



HAL
open science

**Exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur : modélisation et évaluation de l'impact sur la santé respiratoire chez le jeune enfant : Bilan au terme d'une année de suivi de la cohorte de nouveau-nés
PARIS**

Céline Roda

► **To cite this version:**

Céline Roda. Exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur : modélisation et évaluation de l'impact sur la santé respiratoire chez le jeune enfant : Bilan au terme d'une année de suivi de la cohorte de nouveau-nés PARIS. Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes - Paris V, 2012. Français. NNT : 2012PA05S009 . tel-00759641

HAL Id: tel-00759641

<https://theses.hal.science/tel-00759641>

Submitted on 2 Dec 2012

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.

Laboratoire d'accueil

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Département Santé publique et biostatistique

EA 4064, « Épidémiologie environnementale : impact sanitaire des pollutions »

4, avenue de l'Observatoire

75006 Paris

Tél : 01 53 73 97 28

Fax : 01 43 25 38 76



Comité de pilotage

Directeur de thèse

Pr Isabelle MOMAS

isabelle.momas@parisdescartes.fr

Co-encadrant de thèse

Dr Isabelle KOUSIGNIAN

isabelle.kousignian@parisdescartes.fr

Ingénieur de l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie (ADEME)

Dr Hélène DESQUEYROUX

helene.desqueyroux@ademe.fr

Responsable du pôle Expologie des environnements intérieurs du Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB)

Coordinatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)

Dr Séverine KIRCHNER

severine.kirchner@cstb.fr

Financements

La logistique de la mise en place et du suivi de la cohorte PARIS a été assurée par la Mairie de Paris, au sein d'une cellule « Cohorte », placée sous la tutelle de la Direction de l'Action Sociale, de l'Enfance et de la Santé (DASES).

Les investigations environnementales de la cohorte PARIS ont été menées en partenariat avec le Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris. L'investigation conduite dans les logements a reçu le soutien financier de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET, devenue en 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Anses) dans le cadre de l'appel à projets de recherche 2002 « Environnement et Santé ». Elle a fait aussi l'objet d'un soutien financier de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Enfin, j'ai bénéficié d'un co-financement par l'Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Énergie (ADEME), et le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB) entre octobre 2008 et octobre 2011. L'ADEME a, en outre, financé les derniers mois de ce projet.



Valorisation

Articles publiés

A₁. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, C. GUIHENNEUC-JOUYAU, C. DASSONVILLE, I. NICOLIS, J. JUST, I. MOMAS. Formaldehyde exposure and lower respiratory infections in infants: Findings from the PARIS cohort study. *Environ Health Perspect* 119(11):1653-8, 2011.

A₂. **C. RODA**, S. BARRAL, M. DUSSEÁUX, H. RAVELOMANANTSOA, M. TRIBOUT, Y. LE MOULLEC, I. MOMAS. Assessment of indoor air quality in Paris child day care centers. *Environ Res* 111(8):1010-7, 2011.

Articles en révision

A₁. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, A. RAMOND, I. MOMAS. Indoor tetrachloroethylene levels and determinants in Paris dwellings.

A₂. **C. RODA**, C. GUIHENNEUC-JOUYAU, I. MOMAS. Chronic domestic exposure to formaldehyde may be a nocturnal dry cough trigger in infancy. Findings from the PARIS birth cohort.

Article soumis

A₁. **C. RODA**, I. NICOLIS, I. MOMAS, C. GUIHENNEUC-JOUYAU. A comparison of methods used for handling large amounts of missing data in environmental epidemiological studies.

Participation à d'autres publications

P₁. F. RANCIÈRE, C. DASSONVILLE, **C. RODA**, A. M. LAURENT, Y. LE MOULLEC, I. MOMAS Contribution of ozone to airborne aldehyde formation in Paris homes. *Sci Total Environ* 409(20):4480-3, 2011.

Communications orales

CO₁. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, J. JUST, I. MOMAS. Impact of exposure to formaldehyde on the occurrence of (wheezy)lower respiratory infections in the PARIS birth cohort. *30th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, Istanbul, 11-15 juin 2011, *Allergy* 66(s94):2, 2011.

CO₂. **C. RODA**, H. RAVELOMANANTSOA, Y. LE MOULLEC, I. MOMAS. Assessment of chemical pollutants in Paris dwellings and child day care centers. *30th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, Istanbul, 11-15 juin 2011, *Allergy* 66(s94):83, 2011.

CO₃. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, C. GUIHENNEUC-JOUYAU, J. JUST, I. MOMAS. Early exposure to formaldehyde increases the incidence of (wheezy)lower respiratory infections in the PARIS birth cohort. *23th International Society for Environmental Epidemiology*, Barcelone, 13-16 sept. 2011, *Environ Health Perspect* doi: 10.1289/ehp.isee2011.

CO₄. **C. RODA**, A. RAMOND, I. KOUSIGNIAN, I. MOMAS. Assessment of volatile organic compounds in newborn babies' homes: an environmental investigation in the Paris birth cohort. *23th International Society for Environmental Epidemiology*, Barcelone, 13-16 sept. 2011, *Environ Health Perspect* doi: 10.1289/ehp.isee2011.

Communications affichées

CA₁. **C. RODA**, M. TRIBOUT, C. DASSONVILLE, S. BARRAL, M. DUSSÉAUX, I. MOMAS. Biological contaminants assessment in Paris child day care centers. *19th Congress of the International Society of Exposure Science*, Minneapolis, 1-5 nov. 2009.

CA₂. **C. RODA**, M. TRIBOUT, H. RAVELOMANANTSOA, Y. LE MOULLEC, I. MOMAS. Assessment of airborne chemical pollutants levels in Paris child day care centers. *19th Congress of the International Society of Exposure Science*, Minneapolis, 1-5 nov. 2009.

CA₃. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, I. MOMAS. Formaldehyde and other risk factors of wheezing in the PARIS birth cohort. *29th Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*, Londres, 5-9 juin 2010, *Allergy* 65(s92):713, 2010.

CA₄. **C. RODA**, I. KOUSIGNIAN, I. MOMAS. Formaldehyde exposure and wheezing in the PARIS birth cohort. *20th Congress of the European Respiratory Society*, Barcelone, 18-22 sept. 2010, *Eur Resp J* 36(s54):456s, 2010.

Remerciements

Je tiens à remercier Madame le **Professeur Isabelle MOMAS** pour m'avoir accueillie dans son laboratoire en master puis, en thèse. Je lui suis reconnaissante de m'avoir fait découvrir ce monde fascinant qu'est l'épidémiologie environnementale. Merci pour vos enseignements, votre patience et votre encouragement.

J'exprime mes plus vifs remerciements au **Professeur William DAB** qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

À mes rapporteurs de thèse, merci d'avoir accepté de juger ces travaux et que tous deux soient assurés de ma profonde reconnaissance pour le temps qu'il m'ont accordé :

Madame Sylvaine CORDIER, je lui suis reconnaissante pour ses conseils qui ont contribué à l'amélioration de ce manuscrit.

Monsieur Rémy SLAMA, je le remercie pour l'intérêt et la considération qu'il a portés à mes travaux.

À **Madame Hélène DESQUEYROUX** et **Madame Séverine KIRCHNER**, merci pour l'honneur qu'elles me font en acceptant d'examiner ce travail et de siéger parmi les membres du jury.

Je remercie mes co-financeurs, l'ADEME et le CSTB qui ont cru en ce projet.

Merci à **Joëlle COLOSIO** de croire en mes projets sur l'approche multipollution.

Merci à **Isabelle KOUSIGNIAN** pour son co-encadrement et la disponibilité dont elle a fait preuve dans la dernière ligne droite pour des relectures attentives et son soutien.

Merci à **Chantal GUIHENNEUC-JOUYAUX** dont l'arrivée dans l'équipe a offert un nouveau souffle à mes travaux de recherche. Merci pour son enthousiasme communicatif et ses encouragements.

Merci à **Ioannis NICOLIS** pour sa disponibilité, sa gentillesse et son soutien pour la Régression PLS.

Merci à **Corinne MANDIN** pour l'intérêt qu'elle a toujours porté à mes travaux.

Merci à **Jean-Paul LUCAS** pour m'avoir transmis les données de l'OQAI.

Merci à **Yvon LE MOULLEC** pour son expertise et son accueil, à l'époque, au Laboratoire d'Hygiène de la Ville de Paris.

Sans oublier les ingénieurs du LHVP, **Sophie**, **Murielle** et **Hani** et l'ensemble des techniciens, **Anne**, **Cécile**, **Olivier**, **Sandrine** et **Viviane**, avec qui j'ai eu la chance de conduire les investigations dans les crèches, je vous renouvelle ici mes remerciements pour votre accueil dans votre équipe.

Merci à **Nathalie SETA** pour ses précieux conseils.

Merci à **Sophie ACHARD** pour toutes ses attentions.

Merci à **Lydia NIKASINOVIC** pour sa sympathie.

Je ne peux oublier les anciens du labo qui m'ont montré le chemin. . .

Un **MERCI** tout particulier à **Claire DASSONVILLE** qui m'a remis le flambeau, j'espère avoir été à la hauteur. Merci de m'avoir transmis ton goût pour l'expologie, merci pour tous tes encouragements et merci de m'avoir donné l'opportunité de faire mes premiers pas dans l'enseignement.

Merci à **Bénédicte CLARISSE** qui m'a fait découvrir cette cohorte de nouveau-nés.

Merci à **Marcelle LEROY** qui était notre mascotte, prenez soin de vous et profitez de votre retraite!

Merci à **Vanessa GHOMARI** de veiller si bien à notre bien-être par ta présence, ta bonne humeur et tes petites attentions. J'ai du mal à me souvenir comment on faisait avant ton arrivée. . .

Merci à **Maryvonne PREYZNER** pour sa profonde générosité, il est toujours agréable de parler avec vous.

Merci à toute l'équipe de Chaligny : **Dominique, Sophie, Founé** et **Zacharie** pour votre accueil chaleureux et merci de veiller au bon suivi des enfants de la cohorte.

À mes compagnons d'aventure. . .

À **Charles**, avec qui j'ai initié cette histoire, merci pour ton esprit curieux et tous tes conseils.

À **Fanny**, avec qui je clôture ce doctorat, merci pour ta présence et ton amitié.

Je ne peux évoquer l'amitié sans te citer **Florence**. Merci pour ton soutien et les si bons moments passés ensemble. Des petits week-end escapades se profilent à l'horizon, lorsque l'ensemble du trio aura soutenu. . . La prochaine, c'est toi alors, *Keep calm and Carry on!*

Merci à **Clémence** et à **Marie** pour votre bonne humeur.

Merci à l'ensemble des stagiaires. . .

les représentants de la gent masculine : **Christopher** et **Martin**, pour les moments de convivialité passés ensemble.

les filles : **Anna, Léa, Mathilde** et **Ouahiba**, nos chemins se recroiseront . . . La recherche a besoin de vous! Je vous souhaite tout plein de bonheur dans vos projets.

et les petites dernières : **Camille, Gaëlle, Mandy** et **Mattéa**, ce fut un véritable plaisir de faire votre connaissance, merci pour toutes vos petites attentions qui m'ont beaucoup touchée en cette fin de thèse.

Sans oublier mes amis. . . auprès desquels il est si bon de se ressourcer. . .

Audrey, Barbara, Brigitte, Charlotte, à quand la prochaine crêperie?

Sonia, c'est toujours un plaisir de refaire le monde avec toi!

Vitorio, quel plaisir de t'avoir retrouvé au cours de cette thèse!

Léa, merci d'être enfin revenue sur Paris, il était temps!

Paulo et **Patricia**, merci pour la confiance que vous m'avez témoigné et votre soutien.

Je finirai par un grand **MERCI** à ma famille. . .

À mes parents pour m'avoir toujours soutenue, *Obrigada*.

À **Nathalie**, mon aînée, mon exemple, je ne sais comment te remercier pour tes conseils, tes relectures. . . N'oublie pas, je ne suis pas la seule à croire en toi!

À mon frère, **Patrick**, merci de veiller sur moi malgré la distance.

Puis, merci à toutes les familles pour leur participation à cette belle aventure qu'est la cohorte PARIS.

*à mes parents,
à ma soeur,
à mon frère,
à mon petit Vincent. . .*

Abréviations

ACN	Acétonitrile
ADEME	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
AIC	Critère d'information d'Akaike
Airparif	Association agréée de surveillance de la qualité de l'air en Ile-de-France
AMICS	<i>Asthma Multicentre Infants Cohort Study</i>
AUC	Aire sous la courbe ROC
AFSSET	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BR	Biais relatif
BTEX	Benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes
CG	Chromatographie en phase gazeuse
CG/SM	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CLHP	Chromatographie liquide haute performance
CO₂	Dioxyde de carbone
COV	Composé(s) organique(s) volatil(s)
COsV	Composé(s) organique(s) semi-volatil(s)
CSTB	Centre scientifique et technique du bâtiment
DASES	Direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé
Der f 1	<i>Dermatophagoides farinae 1</i>
DIF	Détecteur à ionisation de flamme
DNPH	2,4-dinitrophénylhydrazine
DO	Densité optique
EIQ	Étendue interquartile (P ₇₅ -P ₂₅)
EQM	Erreur quadratique moyenne
ET (G)	Écart-type (géométrique)
ExTra	Exposition au trafic routier
FTE	Fumée de tabac environnementale
GerES	<i>German Environmental Surveys</i>
HAP	Hydrocarbure aromatique polycyclique
IC₉₅ %	Intervalle de confiance à 95 %
ICr₉₅ %	Intervalle de crédibilité à 95 %
Ig	Immunoglobuline
IL	Interleukine
INERIS	Institut national de l'environnement industriel et des risques
INMA	<i>Infancia y Medio Ambiente</i>
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergy in Children</i>
LARS	<i>Leipzig Allergy children Risk Study</i>
LD	Limite de détection
LHVP	Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris
LQ	Limite de quantification
LUR	<i>Land-Use Regression</i>
MA	Moyenne arithmétique
MAR	Donnée manquante aléatoirement
MCAR	Donnée manquante complètement aléatoirement
MCMC	Monte-Carlo par chaînes de Markov

MCP	Protéine chimiotactique monocytaire
MDF	Panneau de fibres à densité moyenne
<i>m</i>-xylène	<i>meta</i> -xylène
MG	Moyenne géométrique
MNAR	Donnée manquante non aléatoirement
norme NF EN	Norme française (NF) et européenne (EN)
NO	Monoxyde d'azote
NO₂	Dioxyde d'azote
NO_X	Oxydes d'azote (NO ₂ +NO)
NOEL	Dose sans effet observable (<i>No observed adverse effect level</i>)
O₃	Ozone
OMS	Organisation mondiale de la santé
OQAI	Observatoire de la qualité de l'air intérieur
OR (a)	Odds ratio (ajusté)
<i>o</i>-xylène	<i>ortho</i> -xylène
OVM	<i>Organic vapor monitor</i>
P_x	x ^{ème} percentile
<i>p</i>-xylène	<i>para</i> -xylène
PARIS	<i>Pollution and Asthma Risk : an Infant Study</i>
PCS	Profession et catégorie socio-professionnelle
PGD / PGE	Prostaglandine D / Prostaglandine E
PLS regression	Régression par les moindres carrés (<i>partial least squares</i>)
PS	Proportion d'intervalle de confiance ou de crédibilité excluant 1
PUR	Mousse de polyuréthane
PVC	Polychlorure de vinyle
R²	Coefficient de détermination
ROC	<i>Receiving operator characteristic</i>
SIG	Système d'information géographique
SM	Spectrométrie de masse
TC	Taux de couverture
TNF	<i>Tumor necrosis factor</i>
U.S. EPA	Agence américaine de la protection environnementale (<i>United States Environmental Protection Agency</i>)
UV	Ultra-violet
VEMS	Volume expiratoire maximal par seconde
VGAI	Valeur guide de qualité d'air intérieur
VIF	Facteur d'inflation de la variance
VMC	Ventilation mécanique contrôlée

Unités de mesure

°C	degré Celsius
h⁻¹	par heure (nombre de fois où l'air est renouvelé dans une pièce pendant une période d'une heure)
K	degré kelvin
L.m⁻¹	litre par minute
ng.J⁻¹	nanogramme par joule
Pa	Pascal
ppb	partie par milliard (<i>part per billion</i>), 1 ppb=10 ⁻⁹
ppm	partie par million (<i>part per million</i>), 1 ppm=10 ⁻⁶
μg.m⁻³	microgramme par mètre cube d'air
μg.m⁻².h⁻¹	microgramme par mètre carré pendant une heure

Liste des tableaux

I	Propriétés physico-chimiques de composés chimiques retrouvés dans l'air intérieur	10
II	Facteurs d'émission des matériaux de construction	13
III	Facteurs d'émission des peintures organiques	13
IV	Facteurs d'émission des colles	15
V	Facteurs d'émission de la fumée de tabac	18
VI	Facteurs d'émission de l'encens	18
VII	Facteurs d'émission des appareils électriques	20
VIII	Évolution des niveaux de polluants au cours du temps	22
IX	Sources des principaux composés chimiques retrouvés dans l'air intérieur .	26
X	Présentation des études retenues dans la méta-analyse évaluant l'association entre l'exposition au formaldéhyde et l'asthme chez l'enfant	45
XI	Limites de détection et de quantification des composés chimiques dosés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	58
XII	Limites de détection et de quantification des composés chimiques dosés dans l'investigation environnementale des crèches parisiennes	61
XIII	Caractéristiques des parents associées à leur sortie d'étude dans la cohorte PARIS	77
XIV	Caractéristiques des parents associées à leur participation à l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	78
XV	Caractéristiques des logements de la cohorte PARIS et de l'investigation environnementale	79
XVI	Revêtements intérieurs dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS et exposition sur la première année de vie des enfants	81
XVII	Caractéristiques de ventilation et de confinement des logements de la cohorte PARIS	82
XVIII	Nombre de logements enquêtés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS en fonction du nombre de visites	91
XIX	Répétabilité entre deux séries de mesures dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	92
XX	Distributions des niveaux de nicotine, de NO ₂ , des aldéhydes et des COV dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS et dans la campagne nationale « Logements » de l'OQAI	93
XXI	Évolution des distributions des niveaux des composés chimiques au cours des visites dans les logements de la cohorte PARIS	94
XXII	Matrice de corrélation de Spearman des niveaux annuels des polluants chimiques mesurés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	97
XXIII	Distributions du dioxyde d'azote, des aldéhydes et des composés organiques volatils dans des crèches parisiennes fréquentées par les nourrissons de la cohorte PARIS	99
XXIV	Modèles prédictifs des concentrations domestiques en formaldéhyde établis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	103
XXV	Modèles prédictifs des concentrations domestiques en toluène établis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS . . .	104
XXVI	Modèles prédictifs des concentrations domestiques en tétrachloroéthylène établis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	105
XXVII	Performances des modèles prédictifs des concentrations domestiques en dioxyde d'azote définis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	107

XXVIII	Modèles prédictifs des concentrations domestiques en dioxyde d'azote défini à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	108
XXIX	Distribution de l'exposition domestique annuelle au dioxyde d'azote, au formaldéhyde et au toluène des enfants de la cohorte PARIS	118
XXX	Prévalence des infections respiratoires au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS	119
XXXI	Facteur déclenchant des sifflements chez les nouveau-nés de la cohorte PARIS	120
XXXII	Prévalence des signes respiratoires au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS	121
XXXIII	Prévalence des infections des voies respiratoires basses et des infections sifflantes, en fonction des différentes variables d'intérêt, au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS	123
XXXIV	Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques sur les infections des voies respiratoires au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS	124
XXXV	Prévalence de la toux sèche nocturne, en fonction des différentes variables d'intérêt, au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS	125
XXXVI	Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote, au toluène et la toux sèche nocturne, au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS	126
XXXVII	Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote, au toluène et la toux sèche nocturne, selon les antécédents parentaux d'allergie au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS	128
XXXVIII	Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote, au toluène sur les problèmes de nez au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS	129
XXXIX	Résultats de différentes approches prenant en compte les données manquantes du facteur d'exposition, pour l'étude de son impact sur un événement sanitaire : application dans la cohorte PARIS	130
XL	Critères estimés sur les jeux complets selon l'approche fréquentiste ou bayésienne pour chaque odds ratio fixé : analyse de simulation	132
XLI	Critères d'évaluation des performances des différentes approches appliquées aux jeux simulés	133
XLII	Pourcentage d'associations significatives (IC _{95 %}) obtenues par les différentes approches appliquées aux jeux de données simulés avec données manquantes	134

Liste des figures

1	Polluants de l'air intérieur et leurs principales sources	5
2	Budget espace-temps d'un citoyen	6
3	Émergence de l'intérêt pour les polluants de l'air intérieur au cours du temps . . .	6
4	Formules chimiques de composés appartenant à chacune des familles des composés organiques volatils	9
5	Part attribuable à la qualité de l'air intérieur dans différentes pathologies et symptômes	9
6	Niveaux d'émission d'hexanal de trois peintures alkydes	14
7	Décroissance des niveaux d'émissions de COV et de formaldéhyde	23
8	Niveaux domestiques moyens en dioxyde d'azote retrouvés rapportés pour plusieurs	31
9	Niveaux domestiques moyens en formaldéhyde rapportés pour plusieurs pays . . .	32
10	Prévalence de l'asthme dans le monde, d'après la Phase I de l'enquête multicentrique	36
11	Développement des maladies allergiques	38
12	Protocole du suivi des enfants de la cohorte PARIS	52
13	Capteur passif Radiello® pour échantillonner les aldéhydes et les COV	57
14	Tube Passam Ag pour échantillonner le NO ₂	57
15	Badge pour échantillonner la nicotine	57
16	Localisation des crèches parisiennes enquêtées	60
17	Principe de l'imputation multiple	71
18	Revêtements aux sols et aux murs dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	80
19	Exposition domestique des enfants de la cohorte PARIS au tabagisme des parents au cours de leur première année de vie	83
20	Durée de l'allaitement maternel exclusif des nourrissons dans la cohorte PARIS . .	84
21	Recours à un mode de garde au cours de la première année de vie dans la cohorte PARIS	85
22	Descriptif des niveaux annuels des composés chimiques dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	95
23	Représentation graphique des distributions des niveaux annuels des principaux composés chimiques détectés dans des logements et dans des crèches parisiennes fréquentées par les nourrissons de la cohorte PARIS	100
24	Distribution des niveaux annuels de nicotine détectés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS en fonction de la consommation tabagique des parents déclarée par questionnaires	101
25	Niveaux domestiques annuels prédits de tétrachloroéthylène à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	106
26	Distribution des niveaux annuels estimés en polluants chimiques dans les logements fréquentés par les enfants de la cohorte PARIS	117
27	Première incidence des infections des voies respiratoires des nouveau-nés de la cohorte PARIS	119
28	Sifflements et infections des voies respiratoires basses des nouveau-nés de la cohorte PARIS	120
29	Association entre le formaldéhyde et les infections des voies respiratoires basses par l'imputation multiple dans la cohorte PARIS	131
30	Distribution <i>a posteriori</i> de l'association entre le formaldéhyde et les infections des voies respiratoires basses obtenue à partir de l'approche bayésienne appliquée aux données observées dans la cohorte PARIS	131
31	Étiquetage des matériaux de construction et de décoration	144

Sommaire

Introduction générale	1
I État des connaissances	3
I.1 Qualité de l'air intérieur	5
I.1.1 Généralités	5
I.1.2 Émergence de l'intérêt pour la pollution chimique intérieure	6
I.1.3 Principaux polluants chimiques de l'air intérieur	7
I.1.4 Impact sanitaire de la qualité de l'air intérieur et des composés chimiques	9
I.2 Émission et sources des composés chimiques	12
I.2.1 Sources dans l'air intérieur	12
I.2.2 Sources extérieures	21
I.2.3 Facteurs influençant les émissions	22
I.3 Évaluation de l'exposition domestique aux polluants chimiques	27
I.3.1 Méthodes d'évaluation de l'exposition domestique	27
I.3.2 Niveaux d'exposition dans les logements	30
I.4 Effets respiratoires et allergiques liés à une exposition aux composés chimiques de l'air intérieur : de la toxicologie à l'épidémiologie	34
I.4.1 Système respiratoire : voie d'entrée des polluants	34
I.4.2 Manifestations respiratoires et allergiques	34
I.4.3 Données toxicologiques	38
I.4.4 Données épidémiologiques	41
II Matériels et méthodes	49
II.1 Cohorte de nouveau-nés PARIS	51
II.1.1 Population d'étude	51
II.1.2 Suivi longitudinal	52
II.1.3 Aspects éthiques	55
II.2 Investigation environnementale dans les logements	56
II.2.1 Présentation de l'étude	56
II.2.2 Mesurages des polluants chimiques	56
II.2.3 Recueil d'informations complémentaires	58
II.3 Investigation environnementale dans les crèches	60
II.3.1 Présentation de l'étude	60
II.3.2 Mesurages des polluants chimiques	61
II.4 Gestion et description des données	62
II.4.1 Saisie et traitement des données	62
II.4.2 Description des données des investigations environnementales et de la cohorte	62

II.5	Modélisation des concentrations domestiques annuelles en polluants chimiques	65
II.5.1	Élaboration des modèles statistiques prédictifs	65
II.5.2	Validation et adéquation des modèles	66
II.5.3	Expression des résultats	67
II.6	Mesure de l'association entre l'exposition domestique à des polluants et la morbidité respiratoire des enfants de la cohorte	68
II.6.1	Approche « classique »	68
II.6.2	Approche « conjointe » avec prise en compte des données manquantes	69
III	La cohorte PARIS : population, cadre et mode de vie	75
III.1	Participation à la cohorte PARIS et à son investigation environnementale	77
III.1.1	Profil des familles participant au suivi de la cohorte	77
III.1.2	Profil des familles participant à l'investigation environnementale dans les logements de la cohorte	78
III.2	Descriptif du cadre et du mode de vie des enfants	79
III.2.1	Descriptif du cadre de vie des enfants	79
III.2.2	Descriptif du mode de vie des enfants	84
III.3	Discussion	86
III.3.1	Participation au suivi	86
III.3.2	Mode et cadre de vie des enfants	86
IV	Concentrations en polluants chimiques de l'air intérieur : mesurage et modélisation	89
IV.1	Mesurage des concentrations intérieures	91
IV.1.1	Mesurages dans l'investigation environnementale des logements de la cohorte	91
IV.1.2	Mesurages dans l'investigation environnementale des crèches	98
IV.1.3	Comparaison de l'exposition aux polluants chimiques dans différents lieux de vie	100
IV.1.4	Évaluation de l'exposition à la fumée de tabac environnementale : comparaison des mesurages et des informations recueillies par questionnaires	101
IV.2	Modélisation des concentrations domestiques annuelles	102
IV.2.1	Modèles prédictifs des concentrations en formaldéhyde	102
IV.2.2	Modèles prédictifs des concentrations en toluène	103
IV.2.3	Modèles prédictifs des concentrations en tétrachloroéthylène	105
IV.2.4	Modèles prédictifs des concentrations en dioxyde d'azote	107
IV.3	Discussion	109
IV.3.1	Mesurages environnementaux	109
IV.3.2	Niveaux des polluants chimiques	109
IV.3.3	Niveaux de nicotine dans l'air et recueil des informations du tabagisme par questionnaires	110
IV.3.4	Comparaison des niveaux retrouvés dans les logements et dans les crèches	111
IV.3.5	Modélisation des concentrations domestiques annuelles des polluants chimiques	111

V Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire chez les nouveau-nés de la cohorte PARIS	115
V.1 Évaluation de l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur dans la cohorte PARIS	117
V.1.1 Application des modèles statistiques prédictifs des concentrations annuelles en polluants à l'ensemble des logements de la cohorte	117
V.1.2 Estimation de l'exposition domestique aux polluants chimiques des enfants de la cohorte	118
V.2 Morbidité respiratoire des nouveau-nés de la cohorte	119
V.2.1 Infections otho-rhino-laryngologiques	119
V.2.2 Symptômes respiratoires	120
V.3 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire dans la cohorte	122
V.3.1 Association avec la survenue des infections des voies respiratoires basses . . .	122
V.3.2 Association avec la survenue de toux sèche nocturne	125
V.3.3 Association avec la survenue de problèmes de nez	129
V.4 Réflexion méthodologique pour la prise en compte des données manquantes en épidémiologie environnementale	130
V.4.1 Données observées	130
V.4.2 Données simulées	132
V.5 Discussion	135
V.5.1 Points forts et points faibles	135
V.5.2 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur et la morbidité respiratoire	136
V.5.3 Comparaison de différentes approches pour l'estimation de l'association entre un facteur d'exposition à données manquantes et un événement sanitaire . . .	138
Conclusion générale et perspectives	143
Bibliographie	163
Annexes	167
Articles	219

Introduction générale

Depuis les années 1970, la qualité de l'air intérieur est devenue une problématique majeure de santé publique, en raison notamment du temps que nous passons à l'intérieur des locaux (75 % à 90 %) et de la grande diversité des aérocontaminants présents, tant biologiques^[1,2] que chimiques^[3,4]. En parallèle, au cours de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle, la prévalence de l'asthme, des symptômes évocateurs d'asthme et des pathologies respiratoires ou allergiques a nettement augmenté, même si un plateau est observé depuis une dizaine d'années^[5]. Plusieurs facteurs étiologiques ont été proposés pour expliquer cet accroissement. Les facteurs génétiques seuls ne pouvant en être la seule cause, surtout sur une période de temps aussi courte, les facteurs environnementaux ont récemment été incriminés^[6].

De nombreuses enquêtes épidémiologiques se sont mises en place pour étudier le rôle des polluants intérieurs sur les pathologies allergiques et respiratoires, mais leurs résultats divergent, certainement en raison des modalités de l'évaluation de l'exposition, principalement approchée par questionnaire.

C'est dans ce contexte, que le laboratoire de Santé publique et environnement (EA 4064) de l'université Paris Descartes a mis en place en 2003, avec le soutien de la Mairie de Paris, une cohorte de nouveau-nés, la cohorte PARIS (*Pollution and Asthma Risk : an Infant study*) afin d'évaluer l'incidence d'une symptomatologie respiratoire et allergique et de déterminer les relations entre la santé respiratoire et le statut atopique de ces enfants et les facteurs comportementaux et environnementaux des milieux intérieurs et extérieurs où ils vivent. Pour l'exposition aux polluants des environnements extérieurs, des données quantifiées sont disponibles ; niveaux de polluants mesurés par les stations de fond du réseau de surveillance de la qualité de l'air (Airparif) ou estimées par modélisation pour l'exposition au trafic routier (indice ExTra). En revanche, l'environnement intérieur des enfants est uniquement décrit par questionnaire dans la cohorte ; il pourrait donc en résulter une imprécision dans l'évaluation de l'exposition. C'est pourquoi, une investigation environnementale complémentaire conduite au domicile d'un échantillon aléatoire de 196 nouveau-nés de la cohorte PARIS a été mise en place afin d'étudier plus précisément l'exposition des enfants aux polluants de l'air intérieur. Du point de vue des contaminants biologiques, les acariens, les endotoxines et les moisissures cultivables ont été mesurés en raison des associations décrites avec les manifestations respiratoires et/ou allergiques. Pour les polluants chimiques, ont été dosés : la nicotine, bon indicateur de la fumée de tabac environnementale (FTE), le dioxyde d'azote (NO₂) dont les relations avec la santé respiratoire ne sont pas clairement établies, du fait de résultats contradictoires et enfin les aldéhydes et les composés organiques volatils (COV) regroupant des composés de toxicité variables dont certains sont des irritants respiratoires et peu étudiés dans le cadre d'études épidémiologiques à large échelle.

Mon travail de thèse s'inscrit dans ce contexte et ses objectifs sont de :

- élaborer des modèles prédictifs des concentrations domestiques de polluants chimiques de l'air intérieur ;
- appliquer ces modèles à l'ensemble des logements des enfants de la cohorte, afin de classer chaque enfant au regard de son degré d'exposition au cours de sa première année de vie ;
- quantifier le risque de survenue d'une morbidité respiratoire au cours de la première année de vie en fonction des niveaux d'exposition aux polluants chimiques considérés.

La première partie de ce manuscrit est consacrée à un état de l'art quant à la pollution chimique de l'air intérieur. Les modalités d'étude de cette pollution ainsi que les niveaux de pollution

domestique retrouvés dans la littérature seront présentés et les effets sur la santé des composés chimiques seront documentés d'un point de vue toxicologique et épidémiologique avant d'indiquer les valeurs guides de qualité d'air intérieur (VGAI) disponibles.

La deuxième partie exposera d'une part, la méthodologie de la cohorte PARIS et de ses investigations environnementales et d'autre part, la démarche statistique pour le traitement des données. La troisième partie sera consacrée à la description des données de la cohorte PARIS et de son investigation environnementale au travers de la participation au suivi, du cadre et du mode de vie des enfants.

La quatrième partie documentera les concentrations intérieures des polluants chimiques considérés aux domiciles et dans les crèches parisiennes et présentera les modèles prédictifs des concentrations domestiques.

La cinquième partie sera consacrée à la mesure de l'association entre l'exposition domestique annuelle à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire du nourrisson. Cette partie se clôturera sur une réflexion méthodologique sur les différentes approches pour la prise en compte des données manquantes en épidémiologie environnementale.

Enfin, les perspectives à court terme de mes travaux de recherche seront énoncées.

Première partie

État des connaissances

La pollution chimique de l'air intérieur :
de la genèse aux effets sanitaires

I.1	Qualité de l'air intérieur	5
I.1.1	Généralités	5
I.1.2	Émergence de l'intérêt pour la pollution chimique intérieure	6
I.1.3	Principaux polluants chimiques de l'air intérieur	7
I.1.3.1	La fumée de tabac environnementale	7
I.1.3.2	Les oxydes d'azote	7
I.1.3.3	Les composés organiques volatils et aldéhydes	7
I.1.4	Impact sanitaire de la qualité de l'air intérieur et des composés chimiques	9
I.2	Émission et sources des composés chimiques	12
I.2.1	Sources dans l'air intérieur	12
I.2.1.1	Sources continues	12
I.2.1.2	Sources discontinues	16
I.2.1.3	Sources secondaires	20
I.2.2	Sources extérieures	21
I.2.3	Facteurs influençant les émissions	22
I.2.3.1	Âge des matériaux	22
I.2.3.2	Paramètres extérieurs influençant les émissions	23
I.3	Évaluation de l'exposition domestique aux polluants chimiques	27
I.3.1	Méthodes d'évaluation de l'exposition domestique	27
I.3.1.1	Évaluation par questionnaire	27
I.3.1.2	Évaluation par des campagnes de mesurages	28
I.3.2	Niveaux d'exposition dans les logements	30
I.3.2.1	Dioxyde d'azote	30
I.3.2.2	Aldéhydes	30
I.3.2.3	Composés organiques volatils	31
I.4	Effets respiratoires et allergiques liés à une exposition aux composés chimiques de l'air intérieur : de la toxicologie à l'épidémiologie	34
I.4.1	Système respiratoire : voie d'entrée des polluants	34
I.4.2	Manifestations respiratoires et allergiques	34
I.4.2.1	Quelques rappels	34
I.4.2.2	Asthme	35
I.4.2.3	Rhinite allergique	37
I.4.2.4	Concept de la marche allergique	37
I.4.3	Données toxicologiques	38
I.4.3.1	Études <i>in vitro</i>	38
I.4.3.2	Études <i>in vivo</i>	39
I.4.4	Données épidémiologiques	41
I.4.4.1	Les infections des voies respiratoires	41
I.4.4.2	Les symptômes respiratoires non spécifiques	42
I.4.4.3	Les symptômes évocateurs d'asthme	43
I.4.4.4	L'asthme	44
I.4.4.5	La rhinite	46

Après avoir présenté la problématique de la qualité de l'air intérieur, le chapitre se consacrera à la pollution intérieure d'origine chimique ; les principaux composés chimiques retrouvés à l'intérieur seront ainsi exposés. Les sources d'émission de ces composés seront ensuite détaillées. Les méthodes d'évaluation de l'exposition seront abordées avant de passer en revue les niveaux domestiques retrouvés, aux niveaux national et international. Enfin, cet état des connaissances se terminera par les effets sanitaires respiratoires et allergiques de ces polluants au travers des données toxicologiques et épidémiologiques.

I.1 Qualité de l'air intérieur

Depuis maintenant au moins quatre décennies, la qualité de l'air intérieur est devenue un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés, d'une part en raison de la multiplicité des composés retrouvés à l'intérieur et d'autre part, en raison du temps passé à l'intérieur des locaux.

I.1.1 Généralités

L'air est un mélange complexe de gaz et de particules ; sa composition normale est de 78 % d'azote, 21 % d'oxygène, et 1 % de composés divers (argon, dioxyde de carbone – CO₂, etc.). Les polluants peuvent être émis par des sources naturelles (volcans, végétation, etc.) ou anthropiques (d'origine humaine). À côté de ces principaux constituants, s'ajoutent les polluants représentant 0,05 % de sa composition ; cette fraction quoique faible, peut cependant avoir un impact sur la santé humaine. Ainsi, la loi sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie (LAURE) a défini la pollution en ces termes : « L'introduction par l'Homme directement ou indirectement, dans l'atmosphère et les **espaces clos**, de substances ayant des conséquences préjudiciables de nature à mettre en danger la santé humaine, à nuire aux ressources biologiques et aux écosystèmes, à influencer sur les changements climatiques, à détériorer les biens matériels, à provoquer des nuisances olfactives »^[7]. Cette pollution peut altérer la qualité aussi bien de l'air extérieur que de l'air à l'intérieur des espaces clos. La pollution intérieure renferme un large spectre de polluants, pouvant être d'origine biologique (moisissures, endotoxines, allergènes, etc.), physique (radon, particules, fibres, etc.) et chimique (fumée de tabac environnementale – FTE, aldéhydes, composés organiques volatils – COV, retardateurs de flammes, métaux, etc.), comme l'indique la Figure 1.

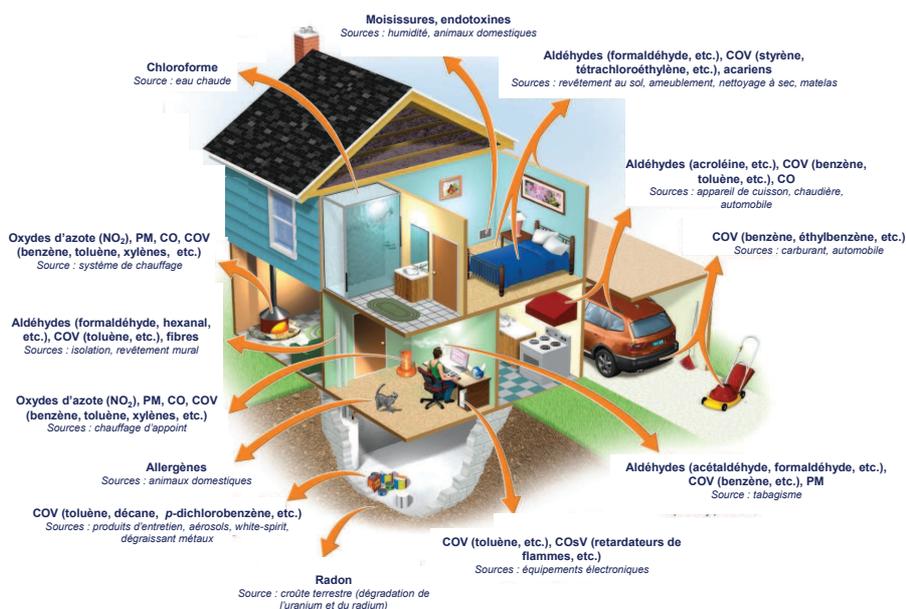


Figure 1 – Polluants de l'air intérieur et leurs principales sources (version adaptée de Pearson Education[©], Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings)

CO : monoxyde de carbone, CO(s)V : composé organique (semi-)volatil, NO₂ : dioxyde d'azote, PM : particulate matter (particule)

À partir des enquêtes documentant le budget espace-temps des individus, il est estimé que le citoyen passe, en moyenne, 87 % de son temps à l'intérieur des locaux, le logement étant de loin le lieu où il séjourne la plus grande partie de son temps, environ 70 % (Figure 2)^[8].

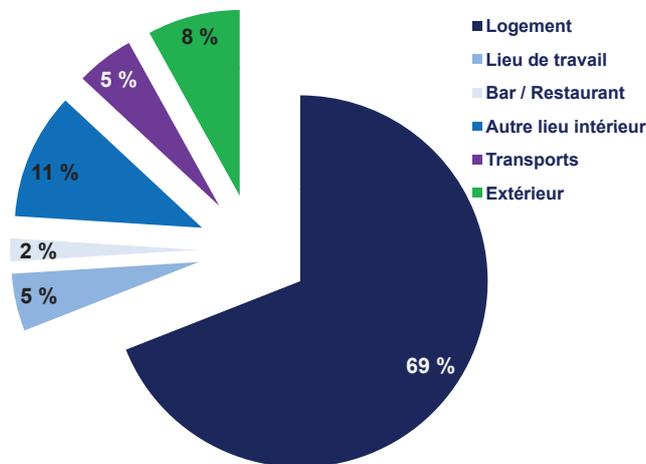


Figure 2 – Budget espace-temps d'un citoyen, d'après l'enquête nationale américaine NHAPS (*the National Human Activity Pattern Survey*, d'après KLEPEIS et coll.^[8])

D'après les données de la campagne nationale Logements menée en France par l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI), ce temps est estimé, en moyenne, à plus de 17 heures par jour pour un enfant de moins de 4 ans^[9]. La contribution du logement à l'exposition globale des individus est donc majoritaire.

I.1.2 Émergence de l'intérêt pour la pollution chimique intérieure

Il a fallu attendre les années 1970 pour que la contamination de l'air intérieur suscite l'intérêt, tant du public que des scientifiques (Figure 3).

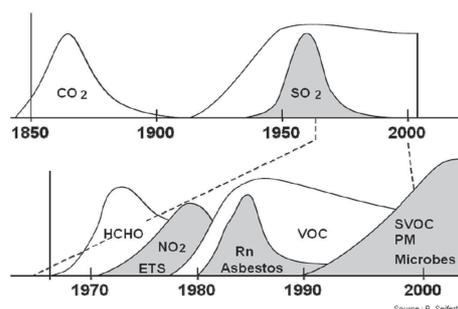


Figure 3 – Émergence de l'intérêt pour les polluants de l'air intérieur au cours du temps, d'après SALTHAMMER^[10]

CO₂ : dioxyde de carbone, ETS : *environmental tobacco smoke* (fumée de tabac environnementale), HCHO : formaldéhyde, NO₂ : dioxyde d'azote, PM : *particulate matter* (particule), Rn : radon, SO₂ : dioxyde de soufre, (s)VOC : *(semi-)volatile organic compound* (composé organique (semi-)volatil)

Dès la moitié du XIX^{ème} siècle, les travaux de l'hygiéniste allemand Max von PETTENKOFER mettent en relation les niveaux de CO₂ et la qualité de l'air intérieur, définissant un seuil limite de CO₂ égal à 1 000 ppm pour garantir des conditions satisfaisantes de qualité d'air. Pourtant jusqu'à la moitié du XX^{ème} siècle, les travaux scientifiques s'intéressent davantage à la pollution

atmosphérique. En 1973, avec le premier choc pétrolier et la nécessité d'économies d'énergie, se développent de nouveaux matériaux de construction qui offrent des avantages techniques et économiques. Il s'avère que ces matériaux sont source d'émission de nombreux polluants chimiques et des effets sanitaires en relation avec le bâti apparaissent. En parallèle, les méthodes analytiques pour doser les composés se développent. Ainsi, la chromatographie gazeuse couplée à la spectroscopie de masse (CG/SM) voit le jour et la recherche d'un ensemble de composés appartenant à une même famille, tels que les COV, est initiée dans les années 1980^[10]. Au fil du temps, les performances analytiques s'améliorent avec l'abaissement des limites de détection permettant de détecter un plus grand nombre de composés.

I.1.3 Principaux polluants chimiques de l'air intérieur

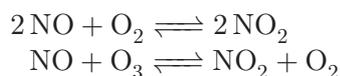
Les polluants de l'air intérieur sont nombreux et multiformes (gazeux, particulaires, etc.). À côté de la contamination biologique et physique, les polluants chimiques sont présents à l'intérieur des locaux. Dans cette partie, seront décrits les polluants ou familles de polluants qui ont été sélectionnés pour être mesurés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS, composés chimiques potentiellement impliqués dans les manifestations respiratoires et/ou allergiques, à savoir la FTE, le dioxyde d'azote (NO₂), les COV et les aldéhydes.

I.1.3.1 La fumée de tabac environnementale

La FTE est considérée comme un polluant majeur de l'air intérieur. Elle est composée de la fumée rejetée par le fumeur après inspiration (courant primaire) et de la fumée s'échappant de la cigarette (courant secondaire). La FTE n'est pas une substance homogène ; elle est composée de nombreux composés parmi lesquels la nicotine, le monoxyde de carbone, le formaldéhyde, les oxydes d'azote (NO_X), etc. Les produits chimiques contenus dans la fumée secondaire sont les mêmes que ceux inhalés par le fumeur actif, mais à des concentrations plus élevées que la fumée inhalée par le fumeur, la combustion étant incomplète.

I.1.3.2 Les oxydes d'azote

Les NO_X regroupent le monoxyde d'azote (NO) et le dioxyde d'azote (NO₂). Le NO est issu des phénomènes de combustion à haute température par oxydation de l'azote de l'air. Le NO₂ est, quant à lui, un polluant dit secondaire provenant de la réaction entre le NO et l'oxygène ou l'ozone (O₃).



Le NO₂ est un gaz jaunâtre, soluble dans l'eau, d'odeur caractéristique, piquante ressentie entre 200 et 400 mg.m⁻³, mais avec une accoutumance rapide.

I.1.3.3 Les composés organiques volatils et aldéhydes

Définitions hétérogènes

Le vocable COV recouvre un grand nombre de molécules qui sont généralement définies par leurs propriétés physiques et chimiques et qui ont comme point commun d'être des composés organiques et volatils.

Les composés **organiques** sont des composés contenant au moins l'élément carbone et un ou plusieurs autres éléments tels que l'hydrogène, l'oxygène, l'azote, le soufre, le phosphore, le silicium ou encore les halogènes (fluor, chlore, brome ou iode).

C'est en 1807 que le suédois Jöns BERZELIUS appelle « composé organique », les espèces chimiques provenant d'organismes vivants pour les opposer aux minéraux. Cette séparation se

basait sur la théorie du vitalisme¹ qui subit un revers en 1928 avec la synthèse fortuite de l'urée par le chimiste allemand Friedrich WÖHLER, établissant ainsi le fait que des composés organiques pouvaient être obtenus à partir des composés inorganiques.

Ces composés organiques se caractérisent aussi par leur **volatilité**, c'est-à-dire qu'ils se trouvent à l'état de gaz dans les conditions normales de température et de pression.

Plusieurs définitions sont à l'heure actuelle utilisées pour définir un COV. L'hétérogénéité des définitions est liée aux différents critères employés pour déterminer la volatilité d'un élément : sa température d'ébullition et sa pression de vapeur. La définition de la directive européenne 1999/13/CE repose sur la pression de vapeur saturante. Un COV est défini comme un composé organique ayant une pression de vapeur de 0,01 kPa ou plus à une température de 293,15 K (soit 20 °C) ou ayant une volatilité correspondante dans des conditions d'utilisation particulières^[11]. Le décret de 2006 définit, quant à lui, un COV selon la température d'ébullition^[12] : un COV est un composé organique dont le point d'ébullition initial, mesuré à la pression standard de 101,3 kPa, est inférieur ou égal à 250 °C. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit un COV comme un composé ayant un point d'ébullition compris entre 50 et 260 °C. L'OMS a établi une classification de composés, reprise dans la norme NF ISO 16000-6 :

- **composé organique volatil (COV)** : composé organique dont le point d'ébullition se situe entre (50 à 100 °C) et (240 à 260 °C), par exemple le benzène, dont la température d'ébullition est de 80,1 °C ;
- **composé organique semi-volatil (COsV)** : composé organique dont le point d'ébullition se situe entre (240 à 260 °C) et (380 à 400 °C). Les phtalates avec une température d'ébullition de 340 °C en font partie. Les COsV sont des composés plus lourds, non volatils à température ambiante, mais volatils au contact d'une source chaude, comme un radiateur dans l'environnement intérieur. Ces composés vont se volatiliser au contact de cette source de chaleur et se recondenser avec les particules de l'air ambiant. Les COsV comprennent la plupart des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), les polychlorobiphényles (PCB), la plupart des pesticides et des phtalates, etc. ;
- **composé organique très volatil** : composé organique dont le point d'ébullition se situe entre < 0 °C et (50 à 100 °C).

Familles chimiques multiples

Dans l'air intérieur, une centaine de COV ont été dénombrés, appartenant à des familles chimiques différentes (Figure 4) :

- **hydrocarbures aliphatiques**, caractérisés par la présence d'une chaîne carbonée ouverte (ex : *n*-undécane) ;
- **hydrocarbures alicycliques**, hydrocarbures cycliques dérivés des aliphatiques (ex : cyclohexane) ;
- **hydrocarbures aromatiques**, composés d'au moins un cycle de six atomes de carbone appelé « noyau aromatique » (ex : benzène) ;
- **hydrocarbures substitués**, constitués d'un atome autre que du carbone et de l'hydrogène. Cette famille regroupe les aldéhydes, les cétones, les halogénés, les alcools, les éthers, les esters, les acides, les amines, les amides et les nitriles.

Les aldéhydes sont une sous-famille des COV mais selon la définition employée pour définir un COV, certains d'entre eux, d'après leurs propriétés physico-chimiques, ne rentrent pas dans cette catégorie (Tableau I). Ainsi le formaldéhyde et l'acétaldéhyde avec un point d'ébullition de respectivement -19,5 °C et 20,1 °C sont, d'après la définition de l'OMS, des composés organiques très volatils.

1. Appelée aussi « principe vital », « force vitale » ou « entéléchie », mouvement philosophique selon lequel le vivant n'est pas réductible aux lois physico-chimiques.

Figure 4 – Formules chimiques de composés appartenant à chacune des familles des composés organiques volatils

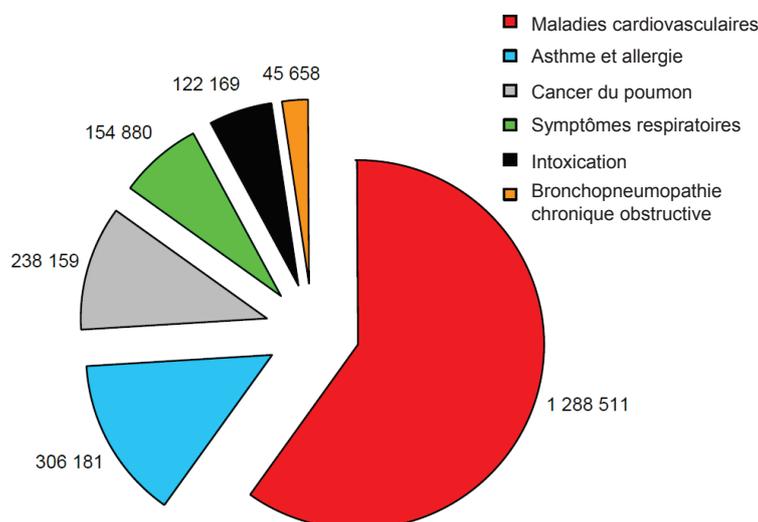
			
Hydrocarbure aliphatique <i>n</i> -undécane	Hydrocarbure alicyclique Cyclohexane	Hydrocarbure aromatique Benzène	Hydrocarbure substitué Tétrachloroéthylène

En raison de l'hétérogénéité des définitions et des méthodes analytiques différentes pour les aldéhydes et les COV, ces deux familles seront distinguées dans la suite du mémoire.

Le Tableau I présente les caractéristiques physico-chimiques de polluants retrouvés dans l'air intérieur et préselectionnés dans le cadre de l'investigation environnementale comme potentiellement impliqués dans les manifestations respiratoires ou allergiques.

I.1.4 Impact sanitaire de la qualité de l'air intérieur et des composés chimiques retrouvés à l'intérieur

Dès le début des années 1980, l'OMS attire l'attention des politiques et du grand public sur l'impact sanitaire de la dégradation de la qualité de l'air intérieur. En Europe, deux millions d'années de vie en bonne santé seraient perdues chaque année en raison d'une médiocre qualité de l'air intérieur^[13] (Figure 5).

Figure 5 – Part attribuable à la qualité de l'air intérieur dans différentes pathologies et symptômes (DALY/an), en Europe, d'après JANTUNEN et coll.^[13]

DALY : *disability adjusted life year*. Données disponibles pour 26 pays européens (informations non disponibles pour Malte)

Tableau I – Propriétés physico-chimiques de composés chimiques retrouvés dans l'air intérieur et potentiellement impliqués dans les manifestations respiratoires ou allergiques, d'après HSDB^[14] et IPCS INCHEM^[15]

Composé chimique	Formule brute	N° CAS	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Point d'ébullition (°C)	Pression de vapeur (kPa à 20 °C)	Facteur de conversion [†] (ppb ⇒ µg.m ⁻³)
Dioxyde d'azote	NO ₂	10102-44-0	46,0	21,2	96,0	1,88
Aldéhydes						
Formaldéhyde	CH ₂ O	50-00-0	30,0	-19,5	440,0	1,23
Acétaldéhyde	C ₂ H ₄ O	75-07-0	44,1	20,1	101,0	1,80
Propionaldéhyde	C ₃ H ₆ O	123-38-6	58,1	48,0	31,3	2,38
Butyraldéhyde	C ₄ H ₈ O	123-72-8	72,1	74,8	12,2	2,95
Pentanal	C ₅ H ₁₀ O	110-62-3	86,1	103,0	3,4	3,52
Hexanal	C ₆ H ₁₂ O	66-25-1	100,2	131,0	1,4	4,10
Benzaldéhyde	C ₇ H ₆ O	100-52-7	106,2	179,0	133,0	4,35
Acroléine	C ₃ H ₄ O	107-02-8	56,1	52,6	29,0	2,29
Composés organiques volatils						
<i>Hydrocarbures aromatiques</i>						
Benzène	C ₆ H ₆	71-43-2	78,1	80,1	10,0	3,20
Éthylbenzène	C ₈ H ₁₀	100-41-4	106,2	136,0	0,9	4,30
1,2,4-triméthylbenzène	C ₉ H ₁₂	95-63-6	120,2	169,3	0,2	4,92
Toluène	C ₇ H ₈	108-88-3	92,2	110,6	2,9	3,77
<i>m</i> -xylène	C ₈ H ₁₀	108-38-3	106,2	139,1	0,8	4,34
<i>p</i> -xylène	C ₈ H ₁₀	106-42-3	106,2	138,4	0,9	4,34
<i>o</i> -xylène	C ₈ H ₁₀	95-47-6	106,2	144,5	0,7	4,34
Styrène	C ₈ H ₈	100-42-5	104,2	145,0	0,7	4,26
<i>Hydrocarbures chlorés</i>						
<i>p</i> -dichlorobenzène	C ₆ H ₄ Cl ₂	106-46-7	147,0	174,1	0,2	6,01
Trichloroéthylène	C ₂ HCl ₃	79-01-6	131,4	86,9	7,8	5,37
Tétrachloroéthylène	C ₂ Cl ₄	127-18-4	165,8	121,2	1,9	6,78
<i>Hydrocarbures aliphatiques</i>						
<i>n</i> -décane	C ₁₀ H ₂₂	124-18-5	142,3	174,1	0,2	5,82
<i>n</i> -undécane	C ₁₁ H ₂₄	1120-21-4	156,4	195,9	0,1	6,40

[†] facteur de conversion définit à 20 °C

CAS : Chemical Abstracts Service, HSDB : Hazardous Substances Data Bank, IPCS INCHEM : International Programme on Chemical Safety

Depuis plusieurs années, les effets sanitaires d'une exposition au formaldéhyde sont étudiés. En 2006, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé ce polluant comme cancérigène certain pour l'Homme (classe 1)² pour le nasopharynx, à partir d'études menées en milieu professionnel pour des expositions à de fortes concentrations, d'environ 5 000 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[16]. Les propriétés irritantes du formaldéhyde au niveau de l'épithélium nasal pouvant favoriser à terme la cancérogénèse, pourraient s'exprimer dès 2 460 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[17]. Malgré des discussions sur les données disponibles sur l'existence d'un lien avec le cancer^[18,19,19,20], le CIRC maintient son classement dans la dernière réévaluation en 2012 et conclut aussi à l'existence de preuves évidentes pour l'induction de leucémies^[21]. Le benzène et la FTE sont aussi classés comme cancérigènes certains pour l'Homme. Le trichloroéthylène et le tétrachloroéthylène sont de classe 2 A (probablement cancérigène), l'acétaldéhyde est depuis 1999, classé comme cancérigène possible pour l'Homme (classe 2 B) tout comme le styrène, l'éthylbenzène et le *p*-dichlorobenzène. Enfin, l'acroléine est de classe 3, c'est-à-dire inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme.

Outre leurs effets cancérigènes, ces composés peuvent causer une irritation des yeux, du système respiratoire et des réactions de sensibilisation. Des VGAI ont été proposées pour protéger des effets respiratoires liés à une exposition à ces composés.

Pour le **NO₂**, l'OMS propose^[22] :

- 200 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de une heure ;
- 40 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition annuelle.

Deux autres valeurs ont été présentées par Santé Canada en 1987^[23] :

- 480 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de une heure ;
- 100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de vingt-quatre heures.

Pour le **formaldéhyde**, en 2010, l'OMS a fixé une VGAI^[24] :

- 100 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de trente minutes.

Santé Canada, en 2006, a proposé^[25] :

- 50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de huit heures ;
- 123 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de une heure.

En 2007, l'Anses a publié deux VGAI^[26] :

- 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition annuelle ;
- 50 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition de deux heures.

Dans la suite de l'exposé, seuls les effets sanitaires portant sur la santé respiratoire et l'allergie seront abordés.

2. Classification du CIRC, Groupe 1 : cancérigène pour l'Homme, Groupe 2A : probablement cancérigène pour l'homme, Groupe 2B : peut-être cancérigène pour l'Homme, Groupe 3 : ne peut pas être classé quant à sa cancérogénicité pour l'Homme, Groupe 4 : probablement pas cancérigène pour l'Homme.

I.2 Émission et sources des composés chimiques

La présence de sources et les conditions d'émission des composés (aldéhydes, COV, NO₂, nicotine) conditionnent la qualité de l'air intérieur.

I.2.1 Sources dans l'air intérieur

À l'intérieur, les sources des polluants chimiques sont très diverses puisqu'en raison de leurs propriétés variées, les composés chimiques sont largement utilisés dans les matériaux et produits de consommation. Ils se dégagent naturellement des produits ou matériaux ou sont émis *via* des processus de combustion ou de cuisson des aliments. Les émissions peuvent être de durées variables, allant de la pollution ponctuelle ou périodique, émises par des **sources discontinues** (utilisation de produits d'entretien, combustion de bois, chauffage, etc.) à la pollution continue pendant quelques jours à quelques mois, voire quelques années dont les niveaux décroissent au fil du temps, émises par les **sources continues** (matériaux de construction : panneaux de bois reconstitué, peinture, etc.).

I.2.1.1 Sources continues

Les sources continues sont les matériaux de construction, de décoration et d'isolation. Les composés émis par ces sources sont principalement les aldéhydes notamment le formaldéhyde et les COV.

Matériaux de construction et d'ameublement

Matériaux d'isolation

L'isolation avec des mousses à base d'urée-formol a longtemps représenté une source importante de formaldéhyde. Ces mousses étaient très répandues dans les années 70 pour l'isolation par injection dans les murs et cloisons. Depuis, les taux d'émissions en formaldéhyde sont en baisse, notamment en raison d'une réglementation plus stricte liée à l'usage de ces mousses. Ainsi, le décret n°88-693 du 6 mai 1988 a réglementé l'utilisation des mousses urée-formol dans les locaux à usage d'habitation ou destinés à une occupation humaine permanente ou semi-permanente^[27]. L'arrêté, pris pour son application, limite à 0,2 ppm (250 µg.m⁻³) la variation maximale de la concentration en formaldéhyde dans chaque pièce, après application d'un procédé urée-formol.

Produits dérivés du bois

Le formaldéhyde est souvent associé aux produits dérivés du bois. Il se retrouve dans les résines aminoplastes³ (mélamine-formol, urée-formol, et mélamine-urée-formol), phénoplastes (phénol-formol), acétals ou polyacétals (polyoxyméthylène et copolymères) pour ses propriétés de liant assurant la cohésion entre les différents éléments. Les matériaux concernés sont les panneaux contreplaqués, stratifiés, les panneaux de fibres de bois, de lamelles minces, longues et orientées, les panneaux de particules surfacés mélaminés.

Lors de l'évaluation des émissions de formaldéhyde des panneaux agglomérés et de fibres à densité moyenne (*Medium Density Fiberboard*, MDF) dans différentes chambres pendant plusieurs mois, à compter de 7 jours après leur fabrication, les facteurs d'émissions pour le formaldéhyde s'établissaient après quelques semaines entre 300 et 400 µg.m⁻².h⁻¹ et après 6 à 10 mois, entre 80 et 240 µg.m⁻².h⁻¹^[28]. Par ailleurs, le Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB) a été mandaté par l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET, devenue en 2010, l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Anses) pour réaliser des tests d'émission de formaldéhyde pour certains produits de construction, les émissions étant très variables d'un produit à l'autre. Le parquet contrecollé en

3. Résine synthétique thermodurcissable.

chêne fini verni, le panneau de particules surfacé mélaminé sur toutes les faces ou avec un placage bois présentent des facteurs d'émission élevés (Tableau II)^[29].

Tableau II – Facteurs d'émission du formaldéhyde des matériaux de construction, d'après l'AFSSET^[29]

Matériaux	Facteur d'émission ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$)		
	à 1 jour	à 3 jours	à 28 jours
Parquet en chêne massif brut	3,6	< LQ	< LQ
Parquet contrecollé en chêne fini verni	122,8	101,6	75,1
Panneau de particules avec placage bois	98	82	81,6
Panneau de particules surfacé mélaminé sur toutes les faces	153,6	130	103,2

LQ : limite de quantification

L'Union européenne a établi des normes d'essais pour le classement de produits finaux à base de bois collés (parquets contrecollés, bois lamellé collé, bois reconstitué et poutres en « I ») selon leur émission de formaldéhyde (marquage CE réglementaire). La norme NF EN 312 définit les valeurs des exigences à respecter pour un certain nombre de caractéristiques, et les normes d'essais correspondantes^[30,31]. Ainsi, si le niveau de formaldéhyde dégagé est inférieur à $125 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, le panneau est classé E1, sinon il est classé E2. Ce classement a été repris pour d'autres produits tels que les dalles de plafond et les revêtements de sol.

Peintures

Une grande variété de peintures est commercialisée. Les **peintures synthétiques**, fabriquées à partir d'hydrocarbures (benzène, toluène, xylènes) utilisés comme solvant^[32], regroupent les peintures à l'huile (glycérophthaliques), les « peintures à l'eau » (acryliques ou latex) et les peintures alkydes en émulsion. Ce dernier type de peinture est un hybride des deux précédentes. Les émissions des aldéhydes débutent dans les 8 heures suivant l'application, lorsque la peinture est sèche, alors que la plupart des aromatiques et des alcanes ont déjà été émis (Tableau III)^[33].

Tableau III – Facteurs d'émission des composés chimiques dans les peintures à base de solvants organiques (à 23 °C, taux de renouvellement d'air : 1,0 h⁻¹, humidité relative : 50 %), d'après BROWN^[33]

Composé chimique	Facteur d'émission ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$)			
	à 8 heures	à 1 jour	à 3 jours	à 14 jours
Hexanal	680	11 000	1 600	120
Toluène	< 100	16	4	< 2
Éthylbenzène	140	< 18	< 8	< 2
1,2,4-triméthylbenzène	13 000	46	10	2
<i>o,m,p</i> -xylènes	2 600	< 30	4	< 2
Décane	24 000	38	8	< 2
Undécane	110 000	460	12	< 2

Les émissions des aldéhydes, notamment l'hexanal (non présent dans la peinture initialement), sont liées à l'oxydation par l'oxygène de l'air des esters d'acides gras insaturés présents dans les peintures, après leur application sur le substrat, pendant la période de séchage. CHANG et GUO^[34] ont évalué le profil des émissions de trois peintures alkydes en chambre expérimentale (Figure 6).

Les niveaux en hexanal sont relativement faibles les premières heures pour atteindre un pic, pouvant dépasser les $2 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$, au bout d'une dizaine d'heures d'application, puis la décroissance des émissions se prolonge sur une centaine d'heures. Le pentanal est aussi émis par ces peintures. Selon certains auteurs, l'odeur qui persiste pendant des semaines après l'application proviendrait des aldéhydes émis, dont l'hexanal.

Depuis les années 1970, les **peintures en phase aqueuse** (« peintures à l'eau » ou latex)

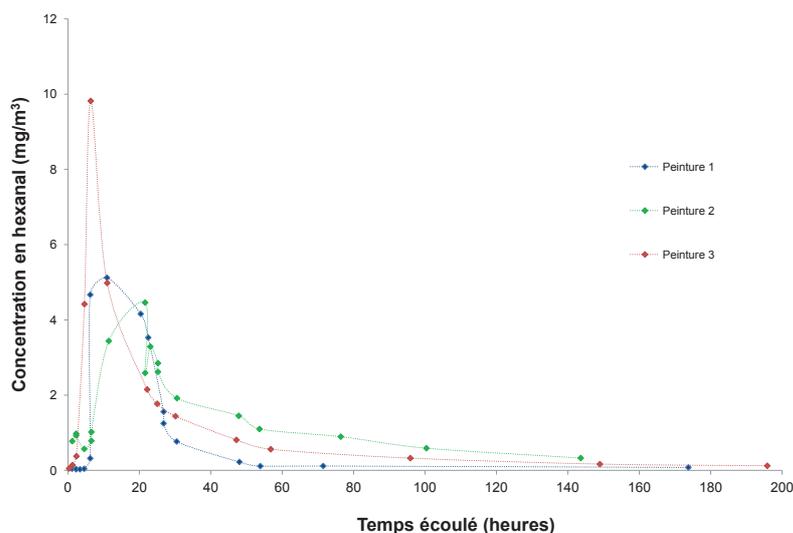


Figure 6 – Niveaux d'émission d'hexanal de trois peintures alkydes en fonction du temps écoulé après application, d'après CHANG et GUO^[34]

tendent à remplacer celles à base de solvant. Les émissions sont, tant en termes de composés émis qu'en terme de quantités émises, variables d'un produit à l'autre. Parmi quatre peintures à l'eau testées dans des conditions expérimentales identiques, l'une d'entre elles émettait des *m,p*-xylènes, avec un facteur d'émission à 8 heures de $42 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $< 12 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, après 1 jour et $< 2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, après 3 jours. Certaines peintures, étiquetées comme étant à « faible COV », émettent certes moins de COV que les peintures conventionnelles mais, des quantités non négligeables d'aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, propionaldéhyde et benzaldéhyde) d'après les résultats d'études menées en chambres expérimentales^[35,36]. Les émissions se produisent en trois étapes : une « bouffée » initiale de désintégration instantanée, une phase de désintégration rapide et une phase de désintégration plus lente. La désintégration lente dure plus de 300 heures après l'application^[36]. Le formaldéhyde est présent dans les peintures latex, pour ses propriétés biocides. En effet, sa forte propension à interagir avec les protéines et d'autres molécules conduit à la formation de ponts *crosslink* qui peuvent nuire aux fonctions essentielles des micro-organismes et ainsi les éliminer. Le remplacement ou la suppression du biocide (non précisé) contenu dans la peinture a entraîné une baisse de 55,3 % des émissions de formaldéhyde^[36].

Pour les **peintures « naturelles »**, par opposition aux peintures synthétiques, très peu de données d'émission sont disponibles. Les émissions de deux peintures ont été évaluées, l'une à l'huile d'orange et l'autre à la caséine. La première présente une forte décroissance des taux d'émission des alcanes ($\text{C}_7\text{-C}_{10}$), le facteur d'émission passe de $70\,000 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, 2 heures après l'application à $1\,000 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, 8 heures après et devient inférieur à $2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, après 14 jours. Quant à la peinture à la caséine, si elle n'émet pas d'odeur à l'application, elle en émet 8 heures après avec la libération des aldéhydes : les facteurs d'émission du formaldéhyde et d'hexanal sont respectivement de $98 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $38 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, après 8 heures d'application, $140 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $64 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$, après 1 jour, $60 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $620 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ après 3 jours, et enfin $20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ et $110 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ à 6 jours^[33].

Revêtements textiles

Les moquettes et certains modèles de tapis et de nattes peuvent émettre des COV et des aldéhydes, à partir du support formant l'entoilage (dossier ou envers) et des traitements de teinture

ou de surface subis en fin de fabrication. Selon les variétés de moquette, les émissions peuvent être très variables^[37,38]. Les émissions de plusieurs variétés de moquettes (laine, synthétique, mixte) ont été étudiées dans des petites chambres expérimentales (de 0,28 à 0,45 m³). Les émissions des hydrocarbures aromatiques sont faibles, les niveaux maximum en benzène et toluène observés sont respectivement de 4,6 µg.m⁻³ et 8,6 µg.m⁻³. L'éthylbenzène, les xylènes et le styrène sont détectés dans peu de cas et à des niveaux faibles ; les niveaux de styrène les plus élevés sont de 11 µg.m⁻³. Les émissions en toluène et styrène des revêtements composés d'un revers en mousse de copolymère SBR (styrène butadiène rubber) sont maximales dans la première heure et diminuent rapidement pour être inférieures à 2 % dans les 60 heures^[39]. Pour les composés carbonylés, les niveaux maximum sont obtenus pour le formaldéhyde (24 µg.m⁻³). L'émission de cet aldéhyde serait dû aux colles qui lient les fibres entre elles et au support. L'acétaldéhyde peut aussi être émis, le niveau maximum obtenu étant de 14 µg.m⁻³^[37].

Vernis et vitrification

Les vernis sont aussi une source de formaldéhyde. L'Agence américaine de la protection environnementale (U.S. EPA) a étudié les émissions de trois vernis. Des quantités détectables de formaldéhyde plus de 720 heures après application ont été observées, l'un d'entre eux émettait 170 µg.m⁻².h⁻¹ après 2 762 heures^[40]. Des émissions peuvent toujours être détectées après 3 300 heures, soit une demi-année après l'application du vernis^[41]. Par ailleurs, l'émission cumulative de formaldéhyde correspondrait à environ 700–800 % de la quantité libre de formaldéhyde présente dans le vernis suite à l'application, suggérant ainsi qu'une certaine quantité de formaldéhyde a été formée pendant le durcissement. Les émissions de produits de finition de revêtement au sol ont aussi été évaluées en conditions typiques (à 23 °C, pour une humidité relative de 50 %, et un taux de renouvellement d'air de 1,0 h⁻¹)^[42]. La couche de fond, la plus interne, émettait 1 050 000 µg.m⁻².h⁻¹ de formaldéhyde après application et 10 800 µg.m⁻².h⁻¹, 24 heures plus tard. Pour la couche la plus externe, les taux étaient respectivement de 421 000 µg.m⁻².h⁻¹ et 4 660 µg.m⁻².h⁻¹.

Colles et adhésifs

À partir des adhésifs et des colles utilisés pour les revêtements, des émissions en toluène, styrène, benzène, éthylbenzène, *m*-xylène et *o*-xylène ainsi qu'en aldéhydes (formaldéhyde) ont été documentées (Tableau IV) .

Tableau IV – Facteurs d'émission du formaldéhyde à partir de colles, d'après l'AFSSET^[29]

Produits	Facteur d'émission (µg.m ⁻² .h ⁻¹)		
	à 1 jour	à 3 jours	à 28 jours
Colle à carrelage 1	97	> 143,2	38,6
Colle à carrelage 2	> 920	> 920	204,7
Colle murale 1	1,5	0,8	0,1
Colle murale 2	246,1	26,1	0,8
Colle revêtement de sol 1	< 0,4	< 0,4	1,4
Colle revêtement de sol 2	5,9	9,5	9,5

Les émissions dépendent à la fois du matériau lui-même et du substrat. Après 28 jours d'expérimentation en chambre, un des adhésifs testés émet toujours de l'hexanal à une concentration de 15 µg.m⁻³. Pour le linoléum et le polychlorure de vinyle (PVC), aucune différence d'émission entre les matériaux seuls et la structure complète (matériau et substrat) n'est obtenue alors que pour les moquettes, les émissions de la structure assemblée (moquette et adhésif) sont plus faibles que celles de l'adhésif seul mais supérieures aux émissions de la moquette seule. Ainsi, les émissions des structures (matériau et adhésif) ne sont pas une simple addition des émissions mais une émission de la structure dans son ensemble^[38].

Livres neufs, journaux et magazines

Les résines aminoplastes telles que les résines urée-formaldéhyde ou phénol-formaldéhyde sont utilisées dans l'industrie papetière pour augmenter la résistance du papier à l'humidité ou pour la plastification et l'imprégnation du papier. Les livres neufs ou magazines ont une odeur caractéristique liée aux émissions de composés chimiques. Ainsi, en plaçant le livre (couverture en PVC) d'un écolier en chambre expérimentale, des émissions en hydrocarbures aromatiques ont été rapportées^[43]. Le toluène, l'hexanal et les hydrocarbures aliphatiques sont les principaux composés émis par les journaux et magazines placés dans un dessiccateur. Les émissions d'un numéro de la revue *Indoor air* étaient de 335 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour le formaldéhyde, 15 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$ pour l'hexanal, 123 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$ pour le toluène et enfin inférieures à 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}$ pour les aliphatiques ($\text{C}_7\text{-C}_{11}$)^[43].

Les sources d'émission continues sont en relation avec le cadre de vie ; l'Homme fait rentrer des matériaux dans son logement et ceux-ci inertes, vont émettre des composés chimiques au fil du temps. Les sources discontinues sont plus liées au mode de vie ; les émissions varient en fonction des activités humaines.

I.2.1.2 Sources discontinues

Les activités humaines telles que le tabagisme, la cuisson des aliments, les activités de bricolage, les activités d'entretien ou le nettoyage des vêtements rapportés du pressing sont des sources de nombreux polluants. Les émissions de nicotine, NO_2 , aldéhydes et COV par ces activités seront ici détaillées.

Combustions

L'énergie de combustion utilisée pour le chauffage ou la cuisson des aliments peut affecter la qualité de l'air intérieur.

Combustion du bois, de biomasse

De nombreux polluants tels que des particules, du monoxyde de carbone, des COV, des aldéhydes peuvent être émis^[44]. Les émissions en composés peuvent varier d'un facteur 100 selon le type d'appareil utilisé (brûleur catalytique ou non), la nature du bois (dur ou résineux), la quantité de bois brûlée, le taux d'humidité du bois. Les composés carbonylés ($\text{C}_2\text{-C}_{12}$) représentent 10–18 % des émissions de composés organiques provenant de la combustion de bois en milieu domestique^[44]. Le formaldéhyde, l'acétaldéhyde et l'acroléine sont les aldéhydes majoritairement émis avec des facteurs d'émission moyens de respectivement 422, 86,3 et 15,7 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de bois de bouleau. Les émissions du benzaldéhyde, du propionaldéhyde, du butyraldéhyde, du pentanal sont plus faibles, respectivement : 12,2, 7,6, 1,5, 1,1 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de bois de bouleau^[44]. Des facteurs d'émission comparables ont été obtenus pour un mélange de bois brûlés (chêne, pin, bouleau et bois de coton) dans des poêles à bois ; cependant les facteurs sont entre 10 à 30 fois plus élevés pour le propionaldéhyde et le butyraldéhyde^[45]. Une étude s'intéressant à la combustion de bois de chêne, de pin et d'eucalyptus dans des cheminées indique que les facteurs d'émissions les plus élevés sont obtenus avec le bois de pin et sont de 1 704 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour l'acétaldéhyde, 1 165 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour le formaldéhyde, 418 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour l'hexanal, 255 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour le propionaldéhyde, 96 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour le butyraldéhyde et 63 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour l'acroléine^[46]. Pour les COV, le benzène, le toluène et les xylènes sont largement émis par la combustion du bois^[44-46], le benzène représentant 60 % des hydrocarbures monoaromatiques émis par le bois de pin avec un facteur d'émission de 383 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[46]. Aucune relation entre les niveaux en NO_2 et le chauffage au bois n'a été identifiée dans les 49 logements canadiens enquêtés^[47]. Dans les logements irlandais et écossais, les niveaux en NO_2 sont plus faibles si la tourbe ou le bois sont utilisés par rapport au gaz, les niveaux maximum observés sont respectivement de 29,7 et 11,7 contre 45,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[48].

Combustion au gaz, au fioul, au kérozène

La source la plus importante de NO₂ à l'intérieur des logements est l'utilisation d'appareils fonctionnant au gaz (cuisinière, four, appareils de chauffage ou chauffe-eau). Les concentrations émises par les cuisinières au gaz sont 2 à 5 fois plus élevées que celles des cuisinières électriques. Des pics pouvant atteindre 1 000–2 000 µg.m⁻³ ont été documentés dans des cuisines équipées de cuisinières à gaz. Le kérozène aussi utilisé pour le chauffage d'appoint est une source importante de NO₂, plus importante que le propane liquide. En Australie, les chaudières fonctionnant au gaz ou des chaudières au fioul sont largement utilisées. Les émissions en COV sont faibles et celles en NO₂ et formaldéhyde sont respectivement inférieures à 4,1 ng.J⁻¹ et 2,5 ng.J⁻¹. Les quantités émises sont plus importantes en cas de dysfonctionnement des appareils^[49].

Cuisson des aliments

Lors de la cuisson des aliments, les fritures émettent de nombreux aldéhydes, tels que l'acétaldéhyde et l'acroléine, dus à l'oxydation de l'huile. En Chine, divers types d'énergie de cuisson utilisés par différents appareils en milieu rural et urbain ont été considérés et jusqu'à 54 hydrocarbures ont été identifiés. La plupart des composés émis sont des composés insaturés comme le benzène^[50]. Plusieurs tests ont été réalisés pour étudier les émissions lors de la cuisson des aliments dans des logements californiens. Les taux d'aldéhydes (formaldéhyde et acétaldéhyde) les plus élevés sont obtenus au cours de grillades de poisson au four ; ces émissions ne diffèrent pas entre les appareils fonctionnant à l'électricité ou au gaz (48 et 59,5 mg.h⁻¹ pour le formaldéhyde, 34,7 et 50,0 mg.h⁻¹ pour l'acétaldéhyde). Des émissions plus faibles sont décrites lors de la cuisson du porc dans des fours à gaz (6,9–10,5 mg.h⁻¹ et 3,9 mg.h⁻¹ pour le formaldéhyde et l'acétaldéhyde). Pour le NO₂, les niveaux augmentent avec les activités de cuisson utilisant le gaz et atteignent en moyenne 752 µg.m⁻³ lors de la friture de poulet et pour les autres activités de cuisson (lasagnes, friture de poisson, tortillas, etc.), les niveaux oscillent entre 56,4 et 319,6 µg.m⁻³. Enfin, lors du cycle de nettoyage automatique du four, des niveaux élevés en formaldéhyde et en acétaldéhyde sont observés, 417 µg.m⁻³ et 434 µg.m⁻³. Pour le pentanal, le propionaldéhyde, l'hexanal, le butyraldéhyde et le benzaldéhyde, les niveaux sont respectivement de 145,7, 144,3, 131,3, 72,4 et 16,1 µg.m⁻³. Concernant le NO₂, des niveaux supérieurs à 752 µg.m⁻³ ont pu être détectés. Ces niveaux sont plus faibles pour les appareils électriques^[51].

Tabagisme

La FTE est une source importante de pollution intérieure. Parmi les 4 000 espèces chimiques identifiées, les aromatiques monocycliques (benzène, toluène, styrène et xylènes) et les aldéhydes (formaldéhyde, acétaldéhyde, acroléine) sont retrouvés. Plusieurs études ont permis de quantifier les émissions des composés présents dans la fumée principale et secondaire (fumée dégagée par l'extrémité libre de la cigarette et celle exhalée par le fumeur).

En conditions expérimentales, la teneur de formaldéhyde dans la fumée principale oscille entre 11 et 128 µg par cigarette (pour 20 marques de cigarettes testées), avec une moyenne de 53 µg par cigarette ; alors que dans la fumée secondaire, les niveaux s'échelonnent entre 327 et 440 µg par cigarette (pour 5 marques de cigarettes testées), avec une moyenne de 367 µg par cigarette. Même si la combustion d'une cigarette est très émettrice de formaldéhyde, le polluant majoritaire est l'acétaldéhyde. Les émissions moyennes en composés chimiques de cigarettes commercialisées sont présentées dans le Tableau V. Dans le courant principal, les niveaux de butyraldéhyde oscillent entre 88,6 et 928,3 µg par cigarette et les niveaux d'hexanal entre 102 et 380,9 µg par cigarette^[52].

Bougies, parfums d'intérieur et encens

Traditionnellement utilisé dans la vie courante et les pratiques religieuses de nombreux pays d'Extrême Orient, l'encens s'est aussi fait une place dans les logements en Occident. Il est produit avec de nombreuses substances, telles que les résines (comme la myrrhe), les épices, le bois, l'écorce aromatique, les herbes, les graines, les racines, les fleurs, les huiles essentielles et les huiles de synthèse^[56]. Il existe sous différentes variétés et formes (cônes, bâtons, etc.). L'encens est une

Tableau V – Facteurs d’émission moyens des principaux composés chimiques issues de la fumée de tabac, d’après BAEK et coll.^[53], HODGSON et coll.^[54], MARTIN et coll.^[55]

Composé chimique	Facteur d’émission (μg par cigarette)
Nicotine	552–816
Acétaldéhyde	2 382–2 496
Formaldéhyde	1 206–1 333
Benzène	269–410
Éthylbenzène	78–107
Toluène	498–660
<i>m,p</i> -xylènes	238–300
<i>o</i> -xylène	59–67
Styrène	94–147

source considérable de composés chimiques. Plusieurs études, principalement en Asie, se sont intéressées à l’identification des composés émis et aux quantités émises^[57,58]. Récemment, en France, une méthodologie de caractérisation des émissions en benzène et formaldéhyde a été proposée^[59]. Par ailleurs, l’Agence de protection de l’environnement du Danemark a évalué les COV émis par 6 bâtons ou cônes d’encens et a ainsi modélisé, les concentrations maximales dans une pièce de 20 m³, avec un taux de renouvellement d’air de 0,5 h⁻¹(Tableau VI)^[60].

Tableau VI – Facteurs d’émission des aldéhydes et COV par des bâtons et des cônes d’encens, d’après EGGERT et coll.^[60]

Composé chimique	Émission ($\mu\text{g}\cdot\text{unité}^{-1}$)	Concentration modélisée ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)
Formaldéhyde	1 266–5 922	49–210
Acétaldéhyde	1 070–4 480	46–141
Acroléine	330–1 390	15–606
Benzène	266–7 451	11–281
Styrène	69–582	3–21
Toluène	236–1 252	9–47
Xylènes	81–425	3–16

Les profils des composés émis varient selon la variété d’encens. Ainsi, parmi dix variétés d’encens commercialisés à Hong-Kong en provenance d’Asie, d’Europe, d’Inde ou d’Afrique, des émissions en NO₂ oscillant entre 0,1 et 1,6 mg.h⁻¹ ont été relevées ; les COV étaient plus largement émis par les encens aromatisés alors que les aldéhydes l’étaient davantage par les encens traditionnels^[58]. Des variations temporelles des niveaux sont observées^[58,59], les émissions étant généralement plus importantes pendant la combustion, les niveaux en NO₂ pouvant atteindre 85,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[58]. Des niveaux aussi plus élevés pendant la combustion ont été rapportés pour le formaldéhyde, le butyraldéhyde, le pentanal, le benzène, le toluène, l’éthylbenzène, le *m,p*-xylène et l’*o*-xylène. Pour d’autres composés, notamment l’acétaldéhyde et le propionaldéhyde, aucune variation des niveaux n’est constatée^[58]. Le formaldéhyde est le carbonyle le plus émis pendant la combustion, suivi par l’acétaldéhyde et l’acroléine^[57]. Les niveaux de benzène et de formaldéhyde restent importants dans l’heure suivant la combustion, puis les émissions diminuent significativement sous l’effet du renouvellement d’air.

Par ailleurs, plus la masse de produit brûlée est faible, plus les concentrations des composés sont faibles. Ainsi, un changement de formulation d’un bâton d’encens (masse brûlée de 0,45 g en 31 minutes contre 1,25 g en 64 minutes) conduit à une réduction d’un facteur 4 à 5 des concentrations de benzène et de formaldéhyde. Pour l’acétaldéhyde et le benzaldéhyde, une réduction des émissions est aussi constatée^[59].

Pour les bougies, les émissions de benzène et de formaldéhyde sont très nettement inférieures

à celles des encens. De plus, une légère augmentation des concentrations de formaldéhyde a été observée après la combustion, traduisant vraisemblablement des phénomènes de réactivité chimique, notamment avec l'O₃^[59].

Activités d'entretien et de bricolage

Produits de consommation : nettoyeurs et produits d'entretien

Les produits de consommation courante sont probablement les sources les plus variées et les moins connues de composés chimiques. Ce champ large se limitera ici aux produits d'entretien et aux désodorisants.

En l'absence d'informations fournies sur les émissions des désodorisants, le Bureau européen des unions de consommateurs a entrepris une étude pour quantifier cette pollution mais les auteurs ne renseignent pas le taux de ventilation des locaux^[61]. Depuis et pour pallier le défaut de données d'émission en conditions contrôlées, des campagnes de tests d'émissions sont lancées et encouragées par le comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de la Commission européenne^[62].

Les produits d'entretien et désodorisants, utilisés couramment dans nos habitats, libèrent pendant, et parfois même après leur utilisation, des composés chimiques tels que les terpènes et leurs dérivés utilisés comme parfums. L'importance des terpènes émis par ces produits et leur action avec l'O₃ pour produire des composés carbonylés seront traitées dans la partie portant sur les sources secondaires (Partie I.2.1.3).

Désodorisants et aérosols

De nos jours, les désodorisants d'intérieur sont largement employés dans les pays industrialisés pour lutter contre la pollution olfactive. Ils sont utilisés pour masquer les mauvaises odeurs, soit en les absorbant, soit en les couvrant au moyen d'une substance chimique ou d'un produit parfumé. Ainsi, les produits qu'ils peuvent émettre s'ajoutent aux substances déjà présentes. Qu'ils soient sous forme liquide ou solide, de diffuseur électrique ou de vaporisateur, les désodorisants d'ambiance ont tous une composition riche en COV. La composition de ces derniers a évolué au cours du temps et si des niveaux importants en *p*-dichlorobenzène ont pu être émis, ces désodorisants sont désormais appauvris en composés halogénés. Les aliphatiques, décane et undécane, ont aussi été détectés dans les désodorisants intérieurs.

L'évolution temporelle des émissions est très variable d'un produit à l'autre. Pour 7 désodorisants en gel testés en chambre expérimentale, les taux d'émission des composés majoritaires après le limonène oscillent, par ordre décroissant, entre 18 et 570 µg.h⁻¹ pour le *m,p*-xylène, 17,5 et 366 µg.h⁻¹ pour le toluène, 7,5 et 160 µg.h⁻¹ pour l'éthylbenzène et 0,12 et 8,5 µg.h⁻¹ pour le benzène^[63].

Nettoyeurs et produits d'entretien

De nombreux nettoyeurs sont employés pour les revêtements au sol et le mobilier. Suite à une investigation sur plus d'une centaine de produits d'entretien, le *m*-xylène a été retrouvé dans 33 % des produits testés^[64]. Pour les nettoyeurs du sol, les principaux composés détectés sont les aliphatiques et les aromatiques^[64]. Les produits d'entretien testés par le CSTB émettent du formaldéhyde, avec une concentration maximum de 12,0 µg.m⁻³ et une tendance à l'augmentation des niveaux après l'utilisation des produits. Les produits de nettoyage des sols, produits nettoyeurs et détachants des moquettes émettent tous du formaldéhyde à des concentrations stables, de l'ordre de 5 – 10 µg.m⁻³. Si pour l'une des lingettes au sol testée, les émissions étaient faibles, des émissions en formaldéhyde très élevées pour une autre ont été rapportées : 1 250 µg.m⁻³ une demi-heure après son utilisation et 128 µg.m⁻³ entre une heure et demie et deux heures suivant son utilisation. Cette lingette est commercialisée comme étant un produit « antibactérien », ce qui pourrait expliquer les niveaux élevés de formaldéhyde, souvent rajouté dans de nombreuses formulations de produits pour ses propriétés bactéricides^[29].

Cires

Les composés organiques émis par les cires sont nombreux et variables. Lorsque de la cire est appliquée, des niveaux élevés de COV sont émis, des facteurs d'émission de $1,0 \cdot 10^6$ à $9,4 \cdot 10^7 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-2}$ ont été signalés. Le cirage des chaussures produit notamment des niveaux élevés de toluène, de benzène, de *m,p*-xylène et d'*o*-xylène^[65].

Bricolage

Le bricolage est à l'origine d'émissions d'un grand nombre de composés chimiques à cause de l'utilisation de différents produits tels que des colles, du vernis, des solvants, des peintures et des produits de consommation préalablement cités.

Équipements électroniques

Les équipements électriques ou électroniques (téléviseurs, ordinateurs, appareils audio-vidéo, etc.), composés de matériaux plastiques et synthétiques, sont aussi des sources de COV. Ainsi pour les téléviseurs, les taux d'émissions les plus élevés étaient obtenus pour le toluène. Des émissions en benzène ont aussi été rapportées. Les émissions diminuent au cours du temps et une baisse de 5 à 20 % des émissions initiales après 4 mois pour la plupart des composés émis était constatée, à l'exception du formaldéhyde pour lequel la décroissance des émissions est plus faible. Les moniteurs, tours d'ordinateurs ou magnétoscopes émettent aussi du toluène dont les taux décroissent avec le temps. Les émissions en formaldéhyde d'un ordinateur en fonctionnement sont de $9 \mu\text{g} \cdot \text{unité}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, neuf fois plus élevées qu'un ordinateur éteint^[66]. L'Agence de protection de l'environnement du Danemark a réalisé une synthèse bibliographique des émissions des appareils électriques et électroniques (Tableau VII)^[67].

Tableau VII – Facteurs d'émission des COV par des appareils électriques, d'après MALMGREN-HANSEN et coll.^[67]

Produits	Émissions ($\mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1}$)							
	CH ₂ O	C ₆ H ₆	C ₉ H ₁₂	C ₇ H ₈	C ₈ H ₈	C ₈ H ₁₀	C ₂ HCl ₃	C ₂ Cl ₄
Téléviseurs :								
- neufs	< 0,5-9,9	0,3-7,1	–	1-203	1-7,6	1,2-5,7	< 0,2-59	< 0,2-2,6
- après 4 mois	< 0,5-6,6	< 0,1-1,2	–	0,2-6,4	< 0,1-1,1	0-7,5	< 0,2-19	< 0,2-1,1
Moniteurs neufs	–	–	–	64-1 045	–	–	–	–
Moniteurs anciens [†]	–	–	–	1-35	–	–	–	–
Téléphones fixes	–	–	–	4,7	–	–	–	–
Baladeurs CD	–	–	5,5	–	–	–	–	–
Magnétoscopes :								
- neufs	8,0-40	< 0,1-1,2	–	2,5-67	0,2-6,6	0,4-19	< 0,2-4,1	< 0,2-2,1
- après 4 mois	2,4-19	< 0,1-1,0	–	0,4-5,3	< 0,1-0,2	0,1-0,6	< 0,2-1,0	< 0,2-0,5

[†] durée d'utilisation (en heures) avant mesure non précisée

CH₂O : formaldéhyde, C₆H₆ : benzène, C₉H₁₂ : 1,2,4-triméthylbenzène, C₇H₈ : toluène, C₈H₈ : styrène

C₈H₁₀ : xylènes, C₂HCl₃ : trichloroéthylène, C₂Cl₄ : tétrachloroéthylène

I.2.1.3 Sources secondaires

La plupart des émissions diminuent avec le temps, en raison du renouvellement d'air et de la ventilation. Or, les niveaux de certains composés chimiques augmentent après l'utilisation de produits, pouvant traduire ainsi une formation secondaire des composés. Dans l'air intérieur, de nombreuses molécules réactives sont présentes telles que l'O₃, les NO_x, les radicaux hydroxyles (OH•) et nitrates (NO₃•). Ces oxydants peuvent générer des polluants secondaires tels que des aldéhydes par des réactions chimiques homogènes (en phase gazeuse) ou hétérogènes (sur les surfaces)^[68].

En **phase gazeuse**, les réactions entre l'O₃ et quelques alcènes insaturés tels que les terpènes

(*d*-limonène, α -pinène), dont les concentrations peuvent atteindre plusieurs mg.m^{-3} après l'utilisation de produits ménagers, ou styrène, conduisent à la formation de carbonyles pouvant eux mêmes interagir avec les COV pour générer de nouveaux produits^[68]. Des études en chambre expérimentale ont montré que les niveaux en formaldéhyde et acétaldéhyde sont augmentés en présence d' O_3 alors que les profils des COV saturés sont inchangés^[69]. L' O_3 peut aussi réagir avec les NO_x . Il réagit rapidement (constante de vitesse de l'ordre de $4,43.10^{-4}$ ppb.s⁻¹ à 25 °C) avec le NO pour conduire à la formation de NO_2 .



Le NO_2 formé participe à des **réactions hétérogènes** mais, une très faible teneur peut réagir avec l' O_3 pour former le radical NO^\bullet_3 (constante de vitesse de l'ordre de $7,87.10^{-7}$ ppb.s⁻¹ à 25 °C).



Une modification des émissions de nombreux produits de construction et de décoration sous l'effet de l' O_3 a été décrite^[70]. Pour ces **réactions hétérogènes**, l' O_3 réagit avec les composés adsorbés soit directement dans le matériau de construction et de décoration, soit au niveau de la couche limite (séparant la paroi de l'ambiance intérieure). L'exposition de divers matériaux de construction dans des chambres spécifiques, à des concentrations comprises entre 200 et 320 $\mu\text{g.m}^{-3}$ a montré que parallèlement à la disparition d' O_3 et des composés insaturés, les émissions de formaldéhyde, de benzaldéhyde et d'hexanal à partir du linoléum sont majorées, de même que celles des aldéhydes à partir des revêtements de murs et des moquettes. Les émissions secondaires en aldéhydes de quatre types de moquette et constituants ont aussi été décrites, passant de 1–70 $\mu\text{g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ à 60–800 $\mu\text{g.m}^{-2}.\text{h}^{-1}$ pour une exposition à 200 $\mu\text{g.m}^{-3}$ d' O_3 ^[71]. Par ailleurs, les moquettes apparaissent comme des réservoirs d'aldéhydes qui sont relargués au cours du temps après une exposition à l' O_3 . Enfin, une augmentation des niveaux domestiques de formaldéhyde et d'hexanal de respectivement 4 et 11 % pour une augmentation de 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$ des niveaux d' O_3 extérieurs moyens sur 8 heures a été rapportée dans des logements franciliens par notre équipe^[72]. Le NO_2 peut aussi se déposer sur les matériaux. Il peut générer de l'acide nitreux (HONO) et de l'acide nitrique (HNO_3) en se déposant sur les surfaces humides. L'acide nitrique peut à son tour réagir sur le NO_2 pour conduire à de l'acide nitreux et au monoxyde d'azote.

Bien évidemment, l'exposition aux polluants primaires (relargage physique du composé d'un produit) et secondaires (composés produits par réaction chimique dans le produit ou dans l'environnement intérieur) dépend d'un grand nombre de facteurs : composition chimique des produits utilisés, utilisation, dynamique d'émission, transport, ventilation du bâtiment, interactions avec les surfaces et réactivité chimique^[68].

I.2.2 Sources extérieures

L'air extérieur peut à la fois être une voie de sortie pour les polluants de l'air intérieur et être une source de contamination de l'air intérieur. Le trafic routier est la principale source extérieure du NO_2 et la teneur en NO_2 est plus importante pour un logement situé à proximité d'une route à fort trafic^[73,74]. Pour les aromatiques, les sources extérieures sont majoritairement liées aux émissions automobiles, industrielles (industrie pétrolière, textile, etc.) ou de stations d'essence. Les émissions de pressing, des activités de nettoyage à sec, constituent une source spécifique du tétrachloroéthylène^[75,76].

L'apport extérieur, à des concentrations plus ou moins importantes, est fonction de la localisation de l'habitation (proximité d'une station-service, d'une route à fort trafic, etc.) et des paramètres de ventilation et d'aération conditionnant l'entrée dans le bâtiment.

I.2.3 Facteurs influençant les émissions

Les facteurs qui influencent les émissions des matériaux sont la composition du matériau, son âge et des facteurs extérieurs.

I.2.3.1 Âge des matériaux

La décroissance des émissions des aldéhydes et des COV a été modélisée par une exponentielle : une décroissance rapide après la fabrication du matériau, puis une décroissance plus lente. En combinant des données expérimentales et épidémiologiques (mesurages dans des logements d'enfants participant à la cohorte allemande *Leipzig Allergy children Risk Study* – LARS), des auteurs ont montré que les niveaux en COV revenaient aux niveaux de base, 2 mois après des travaux de rénovation^[77]. Par ailleurs, dans des logements rénovés, BROWN et coll. ont montré que les niveaux en certains COV (benzène, éthylbenzène, *m,p*-xylènes, décane et undécane) 35 semaines après des travaux de rénovation, étaient comparables aux niveaux retrouvés dans des logements n'ayant pas eu de travaux^[78]. L'évolution des niveaux des aldéhydes et des COV dans cette étude est présentée dans le Tableau VIII.

Tableau VIII – Évolution des niveaux des polluants ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) à différents temps, après des travaux de rénovation, d'après BROWN et coll. ^[78]

Composé chimique	2 jours	19 jours	72 jours	246 jours
Formaldéhyde	120	93	56	64
Hexanal	33	63	14	16
Benzène	< 35	< 12	< 13	3,0
Toluène	84	110	12	12
Éthylbenzène	12	13	1,5	0,9
<i>m,p</i> -xylènes	< 30	27	3,9	2,4
Styrène / <i>o</i> -xylène	< 30	18	2,7	2,2
Décane	17	13	13	3,1
Undécane	13	30	14	4,2

La décroissance exponentielle des émissions de ces composés chimiques a été modélisée par deux équations^[78] :

- une décroissance de premier ordre :

$$EF = M_0 k_1 \exp(-k_1 t)$$

où EF est le facteur d'émission ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$), M_0 , la quantité initiale de polluant sur les surfaces et k_1 , la constante de décroissance.

- une double décroissance :

$$EF = EF_{01} \exp(-k_1 t) + EF_{02} \exp(-k_2 t)$$

où EF_{01} et EF_{02} sont les facteurs d'émission initiaux à deux décroissances successives aux constantes k_1 et k_2 , respectivement.

La décroissance rapide des émissions en COV, au cours des 20 premiers jours est suivie par une décroissance plus lente (Figure 7 a). Comparativement à celle des COV, la décroissance des niveaux de formaldéhyde est plus lente (Figure 7 b). La décroissance est toujours en deux temps, mais la deuxième phase présente une pente trois fois plus faible suggérant ainsi que les concentrations en formaldéhyde persistent plusieurs années dans le logement. Les émissions à long terme de formaldéhyde sont liées à la dégradation hydrolytique des résines contenues dans les panneaux et persistent tout au long de la vie du matériau.

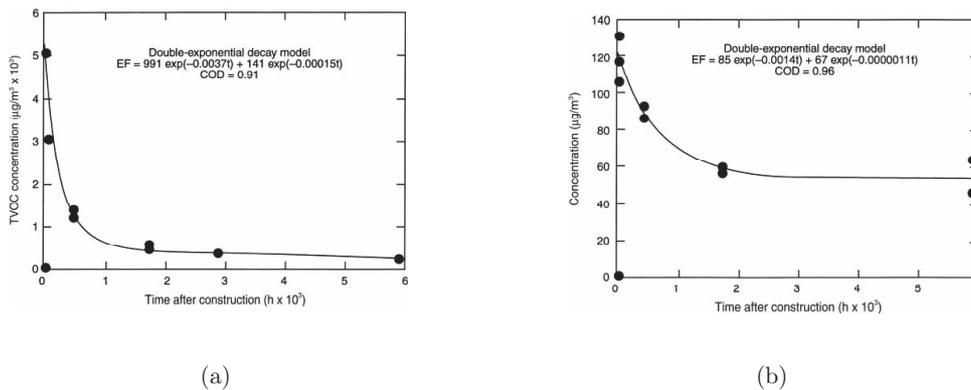


Figure 7 – Décroissance des niveaux d’émission de COV (a) et de formaldéhyde (b) , d’après BROWN et coll. [78]

I.2.3.2 Paramètres extérieurs influençant les émissions

À côté du caractère récent des matériaux, des facteurs extérieurs, tels que l’humidité, la vitesse de l’air et la température, conditionnent les émissions des composés.

Vitesse de l’air

Les émissions des composés dépendent du phénomène de diffusion au travers du matériau et de la surface. Les phénomènes d’émission impliquent des transferts de masse^[79]. Les émissions des COV des moquettes et autres revêtements au sol sont principalement des émissions par diffusion interne. Les émissions des matériaux humides tels que les peintures appliquées sur une surface, se font en deux temps : une phase où l’émission est initialement élevée et diminue avec le temps, puis une deuxième période où l’émission est plus faible et diminue plus lentement. Pendant la première phase, l’émission est contrôlée par des masses de transfert, elle est dite **évaporative** alors que la seconde phase, **diffusive**, est contrôlée par des diffusions au travers du matériau.

Au niveau de la couche limite à la surface des matériaux, les mouvements d’air sont très lents et il se crée un équilibre de transfert de masse entre le matériau et l’air. Cette couche limite de diffusion est le facteur limitant des émissions. En effet, l’augmentation de la vitesse de l’air à la surface diminue l’épaisseur de la couche limite et le transfert de masse s’élève pour rétablir l’équilibre^[79]. Donc, lorsque la vitesse de l’air à la surface des matériaux augmente, les émissions des matériaux s’élèvent. Dans le processus global d’échange gazeux entre un matériau et l’air, trois phénomènes physiques interviennent : sorption, diffusion au sein du matériau et diffusion à travers la couche limite séparant la paroi du matériau de l’air.

Température et humidité

La température et l’humidité sont d’autres paramètres d’ambiance influençant les émissions des matériaux. Si certains auteurs concluent à des variations d’émissions température dépendantes, d’autres concluent à l’absence d’effet significatif sur les émissions de composés à bas point d’ébullition alors que l’impact de la température est plus important pour les composés à haut point d’ébullition^[80]. ZHANG et coll. pensent que les résultats contradictoires retrouvés dans la littérature quant à l’influence de ces paramètres sont dus au fait que les mécanismes d’émission ne sont pas clairement connus^[81]. Ils proposent d’utiliser des paramètres tels que le coefficient de diffusion et de partition pour étudier l’impact de la température sur les émissions des COV et du formaldéhyde. En utilisant quatre variétés de matériaux en chambre expérimentale, les auteurs montrent que ces coefficients sont affectés par la température. Quatre températures sont étudiées $18 \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$, $30 \pm 0,8 \text{ }^\circ\text{C}$, $40 \pm 0,8 \text{ }^\circ\text{C}$ et $50 \pm 0,6 \text{ }^\circ\text{C}$. Une augmentation de la température conduit

à une baisse des concentrations d'équilibre pour le formaldéhyde et le coefficient de partition est lui aussi affecté par la température puisque plus la température augmente, plus il décroît. Contrairement au coefficient de partition, le coefficient de diffusion augmente avec la température et il est cinq fois plus élevé à 50 °C qu'à 18 °C. Les résultats concernant l'impact de l'humidité sont aussi divergents. Contrairement au profil des COV totaux, le toluène, l'éthylbenzène et les *m,p*-xylènes ont des niveaux plus élevés pour une humidité relative égale à 35 % qu'à 62 %^[82].

Adsorption et réémission

La concentration intérieure en composés émis ne dépend pas seulement de l'émission et du taux de renouvellement d'air mais peut aussi être influencée par les processus de sorption et de désorption. Les capacités d'adsorption (capacité à retenir des polluants au niveau de la surface) et de désorption (capacité à relarguer des polluants adsorbés) des matériaux peuvent modifier les profils des niveaux intérieurs des composés. En effet, dès qu'ils sont émis, ils peuvent être adsorbés sur d'autres supports pouvant les restituer peu à peu pendant des durées plus ou moins longues. Des prélèvements de surface ont montré que les moquettes étaient des réservoirs de FTE^[83]. De manière générale, plus un matériau est lisse, moins il a de surface adsorbante. Les moquettes et les autres revêtements textiles sont considérés comme les matériaux les plus adsorbants, et souvent qualifiés de « puits » pour les composés peu volatils^[80]. Les phénomènes de sorption de la mousse polyuréthane (PUR) pour les composés organiques sont connus depuis des décennies, le PUR pouvant à la fois être source et puits de COV. ZHAO et coll.^[84] ont étudié les caractéristiques de sorption et de diffusion de différents COV dans ce matériau. Il piège notamment le styrène, les xylènes, l'éthylbenzène, le toluène, le benzène et le triméthylbenzène, ces composés pouvant être réémis par la suite. L'humidité diminue la sorption et diminue ainsi la cinétique d'émission du polluant. Ces phénomènes de réémission interviennent de façon considérable dans la recontamination de l'air.

La principale raison de la présence des composés chimiques dans l'habitat est le grand nombre de produits largement utilisés qui les émettent, tels que les matériaux de construction, les produits de consommation ou issus de phénomènes de combustion (Tableau IX). Les sources de pollution sont nombreuses et d'après leur origine, on peut distinguer :

- les sources intérieures regroupant les sources continues qui émettent pendant un laps de temps pouvant varier de quelques jours à plusieurs années et les sources discontinues qui dépendent des activités des occupants ;*
- celles issues des transferts du milieu extérieur vers l'intérieur ;*
- celles issues de réactions chimiques dans le milieu intérieur.*

L'exposition aux sources primaires et secondaires dépend d'un système complexe faisant intervenir un grand nombre de facteurs que sont la composition chimique des produits de construction et de consommation, les modalités d'utilisation des produits (quantité utilisée, fréquence d'utilisation et type d'application : dilution ou non dans l'eau)^[68], le taux d'occupation, la ventilation du bâti, etc. Les paramètres de sorption avec les surfaces et de désorption peuvent aussi influencer la cinétique d'émission des composés. Il est difficile de dire si les émissions des matériaux, faibles mais continues, sont plus ou moins déterminantes que celles des produits de consommation, plus massives en quantités de polluants émis, mais ponctuelles. Les produits de consommation courante sont probablement les sources les plus variées et les moins bien connues. Pour ces produits, il existe peu de travaux français et globalement peu de données dans les autres pays au regard des informations sur les matériaux de construction. Ce défaut d'informations s'explique par l'absence jusqu'à récemment de protocoles de caractérisation des émissions, liée certainement à la difficulté d'élaborer ces protocoles du fait de la diversité des produits et des usages qui en sont faits. Des

bases de données se sont développées pour centraliser les données d'émission et sont actuellement disponibles : aux États-Unis, EPA Source of Indoor Air Emissions (SIAE), au Canada, Canada National Research Council (CNRC) materials emission, en Europe, European Union Building Materials (BUMA)^[85]. En France, la base de données PANDORE, mise en place par l'université de la Rochelle, rassemble les données de la littérature concernant les taux d'émission des polluants particuliers et gazeux (en particulier les COV) générés par les sources rencontrées à l'intérieur des bâtiments^[86].

Tableau IX – Sources des principaux composés chimiques retrouvés dans l'air intérieur

Composé chimique	Sources
Nicotine	Fumée de cigarettes
Dioxyde d'azote	Appareils fonctionnant au gaz (cuisinière, appareil de chauffage, etc.), fumée de cigarettes, encens
Aldéhydes	
Formaldéhyde	Panneaux de particules, panneaux de fibres de bois, panneaux de bois brut, produits dérivés du bois, peintures (phase solvant), matériaux isolants, colles, magazines, livres neufs, photocopieurs, fumée de cigarettes, encens, nettoyeurs pour sols
Acétaldéhyde	Panneaux de particules, panneaux de bois brut, matériaux isolants, photocopieurs, fumée de cigarettes, nettoyeurs, cire liquide
Benzaldéhyde	Peintures, parquets traités
Hexanal	Peintures (phase solvant), panneaux de particules, produits de traitement du bois (phase aqueuse), magazines, livres neufs
Acroléine	Fumée de cigarettes, chauffage des graisses végétales et animales (friture), gaz d'échappement automobile
Composés organiques volatils	
<i>Hydrocarbures aromatiques</i>	
Benzène	Produits de construction et de décoration, moquettes, fumée de cigarettes, encens, produits de bricolage, cires, détergents liquides, tampons de laine d'acier, vapeurs d'essence
Éthylbenzène	Carburants, cires
1,2,4-triméthylbenzène	Peintures, vernis, carburants
Toluène	Peintures, moquettes, tapis, vernis, colles, calfatage siliconé, encres, nettoyeurs de salle de bains, sprays désodorisants et anti-bactériens, vapeurs d'essence
Xylènes	Peintures, vernis, colles, cires, insecticides, détergents liquides, tampons de laine d'acier, nettoyeurs tout usage
Styrène	Matières plastiques, matériaux isolants, fumée de cigarettes, nettoyeurs pour sols, cires, carburant
<i>Hydrocarbures chlorés</i>	
<i>p</i> -dichlorobenzène	Antimites, désodorisants, taupicides
Trichloroéthylène	Peintures, vernis, colles, cires, dégraissant pour métaux, nettoyeurs tout usage
Tétrachloroéthylène	Nettoyage à sec, moquettes, tapis, cires, nettoyeurs tout usage
<i>Hydrocarbures aliphatiques</i>	
<i>n</i> -décane	White-spirit, peintures, moquette, tapis, colles pour sol, cires, vernis à bois, nettoyeur pour sols
<i>n</i> -undécane	White-spirit, peintures, colles pour sol, nettoyeurs pour sols

I.3 Évaluation de l'exposition domestique aux polluants chimiques

Selon l'OMS pour « qu'il y ait exposition, il faut qu'une substance toxique se trouve à l'instant t en un point donné de l'environnement et qu'une ou plusieurs personnes se trouvent également en ce point au même moment. En outre, la quantité de substance en contact avec le tégument entre également en ligne de compte »^[87]. Par conséquent, l'exposition peut être évaluée par la mesure de la dose interne (ou dose réellement absorbée, basée sur l'étude des biomarqueurs) ou de la dose externe d'exposition des individus. Étant donné la contribution domestique majoritaire à l'exposition des individus, cette partie s'intéressera à l'exposition des individus aux polluants chimiques dans leur logement, seule l'évaluation de la dose externe sera donc considérée à partir notamment des résultats issus des investigations environnementales conduites dans l'habitat.

I.3.1 Méthodes d'évaluation de l'exposition domestique

L'évaluation de la contamination en polluants chimiques du milieu intérieur, en tenant compte de la distribution des polluants dans le temps et dans l'espace, est une phase clé pour estimer l'exposition des individus aux polluants. Afin de dresser un état de la qualité de l'air intérieur et caractériser la pollution, des investigations environnementales sont menées.

L'évaluation de l'exposition est une composante fondamentale dans les études épidémiologiques environnementales. Dans les études à large échelle, les campagnes de mesures sont souvent limitées à des sous-échantillons d'effectif réduit en raison du coût et des problèmes techniques de métrologie. Des modèles prédictifs ont été développés comme substituts efficaces en termes de coûts, mais leur utilisation reste limitée à la pollution de l'air extérieur. Des modèles prédictifs d'exposition, tels que les modèles de type Land-Use regression (LUR)^[88,89] sont par exemple utilisés dans les cohortes pour caractériser l'exposition individuelle à la pollution atmosphérique des sujets résidant en zones urbaines^[90-92]. Pour l'air intérieur, le questionnaire reste l'outil de recueil de données le plus largement employé en épidémiologie. Dans ce contexte, après une brève description de l'approche par questionnaire, les campagnes de mesurages conduites dans les logements dans le but de documenter la qualité de l'air intérieur seront développées avec leurs modalités d'échantillonnage et d'analyse. Les niveaux retrouvés dans les logements seront donnés à la fin de cette partie.

I.3.1.1 Évaluation par questionnaire

Afin d'évaluer l'exposition aux polluants chimiques, les items des questionnaires portent sur la présence de sources de polluants dans le logement et non sur la quantification des niveaux de polluants.

Modalités d'administration

Pour caractériser l'environnement intérieur, les questionnaires sont largement employés dans les études épidémiologiques, ils peuvent être couplés ou non à des campagnes de mesurages. Les modalités d'administration diffèrent selon les équipes, les questionnaires peuvent être auto-administrés^[93-95], adressés par voie postale^[96] ou complétés par un enquêteur lors d'une visite à domicile^[97].

Informations recueillies

L'évaluation de l'exposition à la FTE par questionnaire est certainement l'approche la plus fréquemment employée. Elle est généralement prise en compte de façon qualitative ; il s'agit de savoir si des personnes fument au domicile et la quantité de cigarettes consommées au domicile peut aussi être précisée^[93,94,96,98].

Les modalités de chauffage et/ou de cuisson des aliments peuvent être demandées ; il s'agit surtout

de connaître le type d'énergie utilisé (gaz ou autre)^[98].

L'ameublement, les revêtements intérieurs au(x) sol(s) et au(x) mur(s) peuvent être documentés avec plus ou moins de détails : type de revêtement (linoléum, peinture, moquette, etc.)^[93,97] et éventuellement son ancienneté^[95,96].

La réalisation de travaux de rénovation^[93] peut aussi être renseignée^[99].

I.3.1.2 Évaluation par des campagnes de mesurages

Les investigations en milieu domestique se sont multipliées ces dernières années pour caractériser la pollution chimique intérieure et pour quantifier les niveaux. Ces études sont réparties sur plusieurs continents : Afrique, Amérique du Nord, Asie, Europe et Océanie.

Modalités d'étude

Le nombre de domiciles étudiés varie considérablement, de 2^[100] à près de 3 300 logements^[101]. Dans cette dernière étude, réalisée en Éthiopie, seul un polluant, en l'occurrence le NO₂ a été mesuré. Dans les pays industrialisés, davantage de composés sont dosés simultanément et le nombre de logements enquêtés est plus réduit, dépassant rarement 200^[3,4,47,48,100,102-152]. Toutefois, ce nombre peut être dépassé en rassemblant les données de plusieurs études. Ainsi, en rassemblant les données des investigations environnementales menées dans le cadre des deux cohortes, LISA (*Life style Immune System Allergy*) et LARS, 1 499 logements ont été visités dans l'étude de REWAGEN et coll.^[153].

Selon les études, les modalités d'échantillonnage et d'analyse employées varient. Les prélèvements d'air sont uniques^[4,47,48,104,105,109,110,113-118,121,123-126,130,132-135,140-142,145,146,148,151-171] ou répétés^[3,100-103,105,106,108,111,112,119,120,122,127-129,131,136-138,143,144,147,150,169,172-176] au cours de la période d'étude. Des prélèvements d'air à 4 reprises afin de couvrir l'ensemble des saisons^[3,111,143] ou à deux reprises, l'une en saison froide et l'autre en saison chaude peuvent être réalisés^[102,105,127,136-138]^[144,161,177]. Pour les COV, jusqu'à six campagnes de mesurages ont été organisées sur une année pour documenter leurs niveaux^[103].

Prélèvement et dosage

Les polluants sont collectés à l'aide de capteurs le plus fréquemment, passifs et parfois, actifs, disposés dans les pièces échantillonnées pendant une durée définie. Des analyseurs de gaz à lecture directe peuvent aussi être employés^[163,170].

Modalités de prélèvement

L'exposition aux polluants est évaluée à l'aide de prélèvements d'air réalisés à l'intérieur des locaux et sont parfois couplés à des mesurages extérieurs^[100,105,111,115-117,125-127,132,136,145,152,155,160,173]^[164,166,178]. Dans les logements, si un seul prélèvement est effectué, il est fait préférentiellement dans la pièce où les habitants passent le plus de temps : la chambre^[4,111,116,130,132,133,153,164,165,168,174]^[104,110,127,138,140,143,155,166,171,179-182] ou le salon^[4,100,105,111,114,117,119,120,127,132-134,138-140,142,147,150,152]^[155,157,164,165,174,183,184]. La cuisine et le bureau sont parfois ajoutés comme sites de mesure^[4,121,133]^[136,140]. Pour l'étude conduite dans les quartiers pauvres du Bangladesh, la pièce échantillonnée est un espace qui sert de chambre et de cuisine^[124]. Le choix de la pièce échantillonnée peut être en relation avec la localisation du système de chauffage et/ou de cuisson^[47]. Ainsi, le prélèvement du NO₂ est souvent réalisé dans la cuisine^[105,109,110,125,127,143,147,149,152,166,173].

Prélèvements passifs

L'échantillonnage passif est basé sur les propriétés de diffusion moléculaire des gaz. Les molécules de gaz sont collectées sur un matériau adsorbant ou sur un filtre imprégné d'un réactif chimique. La nicotine est recueillie sur un filtre placé sur une cassette de prélèvement d'air en polystyrène. Le NO₂ est quand à lui recueilli sur des supports imbibés de triéthanolamine, sur

tubes^[48,105,110,127,140,149,152,155,160,166,171,183] (ex : Passam) ou sur badges^[101,104,114,125,126,134,143,145,173]^[182,184–186] (ex : Ogawa, Radiello, etc.). Des badges constitués d'un bloc absorbant de charbon qui capture des vapeurs organiques (3MTMOVM—Organic Vapor Monitor^[102,130,153,158,167,168] ou ORSA de Dräger^[121]) sont utilisés pour piéger les COV. Pour les aldéhydes, les capteurs passifs utilisés sont des cartouches de silice ou d'acier inoxydable imprégnées de 2,4-dinitrophénylhydrazine (DNPH)^[111,187] ou de bisulfate de sodium^[161].

La durée d'échantillonnage peut varier de quelques heures : huit heures^[128,138], vingt-quatre heures^[101,114,116,117,124,125,129,131,136,137,140,142,165,174,186], à plusieurs jours : deux^[102,108,126,134,143,147,149]^[160,166,169,176], trois^[4,104,107,180], quatre^[109,111,173,187], sept jours^[105,110,112,114,115,120,127,141,145,146,154,155]^[161,164,171,175,179,182,185], voire plusieurs semaines : deux semaines^[121,152,157,166,178,184], trois semaines^[48], quatre semaines^[130,146,153,167,168,183] et même dix semaines^[181].

Prélèvements actifs

L'autre technique d'échantillonnage, utilisée de façon moins fréquente, est l'**échantillonnage actif**^[47,100,106,108,113,119,123,126,132,133,135,136,144,148,150,151,156,159,162,176] qui consiste par pompage à aspirer l'air à analyser au travers d'une cartouche contenant un support adsorbant ou imprégné d'un réactif ou au travers de filtres neutres ou imprégnés.

Pour la nicotine, la pompe aspire l'air au travers d'une membrane fixée sur une cassette, celle-ci contient deux filtres en série : le premier collecte les particules et le second sera traité pour récupérer la nicotine dans la phase vapeur.

Le NO₂ a été collecté sur filtre à l'aide d'une pompe d'un débit de 1 L.min⁻¹ pendant une durée de six heures^[162]. Les tubes Tenax[®] TA^[136] (composé d'un polymère poreux à base d'oxyde de 2,6-diphénylène) ou Tenax[®] GR (composite comportant 30 % de carbone graphitisé)^[159] sont en général employés pour les COV. Les débits de prélèvement varient entre 0,02 et 1 L.min⁻¹ et la durée d'échantillonnage de 30 minutes^[119,136] à quarante-huit heures^[108,126,156].

Pour les aldéhydes, le débit de la pompe varie généralement de 0,1 L.min⁻¹ à 1 L.min⁻¹^[47,100,113,119,126]^[150], un débit plus élevé de 3 à 6,1 L.min⁻¹ sur une durée de prélèvement de vingt à quatre-vingt-dix minutes a précédemment été utilisé dans l'étude strabourgeoise^[132]. La durée de prélèvement pour les aldéhydes oscille généralement entre vingt minutes et trois heures^[78,100,119,132,150,188], pouvant parfois atteindre vingt-quatre heures^[47,113,133,144] ou quarante-huit heures^[126,156,176].

Modalités d'extraction et d'analyse

Suite à l'échantillonnage, les composés sont analysés en différé en laboratoire.

La nicotine récoltée sur le filtre est recueillie par un processus de désorption puis analysée par CG. Le NO₂ est dosé par spectrophotométrie^[127,134,145,152,160,173,182,184] ou chromatographie ionique^[114,155,185]. Les COV sont analysés dans la majorité des études par CG/SM. Dans certaines études la CG est couplée à un détecteur à ionisation de flamme (DIF)^[135,139,157] ou à un détecteur à absorption électronique (ECD)^[153,168]. L'étude suédoise a quantifié les COV recueillis dans la poussière par CG et spectrophotométrie dans l'ultraviolet (UV)^[163]. Pour les aldéhydes, l'extraction des cartouches de prélèvement se fait, dans la plupart des études, dans de l'acétonitrile (ACN). Les aldéhydes sont ensuite séparés et quantifiés par chromatographie liquide haute performance (CLHP) avec une détection dans l'UV^[4,100,113,114,116,117,132,133,136,138,150,164,165,174,181,187,189]. D'autres auteurs utilisent des supports de silice imprégnés de triéthanolamine ; les aldéhydes sont ensuite extraits dans de l'eau et dosés en spectrophotométrie dans l'UV^[115,140]. Le formaldéhyde peut encore être dosé en utilisant une méthode de spectroscopie basée sur la réaction entre le formaldéhyde et l'acétylacétone^[190]. Enfin dans d'autres études, les méthodes d'extraction et d'analyse des échantillons ne sont pas précisées^[47,78,111,119,138,188].

Les résultats des prélèvements d'air sont ensuite exprimés en μg du composé dosé par m³ d'air prélevé.

I.3.2 Niveaux d'exposition dans les logements

Mise à part le NO₂, les niveaux en aldéhydes et en COV sont 2 à 5 fois plus élevés à l'intérieur qu'à l'extérieur des logements. Les niveaux retrouvés dans les logements des différentes études figurent en annexes (pour le NO₂, Annexe A, les aldéhydes, Annexe B ; pour les COV, Annexe C, D et E). Le NO₂ a souvent été collecté pour mettre en relation les niveaux quantifiés et les systèmes d'énergie utilisés pour la cuisson et/ou le chauffage. Le formaldéhyde et l'acétaldéhyde sont les aldéhydes le plus souvent mesurés et les 12 COV dont les propriétés physico-chimiques sont présentées Tableau I, sont parmi les COV les plus fréquemment recherchés dans l'air intérieur. Parmi les COV, les aromatiques, et plus particulièrement les BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes) sont les plus fréquemment dosés^[102,120,121,130,130,136,142,148,153,157,159,164,167-169]. Les autres composés tels que les chlorés^[102,122,148,153,167-169] et les aliphatiques^[122,130,153,167,168] sont moins recherchés.

I.3.2.1 Dioxyde d'azote

Deux études françaises (à Lille et à Paris) ont documenté, à l'aide de capteurs passifs, les niveaux en NO₂ dans les logements qui s'avèrent inférieurs à 85,5 µg.m⁻³^[134,137]. Les niveaux moyens en Belgique^[145], Irlande^[48], Italie^[110], Espagne^[184], Finlande, République Tchèque^[160], Pays-Bas^[149] sont inférieurs à 50 µg.m⁻³ ; ils varient entre 13 µg.m⁻³ au Royaume-Uni et 43 µg.m⁻³ à Prague^[160]. Les niveaux maximum sont associés à l'utilisation d'appareils fonctionnant au gaz dans les pays européens ; ils oscillent entre 180 et 2 500 µg.m⁻³. Les niveaux canadiens sont faibles avec un niveau moyen de 9,5 µg.m⁻³ et un niveau maximum de 29,1 µg.m⁻³^[114]. Les niveaux les plus élevés recensés sont en Asie (Figure 8) : au Japon, la MG est proche de 100,0 µg.m⁻³^[140]. En Inde, les niveaux moyens dépassent 400 µg.m⁻³^[128], mais ces niveaux élevés ne sont pas retrouvés dans l'étude de KUMAR, la moyenne est de 30 µg.m⁻³ mais le polluant a été prélevé de façon active^[162]. En Éthiopie, les niveaux peuvent atteindre 978 µg.m⁻³^[101] et en Tanzanie, ils atteignent 387,3 µg.m⁻³^[125].

I.3.2.2 Aldéhydes

Le formaldéhyde est omniprésent dans les logements. À l'heure actuelle, six études ont documenté les niveaux en France, l'une à l'échelle nationale^[164], deux à Strasbourg^[132,133], l'une comparant les niveaux urbains (Clermont-Ferrand) aux niveaux ruraux^[120] et deux dans des logements franciliens^[3,4]. D'après la campagne nationale Logements menée par l'OQAI, les niveaux oscillent entre 1,3 µg.m⁻³ et 86,3 µg.m⁻³ avec un niveau médian de 19,6 µg.m⁻³^[164]. Cependant, les niveaux dans les logements strasbourgeois sont légèrement plus élevés (moyenne arithmétique – MA (écart-type – ET) : 46,1 (27,3) µg.m⁻³^[132] et 33,5 (16,0) µg.m⁻³^[133]). Dans ces deux études, le polluant a été recueilli à l'aide de capteurs actifs ce qui peut expliquer ces niveaux plus élevés. En effet, au niveau francilien, tout comme dans la campagne nationale, des capteurs passifs ont été posés dans les logements et les moyennes géométriques (MG) sont de 24,5 (2,0) µg.m⁻³ dans 61 appartements rénovés (en 2003)^[4] et 19,4 (1,7) µg.m⁻³ (entre 2005 et 2007)^[3] pour des logements recrutés indépendamment de la réalisation de travaux de rénovation. Pour des études réalisées sur la même période, les niveaux en formaldéhyde sont relativement homogènes et s'étendent entre 5 et 90 µg/m⁻³. En rassemblant les niveaux obtenus dans les différents pays européens participant à l'étude AIRMEX, les niveaux moyens vont de 14,4 (4,9) µg.m⁻³ en Italie à 30,7 (17,8) µg.m⁻³ aux Pays-Bas.

Pour l'acétaldéhyde, l'étendue des niveaux est plus resserrée ; les niveaux sont compris entre 3,7 et 41,3 µg.m⁻³ dans l'étude européenne. Les niveaux des autres aldéhydes sont moins documentés : hexanal, benzaldéhyde, propionaldéhyde, pentanal, butyraldéhyde et enfin l'acroléine recherchée dans seulement quatre des études recensées.

En dehors de l'Europe, les aldéhydes les plus fréquemment recherchés sont les mêmes mais des

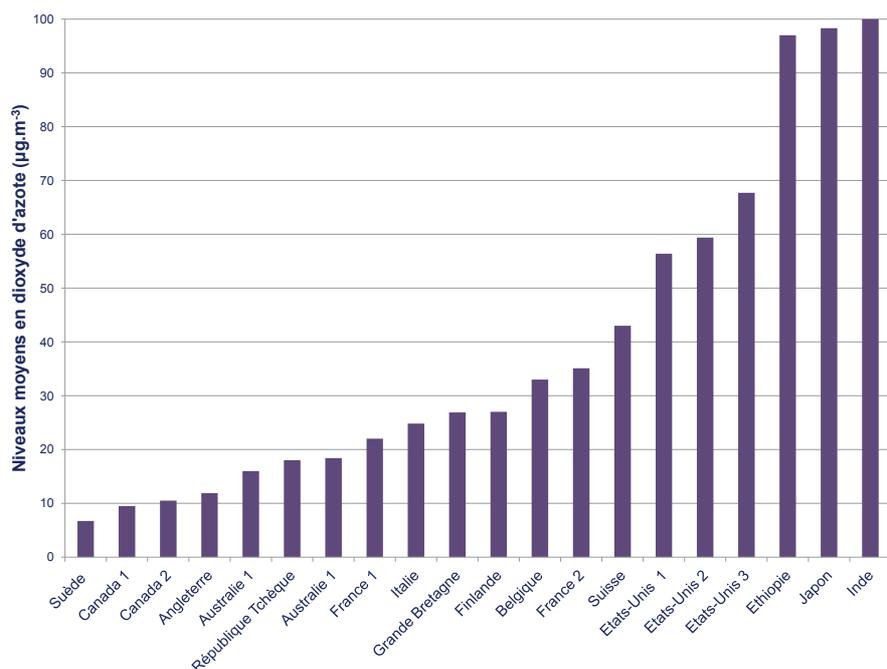


Figure 8 – Niveaux domestiques moyens en dioxyde d'azote rapportés pour plusieurs pays

Niveaux moyens arithmétiques dans les études où le NO₂ a été prélevé de façon passive

Suède^[140], Canada 1^[114], Canada 2^[185], Angleterre^[166], Australie 1^[191], République Tchèque^[160], Australie 1^[192], France 1^[137], Italie^[110], Grande Bretagne^[126], Finlande^[160], Belgique^[145], France 2^[134], Suisse^[160], États-Unis 1^[193], États-Unis 2^[104], États-Unis 3^[152], Éthiopie^[101], Japon^[140], Inde^[128]

↑ niveaux plus élevés non rapportés (Inde : niveaux moyens compris entre 433,8 et 489,7 µg.m⁻³)

écarts assez notables des niveaux sont constatés. En Suède, des niveaux relativement faibles en formaldéhyde étaient relevés, 8,3 (1,5) µg.m⁻³^[140] (Figure 9), alors que dans le New Jersey (aux États-unis), ZHANG et coll.^[150] ont obtenu en 1994 des niveaux moyens de 67,7 (24,5) µg.m⁻³. De même, en Turquie, des niveaux de 78,7 (4,9) µg.m⁻³ ont été mesurés dans 399 logements à Ankara^[170].

I.3.2.3 Composés organiques volatils

La distribution des COV retrouvés dans les logements français lors de la campagne nationale est globalement comparable à celle décrite dans les autres études européennes. Les aromatiques, et particulièrement le toluène, sont les COV mesurés aux concentrations les plus élevées dans les logements français (toluène, niveau médian : 12,2 µg.m⁻³, niveau maximum : 414,2 µg.m⁻³)^[164]. En Europe, les niveaux oscillent généralement entre quelques µg.m⁻³ à 358 µg.m⁻³^[32] mais, un niveau maximum de toluène de 2 330 µg.m⁻³ a été relevé en Suède en 1995^[135]. Les niveaux moyens maximums des autres aromatiques varient entre 4,1 µg.m⁻³ pour l'éthylbenzène^[120] et 13,9 µg.m⁻³ pour le benzène^[159]. Le benzène est détecté dans presque tous les logements. Si les niveaux de ce polluant sont généralement inférieurs à 10 µg.m⁻³, des niveaux moyens de 17 et 10,1 µg.m⁻³ ont été documentés à Milan et à Athènes^[195]. Les niveaux les plus élevés de benzène et de toluène ont été rencontrés en Corée^[142] où ils ont pu atteindre respectivement 43,2 µg.m⁻³ et 170 µg.m⁻³. Le triméthylbenzène est moins souvent recherché que les autres aromatiques ; seules quatre études l'ont mesuré dans l'air intérieur^[122,136,148,159] avec un niveau maximum de 4,7 µg.m⁻³^[148].

Pour les xylènes présents sous la forme de trois isomères, *ortho* (*o-*), *meta* (*m-*) et *para* (*p-*), étant donné leur temps de rétention proche en CG, certains auteurs somment les niveaux de ces isomères ou documentent les niveaux de l'*o*-xylène et des *m,p*-xylènes séparément. Les niveaux oscillent entre des niveaux non détectés et des niveaux moyens de 10 µg.m⁻³^[32]. Pour l'ensemble

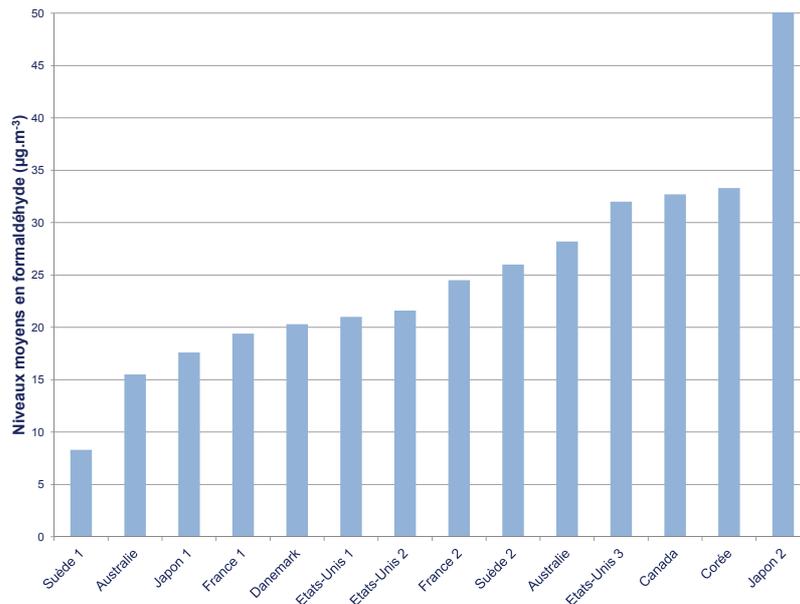


Figure 9 – Niveaux domestiques moyens en formaldéhyde rapportés pour plusieurs pays

Niveaux moyens dans les études où le formaldéhyde a été prélevé de façon passive

Suède 1^[140], Australie^[129], Japon 1^[140], France 1^[164], Danemark^[181], États-Unis 1^[108], États-Unis 2^[176], France 2^[4], Suède 2^[116], Australie^[107], États-Unis 3^[161], Canada^[114], Corée^[194], Japon 2^[165]

↑ niveaux plus élevés non rapportés (Japon : 120,1 µg.m⁻³)

des trois isomères, des niveaux maximum en xylènes de 43,7 µg.m⁻³ en Grèce^[103] et de 88,2 µg.m⁻³ à Milan^[195] ont été recensés. De même, si les niveaux maximum du styrène sont de 4–5 µg.m⁻³^[32], des niveaux 30,3 fois plus élevés ont été mesurés à Milan^[195].

Les niveaux des aliphatiques sont en général plus faibles que les aromatiques. En France, les niveaux médians du décane et de l'undécane sont respectivement de 6,2 µg.m⁻³ et 5,3 µg.m⁻³. Dans le reste de l'Europe, les niveaux s'étendent entre 5,3 et 10 µg.m⁻³ pour le décane^[122,153] et entre 3 µg.m⁻³ et 10,2 µg.m⁻³ pour l'undécane^[130,153]. Les niveaux les plus élevés ont été rapportés aux États-Unis^[119] avec 32,0 µg.m⁻³ pour le décane et 23,0 µg.m⁻³ pour l'undécane.

Enfin, les chlorés apparaissent aux concentrations les plus faibles : 1 µg.m⁻³ pour le tétrachloroéthylène et le trichloroéthylène. Ils varient entre un niveau moyen maximum de 1,3 µg.m⁻³ pour le trichloroéthylène et de 5,3 µg.m⁻³ pour le tétrachloroéthylène^[168]. Le *p*-dichlorobenzène est retrouvé à une concentration moyenne maximale de 8,4 µg.m⁻³ aux États-Unis^[148] et 444,0 µg.m⁻³ au Japon^[136].

Ainsi, les niveaux des polluants diffèrent selon les pays, en raison de la composition et de l'utilisation différente des sources et certainement en raison de variations climatiques. Les concentrations en COV sont relativement plus élevées dans le sud de l'Europe que dans le nord, sans doute à cause des températures plus élevées conduisant à la volatilisation du polluant et à cause du type de ventilation différent selon les pays. Dans les pays du nord, les systèmes de ventilation mécanique sont communs alors que dans le sud, la ventilation naturelle est plutôt privilégiée. Par ailleurs, une évolution temporelle des niveaux est observée ; les concentrations en formaldéhyde et en benzène en sont des exemples. Si des niveaux domestiques en formaldéhyde supérieurs à 500 µg.m⁻³ ont pu être recensés dans des mobiles homes, ces niveaux ont rapidement décliné depuis

les années 1980. Le programme GerES (German Environmental Surveys) mené depuis 1985 en parallèle du programme de surveillance allemand de la santé (German National Environment and Health Action Program) a pour objectif de documenter l'exposition de la population à un grand nombre de substances et d'en étudier l'impact sanitaire. Les campagnes conduites depuis 1985 (GerES I-II) s'intéressent principalement aux adultes et la dernière en date (GerES IV) porte exclusivement sur des enfants âgés au plus de 17 ans. Les auteurs proposent dans cette dernière campagne, une comparaison avec les niveaux mesurés au cours de la première campagne (GerES I) ; il en ressort une diminution des niveaux médians de benzène dans les logements : 1,3 contre 7,2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[146].

Le NO_2 est un exemple de polluant pour lequel, en l'absence de sources à l'intérieur, les niveaux extérieurs sont plus élevés que ceux de l'intérieur avec un ratio intérieur/extérieur proche de 0,88 en conditions normales de ventilation, en absence d'appareils fonctionnant au gaz (chauffe-eau, poêles, cheminées à foyers ouverts) et de fumeurs. En présence de sources intérieures, le ratio des niveaux intérieur/extérieur peut atteindre 1,2.

À côté de la variation temporelle et spatiale (intra et inter-études), les niveaux au sein d'un logement sont relativement homogènes, à l'exception du NO_2 pour lequel, les niveaux sont plus élevés dans la cuisine. Une campagne environnementale menée en Belgique a réalisé des mesures à la fois dans la chambre et dans le salon : le ratio des niveaux médians des COV est proche de un indiquant une homogénéité des niveaux dans le logement^[196]. Pour les aldéhydes, une homogénéité des niveaux dans les différentes pièces a aussi été précédemment décrite^[4].

I.4 Effets respiratoires et allergiques liés à une exposition aux composés chimiques de l'air intérieur : de la toxicologie à l'épidémiologie

I.4.1 Système respiratoire : voie d'entrée des polluants

L'appareil respiratoire est la voie privilégiée d'entrée des aérocontaminants. Au cours de la respiration, plusieurs milliers de litres d'air sont inhalés par jour et cet air peut contenir en plus de l'oxygène, de nombreuses substances telles que les polluants chimiques.

Des fenêtres d'exposition critiques comme la période de l'enfance ont été identifiées en raison notamment de l'immaturité respiratoire. La maturation du système respiratoire débute pendant la vie fœtale et se poursuit les premiers mois de vie. Le nombre d'alvéoles à la naissance est de 17 à 150 millions selon les études et atteint 300 à 600 millions à 2 ans. La croissance et le développement ne seraient complets qu'à l'âge de 18-20 ans.

Pendant son développement, l'arbre respiratoire est soumis, outre aux facteurs de croissance, à l'agression de polluants de l'air pouvant altérer son développement. Ces derniers peuvent ainsi agir sur le tractus respiratoire et induire des symptômes et pathologies respiratoires.

Avant d'étudier les effets sanitaires liés à une exposition aux polluants chimiques au travers des études toxicologiques et des études épidémiologiques, des rappels sur la santé respiratoire et l'allergie seront réalisés.

I.4.2 Manifestations respiratoires et allergiques

Les maladies allergiques sont placées au quatrième rang des fléaux recensés dans le monde par l'OMS. En France, près d'un quart de la population serait atteinte d'affections d'origine allergique dont les trois quarts sont respiratoires et se présentent sous deux formes : la rhinite allergique et l'asthme.

I.4.2.1 Quelques rappels

Allergie

VON PIRQUET introduit en 1905 le terme « allergie », du grec *allos* et *ergon*, soit « une autre façon » de répondre à un stimulus externe. L'allergie désigne un état d'hypersensibilité, c'est-à-dire une réponse immunitaire inappropriée (exagérée et nocive) de l'organisme envers une substance à laquelle il est particulièrement sensible sous l'effet de multiples facteurs, génétiques et environnementaux.

Quatre types d'hypersensibilité ont été définies en 1963 par COOMBS et GELL. L'hypersensibilité immédiate, de type I et l'hypersensibilité retardée, de type IV représentent la quasi-totalité de l'expression pathologique de l'allergie. La première constitue la forme la plus commune de l'allergie ; la réaction a lieu quelques minutes après un second contact avec l'allergène, chez une personne sensibilisée. Ces réactions d'hypersensibilité immédiate impliquent la synthèse d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques contre des allergènes et se déroulent en deux temps :

- une **phase de sensibilisation**, reconnaissance de l'allergène par les cellules immunocompétentes ;
- une **phase de réaction allergique**, proprement dite.

La première phase ne provoque aucun symptôme et peut rester longtemps silencieuse. Elle correspond à la production d'IgE spécifiques par les lymphocytes B. Ces IgE se fixent sur des récepteurs présents sur la membrane des cellules cibles (mastocytes) environnantes puis entrent dans la circulation où elles sensibilisent les basophiles circulants puis les mastocytes tissulaires de

l'organisme. Lors du deuxième contact avec l'antigène, les mastocytes et basophiles sensibilisés libèrent des médiateurs chimiques proinflammatoires (histamine, prostaglandine D2 – PGD₂, etc.) qui déclenchent une réaction inflammatoire intense responsable d'un asthme ou d'une rhinite.

L'hypersensibilité de type IV ou retardée ne fait pas intervenir d'anticorps mais des mécanismes d'activation cellulaire. Les lymphocytes sont sensibilisés après pénétration dans l'organisme d'une substance externe. Après réintroduction de cette substance, les lymphocytes sensibilisés sont activés et provoquent une réaction cellulaire responsable de l'inflammation. Cette hypersensibilité est principalement représentée par l'allergie de contact.

Atopie

En 1923, COCA et COOKE proposèrent le terme « atopie » afin de qualifier la notion de terrain prédisposant aux maladies allergiques. En effet, l'atopie est la tendance individuelle ou familiale à produire des IgE en réponse à des petites doses d'antigènes de l'environnement. En 2001, l'*European Academy of Allergy and Clinical Immunology* précise que le terme atopie est réservé au trait clinique et à la prédisposition génétique et non à la description d'une maladie. L'atopie est souvent considérée comme un facteur de risque de développer une maladie allergique. Ainsi, même si le sujet peut être asymptomatique, l'atopie s'accompagne bien souvent de symptômes notamment d'asthme, de rhinite allergique et de dermatite atopique. Elle est fréquemment retrouvée en cas d'antécédents familiaux de maladie allergique et est souvent pré-existante aux symptômes respiratoires.

I.4.2.2 Asthme

Définition

L'asthme est une pathologie complexe définie par ses caractéristiques cliniques, physiologiques et pathologiques. L'asthme peut être défini comme « une obstruction variable et, en général, réversible des voies respiratoires consécutives à une inflammation et une hyperactivité des voies respiratoires ». La définition proposée par la *Global Initiative for Asthma* (GINA) est nettement plus orientée vers les signes cliniques en maintenant l'inflammation chronique au premier plan : « l'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires (inférieures) dans laquelle de nombreuses cellules ou éléments cellulaires jouent un rôle. L'inflammation chronique induit une augmentation de la réactivité (hyperactivité) de l'arbre respiratoire qui entraîne des épisodes répétitifs de sifflements, d'étouffements, d'oppression thoracique et de toux, en particulier pendant la nuit ou tôt le matin. Ces épisodes s'accompagnent en général d'une obstruction variable des voies respiratoires, réversible spontanément ou après traitement »^[197].

La définition de l'asthme de l'enfant reste la même que celle chez l'adulte. Toutefois, chez les enfants d'âge pré-scolaire, elle intègre les « équivalents » et les prodromes de l'asthme comme la toux nocturne et d'effort. L'**asthme du nourrisson** est un cas particulier : il se caractérise par des formes cliniques variables et des évolutions différentes selon la nature de l'asthme, allergique ou lié aux infections respiratoires. Outre la traditionnelle crise d'asthme, les diverses manifestations cliniques évocatrices d'un asthme du nourrisson sont les **sifflements**, la **toux** et les **autres symptômes d'obstruction bronchique**. La toux équivalente est une toux sèche, isolée, chronique, résistante aux antitussifs mais calmée par des bronchodilatateurs d'action rapide. Les autres symptômes témoins d'une obstruction bronchique sont principalement la gêne respiratoire et l'essoufflement.

L'inflammation bronchique peut provoquer un remodelage des voies aériennes avec des modifications morphologiques du tissu des bronches caractérisé par le dépôt de collagène sous la membrane basale, l'hypertrophie des cellules productrices de mucus, la perte des cellules épithéliales ciliées ainsi que l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules musculaires lisses.

Épidémiologie

L'asthme touche 300 millions de personnes dans le monde et serait la maladie chronique la plus fréquente chez l'enfant. En 1998, les résultats de la phase I de l'enquête multicentrique ISAAC *International Study of Asthma and Allergy in Children*, ont montré des disparités géographiques de la prévalence de l'asthme et des sifflements (Figure 10).

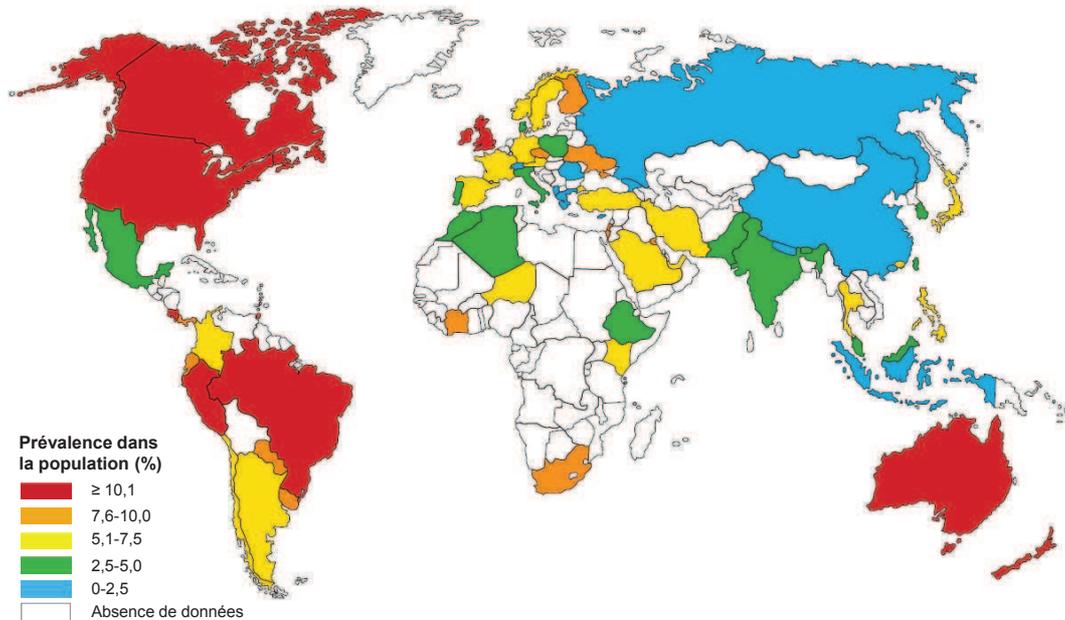


Figure 10 – Prévalence de l'asthme dans le monde, d'après la Phase I de l'enquête multicentrique ISAAC (MASOLI et coll.^[198])

Selon les pays étudiés, la prévalence variait entre 4,1 % et 32,2 % chez les enfants (6-7 ans) et entre 2,1 % et 32,3 % chez les adolescents (13-14 ans)^[199]. Dans les pays européens, la prévalence tous âges confondus est de 7–10 % et proche de 10 % chez l'enfant. Selon l'enquête décennale 2003 santé de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), menée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), et basée sur des autoquestionnaires portant sur 1 675 enfants âgés de 11–14 ans, 12,7 % des enfants ont répondu avoir déjà eu de l'asthme, 8,3 % des sifflements et 17,2 % une toux sèche nocturne au cours des douze derniers mois^[200].

Au cours des trois dernières décennies du XX^{ème} siècle, une augmentation de la prévalence de l'asthme est observée et pourrait être liée à un meilleur diagnostic et signalement des cas. Toutefois, il est admis qu'il existe une réelle augmentation, en particulier dans les pays développés, où la courbe de prévalence a été considérée comme similaire à un phénomène épidémique^[201]. Cependant, cette augmentation semble ralentir dans les pays développés^[202] comme en France^[203], Italie^[204], Allemagne^[205], Suisse^[206], etc. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ce plateau^[207] :

- un « effet cohorte » avec un mode de vie « occidental »⁴ plus efficace dans les années 1960 que dans les années 2000 ;
- une efficacité de la prise en charge médicale ;

4. mode de vie propre aux pays « développés » impliquant entre autres un confinement plus accru des lieux de vie, une exposition plus élevée aux polluants domestiques (ex : tabagisme) et atmosphériques (ex : pollution atmosphérique d'origine automobile) mais surtout une diminution des infections avec un environnement plus aseptisé. Les modifications des habitudes alimentaires (régime alimentaire pauvre en vitamines et anti-oxydants) susceptibles de modifier la flore intestinale font également partie de ce mode de vie.

- un épuisement du réservoir des individus susceptibles de développer un asthme, par les influences environnementales des dernières décennies.

Dans les études épidémiologiques, l'asthme de l'enfant est généralement recherché par un questionnaire standardisé portant notamment sur les symptômes respiratoires tels que les sifflements, le diagnostic médical et les traitements médicamenteux. La recherche d'une hypersensibilité immédiate (dosage des IgE totales et spécifiques et/ou tests cutanés), le dosage des cytokines inflammatoires, les explorations fonctionnelles (recherche de l'hyperactivité bronchique par spirométrie et dosage du monoxyde exhalé) peuvent aussi être réalisés et enfin, de façon moins fréquente, par génotypage.

I.4.2.3 Rhinite allergique

Définition

La rhinite allergique se définit comme l'inflammation des voies aériennes supérieures chez une personne sensibilisée en présence d'un allergène. Les symptômes associent une rhinorrhée, des éternuements, une obstruction et un prurit nasal. Deux entités cliniques IgE médiée peuvent être schématiquement distinguées : la rhinite allergique pollinique saisonnière (pollinose ou rhume des foins) associée à une conjonctivite et parfois à une crise d'asthme et la rhinite allergique persistante qui peut être reliée à une sensibilisation aux allergènes domestiques. Depuis 2000, la classification de la rhinite allergique de l'*Allergic Rhinitis Initiative in Asthma* (ARIA) modifie la classification rhinite perannuelle/saisonnière en rhinite intermittente/persistante avec trois classes d'intensité (légère, modérée ou sévère)^[208].

Épidémiologie

Tout comme pour l'asthme, dans les études épidémiologiques, la rhinite allergique est fréquemment recherchée en utilisant un questionnaire parfois couplé à un diagnostic médical. Ce questionnaire porte sur l'identification de signes cliniques évocateurs en dehors d'un épisode infectieux des voies respiratoires hautes. La recherche d'une sensibilisation par le dosage des IgE ou la réalisation de tests cutanés peuvent être associés au diagnostic clinique. Le *Score for Allergic Rhinitis* (SFRA) peut également être utilisé. Selon la définition employée, l'étendue de la prévalence est large. Elle varie entre 7 % et 30 %^[209,210] pour une définition large (« nez qui coule en dehors d'un rhume ») et entre 1 et 4 %^[211,212] pour des définitions plus strictes (« au moins deux épisodes de rhinite et/ou de conjonctivite apparaissant après l'exposition à un allergène particulier en dehors d'une infection »).

I.4.2.4 Concept de la marche allergique

Le concept de la « marche allergique » est un terme qui désigne l'histoire naturelle des manifestations allergiques. Elle se caractérise par une séquence typique de progression des symptômes allergiques au cours de l'enfance. En général, les signes cutanés de type dermatite allergique et les allergies alimentaires précèdent l'asthme et la rhinite allergique, Figure 11.

La dermatite atopique (ou eczéma atopique) est une maladie dermatologique caractérisée par des lésions cutanées sèches, squameuses, et prurigineuses. Elles apparaissent en général entre 3 mois et 2 ans. Elle est souvent, mais non de façon systématique, associée à un niveau élevé d'une ou plusieurs IgE sériques pour les pneumallergènes et les trophallergènes.

Dans les études épidémiologiques, le diagnostic est généralement basé sur un questionnaire portant sur le diagnostic médical et sur les symptômes (signes cliniques, durée, âge d'apparition et localisations cutanées). Un score clinique peut y être associé pour juger de la sévérité de l'eczéma, il s'agit du *Scoring atopic dermatitis* (SCORAD). La prévalence au cours des deux premières années de vie est estimée entre 10 et 25 %^[210,212].

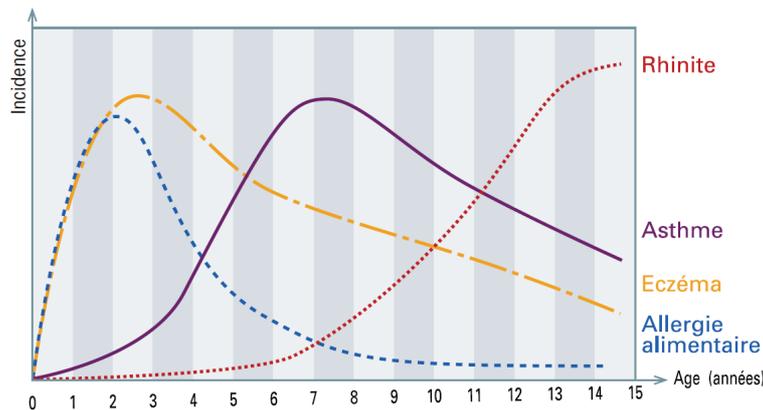


Figure 11 – Développement des maladies allergiques, d'après CHARPIN et coll. [213]

L'allergie alimentaire, ou hypersensibilité aux aliments, se réfère aux réactions impliquant des mécanismes immunologiques contre des protéines allergéniques présentes dans un aliment. En Europe, la prévalence est estimée à 4,7 % chez l'enfant et 3,2 % chez l'adulte [214]. Le diagnostic repose sur des critères cliniques (réalisation de tests cutanés), biologiques (dosages des IgE totales et spécifiques) et des tests de provocation.

L'étiologie des manifestations respiratoires allergiques est complexe et les facteurs de risque sont nombreux. Au-delà des facteurs de risque liés à l'hôte, les facteurs environnementaux sont de plus en plus incriminés. Le rôle notamment de la pollution chimique dans le déclenchement des maladies respiratoires n'est pas encore élucidé.

I.4.3 Données toxicologiques sur l'impact des polluants chimiques de l'air intérieur

Cette partie est une revue des résultats des études qui ont évalué la toxicité des polluants sur les cellules ou sur les êtres vivants (animaux ou humains volontaires). L'Annexe F renvoie aux résultats de ces études.

I.4.3.1 Études *in vitro*

Le matériel utilisé est soit des cellules bronchiques, notamment celles de la lignée alvéolaire A549⁵ [215–219], soit des cellules nasales [220]. Les cellules sont exposées en interface air/liquide, aux différents polluants à des concentrations comprises entre 1 ng.m⁻³ et 100 g.m⁻³ [217], pendant des durées de 1 heure [215], 8 heures [220] ou 20 heures [217,218]. Les auteurs utilisent les taux d'expression des protéines de la réaction inflammatoire, parmi lesquelles les interleukines (IL-6 et IL-8), les prostaglandines (PGE2) et la cytokine MCP-1 (protéine chimiotactique monocyttaire), comme mesure de l'impact toxicologique.

L'exposition des cellules bronchiques au NO₂ à des concentrations comprises entre 7 520 et 15 040 µg.m⁻³ conduit à des dommages cellulaires et à l'augmentation de la perméabilité membranaire [221].

Après une exposition au **benzène**, à une concentration de 5 000 µg.m⁻³, durant plus de 8 heures, les cellules nasales libèrent de façon significative des PGE2 [220]. Avec le benzène seul, aucune cytotoxicité n'est observée alors qu'elle est observée lorsqu'il est mélangé à du **toluène** à des concentrations respectives de 943 et 896 µg.m⁻³ [215]. Les cellules bronchiques libèrent de l'IL-8

5. Lignée cellulaire dérivée d'un carcinome pulmonaire d'un homme âgé de 58 ans.

à des concentrations de $640 \mu\text{g.m}^{-3}$ de benzène et de $754 \mu\text{g.m}^{-3}$ de toluène^[216]. L'exposition des cellules bronchiques au **m-xylène** ou au **styrène** à des concentrations de 100g.m^{-3} ^[217] conduit à la libération d'IL-8 et à l'inhibition de MCP-1^[217]. L'augmentation de la production de MCP-1 est obtenue dès la concentration de 1mg.m^{-3} ^[217]. Une augmentation dose-dépendante de la libération de MCP-1 est observée pour des concentrations allant de $100 \mu\text{g.m}^{-3}$ à 1g.m^{-3} de styrène, celle-ci étant plus importante pour les cellules préstimulées au TNF γ (*Tumor necrosis factor*)^[218].

Aucun effet sur l'expression de ces marqueurs n'est observé en exposant les cellules aux **aliphatiques**^[217].

Les études sur l'exposition des cellules bronchiques au **formaldéhyde** ont utilisé des protocoles différents et ne permettent pas de conclure de façon précise sur la toxicité de ce polluant. Dans l'étude de PARISSELI et coll.^[216], l'exposition pendant 1 heure, au formaldéhyde à des concentrations de 125, 250 et $740 \mu\text{g.m}^{-3}$, n'a permis d'observer aucune cytotoxicité cellulaire ni aucune réponse inflammatoire significative. Dans une autre étude, l'exposition de 4 heures à $1\,230 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde conduit à une production importante d'IL-8^[222]. Une diminution progressive de la production d'IL-6 et d'IL-8 est observée après avoir exposé des cellules bronchiques (16-HBE14o⁶, Calu-3⁷) à du formaldéhyde liquide à une concentration de 350 à $7\,000 \mu\text{M}$ pendant 24 heures^[223]. Ces études sont réalisées avec des concentrations élevées en formaldéhyde. Seule notre équipe a utilisé des concentrations qui se rapprochent des niveaux retrouvés dans l'air intérieur ($50 \mu\text{g.m}^{-3}$). Après 24 heures d'exposition des cellules, une augmentation des niveaux en IL-8 après stimulation au TNF α est observée^[219].

I.4.3.2 Études *in vivo*

Chez l'animal

Les matériels utilisés sont la souris, le rat et le cochon d'Inde ; les effets mesurés sont les signes respiratoires, les atteintes cellulaires et les taux de production des marqueurs de l'inflammation.

Avec le NO₂, les principaux effets rapportés sont des irritations respiratoires, une détresse respiratoire, une augmentation de la fréquence respiratoire, une hyperplasie épithéliale, une hyper-réactivité bronchique et une inflammation^[224].

L'exposition de souris au **benzène**, à l'**éthylbenzène**, au **toluène** conduit à une baisse de la fréquence respiratoire par irritation des voies respiratoires pour des concentrations d'une dizaine de g.m^{-3} ^[225].

Avec des vapeurs de **p-xylène**, les expositions quotidiennes de $1,3 \text{g.m}^{-3}$ pendant 6 heures sur 1, 3 ou 5 jours ne provoquent aucun signe respiratoire mais permettent d'observer des altérations de la membrane bronchique touchant sa fluidité, sa composition phospholipidique et son activité enzymatique^[226]. L'exposition au **styrène**^[227] ou au **trichloroéthylène**^[228-230] conduit à une altération des cellules non ciliées (cellules Clara) de l'épithélium respiratoire, sans modification des cellules ciliées : on observe une vacuolisation des cellules Clara, maximale à 24 heures d'exposition sans différence entre les concentrations d'exposition^[230]. Ces effets sont réversibles et réapparaissent après chaque exposition, entre 2,69 et $37,6 \text{g.m}^{-3}$.

Une exposition aiguë au **trichloroéthylène** induit une augmentation de la susceptibilité à l'infection par la bactérie *Streptococcus zooepidemicus*. La dose sans effet observable (NOEL : *No observed effect level*) est de $0,26 \text{g.m}^{-3}$.

L'exposition au **tétrachloroéthylène** à une concentration de 340mg.m^{-3} , conduit chez la souris, à une augmentation de la mortalité suite à l'infection à *Klebsiella pneumoniae*^[231] du fait d'une baisse de l'activité bactéricide.

Après sensibilisation à l'ovalbumine chez le rat, une diminution du taux de leucocytes sanguins et de la cellularité de la moelle osseuse avec une exposition aux vapeurs de **formaldéhyde** issues

6. Lignée cellulaire dérivée d'un épithélium bronchique d'un patient âgé de 1 an.

7. Lignée cellulaire dérivée d'un adénocarcinome bronchique d'un homme de 25 ans.

d'une solution aqueuse à 1 % est obtenue^[232]. Chez le cochon d'Inde, un effet bronchoconstricteur et une augmentation des IgE anti-OVA a été notée, avec une concentration de 308 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde^[233].

Chez l'homme

Dans ces études menées en chambres expérimentales sur des volontaires sains ou malades sont moins nombreuses que les études *in vitro* ou les études menées chez l'animal.

Dans ces études, les sujets sont exposés dans une chambre à atmosphère contrôlée par rapport au polluant d'intérêt, à une concentration définie, pendant une durée généralement inférieure à 2 heures^[234-237]. En fin d'exposition, on mesure des paramètres physiologiques (débit expiratoire de pointe, etc.) ou biologiques (marqueurs de l'inflammation dosés dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, dans le liquide de lavage nasal, dans les expectorations ou dans le sang).

Pour le NO_2 , la synthèse réalisée par l'INERIS ne fait aucun effet délétère sur la fonction respiratoire et la réactivité bronchique pour des concentrations inférieures à 1 880 $\mu\text{g.m}^{-3}$ alors que les résultats rapportés pour des concentrations supérieures sont divergents^[224]. Certains auteurs ont observé une augmentation de la résistance bronchique chez des sujets sains exposés à des concentrations supérieures à 2 820 $\mu\text{g.m}^{-3}$, alors qu'aucune modification de la résistance bronchique chez des individus pratiquant un exercice physique, exposés à une concentration de 7 520 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pendant 75 minutes a été observée^[238].

Après une exposition de 4 heures à une concentration de 3 760 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de NO_2 en alternant les phases de repos et d'exercice (15 minutes), une augmentation des taux de polynucléaires neutrophiles, d'IL-6, d'IL-8 ainsi qu'une modification de l'activité phagocytaire des macrophages dans le liquide du lavage bronchoalvéolaire sont constatés^[239]. Après une exposition de volontaires sains non fumeurs, pendant 240 minutes, à 3 760 $\mu\text{g.m}^{-3}$ de NO_2 , il est observé une inflammation neutrophilique des voies aériennes associée à une augmentation de la sécrétion des IL-8^[240].

Une atteinte de l'activité mucociliaire bronchique a été observée par bronchoscopie optique. Des volontaires sains non fumeurs et sans antécédents de pathologies respiratoires sont répartis dans trois groupes. Le premier est exposé pendant 20 minutes à 2 865 $\mu\text{g.m}^{-3}$, le deuxième à 6 685 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et l'exploration est faite 45 minutes après l'exposition et enfin le troisième à 6 685 $\mu\text{g.m}^{-3}$ pendant 4 heures et l'exploration est faite après 24 heures. Aucune activité mucociliaire n'est décrite dans les deux premiers groupes. En revanche, une augmentation significative de l'activité est observée au sein du troisième groupe. Les auteurs concluent que le NO_2 peut provoquer une réduction importante de l'activité mucociliaire après des expositions de courte durée avec un retour à la normale, 24 heures après l'exposition^[221].

Concernant les COV, des peintres exposés pendant 6 heures et 30 minutes à des concentrations de **toluène** de 375 mg.m^{-3} ont eu une irritation des yeux, du nez et de la gorge^[241]. Pour le **m-xylène**, après 3 heures d'exposition, les femmes ont ressenti davantage un inconfort des voies aériennes, dont une irritation de la gorge, que les hommes^[242]. Après 3 heures d'exposition à une concentration de 200 mg.m^{-3} de **m-xylène**, la fonction respiratoire est davantage altérée chez les femmes que chez les hommes alors qu'il n'y a pas de différence quant au taux des marqueurs de l'inflammation dans le liquide de lavage nasal^[242].

L'effet potentialisateur de l'exposition au **formaldéhyde** sur la réponse bronchique à des allergènes a été analysé dans deux études françaises. CASSET et coll.^[234] ont exposé en chambre, pendant 30 min, 19 sujets asthmatiques non-fumeurs, à de l'air « propre », contenant cependant un résidu de formaldéhyde de 32 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ou à de l'air contenant une concentration en formaldéhyde de 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$ afin d'évaluer la réponse bronchique à *Dermatophagoides farinae* 1 (Der f 1). Pour mettre en évidence une diminution de 20 % du volume d'expiration forcé, la quantité de Der f 1 à laquelle ils devaient exposer les patients était plus faible après l'exposition au formaldéhyde à 100 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Les auteurs suggèrent que l'exposition au formaldéhyde induit une augmentation de l'inflammation non-spécifique des voies respiratoires. EZRATTY et coll. n'ont mis en évidence aucun effet délétère sur la réponse bronchique aux allergènes de pollen après avoir mesuré plu-

sieurs paramètres biologiques dans les expectorations (numération cellulaire : cellules totales, bronchiques, macrophages, lymphocytes, neutrophiles, éosinophiles, cytokines : IL-1, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, MCP-1, TNF α , GM-CSF) et la fonction respiratoire (FEV1) chez 12 sujets ayant un asthme intermittent exposés à 500 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de formaldéhyde pendant 60 min^[235]. Ils ont néanmoins observé une « tendance à un effet protecteur » quant à la réponse immédiate à l'allergène, qui serait légèrement diminuée chez les sujets exposés au formaldéhyde.

I.4.4 Données épidémiologiques sur les associations entre l'exposition aux polluants chimiques de l'air intérieur et la santé respiratoire et/ou allergique du jeune enfant

L'analyse de la littérature que nous avons effectuée a pour objet de recenser l'ensemble des associations mettant en relation l'exposition aux polluants chimiques d'intérêt (par une approche directe ou indirecte) et la santé respiratoire et allergique du jeune enfant.

Dans cet objectif, la recherche bibliographique a été faite sur les bases de données Medline et Elsevier, en combinant des mots-clés suivants : « indoor air quality », « aldehyde », « formaldehyde », « environmental tobacco smoke », « nitrogen dioxide », « volatile organic compounds », « chemical exposure », « asthma », « respiratory disease », « allergy », « child », « infant ». Les études retenues sont toutes les études épidémiologiques menées chez les enfants conduites en milieu domestique ou scolaire si des campagnes de mesurages ont été réalisées à l'intérieur de ces locaux.

L'impact de la FTE, très largement étudié avec plus de mille articles publiés et une centaine de revues recensées dans la littérature^[243], ne sera que brièvement abordé dans cette partie. Ainsi, il est clairement admis par l'OMS que la FTE agit sur le développement du système respiratoire et peut favoriser la survenue des événements sanitaires suivants^[244] :

- les infections des voies respiratoires basses chez le jeune enfant ;
- la fréquence et la sévérité des crises d'asthme chez l'enfant asthmatique ;
- l'irritation des voies respiratoires hautes ;
- l'altération de la fonction pulmonaire.

La question de l'association entre les appareils au gaz, le NO₂ et les symptômes respiratoires est posée depuis plus de trente ans, sans être encore résolue. Pour le formaldéhyde, son association avec la santé respiratoire du jeune enfant est d'intérêt plus récent avec les résultats des études divergent. Pour les autres aldéhydes et les COV, les données dans les logements sont quasi-inexistantes. C'est pourquoi, pour ces deux familles de composés chimiques, les études menées en milieu scolaire si elles ont documenté les niveaux dans les salles de classe sont également synthétisées dans cette partie. Les résultats de chacune des études épidémiologiques figurent en Annexe G.

L'étude du lien entre l'exposition aux polluants et les manifestations respiratoires et/ou allergiques peut être réalisée au travers d'un large panel de marqueurs d'effets tels que :

- la présence ou survenue d'infections respiratoires et de symptômes respiratoires ;
- la mesure des paramètres de la fonction respiratoire ;
- la mesure de l'atopie avec la réalisation de tests cutanés et/ou le dosage des immunoglobulines.

En raison de la diversité des effets et des travaux de recherche qui seront présentés par la suite, la synthèse bibliographique est ici axée sur les associations retrouvées avec les symptômes respiratoires et évocateurs d'asthme, l'asthme et la rhinite. Les associations pour les autres marqueurs d'effet figurent en Annexe G.

I.4.4.1 Les infections des voies respiratoires

L'impact des polluants chimiques a fait l'objet de plusieurs études dont les résultats plaident pour une association entre l'exposition aux polluants relargués par les matériaux des logements et la présence ou la survenue des infections des voies respiratoires.

Dans l'étude cas-témoins nichée dans la cohorte LARS recrutant des enfants prématurés à risque d'allergie, des **travaux de rénovation** tels que des travaux de peinture, majorent le risque des infections chez l'enfant âgé de six semaines (OR : 5,6 [1,3-24,0])^[93]. Les auteurs mettent aussi en évidence un lien statistiquement significatif avec l'exposition à des niveaux domestiques de **styrène** supérieurs à $2 \mu\text{g.m}^{-3}$ (utilisé comme indicateur des revêtements au sol) ou de **benzène** supérieurs à $5,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ (OR : 2,1 [1,1-4,2] et OR : 2,4 [1,3-4,5])^[93].

Pour le **formaldéhyde**, dans une étude transversale, une augmentation de la prévalence de la bronchite est observée chez des enfants de moins de 15 ans exposés à des concentrations supérieures à $74 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde et à la FTE au domicile^[161].

Pour le **NO₂**, SUNYER et coll. ne mettent pas en évidence de relation entre les niveaux mesurés pendant deux semaines et les infections des voies respiratoires basses au cours de la première année de vie des enfants participant à l'étude multicentrique AMICS *Asthma Multicentre Infants Cohort Study* (conduite à Minorque, Barcelone et à Asford en Grande Bretagne)^[245]. Dans la cohorte de naissances INMA (*Infancia y Medio Ambiente*) menée à Valence, aucune association n'est retrouvée non plus (niveaux moyens de NO₂ : $19,7 \mu\text{g.m}^{-3}$)^[178]. Une équipe japonaise met en évidence que les filles sont plus à risque de présenter une bronchite : pour une augmentation de $18,8 \mu\text{g.m}^{-3}$ en NO₂, leur risque est majoré de 42 % (IC_{95%} : 6 %-90 %) alors qu'aucune association significative n'est obtenue pour les garçons^[186].

I.4.4.2 Les symptômes respiratoires non spécifiques

Certains auteurs se sont intéressés à l'impact des symptômes respiratoires d'une façon générale ; ils évaluent l'impact sur la sévérité des symptômes, le sommeil de l'enfant. Selon la fenêtre d'exposition considérée, les associations peuvent différer.

Les **travaux d'aménagement intérieurs** sont associés au risque d'obstruction bronchique chez l'enfant^[94,97]. Si ces travaux d'aménagement sont réalisés au cours de la première année, une majoration du risque d'obstruction bronchique est constatée à un an sans que l'association ne persiste à l'âge de deux ans. En considérant les travaux réalisés la même année que l'apparition des symptômes, l'association existe (ORa : 4,1 [1,4-12,9])^[94].

GARRETT et coll. ont établi un score de symptômes respiratoires à partir des huit symptômes recueillis par questionnaire (toux, toux matinale, sifflement, dyspnée, réveil dû à une dyspnée, crise d'asthme, gêne respiratoire, gêne respiratoire matinale). Ils observent une tendance à l'augmentation du score avec les niveaux de **NO₂** : pour des niveaux inférieurs à $10 \mu\text{g.m}^{-3}$, le score moyen est égal à 1,78, pour des niveaux entre 10 et $20 \mu\text{g.m}^{-3}$, le score est de 2,15 et pour des niveaux supérieurs à $20 \mu\text{g.m}^{-3}$, il est de 2,71. Ils observent aussi que les enfants exposés à des niveaux supérieurs à $20 \mu\text{g.m}^{-3}$ ont trois fois plus de risque (ORa : 3,62 [1,08-12,08]) de présenter ces symptômes que ceux exposés à des niveaux plus faibles^[191]. Dans une cohorte d'enfants asthmatiques conduite dans les quartiers pauvres aux États-Unis, les symptômes de sifflement, de toux et de gêne respiratoire pendant un effort physique (la course) seraient associés à une augmentation de $37,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ de NO₂ (1,09 [1,01-1,17]). Le réveil nocturne pour cause de toux, sifflement, dyspnée ou gêne respiratoire serait aussi associé à une augmentation des niveaux de NO₂. L'effet du NO₂ (pour une augmentation de $37,6 \mu\text{g.m}^{-3}$) sur les symptômes nocturnes serait plus marqué chez les enfants atopiques (1,13) que chez les enfants non atopiques (1,03)^[193].

Pour le **formaldéhyde**, aucune association entre la prévalence des symptômes respiratoires et les niveaux mesurés dans les logements n'est retrouvée^[111,161]. Cependant en considérant le score de sévérité des symptômes, celui-ci diffère significativement entre les trois classes de

formaldéhyde considérées (moins de $20 \mu\text{g.m}^{-3}$, entre 20 et $50 \mu\text{g.m}^{-3}$, plus de $50 \mu\text{g.m}^{-3}$; $p=0,03$). Cette association entre les niveaux élevés de formaldéhyde et les symptômes respiratoires persiste après ajustement sur les antécédents familiaux d'asthme et d'allergie^[111]. Une étude cas-témoins montre que l'accroissement d'un quartile des niveaux de formaldéhyde est associé significativement à la présence de symptômes nocturnes (1,45 [1,06-1,98]) et tend à être associé aux symptômes diurnes (ORa : 1,40 [1,00-1,94]). En stratifiant sur le statut atopique des enfants, ces auteurs observent, chez les enfants atopiques, une augmentation significative de 68 % et 37 % du risque d'avoir des symptômes respiratoires diurnes et nocturnes^[180].

I.4.4.3 Les symptômes évocateurs d'asthme

Les sifflements

Les sifflements sont le symptôme respiratoire pour lequel l'impact des polluants est le plus évalué avec cependant des résultats encore hétérogènes.

Tout d'abord, concernant les « proxy » de l'exposition, des **travaux de rénovation et d'aménagement** (dans les douze derniers mois) sont associés aux sifflements^[93,94,99]. À un an, le risque est majoré de 90 % (OR : 1,9 [1,1-3,5])^[93], à deux ans, l'association est multipliée par 3 (ORa : 3,0 [1,0-9,1])^[94].

Pour le **formaldéhyde**, dans l'étude de RUMCHEV et coll., les enfants « siffleurs » sont exposés dans leur logement à des niveaux significativement plus élevés que les enfants « non siffleurs » ($40,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ contre $26,7 \mu\text{g.m}^{-3}$; $p < 0,01$)^[138]. De même, une association significative entre la présence de sifflement chez les écoliers chinois et l'augmentation de $1 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde est retrouvée aussi bien pour les niveaux mesurés à l'intérieur (ORa : 1,24 [1,03-1,48]), qu'à l'extérieur (ORa : 1,38 [1,03-1,85]) des établissements^[246]. Pour des niveaux moyens mesurés dans les écoles de $7,3$ et $9,4 \mu\text{g.m}^{-3}$, aucune association significative n'est retrouvée entre les sifflements et l'augmentation de $1 \mu\text{g.m}^{-3}$ et de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde^[247,248]. De même, aucune association significative entre la présence de sifflements et les niveaux de formaldéhyde mesurés dans les logements n'est constatée dans la cohorte danoise de nouveau-nés^[181]. En revanche, en utilisant le nombre de sifflements rapporté par jour et les niveaux traités en quintiles, une association significative est obtenue (ORa : 1,63 [1,09-2,44]) lorsque les auteurs comparent l'exposition au deuxième avec le premier quintile ($12,4$ – $16,3 \mu\text{g.m}^{-3}$ contre des niveaux inférieurs à $12,4 \mu\text{g.m}^{-3}$), ils n'observent pas de relation dose-réponse, l'association n'étant pas maintenue pour les quintiles supérieurs. Cette dernière étude ne met pas non plus en évidence de relation dose-réponse pour le **NO₂**, les niveaux médians mesurés étant de $8,6 \mu\text{g.m}^{-3}$. Néanmoins, l'étude cas-témoins nichée dans la cohorte BAMSE suggère une association significative entre le **NO₂** et les sifflements récurrents et plus particulièrement, si l'enfant est exposé à la FTE, l'association étant de 3,10 [1,32-7,30] par rapport aux enfants non exposés à la FTE et exposés à des niveaux en **NO₂** inférieurs à $8,4 \mu\text{g.m}^{-3}$ ^[183]. Enfin, une plus grande susceptibilité des filles est notée, au cours des deux premières années de suivi, dans l'étude japonaise conduite chez des écoliers, mais celle-ci n'est pas maintenue la troisième année^[186].

La dyspnée

Peu d'équipes ont étudié l'impact des polluants sur le symptôme de dyspnée. Pour le **NO₂** et le formaldéhyde des tendances à une majoration du risque sont constatées.

Dans l'étude réalisée au Bangladesh, même s'ils ont quantifié les niveaux domestiques de plusieurs polluants dont le formaldéhyde et le **NO₂**, les auteurs mettent en relation le type d'énergie utilisé dans le logement et la symptomatologie de l'enfant de moins de cinq ans. L'**utilisation de biomasse** comme source d'énergie est associée au risque de dyspnée (ORa : 6,3 [1,6-29,1])^[124].

Dans la cohorte de naissances d'enfants à risque d'asthme (frère et/ou soeur de moins de 11 ans asthmatique), les enfants exposés à des niveaux compris entre $18,6$ et $32,7 \mu\text{g.m}^{-3}$ ou supérieurs

à $32,7 \mu\text{g.m}^{-3}$ de NO_2 sont plus à risque de dyspnée que ceux exposés à des niveaux inférieurs à $9,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ (risque relatif ajusté – RRa : 1,95 [1,17-3,27] et 2,38 [1,31-4,34]). Ces associations sont plus élevées lorsque les mesures sont réalisées en hiver^[249].

Pour la dyspnée diurne et en tenant compte des niveaux des autres polluants (SO_2 , NO_2 , O_3), une tendance est retrouvée pour une augmentation de $1 \mu\text{g.m}^{-3}$ des niveaux extérieurs de **formaldéhyde** (ORa : 1,29 [0,99-1,68])^[246]. En revanche, pour les symptômes nocturnes, une association significative est retrouvée avec les niveaux intérieurs de formaldéhyde (ORa : 1,92 [1,24-2,97]). D'autres auteurs n'ont pas mis en évidence d'association entre les crises d'essoufflement et les niveaux de formaldéhyde mesurés à l'intérieur des écoles fréquentées par les enfants^[247,248].

La toux

L'impact des polluants peut être évalué en considérant le nombre d'épisodes de toux rapportés, la toux sèche nocturne ou la toux persistante. Les résultats sont différents selon la variable sanitaire d'intérêt. L'exposition à la **FTE** est associée à la toux persistante et à la toux sèche nocturne dans l'étude transversale russe incluant plus de 5 951 enfants^[98]. Pour le NO_2 , une toux en dehors d'un rhume est retrouvée associée à une augmentation de $37,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ du polluant^[193]. Mais dans la cohorte INMA de Valence, en considérant la toux persistante (pendant trois semaines) au cours de la première année de vie, les auteurs ne retrouvent aucune association avec les niveaux intérieurs de NO_2 (médiane : $18,1 \mu\text{g.m}^{-3}$). De même BELANGER et coll. ne retrouvent pas d'association chez les enfants asthmatiques (niveaux moyens de NO_2 : $16,2 \mu\text{g.m}^{-3}$)^[250], mais pour des enfants exposés à des niveaux plus élevés, supérieurs à $32,7 \mu\text{g.m}^{-3}$, l'association est significative (1,52 [1,00-2,31]) par rapport à des enfants exposés à des niveaux inférieurs à $9,5 \mu\text{g.m}^{-3}$. En stratifiant sur la saison de mesure, VAN STRIEN et coll. n'observent une association que chez les enfants pour lesquels le NO_2 a été mesuré en hiver^[249].

Pour le **formaldéhyde**, une corrélation significative entre les niveaux mesurés dans les salles de classe et le nombre d'épisodes de toux rapportés par les écoliers est décrite. Ces écoliers ont été transférés d'établissements en préfabriqués vers des établissements en briques, et les auteurs constatent que les symptômes de toux diminuent après l'emménagement dans les nouveaux établissements ($p = 0,01$)^[190].

I.4.4.4 L'asthme

Plusieurs types d'études (transversales, cas-témoins, cohorte) ont été conduites pour évaluer l'impact des polluants sur l'asthme : ces derniers majorent la sévérité des symptômes mais leur rôle sur la survenue de la maladie est moins évident.

Les résultats concernant l'exposition au formaldéhyde, que ce soit en milieu domestique ou scolaire, divergent. En 2010, une méta-analyse a été conduite en rassemblant les résultats obtenus dans sept études distinctes (Tableau X) et conclut que pour une augmentation de $10 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde, le risque d'asthme est majoré de 3 %^[251]. Toutefois, les résultats de cette méta-analyse méritent une certaine prudence quant à l'association retrouvée. Outre le poids important de l'étude de Rumchev et coll.^[138] dans cette méta-analyse (99 %) et l'apparente incohérence dans la mesure de l'association rapportée entre l'article original et la méta-analyse, les études rassemblées sont très hétérogènes en termes de :

- type d'étude (une seule étude de cohorte est recensée) ;
- site de mesure du polluant (études menées en milieu domestique ou scolaire) ;
- recueil de la variable d'intérêt (diagnostic ou événement sanitaire par questionnaire) ;
- mesure de l'association (résultats ajustés ou non).

Les auteurs ont réalisé des sous-analyses pour prendre en compte ces différents points. En excluant l'étude de Rumchev et coll.^[138], l'association persiste et devient égale à 1,24 (1,09-1,42) mais pour les autres analyses, étant donné le petit nombre d'études, certaines associations se

résumé à l'association retrouvée dans les études originales.

Tableau X – Présentation des études retenues dans la méta-analyse évaluant l'association entre l'exposition au formaldéhyde et l'asthme chez l'enfant

Référence	Type d'étude Âge moyen	N (n cas)	Site	Prévalence ou incidence	Niveaux ($\mu\text{g.m}^{-3}$)	ORa [IC ₉₅ %] (\uparrow 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$)
* Krzyzanowski ^[161] États-Unis 1990	Transversale 9,3 ans	298 (47)	D	Prévalence	≤ 50 à $> 87,5$	1,07 [0,81-1,43] [†]
* Smedje ^[252] Suède 1997	Transversale 13-14 ans	627 (40)	S	Prévalence	< 5 à 10	2,59 [1,10-6,19]
* Garrett ^[111] Australie 1999	Transversale 10,2 ans	148 (53)	D	Prévalence	< 20 à > 50	1,27 [1,04-1,55] [†]
* Smedje ^[177] Suède 2001	Cohorte 10,3-14,3 ans	1 258 (56)	S	Incidence	< 5 à 72	1,20 [0,80-1,70]
* Rumchev ^[138] Australie 2002	Cas-témoins 1,9 ans	192 (88)	D	non clair	< 10 à > 60	1,03 [1,02-1,04]
* Mi ^[248] Chine 2006	Transversale 13,0 ans	1 414 (44)	S	Prévalence	3-20	1,30 [0,72-2,32]
* Zhao ^[246] Chine 2008	* Transversale 12,8 ans	1 993 (36)	S	Prévalence	1-5	0,12 [0,0008-17,32]

\uparrow : augmentation, D : domicile, S : milieu scolaire, ORa : OR ajusté, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, N : effectif total, n : nombre de cas

[†] : association non ajustée

Pour les résultats des études originales, si des associations significatives sont parfois obtenues, elles ne persistent pas toujours après prise en compte de l'ensemble des facteurs de risque et/ou de confusion.

Ainsi, pour le **formaldéhyde**, les enfants souffrant d'asthme sont plus nombreux dans le groupe le plus exposé au polluant (plus de 50 $\mu\text{g.m}^{-3}$ contre moins de 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$; $p = 0,02$), mais après ajustement sur les antécédents familiaux d'allergie et d'asthme, l'association disparaît^[111]. De même dans l'étude cas-témoins coréenne, l'association disparaît après ajustement (ORa : 1,0 [1,0-1,1], $p=0,492$)^[194]. En Grande-Bretagne, aucune association n'est mise en évidence en comparant les enfants moyennement ou fortement exposés à ceux exposés faiblement au formaldéhyde. Cependant, les auteurs ne présentent pas les distributions des concentrations du formaldéhyde obtenues^[189]. Les prévalences de diagnostics d'asthme sont significativement plus élevées chez les enfants exposés à la FTE et à des niveaux de formaldéhyde supérieurs ou égaux à 74 $\mu\text{g.m}^{-3}$ par rapport aux deux autres classes d'exposition : inférieur à 53 $\mu\text{g.m}^{-3}$; 53–74 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ^[161]. Les enfants asthmatiques, recrutés aux urgences ont un risque accru de 39 % d'hospitalisation pour asthme lorsqu'ils sont exposés à leur domicile à des niveaux de formaldéhyde de 60 $\mu\text{g.m}^{-3}$ ou plus par rapport aux enfants exposés à des niveaux plus faibles, inférieurs à 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Ces auteurs observent aussi pour une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ du polluant, une élévation du risque de 3 % d'être hospitalisé pour asthme (ORa : 1,003 [1,002-1,004])^[138]. Pour des enfants asthmatiques âgés entre 10 et 16 ans dont le diagnostic d'asthme a été posé au moins un an avant le début de l'étude, des associations significatives entre un score de symptômes et les niveaux de formaldéhyde sont retrouvées, suggérant un impact du formaldéhyde sur la sévérité de l'asthme^[253].

En milieu scolaire, une association significative entre l'asthme et une augmentation de 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$ des niveaux extérieurs de formaldéhyde est obtenue après ajustement sur les niveaux d'autres polluants (ORa : 4,61 [1,09-19,5]) mais aucune association n'est observée avec les concentrations intérieures (ORa : 1,11 [0,55-2,23])^[246]. De même, aucune association est retrouvée entre l'incidence

du diagnostic d'asthme chez des enfants âgés entre 7 et 13 ans et les niveaux mesurés à l'intérieur des écoles. Néanmoins, parmi les enfants de statut non atopique au début de l'étude, en 1993, l'incidence du diagnostic d'asthme posé au cours de la période de suivi (1993–1997) est plus importante si les enfants ont été exposés à des niveaux élevés de formaldéhyde dans les salles de classe : pour une augmentation de $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de formaldéhyde, le risque est majoré de 70 % (ORa : 1,7 [1,1-2,6]) chez les enfants non atopiques alors que l'association est non significative chez les enfants atopiques en 1993 (0,6 [0,3-1,3])^[177]. Dans l'étude transversale menée dans six villes françaises, aucune association n'est retrouvée avec les niveaux de formaldéhyde (discrétisés selon les terciles : 19,1, 28,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pour un asthme diagnostiqué ou des symptômes rapportés au cours des douze derniers mois chez les 6 590 écoliers, ainsi qu'en stratifiant sur le statut atopique (test cutané positif)^[254]. Cependant pour des niveaux de formaldéhyde plus faibles, oscillant entre moins de $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et $10,0 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, la probabilité de diagnostiquer de l'asthme est significativement plus élevée chez les enfants exposés à des niveaux élevés de formaldéhyde (ORa : 1,1 [1,01-1,2], $p=0,04$)^[252].

Pour les niveaux en NO_2 , des tendances à un risque majoré sont observées. Dans une étude transversale australienne, si une association est retrouvée avec la cuisson au gaz (ORa : 2,23 [1,06-4,72]), une simple tendance avec les niveaux en NO_2 (2,52 [0,99-6,42]) est obtenue^[191]. Dans les quartiers pauvres des États-unis, aucune différence d'exposition au NO_2 n'est mise en évidence entre les enfants asthmatiques et les autres (niveaux médians : 40,6 contre 39,3 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, $p = 0,84$)^[182]. Dans l'étude de cohorte conduite dans sept villes japonaises, aucune association n'est retrouvée. Cependant en stratifiant sur le sexe, les filles sont plus à risque d'avoir de l'asthme en relation avec le NO_2 (au moins deux épisodes de sifflements accompagné de dyspnée et un diagnostic médical ou une crise les deux années précédentes ou un traitement médical) que les garçons, mais cette association retrouvée au cours des deux première années de suivi n'est plus observée la troisième année^[186]. Dans une étude cas-témoins coréenne, les niveaux domestiques en **benzène** différaient entre les cas et les témoins (MG (ETG) : 2,8 (2,6) contre 1,7 (2,7) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) mais après ajustement sur les facteurs de risque, les niveaux ne sont plus prédictifs d'asthme (ORa : 1,0 [0,9-1,2]; $p=0,712$)^[194].

I.4.4.5 La rhinite

L'impact d'une exposition au **formaldéhyde** sur la rhinite est peu évaluée chez le jeune enfant. Les enfants asthmatiques ayant une rhinorrhée tendent à être exposés à des niveaux de formaldéhyde plus élevés que ceux ne présentant pas ce symptôme (32,5 contre 26,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)^[138]. D'autre part, une corrélation significative entre le nombre de symptômes déclarés et les niveaux mesurés dans les salles de classe est observée^[190]. De même pour l'étude scolaire française, les niveaux élevés en formaldéhyde (supérieurs à $28,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) sont positivement associés au symptôme de rhinorrhée accompagné de démangeaisons oculaire, en dehors d'une infection, par rapport aux enfants exposés à des niveaux inférieurs à $19,1 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[254]. Dans cette dernière étude, aucune relation n'est obtenue pour l'acétaldéhyde et l'acroléine.

Au regard des données toxicologiques, les composés chimiques de l'air intérieur présentent des effets sur le système respiratoire, entraînant de ce fait des inquiétudes quant au danger potentiel à la pollution chimique. Les études sont réalisées dans des conditions contrôlées : expositions de courtes durées (quelques heures, répétées ou non) et les concentrations de polluants sont élevées (généralement plusieurs centaines de $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$). Ces expositions contrôlées s'éloignent des conditions réelles d'exposition de la population générale dans le logement.

La revue des résultats obtenus dans les études épidémiologiques montre que les niveaux d'exposition aux polluants retrouvés dans le milieu intérieur (logements ou écoles) peuvent provoquer

des effets sanitaires chez le jeune enfant, même si les conclusions des études sont parfois divergentes. L'hétérogénéité des résultats est, en partie, liée aux différentes méthodologies des études. Tout d'abord, sur le plan sanitaire, les variables d'intérêt peuvent être issues d'examens clinico-biologiques (diagnostics, performances ventilatoires, dosage des IgE, etc.) ou encore être rapportées sur des auto-questionnaires. La multiplicité des outils pour évaluer l'impact sanitaire est sans nul doute à mettre en relation avec la complexité de la symptomatologie respiratoire chez le jeune enfant. Les auteurs ont plus souvent recours à une évaluation indirecte de l'exposition (utilisation de « proxy » d'exposition par questionnaire) qu'à une évaluation directe (campagnes de mesurages). La saison de mesure du polluant peut aussi expliquer la différence des résultats obtenus, certains composés chimiques ayant une variabilité saisonnière des niveaux. Enfin, outre la fenêtre d'exposition considérée, l'effet sanitaire des polluants peut différer selon l'âge, le sexe de l'enfant et son statut atopique.

HEINRICH^[243] a proposé dans sa revue de 2011 une grille d'évaluation de la relation causale entre les facteurs environnementaux et le développement des pathologies respiratoires telles que l'asthme, chez l'enfant. Ainsi, pour la FTE, les éléments des études épidémiologiques sont suffisants quant à l'association entre l'exposition à la FTE et la survenue d'asthme dans l'enfance. En regroupant l'utilisation du gaz et le NO₂, il n'existe pas assez de preuves pour conclure à la présence ou à l'absence d'une relation causale. Il en est de même pour le formaldéhyde et les COV. En effet, peu d'études ont encore évalué l'impact de ces deux familles de polluants et les résultats obtenus divergent. Par conséquent, la poursuite des travaux dans ce domaine est nécessaire pour une meilleure compréhension de l'impact sanitaire des composés chimiques retrouvés dans l'air intérieur, tel est l'objet de ce travail.

Deuxième partie

Matériels et méthodes

II.1 Cohorte de nouveau-nés PARIS	51
II.1.1 Population d'étude	51
II.1.2 Suivi longitudinal	52
II.1.2.1 Suivi sanitaire	53
II.1.2.2 Suivi comportemental et environnemental	54
II.1.3 Aspects éthiques	55
II.2 Investigation environnementale dans les logements	56
II.2.1 Présentation de l'étude	56
II.2.2 Mesurages des polluants chimiques	56
II.2.2.1 Modalités d'analyse	56
II.2.2.2 Assurance qualité	58
II.2.3 Recueil d'informations complémentaires	58
II.2.3.1 Définition de la proximité des logements aux pressings	58
II.2.3.2 Évaluation de l'exposition au trafic routier	58
II.3 Investigation environnementale dans les crèches	60
II.3.1 Présentation de l'étude	60
II.3.2 Mesurages des polluants chimiques	61
II.3.2.1 Modalités d'analyse	61
II.3.2.2 Assurance qualité	61
II.4 Gestion et description des données	62
II.4.1 Saisie et traitement des données	62
II.4.2 Description des données des investigations environnementales et de la cohorte	62
II.4.2.1 Cadre et mode de vie des enfants de la cohorte	62
II.4.2.2 Niveaux de pollution dans les logements de l'investigation environnementale et les crèches	62
II.4.2.3 Évaluation de l'exposition à la FTE : comparaison des mesurages et des informations recueillies par questionnaires	63
II.5 Modélisation des concentrations domestiques annuelles en polluants chimiques	65
II.5.1 Élaboration des modèles statistiques prédictifs	65
II.5.1.1 Choix du modèle statistique	65
II.5.1.2 Choix des variables	66
II.5.2 Validation et adéquation des modèles	66
II.5.3 Expression des résultats	67
II.6 Mesure de l'association entre l'exposition domestique à des polluants et la morbidité respiratoire des enfants de la cohorte	68
II.6.1 Approche « classique »	68
II.6.2 Approche « conjointe » avec prise en compte des données manquantes	69
II.6.2.1 Données manquantes en épidémiologie environnementale	69
II.6.2.2 Comparaison des performances des différentes approches pour la prise en compte des données manquantes : étude simulation	74

Mon travail s'inscrit dans le suivi de l'étude de la cohorte de nouveau-nés PARIS et porte plus particulièrement sur l'impact de l'exposition domestique aux polluants chimiques sur la santé respiratoire du jeune enfant, à l'âge d'un an. Après une présentation de la cohorte PARIS, les investigations environnementales menées au domicile d'un échantillon aléatoire de nouveau-nés de la cohorte et dans les crèches parisiennes fréquentées par ces enfants seront exposées. La dernière partie sera consacrée à l'exploitation statistique des données.

II.1 Cohorte de nouveau-nés PARIS

II.1.1 Population d'étude

Le laboratoire Santé publique et environnement (EA 4064) de l'université Paris Descartes a initié en 2003, le suivi d'une cohorte de 4 177 nouveau-nés (64,3 % des nouveau-nés éligibles), très rapidement réduite à 3 840 car près de 8 % ($n=337$) des familles acceptant de participer n'ont jamais donné suite. La mise en place de cette cohorte, les choix méthodologiques et l'exploitation des premières données ont fait l'objet de la thèse de doctorat de Bénédicte CLARISSE^[255]. Le recrutement a eu lieu entre février 2003 et juin 2006 dans cinq maternités parisiennes, celles de l'hôpital Rotschild (75012), de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (75013), de l'Institut Mutualiste Montsouris (75014), de l'hôpital Necker – Enfants Malades (75015) et de l'hôpital Tenon (75020). Le recrutement a eu lieu en *post-partum*, lors du séjour en suite de couches de la mère et de l'enfant. Les critères d'éligibilité des enfants étaient d'ordre médical et socio-démographique.

Les **critères d'inclusion** étaient les suivants :

Critères médicaux :

- nés à terme entre 37 et 42 semaines d'aménorrhée ;
- d'un poids à la naissance compris entre le 10^{ème} et le 90^{ème} percentile des courbes de croissance de Mamelle^[256], représentant le poids selon le sexe de l'enfant et la durée de gestation ;
- n'ayant pas subi d'intubation, ni de réanimation spécialisée ;
- présentant un score d'Apgar^[257] 8 égal à 10/10 à la 5^{ème} minute ;
- ne souffrant d'aucune malformation connue, ni de pathologie chronique impliquant un traitement au long cours, dès la période néonatale précoce (toxoplasmose, virus de l'immunodéficience humaine, etc.) ;
- et indemnes de pathologie respiratoire nécessitant une surveillance médicale particulière, attestée par le pédiatre lors de l'examen clinique de sortie du service de suite de couches.

Critères socio-démographiques :

- vivant à Paris (75) ou en petite couronne, départements des Hauts-de-Seine (92), de la Seine-Saint-Denis (93), du Val-de-Marne (94) ;
- et ne présentant aucun projet ferme de déménagement en dehors de la zone d'étude dans les deux années à venir.

Les **critères d'exclusion** étaient :

- mère mineure ;
- grossesse non suivie (moins de trois visites prénatales à partir du sixième mois) ;
- grossesse multiple ;
- problèmes de toxicomanie ou d'alcoolisme chez la mère pendant la grossesse ;
- maîtrise insuffisante du français par la mère ;
- aîné(e) participant à la cohorte PARIS.

8. Score qui permet d'évaluer les grandes fonctions vitales du nouveau-né dès les premiers instants de sa vie. Il se calcule en fonction de la fréquence cardiaque, la respiration, la coloration de la peau, le tonus musculaire et la réactivité aux stimulus externes. Chaque élément est noté de zéro à deux.

II.1.2 Suivi longitudinal

Le suivi prospectif sanitaire, comportemental et environnemental des nouveau-nés débute dès l'inclusion au cours du séjour en suite de couches et se poursuit jusqu'au huitième anniversaire de l'enfant. Le recueil des données sanitaires se fait par interrogatoire des parents à la naissance, puis par l'intermédiaire d'auto-questionnaires qui leur sont adressés par la poste lorsque leur enfant est âgé de 1, 3, 6, 9 et 12 mois, puis tous les ans jusqu'à l'âge de 8 ans. Deux bilans de santé, proposés à l'âge de 18 mois et 8 ans, donnent lieu à la constitution de biothèques. La Figure 12 illustre le calendrier du recueil des données de la cohorte. Une cellule administrative au sein de la DASES, placée sous la responsabilité du Pr Isabelle MOMAS, gère toute la logistique de ce suivi. Dans le cadre de mon travail de thèse, seules les données issues du suivi des enfants jusqu'à leur premier anniversaire seront étudiées.

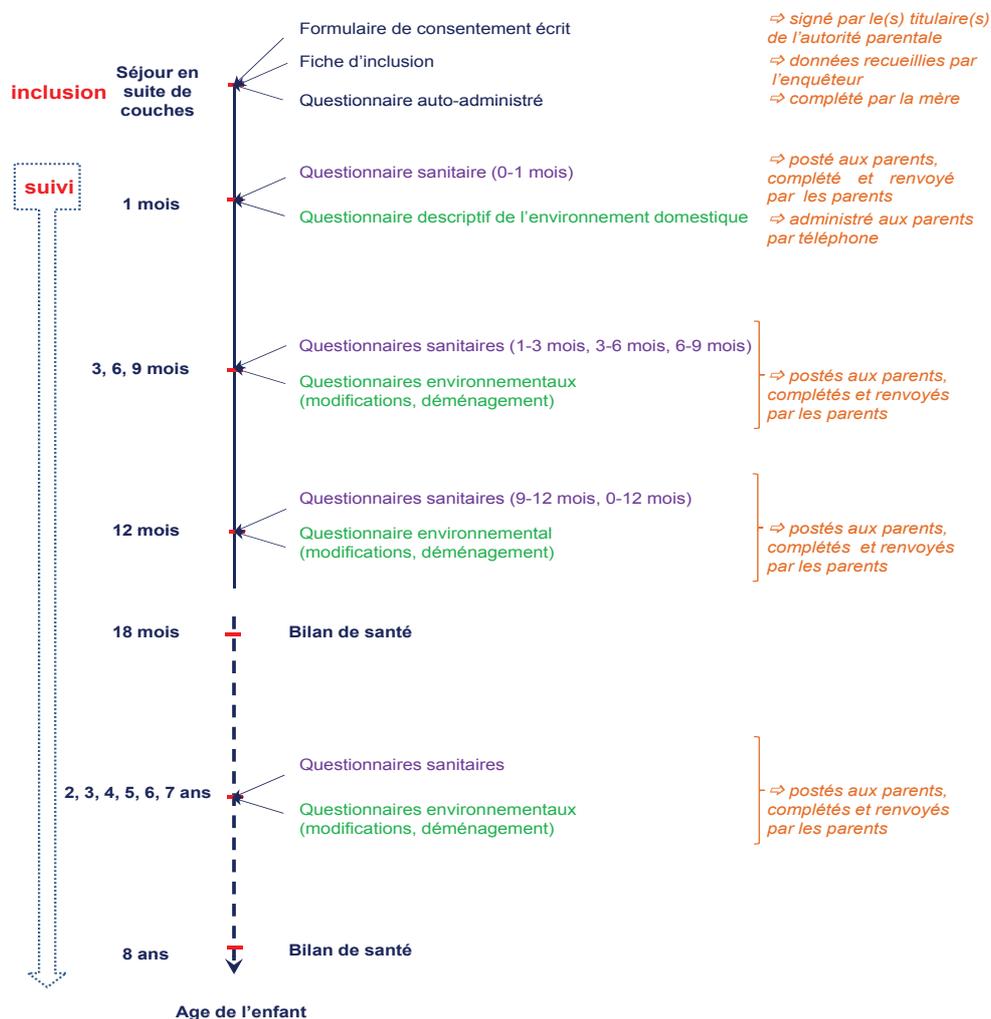


Figure 12 – Protocole du suivi des enfants de la cohorte PARIS, d'après CLARISSE et coll.^[258]

II.1.2.1 Suivi sanitaire

Un questionnaire spécifique administré par un enquêteur à la naissance, permet de recueillir des informations relatives à l'histoire de la grossesse, aux antécédents familiaux d'asthme et d'allergie (rhinite allergique, dermatite atopique ou eczéma, allergie alimentaire ou médicamenteuse dans la fratrie et chez les parents) et à l'état de santé de l'enfant à la naissance ainsi qu'à sa sortie de la maternité.

Des auto-questionnaires, inspirés de ceux de l'étude AMICS^[245], sont ensuite envoyés au domicile des parents lorsque l'enfant a 1, 3, 6, 9 et 12 mois. Ces questionnaires intermédiaires relèvent la survenue, depuis le questionnaire précédent, de :

- maladies infantiles (varicelle, rougeole, oreillons, rubéole ou coqueluche) ;
- maladies infectieuses (rhume, otite, laryngite, angine, bronchite, bronchiolite, gastro-entérite ou autre) ;
- crises de sifflements ;
- éruption cutanée.

Des informations relatives aux vaccinations (dénominations des spécialités commerciales et dates des injections vaccinales) et aux manifestations cliniques observées lors des injections sont recueillies dans les questionnaires à 3 et 9 mois.

Les paramètres anthropométriques (poids et taille) ainsi que les données relatives à l'évolution de l'alimentation du nouveau-né (type d'allaitement, introduction d'un lait artificiel et diversification alimentaire) sont également renseignés au cours de la première année de vie des enfants.

Par ailleurs, la partie sanitaire de la version française du questionnaire standardisé ISAAC^[259] est utilisée lors du bilan à l'âge d'un an. Ce questionnaire porte sur la survenue de signes cliniques évocateurs d'asthme ou équivalents asthmatiques :

- **sifflements dans la poitrine** (« Votre enfant a-t-il eu des sifflements dans la poitrine à un moment quelconque de sa vie ? »), leur récurrence (« Durant les 12 derniers mois, combien de fois votre enfant a-t-il eu des crises de sifflements ? aucune, 1 à 3 fois, 4 à 12 fois, plus de 12 fois ») ;
- **gêne respiratoire** avec répercussions sur le sommeil (« Durant les 12 derniers mois, combien de fois, en moyenne, ces crises de sifflements l'ont-ils réveillé ? jamais, moins d'une nuit par semaine, une ou plusieurs nuit(s) par semaine ») ou sur les activités quotidiennes (« Durant les 12 derniers mois, est-il arrivé qu'une crise de sifflements ait gêné ses activités quotidiennes ? »).

Les parents sont aussi interrogés sur l'identification de facteurs déclenchant les sifflements chez leur enfant (« Durant les 12 derniers mois, savez-vous ce qui a déclenché les sifflements de votre enfant ? ») et sur la présence d'une crise d'essoufflement lors des sifflements (« Durant les 12 derniers mois, les sifflements dans la poitrine ont-ils été accompagnés d'une crise d'essoufflement ? ») ;

- **toux sèche nocturne** (« Durant les douze derniers mois, votre enfant a-t-il eu une toux sèche la nuit alors qu'il n'avait pas d'infections respiratoires (ni rhume, ni rhino-pharyngites, ni grippe, etc.) ? ») ;
- **essoufflement** (« Votre enfant a-t-il déjà été réveillé par une crise d'essoufflement à un moment quelconque de sa vie ? ») ;
- **problèmes de nez** (« Durant les 12 derniers mois, votre enfant a-t-il déjà eu des éternuements, le nez qui coule ou le nez bouché alors qu'il n'avait pas d'infections respiratoires (ni rhume, ni rhino-pharyngite, ni grippe, etc.) »).

Les parents sont aussi questionnés sur la présence de symptômes oculaires qui peuvent les accompagner (« Durant les 12 derniers mois, ces problèmes de nez étaient-ils accompagnés de larmoiments (pleurs) et de démangeaisons (envie de se gratter) des yeux ? ») ;

- **réactions allergiques ou manifestations cutanées**, (« Votre enfant a-t-il déjà eu sur la

peau une éruption (plaques rouges, boutons, etc.) qui démange (envie de se gratter) et qui apparaît et disparaît par intermittence sur une période d'au moins 6 mois? »). Les parents précisent la localisation des lésions par la question : « Cette éruption qui démange a-t-elle, à un moment quelconque, touché l'une de ces zones : les plis des coudes, derrière les genoux, en avant des chevilles, les fesses, autour du cou, autour des yeux ou des oreilles? ». La question suivante « Votre enfant a-t-il déjà eu de l'eczéma? » est également posée à 1 an.

Dans le cadre de ces travaux de recherche, les événements sanitaires considérés sont définis sur la première année et sont :

- « avoir eu au moins une infection des voies respiratoires basses (bronchite ou bronchiolite) » ;
- « avoir signalé simultanément une infection des voies respiratoires basses et des sifflements » ;
- « avoir eu une toux sèche la nuit, en dehors d'infections respiratoires » ;
- « avoir eu des éternuements, nez qui coule ou nez bouché, en dehors d'une infection respiratoire » ;
- « avoir eu des éternuements, nez qui coule ou nez bouché, en dehors d'une infection respiratoire accompagnés de larmoiements (pleurs) et de démangeaisons (envie de se gratter) des yeux ».

II.1.2.2 Suivi comportemental et environnemental

Le suivi environnemental et comportemental est conjoint à celui des événements sanitaires. Au moment du congé maternité, les parents sont contactés par téléphone pour décrire précisément leur logement dans le questionnaire. Celui-ci vise à étudier la diversité des expositions chimiques et biologiques de l'enfant. Par la suite, des auto-questionnaires portant sur l'évolution de l'environnement et du mode de vie de l'enfant sont envoyés avec les questionnaires sanitaires à 3, 6, 9 et 12 mois. Ces questionnaires ont été conçus à partir des questionnaires des études ISAAC^[260] et ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*)^[261], et notamment complétés par des questions issues des outils développés par l'OQAI et par l'analyse bibliographique réalisée.

Ainsi, les paramètres environnementaux étudiés sont :

- la **densité d'occupation**, appréciée à partir du nombre de personnes occupant le logement et la superficie du logement ;
- le(s) **type(s) d'énergie** utilisé(s) à l'intérieur du domicile (gaz, électricité, fuel ou mazout, bois, charbon ou autre) ; pour le mode de chauffage et d'alimentation en eau chaude sanitaire, il s'agit de savoir si le système est collectif, à l'échelle de l'immeuble, ou individuel ; dans ce cas, les équipements employés dans le logement sont pris en compte ; le(s) type(s) d'appareil(s) ménager(s) pour la cuisson des aliments sont également documentés.

Pour la pièce où dort le bébé, la pièce principale et la cuisine sont renseignées :

- le(s) **revêtement(s) au(x) sol(s) et leur(s) ancienneté** : parquet vitrifié, parquet non vitrifié, linoléum, moquette, carrelage ou autre ;
- le(s) **revêtement(s) au(x) mur(s) et leur(s) ancienneté** : peinture, papier peint, toile de verre peinte, lambris, moquette ou tissu mural ou autre ;
- la **présence de meubles en panneaux de particules** et leur ancienneté.

Par ailleurs, les informations suivantes sont aussi récoltées :

- les **activités de bricolage ou de loisirs** conduisant à l'utilisation de peintures, de vernis, de colles, de résines ou d'autres produits odorants à l'intérieur du logement ;
- l'**utilisation des aérosols** : fréquence d'utilisation (tous les jours, une fois par semaine, moins souvent ou rarement voire jamais) ;

- les **pratiques d'hygiène** : fréquence de passage de l'aspirateur, de la serpillière et de lingettes « ramasse-poussière » ;
- l'**humidité du logement** : présence de taches d'humidité et/ou de moisissures sur les surfaces, problèmes d'infiltrations ou de dégâts des eaux ou une odeur de moisi ; d'autres informations portant sur l'utilisation d'un déshumidificateur ou d'un humidificateur ou la présence d'un aquarium chauffé et/ou équipé d'un bulleur et les modalités du séchage du linge ;
- les **habitudes d'aération du logement** : ouverture des fenêtres (fréquence et durée d'ouverture des fenêtres), et dispositifs d'aération de l'habitat (grilles d'aération et ventilation mécanique contrôlée – VMC) ;
- les **caractéristiques de la literie** : type et ancienneté du matelas, présence d'une housse anti-acariens ;
- la **présence d'animaux domestiques** : chat, chien, rongeur ou autre dans le foyer ;
- la **présence de nuisibles** : cafards ou blattes dans le logement et dans la résidence au cours des douze derniers mois ;
- l'**exposition à la FTE** de l'enfant, estimée à partir de la présence d'au moins un fumeur régulier ou occasionnel et du nombre de cigarettes fumées par jour dans le foyer, par le père, la mère ou une autre personne.

Par la suite, les parents sont régulièrement interrogés sur :

- le **mode de garde de leur enfant** : structure de garde, temps passé par semaine, moyen et temps de transport pour aller du domicile au lieu de garde ;
- la **survenue d'événements familiaux** : séparation des parents, naissance d'un frère ou d'une sœur, problèmes de santé touchant une personne proche de la famille ou deuil.

Enfin, si un déménagement a lieu, les parents sont à nouveau contactés afin de décrire avec précision leur nouveau logement.

II.1.3 Aspects éthiques

La cohorte PARIS a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé le 11 février 2003 pour l'ensemble de l'étude et de la Commission Nationale Informatique et Libertés (avis N°03-1153 et N°05-1289). Le(s) titulaire(s) de l'autorité parentale donnent leur consentement libre, exprès et éclairé. À tout moment, ils peuvent avoir accès aux informations enregistrées les concernant en s'adressant au responsable scientifique de l'étude. Cette recherche a également reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes d'Ile-de-France II (avis N°2009-A00824-53) pour le bilan clinico-biologique et à 8 ans pour la constitution de bibliothèques.

II.2 Investigation environnementale dans les logements

II.2.1 Présentation de l'étude

Une investigation environnementale complémentaire a été menée en partenariat avec le Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP) chez 196 nouveau-nés de la cohorte PARIS, afin d'étudier plus en détails l'exposition des nouveau-nés aux polluants de l'air intérieur (biologiques et chimiques). La mise en place de ce volet complémentaire et l'exploitation des premières données ont fait l'objet de la thèse de doctorat de Claire DASSONVILLE^[262].

Un échantillon aléatoire de 196 enfants de la cohorte PARIS a été tiré au sort au fur et à mesure du recrutement des nouveau-nés, à raison de un à deux enfants recrutés par mois en moyenne et allant jusqu'à deux, trois enfants dans les maternités où le recrutement était important.

L'étude environnementale a consisté à réaliser, au domicile des enfants, des mesurages répétés de contaminants biologiques (acariens, moisissures et endotoxines) et de polluants chimiques (aldéhydes, COV, NO₂ et nicotine). Ce travail ne s'intéressant qu'à la pollution chimique dans les logements, seuls les protocoles d'échantillonnage et de mesurage des polluants correspondants sont présentés. Ces polluants ont été mesurés à quatre reprises, à 1, 6, 9 et 12 mois de l'enfant, grâce à des capteurs passifs installés pendant une période moyenne de 7 jours dans la chambre de l'enfant.

II.2.2 Mesurages des polluants chimiques

Les polluants chimiques qui ont été mesurés sont :

- les aldéhydes : formaldéhyde, acétaldéhyde, propionaldéhyde, pentanal, hexanal, butyraldéhyde, benzaldéhyde, acroléine ;
- les COV : hydrocarbures aromatiques (benzène, toluène, éthylbenzène, 1,2,4-triméthylbenzène, *m,p*-xylène, *o*-xylène, styrène) ; hydrocarbures chlorés (*p*-dichlorobenzène, trichloroéthylène, tétrachloroéthylène) et hydrocarbures aliphatiques (*n*-décane, *n*-undécane) ;
- le NO₂ ;
- la nicotine.

Les particules n'ont pas fait l'objet de mesurages spécifiques en raison d'une part, des prélèvements contraignants (dispositifs actifs bruyants) et d'autre part, des résultats des travaux antérieurs. Des travaux précédents ont en effet montré que les principaux déterminants des teneurs intérieures en particules fines sont les concentrations extérieures et la FTE^[134]. Dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS, la FTE est évaluée au travers de la nicotine et les concentrations extérieures en particules peuvent être recueillies à partir des valeurs des stations fixes de fond et de proximité du réseau de surveillance de qualité de l'air Airparif.

II.2.2.1 Modalités d'analyse

Tous les dosages ont été effectués par le LHVP. Les modalités d'analyse des aldéhydes, des COV, du NO₂ et de la nicotine sont présentés ci-dessous. Les concentrations des composés chimiques dosés sont exprimées en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ d'air analysé.

Aldéhydes

Les aldéhydes ont été prélevés grâce à des capteurs passifs Radiello[®] (Fondazione Salvatore Maugeri, Italie), composés d'une cartouche imprégnée d'une solution acide de DNPH. Cette dernière, pour le prélèvement, a été insérée dans un corps diffusif microporeux en polyéthylène, lui-même vissé sur un support triangulaire (Figure 13 a). Par réaction avec la DNPH, les composés carbonylés forment les 2,4-dinitrophénylhydrazones correspondantes, plus stables. S'agissant du dosage, les hydrazones formées sont désorbées par l'acétonitrile, puis séparées par CLHP et enfin détectées dans l'UV à une longueur d'onde de 365 nm.

Composés organiques volatils

De même, le prélèvement des COV se fait à l'aide de capteurs passifs Radiello® (Fondazione Salvatore Maugeri, Italie), composés de cartouche de Carbograph 4 (Figure 13 b). Les COV piégés sont ensuite désorbés thermiquement et identifiés par CG/SM.

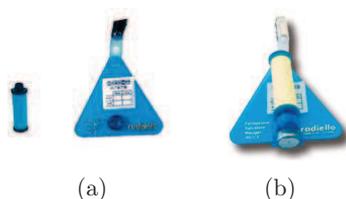


Figure 13 – Capteur passif Radiello® pour échantillonner les aldéhydes (a) et les COV (b)

COV : composé organique volatil.

Dioxyde d'azote

L'échantillonneur du NO_2 est un tube à diffusion commercialisé par la société Passam Ag (Mannedorf, Suisse). Il comprend un tube en polypropylène muni à ses deux extrémités de capuchons de couleur différente, blanc et rouge. Le bouchon blanc est inamovible. Il contient deux grilles accolées en acier inoxydable imprégnées de triéthanolamine et d'un agent mouillant (Figure 14). Les tubes ont été placés dans une bague prévue sur le support et exposés verticalement après ouverture de l'extrémité inférieure (bouchon rouge). Le NO_2 piégé sur les grilles imprégnées de triéthanolamine est mis en solution avec un réactif colorimétrique qui conduit à la formation d'un composé diazoïque de couleur rose. La concentration de la solution est mesurée selon la loi de Beer-Lambert par spectrophotométrie dans le visible. Le principe de calcul de la concentration du NO_2 est régi par la loi de diffusion moléculaire de Fick.



Figure 14 – Tube Passam Ag pour échantillonner le NO_2

Nicotine

Pour la nicotine, les prélèvements ont été effectués en utilisant les cassettes porte-filtre Millipore 37 mm (Figure 15). Dans le compartiment supérieur de la cassette, est installé le filtre en téflon Pall Gelman® sciences n°7217 imprégné de bisulfate de sodium. Une membrane de diffusion (Schleicher et Schuell®, 0,45 μg , 37 mm, TE 36) est placée sur la face de la partie inférieure de la cassette. Cette dernière a été accrochée à l'aide d'un dispositif « porte badge » sur un support prévu à cet effet. La nicotine piégée sur les filtres imprégnés de bisulfate de sodium forme un sel qui est extrait par une solution de *n*-hexane contenant 0,01 % de triéthylamine. Les analyses ont été effectuées par CG et détection thermoionique.



Figure 15 – Badge pour échantillonner la nicotine

II.2.2.2 Assurance qualité

Parallèlement aux mesurages des polluants, des blancs de terrain ont été réalisés, ainsi que des répliqués dans une proportion de 6 % des échantillons. Les répliqués sont des capteurs placés en parallèle permettant d'évaluer la répétabilité des mesures. Les blancs permettent de détecter des contaminations résiduelles des capteurs, ainsi que des contaminations lors de la manipulation. Ils correspondent à des capteurs vierges faisant l'objet d'un conditionnement, d'une conservation et d'une analyse identiques à ceux des prélèvements. Les limites de détection (LD) et de quantification (LQ) correspondent à respectivement 3 et 10 fois l'écart-type de la réponse obtenue pour 22 « blancs de terrain ». Dans le Tableau XI figurent les LD et LQ des composés chimiques dosés.

Tableau XI – Limites de détection (LD) et de quantification (LQ), en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, des composés chimiques dosés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS

Composé chimique	LD	LQ
nicotine	0,01	0,03
<i>p</i> -dichlorobenzène, trichloroéthylène, tétrachloroéthylène, 1,2,4-triméthylbenzène	0,1	0,4
benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes, styrène	0,2	0,5
acétaldéhyde, <i>n</i> -décane, <i>n</i> -undécane	0,2	0,6
pentanal, acroléine, benzaldéhyde	0,5	1,5
formaldéhyde	0,8	2,4
dioxyde d'azote, propionaldéhyde, butyraldéhyde	1,0	3,0

II.2.3 Recueil d'informations complémentaires

II.2.3.1 Définition de la proximité des logements aux pressings

Les industries de pressing représentant une source non négligeable de tétrachloroéthylène, une recherche spécifique sur la localisation de ces établissements a été conduite. À l'aide de moteurs de recherche (Pages Jaunes et Google Maps), les teintureries, blanchisseries ou pressings à proximité des logements visités de l'investigation environnementale ont été identifiés. Après avoir géocodé l'ensemble des adresses (logements et pressings), en utilisant le service de géocodage (API⁹ de Google Geocoding), le pressing le plus proche de chacun des logements enquêtés a été déterminé et une distance a pu ainsi être attribuée à chacun des logements échantillonnés. Ce recueil d'informations a fait l'objet d'une partie du stage de Master 2 Recherche de Mademoiselle Anna RAMOND^[263].

II.2.3.2 Évaluation de l'exposition au trafic routier

Dans l'investigation environnementale, les niveaux extérieurs en NO_X n'ont pas été recueillis en parallèle des campagnes intérieures de mesurages. Néanmoins, dans la cohorte PARIS, l'exposition individuelle de chaque enfant à la pollution d'origine automobile (PAA) est estimée à l'aide d'un indice d'exposition au trafic automobile, l'**indice ExTra**. Cet indice, développé par le CSTB et l'Institut national de recherche sur les transports et leur sécurité (INRETS devenu l'Institut français des sciences et technologies des transports, de l'aménagement et des réseaux – IFSTTAR), permet d'évaluer les concentrations ambiantes de plusieurs polluants émis par la circulation routière (CO, NO_X , particules). Il a été validé par l'équipe pour les NO_X ^[264,265] et dans le cadre de ce travail, nous l'avons utilisé afin de définir les niveaux en NO_X en façade des bâtiments.

L'indice ExTra somme les niveaux de pollution de fond (données issues du réseau de surveillance de la qualité de l'air Airparif) et de la pollution liée au trafic de proximité. Il s'exprime en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ d'équivalents NO_2 . Les niveaux de pollution d'origine locale sont modélisés à l'aide d'une

9. *Application Programming Interface*. En programmation, une API décrit un ensemble de fonctions pouvant être appelées par un autre logiciel.

adaptation du modèle danois *Operational Street Pollution Model* (OSPM) appliqué aux rues « canyon », c'est-à-dire bordé sur au moins l'un des côtés par une série d'habitations (immeubles ou maisons individuelles). Pour cette modélisation, et par conséquent pour le calcul de l'indice ExTra, plusieurs informations doivent être recueillies :

- coordonnées géographiques du logement (référence : flèche de Notre-Dame de Paris) et orientation de la rue par rapport au nord, à l'aide de cartes de l'Institut National Géographique (IGN) ;
- données météorologiques recueillies auprès des services de Météo France pour la station Montsouris (Paris 14^{ème}) ;
- données topographiques : type de domicile, appartement ou maison individuelle ; nombre total d'étages du bâtiment où est situé le domicile et l'étage du logement ; ancienneté du domicile, par rapport à la date charnière 1945 ; pour les logements possédant au moins une fenêtre qui donne sur rue, l'existence d'une construction (bâtiment, immeuble, maison, etc.) en face du domicile, de l'autre côté de la rue ainsi que son nombre d'étages) ;
- largeur de la chaussée et des trottoirs ;
- données d'intensité de trafic dans la rue (obtenues à partir des intensités moyennes journalières issues de comptages ou de modélisation).

Ces deux dernières données (largeurs de chaussée et de trottoirs, intensité de trafic) sont collectées auprès du système d'information géographique (SIG) de l'Observatoire des Déplacements de la Ville de Paris, des différentes Directions Départementales de l'Équipement (DDE) ou des municipalités.

Cet indice est ici calculé sur la période d'occupation dans chacun des logements enquêtés, soit généralement sur un an. Si un déménagement a eu lieu, le calcul est tronqué à la date de changement de domicile.

II.3 Investigation environnementale dans les crèches

Une investigation complémentaire s'est déroulée à titre exploratoire dans un échantillon de crèches parisiennes en partenariat avec le LHVP, afin de documenter la qualité de l'air dans d'autres lieux de vie importants pour les nourrissons.

II.3.1 Présentation de l'étude

Vingt-huit crèches parisiennes fréquentées par les enfants participant à l'investigation environnementale de la cohorte PARIS ont fait l'objet de cette investigation complémentaire (Figure 16).

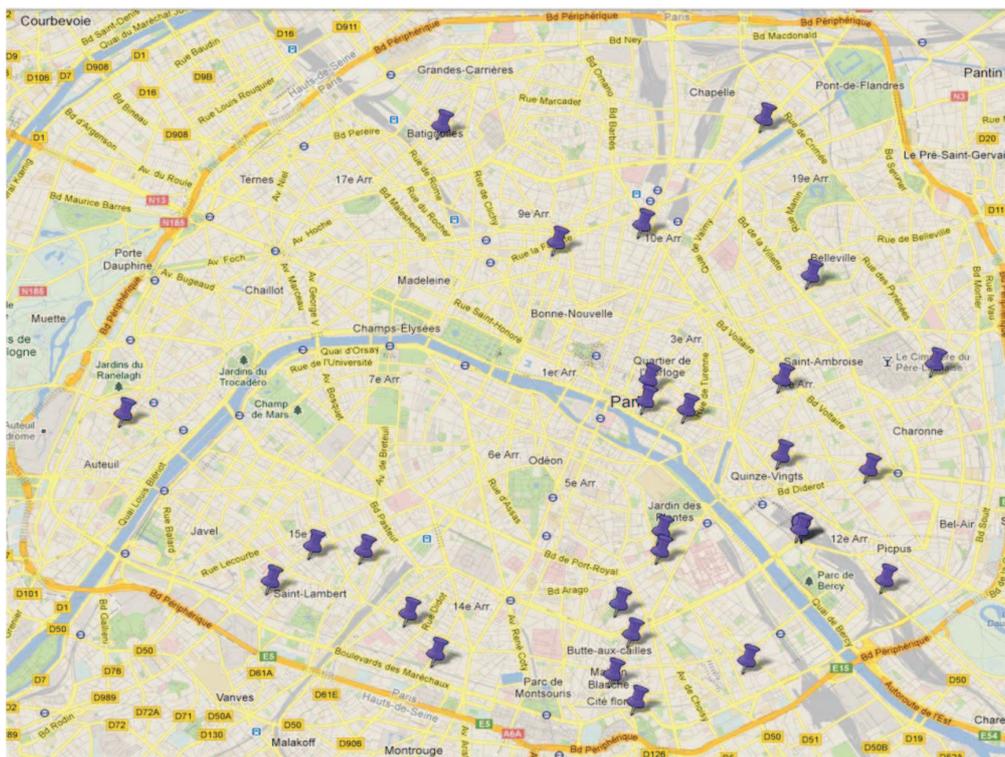


Figure 16 – Localisation des crèches parisiennes enquêtées

Tout comme dans les logements de l'investigation environnementale, la contamination par des contaminants biologiques (acariens, moisissures et endotoxines) et des polluants chimiques (aldéhydes, COV et NO₂) a été évaluée. La mesure de la nicotine ne se justifie pas dans les crèches, compte tenu de l'absence de tabagisme dans ces locaux. Deux campagnes de mesurages ont été menées, entre février 2008 et mars 2009, une en saison hivernale et une en saison estivale pendant cinq jours, du lundi au vendredi, afin de prendre en compte l'ensemble des activités hebdomadaires des enfants dans ces sites. Les prélèvements ont été réalisés dans les pièces fréquentées par les plus jeunes enfants, à savoir le dortoir et la salle d'activités.

En parallèle de la campagne de mesures, un questionnaire à deux volets a été administré par un enquêteur au responsable de l'établissement afin de documenter l'environnement de la crèche. Le premier volet porte sur les caractéristiques générales du bâtiment et les activités réalisées au sein de la crèche :

- la **localisation du bâtiment** : exposition aux pollutions urbaines : axe routier à fort trafic, station service, pressing, etc. ;
- les **caractéristiques du bâtiment** et de la crèche : ancienneté de la construction, date d'ouverture, nombre d'étages, présence d'un parking, superficie, nombre de pièces, etc. ;

- les **travaux de rénovation** ;
- les **modalités de chauffage** et éventuellement de **cuisson des aliments** (type d'énergie : électricité, gaz, fioul ou mazout ou autre) ;
- la présence d'**animaux** ;
- les **pratiques d'hygiène** : fréquence de passage de l'aspirateur, la serpillère, la cireuse-ponceuse, et la fréquence d'utilisation de produits d'entretien (bombes aérosols, bombes insecticides, systèmes diffusifs, eau de javel ou autre) ;
- les **dispositifs de ventilation et de traitement de l'air** : ventilation naturelle ou VMC.

Le deuxième volet porte plus spécifiquement sur les caractéristiques des pièces échantillonnées :

- les **dimensions de la pièce** : superficie et hauteur sous plafond ;
- l'**ancienneté de la literie, du mobilier, des revêtements au(x) mur(s) et au(x) sol(s)** ;
- les **dispositifs de ventilation** : double vitrage et nombre d'ouvrants ;
- la **présence éventuelle de traces d'humidité** : tâches d'humidité, tâches de moisissures, dégâts des eaux, etc.

Par ailleurs, il est demandé à l'encadrant des enfants de la section échantillonnée de noter sur un questionnaire spécifique l'aération, la durée et la fréquence d'ouverture des fenêtres, et les activités réalisées pendant la campagne de mesures.

II.3.2 Mesurages des polluants chimiques

II.3.2.1 Modalités d'analyse

Les modalités d'échantillonnage et de dosage sont les mêmes que dans l'investigation environnementale conduite dans les logements (cf. II.2.2.1).

II.3.2.2 Assurance qualité

Des blancs de terrain et des répliqués sont réalisés dans une proportion de 10 % des échantillons. Le Tableau XII présente les LD et LQ des composés chimiques dosés.

Tableau XII – Limites de détection (LD) et de quantification (LQ), en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, des composés chimiques dosés dans l'investigation menée dans les crèches parisiennes

Composé chimique	LD	LQ
éthylbenzène, xylènes	0,02	0,04
propionaldéhyde, benzaldéhyde	0,2	0,4
toluène	0,2	0,5
acétaldéhyde	0,2	0,6
pentanal, triméthylbenzène, <i>p</i> -diclorobenzène, trichloroéthylène, tétrachloroéthylène, 1,24-triméthylbenzène	0,2	0,7
acroléine	0,3	0,7
benzène	0,3	0,9
<i>n</i> -décane, <i>n</i> -undécane	0,3	1,0
formaldéhyde	0,4	1,0
hexanal	0,4	1,0
styrène	0,5	1,5
butyraldéhyde	2,6	8,6
dioxyde d'azote	4,0	12,0

II.4 Gestion et description des données

II.4.1 Saisie et traitement des données

Les données de chacun des enfants sont anonymisées par deux numéros distincts, l'un attribué au moment de l'inclusion par l'enquêteur et l'autre attribué par incrémentation automatique au niveau de la base de gestion de la cohorte lors de l'enregistrement de l'enfant par l'équipe administrative.

Les données des questionnaires sanitaires et environnementaux sont saisies par la cellule administrative de la DASES sur le logiciel EpiData[®]. Tout au long de la saisie des données, des contrôles aléatoires sont réalisés afin d'évaluer la qualité de saisie, qui s'est avérée très satisfaisante. Les fichiers sont ensuite adressés au laboratoire de Santé publique et environnement (EA 4064) où est réalisé l'ensemble de l'exploitation statistique des données. Pour cela, les informations sont exportées au format STATA[®].

Les données relatives aux mesurages des différents polluants ont été saisies par le LHVP sur un fichier Excel[®] et l'ensemble de ces données a été validé par un ingénieur hygiéniste du LHVP. Les prélèvements non effectués, ininterprétables ou non correctement réalisés ainsi que les analyses non validées sont traités en tant que données manquantes. La moitié de la valeur de la LD a été attribuée aux échantillons dont le niveau de polluant était non détectable.

L'exploitation statistique des données a été conduite avec le logiciel STATA[®], version SE 11.1, le logiciel R 2.13^[266] et le logiciel WinBUGS 1.4^[267].

II.4.2 Analyse descriptive des données des investigations environnementales et de la cohorte PARIS

II.4.2.1 Cadre et mode de vie des enfants de la cohorte

Les caractéristiques des logements, du cadre et du mode de vie sont résumées pour les variables quantitatives par leur moyenne et l'écart-type associé (présenté entre parenthèses). Pour les variables qualitatives, la répartition des logements et des individus sera donnée par modalité et sera illustrée par des graphiques tels que des histogrammes.

Afin d'évaluer la représentativité des logements de l'investigation environnementale par rapport aux autres logements de la cohorte PARIS, leurs caractéristiques qualitatives seront comparées à l'aide du test du Chi-2 et par le test t de Student pour les variables quantitatives.

II.4.2.2 Niveaux de pollution dans les logements de l'investigation environnementale et les crèches

Pour les deux investigations environnementales, logements et crèches, la proportion d'échantillons présentant des niveaux en polluants détectables est déterminée et les distributions des niveaux des polluants sont décrites.

La **normalité des distributions**, avec ou sans transformation mathématique (logarithmique, inverse, inverse de racine carrée, etc.), des niveaux de polluants est évaluée par le test de Shapiro-Wilk et par la méthode graphique de la droite de Henry. Les distributions étant la plupart du temps asymétriques sans transformation, les niveaux des polluants sont résumés par leurs moyennes géométriques (MG) et l'écart-type géométrique associé (ETG) ainsi que par la médiane, l'étendue interquartile (EIQ : écart entre le premier et le troisième quartile) et les percentiles. Les distributions des niveaux des polluants sont illustrées par des boîtes à moustaches résumant quelques caractéristiques de position, telles que la médiane et l'EIQ.

Afin d'étudier la **répétabilité des mesures**, les distributions des duplicats sont comparées par le test t de Student apparié. Les corrélations entre les séries de duplicats sont évaluées par le

coefficient de corrélation de Pearson (r). De plus, la concordance entre les deux séries de mesures est appréciée par le coefficient de corrélation intra-classe (CCI)^[268].

L'étude de la **variabilité des niveaux** entre les visites est évaluée à l'aide du calcul du rapport de la variance intra-logement sur la variance inter-logement et du CCI.

Cette analyse est réalisée à l'aide d'un modèle linéaire mixte où le logement est modélisé comme un effet aléatoire :

Modèle 1 : effet aléatoire « logement »

$$Y_{ij} = g(X_{ij}) = \mu_y + \beta_i + \varepsilon_{ij} \quad (1)$$

avec X_{ij} , la concentration du polluant mesurée à la $j^{\text{ème}}$ répétition dans le logement i , μ_y , la moyenne des niveaux des polluants (selon la transformation g), $\beta_i \sim N(0, \sigma_b^2)$ et $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_w^2)$. Le modèle estime respectivement la variance intra-logement (σ_w^2) et inter-logement (σ_b^2).

La contribution de la saison à cette variabilité intra-logement est évaluée en intégrant, comme effet fixe, la saison dans le modèle mixte suivant :

Modèle 2 : effet aléatoire « logement » et effet fixe « saison »

$$Y_{ij} = g(X_{ij}) = \mu_y + \sum_{m=1}^3 \delta_m \mathbb{1}_m + \beta_i + \varepsilon_{ij} \quad (2)$$

avec δ_m , le coefficient de régression associé à la variable indicatrice saison $\mathbb{1}_m$ définie par :

$$\mathbb{1}_m = \begin{cases} 1 & \text{si on se place dans la saison } m \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Les saisons sont définies en regroupant les mois suivants : janvier-mars, avril-juin, juillet-septembre et octobre-décembre, $\beta_i \sim N(0, \sigma_b^2)$ et $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma_w^2)$.

En utilisant les variances intra-logement estimées par les deux modèles (1) et (2) : $\hat{\sigma}_{w(1)}^2$ et $\hat{\sigma}_{w(2)}^2$, la variabilité associée à la saison est, selon RAPPAPORT et coll.^[269] : $\hat{\sigma}_s^2 = \hat{\sigma}_{w(1)}^2 - \hat{\sigma}_{w(2)}^2$.

Il définit la contribution saisonnière à la variabilité intra-logements par le ratio (exprimé en pourcentage) :

$$R_{Rapp} = \frac{\hat{\sigma}_s^2}{\hat{\sigma}_{w(1)}^2}.$$

Enfin pour chacun des polluants, un **niveau annuel** sera défini comme étant la moyenne des deux niveaux saisonniers (niveaux en saison froide, mesures réalisées entre octobre et mars et niveaux en saison chaude, entre avril et septembre) afin d'étudier via une modélisation un niveau de pollution reflétant une année d'exposition au polluant. La corrélation entre ces niveaux annuels est évaluée par le coefficient de corrélation de Spearman.

Pour les enfants gardés en crèche au cours de leur première année, les niveaux annuels dans ces lieux de garde sont comparés aux niveaux annuels domestiques par le test non paramétrique de Wilcoxon.

II.4.2.3 Évaluation de l'exposition à la FTE : comparaison des mesurages et des informations recueillies par questionnaires

La nicotine, indicateur de la FTE, fait l'objet d'une analyse spécifique en vue de valider les informations recueillies par questionnaire dans le cadre de la cohorte. Cette analyse se justifie par le fait que certains auteurs ont montré une sous-déclaration du tabagisme chez des jeunes

parents^[270,271]. Pour cette analyse, la présence de fumeur(s) au domicile et la quantité de cigarettes fumées seront comparées aux niveaux de nicotine retrouvés dans le logement à l'aide de tests non paramétriques tels que le test de Kruskal-Wallis et le test de corrélation de Spearman. La variable « présence d'au moins un fumeur régulier au domicile » définie sur l'année sera croisée avec la variable dichotomique des niveaux quantifiés (oui/non) de nicotine afin d'en évaluer la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative.

II.5 Modélisation des concentrations domestiques annuelles en polluants chimiques

Les niveaux de polluants n'étant disponibles que pour un échantillon de logements de la cohorte (ceux de l'investigation environnementale de la cohorte), la modélisation des niveaux de pollution a toute son importance dans la cohorte PARIS pour estimer un niveau moyen, ou une classe de concentration, en un polluant donné à l'aide des informations recueillies par questionnaires. Le principe de la modélisation dans la cohorte est similaire à celle développée pour la pollution de l'air extérieur avec les modèles LUR dont la popularité s'est accentuée avec le développement des SIG^[89]. Les modèles LUR reposent sur l'élaboration d'un modèle prédictif établi à partir d'une campagne de mesures préliminaires en un petit nombre de points d'une agglomération dont les données (concentrations d'un ou plusieurs polluants) sont confrontées aux caractéristiques de l'environnement urbain (types de routes, densité de trafic, relief et occupation des sols)^[88,89]. Ces modèles sont utilisés dans les cohortes en les appliquant à l'adresse de l'ensemble des individus de la cohorte^[91,92,272].

La modélisation ne portera que sur certains composés dosés dans l'investigation environnementale. La sélection des composés s'est faite à partir de la synthèse bibliographique, arguments toxicologiques et épidémiologiques quant à leur effet sur la santé respiratoire et/ou allergiques, ainsi que sur les niveaux retrouvés dans les logements de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS et les informations recueillies par questionnaires.

II.5.1 Élaboration des modèles statistiques prédictifs

Afin d'élaborer les modèles statistiques prédictifs, il faut tout d'abord définir le type de modèle et identifier les facteurs prédictifs. Dans notre contexte, la variable à modéliser étant un niveau annuel de polluant, les modèles de régressions linéaire et logistique, si l'on discrétise la distribution des niveaux, sont adaptés et sont les modèles les plus fréquemment retrouvés dans la littérature^[3,4,72,73,184].

II.5.1.1 Choix du modèle statistique

Si l'on considère Y comme une variable quantitative, le modèle de **régression linéaire** se traduit par :

$$E(Y|X_1, \dots, X_p) = \alpha + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_p X_p = \alpha + \sum_{i=1}^p \beta_i X_i$$

où $E(Y|X_1, \dots, X_p)$: moyenne de Y connaissant X_1, \dots, X_p , α : constante, β_i : coefficient de régression associée à la variable explicative X_i , avec $i=1, \dots, p$.

Si l'on considère Y comme une variable qualitative binaire, avec $Y=1$ correspondant au fait d'avoir des niveaux supérieurs à un seuil donné et $Y=0$ correspondant au fait d'avoir des niveaux inférieurs à un seuil donné, le modèle de **régression logistique** s'exprime par :

$$P(Y = 1|X_1, \dots, X_p) = \frac{1}{1 + e^{\{-(\alpha + \sum_{i=1}^p \beta_i X_i)\}}}$$

où $P(Y = 1|X_1, \dots, X_p)$: probabilité de l'événement $\{Y = 1\}$ connaissant X_1, \dots, X_p avec α : constante, β_i : coefficient de régression associé à la variable explicative X_i , avec $i=1, \dots, p$.

II.5.1.2 Choix des variables

Les analyses descriptives et univariées permettent d'étudier le lien entre les niveaux de polluants et les déterminants des niveaux de pollution relevés dans la littérature. Les variables associées aux niveaux de polluants avec un degré de signification inférieur ou égal à 20 % et les facteurs dont l'intérêt est suggéré par la littérature sont incluses dans les modèles multivariés.

Afin de confirmer le choix des variables explicatives par les analyses univariées, une procédure automatique « pas à pas » ascendante et/ou descendante est également menée avec le même degré de signification.

Des interactions multiplicatives deux à deux sont également testées (ex : humidité et revêtements ou matériaux).

Sous le logiciel STATA[®], les estimations des paramètres se font par défaut, par la méthode du maximum de vraisemblance.

II.5.2 Validation et adéquation des modèles

Une fois les modèles établis, la **qualité de leur ajustement aux données** est évaluée.

Pour le modèle de régression linéaire, après avoir vérifié l'hypothèse d'homoscédasticité, par l'analyse des résidus, et la multicollinéarité éventuelle des variables, par le facteur d'inflation de la variance (VIF), les niveaux prédits sont représentés en fonction des niveaux observés afin d'étudier la corrélation entre ces niveaux.

Pour le modèle de régression logistique, l'adéquation du modèle aux données est vérifiée par le test de Hosmer et Lemeshow^[273] (p_{HL} : degré de signification du test de Hosmer et Lemeshow), évaluant la concordance entre les probabilités prédites et observées. La capacité du modèle à discriminer les deux groupes ($Y = 1$ et $Y = 0$) est évaluée par la courbe ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). Plusieurs palliers d'aire sous la courbe (AUC : *area under the ROC curve*) sont proposés afin d'évaluer la qualité de la discrimination :

- AUC = 0,5, aucune discrimination ;
- $0,7 \leq \text{AUC} < 0,8$, discrimination acceptable ;
- $0,8 \leq \text{AUC} < 0,9$, discrimination excellente ;
- $\text{AUC} \geq 0,9$, discrimination exceptionnelle.

L'appréciation de la **qualité de la modélisation** du modèle de régression linéaire final s'est faite par l'estimation du coefficient de détermination (R^2) traduisant la part de la variabilité des niveaux expliqués par le modèle et par le critère d'information Akaike (AIC). Il s'agit de minimiser la valeur de ce dernier critère qui est fonction de la log-vraisemblance $\ln(L)$ et pénalisée par le nombre de paramètres k à estimer :

$$AIC = 2[k - \ln(L)]$$

Les **performances** du modèle logistique sont évaluées à l'aide des critères diagnostiques suivants : la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive et négative et le taux de logements correctement classés.

Dans le cas de Y continu, afin d'obtenir des critères de performances comparables à ceux de la régression logistique, les niveaux prédits par le modèle de régression linéaire sont discrétisés à partir de la médiane des niveaux observés, un taux de bien classés est alors calculé et la **concordance des deux modèles** peut ainsi être évaluée. Enfin, une **validation interne** des modèles est effectuée *via* une technique de validation croisée de type *Jackknife*. Cette méthode évalue la part influente ou non de chaque logement sur les estimations des paramètres du modèle, en étudiant la stabilité des paramètres. Chaque logement est enlevé tour à tour et les coefficients sont estimés sur l'échantillon de taille $n - 1$.

II.5.3 Expression des résultats

De manière générale, les résultats des modèles de régression linéaire et logistique sont exprimés respectivement en termes de coefficient de régression β et d'odds ratio ajustés (ORa) avec leur IC_{95 %} associé. Si des transformations mathématiques des niveaux de polluants (ex : transformation inverse de racine carrée) sont utilisées pour la régression linéaire ne permettant ni d'interpréter directement les coefficients fournis par le modèle ni de revenir à un niveau estimé de la concentration moyenne du polluant, ce niveau est alors approché par une **technique itérative d'échantillonnage**. Des niveaux prédits sont calculés pour des logements « types » par un processus itératif. À chaque itération, chaque paramètre estimé par le modèle de régression linéaire β_i est tiré dans sa loi normale $(\hat{\beta}_i ; \hat{\sigma}_i^2)$. La concentration moyenne de Y est alors obtenue en appliquant la transformation mathématique réciproque. Le fait de réitérer cette procédure permet d'avoir une évaluation de la variabilité des niveaux moyens prédits par le modèle. Les logements « types » pour lesquels ces calculs sont appliqués ont été choisis de telle sorte que les variables explicatives, reconnues dans la littérature comme déterminantes du niveau du polluant, varient tandis que les autres sont fixées.

II.6 Mesure de l'association entre l'exposition domestique à des polluants de l'air intérieur et la morbidité respiratoire des enfants de la cohorte PARIS

Après avoir décrit les symptômes respiratoires en termes de prévalence cumulée depuis la naissance jusqu'à l'âge d'un an, l'impact sanitaire de l'exposition domestique à des polluants chimiques est évalué.

Pour ce faire, deux approches sont considérées. Une première approche nommée « **approche classique** », consiste à estimer tout d'abord un niveau moyen du polluant d'intérêt pour l'ensemble des logements de la cohorte, en utilisant les modèles prédictifs établis, et de quantifier ensuite l'impact sanitaire de cette exposition.

Dans la seconde approche, intitulée « **approche conjointe** », les niveaux de pollution sont reconstruits en fonction de la variable sanitaire étudiée. Ici, les niveaux observés de polluants sur le sous-échantillon de l'investigation environnementale sont utilisés et les niveaux de polluants sur le reste de l'échantillon de la cohorte sont considérés manquants et traités par différentes approches comme les imputations multiples.

II.6.1 Approche « classique »

L'approche dite « classique » est faite en deux temps :

1. **estimer l'exposition domestique** aux polluants chimiques de chacun des enfants de la cohorte PARIS ;
2. **étudier l'impact sanitaire** de cette exposition.

Dans un premier temps, il s'agit d'appliquer à l'ensemble des logements de la cohorte, les modèles prédictifs établis à partir de l'investigation environnementale. Un niveau moyen annuel pour chacun des polluants est ainsi estimé. L'exposition de chacun des enfants de la cohorte est ensuite reconstituée en tenant compte de ses déménagements. En pondérant par le temps passé dans chacun des logements fréquentés, une exposition domestique au cours de la première année de vie est calculée. Dans un second temps, l'impact de cette exposition reconstruite est évalué.

Les variables sanitaires étant la plupart du temps binaires, présence ou absence de symptôme, le modèle de régression logistique est retenu. Dans le cas d'une variable sanitaire à plus de deux modalités, un modèle de régression multinomiale est choisi afin d'étudier la survenue de chaque modalité par rapport à une modalité de référence.

Le modèle de régression logistique pour une variable sanitaire et un facteur d'exposition s'écrit :

$$P(Y = 1|E, X_1, \dots, X_p) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \delta E + \sum_{i=1}^p \beta_i X_i)}}$$

où $P(Y = 1|E, X_1, \dots, X_p)$: probabilité de l'événement $\{Y = 1\}$ connaissant X_1, \dots, X_p , E , facteur d'exposition, δ : coefficient de régression associé au facteur d'exposition, α : constante, β_i : coefficient de régression associé aux covariables sanitaires X_i , avec $i=1, \dots, p$.

Les variables retenues dans le modèle multivarié sont sélectionnées selon la méthode décrite précédemment (cf.II.5.1.2). Les variables d'ajustement pour étudier l'effet des polluants chimiques sont les données socio-démographiques (sexe de l'enfant, profession et catégorie socioprofessionnelle des parents, fratrie) et les facteurs de risque connus ou suspectés des manifestations respiratoires ou allergiques comme les antécédents parentaux, l'allaitement au sein, l'exposition pré et postnatale à la FTE, la garde en crèche, la présence d'animaux à poils et de blattes.

Afin d'évaluer l'impact conjoint des niveaux des polluants modélisés par une approche simple de **multi-expositions**, les facteurs d'exposition sont introduits simultanément dans le modèle

de régression logistique ou multinomiale, après avoir vérifié la non-corrélation de ces facteurs. L'introduction simultanée des facteurs d'exposition permet d'estimer l'effet propre d'un facteur d'exposition donné.

Des interactions multiplicatives deux à deux sont également testées (ex : entre les niveaux de polluants et les antécédents parentaux d'allergie ou les variables « proxy » reflétant l'exposition aux allergènes) sont également étudiées.

II.6.2 Approche « conjointe » avec prise en compte des données manquantes

Dans cette approche, les niveaux quantifiés au cours de l'investigation environnementale, sont conservés et les données pour les autres logements sont considérées comme manquantes. La grande différence avec la première approche est que les niveaux de polluants non observés ne sont pas ici reconstitués de manière « universelle » mais sont variables sanitaires dépendantes. De plus, le fait d'estimer des niveaux de polluants est pris en compte lors de l'étude de l'association avec la variable sanitaire, ces niveaux de polluants n'étant pas à juste titre considérés comme observés mais soumis à des erreurs d'estimation.

Après avoir rappelé la problématique des données manquantes, quelques points méthodologiques sur différentes approches statistiques permettant de prendre en compte les données manquantes sont présentés.

II.6.2.1 Données manquantes en épidémiologie environnementale

Contexte

Les données manquantes sont ubiquitaires dans les études épidémiologiques^[274,275]. Elles peuvent être indépendantes de la planification des études, par exemple les non-réponses dans les questionnaires, les perdus de vue ou, être planifiées pour être manquantes dans le cas des études spécifiques réalisées dans des sous-populations. En raison du coût et des problèmes techniques, les mesures environnementales sont généralement réalisées dans des échantillons de logements. Par exemple, dans la cohorte INMA conduite à Valence incluant 787 enfants, les mesures des niveaux en NO₂ n'ont été conduites que chez 352 enfants de la cohorte^[178]. Les auteurs étudient l'impact sanitaire de ce polluant pour cette sous-population d'enfants. En outre, des problèmes d'échantillonnage et/ou d'analyse peuvent augmenter la proportion de données manquantes. Dans la cohorte nationale américaine réalisée dans les quartiers pauvres des États-Unis (NCICAS – *National Cooperative Inner-City Asthma Study cohort*), 1 528 enfants âgés entre 4 et 9 ans sont recrutés, les visites aux domiciles pour collecter le NO₂ sont réalisés chez 663 enfants, 525 échantillons sont retournés au laboratoire mais pour 56 d'entre eux, le temps de prélèvement n'a pas été rapporté, ce qui conduit à des données invalides, augmentant ainsi le nombre de données manquantes dans cette étude^[171].

Dans ces études, d'après la typologie des données manquantes proposée par LITTLE et RUBIN^[276,277], Annexe I, les données sont manquantes au hasard (MAR).

Dans la cohorte PARIS, les données relatives aux polluants chimiques sont planifiées pour être manquantes, l'investigation s'étant déroulée dans un sous-échantillon aléatoire de la cohorte. D'après ALLISON^[278], il s'agit de la meilleure configuration pour que les données vérifient l'hypothèse de données manquantes complètement au hasard (MCAR).

Gestion des données manquantes

Lorsque des données sont manquantes dans un jeu de données, les analyses doivent en tenir compte. Plusieurs stratégies se sont développées et existent à l'heure actuelle pour considérer ces données : les méthodes supprimant les données manquantes : **analyse des cas complets**, la

plus fréquemment rencontrée, et celles utilisant toute l'information disponible, notamment les **méthodes d'imputation simple et multiple**.

La **méthode d'analyse des cas complets** consiste à supprimer des observations pour lesquelles des données sont manquantes, c'est la procédure réalisée par défaut dans la majorité des procédures des logiciels statistiques. Il s'agit de ne réaliser l'analyse que sur les observations complètes. Ainsi, seules les observations pour lesquelles les données sont complètes pour l'ensemble des variables à étudier sont considérées.

Cette stratégie est simple à mettre en œuvre, ce qui représente son principal atout. Elle permet de délivrer un jeu de données complet sur lequel les analyses standards peuvent être menées. Son principal défaut est la perte d'information puisque les informations disponibles pour les autres variables sont, par la même occasion, supprimées. À côté de la diminution du nombre d'observations, une perte de précision des estimations et une précision moindre des analyses menées en découlent.

De plus, il se peut que les cas complets ne constituent pas un échantillon aléatoire de l'ensemble des sujets inclus dans l'étude. L'analyse des cas complets provoque donc la suppression d'une sous-population particulière de sujets. Les estimations s'en trouveront alors biaisées. L'analyse des cas complets peut être justifiée par sa simplicité, lorsque la perte de précision et le biais sont faibles. Elle est ainsi considérée efficace, si les sujets incomplets représentent une faible fraction de l'ensemble des sujets. Il est cependant difficile de formuler des recommandations, puisque l'amplitude du biais et la perte de précision dépendent non seulement de la proportion de sujets complets, mais également de l'importance des différences entre les sujets complets et les sujets incomplets.

Les **méthodes d'imputation** remplacent chaque donnée manquante par une, **imputation simple**, ou plusieurs, **imputation multiple**, valeurs plausibles. Par conséquent, les méthodes statistiques standards peuvent être employées. Plusieurs procédures existent pour remplacer les données manquantes. Une option est de remplacer la donnée manquante par la moyenne des valeurs observées. Des méthodes *hot-deck* visent à remplacer la donnée manquante pour un individu donné par celle observée pour un autre individu proche en termes de caractéristiques des autres variables observées. Enfin la méthode d'imputation par régression peut aussi être utilisée, la donnée manquante est remplacée par l'estimation de la moyenne conditionnellement aux valeurs des autres variables recueillies. Comme l'imputation simple sous-estime la variabilité associée aux données manquantes, RUBIN a proposé l'imputation multiple^[279], son principe est présenté dans la section suivante.

Imputation multiple

Principe général

Cette méthode a vu son usage s'amplifier dans de nombreuses disciplines, mais reste encore limitée en épidémiologie environnementale^[274]. L'imputation multiple consiste à remplacer la donnée manquante par un ensemble de valeurs plausibles. Plusieurs valeurs sont imputées pour refléter au mieux l'incertitude concernant la valeur imputée. Afin d'imputer des valeurs plausibles, l'imputation multiple doit se baser sur un modèle qui relie les valeurs observées aux valeurs manquantes : le **modèle d'imputation**. L'imputation multiple suppose que les données soient manquantes aléatoirement (MAR).

Comme l'illustre la Figure 17, trois étapes composent l'imputation multiple.

Première étape : substituer m fois les données manquantes par des valeurs pour générer m jeux complets, phase d'« IMPUTATION » proprement dite.

Dans cette phase, les données manquantes sont remplacées par des prédictions issues d'un **modèle d'imputation** effectué à partir des informations disponibles. Le choix du modèle d'imputation sera développé par la suite.

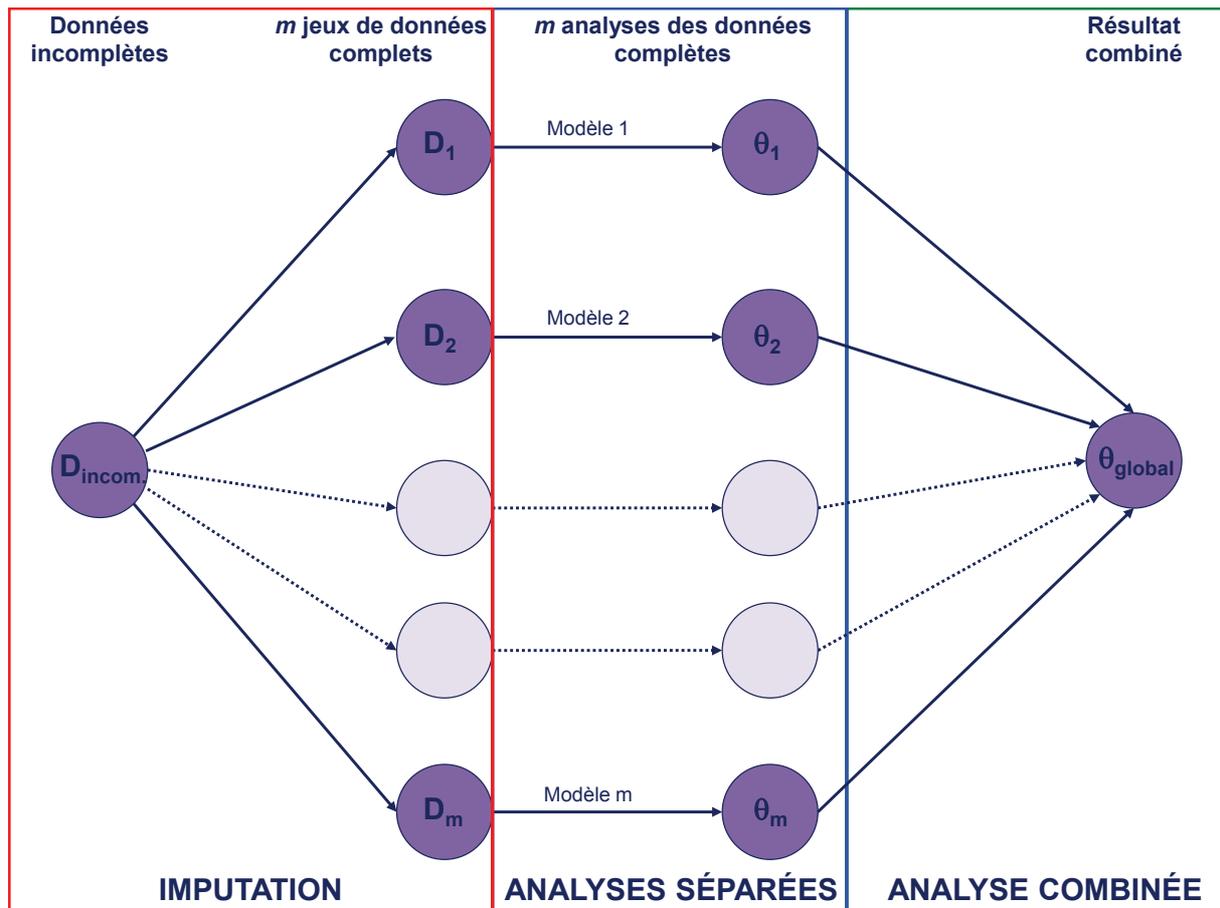


Figure 17 – Principe de l'imputation multiple, illustré par un modèle de régression, pour le remplacement des données manquantes

D_{incom} : jeu de données incomplet avec $D_{incom} = (D_{manquant}; D_{observé})$; D_1, \dots, D_m : D_m jeux de données;

θ_m : paramètres du $m^{\text{ème}}$ jeu, par exemple avec $\theta_m = (\beta_m; \sigma_m)$ où β_m : coefficient de régression et σ_m : écart type associé;

θ_{global} : paramètres finaux avec $\theta_{global} = (\beta_{global} = \bar{\beta}; \sigma_{global} = \sigma_{intra\text{-jeu}} + \sigma_{inter\text{-jeu}})$

Deuxième étape : analyser les jeux de données séparément pour produire m estimations $(\theta_1, \dots, \theta_m)$, phase des « ANALYSES SÉPARÉES ».

Cette étape souligne l'avantage majeur de l'imputation multiple, une fois les données imputées, les analyses statistiques standards peuvent être utilisées. Chaque jeu de données complété peut être analysé avec la méthode prévue pour des données complètes.

Troisième étape : combiner les m séries d'estimations afin d'obtenir une estimation globale unique, phase d'« ANALYSE COMBINÉE ».

Dans cette dernière étape, l'ensemble des estimations sont combinées pour prendre en compte la variabilité, associée aux données manquantes. L'estimateur global du paramètre principal est la moyenne des m estimations du paramètre sur les m jeux imputés. La variance associée à cet estimateur global possède deux composantes : l'une est la moyenne de la variance estimée au sein du $m^{\text{ème}}$ jeu imputé (variance intra-) et l'autre est la variance entre les m jeux imputés (variance inter-). Cette prise en compte de la variance fait la différence entre l'imputation simple et l'imputation multiple.

Les paramètres finaux sont calculés en combinant les paramètres relatifs à chacune des bases, selon

les règles de RUBIN^[276] :

$$\bar{\beta} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \hat{\beta}_i$$

L'estimateur de la matrice de variance et covariance associé à $\bar{\beta}$ comprend deux composantes : la variabilité dans chaque ensemble de données (variance intra-imputation, dénotée \bar{U}) et entre les m ensemble de données (variance inter-imputation, dénotée B). La variance intra-imputation est estimée par la moyenne des m variances :

$$\bar{U} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \hat{U}_i$$

La variance inter-imputation B :

$$B = \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^m (\hat{\beta}_i - \bar{\beta})^2$$

Ainsi, la matrice de variabilité totale de $\bar{\beta}$ est :

$$\hat{T} = \bar{U} + \left(1 + \frac{1}{m}\right)B$$

où $\left(1 + \frac{1}{m}\right)$ joue le rôle de facteur de correction pour un nombre m fini d'imputations.

Une approximation de la distribution se Student est utilisée pour les tests et le calcul des intervalles de confiance :

$$(\beta_i - \bar{\beta})\hat{T}^{-\frac{1}{2}} \sim t_{df}$$

où le nombre de degré de liberté est :

$$df = (m-1) \left[1 + \frac{m\bar{U}}{(m+1)B} \right]^2$$

Choix du modèle d'imputation

Certains auteurs soulignent l'importance d'inclure la **variable sanitaire** d'intérêt dans le **modèle d'imputation**, ce qui peut paraître étonnant puisque l'objectif est d'étudier l'effet de la variable d'exposition sur cette variable sanitaire. Cependant les études de simulation MOONS et coll.^[280] montrent que sa non inclusion peut induire une dilution de l'effet et une estimation biaisée de la mesure de l'association. Par ailleurs, il a été démontré que l'inclusion d'un plus grand ensemble de variables dans le modèle d'imputation rend l'hypothèse MAR plus plausible.

Dans la cohorte PARIS, les travaux de modélisation des concentrations domestiques ont permis d'identifier les facteurs associés aux niveaux de polluant. Le choix du modèle d'imputation correspond donc au **modèle prédictif** établi pour un polluant donné incluant la **variable sanitaire d'intérêt** comme suggéré dans la littérature^[280].

En plus de la régression linéaire comme modèle d'imputation, la **régression par les moindres carrés partiels** (PLS : *Partial Least Squares*) est également considérée. La régression PLS tire son origine des sciences sociales ; elle connaît un grand succès dans le

domaine de la chimie, principalement en chromatographie et spectroscopie. Cette méthode est née des recherches de H. WOLD sur l'analyse en composantes principales et de l'algorithme NILES (*non linear iterative squares*) qui deviendra par la suite l'algorithme NIPALS (*non linear iterative partial least squares*) pour aboutir enfin à l'approche PLS. La régression PLS s'inscrit dans la catégorie des régressions linéaires ; il s'agit aussi de réaliser une régression d'une variable à expliquer Y sur des variables explicatives (X_1, \dots, X_p) , mais à partir de composantes orthogonales, combinaisons linéaires des variables explicatives. Les composantes sont les nouvelles variables explicatives d'un modèle de régression linéaire^[281]. La corrélation des variables explicatives et la présence de peu d'observations ou de nombreuses variables explicatives en comparaison au nombre d'individus ne sont pas problématiques pour l'approche PLS. Ces éléments sont les principaux avantages de cette approche.

Les *packages pls* et *plsRglm* du logiciel R permettent de conduire ces analyses.

Analyse conjointe par une approche bayésienne

Principe de l'analyse bayésienne

L'idée centrale de l'analyse bayésienne est de considérer les paramètres inconnus comme des variables aléatoires (ensemble noté θ). C'est par l'expression de cette incertitude sur les paramètres au travers de lois *a priori* que l'approche bayésienne se distingue de l'approche fréquentiste et il s'agit sans nul doute de l'aspect le plus délicat de l'approche bayésienne. La distribution *a priori*, notée $P(\theta)$, traduit les connaissances sur les paramètres du modèle et l'appellation *a priori* désigne le fait que cette distribution est établie préalablement à l'observation des données y , elle donne un niveau de crédibilité aux différentes valeurs possibles θ . Les lois non informatives minimisent le rôle de la loi *a priori* sur l'inférence, et sont comme leur nom l'indique utilisées quand peu d'information est disponible. Ces distributions ont une forme très aplatie traduisant le peu de connaissance *a priori* sur le paramètre. Les distributions *a priori* sont ensuite mises à jour avec les nouvelles données pour conduire à une distribution de probabilité *a posteriori* ($P(\theta|y)$), cette probabilité est proportionnelle au produit de la distribution *a priori* et de la vraisemblance des données, $P(y|\theta)$, selon le théorème de Bayes :

$$P(\theta|y) = \frac{P_\theta \times P(y|\theta)}{P(y)}$$

L'avancée dans les approximations des calculs d'intégrales grâce aux méthodes de Monte Carlo par Chaînes de Markov (MCMC) rend les méthodes bayésiennes numériquement accessibles. L'algorithme MCMC est une méthode itérative générant une chaîne de Markov régulière dont l'une des propriétés intéressantes est qu'elle converge vers une loi stationnaire, indépendamment des conditions initiales, cette loi correspond à notre loi d'intérêt $P(\theta|y)$.

La convergence des algorithmes MCMC a été vérifiée, au cours de ce travail, par un examen visuel des chaînes MCMC simulées.

Imputation multiple par « Fully Bayesian »

Les modèles pour l'imputation des niveaux du polluant et l'étude de l'impact sanitaire sont conduits conjointement par l'approche MCMC. Dans cette approche dénommée « **Fully Bayesian** », de par cette modélisation conjointe, les distributions de la variable présentant des données manquantes comme les paramètres de régression du modèle sanitaire sont simulés conjointement^[282]. Cette approche s'apparente plus aux modèles connus sous le nom de modèle de variables cachées, c'est-à-dire non observées directement.

L'algorithme est mené pour un nombre d'itérations défini selon la méthode graphique de convergence.

Cette analyse est conduite sous le logiciel WinBUGS, du projet BUGS (Bayesian inference Using Gibbs Sampler)^[267], permettant de faire des analyses bayésiennes, et sous le logiciel R avec

le package *R2WinBUGS*.

Les résultats sont exprimés par les moyennes *a posteriori* des OR avec leur intervalle de crédibilité à 95 % (IC₉₅ %).

II.6.2.2 Comparaison des performances des différentes approches pour la prise en compte des données manquantes : étude simulation

Une étude de simulation est conduite afin d'évaluer les performances des différentes approches utilisées pour la prise en compte des données manquantes : cas-complets, imputation simple, imputation multiple et approche bayésienne.

Des jeux de données ayant des caractéristiques proches du jeu de données observé sont simulés. Différentes valeurs d'association entre le facteur d'exposition et l'événement sanitaire et différents pourcentages de données manquantes sont considérés.

Les performances de chaque approche sont évaluées et comparées sur trois critères :

- le **biais relatif** (BR) : ratio de la différence entre la moyenne des m estimations et la « vraie » valeur sur la « vraie » valeur :

$$BR = \frac{\overline{OR} - OR_{vrai}}{OR_{vrai}}$$

avec $\overline{OR} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \widehat{OR}_i$ et \widehat{OR}_i : OR estimé sur le $i^{\text{ème}}$ jeu ($i=1, \dots, m$).

- l'**erreur quadratique moyenne** (EQM) : espérance du carré de l'erreur entre la « vraie » valeur et sa valeur estimée :

$$EQM = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\widehat{OR}_i - OR_{vrai})^2$$

- le **taux de couverture** (TC) : proportion d'échantillons pour lesquels la « vraie » (OR_{vrai}) valeur appartient à l'intervalle de confiance ou de crédibilité.

$$TC = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \mathbb{1}_{OR_{vrai} \in IC(\widehat{OR}_i)}$$

avec $\mathbb{1}_{OR_{vrai} \in IC(\widehat{OR}_i)} = \begin{cases} 1, & \text{si } OR_{vrai} \in IC(\widehat{OR}_i) \\ 0, & \text{sinon} \end{cases}$

Enfin, la **proportion d'intervalle de confiance ou de crédibilité excluant 1** (PS) est considérée :

$$PS = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \mathbb{1}_{1 \notin IC(\widehat{OR}_i)}$$

avec $\mathbb{1}_{1 \notin IC(\widehat{OR}_i)} = \begin{cases} 1, & \text{si } 1 \notin IC(\widehat{OR}_i) \\ 0, & \text{sinon} \end{cases}$

Chacun de ces paramètres est exprimé avec son IC₉₅ % de Clopper-Pearson (IC₉₅ % utilisé pour de petits échantillons avec une approximation par la loi binomiale)^[283].

Troisième partie

La cohorte PARIS : population, cadre et mode de vie

III.1 Participation à la cohorte PARIS et à son investigation environnementale	77
III.1.1 Profil des familles participant au suivi de la cohorte	77
III.1.2 Profil des familles participant à l'investigation environnementale dans les logements de la cohorte	78
III.2 Descriptif du cadre et du mode de vie des enfants	79
III.2.1 Descriptif du cadre de vie des enfants	79
III.2.1.1 Caractéristiques principales des habitats	79
III.2.1.2 Énergie de chauffage et de cuisson	80
III.2.1.3 Revêtements aux sols et aux murs	80
III.2.1.4 Ameublement	82
III.2.1.5 Aération, humidité, confinement	82
III.2.1.6 Activités d'entretien	83
III.2.1.7 Activités de bricolage	83
III.2.1.8 Exposition prénatale et postnatale à la FTE	83
III.2.1.9 Présence d'animaux domestiques et de nuisibles	84
III.2.2 Descriptif du mode de vie des enfants	84
III.2.2.1 Vaccination	84
III.2.2.2 Alimentation	84
III.2.2.3 Mode de garde	85
III.2.2.4 Contexte familial et événements familiaux	85
III.3 Discussion	86
III.3.1 Participation au suivi	86
III.3.2 Mode et cadre de vie des enfants	86

Cette partie est consacrée à la présentation des enfants de la cohorte PARIS tant du point de vue de la participation des familles que des caractéristiques du cadre et du mode de vie de l'enfant au cours de leur première année de vie. Le profil des familles participant à l'investigation environnementale sera également présenté tout comme les caractéristiques des logements enquêtés. Ces habitats seront comparés aux autres logements de la cohorte au début de l'étude.

III.1 Participation à la cohorte PARIS et à son investigation environnementale

III.1.1 Profil des familles participant au suivi de la cohorte

Il s'agit de présenter les enfants encore suivis à un an et de les comparer à ceux qui ont abandonné l'étude au cours de la première année. À l'issue de la première année, 86,4 % des enfants sont encore suivis. Les 13,6 % d'abandons sont motivés par diverses raisons :

- un déménagement, hors zone d'étude (31 %) ou sans connaissance de leur nouvelle adresse (6,9 %) ;
- un désengagement des parents peu après le recrutement (2,1 %) par manque de temps ou de disponibilité ;
- un désengagement dû au diagnostic d'une maladie grave, comme une maladie génétique (déficit en G6PD¹⁰, phénylcétonurie) ou un nystagmus pour quatre d'entre eux (0,7 %) ;
- une absence de réponse aux questionnaires, malgré des courriers de relance pour 59,3 % d'entre eux.

Le Tableau XIII compare notamment les caractéristiques sociodémographiques des enfants encore suivis à 1 an des autres enfants.

Tableau XIII – Caractéristiques des parents associées à leur sortie d'étude dans la cohorte PARIS

	Participants à 1 an ($N=3\,317$) n (%)	Abandons ($N=523$) n (%)	p
<i>PCS de la mère</i>			
Sans activité professionnelle	211 (6,4)	58 (11,1)	< 0,001
Employés, commerçants, artisans, ouvriers	385 (11,6)	103 (19,7)	
Professions intermédiaires	1 283 (38,7)	188 (35,9)	
Cadres et professions intellectuelles	1 435 (43,3)	174 (33,3)	
<i>PCS du père</i>			
Sans activité professionnelle	61 (1,8)	14 (2,7)	< 0,001
Employés, commerçants, artisans, ouvriers	454 (13,8)	111 (21,4)	
Professions intermédiaires	870 (26,4)	161 (31,0)	
Cadres et professions intellectuelles	1 916 (58,0)	233 (44,9)	
<i>Origine géographique des parents</i>			
Deux parents d'origine française	2 455 (74,0)	338 (64,6)	< 0,001
Un parent d'origine étrangère	599 (18,1)	105 (20,1)	
Deux parents d'origine étrangère	263 (7,9)	80 (15,3)	
<i>Antécédents parentaux</i>			
Asthme / rhinite allergique et/ou eczéma	1 766 (53,4)	257 (49,6)	0,107
<i>Zone de résidence</i>			
Paris <i>intramuros</i>	2 102 (63,4)	331 (63,3)	0,971
Banlieue parisienne	1 215 (36,6)	192 (36,7)	

PCS : profession et catégorie socioprofessionnelle

N effectif total, n : effectif observé, p : degré de signification du test du Chi-2

10. glucose-6-phosphate déshydrogénase

Une surreprésentation de PCS de niveau intermédiaire ou élevé, de familles dans lesquelles les deux parents sont d'origine française et une plus grande proportion de mères âgées est constatée chez ceux encore suivis à un an (MG (ETG) : 32,2 (1,1) ans), par rapport aux enfants ayant abandonné (MG (ETG) : 31,4 (1,2) ans, $p < 0,001$). Aucune différence significative n'est obtenue quant aux antécédents parentaux d'allergie (rhinite allergique, eczéma ou asthme), 53,4 % chez ceux encore suivis contre 49,6 % pour les autres.

Pour les enfants dont la participation n'a pas été suspendue avant le premier anniversaire, le taux de réponses des parents aux auto-questionnaires sanitaires et environnementaux postés passe de 99,2 % (à 1 mois) à 89,7 % (à 1 an).

III.1.2 Profil des familles participant à l'investigation environnementale dans les logements de la cohorte

À la maternité, 196 familles ont donné leur accord pour l'investigation environnementale dans les logements.

Par rapport aux autres familles de la cohorte, l'un des deux parents exerce plus souvent une profession de cadre supérieur et les parents sont plus souvent d'origine française (Tableau XIV). Aucune différence pour le sexe (43,9 % de filles dans l'investigation environnementale contre 48,6 % dans la cohorte), la fratrie (41,8 % ont au moins un frère et/ou une sœur contre 43,3 % dans la cohorte) et la zone de résidence (64,3 % vivent sur Paris contre 63,4 %) n'est observée.

Tableau XIV – Caractéristiques des parents associées à leur participation à l'investigation environnementale de la cohorte PARIS

	Investigation environnementale ($N=196$) n (%)	Cohorte ($N=3\,840$) n (%)	p
<i>PCS de la mère</i>			
Sans activité professionnelle,			
Employés, commerçants, artisans, ouvriers	20 (10,2)	757 (19,8)	$< 0,001$
Professions intermédiaires	71 (36,2)	1 471 (38,3)	
Cadres et professions intellectuelles	105 (53,6)	1 609 (41,9)	
<i>PCS du père</i>			
Sans activité professionnelle,			
Employés, commerçants, artisans, ouvriers	12 (6,1)	640 (16,8)	$< 0,001$
Professions intermédiaires	47 (24,0)	1 031 (27,0)	
Cadres et professions intellectuelles	137 (69,9)	2 149 (56,2)	
<i>Origine géographique des parents</i>			
Deux parents d'origine française	159 (81,1)	2 796 (72,7)	$0,007$
Un parent d'origine étrangère	30 (15,3)	704 (18,3)	
Deux parents d'origine étrangère	7 (3,6)	344 (9,0)	
<i>Antécédents parentaux</i>			
Asthme / rhinite allergique et/ou eczéma	127 (64,8)	2 023 (52,9)	$0,001$
<i>Zone de résidence</i>			
Paris <i>intramuros</i>	126 (64,3)	2 433 (63,4)	$0,773$
Banlieue parisienne	70 (35,7)	1 407 (36,6)	

PCS : profession et catégorie socioprofessionnelle

N : effectif total, n : effectif observé, p : degré de signification du test du Chi-2

III.2 Descriptif du cadre et du mode de vie des enfants

Le descriptif porte sur le premier logement fréquenté par les enfants de l'investigation environnementale ($N = 196$) ; ils sont comparés aux logements des autres enfants de la cohorte ne participant pas à l'investigation environnementale. Le cadre de vie est abordé au travers des caractéristiques générales du logement, du chauffage et de la cuisson des aliments, des aménagements intérieurs, des éventuels problèmes d'humidité, des modalités d'entretien et d'aération, de la présence d'animaux domestiques. Dans la cohorte, 97,6 % des parents ont répondu au questionnaire portant sur le descriptif de leur habitat ($N = 3\,748$). Les informations relatives au nouveau domicile sont intégrées dans l'estimation de l'exposition des enfants au cours de leur première année. L'étude de l'évolution de l'exposition de l'enfant porte sur les enfants pour lesquels l'ensemble des questionnaires environnementaux sont renseignés, soit pour 2 945 enfants.

Par ailleurs, le mode de vie des enfants de la cohorte est également documenté au travers de son alimentation, son contexte familial, ses modalités de garde au cours de ses douze premiers mois de vie.

III.2.1 Descriptif du cadre de vie des enfants

III.2.1.1 Caractéristiques principales des habitats

Les principales caractéristiques des logements enquêtés ne diffèrent pas de celles de la cohorte au regard de la localisation du logement (Paris ou banlieue parisienne), du type de logement, de la date de construction, de la superficie et du nombre d'habitants (Tableau XV).

Tableau XV – Caractéristiques des logements de la cohorte PARIS et de l'investigation environnementale, à 1 mois

	Investigation environnementale ($N=196$) n (%)	Cohorte ($N=3\,748$) n (%)	p
<i>Zone de résidence</i>			
Paris <i>intra-muros</i>	126 (64,3)	2 308 (63,3)	0,773
Banlieue parisienne	70 (35,7)	1 340 (36,7)	
<i>Type de logement</i>			
appartement	182 (92,9)	3 474 (92,7)	0,918
maison individuelle	14 (7,1)	274 (7,3)	
<i>Date de construction</i>			
avant 1945	83 (42,4)	1 545 (41,3)	0,962
1945 – 1960	19 (9,7)	339 (9,1)	
1960 – 1975	40 (20,4)	823 (22,0)	
1976 – 1990	22 (11,2)	455 (12,1)	
après 1990	32 (16,3)	581 (15,5)	
<i>Superficie</i>			
≤ 70 m ²	115 (58,7)	2 265 (60,7)	0,556
> 70 m ²	81 (41,3)	1 469 (39,3)	
<i>Nombre d'habitants</i>			
≤ 3	110 (56,1)	2 078 (55,5)	0,858
> 3	86 (43,9)	1 666 (44,5)	

N : effectif total, n : effectif observé

p : degré de signification du test du Chi-2

Les logements de la cohorte sont principalement des appartements, pour deux tiers d'entre eux localisés dans Paris *intra-muros*, d'une superficie moyenne (écart-type) de 70,1 (25,9) m², la superficie s'étendant de 11 à 388 m². La densité moyenne est d'une personne pour 19,1 m². Les

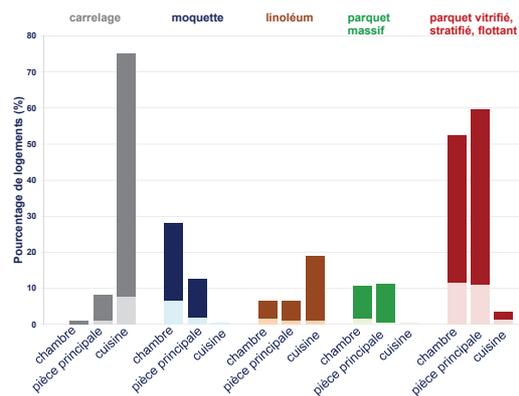
parents sont, pour plus de la moitié, locataires (57,6 %). Plus d'un foyer sur dix déménage au cours de la première année de l'enfant pour un logement plus grand dont la superficie moyenne est de 83,7 (34,2) m².

III.2.1.2 Énergie de chauffage et de cuisson

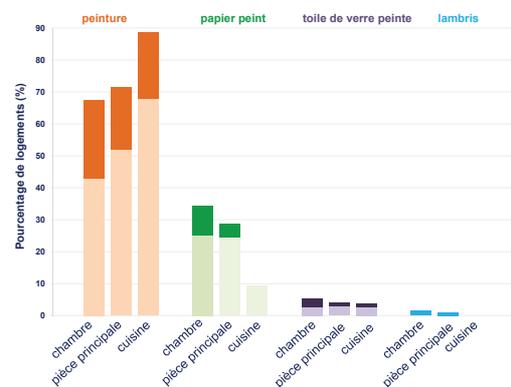
Aucune différence significative n'est constatée entre les logements enquêtés dans le cadre de l'investigation environnementale et les autres logements de la cohorte quant à l'utilisation du gaz, pour l'énergie de chauffage ou de l'eau chaude sanitaire ou de cuisson (55,7 % dans l'investigation environnementale contre 54,1 % dans les autres logements de la cohorte). Un chauffage individuel au gaz (fioul ou mazout) est présent dans 27,2 % des foyers de la cohorte, le gaz est utilisé pour l'eau chaude sanitaire dans 26,5 % des logements et un peu moins de la moitié des parents déclarent utiliser cette source d'énergie pour la cuisson des aliments (46,3 %).

III.2.1.3 Revêtements aux sols et aux murs

Les revêtements (présence et ancienneté) aux murs et aux sols des différentes pièces des logements enquêtés dans le cadre de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS sont présentés dans la Figure 18.



(a)



(b)

Figure 18 – Fréquences et anciennetés des principaux revêtements aux sols (a) et aux murs (b) des logements visités, à un mois, dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS à 1 mois, ($N = 196$)

Les revêtements de plus d'un an sont en couleur claire, ceux de moins d'un an en foncé.

La moitié des pièces échantillonnées (chambre de l'enfant) a un parquet vitrifié, stratifié et/ou flottant au début de l'étude et celui-ci date de moins d'un an pour un cinquième des logements (22,3 %). Les murs sont peints pour deux tiers des chambres et la peinture est récente (moins d'un an) pour 36,4 %.

Concernant les revêtements de sol dans la cohorte, tout comme dans l'investigation environnementale, le parquet vitrifié, stratifié ou flottant est préféré à la moquette, au parquet non vitrifié et au linoléum pour la chambre de l'enfant (Tableau XVI).

Tableau XVI – Fréquences des revêtements aux sols et aux murs dans les logements de la cohorte PARIS et exposition sur la première année de vie des enfants ($N=2\,945$)

Revêtement	Exposition à 1 mois	Exposition sur la première année de vie
Aux sols		
<i>Moquette :</i>		
dans le logement	798 (27,1)	852 (29,0)
< 1 an	144 (4,9)	198 (6,8)
dans la chambre de l'enfant	762 (25,9)	812 (27,6)
< 1 an	132 (4,5)	181 (6,2)
<i>Paquet vitrifié, stratifié flottant :</i>		
dans le logement	1 800 (61,2)	1 912 (65,0)
< 1 an	386 (13,1)	559 (19,1)
dans la chambre de l'enfant	1 410 (47,9)	1 530 (52,0)
< 1 an	314 (10,7)	455 (16,0)
<i>Parquet non vitrifié :</i>		
dans le logement	460 (15,7)	558 (19,0)
< 1 an	57 (1,9)	152 (5,2)
dans la chambre de l'enfant	382 (13,0)	438 (14,9)
< 1 an	48 (1,6)	98 (3,3)
<i>Linoléum :</i>		
dans le logement	760 (25,8)	815 (31,7)
< 1 an	133 (4,5)	185 (6,3)
dans la chambre de l'enfant	327 (11,1)	368 (12,5)
< 1 an	77 (2,6)	111 (4,0)
Aux murs		
<i>Peinture :</i>		
dans le logement	2 776 (94,3)	2 808 (95,4)
< 1 an	991 (33,7)	1 313 (45,6)
dans la chambre de l'enfant	2 226 (75,6)	2 319 (78,7)
< 1 an	768 (26,1)	1 021 (35,0)
<i>Toile de verre peinte :</i>		
dans le logement	254 (8,6)	297 (10,1)
< 1 an	101 (3,4)	101 (3,4)
dans la chambre de l'enfant	197 (6,7)	227 (7,7)
< 1 an	81 (2,8)	108 (3,9)
<i>Papier peint :</i>		
dans le logement	1 204 (59,1)	1 270 (43,1)
< 1 an	343 (11,7)	493 (15,0)
dans la chambre de l'enfant	1 078 (36,6)	1 123 (38,1)
< 1 an	305 (10,4)	390 (13,9)

Toutes les valeurs sont exprimées en n (%)

Au cours de leur première année de vie, 16,0 % des enfants ont eu du parquet vitrifié datant de moins d'un an dans leur chambre. S'agissant des revêtements aux murs, la peinture est le principal revêtement dans les pièces du logement. Une peinture récente, datant de moins d'un an, recouvre

les murs dans le tiers des chambres.

Enfin, des travaux de rénovation ont été réalisés dans 19,1 % des logements pendant la première année et la moitié d'entre eux ont concerné la chambre de l'enfant.

III.2.1.4 Ameublement

Dans les chambres échantillonnées, les meubles en panneaux de particules sont présents dans 70,9 % des cas et la moitié de ces meubles (52,5 %) datent de moins d'un an. Ces taux sont proches de ceux relevés dans la cohorte, les panneaux étant présents dans deux tiers des chambres et 43,1 % datent de moins d'un an.

Au cours de la première année de vie de l'enfant, près de 20 % des foyers ont installé un mobilier en panneaux de particules dans la chambre de l'enfant, son exposition à ce type de mobilier concerne près des trois quarts des enfants.

Concernant la literie, pour environ un enfant sur deux, le matelas est neuf (aussi bien pour les enfants participants à l'investigation environnementale que les autres enfants de la cohorte). Plus du tiers des matelas sont recouverts d'une housse anti-acariens.

III.2.1.5 Aération, humidité, confinement

Les caractéristiques de ventilation relatives au confinement pour les logements enquêtés sont résumées dans le Tableau XVII.

Tableau XVII – Caractéristiques de ventilation et de confinement des logements de la cohorte PARIS, à 1 mois

Variables	Investigation	Cohorte	<i>p</i>
	environnementale		
	<i>N</i> =196	<i>N</i> =3 748	
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	
<i>VMC</i>			
non	145 (74,0)	2 875 (76,9)	0,321
oui	51 (26,0)	864 (23,1)	
<i>Double vitrage</i>			
chambre	121 (61,7)	2 286 (63,7)	0,548
cuisine	116 (59,5)	2 174 (58,1)	0,690
pièce principale	120 (61,2)	2 399 (64,1)	0,391
<i>Signe d'humidité</i>			
tache d'humidité	53 (27,0)	850 (22,7)	0,134
tache de moisissure	46 (23,5)	596 (15,9)	0,003
infiltration	34 (17,4)	404 (10,8)	0,002
odeur de moisissure	15 (7,7)	190 (5,1)	0,090

N : effectif total, *n* : effectif observé

p : degré de signification du test du Chi-2

Aussi bien du point de vue des équipements (double vitrage et VMC), que du temps d'aération déclaré par les parents, aucune différence des taux n'est observée en comparant les logements de l'investigation environnementale aux autres. Près d'un logement sur cinq est équipé d'une VMC, un peu moins des deux tiers ont un double vitrage dans la chambre de l'enfant. Plus de deux tiers des parents déclarent aérer tous les jours cette pièce, le temps médian d'aération est de 30 minutes tout comme pour la pièce principale, pour la cuisine, ce temps s'élève à 60 minutes par jour.

Les logements enquêtés présentent plus de signes d'humidité que les autres (41,8 % avec pour la moitié d'entre eux au moins deux signes rapportés contre 29,8 % pour la cohorte et dans la moitié des cas, au moins deux signes sont aussi notés). Par ordre décroissant, ce sont les taches d'humidité (22,7 %) qui sont le plus déclarées suivies par les infiltrations et/ou dégâts des eaux

(10,8 %), puis les taches de moisissures dans 15,9 % des logements et enfin, une odeur de moisi pour 5,1 % des foyers.

III.2.1.6 Activités d'entretien

Les aérosols sont utilisés au moins une fois par semaine dans près d'un logement enquêté sur cinq (19,9 %). Ce taux est proche de celui de la cohorte (15 %). Par ailleurs, plus du quart des parents ont signalé passer l'aspirateur tous les jours dans leur logement (18,4 % dans l'investigation environnementale et 27,5 % par les autres parents de la cohorte) et 17 % (cohorte : 19,6 %), la serpillère.

III.2.1.7 Activités de bricolage

Les activités de bricolage ou de loisirs conduisant à l'utilisation de peintures, de vernis, de colles, de résines ou d'autres produits odorants dans le logement sont déclarées au début de l'étude par 16,8 % des parents de l'investigation environnementale et 11,3 % par les autres parents de la cohorte. Sur l'ensemble de la première année, près du quart des parents (20,5 %) ont réalisé ces activités.

III.2.1.8 Exposition prénatale et postnatale à la FTE

Les nouveau-nés ont été exposés *in utero* à la FTE pour 29,1 % d'entre eux. Cette exposition résulte du tabagisme actif de leur mère et de son exposition passive à la FTE sur son lieu de travail et/ou à son domicile. Ainsi, une femme sur dix (10,3 %) déclare avoir fumé au cours de sa grossesse, un nombre moyen de 4,5 (4,4) cigarettes par jour. Un quart des femmes déclare avoir été exposées passivement à la FTE sur leur lieu de travail et/ou à leur domicile pour une quantité moyenne de cigarettes consommées estimées à 6,9 (7,9) par jour.

Concernant la présence d'un fumeur régulier (au moins une cigarette fumée par jour), des proportions proches sont rapportées ; 23,5 % par ceux de l'investigation environnementale et 21,6 % par les autres. Sur l'ensemble de la première année, 29,4 % des enfants de la cohorte ont été exposés au moins une fois au tabagisme. Au début de l'étude, les parents fumeurs déclarent consommer dans leur logement, en moyenne, 8,1 (8,9) cigarettes par jour. La prévalence du tabagisme s'infléchit au cours des trois premiers mois de vie de l'enfant mais cette tendance n'est pas maintenue par la suite (Figure 19).

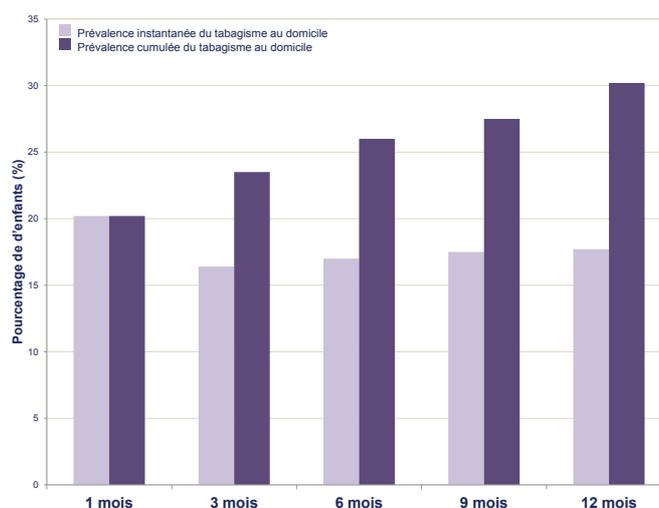


Figure 19 – Exposition domestique des enfants de la cohorte PARIS au tabagisme des parents au cours de leur première année de vie ($N=2\,945$)

III.2.1.9 Présence d'animaux domestiques et de nuisibles

Tout comme dans l'investigation environnementale, les parents de la cohorte ont déclaré avoir vu des blattes ou des cafards durant l'année passée dans 11 % des résidences et environ 8 % dans leur logement. À la naissance de l'enfant, 18,6 % des foyers possèdent un animal domestique. L'animal de compagnie le plus fréquent est le chat (67,6 %), suivi par le chien (23,4 %), et plus rarement par un rongeur (9,2 %) ou par un oiseau (4,0 %). Au cours de l'année, l'acquisition d'un animal a été relevée chez 21,3 % des familles.

III.2.2 Descriptif du mode de vie des enfants

III.2.2.1 Vaccination

Aucune différence de la couverture vaccinale n'est observée entre les enfants participant à la cohorte et les autres enfants de la cohorte. Dans la cohorte, à l'âge d'un an, entre 95,6 % et 96,8 % des enfants ont reçu des injections vaccinales pour la diphtérie, le tétanos, la polyomélite, la coqueluche et l'*Haemophilus influenza*. La primo-vaccination contre la rougeole concerne 5,3 % des enfants ; 4,9 % et 5,1 % ont été vaccinés contre les oreillons et la rubéole. Les vaccinations contre le BCG (Bacille de Calmette et Guérin), le pneumocoque et l'hépatite B ont été pratiquées chez respectivement 82,7 %, 70,8 % et 33,6 % des enfants. Enfin, la vaccination contre la varicelle est moins fréquente, elle est rapportée seulement pour cinq enfants (0,2 %).

III.2.2.2 Alimentation

Tout comme dans la cohorte, plus de quatre femmes sur cinq, participant à l'investigation environnementale, allaitent leur enfant à la sortie de la maternité (83,1 %). Concernant l'évolution de l'allaitement dans la cohorte, sur 81,5 % des mères allaitant leur enfant à la sortie de la maternité, seules 53,1 % poursuivent l'allaitement à 1 mois et 28,8 % au delà de 3 mois (Figure 20).

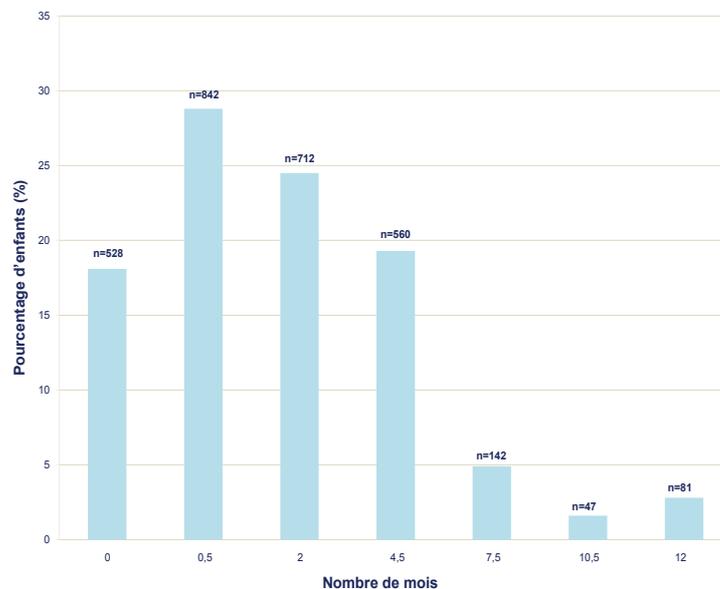


Figure 20 – Durée de l'allaitement maternel exclusif des nourrissons dans la cohorte PARIS ($N=2\,912$)

La durée d'allaitement exclusif au sein est en moyenne de 2,9 (2,9) mois. L'âge moyen d'introduction du lait artificiel est de 2,1 (2,1) mois tandis que la diversification

alimentaire a débuté en moyenne à 5,6 (1,7) mois. Concernant, les aliments allergisants, 46,7 % des enfants ont déjà mangé des fruits exotiques ou du kiwi avant l'âge d'un an, l'introduction du blanc d'œuf (25,1 %) et des noix, noisettes, arachides, amandes (8,3 %) est moins fréquemment rapporté par les parents.

III.2.2.3 Mode de garde

Au cours du premier trimestre de vie, le recours au mode de garde, ne diffère pas entre les enfants participant à l'investigation environnementale des autres. Dans la cohorte, avant l'âge de 3 mois, 19,1 % des parents ont recours à un mode de garde pour leur enfant ; cette proportion augmente au fil des mois et sur l'ensemble de la première année, 86,3 % des enfants ont été gardés. Le temps de garde s'allonge avec l'âge de l'enfant (Figure 21).

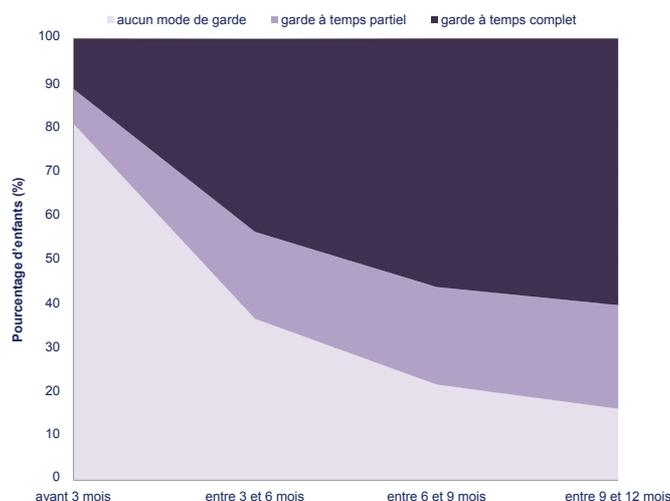


Figure 21 – Recours à un mode de garde au cours de la première année de vie dans la cohorte PARIS ($N=2919$)

Le mode de garde collectif est choisi par 46,8 % des familles, l'enfant y faisant son entrée en moyenne à 6,2 (2,3) mois. La garde chez une assistante maternelle commence significativement plus tôt, en moyenne à l'âge de 2,1 (2,2) mois.

III.2.2.4 Contexte familial et événements familiaux

Le statut matrimonial des parents ne diffère pas entre les enfants de l'investigation environnementale et les autres (54,6 % des parents sont mariés contre 54,2 % dans la cohorte. Les enfants de mère isolée ne concernent qu'une faible partie de notre population, 1,3 %. La séparation des parents, au cours de la première année de vie des nourrissons, reste un événement marginal (38 couples, soit 1,3 %). Des problèmes de santé touchant un proche de l'enfant ont été rapportés par 15,3 % des parents. Un problème sur deux affecte au moins un des parents. Enfin, les familles sont confrontées, pendant la première année de l'enfant, à un deuil pour 14,9 % d'entre elles.

III.3 Discussion

Sur le plan méthodologique, une des forces de cette étude est le suivi prospectif des enfants, qui a permis de documenter précisément leur cadre et leur mode de vie, et d'en suivre l'évolution (de la naissance à un an). Par ailleurs, l'administration par voie téléphonique du premier questionnaire environnemental par un enquêteur, pendant le congé de maternité permet de collecter des données de bonne qualité auprès des mères qui sont très disponibles. Les informations sont ensuite recueillies par l'intermédiaire de questionnaires répétés portant au maximum sur une période de trois mois, limitant ainsi le risque de biais de mémorisation.

III.3.1 Participation au suivi

À un an, environ 13,5 % de notre population initiale ne participe plus. Ce constat est conforme aux observations de la cohorte *German Multicentre Allergy Study* (MAS)^[284], mentionnant une perte d'environ 15 % de la population initiale au cours de la première année de suivi^[258]. Les facteurs de risque d'abandon sont les mêmes facteurs que ceux associés à l'acceptation des familles dans la cohorte, identifiés par CLARISSE et coll. (niveau de PCS, origine géographique des parents, âge de la mère)^[258]. Le suivi des enfants est davantage assuré par les familles de PCS de niveau élevée. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature où les enfants non suivis sont plus souvent issus de parents de PCS plus faibles^[285]. Une sur-représentation de parents de PCS de niveau élevé est notée pour les familles participant à l'investigation environnementale. Parmi les enfants qui échappent au suivi, près du tiers sont liés à un déménagement hors de la zone d'étude. Cette observation s'explique par le contexte parisien marqué par une forte mobilité de la population, plus particulièrement observée pour des jeunes adultes qui débutent leur carrière professionnelle dans la capitale avant de retourner dans leur province d'origine ; un jeune sortant d'Ile-de-France sur deux est né en province contre 29 % pour l'ensemble des jeunes en 2001^[286]. Sans oublier qu'ils peuvent aussi quitter la région pour une mutation professionnelle, ces jeunes parents sont plus susceptibles de déménager quand la famille s'agrandit.

III.3.2 Mode et cadre de vie des enfants

Avec plus de 95 % des nourrissons ayant reçu les injections de vaccin pentavalent, les enfants de la cohorte présentent une bonne couverture vaccinale. Le BCG, vaccin destiné à protéger contre la tuberculose est aussi très prévalent dans notre population (plus de quatre enfants sur cinq sont vaccinés) en raison du risque sanitaire élevé de tuberculose en Ile-de-France. En 2006, le nombre de cas de tuberculose déclarés était de 1 970, soit 37 % des cas déclarés en France^[287]. Plus de 70 % des enfants ont reçu le vaccin antipneumococcique, particulièrement recommandé chez les nourrissons gardés en collectivité afin de prévenir contre les infections invasives à pneumocoque de type méningite, septicémie ou pneumonie. Au sein de notre population, peu de contrastes en termes de vaccination est observé. À l'inverse dans la cohorte KOALA qui confronte deux modes de vie, l'un dit conventionnel et l'autre alternatif, le schéma vaccinal classique est respecté pour les nourrissons de 7 mois suivant un mode de vie conventionnel (80,9 %) alors que le pourcentage de vaccination chute à 42,6 % pour l'autre groupe^[288]. Le mode de vie alternatif se distingue aussi par une préférence pour l'alimentation d'origine biologique, un moindre recours aux antibiotiques et un allaitement maternel prolongé.

À la sortie de la maternité, la proportion des nouveau-nés allaités au sein est largement supérieure à celle décrite au niveau national ; 56 % des enfants nés en France en 2002^[289]. Néanmoins, selon l'enquête nationale périnatale de 2003, des différences régionales des taux de début d'allaitement sont observées, avec des extrêmes de 43 % en Picardie et 74 % en Région parisienne^[290]. Il est aussi observé que l'allaitement maternel domine chez les mères cadres (80 %) et les professions intermédiaires (74 %). Le contexte urbain et notre population de PCS de niveau élevé expliqueraient notre prévalence d'environ 80 % d'allaitement maternel à la sortie de la maternité. Mais moins du

tiers de nos enfants sont allaités exclusivement au sein au delà de trois mois ; c'est très largement inférieur à ce qui se passe en Suède, où l'allaitement au sein concerne encore 65 % des nourrissons à 4 mois^[290]. Les instances nationales (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de la santé – ANAES, actuelle Haute autorité en santé – HAS) et internationales (OMS) recommandent un allaitement maternel exclusif de six mois. Passé ce délai, une introduction progressive de nouveaux aliments est préconisée^[291,292]. La diversification alimentaire débute, en moyenne, peu avant l'âge de six mois dans notre population.

Moins d'un foyer sur cinq possède un animal de compagnie, proportion plus faible que la moyenne nationale estimée à près d'un logement sur deux^[293]. Ce faible taux dans notre population peut s'expliquer par le contexte urbain de notre population et le profil de nos familles qui vivent pour plus de 90 % en appartement et la plupart des parents sont tous les deux actifs. Notre taux est plus faible que celui rencontré dans d'autres cohortes, telles que la cohorte de l'Ile de Wight^[211] où plus de la moitié possède un chat et/ou un chien mais notre proportion d'animaux domestiques est comparable aux taux retrouvés dans les cohortes allemandes menées dans l'agglomération de Munich^[90].

Au cours de leur première année, plus de 80 % des parents ont eu recours à un mode de garde pour leur enfant, taux nettement supérieur au niveau national : environ 44 % des parents ont eu besoin d'une solution d'accueil fin 2001^[294]. Les préférences en matière de mode d'accueil de la petite enfance diffèrent selon la PCS des parents et la zone d'étude, les cadres supérieurs et les diplômés du supérieur manifestent une préférence pour la garde collective et les partisans de la crèche collective sont plus nombreux en région parisienne^[294] ; le recours à ce mode de garde est aussi le plus fréquent dans notre population.

Concernant l'exposition à la FTE, un enfant sur dix dans notre population est exposé *in utero* au tabagisme actif de sa mère, soit la moitié de la prévalence nationale estimée à 25 % d'après le rapport d'expertise de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale)^[295]. Notre prévalence est plus faible que celles reportées dans d'autres cohortes, comme la cohorte PIAMA, (13,4 %)^[296] mais l'exposition *in utero* au tabagisme actif et/ou passif de la mère de notre population (29,1 %) est proche de celle de la cohorte belge PIPO (*Prospective study on the Influence of Perinatal factors on the Occurrence of asthma and allergies*) où 27 % des nourrissons ont été exposés *in utero*^[297]. Pour l'exposition postnatale, la proportion de fumeurs est relativement faible dans notre cohorte ; par rapport aux statistiques de l'Inpes (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), 30,4 % des sujets âgés de 25 à 75 ans fument, 1 à 10 cigarettes par jour pour 49 % d'entre eux^[298]. Dans les cohortes conduites en population générale, la proportion de tabagisme parental est plus souvent plus faible, environ un enfant sur quatre est exposé au tabagisme de ses parents dans les cohortes BAMSE^[299] et PIAMA^[285] au cours des deux premières années de vie. De même, dans l'étude nationale allemande (GerES IV), les parents rapportent que leurs enfants, âgés entre 3 et 14 ans, n'ont jamais été exposés au tabagisme dans leur logement pour le quart d'entre eux^[300]

Quant à l'habitat, les appartements sont surreprésentés dans notre étude, plus de 90 % des familles vivant en appartement par rapport à 38,1 % au niveau national. Ce taux est dû au contexte urbain de notre étude où les deux tiers de la population vit dans Paris *intra-muros*. Nos familles habitent dans près d'un cas sur six dans des logements récents (après 1990), proportion comparable au taux national (14,8 % dans la campagne nationale de l'OQAI). Enfin, les habitats enquêtés sont représentatifs des habitats de la cohorte dans la mesure où les principales caractéristiques ne diffèrent pas, pour la plupart.

Quatrième partie

Concentrations en polluants chimiques de l'air intérieur : mesurage et modélisation

IV.1 Mesurage des concentrations intérieures	91
IV.1.1 Mesurages dans l'investigation environnementale des logements de la cohorte	91
IV.1.1.1 Nombre de visites réalisées	91
IV.1.1.2 Données disponibles en polluants	91
IV.1.1.3 Répétabilité des mesures	91
IV.1.1.4 Niveaux domestiques mesurés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS	92
IV.1.1.5 Variation des niveaux domestiques au cours d'une année	94
IV.1.1.6 Niveaux domestiques annuels des polluants chimiques	94
IV.1.1.7 Corrélation entre les niveaux domestiques annuels des polluants chimiques . . .	96
IV.1.2 Mesurages dans l'investigation environnementale des crèches	98
IV.1.2.1 Descriptif des crèches	98
IV.1.2.2 Descriptif des niveaux des polluants chimiques	98
IV.1.3 Comparaison de l'exposition aux polluants chimiques dans différents lieux de vie . . .	100
IV.1.4 Évaluation de l'exposition à la fumée de tabac environnementale : comparaison des mesurages et des informations recueillies par questionnaires	101
IV.2 Modélisation des concentrations domestiques annuelles	102
IV.2.1 Modèles prédictifs des concentrations en formaldéhyde	102
IV.2.2 Modèles prédictifs des concentrations en toluène	103
IV.2.3 Modèles prédictifs des concentrations en tétrachloroéthylène	105
IV.2.4 Modèles prédictifs des concentrations en dioxyde d'azote	107
IV.3 Discussion	109
IV.3.1 Mesurages environnementaux	109
IV.3.2 Niveaux des polluants chimiques	109
IV.3.3 Niveaux de nicotine dans l'air et recueil des informations du tabagisme par questionnaires	110
IV.3.4 Comparaison des niveaux retrouvés dans les logements et dans les crèches	111
IV.3.5 Modélisation des concentrations domestiques annuelles des polluants chimiques	111

IV.1 Mesurage des concentrations intérieures

Dans cette partie, les distributions des niveaux des polluants chimiques mesurés dans les logements de la cohorte PARIS seront exposées puis confrontées à celles obtenues dans la campagne nationale « Logements » menée par l'OQAI. Les niveaux annuels seront ensuite comparés aux niveaux mesurés dans des crèches parisiennes.

IV.1.1 Mesurages dans l'investigation environnementale des logements de la cohorte

IV.1.1.1 Nombre de visites réalisées

Les campagnes de mesurages des polluants se sont déroulées d'avril 2003 à novembre 2007. Dix familles participant à l'investigation environnementale ont déménagé au cours de la première année de vie de l'enfant ; 206 logements ont donc été enquêtés. Sur l'ensemble des logements échantillonnés, 131 ont été visités aux quatre visites (à 1, 6, 9 et 12 mois), Tableau XVIII, et 178 logements à la fois en saison hivernale et estivale (au moins une visite dans chacune de ces deux saisons).

Tableau XVIII – Nombre de logements enquêtés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS en fonction du nombre de visites, ($N = 206$)

Nombre de visite(s)	1 visite	2 visites	3 visites	4 visites
Nombre de logements	13	22	40	131

IV.1.1.2 Données disponibles en polluants

À chaque visite, les capteurs ont été déposés dans la chambre de l'enfant pour collecter les polluants chimiques. Cependant, certaines données sont manquantes en raison de problèmes d'échantillonnage (prélèvement, transport et manipulation) et d'analyse. Parmi les capteurs déposés, plus de 98 % des échantillons sont exploitables. Les fractions de données disponibles en polluants chimiques sont pour :

- les aldéhydes de 98,3 % ;
- les COV de 99,3 % ;
- le NO₂ de 99,0 % ;
- la nicotine de 99,3 %.

IV.1.1.3 Répétabilité des mesures

La qualité des prélèvements des polluants chimiques a été vérifiée en s'assurant de la répétabilité des mesures sur un échantillon de 50 duplicats.

Pour la nicotine, la concordance de détection s'élève à 90 %, 10 échantillons ont des niveaux détectables dans les deux séries de mesures conduites en parallèle et 35, des niveaux non détectables. Les niveaux moyens des deux séries de mesures sont présentés dans le Tableau XIX pour les autres composés chimiques. Les niveaux entre ces deux séries sont fortement corrélés dans la quasi-totalité des cas ($r > 0,81$; $p < 0,001$), se traduisant aussi par des CCI élevés, supérieurs à 0,81.

Par ailleurs, les dosages pratiqués sur des cartouches vierges et correspondant aux valeurs des blancs « de terrain », présentent des résultats homogènes et sont, dans la plupart des cas, inférieurs à la LD.

Tableau XIX – Étude de répétabilité entre deux séries de mesures dans l’investigation environnementale de la cohorte PARIS ($N=50$)

Concentration ($\mu\text{g.m}^{-3}$)	MG (ETG) Série 1	MG (ETG) Série 2	p	r	CCI
Dioxyde d’azote	23,9 (1,4)	24,0 (1,4)	0,265	0,99	0,99
Aldéhydes					
Formaldéhyde	18,3 (1,6)	18,5 (1,6)	0,371	0,97	0,97
Acétaldéhyde	9,2 (1,5)	9,5 (1,5)	0,017	0,96	0,95
Propionaldéhyde	9,3 (1,5)	9,5 (1,5)	0,259	0,95	0,95
Butyraldéhyde	7,6 (2,0)	7,5 (1,9)	0,542	0,98	0,98
Pentanal	2,5 (2,2)	2,9 (2,1)	0,039	0,85	0,83
Hexanal	18,8 (2,0)	19,5 (2,0)	0,132	0,97	0,97
Benzaldéhyde	0,8 (1,6)	0,8 (1,7)	0,647	0,84	0,84
Acroléine	1,0 (2,0)	1,1 (2,0)	0,099	0,91	0,90
Composés organiques volatils[†]					
Benzène	2,1 (1,6)	2,2 (1,6)	0,006	0,97	0,97
Éthylbenzène	2,7 (1,6)	2,7 (1,7)	0,075	0,98	0,98
1,2,4-triméthylbenzène	3,8 (1,7)	3,8 (1,7)	0,167	0,94	0,94
Toluène	17,4 (1,7)	18,0 (1,7)	0,082	0,98	0,98
<i>m,p</i> -xylènes	7,4 (1,7)	7,6 (1,7)	0,047	0,98	0,97
<i>o</i> -xylène	2,9 (1,7)	3,0 (1,7)	0,136	0,98	0,98
Styrène	1,6 (1,6)	1,7 (1,6)	0,226	0,81	0,81
<i>p</i> -dichlorobenzène	5,4 (2,3)	5,2 (2,4)	0,339	0,92	0,92
Trichloroéthylène	0,9 (1,6)	0,9 (1,7)	0,692	0,93	0,92
Tétrachloroéthylène	2,1 (1,6)	2,2 (1,6)	0,047	0,99	0,99
<i>n</i> -décane	7,5 (2,1)	7,6 (2,3)	0,809	0,86	0,85
<i>n</i> -undécane	9,7 (2,2)	10,2 (2,4)	0,968	0,71	0,70

MG (ETG) : Moyenne géométrique (écart-type géométrique), CCI : coefficient de corrélation intraclasse

p : degré de signification du test t de Student apparié sur les variables transformées

r : coefficient de corrélation de Pearson, le degré de signification du test associé est égal à $p < 0,001$ pour l’ensemble des coefficients, [†] pour les COV, $N=49$

IV.1.1.4 Niveaux domestiques mesurés dans l’investigation environnementale de la cohorte PARIS

Le Tableau XX présente les fréquences de détection des composés chimiques et les distributions des niveaux obtenues dans l’investigation environnementale, elles sont comparées à celles obtenues dans la campagne nationale « Logements ».

Concernant la nicotine, plus de la moitié des logements de l’investigation environnementale ont des niveaux non détectables et seuls 3 logements présentent, à au moins une visite, des niveaux supérieurs à $1 \mu\text{g.m}^{-3}$. Pour les aldéhydes, les fréquences de détection oscillent entre 74,4 % (acroléine) et 100 % (formaldéhyde). Chacun des COV recherchés est au moins détecté dans plus de 85 % des échantillons. Alors que les distributions en formaldéhyde sont proches dans les deux études, les niveaux en acétaldéhyde sont plus élevés dans la campagne « Logements » de l’OQAI. Quant aux niveaux en hexanal, ils sont supérieurs dans l’investigation environnementale, les niveaux pouvant atteindre $958,8 \mu\text{g.m}^{-3}$ contre $368,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ dans la campagne nationale. Pour les hydrocarbures aromatiques, les plus fortes concentrations sont obtenues pour le toluène (niveau moyen dans l’investigation environnementale de la cohorte : $17,4 \mu\text{g.m}^{-3}$ et $13,3 \mu\text{g.m}^{-3}$ dans la campagne nationale). Les niveaux en styrène et xylènes sont plus élevés dans l’investigation environnementale de la cohorte, tout comme pour l’undécane ($8,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ contre $7,5 \mu\text{g.m}^{-3}$). Pour les chlorés, les niveaux en tétrachloroéthylène sont plus élevés chez les nouveau-nés, MG (ETG)= $2,4 (2,3) \mu\text{g.m}^{-3}$ contre $1,2 (3,3) \mu\text{g.m}^{-3}$.

Tableau XX – Distributions des niveaux de nicotine, de dioxyde d'azote, des aldéhydes et des composés organiques volatils (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS et dans la campagne nationale « Logements » de l'OQAI

Composé chimique	Investigation environnementale de la cohorte PARIS								Campagne « Logements » de l'OQAI							
	<i>n</i>	FD (%)	MG (ETG)	min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	max	<i>n</i>	FD (%)	MG (ETG)	min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	max
Nicotine	693	47,9	0,3 (3,8)	< LD	< LD	LQ	0,1	8,6	–	–						
Dioxyde d'azote	695	99,9	22,9 (1,6)	< LD	19,0	24,0	30,0	109,0	–	–						
Aldéhydes	688								554							
Formaldéhyde		100	18,9 (1,7)	4,1	13,4	18,5	27,3	146,8		100	19,5 (1,8)	1,3	14,5	19,7	29,0	86,3
Acétaldéhyde		99,9	8,9 (1,6)	< LD	6,7	8,7	11,6	139,5		100	11,6 (1,9)	1,8	7,8	11,5	17,2	94,6
Propionaldéhyde		96,7	7,3 (2,3)	< LD	5,7	9,2	12,8	31,0		–						
Butyraldéhyde		100	10,9 (2,4)	1,3	5,7	10,2	22,2	115,8		–						
Pentanal		97,8	3,3 (2,4)	< LD	2,0	3,4	5,7	102,9		–						
Hexanal		99,9	22,8 (2,1)	< LD	14,8	22,4	34,1	958,8		100	14,4 (2,1)	1,6	9,1	13,6	23,0	368,5
Benzaldéhyde		94,5	1,0 (1,7)	< LD	0,7	1,0	1,3	19,0		–						
Acroléine		74,4	0,9 (2,5)	< LD	0,3	1,0	1,7	60,2		99,3	1,0 (2,1)	< LD	0,7	1,1	1,7	12,9
COV	695								541							
Benzène		99,6	1,9 (1,6)	< LD	1,4	1,9	2,5	14,1		98,5	2,0 (2,2)	< LD	1,3	2,0	3,2	22,8
Éthylbenzène		100	2,6 (1,7)	0,8	1,8	2,4	3,3	26,4		99,8	2,4 (2,4)	< LD	1,5	2,3	3,7	85,3
1,2,4-triméthylbenzène		100	3,6 (2,0)	0,8	2,3	3,1	4,6	222,6		99,6	4,3 (2,5)	< LD	2,4	4,1	6,8	111,7
Toluène		100	17,4 (1,9)	2,3	11,7	16,2	23,5	675,6		100	13,3 (2,5)	1,5	7,3	12,0	21,1	414,2
<i>m,p</i> -xylènes		100	7,0 (1,8)	0,9	4,8	6,5	9,2	94,3		100	6,2 (2,5)	0,8	3,6	5,5	10,0	232,8
<i>o</i> -xylènes		100	2,8 (1,8)	0,7	1,9	2,6	3,6	42,6		99,8	2,5 (2,5)	< LD	1,5	2,3	4,0	112,3
Styrène		99,7	1,5 (1,8)	< LD	1,0	1,4	1,9	23,8		98,5	0,9 (2,1)	< LD	0,7	1,0	1,4	35,1
<i>p</i> -dichlorobenzène		99,9	5,6 (3,3)	< LD	2,6	4,1	8,0	2284,2		98,2	6,1 (6,8)	< LD	2,3	4,1	12,5	4809,8
Trichloroéthylène		87,1	0,8 (2,4)	< LD	0,5	0,7	1,1	142,2		81,5	0,9 (3,5)	< LD	0,5	1,0	1,7	1087,2
Tétrachloroéthylène		99,6	2,4 (2,3)	< LD	1,4	2,1	3,6	450,3		84,3	1,2 (3,3)	< LD	0,6	1,4	2,7	684,3
<i>n</i> -décane		100	7,2 (2,9)	0,5	3,6	6,0	11,9	1370,0		99,5	6,5 (3,2)	< LD	3,0	5,4	12,0	1774,1
<i>n</i> -undécane		100	8,5 (2,9)	0,9	4,3	7,6	14,4	1884,0		99,1	7,2 (3,1)	< LD	3,7	6,3	12,7	502,1

COV : composés organiques volatils, FD : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, max : maximum, min : minimum, MG (ETG) : moyenne géométrique (écart-type géométrique), *n* : nombre d'échantillons, P₂₅, P₅₀, P₇₅ : 25^{ème} percentile, médiane et 75^{ème} percentile

LD pour l'OQAI (en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) = 0,03 (triméthylbenzène) ; 0,07 (*n*-décane, *p*-dichlorobenzène) ; 0,1 (hexanal, acroléine, styrène), 0,2 (*o*-xylène) ; 0,3 (acétaldéhyde, éthylbenzène)

LD = 0,4 (benzène, toluène, trichloroéthylène, tétrachloroéthylène) ; 0,5 (*n*-décane, *m,p*-xylènes)

OQAI : Observatoire de la qualité de l'air intérieur

IV.1.1.5 Variation des niveaux domestiques au cours d'une année

Les mesures répétées de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS permettent d'évaluer la variation des niveaux en polluants chimiques au cours d'une même année. Les distributions des niveaux des polluants ainsi que l'évaluation des paramètres mesurant la variabilité des niveaux au cours des quatre visites sont fournis dans le Tableau XXI. Pour la majorité des composés chimiques, la variabilité entre visites (intra-logements) est supérieure à la variabilité entre logements (inter-logements) ; la saison de mesure contribue à la variabilité entre les visites entre 0,14 et 27,5 %. Les CCI ajustés sur la saison varient entre 0,17 et 0,66.

Tableau XXI – Évolution des distributions des niveaux des composés chimiques au cours des quatre visites dans les logements de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS

Composé chimique	MG (ETG) en $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$				$\frac{\sigma_w^2}{\sigma_b^2}$	R_{Rapp}^\dagger	CCI ‡
	1 ^{ère} visite	2 ^{ème} visite	3 ^{ème} visite	4 ^{ème} visite			
Nicotine	<i>n</i> =97	<i>n</i> =64	<i>n</i> =90	<i>n</i> =81			
	0,05 (3,9)	0,04 (3,6)	0,03 (3,7)	0,03 (3,8)	0,86	3,34	0,55
Dioxyde d'azote	<i>n</i> =191	<i>n</i> =162	<i>n</i> =161	<i>n</i> =181			
	24,6 (1,4)	22,7 (1,6)	23,0 (1,5)	22,0 (1,5)	1,49	0,14	0,40
Aldéhydes	<i>n</i> =187	<i>n</i> =162	<i>n</i> =160	<i>n</i> =179			
Formaldéhyde	19,4 (1,7)	17,8 (1,9)	17,6 (1,6)	20,2 (1,8)	0,65	19,0	0,66
Acétaldéhyde	8,9 (1,8)	8,1 (1,6)	9,0 (1,5)	9,4 (1,6)	1,42	1,25	0,41
Propionaldéhyde	6,4 (2,6)	7,6 (1,9)	8,1 (2,2)	7,6 (2,2)	3,09	1,20	0,25
Butyraldéhyde	9,5 (2,2)	9,7 (2,4)	10,8 (2,3)	14,1 (2,5)	0,64	19,8	0,66
Pentanal	3,7 (2,3)	3,0 (2,4)	3,0 (2,3)	3,6 (2,6)	1,67	11,9	0,42
Hexanal	25,3 (2,1)	20,1 (2,2)	22,1 (2,0)	23,3 (1,9)	1,04	8,08	0,52
Benzaldéhyde	1,1 (1,7)	1,0 (1,6)	0,9 (1,6)	1,1 (1,7)	2,73	12,29	0,32
Acroléine	0,8 (2,5)	0,9 (2,3)	1,0 (2,3)	0,9 (2,4)	4,06	4,76	0,22
COV	<i>n</i> =191	<i>n</i> =163	<i>n</i> =161	<i>n</i> =180			
Benzène	1,7 (1,6)	2,1 (1,6)	2,0 (1,7)	1,8 (1,6)	4,79	27,5	0,26
Éthylbenzène	2,7 (1,7)	2,7 (1,7)	2,5 (1,7)	2,4 (1,6)	1,68	10,49	0,41
1,2,4-triméthylbenzène	3,7 (2,0)	3,7 (2,1)	3,7 (2,3)	3,2 (1,7)	2,31	4,07	0,32
Toluène	18,8 (1,9)	17,9 (1,9)	17,0 (2,0)	16,0 (1,7)	1,59	5,82	0,41
Xylènes	3,7 (2,0)	3,7 (2,1)	3,7 (2,3)	3,2 (1,7)	1,81	10,52	0,39
Styrène	1,5 (1,8)	1,4 (1,7)	1,4 (1,7)	1,5 (1,9)	4,84	2,01	0,18
<i>p</i> -dichlorobenzène	6,8 (4,4)	6,0 (3,2)	5,0 (2,8)	4,8 (2,7)	0,66	1,08	0,61
Trichloroéthylène	0,8 (2,4)	0,8 (2,6)	0,8 (2,3)	0,7 (2,3)	0,97	0,72	0,51
Tétrachloroéthylène	2,3 (2,3)	2,8 (2,6)	2,4 (2,1)	2,2 (2,4)	1,32	6,50	0,45
<i>n</i> -décane	8,5 (2,8)	7,0 (2,9)	7,0 (3,4)	6,4 (2,5)	2,44	0,96	0,29
<i>n</i> -undécane	10,7 (2,9)	8,0 (3,0)	8,1 (3,4)	7,5 (2,5)	4,75	0,19	0,17

COV : Composés organiques volatils, MG (ETG) : Moyenne géométrique (écart-type géométrique), CCI : coefficient de corrélation intraclasse, *n* : nombre d'échantillons

$^\dagger R_{Rapp} = \frac{\sigma_s^2}{\sigma_w^2}$, exprimé en pourcentage et avec σ_s^2 : variance associée à la saison

σ_w^2 : variance intra-logements, σ_b^2 : variance inter-logements

^{||} analyse réalisée uniquement sur les échantillons détectés

‡ ajusté sur la saison de mesure (janvier-mars, avril-juin, juillet-septembre, octobre-décembre)

IV.1.1.6 Niveaux domestiques annuels des polluants chimiques

Le niveau annuel de nicotine oscille entre des niveaux non détectés et des niveaux de $3,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. La Figure 22 présente les distributions des niveaux pour les autres composés chimiques. L'étendue des niveaux de NO_2 est de $10,3 - 56,6 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, avec un niveau médian de $25,0 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Pour les aldéhydes, les niveaux médians les plus importants sont observés pour l'hexanal ($24,0 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$),

puis le formaldéhyde ($19,5 \mu\text{g.m}^{-3}$). Concernant les COV, le toluène et les xylènes sont les deux aromatiques retrouvés aux concentrations les plus élevées. Les niveaux des aliphatiques (*n*-décane et *n*-undécane) oscillent respectivement entre 1,3 et $368,0 \mu\text{g.m}^{-3}$, 2,5 et $490,9 \mu\text{g.m}^{-3}$. La distribution des chlorés est assez différente des autres familles ; l'étendue des niveaux est en effet très large, avec des niveaux bas pour la majorité des logements et, dans quelques logements, des niveaux très élevés. Le *p*-dichlorobenzène est le chloré retrouvé aux concentrations les plus élevées.

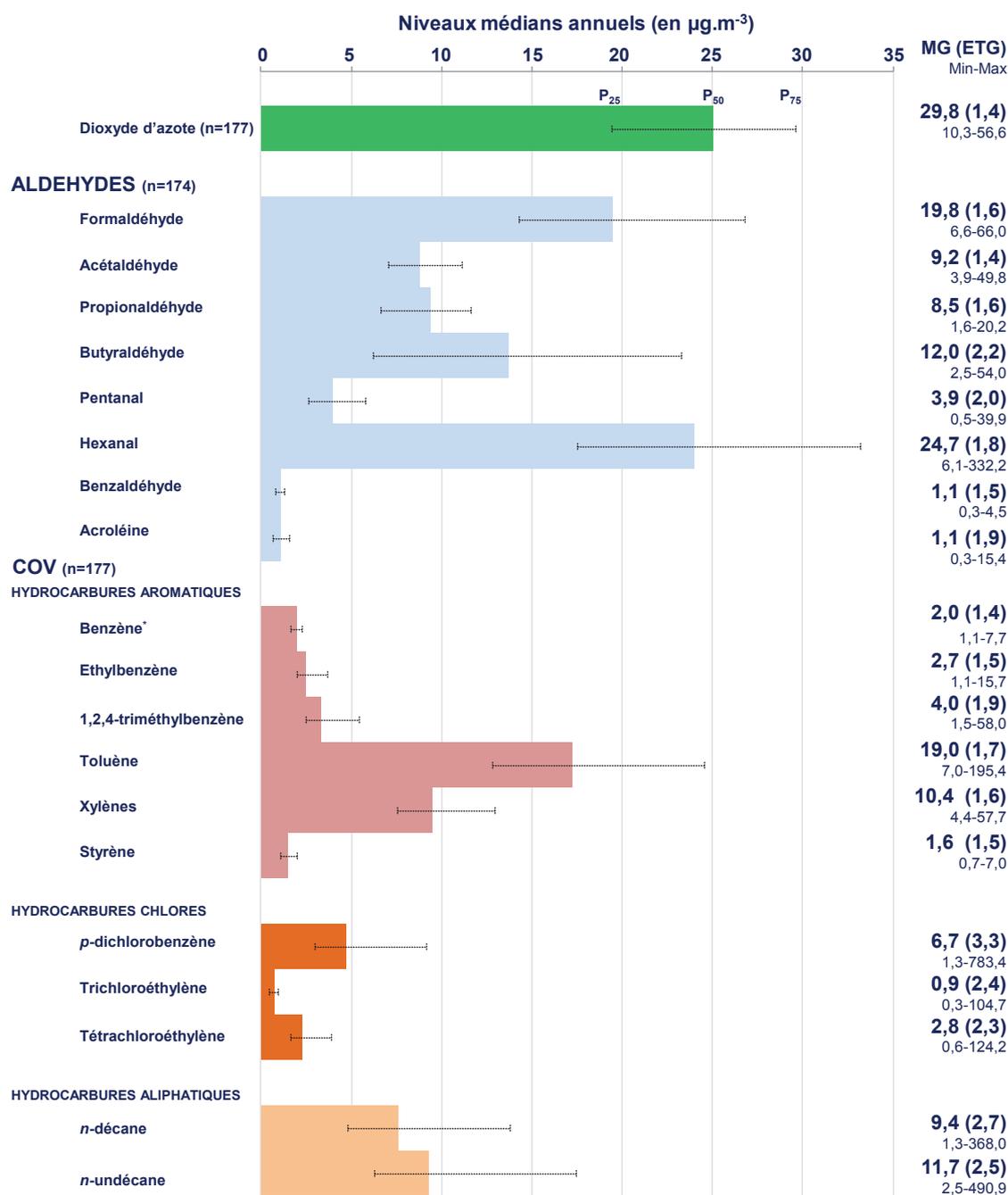


Figure 22 – Descriptif des niveaux annuels ($\mu\text{g.m}^{-3}$) des composés chimiques dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS

MG (ETG) : moyenne géométrique (écart-type géométrique), Min-Max : minimum-maximum, P₂₅ : 25^{ème} percentile, P₅₀ : médiane, P₇₅ : 75^{ème} percentile

*n=166

IV.1.1.7 Corrélation entre les niveaux domestiques annuels des polluants chimiques

La corrélation entre les niveaux domestiques en aldéhydes et COV a été évaluée et les valeurs des coefficients de corrélation de Spearman et des degrés de signification associés figurent dans le Tableau XXII. Concernant les aldéhydes, l'hexanal et le pentanal sont fortement corrélés ($r = 0,87$; $p < 0,001$). Le formaldéhyde est corrélé au propionaldéhyde ($r = 0,52$; $p < 0,001$), au pentanal ($r = 0,53$; $p < 0,001$) et à l'hexanal ($r = 0,54$; $p < 0,001$). La majorité des aromatiques ont une bonne corrélation entre eux. Ainsi les niveaux de toluène sont significativement corrélés aux niveaux de xylènes ($r = 0,52$; $p < 0,001$), de triméthylbenzène ($r = 0,45$; $p < 0,001$), de styrène ($r = 0,31$; $p < 0,001$) et de benzène ($r = 0,21$; $p = 0,008$). Les coefficients de corrélation entre les autres composés varient entre 0,19 (pour le benzène et le triméthylbenzène; $p = 0,015$) et 0,73 (pour les xylènes et le triméthylbenzène; $p < 0,001$). Les seuls composés aromatiques entre lesquels aucune corrélation n'est observée sont le benzène et le styrène ($r = 0,008$; $p = 0,91$). Les aromatiques sont corrélés au pentanal avec des coefficients oscillant entre -0,17 et 0,37 et à l'hexanal (à l'exception du benzène). Les niveaux de ces deux carbonyles sont également corrélés positivement aux niveaux des hydrocarbures aliphatiques.

Tableau XXII – Matrice de corrélation de Spearman des niveaux annuels des aldéhydes et des composés organiques volatils mesurés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS, $n = 163$

	Formal.	Acétal.	Propio.	Butyr.	Pentanal	Hexanal	Benzal.	Acro.	Benzène	Éthylbenz.	Triméthyl.	Toluène	Xylènes	Styrène
Formaldéhyde	1													
Acétaldéhyde	0,26**	1												
Propionaldéhyde	0,52***	0,37***	1											
Butyraldéhyde	0,49***	0,35***	0,60***	1										
Pentanal	0,53***	0,49***	0,40***	0,57***	1									
Hexanal	0,54***	0,56***	0,49***	0,56***	0,87***	1								
Benzaldéhyde	0,36***	0,39***	0,20**	0,33***	0,41***	0,41***	1							
Acroléine	0,21**	0,45***	0,30***	0,26***	0,28***	0,31***	0,12	1						
Benzène	-0,18*	0,09	0,02	-0,16*	-0,17*	-0,11	-0,02	0,11	1					
Éthylbenzène	0,11	0,15	0,04	0,14	0,24**	0,31***	0,18*	0,18*	0,30***	1				
1,2,4-triméthylbenzène	-0,02	0,21**	0,03	0,06	0,25**	0,33***	0,13	0,33*	0,19*	0,67***	1			
Toluène	0,29***	0,28***	0,09	0,09	0,37***	0,38***	0,30***	0,05	0,21**	0,51***	0,45***	1		
Xylènes	0,09	0,13	0,02	0,10	0,25**	0,31***	0,16*	0,19*	0,30***	0,95***	0,73***	0,52***	1	
Styrène	0,24**	0,29***	0,14	0,17*	0,26***	0,32***	0,25**	0,24**	0,01	0,41***	0,41***	0,31***	0,34***	1
<i>p</i> -dichlorobenzène	-0,03	0,10	-0,12	-0,07	0,01	0,05	0,04	0,14	0,15	0,18*	0,19*	0,09	0,22**	0,11
Trichloréthylène	-0,21**	-0,10	-0,22**	-0,33***	-0,21**	-0,19*	-0,07	0,01	0,20*	0,16*	0,20**	-0,01	0,20*	0,22**
Tétrachloroéthylène	-0,06	0,09	-0,16*	-0,17*	0,05	0,02	0,06	0,19*	0,11	0,15	0,20*	0,17*	0,17*	0,15
<i>n</i> -décane	0,01	0,24**	0,06	0,08	0,34***	0,39***	0,13	0,34***	-0,10	0,42***	0,69***	0,20*	0,46***	0,45** *
<i>n</i> -undécane	0,02	0,23**	0,02	0,01	0,31***	0,35***	0,08	0,28**	-0,06	0,41***	0,63***	0,20**	0,44***	0,39***
	Dichlor.	Trichlor.	Tétra.	Décane	Undécane									
Dichlorobenzène	1													
Trichloréthylène	0,13	1												
Tétrachloroéthylène	0,13	0,21**	1											
<i>n</i> -Décane	0,17*	0,15	0,15	1										
<i>n</i> -Undécane	0,15*	0,09	0,14	0,85***	1									

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ Formal. : formaldéhyde, Acétal. : acétaldéhyde, Propio. : propionaldéhyde, Butyr. : butyraldéhyde, Benzal. : benzaldéhyde, Acro. : acroléine, Éthylbenz. : éthylbenzène, Triméthyl. : 1,2,4-triméthylbenzène, Dichlor. : *p*-dichlorobenzène, Trichlor. : trichloroéthylène, Tétra. : tétrachloroéthylène, Déc. : *n*-décane, Undéc. : *n*-undécane

IV.1.2 Mesurages dans l'investigation environnementale des crèches

L'investigation environnementale conduite dans les crèches parisiennes a fait l'objet d'un article paru en juillet 2011 dans la revue *Environmental Research* (Annexe J).

À l'exception de deux crèches pour lesquelles une seule campagne de mesures a été menée, les autres ont été visitées à deux reprises, à la fois en saison froide et en saison chaude.

IV.1.2.1 Descriptif des crèches

Près d'une crèche sur deux (46,4 %) est localisée dans un immeuble parisien. L'âge moyen des crèches est de 32,9 (19,9) ans, la plus ancienne ayant ouvert ses portes au début du XX^{ème} siècle mais le quart, au cours des deux dernières décennies. La superficie médiane des crèches est de 700 m² (EIQ : 490 – 1 000 m²). Le nombre médian d'enfants inscrits est de 66 avec une étendue qui oscille entre 20 et 96 enfants. En petite section, le nombre d'enfants présents est, en moyenne, de 17,5 (5,7) enfants, avec un ratio moyen d'un adulte pour trois enfants.

Concernant les équipements et les aménagements intérieurs, trois quarts des crèches sont équipées d'une VMC et un revêtement en PVC ou en linoléum est présent dans l'ensemble des crèches. Dans la quasi-totalité des crèches (une seule fait exception), les parents doivent s'équiper de sur-chaussures pour rentrer dans les sections, mais pour la moitié d'entre elles, ces accessoires ne sont présents que pour pénétrer dans les petites sections.

IV.1.2.2 Descriptif des niveaux des polluants chimiques

Les niveaux saisonniers sont présentés pour chacune des pièces enquêtées (salle d'activités et dortoir) dans le Tableau XXIII pour les principaux polluants détectés. L'acroléine est le carbonyle le moins détecté à l'intérieur des crèches puisqu'il l'est dans trois échantillons sur quatre. Si le tétrachloroéthylène est détecté dans 91,5 % des échantillons, moins d'un échantillon sur deux à des niveaux détectés pour les autres chlorés. À l'exception du propionaldéhyde et du pentanal, aucune différence des niveaux n'est observée entre les deux pièces, toutes saisons confondues. Les niveaux sont significativement plus élevés en saison chaude qu'en saison froide pour les aldéhydes, à l'exception de l'acétaldéhyde et aucune variation saisonnière n'est mise en évidence pour les COV. Le formaldéhyde, l'hexanal et le butyraldéhyde sont les trois carbonyles retrouvés aux concentrations les plus élevées. Pour les COV, il s'agit du toluène, les niveaux pouvant atteindre 26,4 µg.m⁻³.

Tableau XXIII – Distribution du dioxyde d'azote, des aldéhydes et des composés organiques volatils dans 28 crèches parisiennes fréquentées par les nourrissons de la cohorte PARIS, selon la saison et la pièce de mesure[†]

Polluant	Saison	Pièce de vie			Dortoir		
		MG (ET)	P ₅₀ (P ₂₅ -P ₇₅)	Min-Max	MG (ET)	P ₅₀ (P ₂₅ -P ₇₅)	Min-Max
Dioxyde d'azote	froide	33,8 (1,3)	33,5 (29,0-39,0)	19,0-54,0	33,2 (1,3)	33,0 (31,0-38,0)	16,0-53,0
	chaude	26,7 (1,3)	27,5 (24,0-32,0)	13,0-42,0	25,8 (1,5)	27,0 (23,0-31,0)	6,0-40,0
Formaldéhyde	froide	10,7 (1,4)	10,9 (8,3-13,4)	6,1-23,9	9,9 (1,5)	10,2 (7,2-11,5)	4,8-23,8
	chaude	14,8 (1,5)	15,0 (10,5-17,4)	7,5-40,1	15,2 (1,5)	14,6 (12,0-20,9)	6,4-35,7
Acétaldéhyde	froide	5,3 (1,3)	5,1 (4,5-6,6)	2,6-9,6	5,0 (1,5)	4,9 (4,0-6,4)	2,4-10,7
	chaude	5,4 (1,4)	5,6 (3,9-6,8)	3,1-10,2	5,6 (1,5)	5,3 (4,2-7,9)	3,0-13,4
Propionaldéhyde	froide	1,6 (2,1)	1,4 (1,0-2,9)	0,5-6,9	2,1 (2,2)	2,0 (1,2-4,3)	0,4-8,1
	chaude	3,4 (3,5)	6,3 (1,4-9,5)	< LD-15,6	4,6 (2,8)	6,9 (1,5-9,8)	0,9-22,1
Butyraldéhyde	froide	5,6 (1,5)	4,3 (4,3-8,7)	4,3-13,9	6,0 (1,5)	4,3 (4,3-9,4)	4,3-12,5
	chaude	14,0 (1,4)	14,2 (11,2-18,1)	4,3-22,3	14,7 (1,4)	16,0 (11,3-19,5)	8,6-26,0
Pentanal	froide	1,4 (1,6)	1,5 (1,1-1,8)	0,4-3,4	1,5 (2,1)	1,7 (0,9-2,3)	0,4-5,8
	chaude	2,1 (1,9)	2,0 (1,3-3,3)	0,4-6,9	2,4 (2,1)	2,1 (1,5-3,9)	0,7-9,4
Hexanal	froide	7,2 (1,5)	7,6 (5,7-9,3)	2,7-15,4	7,7 (2,0)	7,9 (5,1-9,5)	2,7-43,8
	chaude	11,7 (1,7)	11,7 (7,2-17,2)	3,9-32,7	12,3 (1,7)	11,2 (8,2-18,4)	4,9-44,5
Benzaldéhyde	froide	0,4 (2,1)	0,4 (0,2-0,8)	0,2-1,8	0,4 (2,0)	0,4 (0,2-0,6)	0,2-1,6
	chaude	0,9 (1,7)	0,7 (0,6-1,1)	0,4-3,4	0,9 (1,8)	0,7 (0,6-1,3)	0,4-3,3
Benzène	froide	2,0 (1,6)	2,1 (1,6-2,6)	0,5-4,4	2,1 (1,6)	2,1 (1,6-2,9)	0,9-4,5
	chaude	1,4 (1,5)	1,4 (1,1-1,8)	0,5-3,7	1,6 (1,5)	1,6 (1,2-1,8)	0,9-3,9
Éthylbenzène	froide	1,3 (1,8)	1,3 (1,0-1,9)	0,4-5,7	1,4 (1,9)	1,1 (0,9-2,5)	0,5-4,9
	chaude	1,3 (1,8)	1,3 (0,9-1,5)	0,6-5,4	1,4 (1,9)	1,3 (0,9-1,7)	0,6-7,4
1,2,4-triméthylbenzène	froide	1,5 (1,9)	1,4 (1,2-1,9)	0,4-8,9	1,4 (2,0)	1,3 (1,0-1,9)	0,4-10,3
	chaude	1,5 (2,0)	1,3 (1,0-1,9)	0,4-9,5	1,6 (2,4)	1,6 (1,1-2,0)	0,4-16,3
Toluène	froide	7,3 (1,8)	8,0 (5,7-11,2)	1,7-18,4	7,1 (1,9)	7,9 (5,2-10,8)	2,0-17,8
	chaude	6,0 (1,5)	5,5 (4,6-7,6)	3,3-25,5	7,1 (1,7)	6,4 (5,4-8,4)	3,0-26,4
<i>m,p</i> -xylènes	froide	3,9 (1,9)	3,9 (2,8-5,1)	1,1-21,7	4,0 (2,1)	3,2 (2,7-7,2)	1,2-17,9
	chaude	3,7 (1,8)	3,6 (2,7-4,4)	1,7-14,2	3,8 (2,0)	3,6 (2,2-5,1)	1,5-23,0
<i>o</i> -xylène	froide	1,4 (1,9)	1,4 (1,1-2,0)	0,4-6,4	1,4 (2,1)	1,1 (1,0-2,3)	0,4-6,4
	chaude	1,3 (1,8)	1,3 (0,8-1,6)	0,6-5,6	1,3 (2,1)	1,2 (0,8-1,7)	0,5-9,0
Styrène	froide	0,6 (1,6)	0,8 (0,3-0,8)	0,3-1,5	0,5 (1,7)	0,7 (0,3-0,8)	0,3-1,6
	chaude	0,6 (1,8)	0,8 (0,3-0,8)	0,3-1,6	0,7 (1,9)	0,8 (0,3-0,8)	0,3-2,1
<i>n</i> -décane	froide	2,0 (2,0)	2,1 (1,3-3,1)	0,5-15,1	1,8 (2,5)	1,9 (1,2-3,2)	< LD-12,8
	chaude	2,5 (3,1)	2,1 (1,3-3,7)	0,5-58,3	2,7 (3,0)	2,5 (1,4-5,1)	0,5-29,0
<i>n</i> -undécane	froide	3,0 (3,4)	3,4 (1,6-5,1)	< LD-49,3	2,8 (2,9)	2,9 (0,5-5,2)	0,5-10,0
	chaude	2,2 (2,7)	2,7 (1,5-6,2)	0,5-31,5	2,9 (3,3)	2,6 (1,7-7,8)	0,2-16,1
Tétrachloroéthylène	froide	0,9 (2,5)	0,9 (0,4-1,5)	< LD-7,0	0,9 (2,7)	0,8 (0,4-1,9)	< LD-6,4
	chaude	0,6 (2,8)	0,8 (0,4-1,1)	< LD-6,2	0,7 (2,8)	0,7 (0,4-1,5)	< LD-5,3

LD : limite de détection, MG (ETG) : moyenne géométrique (écart-type géométrique), P₂₅-P₇₅ : 25^{ème} et 75^{ème} percentiles, P₅₀ : médiane, Min-Max : minimum-maximum[†] : seules les distributions des composés détectés dans plus de 90 % des échantillons sont présentées

IV.1.3 Comparaison de l'exposition aux polluants chimiques dans différents lieux de vie

Sur une année, les enfants gardés en crèche sont globalement plus exposés aux polluants chimiques de l'air intérieur dans leur logement que dans leur établissement d'accueil. Toutefois, le NO_2 fait exception avec un niveau moyen supérieur dans les crèches que dans les logements, MG (ETG) : $30,0 (1,4) \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ contre $24,5 (1,3) \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; $p = 0,009$, Figure 23.

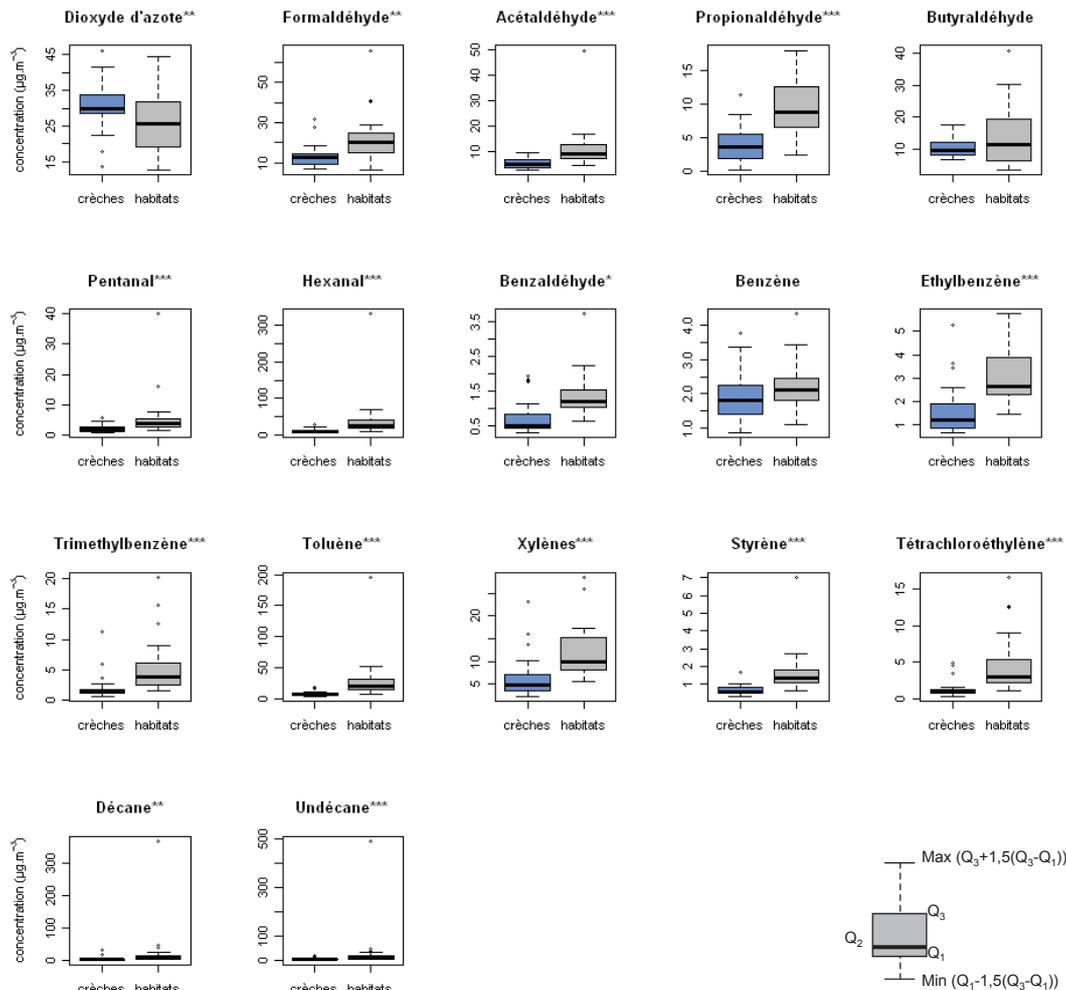


Figure 23 – Représentation graphique des distributions des niveaux annuels ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) des principaux composés chimiques détectés dans des logements et dans des crèches fréquentées par les nourrissons de la cohorte PARIS

degré de signification du test de Wilcoxon : * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

Q_1, Q_2, Q_3 : valeurs du premier, du deuxième, du troisième quartile

Min-Max : Minimum-Maximum

Comme pour l'ensemble des carbonyles, l'exposition des enfants au formaldéhyde est plus importante dans leur logement que dans leur lieu de garde (MG (ETG) : $20,0 (1,4) \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ contre $12,8 (1,6) \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; $p = 0,001$). Cette différence d'exposition entre les deux sites est aussi retrouvée pour les COV, à l'exception du benzène.

IV.1.4 Évaluation de l'exposition à la fumée de tabac environnementale : comparaison des mesurages et des informations recueillies par questionnaires

Dans les foyers où l'absence de fumeur régulier est renseignée, 61,5 % ont des niveaux non détectés en nicotine, et dans 15,6 % des cas, des niveaux ont pu être quantifiés. Par rapport à la mesure des niveaux en nicotine dans l'air, la variable « présence d'un fumeur régulier » révèle une sensibilité de 61,4 %, une spécificité de 85,6 % et des valeurs prédictives positives et négatives de 67,3 % et 82,1 %.

Parmi les parents ayant rapporté une quantité de cigarettes fumées, 79,6 % ont des niveaux détectés en nicotine. Dans les foyers où la nicotine est détectée, les niveaux augmentent significativement avec la quantité de cigarettes déclarées consommées dans le logement (Figure 24). Ainsi, la médiane des niveaux détectés est quatre fois plus faible dans les logements où aucun fumeur (régulier ou occasionnel) n'est signalé que dans les logements où une consommation de plus de 10 cigarettes a été renseignée à un moment donné au cours de l'année (0,03 contre 0,12 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$).

La quantité moyenne de cigarettes fumées dans le logement est corrélée aux niveaux de nicotine ($r = 0,47, p < 0,001$).

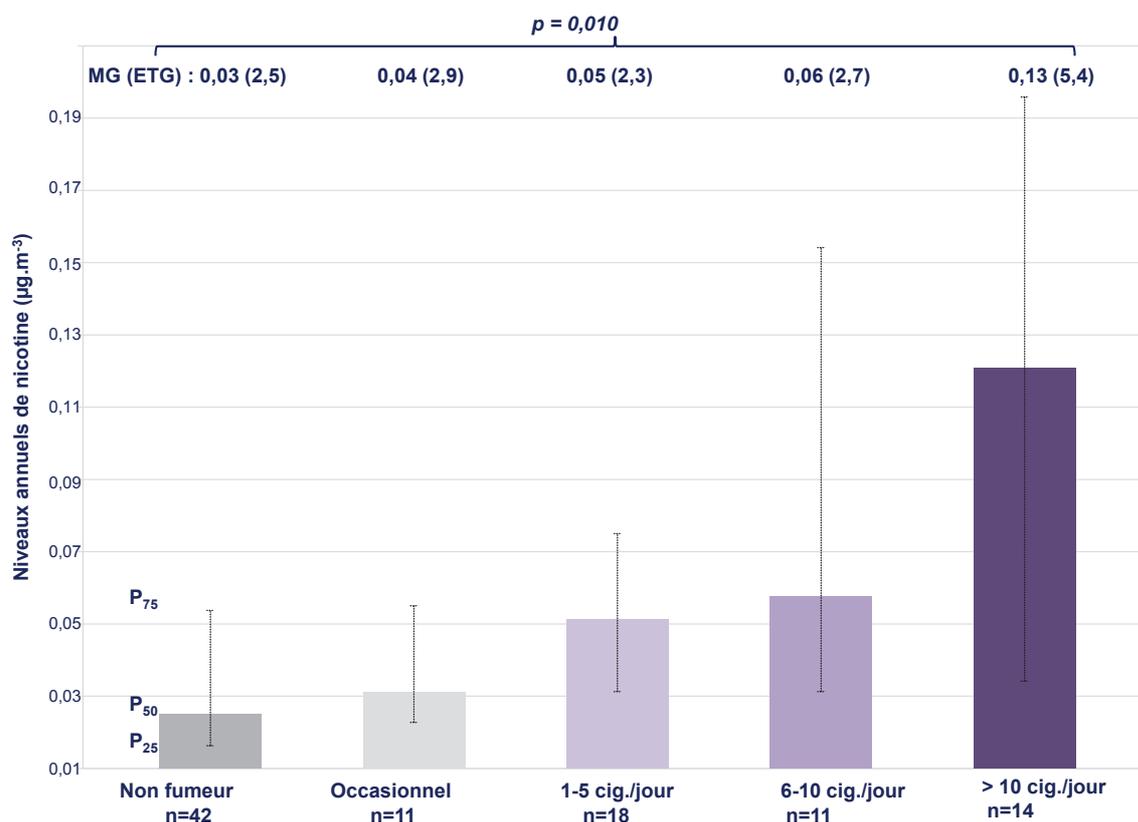


Figure 24 – Distribution des niveaux annuels de nicotine détectés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS en fonction de la consommation tabagique des parents déclarée par questionnaires

cig./jour : nombre de cigarettes fumées par jour, MG (ETG) : moyenne géométrique (écart-type géométrique), P₂₅ : 25^{ème} percentile, P₅₀ : médiane, P₇₅ : 75^{ème} percentile

p : degré de signification du test de Kruskal-Wallis; n : nombre d'échantillons avec des niveaux détectés de nicotine.

IV.2 Modélisation des concentrations domestiques annuelles

La modélisation des niveaux annuels de polluants est réalisée pour un représentant de chacune des familles chimiques d'intérêt et/ou représentant des sources d'émission :

- le **formaldéhyde** – chef de file des aldéhydes ;
- le **toluène** – choisi comme représentant des hydrocarbures aromatiques ;
- le **tétrachloroéthylène** – pour les hydrocarbures chlorés ;
- et le **NO₂** – indicateur de la combustion au gaz.

IV.2.1 Modèles prédictifs des concentrations en formaldéhyde

Les modèles des concentrations domestiques en formaldéhyde ont été présentés dans l'article publié en novembre 2011 dans la revue *Environmental Health Perspectives* (Annexe L).

Les niveaux de formaldéhyde selon les caractéristiques des logements, du cadre et du mode de vie, informations recueillies par questionnaires, sont notés en Annexe H.

En considérant les logements avec du parquet vitrifié, flottant ou stratifié dans la chambre et/ou pièce principale, les niveaux en formaldéhyde sont de 21,7 (1,5) $\mu\text{g.m}^{-3}$ alors que dans les logements sans ce revêtement, les niveaux sont plus faibles, MG (ETG) : 17,0 (1,5) $\mu\text{g.m}^{-3}$. Si les niveaux sont de 13,4 (1,6) en absence de panneaux de particules, la MG (ETG) devient égale à 20,8 (1,5) $\mu\text{g.m}^{-3}$ en présence de panneaux de particules datant de moins d'un an.

Ces analyses descriptives ont conduit à l'élaboration de modèles de régression linéaire reliant les niveaux intérieurs en formaldéhyde (niveaux log-transformés) aux déterminants de ces niveaux. Pour l'approche qualitative, conduite par régression logistique, le niveau médian de 19,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ a été utilisé pour définir deux classes de niveaux en formaldéhyde.

Les variables retenues dans ces deux modèles multivariés sont : la présence et l'ancienneté de parquet vitrifié et/ou stratifié et/ou flottant, de peinture, de panneaux de particules, le temps d'aération, la présence de double vitrage et d'une VMC, la date de construction, la superficie du logement et le nombre d'habitants.

Les résultats des modèles multivariés sont présentés dans le Tableau XXIV : d'une part, les coefficients de régression associés à chacune des variables avec leur IC_{95 %} issus du modèle de régression linéaire et d'autre part, les ORa et leur IC_{95 %} associés obtenus par le modèle de régression logistique. Pour ce dernier modèle, chaque estimation correspond à la probabilité d'avoir des niveaux égaux ou supérieurs à 19,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$. Les degrés de signification du test de Wald pour chacun des coefficients sont également notés.

Concernant les caractéristiques du logement, après ajustement, la probabilité d'avoir des niveaux en formaldéhyde supérieurs à 19,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ est plus importante pour les bâtiments récents (après 1990), d'une superficie supérieure à 70 m² et de plus de trois habitants. La présence d'un double vitrage est associée à des niveaux élevés en formaldéhyde. Pour ce qui est des sources continues, une association est obtenue avec la présence de parquet vitrifié, flottant ou stratifié, la présence de meubles en panneaux de particules et la peinture (ou toile de verre peinte). Ces associations tendent à être plus élevées lorsque ces revêtements ou le mobilier sont récents, c'est-à-dire datant de moins d'un an. Si la probabilité d'avoir des niveaux supérieurs à 19,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ est 1,98 plus élevée en présence de parquet vitrifié de plus d'un an, elle est de 3,70, pour un parquet datant de moins d'un an. Enfin, les niveaux tendent à décroître avec l'augmentation du temps d'aération de la chambre d'enfant. Chaque heure supplémentaire d'aération décroît de 2 % les niveaux de formaldéhyde (échelle logarithmique).

Le modèle linéaire explique 31,9 % de la variabilité des niveaux domestiques annuels. Près des trois quarts des logements (73 %) sont correctement classés par le modèle de régression logistique, avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 72,4 % et 73,6 % et des valeurs prédictives positive et négative de respectivement 73,3 % et 72,7 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0,81. L'hypothèse d'adéquation du modèle est correcte ($p_{HL} = 0,963$). En discrétisant *a posteriori* les

Tableau XXIV – Modèles prédictifs des concentrations domestiques en formaldéhyde établis à partir des données de l’investigation environnementale de la cohorte PARIS ($N=174$)

Facteurs prédictifs	β ajusté IC ₉₅ % Niveaux log-transformés	p	OR ajusté IC ₉₅ % Médiane : 19,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	p
<i>Caractéristiques du logement</i>				
Date de construction				
1976 – 1990 <i>vs</i> avant 1975	0,04 [-0,17 ; 0,24]	0,722	1,26 [0,41 ; 3,92]	0,686
après 1990 <i>vs</i> avant 1975	0,09 [-0,09 ; 0,27]	0,334	3,61 [1,09 ; 11,98]	0,036
Superficie				
$\geq 70 \text{ m}^2$ <i>vs</i> $< 70 \text{ m}^2$	0,10 [-0,03 ; 0,23]	0,141	2,07 [0,94 ; 4,58]	0,064
Nombre d’habitants				
> 3 <i>vs</i> ≤ 3	0,12 [-0,02 ; 0,25]	0,086	2,11 [0,96 ; 4,64]	0,064
<i>Sources continues</i>				
Peinture (ou toile de verre peinte)				
oui, ≥ 1 an <i>vs</i> non	0,16 [-0,01 ; 0,33]	0,053	5,34 [1,84 ; 15,46]	0,002
oui, < 1 an <i>vs</i> non	0,17 [-0,01 ; 0,34]	0,052	5,14 [1,76 ; 15,03]	0,003
Parquet vitrifié, stratifié, flottant				
oui, ≥ 1 an <i>vs</i> non	0,15 [0,01 ; 0,29]	0,037	1,98 [0,87 ; 4,51]	0,103
oui, < 1 an <i>vs</i> non	0,23 [0,03 ; 0,44]	0,023	3,70 [1,06 ; 12,86]	0,040
Panneaux de particules				
oui, ≥ 1 an <i>vs</i> non	0,37 [0,16 ; 0,58]	0,001	4,20 [1,16 ; 15,17]	0,028
oui, < 1 an <i>vs</i> non	0,42 [0,23 ; 0,61]	$< 0,001$	4,34 [1,30 ; 14,53]	0,017
<i>Aération et confinement</i>				
VMC				
oui <i>vs</i> non	0,08 [-0,06 ; 0,23]	0,266	1,74 [0,72 ; 4,21]	0,221
Double vitrage				
oui <i>vs</i> non	0,28 [0,14 ; 0,42]	$< 0,001$	2,76 [1,22 ; 6,28]	0,015
Temps d’aération [†] ($\uparrow 1$ h)				
	-0,02 [-0,03 ; 0,01]	0,061	0,89 [0,81 ; 0,99]	0,028

[†] : ajustement sur la saison à laquelle le temps d’aération est renseigné (saison froide ou chaude)

$\uparrow 1$ h pour une augmentation d’une heure

β : estimation du coefficient de régression linéaire, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, OR : odds ratio

vs : *versus*, p : degré de signification du test de Wald

niveaux prédits par le modèle de régression linéaire à la médiane observée, 70 % des logements sont correctement classés avec une concordance des deux modèles (linéaire et logistique) de 87,4 %.

IV.2.2 Modèles prédictifs des concentrations en toluène

Les niveaux de toluène selon les caractéristiques des logements, du cadre et du mode de vie figurent en Annexe H. Les niveaux intérieurs en toluène sont notamment plus élevés en présence de grilles d’aération (MG (ETG)) : 19,9 (1,7) contre 15,4 (1,7) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Les variables retenues dans les modèles multivariés sont : l’étage du logement, la présence d’un garage ou d’un parking communiquant, les activités de bricolage, le chauffage au gaz, la présence d’une peinture de moins d’un an, le temps d’aération, les grilles d’aération et la date de construction. Le Tableau XXV présente les modèles prédictifs des niveaux de toluène. Pour le modèle de régression linéaire, ce sont les coefficients de régression exprimés pour l’augmentation d’une unité des niveaux inverses en toluène qui sont notés et pour la régression logistique, ce sont les ORa correspondant à la probabilité d’avoir des niveaux égaux ou supérieurs au niveau médian de 17,2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Les logements les plus récents ont une probabilité plus élevée d’avoir des niveaux supérieurs à 17,2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (niveau médian observé). Un logement situé dans les deux premiers étages d’un bâtiment a des niveaux significativement plus élevés en toluène. La présence de grilles d’aération

Tableau XXV – Modèles prédictifs des concentrations domestiques en toluène établis à partir des données de l’investigation environnementale de la cohorte PARIS ($N=173$)

Facteurs prédictifs	β ajusté IC ₉₅ % Niveaux inverses	p	OR ajusté IC ₉₅ % Médiane : 17,2 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	p
<i>Caractéristiques du logement</i>				
Date de construction				
1976 – 1990 <i>vs</i> avant 1975	0,014 [0,001 ; 0,027]	0,031	0,34 [0,10 ; 1,14]	0,080
après 1990 <i>vs</i> avant 1975	-0,006 [-0,018 ; 0,005]	0,277	3,16 [1,05 ; 9,51]	0,041
Étage du logement				
≥ 2 étages <i>vs</i> < 2 étages	0,01 [0,004 ; 0,020]	0,004	0,42 [0,20 ; 0,90]	0,025
Garage ou parking communicant				
oui <i>vs</i> non	-0,001 [-0,01 ; 0,009]	0,961	1,01 [0,43 ; 2,35]	0,985
<i>Sources</i>				
Activités de bricolage				
oui <i>vs</i> non	-0,008 [-0,018 ; 0,002]	0,111	2,32 [0,92 ; 5,83]	0,073
Chauffage au gaz				
oui <i>vs</i> non	0,009 [0,001 ; 0,018]	0,024	0,58 [0,27 ; 1,23]	0,155
Peinture de moins d’un an				
oui <i>vs</i> non	-0,006 [-0,013 ; 0,002]	0,142	1,40 [0,69 ; 2,83]	0,348
<i>Aération – Confinement</i>				
Grilles d’aération				
oui <i>vs</i> non	-0,02 [-0,03 ; -0,01]	0,001	3,32 [1,33 ; 8,27]	0,010
Temps d’aération				
\geq médiane <i>vs</i> $<$ médiane [†]	0,008 [0,001 ; 0,015]	0,040	0,63 [0,31 ; 1,25]	0,183

[†] médiane définie selon la saison à laquelle le temps est renseigné (saison froide : 15 minutes

β : estimation du coefficient de régression linéaire, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, OR : odds ratio
saison chaude : 60 minutes)

vs : *versus*, p : degré de signification du test de Wald

majore les concentrations alors qu’un temps d’aération long tend à les diminuer. La présence d’une peinture datant de moins d’un an dans la chambre de l’enfant tend à augmenter les niveaux en ce polluant. Les activités de bricolage réalisées dans le logement tendent à majorer les niveaux (ORa : 2,32 ; IC₉₅ % : 0,92 ; 5,83) tout comme l’absence de chauffage au gaz. Aucune relation n’est obtenue avec la présence d’un garage attenant ou d’un parking communicant.

Le modèle linéaire explique 21,3 % de la variabilité des niveaux avec un taux de bien classés *a posteriori* de 66,7 %. Le modèle logistique classe quant à lui correctement 65,9 % des logements avec une sensibilité et une spécificité de respectivement 61,6 % et 70,1 %, et des valeurs prédictives positive et négative de 66,0 % et 69,6 %. L’aire sous la courbe est évaluée à 0,74. L’hypothèse d’adéquation du modèle n’est pas rejetée ($p_{HL} = 0,872$). La concordance des deux modèles linéaire et logistique est de 91,3 %.

En utilisant la procédure itérative d’échantillonnage et les estimations du modèle de régression linéaire, des niveaux moyens en toluène ont été prédits pour des logements « type ». En fixant la date de construction du bâtiment entre 1975 et 1990, pour un logement sans garage attenant et/ou parking communicant, sans énergie de chauffage au gaz, le modèle prédit des niveaux moyens en toluène de 21,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (oscillant entre 18,3 et 25,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) pour les logements localisés dans les deux premiers étages, avec de la peinture datant de moins d’un an et où des activités de bricolage sont réalisées, un temps réduit d’aération (moins de 15 minutes en saison froide ou 60 minutes en saison chaude) et enfin en présence de grilles d’aération. À l’inverse, en fixant les mêmes paramètres mais pour des logements localisés au dessus du deuxième étage, sans peinture, sans activités de bricolage, pour un temps d’aération long et en absence de grilles d’aération, le niveau moyen prédit est de 10,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (oscillant entre 10,2 et 10,7 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$).

IV.2.3 Modèles prédictifs des concentrations en tétrachloroéthylène

La recherche des déterminants du tétrachloroéthylène a fait l'objet d'un article soumis, actuellement en révision (Annexe K).

D'un point de vue descriptif, les niveaux en tétrachloroéthylène diminuent significativement avec la distance du logement au pressing, les niveaux moyens étant de 6,1 (3,3) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour les logements situés à moins de 100 m et de 2,1 (1,9) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour ceux localisés à plus de 250 m. Outre la distance au pressing, les autres variables influençant les niveaux de ce polluant sont : les activités de bricolage, les grilles d'aération, le temps d'ouverture des fenêtres, la date de construction et la superficie du logement. Ces variables ont été retenues dans les modèles multivariés prédictifs présentés dans le Tableau XXVI. Pour le modèle linéaire, chaque coefficient de régression est exprimé pour l'augmentation d'une unité des niveaux inverses de racine carrée du polluant. Pour la régression logistique, la médiane des niveaux (2,29 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) est retenue pour discrétiser les niveaux en deux classes.

Tableau XXVI – Modèles prédictifs des concentrations domestiques en tétrachloroéthylène établis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS ($N=177$)

Facteurs prédictifs	β ajusté	IC ₉₅ %	OR ajusté	IC ₉₅ %
	Niveaux inverses racine carrée	p		Médiane : 2,29 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$
<i>Caractéristiques du logement</i>				
Date de construction				
1945 – 1975 <i>vs</i> après 1975	-0,02	[-0,10 ; 0,05]	1,65	[0,68 ; 3,97] 0,268
avant 1945 <i>vs</i> après 1975	-0,08	[-0,15 ; -0,01]	2,49	[1,07 ; 5,78] 0,034
Superficie				
$\leq 70 \text{ m}^2$ <i>vs</i> $> 70 \text{ m}^2$	-0,04	[-0,10 ; 0,02]	1,64	[0,83 ; 3,26] 0,156
<i>Sources</i>				
Proximité au pressing				
entre 100 et 250 m <i>vs</i> $> 250 \text{ m}$	-0,10	[-0,17 ; -0,04]	2,61	[1,24 ; 5,49] 0,011
$\leq 100 \text{ m}$ <i>vs</i> $> 250 \text{ m}$	-0,23	[-0,32 ; -0,14]	6,30	[2,06 ; 19,29] 0,001
Activités de bricolage				
oui <i>vs</i> non	-0,06	[-0,13 ; -0,01]	2,23	[0,99 ; 5,02] 0,052
<i>Aération – Confinement</i>				
Grilles d'aération				
oui <i>vs</i> non	-0,09	[-0,17 ; -0,02]	2,73	[1,12 ; 6,70] 0,028
Temps d'aération [†]				
[1 – 10 h] <i>vs</i> $< 1 \text{ h}$	-0,001	[-0,07 ; 0,07]	1,19	[0,55 ; 2,60] 0,654
$\geq 10 \text{ h}$ <i>vs</i> $< 1 \text{ h}$	-0,02	[-0,10 ; 0,05]	3,13	[1,33 ; 7,37] 0,009

[†] : maximum des 3 temps d'aération

β : estimation du coefficient de régression linéaire, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, OR : odds ratio
vs : *versus*, p : degré de signification du test de Wald

Après ajustement sur l'ensemble des facteurs, l'association entre la distance au pressing et les niveaux intérieurs en tétrachloroéthylène persiste. Plus les logements sont situés à proximité d'un pressing, plus les niveaux intérieurs sont élevés. La probabilité d'avoir des niveaux supérieurs à 2,29 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (niveau médian) est d'autant plus forte que la distance au pressing est faible. Ainsi, les logements localisés à moins de 100 m ont 6,3 fois plus de risque d'avoir des niveaux supérieurs au niveau médian que les logements localisés à moins de 2500 m. La présence de grille d'aération et un temps d'aération long augmentent les niveaux en ce polluant. Les bâtiments construits avant 1945 présentent des niveaux plus élevés et une probabilité plus importante d'avoir des niveaux

intérieurs supérieurs à $2,29 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en tétrachloroéthylène, par rapport aux logements plus récents (après 1975). Enfin, les activités de bricolage majorent les niveaux de polluant.

Le modèle de régression linéaire explique 25,1 % de la variabilité des niveaux domestiques annuels de tétrachloroéthylène. Plus de deux tiers (67 %) des logements sont correctement classés par le modèle logistique. La sensibilité et spécificité de ce dernier modèle sont de 67,1 % et 68,5 % avec des valeurs prédictives positive et négative égales à 67,8 %. L'aire sous la courbe ROC est de 0,75. L'hypothèse d'adéquation du modèle aux données n'est pas rejetée, $p_{HL} = 0,593$. La concordance des modèles logistique et linéaire est égale à 85,3 %.

La Figure 25 présente les niveaux moyens en tétrachloroéthylène prédits par le modèle de régression linéaire, en fixant une date de construction du bâtiment après 1975, une superficie du logement à plus de 70 m^2 et un temps d'aération de moins d'une heure.

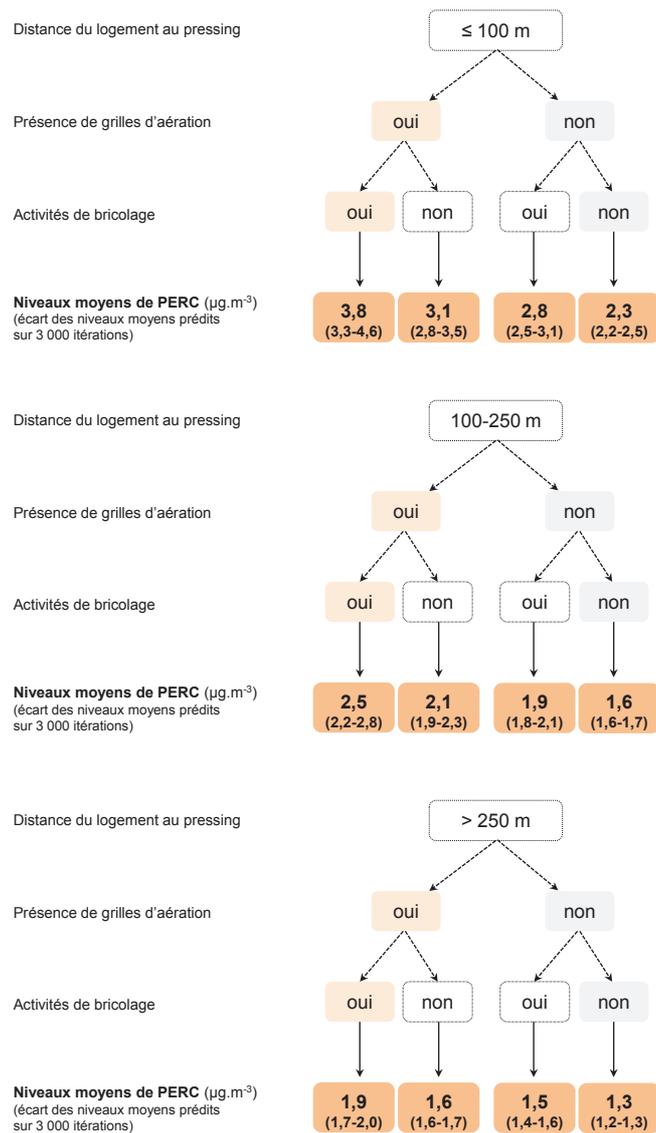


Figure 25 – Niveaux domestiques annuels de tétrachloroéthylène prédits à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS pour des logements localisés à moins de 100 m, entre 100 et 250 m et à plus de 250 m d'un pressing

Les variables fixées sont la date de construction (après 1975), la superficie du logement (plus de 70 m^2) et un temps d'aération (moins d'une heure)

Les niveaux les plus élevés sont observés pour des logements localisés à moins de 100 m d'un pressing, ayant des grilles d'aération et au sein duquel des activités de bricolage sont réalisées, les niveaux étant de $3,8 \mu\text{g.m}^{-3}$ (niveaux moyens oscillant entre 3,3 et $4,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ pour 3 000 itérations). À l'inverse, les logements localisés à plus de 250 m, sans grilles d'aération, au sein desquels aucune activité de bricolage n'est rapportée ont des niveaux prédits de $1,3 \mu\text{g.m}^{-3}$ ($1,2 - 1,3 \mu\text{g.m}^{-3}$).

IV.2.4 Modèles prédictifs des concentrations en dioxyde d'azote

Les modèles explicatifs des concentrations domestiques annuelles du NO_2 sont présentés dans le Tableau XXVIII (des modèles incluant d'une part une variable « proxy » de l'exposition au trafic routier et d'autre part, l'indice ExTra). Les autres variables retenues dans les modèles sont : le chauffage au gaz, la cuisson au gaz, le tabagisme, le temps d'aération du logement, la présence d'une hotte, la présence de double vitrage, d'une VMC, et la superficie du logement. Les coefficients de régression issus du modèle de régression linéaire s'expriment pour l'augmentation d'une unité logarithmique des niveaux de NO_2 . La médiane de $25 \mu\text{g.m}^{-3}$ a été retenue pour définir les deux classes du polluant pour le modèle de régression logistique.

Quelle que soit la variable employée pour estimer l'exposition au trafic routier, les associations retrouvées entre les niveaux de NO_2 et les autres facteurs prédictifs sont globalement identiques. Concernant les caractéristiques du bâtiment, la présence d'une fenêtre sur rue et le fait d'avoir son logement situé aux deux premiers étages du bâtiment augmentent significativement les niveaux de ce polluant. Pour des logements de plus de 70 m^2 , les niveaux sont plus faibles que dans les autres logements. Du point de vue des sources, l'utilisation de gaz pour la cuisson ou le chauffage du logement majorent les niveaux et une tendance à l'augmentation des niveaux est obtenue avec le tabagisme. La présence d'une hotte quant à elle diminue les niveaux. Pour les paramètres d'aération et de ventilation, la présence d'une VMC, un temps d'aération du logement long tendent à abaisser les niveaux et la présence de double vitrage diminue significativement les niveaux. Dans les modèles incluant l'indice ExTra, les niveaux en NO_2 augmentent significativement avec l'indice ExTra.

Les performances de chacun des modèles construits sont présentés dans le Tableau XXVII.

Tableau XXVII – Performances des modèles prédictifs des concentrations domestiques en dioxyde d'azote définis à partir des données de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS

Modèle	Modèle de régression linéaire		Modèle de régression logistique							
	R^2	T_{Lin}	Se	Sp	T_{Log}	VPP	VPN	AUC	p	C
<i>Indice Extra</i>	38,1	72,9	74,7	79,3	77,1	76,6	77,5	0,82	0,727	93,4
« proxy »	38,4	69,8	72,8	77,3	75,2	74,7	75,6	0,82	0,883	92,3

R^2 coefficient de détermination du modèle de régression linéaire

T_{Lin} : taux de bien classés du modèle de régression linéaire *a posteriori*

T_{Log} : taux de bien classés du modèle de régression logistique

AUC : aire sous la courbe ROC, p : degré de signification du test de Hosmer et Lemeshow

Se : sensibilité, Sp : spécificité, VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

C : concordance des modèles de régression logistique et linéaire

Les performances entre les modèles incluant l'indice ExTra ou la variable « proxy » de l'exposition au trafic routier (fenêtre sur rue et étage du logement) sont proches. Ainsi les modèles de régression linéaire expliquent 38 % de la variabilité des niveaux intérieurs. Plus de 75 % des logements sont correctement classés avec les modèles de régression logistique, les sensibilités, spécificités, valeurs prédictives positives et négatives sont supérieures à 72 %. Les aires sous les courbes sont de 0,82. L'hypothèse d'adéquation du modèle n'est rejetée pour aucun des modèles, les p_{HL} étant supérieurs à 0,73. Enfin, quelle que soit la variable d'exposition au trafic routier considérée, la concordance des modèles logistique et linéaire est supérieure à 90 %.

Tableau XXVIII – Modèles prédictifs des concentrations domestiques en dioxyde d’azote défini à partir des données de l’investigation environnementale de la cohorte PARIS

Facteurs prédictifs	Modèle avec un « proxy » de l’exposition au trafic (N=169)				Modèle avec l’indice ExTra (N=166)			
	β ajusté IC ₉₅ %	<i>p</i>	OR ajusté IC ₉₅ %	<i>p</i>	β ajusté IC ₉₅ %	<i>p</i>	OR ajusté IC ₉₅ %	<i>p</i>
	Niveaux log-transformés		Médiane : 25,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$		Niveaux log-transformés		Médiane : 25,0 $\mu\text{g.m}^{-3}$	
<i>Caractéristiques du logement</i>								
Fenêtre sur rue et étage du logement (≤ 2)								
oui <i>vs</i> non	0,12 [0,03 ; 0,20]	0,010	2,27 [0,97 ; 5,29]	0,058				
Indice ExTra ($\uparrow 10 \mu\text{g.m}^{-3}$ équivalents NO ₂)					0,02 [0,01 ; 0,04]	0,013	1,17 [1,00 ; 1,38]	0,056
Superficie $\geq 70 \text{ m}^2$ <i>vs</i> $< 70 \text{ m}^2$	-0,08 [-0,16 ; 0,01]	0,074	0,51 [0,22 ; 1,14]	0,099	-0,04 [-0,13 ; 0,04]	0,286	0,64 [0,30 ; 1,38]	0,252
Hotte dans la cuisine oui <i>vs</i> non	-0,14 [-0,23 ; -0,04]	0,005	0,23 [0,09 ; 0,62]	0,003	-0,12 [-0,22 ; -0,03]	0,017	0,26 [0,10 ; 0,72]	0,009
<i>Sources</i>								
Chauffage au gaz oui <i>vs</i> non	0,08 [-0,01 ; 0,17]	0,070	1,98 [0,87 ; 4,48]	0,102	0,10 [0,01 ; 0,19]	0,031	2,21 [0,97 ; 5,06]	0,060
Cuisson au gaz oui <i>vs</i> non	0,16 [0,07 ; 0,24]	0,001	3,74 [1,68 ; 8,35]	0,001	0,12 [0,03 ; 0,22]	0,009	2,92 [1,29 ; 6,59]	0,010
Tabagisme ($\uparrow 1$ cig./jour)	0,01 [-0,002 ; 0,025]	0,090	1,00 [0,87 ; 1,15]	0,984	0,01 [-0,01 ; 0,03]	0,057	1,01 [0,89 ; 1,16]	0,852
<i>Aération – Confinement</i>								
VMC oui <i>vs</i> non	-0,07 [-0,16 ; 0,02]	0,148	0,80 [0,33 ; 1,92]	0,614	-0,08 [-0,17 ; 0,02]	0,101	0,69 [0,28 ; 1,68]	0,410
Double vitrage oui <i>vs</i> non	-0,18 [-0,27 ; -0,10]	$< 0,001$	0,26 [0,12 ; 0,60]	0,001	-0,18 [-0,27 ; -0,10]	$< 0,001$	0,27 [0,12 ; 0,60]	0,001
Temps moyen d’aération \geq médiane <i>vs</i> $<$ médiane [†]	-0,06 [-0,14 ; 0,02]	0,157	0,62 [0,30 ; 1,31]	0,102	-0,05 [-0,13 ; 0,03]	0,192	0,67 [0,32 ; 1,43]	0,001

$\uparrow 1$ cig./jour : augmentation d’une cigarette par jour, *vs* : versus

β : estimation du coefficient de régression linéaire, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95%, OR : odds ratio, *p* : degré de signification du test de Wald

[†] : médiane définie selon la saison à laquelle le temps d’aération est renseigné (saison froide : 15 min, saison chaude : 68 min)

IV.3 Discussion

IV.3.1 Mesurages environnementaux

Les polluants chimiques ont été mesurés jusqu'à quatre reprises à l'aide d'échantillonneurs passifs à diffusion radiale. Ces capteurs ont pour avantage d'être de petite taille, silencieux et sont par conséquent bien acceptés par les occupants. Par ailleurs, les protocoles de prélèvement et d'analyse utilisés dans notre étude sont ceux largement employés dans la littérature^[164] et validés pour l'échantillonnage et/ou la quantification des composés chimiques dans l'air intérieur notamment par la norme NF ISO 16000-2^[301] pour le formaldéhyde, le badge développé par HAMMOND et coll.^[302] pour la nicotine. L'assurance qualité de nos mesures est satisfaisante, les niveaux des réplicats ne différant pas significativement entre deux séries de mesures menées en parallèle.

IV.3.2 Niveaux des polluants chimiques

Une des forces de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS est d'avoir conduit quatre campagnes de mesures à des saisons distinctes, procédure encore peu réalisée dans la littérature. Cette répétition de mesurages a permis d'étudier la variabilité des niveaux entre les visites au cours d'une année. La variabilité des polluants chimiques et plus particulièrement des aldéhydes et des COV est peu rapportée par les auteurs^[269]. Le ratio des variances intra- et inter-logements permet de mieux caractériser comment une mesure unique peut être le reflet d'une exposition chronique^[303]. Ce ratio est supérieur à un pour un grand nombre de composés ; une mesure isolée ne peut par conséquent, être représentative de l'exposition chronique des individus. L'effet saison, précédemment documenté^[168,175], est aussi retrouvé dans notre étude avec une contribution à la variabilité intra-logement assez élevée pour certains aldéhydes (formaldéhyde, butyraldéhyde, benzaldéhyde, hexanal) dont les niveaux intérieurs sont plus élevés en saison chaude qu'en saison froide alors que pour certains aromatiques (benzène, éthylbenzène, xylènes), les niveaux sont plus élevés en saison froide. Donc pour ces composés chimiques, il semble indispensable de réaliser des mesures à des saisons distinctes pour prendre en compte ces variations saisonnières. Les variations saisonnières seraient associées aux paramètres de confort (humidité, température), d'aération voire à la formation secondaire de ces composés par l'action notamment de l'ozone^[69] et à des facteurs tels que les activités humaines ponctuelles (bricolage, activités d'hygiène, etc.).

Les polluants chimiques mesurés sont détectés dans presque l'ensemble des logements enquêtés. Dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS et la campagne nationale menée par l'OQAI, les protocoles d'échantillonnage et de dosage étant les mêmes, les niveaux retrouvés dans un contexte urbain et chez des jeunes parents ont pu être comparés aux niveaux retrouvés à l'échelle nationale. Alors que pour certains polluants, la distribution des niveaux est superposable, pour d'autres, des différences sont observées. Ces différences peuvent être associées à un mode de vie plus spécifique et dicté par la présence d'un jeune enfant. En effet, les niveaux en acétaldéhyde sont plus faibles dans la cohorte de nouveau-nés et cette différence est certainement liée à une prévalence plus faible de fumeurs dans la cohorte. À la première visite, 23,5 % des parents déclarent fumer dans l'investigation environnementale alors que la prévalence du tabagisme dans l'OQAI est de 32,6 %. Des prévalences de l'exposition au tabagisme ont déjà été décrites comme étant plus faibles dans les cohortes de naissances menées en population générale, comme nous l'avons précédemment vu. De plus, en région parisienne, plus du tiers de la population adulte fume, mais la prévalence de l'usage quotidien du tabac en Ile-de-France est significativement inférieure à celle observée sur le reste du territoire français. Les niveaux plus élevés en hexanal retrouvés dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS pourrait s'expliquer par des logements plus récents ou par des travaux d'aménagement réalisés pour accueillir le nouveau-né. En effet, 41,8 % des parents déclarent avoir refait les revêtements muraux et/ou au sol avant la naissance de l'enfant alors que les travaux d'aménagement (peinture, vitrification) sont rapportés dans 38,4 %

des logements de l'OOQAI. Ces nouveaux aménagements pourraient aussi expliquer les niveaux plus élevés en toluène tout comme le contexte exclusivement urbain de l'investigation environnementale de la cohorte PARIS. Ce dernier point est aussi un argument pour expliquer les niveaux élevés en tétachloroéthylène. Du fait du plus grand nombre de pressings en milieu urbain, le fait de rapporter des vêtements nettoyés à sec chez soi y est certainement plus fréquent.

Nos niveaux avoisinent les niveaux des études internationales utilisant aussi des capteurs passifs. Dans l'étude européenne AIRMEX dans laquelle des campagnes de mesures ont été menées en Belgique, aux Pays-Bas, en Grèce, en Italie, en Hongrie et à Chypre, le niveau médian en formaldéhyde est de $19,7 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[112]. Une concentration médiane de formaldéhyde égale à $21 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ dans l'étude NHEXAS aux États-Unis a été rapportée^[115]. Pour les COV, les niveaux sont également comparables, à méthodologie équivalente. Des niveaux particulièrement élevés en aromatiques comme en toluène ont été obtenus en Grèce (niveau médian annuel de $38,9 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)^[103], en Allemagne (entre $35,7$ et $32,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)^[175] et en Corée, et plus particulièrement à Seoul (niveaux médians de $54,4 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)^[142], après 24 heures d'échantillonnage. Dans ces dernières études, les niveaux ambiants sont également élevés et parfois même supérieurs aux niveaux intérieurs. Par ailleurs, une des hypothèses avancées dans l'étude coréenne est la variabilité de la composition des produits et donc de la teneur différente en COV^[142].

Pour la nicotine, des variations selon les pays sont également observées, comme l'indique GEHRING et coll.^[304], les niveaux maximum observés étant $14,3 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en Allemagne, $10,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ aux Pays-Bas et $3,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ en Suède. Nos niveaux avoisinent les niveaux suédois, avec un maximum observé de $3,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Cette variation des niveaux est à mettre en relation avec le type de logement, les paramètres d'aération et de ventilation, sans oublier les différences culturelles. Étant donné le faible pourcentage de logements avec des niveaux quantifiés en nicotine et la forte proportion de parents déclarant ouvrir tous les jours les fenêtres du logement, nous n'avons pu mener une analyse stratifiée comparant les niveaux de nicotine en fonction de la fréquence d'aération du logement. Une corrélation négative est observée avec la superficie du logement, les niveaux les plus faibles sont rencontrés dans les logements les plus grands, une dilution des niveaux ou une adsorption plus élevée sur les surfaces pourraient expliquer cette relation.

IV.3.3 Niveaux de nicotine dans l'air et recueil des informations du tabagisme par questionnaires

Plusieurs auteurs se sont interrogés sur la validité des informations recueillies par questionnaires quant au tabagisme, certains trouvant une forte corrélation entre la mesure d'indicateurs de la FTE (nicotine dans l'air, cotinine urinaire, etc.)^[305] alors que pour d'autres, les relations sont modérées et une sous-déclaration peut être observée^[271,306]. Dans notre étude, la spécificité et la valeur prédictive négative de la variable « présence d'un fumeur régulier ou occasionnel au domicile » avoisinent les 80 %, la sensibilité et la valeur prédictive positive sont plus modérées, c'est-à-dire que des parents déclarent l'absence de tabagisme au domicile alors que des niveaux au-dessus de la limite de quantification sont obtenus. Ces pourcentages sont comparables aux valeurs retrouvées dans l'étude AIRALLERG combinant les données des cohortes GINI, LISA et PIAMA^[304]. Dans n'importe quel centre considéré, le recueil du tabagisme par questionnaire présente une spécificité élevée et une sensibilité plus modérée^[304]. Cette sous-déclaration peut être liée à un frein des parents à déclarer leur consommation tabagique en présence d'un nourrisson ou au fait de fumer en dehors du logement (comme au balcon ou à la fenêtre). Cette information n'était pas recueillie dans les questionnaires de notre cohorte mais les parents ont souvent rajouté cette précision. Fumer à la fenêtre peut en effet diminuer l'exposition des enfants à la FTE sans cependant complètement les protéger de cette exposition^[306]. Par ailleurs, le tabagisme des voisins peut être une source d'exposition à la FTE et pourrait expliquer les niveaux quantifiés de nicotine dans les logements de non-fumeurs, hypothèse plausible compte tenu du type de logements enquêtés (écrasante majorité d'appartements). Nos familles ont certainement une plus grande

probabilité d'être exposées à la FTE du voisinage.

Dans notre étude, comme dans celle GEHRING et coll.^[304], en dépit d'une sous-estimation vraisemblable de la déclaration de l'exposition à la FTE de l'enfant, une relation dose-réponse entre la consommation de cigarettes et les niveaux de nicotine mesurés est clairement mise en évidence ce qui valide les données recueillies par questionnaires pour évaluer l'exposition à la FTE.

IV.3.4 Comparaison des niveaux domestiques annuels aux niveaux retrouvés dans d'autres lieux de vie

Les enfants partagent leur temps entre différents lieux de vie. Dès leur première année, certains enfants sont gardés hors de leur domicile, notamment en crèche. Dans la cohorte PARIS, à un an, près d'un enfant sur deux a déjà fait son entrée dans des structures d'accueil de la petite enfance. Le temps passé hors du domicile peut être non négligeable. Ainsi, nos enfants parisiens passent en moyenne 36,9 (6,2) heures par semaine en crèche collective. Par conséquent, si l'on s'intéresse à l'exposition des enfants, des mesures au seul domicile pourraient conduire à sous-estimer l'exposition réelle. L'investigation complémentaire menée dans les crèches a permis en plus de documenter les niveaux en polluants chimiques dans des lieux de garde, peu étudiés jusqu'alors^[307-311], de comparer l'exposition des enfants dans ses différents lieux de vie compte tenu du recours aux mêmes méthodes d'échantillonnage et d'analyse des composés. Toutefois, ces deux investigations n'ont pas été conduites en parallèle, mais l'utilisation d'un questionnaire recueillant les informations quant aux aménagements antérieurs à l'investigation permet de recenser les travaux de rénovation dans ces établissements. De plus, le fait d'utiliser des niveaux annuels permet de s'affranchir de la variabilité intra-site et par conséquent de l'impact des paramètres ambiants sur les niveaux. La contamination chimique est globalement plus faible dans les crèches que dans les habitats. Les niveaux plus élevés en NO₂ observés dans les crèches sont certainement liés à leur plus grande proximité aux axes routiers à fort trafic et par le fait qu'ils sont généralement localisés au rez de chaussée (82 % des crèches enquêtées). L'influence des sources extérieures dans les crèches est confirmée par un ratio des niveaux intérieurs/extérieurs de NO₂ supérieur à la valeur 1^[312].

L'étude complémentaire conduite dans les crèches a permis de documenter les niveaux dans d'autres lieux de vie fréquentés par le jeune enfant. La comparaison des niveaux retrouvés dans ces deux sites (logements et crèches) suggère, à l'exception du NO₂, que les niveaux de polluants sont plus élevés dans les logements.

IV.3.5 Modélisation des concentrations domestiques annuelles des polluants chimiques

La combinaison des données issues des mesurages et des données des questionnaires a permis d'établir des modèles prédictifs de concentrations (ou classes) de polluant. Les niveaux à expliquer sont des niveaux annuels calculés par la moyenne des niveaux saisonniers, eux-mêmes définis à partir des mesurages répétés réalisés au domicile de l'enfant au cours de sa première année. Ce niveau annuel permet de mieux approcher l'exposition chronique des enfants et par conséquent de s'affranchir de la variabilité intra-logement. La médiane des distributions des niveaux de polluant est choisie car ces niveaux médians sont proches de ceux obtenus dans la campagne nationale « logements »^[164], en particulier pour le formaldéhyde. Par conséquent, ce point de coupure a du sens au regard de la situation française. De plus, la taille de l'échantillon, un peu moins de 200 mesures annuelles, ne permet pas de faire des coupures plus fines. Ces modèles ont des performances relativement modestes pour expliquer la variabilité des niveaux mais leur pouvoir explicatif est comparable à celui d'autres modèles construits pour la recherche des déterminants des niveaux de pollution^[3,157,184]. ESPLUGUES et coll. expliquent 31 % de la variabilité de la somme

des niveaux en BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes)^[157]. Les déterminants des niveaux de NO₂ identifiés dans l'étude de GARCIA ALGAR et coll.^[184] contribuent entre 13,5 % et 38,6 % aux niveaux intérieurs mesurés dans les logements barcelonais et minorquins. Cette faible part de la variabilité des niveaux expliqués par les modèles met en exergue les difficultés à retranscrire par questionnaire le mode de vie des occupants, à prendre en compte la volatilité des polluants et la réactivité chimique à l'intérieur des locaux. Néanmoins nos modèles classent correctement plus de deux tiers des logements ; ces performances peuvent être quelque peu optimistes, puisque définies à partir du jeu de données ayant servi à construire les modèles mais, une certaine stabilité des estimations des paramètres des modèles a été observée, par validation interne.

Par ailleurs, les **facteurs** identifiés dans ces modèles sont cohérents avec les données de la littérature, notamment les données d'**émission**. Ainsi pour le **formaldéhyde**, le modèle prédictif inclut les sources intérieures continues de formaldéhyde que sont les panneaux de particules, le parquet vitrifié, stratifié ou flottant. D'après les données d'émission, ces sources sont connues pour être les sources majoritaires de formaldéhyde^[313]. Ces facteurs ont déjà été identifiés comme déterminants des niveaux intérieurs de formaldéhyde au cours d'investigations environnementales^[3,4,114]. En outre, le caractère récent des matériaux émettant davantage de formaldéhyde, déjà mis en évidence par notre équipe^[4], est confirmé dans le cadre de notre investigation environnementale.

Pour le NO₂, les sources sont les processus de combustion et le trafic routier. Dans notre étude, l'utilisation du gaz pour le chauffage ou la cuisson des aliments majorent les niveaux. Des concentrations plus élevées ont été relevées dans des foyers utilisant le gaz pour la cuisine ou le chauffage par rapport à ceux utilisant l'électricité avec des niveaux de 15,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ contre 4,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ dans les logements échantillonnés pendant une période de 14 jours^[250]. L'association entre les niveaux de NO₂ et le tabagisme est moins évidente, certainement parce que le tabac est une source moins importante de NO₂ que l'utilisation du gaz pour la combustion. Les résultats dans la littérature quant à cette association sont contradictoires, certains trouvant un effet majorant^[184] alors que d'autres n'identifient aucune relation significative^[73].

L'apport du NO₂ par l'air extérieur est confirmé par les niveaux majorés dans les logements ayant une fenêtre donnant sur rue et localisés dans les deux premiers étages du bâtiment. Dans l'investigation environnementale de la cohorte, les niveaux extérieurs n'ont pas été recueillis, ce qui peut être une limite de l'étude. Néanmoins dans la cohorte PARIS, un indice d'exposition au trafic routier (indice ExTra) est en cours de calcul pour modéliser l'exposition cumulée à la pollution d'origine automobile de chaque enfant. Nous avons utilisé cet indice pour approcher au mieux les niveaux en NO_x en façade du logement. Les niveaux intérieurs certes augmentent avec les niveaux d'ExTra mais, le pouvoir explicatif reste similaire (38,1 %). L'indice n'a pas été retenu pour la modélisation des niveaux annuels. Le croisement de la variable fenêtre sur rue et l'étage du domicile avec les niveaux de l'indice ExTra révèle que les niveaux sont bien plus élevés pour les logements ayant une fenêtre sur rue et localisés dans les deux premiers étages par rapport aux autres logements (MG (ETG) : 83,8 (1,3) contre 72,1 (1,3) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ équivalents NO₂, $p < 0,001$). Par conséquent, la variable retenue dans le modèle (fenêtre sur rue et étage du logement) est un bon « proxy » de l'exposition au trafic routier et présente l'avantage d'être disponible, à l'heure actuelle, pour l'ensemble des enfants de la cohorte, contrairement à l'indice ExTra.

Le **tétrachloroéthylène** est un solvant largement employé dans les activités de nettoyage à sec, pour les machines à circuit ouvert ou fermé, les émissions en ce composé étaient estimées à 15,5 kg et 2,03 kg pour 100 kg de linge nettoyé^[314]. Depuis janvier 2003, les machines à circuit ouvert ont été remplacées par les machines à circuit fermé^[315]. Une relation inverse entre les niveaux ambiants en tétrachloroéthylène et la distance au pressing a été démontrée dans l'étude RIOPA^[316]. Ces auteurs montrent par ailleurs que les niveaux diminuent avec l'éloignement de la source. À 250 m, l'exposition des habitants est négligeable par rapport aux niveaux de fond. Nos résultats sont cohérents avec ces données de la littérature, les niveaux domestiques intérieurs en tétrachloroéthylène augmentent significativement avec la proximité des logements au pressing ; les niveaux moyens prédits étant de 3,9 contre 1,9 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour des logements localisés à respec-

tivement moins de 100 m et à plus de 250 m d'un pressing. Les niveaux extérieurs n'ont pas été recueillis dans l'investigation environnementale de la cohorte PARIS, l'entrée du polluant dans les logements ne pouvant être quantifiée. Néanmoins dans les crèches, des capteurs ont été posés en parallèle à l'extérieur et à l'intérieur des sections enquêtées et une forte corrélation positive entre les niveaux extérieurs et les niveaux intérieurs a été observée ($r = 0,92$, $p < 0,001$). Les niveaux moyens annuels en tétrachloroéthylène prédits dans les logements sont relativement faibles dans notre étude, aucun de nos logements n'étant localisé au-dessus d'un pressing, le plus proche se situant à 12 m. Pour des logements localisés au-dessus des pressings, des niveaux de l'ordre du mg.m^{-3} ont été rapportés^[317,318]. Au-delà de la localisation du logement par rapport au pressing, le fait de rapporter des vêtements du pressing dans son logement peut également contribuer à une élévation non négligeable des niveaux de tétrachloroéthylène, les niveaux pouvant être 2 à 30 fois plus élevés que les niveaux de fond^[319], mais nous ne disposons par de cette information pour évaluer sa contribution aux niveaux domestiques dans notre étude. Les niveaux plus élevés en tétrachloroéthylène dans les bâtiments datant d'avant 1945, sont en accord avec l'entrée du polluant plus facile dans les bâtiments anciens que dans les nouveaux moins étanches, en raison du changement des matériaux de construction et des régulations thermiques visant à limiter les coûts d'énergie. Il en est de même pour les niveaux plus élevés en **toluène** dans les bâtiments datant avant 1975. En 1975, la première régulation thermique^[320] voit le jour et les bâtiments deviennent moins perméables, il est donc plus difficile pour les polluants venant de l'extérieur de pénétrer à l'intérieur et pour les polluants intérieurs d'en sortir. Les constructions récentes ont une plus grande probabilité d'avoir des niveaux en formaldéhyde supérieurs à $19,5 \mu\text{g.m}^{-3}$ (médiane), ce facteur a déjà été retrouvé dans des études ultérieures et serait certainement lié au fait que ces constructions présentent plus de sources^[113,133,165], non répertoriées dans les questionnaires. De même, les niveaux de toluène dans les bâtiments les plus récents, ne sont certainement pas directement liés à l'ancienneté du bâtiment mais à l'utilisation de produits en contenant et à d'autres facteurs non relevés dans les questionnaires.

Concernant l'effet du **mode de vie** sur les niveaux de polluants, l'effet du nombre d'habitants sur les niveaux de formaldéhyde, est probablement dû aux activités réalisées par les occupants à l'intérieur du logement, comme la fréquence d'utilisation de produits ménagers pouvant émettre des COV et du formaldéhyde. Les activités de bricolage majorent les niveaux de toluène et de tétrachloroéthylène, ce dernier composé rentre aussi dans la composition des dégraissants des métaux. Pour le toluène, aucune relation avec la présence d'un garage attenant et/ou d'un parking communiquant n'est identifiée. Le garage au-delà des émissions de vapeurs d'essence, peut aussi être un lieu de stockage de produits émissifs en COV. Ce facteur n'est pas retrouvé de façon systématique dans la littérature et l'est davantage pour les logements localisés en milieu rural pour lesquels une simple porte sépare le garage du logement. Des niveaux moyens en toluène de $23,4$ et $4,6 \mu\text{g.m}^{-3}$ ont été rapportés pour respectivement les pavillons avec et sans garage attenant^[321]. Dans les logements urbains, les garages sont davantage au sous-sol et mieux isolés des habitations, ainsi GALLEGO et coll. ne mettent en évidence l'association avec l'existence du garage que pour les logements localisés en milieu rural alors qu'aucune relation n'est retrouvée en milieu urbain^[322], ce qui est cohérent avec nos résultats. La relation inverse entre l'utilisation du gaz et les niveaux de toluène a aussi été précédemment rapportée dans la littérature, les auteurs suggérant que cette relation serait due à d'autres facteurs confondants non pris en compte dans leur questionnaire^[323]. Les niveaux sont plus élevés dans les logements utilisant l'électricité, la chaleur étant certainement moins bien répartie dans l'habitat et pouvant augmenter les émissions des matériaux récents.

Selon l'origine dominante des polluants, intérieure ou extérieure, l'impact des **paramètres d'aération et de confinement** est différent. Pour les polluants dont les sources sont majoritairement intérieures, comme le formaldéhyde émis par les revêtements et le mobilier, le calfeutrement majore les émissions des matériaux. L'association positive retrouvée entre le double vitrage et le formaldéhyde serait liée au confinement. En revanche, les niveaux de NO_2 sont plus faibles dans les

logements équipés de double vitrage. Le NO₂ peut aussi provenir de l'extérieur, le double vitrage diminuant les échanges d'air entre l'extérieur et l'intérieur, il rend difficile l'entrée des polluants provenant de l'extérieur.

L'aération du logement permet la dilution des niveaux intérieurs de formaldéhyde, relation déjà retrouvée dans la littérature^[4,113] tout comme pour les aromatiques^[324] mais l'ouverture des fenêtres peut faciliter l'entrée des polluants extérieurs, comme le tétrachlororéthylène. Les grilles d'aération sont, par exemple, un point d'entrée pour les polluants provenant de l'extérieur, ainsi nous observons que leur présence majore les niveaux en toluène et en tétrachloroéthylène.

En conclusion, la confrontation des niveaux en polluants aux données recueillies par questionnaires a permis d'identifier les items des questionnaires à retenir pour estimer l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur. Les facteurs identifiés peuvent aussi bien être employés pour une évaluation indirecte de l'exposition au travers de ces « proxy » que pour quantifier des niveaux en polluants. Pour le tabagisme, le recueil des informations par questionnaire est satisfaisant dans notre cohorte. Pour les prochaines études, pour approcher au mieux l'exposition au formaldéhyde, il semble nécessaire de recueillir les informations concernant les sources (panneaux de particules, parquet vitrifié et/ou stratifié) et leur caractère récent (moins d'un an ou plus). Les sources de combustion pour le NO₂ sont indispensables. Pour l'ensemble des polluants, il est nécessaire de documenter avec précision les paramètres d'aération, aussi bien du point de vue de l'ouverture des fenêtres que des systèmes d'aération présents. Le taux de renouvellement d'air ne peut être mesuré dans des études à large échelle.

Cinquième partie

Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire chez les nouveau-nés de la cohorte PARIS

V.1	Évaluation de l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur dans la cohorte PARIS	117
V.1.1	Application des modèles statistiques prédictifs des concentrations annuelles en polluants à l'ensemble des logements de la cohorte	117
V.1.2	Estimation de l'exposition domestique aux polluants chimiques des enfants de la cohorte	118
V.2	Morbidité respiratoire des nouveau-nés de la cohorte	119
V.2.1	Infections otho-rhino-laryngologiques	119
V.2.2	Symptômes respiratoires	120
V.3	Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire dans la cohorte	122
V.3.1	Association avec la survenue des infections des voies respiratoires basses	122
V.3.2	Association avec la survenue de toux sèche nocturne	125
V.3.3	Association avec la survenue de problèmes de nez	129
V.4	Réflexion méthodologique pour la prise en compte des données manquantes en épidémiologie environnementale	130
V.4.1	Données observées	130
V.4.2	Données simulées	132
V.5	Discussion	135
V.5.1	Points forts et points faibles	135
V.5.2	Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur et la morbidité respiratoire	136
V.5.3	Comparaison de différentes approches pour l'estimation de l'association entre un facteur d'exposition à données manquantes et un événement sanitaire	138

Après avoir estimé l'exposition aux polluants chimiques dans l'ensemble de la cohorte PARIS, la mesure de l'association entre cette exposition et la morbidité respiratoire des enfants sera évaluée. Une réflexion méthodologique pour la prise en compte des données manquantes pour évaluer cette association sera menée avant de discuter les résultats obtenus.

V.1 Évaluation de l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur dans la cohorte PARIS

L'exposition domestique de chacun des enfants est définie après avoir appliqué les modèles à l'ensemble des logements de la cohorte. En tenant compte des éventuels déménagements, l'exposition est reconstruite pour chacun des enfants.

V.1.1 Application des modèles statistiques prédictifs des concentrations annuelles en polluants à l'ensemble des logements de la cohorte

Les modèles prédictifs du formaldéhyde, NO₂, toluène élaborés dans le chapitre précédent sont appliqués à l'ensemble des logements fréquentés par les enfants de la cohorte PARIS, premier logement et logements ultérieurs en cas de déménagement ($N=3\,423$). La Figure 26 présente la distribution des niveaux retrouvés dans ces logements. Les niveaux en NO₂, formaldéhyde et toluène oscillent respectivement entre 15,4 et 49,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 7,4 et 39,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, 9,6 et 44,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$. Les valeurs des VGAI proposées par l'OMS pour le NO₂ (40 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et par l'Anses pour le formaldéhyde (10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) sont également notées sur la Figure 26. Au total, 97,3 % des logements fréquentés par les enfants de la cohorte dépassent la valeur de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et cinq logements ont des niveaux en NO₂ supérieurs à 40 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

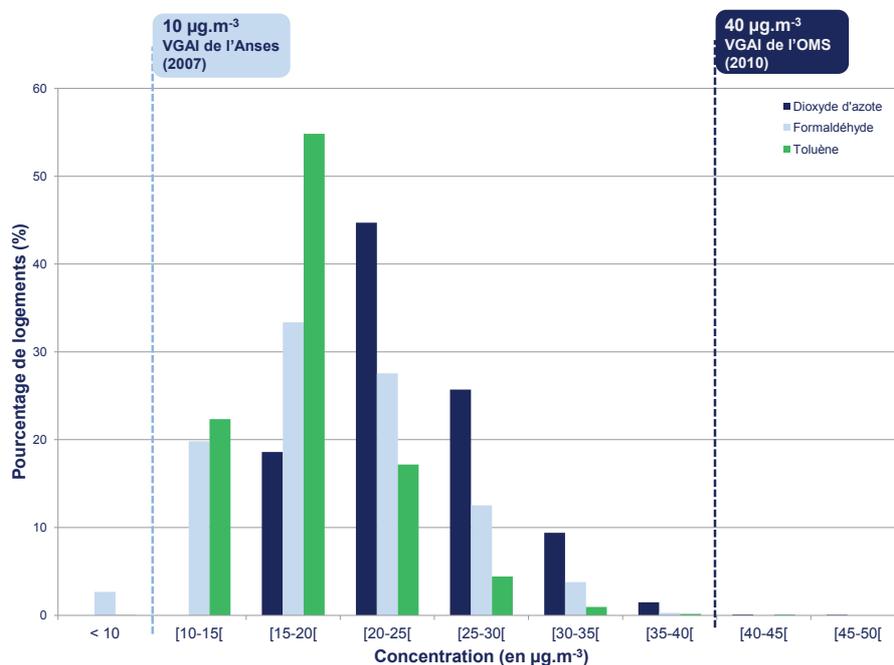


Figure 26 – Distribution des niveaux annuels estimés en polluants chimiques dans les logements fréquentés par les enfants de la cohorte PARIS ($N=3\,423$)

V.1.2 Estimation de l'exposition domestique aux polluants chimiques des enfants de la cohorte

En reconstituant l'exposition domestique pour chacun des enfants de la cohorte PARIS au cours de sa première année de vie, les MG (ETG) de NO₂, de formaldéhyde, de toluène sont respectivement de 23,4 (1,2), 18,7 (1,3) et 17,2 (1,2) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (Tableau XXIX).

Tableau XXIX – Distribution de l'exposition domestique annuelle au dioxyde d'azote, au formaldéhyde et au toluène des enfants de la cohorte PARIS ($N=3\,083$)

$\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Dioxyde d'azote	Formaldéhyde	Toluène
MG (ETG)	23,4 (1,2)	18,7 (1,3)	17,2 (1,2)
Minimum	13,7	6,7	9,7
P ₂₅	20,5	15,5	15,1
Médiane	23,4	19,1	17,1
P ₇₅	26,7	22,9	19,8
Maximum	43,6	35,7	44,5
MG (ETG) : moyenne géométrique (écart-type géométrique)			
P ₂₅ , P ₇₅ : 25 ^{ème} percentile, 75 ^{ème} percentile			

Au cours de leur première année de vie, 97,3 % des enfants sont exposés à des niveaux supérieurs à la VGAI du formaldéhyde proposée par l'Anses et trois enfants sont exposés annuellement à plus de 40 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ de NO₂. Deux enfants ont des niveaux en ces polluants supérieurs à ces deux VGAI.

V.2 Morbidité respiratoire des nouveau-nés de la cohorte

La morbidité respiratoire est présentée pour les enfants pour lesquels la reconstruction des niveaux de pollution domestique aux trois polluants a pu être conduite et pour lesquels l'ensemble des questionnaires sanitaires sont renseignés ($N=2\,670$).

V.2.1 Infections otho-rhino-laryngologiques

Au total, 92,1 % des enfants ont fait un rhume au cours de leur première année de vie, 43,3 % ont eu au moins une otite, 31,1 % au moins une infection des voies respiratoires basses (bronchite ou bronchiolite) et 15,0 % des voies respiratoires hautes (angine ou laryngite). La Figure 27 présente les taux de première incidence de ces événements par période, au cours de la première année de vie des enfants.

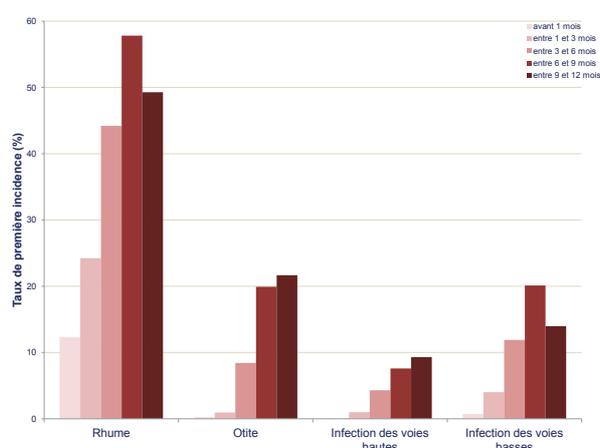


Figure 27 – Première incidence des infections des voies respiratoires des nouveau-nés de la cohorte PARIS ($N=2\,670$)

Les infections respiratoires apparaissent essentiellement au-delà du premier trimestre de vie de l'enfant. Le premier épisode des rhumes apparaît à un âge moyen de 4,3 (2,9) mois ; 6,4 (3,2) mois pour les infections des voies respiratoires basses ; 7,8 (2,4) mois pour les otites ; et 7,9 (3,1) mois pour les infections des voies respiratoires hautes.

Les fréquences de ces événements sanitaires selon le sexe de l'enfant sont présentées dans le Tableau XXX.

Tableau XXX – Prévalence des infections respiratoires au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS ($N=2\,670$)

Variables sanitaires	Total ($N=2\,670$)	Garçons ($n=1\,370$)	Filles ($n=1\,300$)	p
Rhumes	2 459 (92,1)	1 257 (91,8)	1 202 (92,5)	0,497
récurrents [†]	1 523 (57,0)	769 (56,1)	754 (58,0)	0,330
Otites	1 155 (43,3)	630 (46,0)	525 (40,4)	0,004
récurrentes [†]	315 (11,8)	177 (12,9)	138 (10,6)	0,065
Infections des voies respiratoires hautes	400 (15,0)	230 (16,8)	170 (13,1)	0,007
récurrentes [†]	43 (1,6)	27 (2,0)	16 (1,2)	0,129
Infections des voies respiratoires basses	829 (31,1)	456 (33,3)	373 (28,7)	0,010
récurrentes [†]	243 (9,1)	150 (11,0)	93 (7,2)	0,010

[†] au moins trois épisodes

N : effectif total, n : effectif selon le sexe, p degré de signification du test du Chi-2

Les garçons souffrent plus fréquemment que les filles des infections des voies respiratoires basses, hautes et des otites.

Parmi les infections rapportées, les infections des voies respiratoires basses ont motivé une consultation médicale dans 97,5 % des cas. Pour les otites, les infections des voies respiratoires hautes, l'enfant est allé chez le médecin pour respectivement 80,0 % et 94,5 % des événements.

V.2.2 Symptômes respiratoires

Le quart des enfants sifflent au cours de leur première année (24,8 %). Tout comme pour les infections des voies respiratoires basses, le premier épisode de sifflement apparaît au-delà du sixième mois, le plus souvent entre 6 et 9 mois (9,2 %), l'âge moyen au premier sifflement est de 6,7 (3,0) mois. Parmi l'ensemble des épisodes de sifflements rapportés au cours de la première année, 26,7 % ont réveillé l'enfant une (ou plusieurs) nuit(s) par semaine. La plupart des parents signalent simultanément l'occurrence de sifflements et des infections des voies respiratoires basses (Figure 28) ; 85,2 % des enfants ayant sifflé ont aussi souffert d'une bronchite ou d'une bronchiolite.

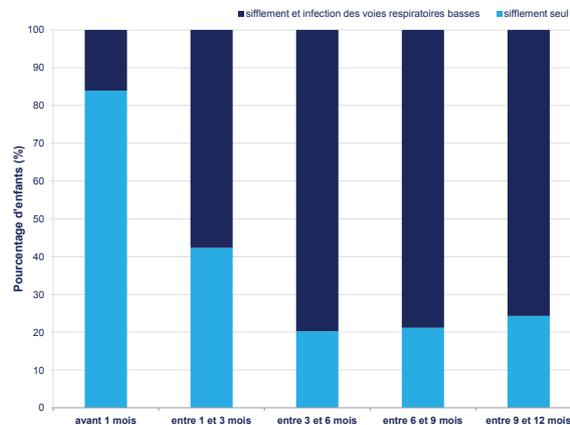


Figure 28 – Signalement simultané de l'occurrence des sifflements et des infections des voies respiratoires basses des nouveau-nés de la cohorte PARIS ($N=2\,670$)

À l'âge d'1 an, 96,4 % des parents ont suggéré au moins un facteur ayant déclenché les sifflements chez leur enfant (Tableau XXXI) ; la présence d'une infection des voies respiratoires est le plus souvent incriminée, suivie par le changement de temps, les contaminants biologiques puis la pollution d'origine chimique.

Tableau XXXI – Facteurs déclenchant des sifflements chez les nouveau-nés de la cohorte PARIS ($N=484$)

Facteurs	n (%) [†]
Rhume, grippe ou autre infection respiratoire	442 (91,3)
Changement de temps	14 (29,8)
Pollens, poussière, animaux domestiques	30 (6,2)
FTE, gaz, sprays, détergents	20 (4,1)
Émotions (stress, pleurs, excitation, etc.)	15 (3,1)
Effort physique	11 (2,3)
Vêtements, nourriture	9 (1,9)
Autres	23 (4,8)

[†] : les parents ont pu renseigner plusieurs facteurs

FTE : fumée de tabac environnementale

n : nombre de fois que le facteur est signalé

Pour les autres signes respiratoires, les parents ont déclaré que leur enfant avait une toux sèche la nuit, en dehors d'infections respiratoires pour 14,8 % des enfants. Près du quart ont déjà été réveillés par une sensation de gêne respiratoire (23,5 %) et seulement 1,7 % par une crise d'essoufflement. Quant aux problèmes de nez, ils concernent 25,4 % des enfants et sont accompagnés de larmoiement et de démangeaisons des yeux pour 7,1 % d'entre eux. Dans un quart des cas, les parents estiment que ces problèmes de nez ont gêné les activités quotidiennes de leur enfant. Un peu moins de la moitié des parents suggère un facteur déclenchant (48,4 %) ; les acariens (12,4 %) et la poussière (11,9 %) sont évoqués le plus fréquemment, suivis par les pollens (11,1 %) et enfin, par les animaux domestiques (1,8 %). Près de 20 % ($n=128$) des parents pensent que ces problèmes sont de type allergique et pour 33 d'entre eux, leur médecin le leur a dit, mais seulement neuf ont eu une confirmation par des tests. Pour la survenue de ces symptômes, aucune différence n'est observée entre les filles et les garçons (Tableau XXXII).

Tableau XXXII – Prévalence des signes respiratoires au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS ($N=2\,670$)

Variables sanitaires	Total ($N=2\,670$)	Garçons ($n=1\,370$)	Filles ($n=1\,300$)	p
Toux sèche nocturne	394 (14,8)	202 (14,7)	192 (14,8)	0,986
Dyspnée ayant perturbé le sommeil	627 (23,5)	325 (23,7)	302 (23,2)	0,764
Problèmes de nez	677 (25,4)	355 (25,9)	322 (24,8)	0,505
Symptômes évocateurs de rhinite allergique	188 (7,1)	102 (7,5)	86 (6,6)	0,408

N : effectif total, n : effectif selon le sexe, p : degré de signification du test du Chi-2

V.3 Mesure de l'association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la morbidité respiratoire dans la cohorte PARIS

Après avoir reconstitué l'exposition domestique des enfants aux trois polluants d'intérêt, le formaldéhyde, le NO₂ et le toluène, leur association avec la santé, notamment respiratoire, est évaluée. Dans la littérature, les auteurs s'intéressent souvent au lien entre l'exposition aux polluants et la survenue des symptômes évocateurs d'asthme tels que les sifflements. Or, chez le jeune enfant, ces sifflements sont fortement associés aux infections des voies respiratoires, la plupart des jeunes enfants sifflant au cours des infections respiratoires. Par conséquent, certains auteurs distinguent les infections respiratoires sifflantes des non sifflantes considérant ainsi les sifflements comme un signe de sévérité des infections. Nous procéderons de même en étudiant l'impact des polluants sur l'**ensemble des infections des voies respiratoires basses** puis, sur les **infections sifflantes**. Pour les signes respiratoires, nous nous intéresserons à la survenue de la **toux sèche nocturne**, événement sanitaire qui touche près d'un enfant sur six et assez peu étudié dans la littérature. Enfin, **les symptômes de nez** seront également considérés puisque les trois polluants étudiés sont connus pour leurs effets irritatifs.

Les premiers travaux ont porté sur la quantification de l'association entre l'exposition au formaldéhyde et ces trois symptômes. Néanmoins, l'enfant est exposé dans son logement à un véritable « cocktail » de polluants. Après avoir documenté l'association entre chacun des polluants et chaque événement sanitaire, les résultats des modèles incluant simultanément les trois polluants d'intérêt seront présentés. Cette première approche « multi-polluants » se rapproche davantage de l'exposition de l'enfant dans son logement, d'autant plus que ce sont des polluants émis par trois sources intérieures distinctes.

V.3.1 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la survenue des infections des voies respiratoires basses

Pour l'ensemble des infections, l'association avec l'exposition domestique aux polluants d'intérêt est évalué par régression logistique et par régression multinomiale pour distinguer les enfants sans infection, avec infections non sifflantes et infections sifflantes.

La prévalence des infections des voies respiratoires basses et sifflantes, indépendamment de l'exposition aux polluants, selon les différents facteurs de risque potentiels (la présence d'antécédents parentaux d'asthme, le sexe de l'enfant, la garde en crèche, la fratrie, l'allaitement au sein, les signes humidité, l'exposition prénatale et postnatale à la FTE) sont présentés dans le Tableau XXXIII.

Pour les polluants chimiques, les associations brutes pour le NO₂ et le toluène ne sont pas statistiquement associées à la survenue des infections des voies respiratoires basses et sifflantes. Pour le NO₂, les associations sont respectivement de 0,98 (IC₉₅ % : 0,83-1,16) et 1,02 (0,90-1,17) et pour le toluène : 1,02 (0,82-1,27) et 0,92 (0,70- 1,21). Tandis que pour le formaldéhyde, des associations significatives sont obtenues. Ainsi, une augmentation de 12,4 µg.m⁻³ du polluant majore la survenue des infections des voies respiratoires basses de 36 % et de 48 % les infections sifflantes. Le Tableau XXXIV présente les associations brutes et ajustées, en termes d'OR), pour respectivement les infections des voies respiratoires basses et sifflantes.

Après ajustement, l'allaitement pendant au moins trois mois, la présence d'animaux domestiques à poils dans le logement tendent à être inversement associés à la survenue des infections des voies respiratoires basses. *A contrario*, les garçons, la fratrie et la garde en crèche majorent le risque d'infections. L'exposition prénatale à la FTE est associée aux infections. Ces facteurs sont aussi associés aux infections sifflantes pour lesquelles une association avec les antécédents parentaux d'asthme est également obtenue (ORa : 1,51 ; IC₉₅ % : 1,19-1,93), tout comme les signes d'humidité (au moins deux signes) pour lesquels l'association est significative (ORa : 1,35 ; IC₉₅ % :

Tableau XXXIII – Prévalence des infections des voies respiratoires basses et des infections sifflantes, en fonction des différentes variables d'intérêt, au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS

Variable	Total	Infection des voies respiratoires basses		Infections des voies respiratoires basses sifflantes	
	<i>N</i> =3 140 (%)	<i>n</i> =1 456 (%)	<i>p</i>	<i>n</i> =700 (%)	<i>p</i>
Antécédents parentaux d'asthme					
non	2 507 (80,2)	1 152 (45,9)	0,487	527 (21,0)	0,001
oui	621 (19,8)	295 (45,5)		170 (27,4)	
Sexe					
filles	1 523 (48,5)	651 (42,7)	< 0,001	292 (19,2)	< 0,001
garçon	1 617 (51,5)	805 (49,8)		408 (25,2)	
Fratrerie					
1 frère ou soeur	1 684 (53,6)	1 296 (45,6)	0,011	613 (21,6)	0,008
≥ 2 frère(s) et/ou soeur(s)	300 (9,5)	160 (53,3)		87 (29,0)	
Allaitement au sein					
non, oui < 3 mois	2 245 (72,3)	1 082 (48,2)	0,001	510 (22,7)	0,002
oui, ≥ 3 mois	860 (27,7)	356 (41,4)		180 (20,9)	
Garde en crèche					
non	1 632 (54,8)	608 (37,3)	< 0,001	267 (16,4)	< 0,001
oui	1 349 (45,2)	767 (56,9)		388 (28,8)	
Animaux à poils					
non	2 440 (77,7)	1 145 (46,9)	0,243	572 (23,4)	0,013
oui	700 (22,3)	311 (21,4)		128 (18,3)	
Signes d'humidité					
non	2 182 (70,0)	988 (45,3)	0,287	454 (20,8)	0,005
oui, 1 signe	438 (14,0)	208 (47,5)		106 (24,2)	
oui, ≥ 2 signes	499 (16,0)	244 (48,9)		133 (26,7)	
Exposition prénatale à la FTE					
non	2 190 (70,4)	992 (45,1)	0,038	462 (21,0)	0,021
oui	923 (29,6)	454 (49,2)		235 (25,5)	
Exposition postnatale à la FTE					
non	2 487 (79,7)	1 128 (45,4)	0,082	527 (21,2)	0,025
oui	634 (20,3)	312 (49,2)		166 (26,2)	

FTE : fumée de tabac environnementale

N : effectif total, *n* : nombre d'événements, *p* : degré de signification du test du Chi-2

1,02-1,78).

Pour les polluants chimiques, aucun effet du NO₂ et du toluène n'est retrouvé et l'association obtenue pour le formaldéhyde, en univariée, persiste après ajustement sur l'ensemble des facteurs de risque. L'exposition à des niveaux élevés en formaldéhyde augmente significativement la survenue des infections et des infections sifflantes. Ainsi, pour une augmentation de 12,4 µg.m⁻³ de formaldéhyde, les ORa sont respectivement de 1,31 (1,07-1,60) et 1,51 (1,16-1,96). Les deux autres polluants n'interfèrent pas sur les estimations des associations du formaldéhyde.

Ces associations sont comparables aux valeurs obtenues lors de l'étude de l'association avec le seul formaldéhyde (les associations obtenues étaient de 1,32 ; IC₉₅ % : 1,11-1,55 et 1,41 ; IC₉₅ % : 1,14-1,74). L'étude du lien entre l'exposition au formaldéhyde et la survenue des infections des voies respiratoires basses a fait l'objet d'un article publié en novembre 2011 dans la revue *Environmental Health Perspectives*, Annexe L, est ainsi confirmée.

Tableau XXXIV – Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote et au toluène sur la survenue des infections des voies respiratoires basses et sifflantes, en tenant compte des autres facteurs de risque, au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS ($N=2\ 844$)

Variables	n (%)	Infection des voies respiratoires basses			Infections des voies respiratoires basses sifflantes			
		OR brut (IC ₉₅ %)	ORa (IC ₉₅ %)	p	n (%)	OR brut (IC ₉₅ %)	ORa (IC ₉₅ %)	p
Exposition au formaldéhyde ↑ 12,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	1,36 (1,15-1,61)	1,31 (1,07-1,60)	0,010	–	1,48 (1,20-1,83)	1,51 (1,16-1,96)	0,002
Exposition au NO ₂ ↑ 10,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	0,98 (0,83-1,16)	1,00 (0,81-1,22)	0,973	–	1,02 (0,90-1,17)	1,12 (0,86-1,44)	0,402
Exposition au toluène ↑ 11,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	1,02 (0,82-1,27)	0,88 (0,68-1,13)	0,305	–	0,92 (0,70-1,21)	0,74 (0,53-1,03)	0,072
Exposition prénatale à la FTE								
non	899 (44,7)	1	1		418 (20,8)	1	1	
oui	399 (48,6)	1,17 (0,99-1,37)	1,21 (0,99-1,47)	0,061	211 (25,7)	1,32 (1,09-1,62)	1,30 (1,01-1,67)	0,039
Exposition postnatale à la FTE								
non	1 035 (45,2)	1	1		485 (21,2)	1	1	
oui	268 (48,4)	1,14 (0,94-1,37)	1,06 (0,84-1,32)	0,639	146 (26,4)	1,32 (1,05-1,65)	1,18 (0,89-1,57)	0,243
Allaitement exclusif au sein								
< 3 mois	965 (47,6)	1	1		465 (22,9)	1	1	
≥ 3 mois	323 (41,1)	0,77 (0,65-0,91)	0,84 (0,70-1,00)	0,051	157 (20,0)	0,77 (0,63-0,96)	0,87 (0,69-1,09)	0,226
Fratric								
< 2	1 158 (45,2)	1	1		550 (21,5)	1	1	
≥ 2 frère(s) et/ou sœur(s)	146 (52,1)	1,32 (1,03-1,69)	1,30 (0,98-1,70)	0,021	81 (12,5)	1,54 (1,15-2,07)	1,55 (1,11-2,16)	0,011
Garde en crèche								
non	420 (34,7)	1	1		176 (14,6)	1	1	
oui	791 (52,7)	2,10 (1,79-2,45)	2,01 (1,71-2,37)	< 0,001	399 (26,6)	2,52 (2,06-3,09)	2,43 (1,96-3,01)	< 0,001
Animaux à poils								
non	921 (44,2)	1	1		446 (21,4)	1	1	
oui	225 (42,1)	0,91 (0,75-1,11)	0,84 (0,68-1,03)	0,100	95 (17,8)	0,80 (0,56-0,89)	0,69 (0,53-0,92)	0,010
Signe(s) d'humidité								
non	897 (45,0)	1	1		412 (20,7)	1	1	
oui, 1 signe	184 (46,5)	1,06 (0,85-1,32)	1,04 (0,82-1,30)	0,760	96 (24,2)	1,20 (0,92-1,57)	1,07 (0,79-1,45)	0,658
oui, ≥ 2 signes	223 (17,1)	1,18 (0,96-1,45)	1,14 (0,91-1,43)	0,247	123 (27,1)	1,42 (1,11-1,81)	1,35 (1,02-1,78)	0,036
Sexe de l'enfant								
fille	584 (42,3)	1	1		267 (19,3)	1	1	
garçon	720 (49,2)	1,32 (1,14-1,53)	1,36 (1,15-1,59)	< 0,001	364 (24,9)	1,46 (1,21-1,76)	1,48 (1,20-1,82)	< 0,001
Asthme des parents								
non	1 035 (45,5)	1	1		476 (20,9)	1	1	
oui	262 (20,2)	1,05 (0,87-1,27)	1,11 (0,91-1,36)	0,313	153 (27,3)	1,34 (1,07-1,67)	1,51 (1,19-1,93)	0,001

FTE : fumée de tabac environnementale

N : effectif total des enfants pour lesquels les niveaux des trois polluants ont été reconstruits, n : effectif des enfants présentant l'événement

OR(a) : odds ratio (ajusté), IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, p : degré de signification du test de Wald

↑ : augmentation

V.3.2 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la survenue de toux sèche nocturne

La variable sanitaire d'intérêt ici considérée est la présence d'une toux sèche la nuit, en dehors d'infections respiratoires au cours de la première année. Sa prévalence, indépendamment de l'exposition aux polluants chimiques, est plus fréquente chez les enfants avec antécédents parentaux d'allergie (16,6 % contre 13,4 %), si leur matelas est usagé, s'ils ont été confrontés au cours de leur première année de vie à un événement stressant, si des blattes ont été observées dans le logement. La présence d'infections des voies respiratoires basses sifflantes est également associée à la toux (Tableau XXXV).

Tableau XXXV – Prévalence de la toux sèche nocturne, en fonction des différentes variables d'intérêt, au cours de la première année de vie des enfants de la cohorte PARIS

Variables	Total	Toux sèche nocturne	
	<i>N</i> =3 084 (%)	<i>n</i> (%)	<i>p</i>
Antécédents parentaux d'allergie			
non	1 427 (46,4)	191 (13,4)	<i>0,014</i>
oui	1 648 (53,6)	273 (16,6)	
Sexe			
fille	1 500 (48,6)	232 (15,5)	<i>0,524</i>
garçon	1 584 (51,4)	232 (14,7)	
Allaitement au sein			
< 3 mois	2 200 (72,2)	351 (16,0)	<i>0,016</i>
≥ 3 mois	849 (27,9)	106 (12,5)	
Blattes			
non	2 733 (89,2)	395 (14,5)	<i>0,019</i>
oui	331 (10,8)	64 (19,3)	
Ancienneté du matelas			
neuf	2 605 (85,7)	379 (14,6)	<i>0,114</i>
usagé	435 (14,3)	76 (17,5)	
Exposition prénatale à la FTE			
non	2 160 (70,5)	319 (14,8)	<i>0,558</i>
oui	904 (29,5)	141 (15,6)	
Exposition postnatale à la FTE			
non	2 442 (79,7)	371 (15,2)	<i>0,496</i>
oui	624 (20,4)	88 (14,1)	
Infection des voies respiratoires basses			
non	1 683 (56,4)	197 (11,7)	<i>< 0,001</i>
oui	1 301 (43,6)	250 (19,2)	
Événement familiaux [†]			
non	1 816 (62,5)	251 (13,8)	<i>0,017</i>
oui	1 088 (37,5)	186 (17,1)	

[†] séparation des parents et/ou deuil d'un proche et/ou problème de santé d'un proche et/ou modification professionnelle

FTE : fumée de tabac environnementale

N : effectif total, *n* : nombre d'événements, *p* : degré de signification du test du Chi-2

Le Tableau XXXVI présente les associations brutes et ajustées pour chacune des variables d'intérêt retenues. Ainsi, la présence d'antécédents parentaux d'allergie majore le risque de 33 % le risque de toux sèche nocturne, cette association est maintenue après ajustement sur les autres facteurs de risque identifiés (1,38, IC₉₅ % : 1,10-1,73).

Tableau XXXVI – Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote, au toluène et la survenue de toux sèche nocturne, au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS ($N=2\,803$)

Variabiles	n (%)	OR brut (IC ₉₅ %)	ORa [†] (IC ₉₅ %)	p
<i>Facteurs liés à l'hôte</i>				
<i>Sexe de l'enfant</i>				
filles	212 (14,7)	1	1	
garçons	203 (14,9)	0,99 (0,80-1,22)	0,91 (0,73-1,14)	0,404
<i>Antécédents parentaux d'allergie</i>				
non	167 (12,9)	1	1	
oui	248 (16,5)	1,33 (1,08-1,65)	1,38 (1,10-1,73)	0,006
<i>Allaitement au sein</i>				
< 3 mois	313 (15,7)	1	1	
≥ 3 mois	96 (12,4)	0,76 (0,59-0,97)	0,77 (0,59-0,99)	0,046
<i>Infections des voies respiratoires basses</i>				
↑ 1 épisode	–	1,26 (1,18-1,36)	1,27 (1,18-1,37)	< 0,001
<i>Exposition aux polluants chimiques</i>				
Exposition au formaldéhyde				
↑ 12,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	1,39 (1,10-1,76)	1,34 (1,02-1,76)	0,039
Exposition au NO ₂				
↑ 10,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	0,90 (0,71-1,15)	1,02 (0,77-1,35)	0,898
Exposition au toluène				
↑ 11,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	1,18 (0,87-1,60)	1,18 (0,84-1,66)	0,331
<i>Exposition postnatale à la FTE</i>				
non	339 (15,1)	1	1	
oui	75 (13,7)	0,89 (0,68-1,17)	0,82 (0,59-1,12)	0,215
<i>Exposition aux contaminants biologiques</i>				
<i>Blattes</i>				
non	357 (14,2)	1	1	
oui	58 (19,7)	1,48 (1,09-2,02)	1,74 (1,26-2,41)	0,001
<i>Ancienneté du matelas</i>				
neuf	336 (14,2)	1	1	
usagé	74 (17,8)	1,31 (0,99-1,73)	1,32 (0,99-1,76)	0,059
<i>Facteurs psycho-sociaux</i>				
<i>Événements familiaux[‡]</i>				
non	226 (13,6)	1	1	
oui	167 (17,0)	1,31 (1,05-1,63)	1,30 (1,03-1,63)	0,024

[†]Ajustement sur le niveau de profession et catégorie socio-professionnelle (PCS)

[‡]séparation des parents et/ou deuil d'un proche et/ou problème de santé d'un proche et/ou modification professionnelle

N : effectif total des enfants pour lesquels les niveaux des trois polluants ont été reconstruits, n : effectif des enfants présentant l'événement, OR(a) : odds ratio (ajusté), IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, p : degré de signification

↑ : augmentation

Concernant l'exposition domestique aux polluants chimiques, les associations brutes pour le NO₂ et le toluène sont non significatives, elles sont respectivement de 0,90 (0,71 ; 1,15) et 1,18 (0,87 ; 1,60). Seule l'exposition au formaldéhyde est associée à la survenue d'une toux sèche nocturne, un risque majoré de 39 % est obtenu pour une augmentation de 12,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ du polluant.

Après ajustement, l'association pour le formaldéhyde persiste et l'association devient égale à 1,34, IC₉₅ % : 1,02-1,76.

Des analyses ont été menées pour rechercher d'éventuelles interactions entre les polluants et les autres variables du modèle. Ces analyses n'ont pas mis en évidence l'existence d'interaction significative au seuil de 5 %. Toutefois, une tendance est observée entre le formaldéhyde et les antécédents parentaux d'allergie ($p = 0,161$). Par conséquent et au regard des données de la

littérature, l'étude des facteurs environnementaux selon les antécédents parentaux a été menée.

Le Tableau XXXVII présente les associations pour les facteurs environnementaux selon les antécédents parentaux d'allergie. L'exposition aux contaminants biologiques (présence de blattes, ancienneté du matelas) est associée à la toux chez les enfants avec antécédent parentaux d'allergie. Aucune association significative n'est obtenue avec l'exposition aux polluants chimiques dans ce groupe d'enfants. En effet, l'association pour le formaldéhyde ne persiste que chez les enfants n'ayant pas d'antécédents parentaux d'allergie. Une augmentation de $12,4 \mu\text{g.m}^{-3}$ de formaldéhyde majore la survenue d'une toux sèche nocturne de 86 % (ORa=1,86 ; IC_{95 %} : 1,22-2,84).

Ces résultats viennent confirmer ceux qui ont fait l'objet d'un article soumis (Annexe M) quant à l'association entre l'exposition domestique au formaldéhyde et ce symptôme.

Tableau XXXVII – Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote et au toluène sur la survenue de toux sèche nocturne, en tenant compte des autres facteurs de risque, et selon les antécédents parentaux d'allergie, au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS (N=2 795)

Variables	Sans antécédents parentaux d'allergie				Avec antécédents parentaux d'allergie			
	n (%)	OR brut (IC ₉₅ %)	ORa [†] (IC ₉₅ %)	p	n (%)	OR brut (IC ₉₅ %)	ORa [†] (IC ₉₅ %)	p
<i>Exposition aux polluants chimiques</i>								
Exposition au formaldéhyde								
↑ 12,4 µg.m ⁻³	–	1,70 (1,19-2,42)	1,86 (1,22-2,84)	0,004	–	1,18 (0,86-1,61)	1,04 (0,72-1,50)	0,844
Exposition au NO ₂								
↑ 10,1 µg.m ⁻³	–	0,91 (0,63-1,32)	1,22 (0,79-1,89)	0,374	–	0,89 (0,65-1,23)	0,88 (0,60-1,30)	0,530
Exposition au toluène								
↑ 11,8 µg.m ⁻³	–	1,06 (0,66-1,72)	0,87 (0,51-1,50)	0,621	–	1,26 (0,85-1,86)	1,43 (0,92-2,24)	0,111
Exposition postnatale à la FTE								
non	137 (13,6)	1	1		202 (16,3)	1	1	
oui	29 (10,3)	0,73 (0,47-1,11)	0,70 (0,43-1,16)	0,167	46 (17,4)	1,08 (0,76-1,53)	0,93 (0,61-1,42)	0,730
<i>Exposition aux contaminants biologiques</i>								
Blattes								
non	149 (12,9)	1	1		208 (15,5)	1	1	
oui	18 (13,5)	1,06 (0,63-1,79)	1,50 (0,87-2,61)	0,146	40 (25,2)	1,84 (1,25-2,70)	1,99 (1,32-3,01)	0,001
Ancienneté du matelas								
neuf	131 (12,3)	1	1		205 (15,8)	1	1	
usagé	33 (15,2)	1,28 (0,85-1,93)	1,25 (0,82-1,93)	0,303	41 (20,8)	1,40 (0,96-2,03)	1,41 (0,95-2,09)	0,086
<i>Facteurs psycho-sociaux</i>								
Événements familiaux								
non	95 (12,5)	1	1		131 (14,6)	1	1	
oui	662 (13,4)	1,09 (0,77-1,53)	1,17 (0,81-1,67)	0,400	105 (20,4)	1,50 (1,13-1,99)	1,44 (1,07-1,94)	0,016

[†]Ajustement sur le niveau de profession et catégorie socio-professionnelle (PCS), le sexe de l'enfant, l'allaitement au sein, l'exposition prénatale à la fumée de tabac environnementale (FTE), le nombre d'infections des voies respiratoires basses

N : effectif total des enfants pour lesquels les niveaux des trois polluants ont été reconstruits, n : effectif des enfants présentant l'événement

OR(a) : odds ratio (ajusté), IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, p : degré de signification du test de Wald

↑ : augmentation

V.3.3 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques et la survenue de problèmes de nez

Les facteurs associés aux deux événements sanitaires (nez qui coule et nez qui coule avec larmoiement) sont les antécédents parentaux d'allergie, la présence de blattes, l'ancienneté du matelas, la présence de signes d'humidité, le niveau de profession et la catégorie socio-professionnelle des parents. Le Tableau XXXVIII présente les modèles multivariés pour ces deux variables sanitaires d'intérêt.

Tableau XXXVIII – Association entre l'exposition domestique au formaldéhyde, au dioxyde d'azote, au toluène et les problèmes de nez, au cours de la première année de vie des nourrissons de la cohorte PARIS

Variables	Nez qui coule ($N=2\ 802$)			Nez qui coule et larmoiement ($N=2\ 801$)		
	n (%)	ORa [†] (IC ₉₅ %)	p	n (%)	ORa [†] (IC ₉₅ %)	p
Exposition au formaldéhyde						
↑ 12,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	0,93 (0,74-1,17)	0,539	–	0,93 (0,63-1,38)	0,335
Exposition au NO ₂						
↑ 10,1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	0,98 (0,78-1,23)	0,874	–	0,85 (0,57-1,26)	0,335
Exposition au toluène						
↑ 11,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	–	1,10 (0,83-1,47)	0,502	–	0,77 (0,46-1,31)	0,335
Exposition postnatale à la FTE						
non	444 (23,6)	1		125 (6,6)	1	
oui	228 (30,1)	1,21 (0,94-1,55)	0,131	61 (8,1)	1,05 (0,68-1,60)	0,833
Blattes						
non	615 (24,5)	1		167 (6,7)	1	
oui	102 (34,7)	1,61 (1,17-2,21)	0,003	36 (12,2)	2,03 (1,29-3,19)	0,002
Ancienneté du matelas						
neuf	629 (26,6)	1		175 (7,4)	1	
usagé	83 (20,0)	0,74 (0,57-0,96)	0,029	25 (6,0)	0,88 (0,56-1,38)	0,572
Signe(s) d'humidité						
non	490 (24,9)	1		135 (6,9)	1	
oui, 1 signe	94 (24,1)	0,97 (0,74-1,28)	0,850	20 (5,1)	0,78 (0,47-1,30)	0,342
oui, ≥ 2 signes	133 (30,3)	1,31 (1,02-1,68)	0,035	48 (11,0)	1,54 (1,05 ; 2,26)	0,028
Antécédents parentaux de rhinite allergique						
non	284 (22,0)	1		72 (5,6)	1	
oui, 1 parent	363 (27,7)	1,37 (1,13-1,67)	< 0,001	110 (8,4)	1,45 (1,04-2,01)	0,029
oui, 2 parents	69 (36,1)	2,16 (1,46-3,19)	< 0,001	21 (11,0)	2,25 (1,24-4,07)	0,007
Niveau de PCS						
bas	71 (33,3)	1		26 (12,2)	1	
moyen	215 (29,2)	0,82 (0,57-1,17)	0,282	70 (9,5)	0,84 (0,50-1,42)	0,518
élevé	431 (23,3)	0,63 (0,45-0,89)	0,008	107 (5,8)	0,48 (0,29-0,79)	0,004

[†]Ajustement sur le sexe de l'enfant, l'allaitement au sein, l'exposition prénatale à la fumée de tabac environnementale (FTE)

PCS : profession et catégorie socio-professionnelle, N : effectif total des enfants pour lesquels les niveaux des trois polluants ont été reconstruits, n : effectif des enfants présentant l'événement, OR(a) : odds ratio (ajusté), IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, p : degré de signification du test de Wald

↑ : augmentation

L'exposition modélisée aux polluants chimiques n'est pas retrouvée associée à ces événements sanitaires en univarié et après ajustement. Les enfants de PCS plus faible sont plus à risque de présenter ces problèmes de nez. La présence d'un parent ayant des antécédents parentaux de rhinite allergique majore les problèmes de nez et un gradient est observé avec le nombre de parents concerné par ces antécédents ; l'association est d'autant plus élevée si les deux parents ont ces antécédents de rhinite allergique. La présence de blattes est positivement associée tout comme la présence d'au moins deux signes d'humidité dans le logement. Ces associations tendent à être plus élevées pour les problèmes de nez accompagnés de larmoiement.

Dans cette partie, différentes méthodes permettant de prendre en compte les données manquantes du facteur d'exposition et d'en étudier l'impact sanitaire sont évaluées. Cette analyse a été menée en collaboration avec le Pr Chantal GUIHENNEUC-JOUYAUX et le Dr Ioannis NICOLIS. Pour illustration, l'association entre les infections des voies respiratoires basses et le formaldéhyde est considérée. Cette étude spécifique fait l'objet d'un article soumis XXXIX.

V.4 Réflexion méthodologique pour la prise en compte des données manquantes en épidémiologie environnementale

Dans la section précédente, les niveaux en polluants ont été estimés pour l'ensemble des logements de la cohorte. Dans cette partie, nous nous proposons de conserver les niveaux quantifiés de l'investigation environnementale et de considérer les données de pollution comme étant manquantes pour les autres logements. L'impact sanitaire de cette variable d'exposition, par des approches permettant de prendre en compte les données manquantes, est évalué. Les approches utilisées sont appliquées sur le jeu de données observées de la cohorte PARIS et sur des jeux de données simulés afin d'évaluer les performances des méthodes employées.

V.4.1 Données observées

Les enfants n'ayant aucune information quant à la survenue des infections des voies respiratoires basses sont exclus, tout comme les enfants ayant déménagé au cours de la première année, puisque le modèle d'imputation intègre la variable sanitaire. Pour 2 551 enfants, les informations sont complètement observées, indépendamment des niveaux de formaldéhyde. Les niveaux de formaldéhyde sont disponibles pour 142 enfants. L'imputation multiple a été conduite sur la base de 10 000 imputations. La Figure 29 présente l'estimation de l'ORa et du degré de signification associé à l'impact du formaldéhyde quant à la survenue des infections des voies respiratoires basses. Une stabilité des paramètres est observée au-delà de 2 000 imputations. Le choix de 10 000 imputations est donc un choix prudent.

Le Tableau XXXIX présente les résultats pour chacune des approches appliquée aux jeux de données observées.

Tableau XXXIX – Résultats de différentes approches prenant en compte les données manquantes du facteur d'exposition, pour l'étude de son impact sur un événement sanitaire : application dans la cohorte PARIS

Approche	OR [†] (IC _{95 %} ou ICr _{95 %})
Suppression des données	1,11 [0,48 ; +∞[
Imputation simple	
régression linéaire	1,91 [1,53 ; +∞[
régression PLS	3,21 [2,49 ; +∞[
Imputation multiple	
régression linéaire	1,28 [0,91 ; +∞[
régression PLS	2,75 [0,73 ; +∞[
Approche bayésienne	1,27 [1,10 ; +∞[

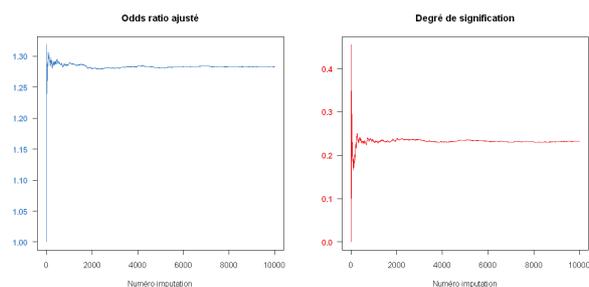
[†] pour une augmentation d'une unité logarithmique des niveaux de formaldéhyde

Ajustement sur le sexe de l'enfant, le niveau PCS, la fratrie, l'allaitement, la garde en crèche,

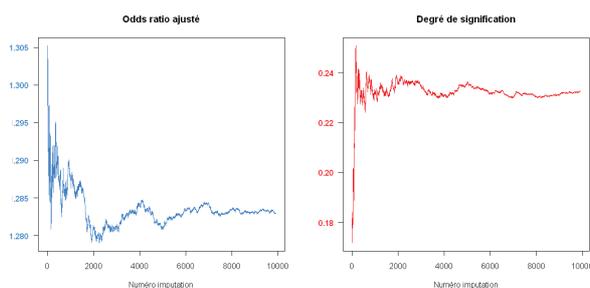
l'exposition prénatale/postnatale à la FTE, les signe(s) d'humidité, les animaux à poils

OR : odds ratio, IC_{95 %} : intervalle de confiance à 95 %, ICr_{95 %} : intervalle de crédibilité à 95 %

Selon les différentes approches employées, les mesures d'associations sont toutes supérieures à 1 et semblent plus élevées pour l'imputation simple et plus particulièrement si le modèle d'imputation



(a)



(b)

Figure 29 – Association entre le formaldéhyde et les infections des voies respiratoires basses par l'imputation multiple dans la cohorte PARIS

(a) : association pour l'ensemble des imputations

(b) : agrandissement de la zone (ORa : 1,28-1,31) et suppression des cent premières imputations

utilisé est la régression PLS, l'OR étant supérieur à 3. Pour l'imputation multiple, l'estimation de l'association est plus faible qu'en imputation simple, l'association est bien décalée vers la droite mais elle n'est pas statistiquement significative. Pour l'approche bayésienne, l'association persiste.

La Figure 30 illustre la densité marginale *a posteriori* de l'ORa estimé par MCMC, celle-ci est clairement décalée sur la droite, l'ICr₉₅ % excluant la valeur 1.

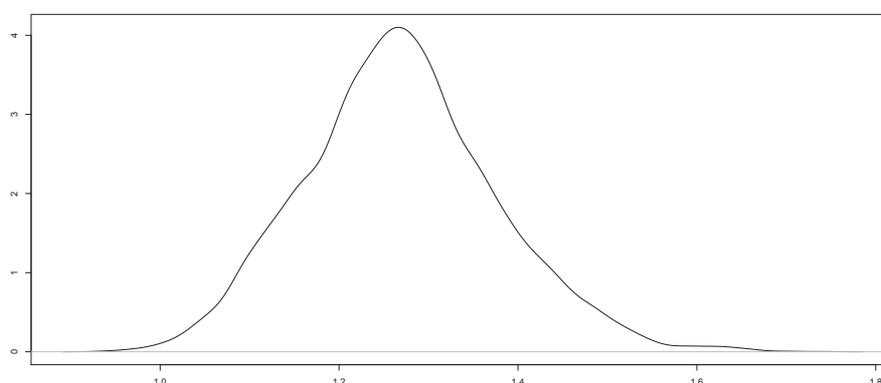


Figure 30 – Distribution *a posteriori* de l'association entre le formaldéhyde et les infections des voies respiratoires basses obtenue à partir de l'approche bayésienne appliquée aux données observées dans la cohorte PARIS

V.4.2 Données simulées

Les résultats présentés dans cette section sont basés sur des données simulées. L'association entre le facteur d'exposition et l'événement sanitaire est contrôlé. Au vu des résultats obtenus en appliquant, les approches sur les données observées, trois OR sont considérés : 1,0 ; 1,2 et 1,4. Pour chacune de ces associations, deux pourcentages de données manquantes sont considérés : 50 % et 95 %. Cent jeux sont simulés pour chacune des configurations étudiées. Les différents critères d'évaluation des performances de chacune des approches sont présentés pour les jeux complets (sans données manquantes) dans le Tableau XL. Quelle que soit l'approche considérée, fréquentiste ou bayésienne, aucun biais n'est obtenu. L'erreur quadratique moyenne qui dépend de la « vraie » valeur augmente avec l'OR. Les taux de recouvrement sont proches entre les différentes approches et proches de 90 %. Les deux approches concluent à une association significative pour un OR égal à 1,4. Pour un OR de 1,2, la puissance est proche de 60 %. Enfin, pour une absence de lien (OR = 1), la proportion de jeux simulés indiquant une association significative est égale à 5 %.

Tableau XL – Critères estimés sur les jeux complets selon l'approche fréquentiste ou bayésienne pour chaque odds ratio fixé : analyse de simulation

Approche	OR	BR	EQM	TR	PS
Fréquentiste	1,0	1,8 (-0,2 ; 3,8)	1,0 (0,7 ; 1,3)	95 (88,7 ; 98,4)	5 (1,6 ; 11,3)
Bayésienne		1,5 (-0,5 ; 3,4)	1,0 (0,8 ; 1,3)	96 (90,0 ; 98,9)	4 (1,1 ; 9,9)
Fréquentiste	1,2	-0,2 (-2,1 ; 1,8)	1,4 (0,9 ; 1,9)	94 (87,4 ; 97,8)	59 (48,7 ; 68,7)
Bayésienne		0,2 (-1,8 ; 2,1)	1,4 (0,9 ; 2,0)	94 (87,4 ; 97,8)	61 (50,7 ; 70,6)
Fréquentiste	1,4	0,7 (-1,2 ; 2,6)	1,8 (1,2 ; 2,4)	94 (87,4 ; 97,8)	100
Bayésienne		1,7 (-0,2 ; 3,6)	1,9 (1,3 ; 2,5)	88 (80,0 ; 93,6)	100

OR : odds ratio, BR : biais relatif, EQM : erreur quadratique moyenne,
TR : taux de recouvrement, PS : proportion d'association significative

En présence de données manquantes, les critères évaluant les performances de chacune des approches selon les différentes configurations figurent dans le Tableau XLI. Tout d'abord, pour le biais, l'approche bayésienne et la suppression des données manquantes n'entraîne aucun biais. Par imputation, le biais existe ; il est plus élevé pour l'imputation simple que pour l'imputation multiple, et plus particulièrement si l'association entre le facteur d'exposition et la variable sanitaire attendue est élevée. Concernant les erreurs quadratiques moyennes, leurs valeurs augmentent avec la proportion de données manquantes et avec la force de l'association. Les erreurs sont plus faibles en imputation multiple qu'en imputation simple, quel que soit le modèle d'imputation considéré (régression PLS ou régression linéaire). L'erreur quadratique la plus faible est obtenue pour l'approche bayésienne. Les taux de recouvrement les plus faibles sont obtenus en imputation simple, les autres approches donnant des taux supérieurs à 80 % avec une tendance au sur-recouvrement, plus prononcée en présence de 95 % de données manquantes.

Tableau XLI – Estimation des critères[†] d'évaluation des performances des différentes approches appliquées aux jeux de données simulés avec données manquantes

OR		1,0		1,2		1,4	
Données manquantes (%)		50	95	50	95	50	95
Biais relatif (IC₉₅ %)							
<i>Suppression des données</i>		2,6 (-0,3 ; 5,5)	4,5 (-1,3 ; 10,3)	0,4 (-2,2 ; 3,0)	2,7 (-2,0 ; 7,4)	2,8 (-0,2 ; 5,7)	3,8 (0,1 ; 7,6)
<i>Imputation simple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	13,1 (4,9 ; 21,3)	-3,1 (-11,1 ; 5,0)	42,9 (33,1 ; 52,7)	45,6 (28,4 ; 62,7)	96,5 (80,8 ; 112,3)	83,2 (62,3 ; 104,0)
	<i>régression PLS</i>	6,0 (1,4 ; 10,5)	-0,3 (-11,7 ; 11,0)	15,1 (10,3 ; 19,9)	64,8 (43,3 ; 86,3)	29,6 (23,9 ; 35,3)	122,5 (91,2 ; 153,7)
<i>Imputation multiple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	3,8 (0,5 ; 7,1)	-5,2 (-10,3 ; 0)	3,7 (0,7 ; 6,7)	7,4 (1,1 ; 13,8)	9,0 (5,6 ; 12,5)	13,9 (7,5 ; 20,3)
	<i>régression PLS</i>	5,8 (1,3 ; 10,4)	-2,3 (-11,5 ; 7,0)	14,8 (10,0 ; 19,5)	41,7 (29,1 ; 54,3)	29,0 (23,4 ; 34,6)	79,9 (62,6 ; 97,3)
<i>Approche bayésienne</i>		3,2 (0,6 ; 5,8)	-4,1 (-7,3 ; -1,0)	-0,8 (-2,9 ; 1,5)	-3,3 (-6,6 ; 0)	1,0 (-1,5 ; 3,4)	-3,6 (-7,1 ; 0)
Erreur quadratique moyenne (IC₉₅ %)							
<i>Suppression des données</i>		2,2 (1,6 ; 2,8)	8,9 (6,3 ; 11,4)	2,5 (1,7 ; 3,3)	8,3 (5,2 ; 11,5)	4,5 (3,1 ; 6,0)	7,5 (4,7 ; 10,3)
<i>Imputation simple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	19,0 (12,4 ; 25,5)	16,8 (12,4 ; 21,1)	62,1 (38,6 ; 85,5)	139,2 (50,6 ; 227,9)	308,2 (193,4 ; 423,1)	354,6 (177,0 ; 532,3)
	<i>régression PLS</i>	5,8 (4,2 ; 7,3)	33,0 (19,0 ; 47,1)	11,9 (7,2 ; 16,6)	232,5 (53,2 ; 411,7)	33,5 (23,0 ; 44,0)	787,3 (218,2 ; 1356,5)
<i>Imputation multiple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	2,9 (2,1 ; 3,7)	7,1 (5,3 ; 9,0)	3,6 (2,3 ; 4,8)	15,7 (10,3 ; 21,1)	7,6 (5,1 ; 10,1)	24,3 (17,0 ; 31,6)
	<i>régression PLS</i>	5,7 (4,1 ; 7,2)	22,1 (13,1 ; 31,1)	11,5 (7,0 ; 16,1)	84,0 (41,3 ; 126,7)	32,5 (22,3 ; 42,6)	277,9 (138,0 ; 417,8)
<i>Approche bayésienne</i>		1,8 (1,3 ; 2,2)	2,8 (2,1 ; 3,4)	1,8 (1,2 ; 2,4)	4,2 (3,2 ; 5,3)	3,1 (2,2 ; 4,0)	6,7 (5,0 ; 8,3)
Taux de recouvrement (IC₉₅ %)							
<i>Suppression des données</i>		94 (87,4 ; 97,8)	100	93 (86,1 ; 97,1)	100	92 (84,8 ; 96,5)	100
<i>Imputation simple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	71 (61,1 ; 79,6)	77 (67,5 ; 84,8)	47 (36,9 ; 57,2)	54 (43,7 ; 64,0)	14 (7,9 ; 22,4)	35 (25,7 ; 45,2)
	<i>régression PLS</i>	78 (68,6 ; 85,7)	79 (69,7 ; 86,5)	67 (56,9 ; 76,1)	44 (34,1 ; 54,3)	46 (36,0 ; 56,3)	24 (16,0 ; 33,6)
<i>Imputation multiple</i>							
	<i>régression linéaire</i>	100	100	97 (91,5 ; 99,4)	100	94 (87,4 ; 97,8)	100
	<i>régression PLS</i>	88 (80,0 ; 93,6)	100	78 (68,6 ; 85,7)	100	55 (44,7 ; 65,0)	99 (94,6 ; 100)
<i>Approche bayésienne</i>		88 (80,0 ; 93,6)	93 (86,1 ; 97,1)	93 (86,1 ; 97,1)	85 (76,5 ; 91,4)	84 (75,3 ; 90,6)	86 (77,6 ; 92,1)

[†] chaque critère est exprimé en pourcentageIC₉₅ % : intervalle de confiance à 95 %, OR : odds ratio, PLS : *Partial Least Squares*

Enfin, le pourcentage d'associations significatives en fonction de la « vraie » valeur et de la proportion de données manquantes figure dans le Tableau XLII. Pour l'imputation multiple, les intervalles de confiance sont larges et les taux sont égaux à 0 ou inférieurs à 10 %. En présence de 95 % de données manquantes, seule l'approche bayésienne présente un taux supérieur à 70 % pour un OR de 1,4, avec un risque de première espèce proche de 5 %.

Tableau XLII – Pourcentage d'associations significatives ($IC_{95\%}$) obtenues par les différentes approches appliquées aux jeux de données simulés avec données manquantes

OR	1,0		1,2		1,4	
Données manquantes (%)	50	95	50	95	50	95
<i>Suppression des données</i>	6 (2,2 ; 12,6)	0	42 (32,2 ; 52,3)	0	90 (82,4 ; 95,1)	1 (0 ; 5,4)
<i>Imputation simple</i>						
<i>régression linéaire</i>	29 (20,3 ; 38,9)	23 (15,2 ; 32,5)	77 (67,5 ; 84,8)	62 (51,7 ; 71,5)	99 (94,6 ; 100)	86 (77,6 ; 92,1)
<i>régression PLS</i>	22 (14,3 ; 31,4)	21 (13,5 ; 30,3)	71 (61,1 ; 79,6)	69 (59,0 ; 77,9)	99 (94,6 ; 100)	94 (87,4 ; 97,8)
<i>Imputation multiple</i>						
<i>régression linéaire</i>	0	0	18 (11,0 ; 27,0)	0	71 (61,1 ; 79,6)	0
<i>régression PLS</i>	12 (6,4 ; 20,0)	0	60 (49,7 ; 69,7)	0	96 (90,1 ; 98,9)	8 (3,5 ; 15,2)
<i>Approche bayésienne</i>	12 (6,4 ; 20,0)	7 (2,9 ; 13,9)	50 (39,8 ; 60,2)	48 (37,9 ; 58,2)	98 (93,0 ; 99,8)	75 (65,3 ; 83,1)

$IC_{95\%}$: intervalle de confiance à 95 %, OR : odds ratio, PLS : *Partial Least Squares*

V.5 Discussion

V.5.1 Points forts et points faibles

L'évaluation des expositions, notamment environnementales, est souvent considérée comme une étape délicate dans les études épidémiologiques. Les mesurages personnalisés ou environnementaux ne peuvent être réalisés à large échelle en raison des coûts et des problèmes logistiques et techniques. De ce fait, peu d'auteurs procèdent à des mesures et ils les limitent à un petit nombre, par exemple à des sous-populations^[73]. L'effet de ces expositions est généralement évalué que pour les individus disposant de données quantifiées des niveaux de pollution. Un manque de puissance peut rendre délicate la mise en évidence d'une association et par conséquent, l'établissement de relations de type dose-réponse. De plus, les auteurs ont souvent recours à une seule campagne de mesurages. Or, les niveaux en polluants chimiques peuvent comme nous l'avons vu, être soumis aux variations saisonnières.

La force de cette étude est d'avoir modélisé les niveaux d'exposition domestique en polluants pour trois mille enfants afin d'en étudier le lien avec la santé^[92]. Ces niveaux sont estimés à partir d'une modélisation combinant à la fois des données issues de mesurages répétés sur une année et des données recueillies par questionnaires, ces modèles sont ensuite appliqués aux autres enfants de la cohorte. Cette approche s'apparente aux modèles LUR utilisés pour la pollution de l'air extérieur. Dans notre étude, les mesures répétées dans notre étude permettent de mieux approcher l'exposition chronique des enfants. Les performances du modèle prédictif des concentrations domestiques sont relativement satisfaisantes, et les facteurs retrouvés associés aux niveaux sont cohérents avec la littérature quant aux données d'émission et aux déterminants des niveaux préalablement identifiés. Ces modèles tendent néanmoins à sous-estimer les niveaux en polluants.

Une des limites de notre étude est le recueil par questionnaire des informations sanitaires. Toutefois, certaines d'entre elles, comme les infections des voies respiratoires, sont recueillies dans cinq questionnaires adressés aux parents tout au long de la première année de vie, chacun des questionnaires portant sur une période au maximum de trois mois, ce qui limite le biais de mémorisation. De plus, les prévalences que nous observons sont comparables aux données de la littérature. Dans notre cohorte, près d'un enfant sur deux a souffert d'au moins une infection des voies respiratoires basses au cours de sa première année. Ces infections sont en effet très communes chez le jeune enfant. Dans la cohorte espagnole AMICS, l'incidence s'élève à 38,7 enfants pour 100 personnes années^[325]. Les sifflements concernent le quart des enfants de la cohorte, ce qui est cohérent avec les données d'incidence/de prévalence de la première année de vie mentionnées dans la littérature, oscillant de 15 %^[326,327] à 31 %^[328,329]. Dans la cohorte américaine de naissances de PARK et coll.^[330], deux tiers des sifflements sont rapportés avec des infections des voies respiratoires basses, ce taux est proche du signalement conjoint de ces événements par nos parents de la cohorte. Concernant la toux sèche nocturne, la prévalence dans notre cohorte, au cours de la première année de vie (14,8 %), est cohérente avec les prévalences rapportées chez les nourrissons des cohortes TRAPCA (14,7 %)^[327] et PIAMA (16 %)^[92]. Elle avoisine les prévalences de la cohorte de naissances de Cincinnati, oscillant entre 17,3 % et 21,6 %, au cours des trois premières années de vie^[331]. Une prévalence plus faible est estimée quand les auteurs s'intéressent à une toux persistante (plus de 3 semaines), l'incidence cumulée dans la cohorte d'INMA à l'âge d'un an est de 6,3 %^[178]. Enfin, sur les huit premières années de vie, la toux sèche nocturne ou en dehors des infections s'étend entre 7,1 % et 23,3 %^[91,327]. Pour les problèmes de nez, la comparaison avec les données de la littérature est plus délicate en raison de la multiplicité des définitions utilisées. La variabilité des prévalences de rhinite allergique (0 %^[212] – 7 %^[210] – 29,1 %^[209]) chez le nourrisson est due principalement à l'absence de définition consensuelle chez le jeune enfant^[208].

V.5.2 Association entre l'exposition domestique à des polluants chimiques de l'air intérieur et la morbidité respiratoire

Les niveaux d'exposition domestique au cours de la première année sont estimés pour les enfants de la cohorte PARIS. Ces niveaux annuels permettent de comparer l'exposition de nos enfants aux différentes VGAI proposées par les différents organismes sanitaires nationaux et internationaux. Plus de 97 % des enfants sont exposés l'ensemble de leur première année à des niveaux domestiques supérieurs à la VGAI proposée par l'Anses ($10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ pour une exposition annuelle), trois enfants ont des niveaux en NO_2 supérieurs à la valeur proposée par l'OMS ($40 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$). Enfin, aucun enfant n'a des niveaux supérieurs aux valeurs proposées pour le toluène par l'OMS ou Santé Canada. Le lien de ces niveaux d'exposition peut donc être soulevé.

L'exposition au cours de la première année, ici considérée, est souvent décrite comme une fenêtre d'exposition déterminante sur le devenir respiratoire de l'enfant, en raison de l'immaturation de son système respiratoire. L'impact de ces trois polluants (formaldéhyde, toluène, NO_2), connus pour être des irritants des voies respiratoires, est évalué dans la cohorte PARIS en considérant la survenue des infections des voies respiratoires basses, événement prévalent chez le petit enfant et des symptômes respiratoires (toux sèche nocturne, problèmes de nez). Nos résultats suggèrent qu'il n'existe pas de relation entre les niveaux domestiques modélisés pour le toluène, le NO_2 et la survenue des symptômes respiratoires mais qu'un effet de l'exposition domestique au formaldéhyde existe. Ces associations sont à mettre en relation avec la fenêtre d'exposition considérée, les niveaux estimés, la réactivité des composés chimiques, les sources et les activités réalisées dans le logement.

Concernant le toluène, aucune association n'est retrouvée pour les infections des voies respiratoires basses, la toux et les problèmes de nez. À notre connaissance, seules deux études épidémiologiques ont évalué l'impact de ce polluant chez les jeunes enfants. L'étude australienne cas-témoins, recrutant des enfants âgés entre 6 mois et 3 ans, estime un risque d'asthme de 1,84 ($\text{IC}_{95\%} : 1,41-2,41$) pour chaque incrément de $10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ du polluant. Dans une étude française, comparant les niveaux domestiques en COV en milieu rural et urbain, une association est également retrouvée ; le risque d'asthme étant multiplié par deux pour des niveaux supérieurs au niveau médian. Une interaction significative est retrouvée avec la localisation (rural ou urbain) et la saison ; associations plus élevées d'une part pour les mesures réalisées en saison hivernale et d'autre part pour celles réalisées en milieu rural. Le point commun entre ces deux études est l'étendue assez large des niveaux de toluène, les niveaux dépassant les $100 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ^[139] dans l'étude australienne et, pouvant atteindre $253,7 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ dans l'étude française^[120]. Dans notre étude, les niveaux maximums annuels sont de $44,5 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, bien inférieurs aux niveaux retrouvés dans les études où une association a été rapportée.

Tout comme le toluène, aucune relation n'est identifiée avec le NO_2 . Parmi les trois polluants considérés, le NO_2 est le composé pour lequel, les données toxicologiques et épidémiologiques sont abondantes. Même si en 1992, une méta-analyse documente une augmentation des infections des voies respiratoires chez le jeune enfant en relation avec les niveaux de NO_2 ^[332], nos résultats semblent être en accord avec des études plus récentes^[181,245] qui ne retrouvent pas d'association. La mesure pendant deux semaines du NO_2 , dans le salon, n'est pas mis en relation avec la survenue des infections des voies respiratoires basses au cours de la première année de vie des enfants participant à trois cohortes de naissances^[245]. RUMCHEV et coll. qui ont mesuré à cinq reprises ce polluant sur une année, trouvent une association entre le gaz et les symptômes respiratoires, cette association persiste après ajustement sur les niveaux en NO_2 mesurés dans la chambre. Le maintien de l'association laisse suggérer que ce sont davantage les niveaux élevés atteints sur de courtes périodes qui seraient associés que les niveaux moyennés pendant une plus longue période. Une différence de susceptibilité de l'impact du NO_2 a précédemment été relevée, l'association n'est significative que chez les filles d'âge scolaire. Les auteurs avancent l'hypothèse que les filles passeraient plus de temps dans la cuisine avec leur mère que les garçons^[186]. Le NO_2 est l'un des polluants pour lequel une hétérogénéité des niveaux est observée au sein du logement, les niveaux étant généralement plus élevés dans la cuisine à proximité des sources de combustion. Du fait

de l'éloignement des sources directes d'émission et de la réactivité du polluant sur les surfaces (réactions hétérogènes de dépôt du NO₂ sur les surfaces, pour les panneaux de particules, la vitesse de dépôt est estimée pour une température de 20 °C et une humidité de 65 % à 0,0124 cm.s⁻¹^[333]), les niveaux sont certainement plus faibles dans la chambre de l'enfant. Néanmoins, les niveaux recueillis dans la chambre de l'enfant, au cours de ses premiers mois de vie sont certainement plus le reflet de son exposition personnelle, étant donné le temps qu'il passe dans sa chambre.

L'absence d'association avec le toluène et le NO₂ et les symptômes respiratoires sont néanmoins à prendre avec prudence puisque dans notre étude, les erreurs de classement non différentiels ne peuvent être éliminées étant donné la mesure de l'exposition par modélisation.

À l'inverse de ces deux polluants dont les niveaux fluctuent au cours du temps, des associations sont retrouvées pour le formaldéhyde dont les niveaux sont plus conditionnés non pas par des sources discontinues mais continues.

Les associations retrouvées entre l'exposition domestique au formaldéhyde et la morbidité respiratoire chez le nourrisson semblent robustes car, elles ne sont pas affectées par les variables d'ajustement et l'ajout des co-polluants (NO₂ et toluène) n'altère pas les associations.

L'exposition au formaldéhyde majore la survenue des infections des voies respiratoires basses. KRZYZANOWSKI et coll. estiment aussi que l'incidence du diagnostic de bronchite est plus importante chez des enfants exposés dans leurs logements à des niveaux de formaldéhyde supérieurs à 63 µg.m⁻³^[161]. Par ailleurs, l'association que nous retrouvons est comparable à celle obtenue dans la cohorte allemande LARS où un lien significatif entre l'exposition à des niveaux en styrène supérieurs à 2 µg.m⁻³ est mise en relation avec la survenue des infections des voies respiratoires, chez des jeunes enfants âgés de six semaines. Il convient de souligner que le styrène est un des composés organiques insaturés précurseur de la formation secondaire de formaldéhyde dans les logements, par réaction avec l'ozone. L'impact de polluants chimiques sur la santé respiratoire a déjà été mis en évidence dans la littérature avec l'ozone, le NO₂ et la FTE^[93,334,335]. Il a ainsi été montré qu'une exposition antérieure au NO₂, évaluée par des mesures personnalisées chez les écoliers asthmatiques, augmentait la susceptibilité aux infections respiratoires^[334].

Au cours de la première année, il est difficile de distinguer ces deux événements sanitaires : sifflement et infections, les infections virales étant souvent signalées avec des sifflements^[336]. En effet, 84 % de nos siffleurs ont rapporté simultanément au moins une infection des voies respiratoires basses. Compte tenu de ce lien très étroit, certains auteurs ont distingué les infections non sifflantes des infections sifflantes en considérant ces sifflements comme un signe de sévérité des infections^[209]. L'association que nous obtenons pour le formaldéhyde est légèrement plus élevée pour les infections sifflantes.

Dans la cohorte PARIS, un effet de l'exposition au formaldéhyde sur la toux sèche nocturne est aussi mis en évidence, et cette association ne s'avère significative que chez les enfants sans antécédents parentaux d'allergie. Les deux groupes d'enfants avec ou sans antécédents parentaux d'allergie présentent des facteurs de risque environnementaux de toux distincts : les allergènes d'une part, comme le suggère l'association avec la présence de blattes et l'âge des matelas et la pollution chimique, d'autre part. En effet, les matelas sont connus pour être des réservoirs en allergènes, ZOCK et coll. ont ainsi montré que les matelas anciens ont des niveaux plus élevés en allergènes d'acariens. Une association avec les événements familiaux est également retrouvée, le rôle des facteurs psychosomatiques sur l'exacerbation des manifestations allergiques a déjà été documenté dans la littérature^[337]. De plus, un score élevé de stress parental dans les premiers mois de vie majore le risque de sifflements chez les nourrissons à risque d'atopie^[338,339]. Parmi ces enfants avec antécédents parentaux d'allergie, aucune association avec l'exposition aux polluants chimiques n'est retrouvée. Il est à noter que l'équipe danoise de RAASCHOU-NIELSEN et coll.^[181] n'a pas non plus mis en évidence d'association entre les niveaux domestiques de formaldéhyde et les symptômes évocateurs de sifflements chez des nouveau-nés de mères allergiques. À l'inverse chez les enfants sans antécédents parentaux d'allergie, l'exposition domestique au formaldéhyde apparaît associée à la toux dans cette sous-population. Ces résultats sont cohérents avec le suivi

de cohorte sur 4 années, menée en milieu scolaire, par SMEDJE et coll.^[177]. Un niveau élevé de formaldéhyde dans les salles de classe était un facteur de risque de développer un asthme chez les enfants n'ayant pas d'antécédents parentaux atopiques, alors qu'aucun effet n'était observé chez les enfants ayant des antécédents parentaux atopiques^[177]. En Chine, ZHAO et coll.^[246], pour des niveaux faibles de formaldéhyde, ont également mis en évidence une association entre les niveaux extérieurs en formaldéhyde (niveau moyen : 5,8 (0,6) $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, ratio intérieur/extérieur égal à 0,38) et les crises d'essoufflement le jour, ce lien étant significatif chez les enfants sans antécédents parentaux ($p < 0,001$).

Bien que le formaldéhyde soit connu pour être un irritant des voies respiratoires supérieures, l'effet d'une exposition précoce au formaldéhyde sur les problèmes de nez tels que les symptômes évocateurs de rhinite sont peu étudiés comparé au risque de symptômes bronchiques. La difficulté d'approcher les problèmes de nez chez le jeune enfant est reflétée par la variabilité des prévalences rapportées dans la littérature. Les résultats des deux rares études épidémiologiques traitant des problèmes de nez sont divergents, certainement en raison des définitions employées. Chez des enfants âgés en moyenne de 10,4 (0,7) ans, les symptômes de rhinoconjonctivite dans les douze mois sont associés à des niveaux en formaldéhyde mesurés dans les salles de classe, supérieurs à 28,4 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ (troisième tercile de la distribution)^[254]. Cependant, dans l'étude cas-témoins incluant des enfants âgés entre 6 mois et 3 ans, RUMCHEV et coll. n'observent qu'une simple tendance pour les niveaux d'exposition entre les enfants ayant un nez qui coule ou un rhume des foins par rapport aux enfants ne présentant aucun symptôme (32,5 contre 26,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$)^[138]. Dans notre cohorte, aucune association n'est retrouvée avec les problèmes de nez à un an. Néanmoins, à l'âge de 18 mois et en combinant les problèmes de nez recueillis par questionnaire au cours du bilan de santé et les marqueurs de l'atopie, une association est retrouvée entre la présence d'une rhinite non allergique et la présence de panneaux de particules de moins d'un an, ces panneaux sont un « proxy » de l'évaluation de l'exposition domestique au formaldéhyde. Cette association renforce l'idée selon laquelle le formaldéhyde agirait par un mécanisme irritatif^[340].

Nos résultats concernant les infections des voies respiratoires basses sont biologiquement plausibles, le formaldéhyde par ses propriétés irritantes peut affecter l'épithélium bronchique. Cette action du formaldéhyde pourrait être d'autant plus importante chez les nourrissons, chez qui la muqueuse épithéliale est particulièrement irritable. Des études expérimentales *in vivo* et *in vitro* ont montré que le formaldéhyde pouvait induire des lésions de l'épithélium, modifier l'activité mucociliaire, le flux du mucus et conduire même à une mucostase et ciliastase. Le formaldéhyde pourrait inhiber la clairance mucociliaire, augmenter la perméabilité de l'épithélium respiratoire et faciliter la pénétration du virus. Quant à la toux, elle peut être induite mécaniquement ou chimiquement par des agents endogènes ou exogènes. Des études expérimentales ont ainsi montré l'existence d'une variété de récepteurs sensoriels pouvant être activés par des irritants. Il a été récemment démontré que le TRPA1 (*transient receptor potential cation channel*) pouvait être activé par les aldéhydes et déclencher une réponse tussive^[341].

V.5.3 Comparaison de différentes approches pour l'estimation de l'association entre un facteur d'exposition à données manquantes et un événement sanitaire

En appliquant le modèle prédictif des concentrations du polluant aux caractéristiques des logements fréquentés par l'ensemble des enfants de la cohorte, il apparaît une association positive entre l'exposition au formaldéhyde et la morbidité respiratoire. Par cette approche, l'incertitude autour de la valeur imputée n'est pas prise en compte. C'est pourquoi, nous sommes intéressés à l'application de différentes approches statistiques permettant de mieux approcher cette incertitude, en prenant en compte les données manquantes (les niveaux mesurés sont conservés et les données

sont considérées comme étant manquantes pour les autres logements). Différentes approches (suppression des données manquantes, imputation simple, multiple et imputation multiple par une approche bayésienne) ont été comparées au travers de leurs performances.

La suppression des données manquantes est certainement la méthode la plus simple à mettre en place puisqu'elle est par défaut implantée dans les logiciels statistiques ; elle est par conséquent largement utilisée en épidémiologie environnementale^[171,178]. Étant donné le petit nombre d'enfants pour lesquels les niveaux sont mesurés, l'étude de l'association entre l'exposition aux polluants et la santé respiratoire des enfants est délicate ; l'absence de lien pourrait être liée à un manque de puissance. Au delà d'une perte de puissance, une perte de précision dans les estimations pourrait être observée par la suppression des observations pour lesquelles l'ensemble des données n'est pas disponible. Dans notre cas, la suppression des observations avec données manquantes n'induit qu'un biais modéré, certainement en raison du fait que les mesures de polluants ont été réalisées dans un échantillon aléatoire de la cohorte. Néanmoins, si l'échantillon est sélectionné de façon non aléatoire, le biais peut être plus élevé. Le biais dans les estimations est fonction du mécanisme de données manquantes en cause.

L'imputation simple par le niveau moyen prédit par le modèle est simple à mettre en place, mais elle aurait tendance à surestimer l'association, et d'autant plus si l'association attendue est élevée.

L'imputation multiple permet de conserver les mesures observées et de prendre en compte l'incertitude autour de la valeur imputée pour les données manquantes en attribuant plusieurs valeurs. Plusieurs auteurs ont estimé que le nombre de jeux imputés pouvait n'être que de 3, 4 ou 5 tandis que d'autres suggèrent qu'il faut un nombre plus important^[342], voire autant d'imputations que de données manquantes^[343]. Nous avons, en effet, observé une stabilisation des paramètres au delà de 2 000 imputations. L'imputation multiple présente l'inconvénient du sur-recouvrement, à savoir des intervalles de confiance larges. Cet inconvénient est connu pour des proportions importantes de données manquantes, ce qui est notre cas. Le recours à cette approche rend alors délicate la détection d'une association, si elle existe. L'approche bayésienne, quant à elle, semble moins conservatrice, avec une puissance statistique de 75 % en présence de 95 % de données manquantes ; cette puissance est obtenue dans le cas d'un événement sanitaire relativement fréquent, les infections des voies respiratoires basses chez le jeune enfant. Cette méthode a aussi été appliquée pour les infections des voies respiratoires basses sifflantes, de prévalence plus faible, de l'ordre de 22 %. L'association avec le formaldéhyde persiste en ayant recours à l'approche bayésienne (1,19 ; IC_{95 %} : 1,06 ; 1,32)^[344]. Ces résultats confirment les associations précédemment retrouvées par imputation simple. Néanmoins pour la toux, l'association obtenue par l'imputation simple n'est pas maintenue par l'approche bayésienne mais il est toutefois intéressant de noter que la borne inférieure de l'IC_{95 %} est proche de la valeur 1. La prévalence plus faible de l'événement sanitaire pourrait expliquer cette simple tendance. Il est important de poursuivre les recherches dans ce domaine, en considérant un plus grand nombre de configurations (différents taux de prévalence de l'événement sanitaire et de pourcentages de données manquantes), afin d'essayer de déduire des recommandations en épidémiologie environnementale. En effet, les études comparant les approches pour la prise en compte des données manquantes s'arrêtent généralement à 75 % de données manquantes. Or, étant donné le coût et les contraintes techniques pour mener des campagnes de mesurages, les données manquantes sont omniprésentes en épidémiologie environnementale et leur taux est loin d'être négligeable. Au fil du temps, ces méthodes sont devenues plus accessibles mais leur utilisation en épidémiologie reste tout de même limitée, alors qu'elles devraient être encouragées.

Conclusion générale et perspectives

Ces travaux de thèse ont permis la modélisation des niveaux d'exposition à quelques polluants chimiques majeurs de l'air intérieur et l'évaluation de leur impact sur la morbidité respiratoire du jeune enfant, dans le cadre d'une cohorte de nouveau-nés francilienne. Ainsi, chaque enfant de la cohorte PARIS a été classé au regard de son degré d'exposition aux polluants chimiques de l'air intérieur. Cette démarche a abouti à la mise en relation de la variable d'exposition au formaldéhyde, NO₂, toluène avec l'incidence des symptômes respiratoires (infection des voies respiratoires, toux, problèmes de nez) au cours de la première année de vie des enfants et d'établir des relations dose-réponse qui étaient quasi-inexistantes dans la littérature.

L'une des originalités de ce travail tient au fait d'être allé au-delà des seules informations issues de questionnaires, généralement utilisés comme « proxy » de l'exposition, en combinant ces informations aux données de mesurages pour construire des modèles prédictifs des concentrations domestiques annuelles des polluants majeurs de l'air intérieur : formaldéhyde, toluène, NO₂ et tétrachloroéthylène.

Les facteurs utilisés comme prédicteurs de ces expositions peuvent se recueillir par questionnaires, et sont par conséquent des informations faciles à collecter à large échelle. À partir de quelques facteurs sélectionnés, il devrait être possible dans le cadre d'une étude épidémiologique, de classer des logements au regard de leurs concentrations domestiques annuelles. Les performances des modèles prédictifs en concentrations domestiques sont certes modestes, mais comparables aux modèles actuellement proposés dans la littérature dans le cadre de la recherche de déterminants des niveaux de pollution^[157]. À l'heure actuelle, nos modèles n'ont pas fait l'objet d'une validation externe puisqu'à notre connaissance, aucun jeu de données avec les facteurs prédictifs retenus n'est disponible. Dans la campagne nationale Logements par exemple, le caractère récent des matériaux n'a pas été relevé. Nous avons néanmoins construit des modèles prédictifs à l'aide des informations communes à l'OQAI et à notre étude. Bien que moins explicatif, le modèle que nous avons construit pour le formaldéhyde classait correctement près des deux tiers des logements. Toutefois, il n'a pas été retenu pour être appliqué à l'ensemble des logements de la cohorte puisque nous avons identifié la contribution majeure du caractère récent des matériaux.

Du point de vue de l'impact sanitaire, nos résultats viennent enrichir les discussions quant aux effets de l'exposition des polluants de l'air intérieur sur la morbidité respiratoire chez le jeune enfant. En plus de la confirmation du rôle des facteurs de risque connus (sexe, antécédents parentaux, garde en crèche, etc.), notre étude apporte des éléments nouveaux. Elle suggère un effet majorant de l'exposition domestique au formaldéhyde sur la survenue des infections des voies respiratoires basses (bronchite ou bronchiolite), très prévalentes, au cours de la première année de vie, chez le jeune enfant. Cet effet a déjà été documenté pour d'autres polluants, notamment pour le NO₂ chez des écoliers^[334].

L'exposition domestique au formaldéhyde serait aussi associée à la survenue de symptômes respiratoires comme la toux sèche nocturne. Selon le profil des enfants, avec antécédents parentaux d'allergie ou non, l'impact des facteurs environnementaux semble différent. Si les enfants avec antécédents parentaux d'allergie sont plus sensibles aux allergènes, le formaldéhyde par ses propriétés irritantes favoriserait la survenue de symptômes et de problèmes respiratoires chez ceux n'ayant pas d'antécédents parentaux.

Une réflexion méthodologique a été menée pour estimer au mieux l'association entre le facteur d'exposition, incluant les données manquantes, et l'impact sanitaire. Même si elles sont développées depuis les années 1970, les démarches d'imputation multiple qui permettent d'approcher au mieux l'incertitude autour de la donnée imputée sont utilisées de manière encore limitée en épidémiologie environnementale où les données manquantes sont pourtant fréquentes. Notre comparaison des performances de différentes approches révèle que l'imputation multiple tend à être conservatrice et par conséquent, son utilisation peut rendre délicate la mise en évidence d'une association avec les facteurs environnementaux dont l'impact est généralement faible. L'approche bayésienne semble être moins conservatrice. Dans ce contexte de faible impact de l'exposition

du facteur d'exposition et de fortes proportions de données manquantes, il semble indispensable d'approfondir la comparaison des différentes approches permettant de prendre en compte ces données manquantes.

Nos résultats apportent aussi des informations utiles aux pouvoirs publics car nécessaires à l'évaluation et à la gestion des éventuels risques sanitaires. Nos travaux ont permis d'identifier les déterminants des niveaux intérieurs de plusieurs composés chimiques. En effet, nous avons clairement mis en évidence les relations entre les concentrations domestiques et les sources continues (présence et ancienneté des meubles en panneaux de particules, du parquet vitrifié, stratifié, flottant, des peintures), les sources discontinues (combustions et activités de nettoyage à sec). À côté de ces sources, les paramètres de ventilation et de confinement (temps d'aération, présence de grilles d'aération, etc.) ont eux aussi été identifiés comme conditionnant l'entrée ou la sortie du polluant selon son origine dominante, intérieure ou extérieure.

Il est à noter que l'approfondissement des connaissances dans ce domaine était l'une des douze actions prioritaires du Plan national santé environnement (PNSE, 2004-2008) « mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur » (action 14), visant à répondre à l'un des trois objectifs majeurs du plan « garantir un air et une eau de bonne qualité » et cette nécessité d'information a été reconduite dans le PNSE 2 (2009-2013) avec l'action « mieux connaître et limiter les sources de pollution à l'intérieur des bâtiments ».

Ainsi, nos résultats vont dans le sens des actions visant à limiter les émissions. Depuis le 1^{er} janvier 2012, les nouveaux produits de construction et de décoration mis à disposition sur le marché sont désormais munis d'une étiquette (décret du 23 mars 2011) informant le public sur le niveau d'émission du produit, ce pictogramme (Figure 31) devant constituer un critère de sélection des matériaux les moins émissifs.

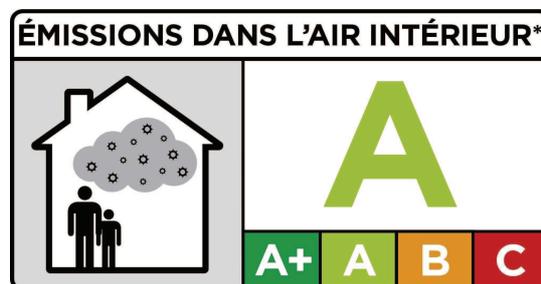


Figure 31 – Étiquetage des matériaux de construction et de décoration

*Information sur le niveau d'émission de substances volatiles dans l'air intérieur, présentant un risque de toxicité par inhalation, sur une échelle de classe allant de A+ (très faibles émissions) à C (fortes émissions).

Notre étude devrait inciter à la parcimonie vis-à-vis de l'utilisation de matériaux en bois aggloméré, de la réalisation de travaux de rénovation pendant la période périnatale et/ou la petite enfance.

Pour le tétrachloroéthylène, nos résultats sont aussi en faveur de la réglementation qui se met en place. En effet, cette réglementation est en train d'évoluer avec un projet ministériel déposé, depuis fin 2011, visant à l'interdire à l'horizon 2014-2022, ce qui est déjà le cas au Danemark et aux États-Unis. L'arrêté ministériel encadrant les installations utilisant le tétrachloroéthylène déposé par le ministère en charge de l'Écologie vise à :

- l'interdiction de nouvelle installation fonctionnant au tétrachloroéthylène dans les locaux situés au voisinage immédiat des habitations ;
- la suspension de l'activité des pressings si la valeur d'action rapide de $1\,250\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ proposée par le Haut Conseil de Santé Publique, est dépassée dans les appartements et locaux contigus aux pressings ;

- l'arrêt progressif des installations fonctionnant au tétrachloroéthylène :
 1. au plus tard le 1^{er} janvier 2018, pour les installations non marquées NF ;
 2. au plus tard le 1^{er} janvier 2022, pour les installations de marque NF, sauf à respecter certaines distances de rejet par rapport aux bâtiments voisins ;
 3. en tout état de cause, interdiction d'exploiter une machine au tétrachloroéthylène âgée de plus de 15 ans à partir de 2014.

L'utilisation d'alternatives au tétrachloroéthylène, parmi lesquelles le nettoyage aux hydrocarbures, au siloxane et le nettoyage sans solvants comme l'aquanettoyage est suggéré. L'Anses et l'INERIS sont chargés d'évaluer les risques potentiels associés à ces produits^[345].

Tous ces éléments (produits émissifs, facteurs influençant les émissions et impact sanitaire) devraient davantage être portés à la connaissance du public. D'après le baromètre Santé Environnement en 2007, le sentiment d'information et la perception des risques liés à la pollution de l'air intérieur étaient mitigés ; près d'un Francilien sur deux (49 %) ne percevait pas, ou faiblement, les risques liés à la pollution de l'air intérieur (12^{ème} position sur 14 thématiques). Par conséquent, il est nécessaire de développer les moyens de communication tout particulièrement auprès des jeunes parents afin de protéger les populations vulnérables que sont leurs enfants.

Ces travaux de recherche ouvrent la voie à de nombreuses perspectives. Tout d'abord, il sera intéressant de croiser les variables d'exposition établies au cours de la première année avec l'occurrence de symptômes ultérieurs, tout au long de l'enfance.

Nous sommes passés d'une approche uni-polluant, c'est-à-dire l'impact sanitaire d'un polluant donné, vers une approche multi-polluants (analyse conjointe de l'exposition au formaldéhyde, au NO₂ et au toluène). L'approche multi-polluants qui se rapproche davantage de l'exposition réelle des enfants sera privilégiée dans la suite des travaux.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus sur la façon d'approcher cette multi-expositions^[346]. Nous proposons d'élaborer des profils d'habitats suivant plusieurs approches :

- à partir des niveaux mesurés ;
- à partir des niveaux imputés ;
- à partir des caractéristiques des logements, du cadre et du mode de vie.

À partir des corrélations entre les polluants chimiques mesurés dans l'investigation environnementale, des groupes homogènes de logements seront identifiés selon leur pollution chimique. La recherche des facteurs associés à ces groupes permettra de dresser les profils de ces habitats. En parallèle, une recherche *a priori* des typologies d'habitats à partir des seules caractéristiques des logements et des habitudes de vie sera menée. Les typologies mises en évidence seront ensuite croisées avec les distributions conjointes des polluants. Par la suite, les relations entre les profils d'exposition établis et la santé respiratoire et allergique du jeune enfant seront étudiées. D'autres approches statistiques seront envisagées où le regroupement des logements sera établi pour chaque variable sanitaire. Ces approches offrent l'avantage d'être plus puissantes quant à la mise en évidence d'une association avec la variable sanitaire mais ont l'inconvénient de ne pas créer des groupes homogènes pour toutes les pathologies. Ces méthodes font référence aux méthodes dites de cluster qui sont très appropriées en présence de variables prédictives corrélées, ce qui est le cas des polluants ici. L'étude des caractéristiques des clusters regroupant les logements permet de définir des « profils types » de logements. Les méthodes de régression sur ces profils ont été récemment développés par MOLITOR et coll.^[347] Il s'agit d'élaborer un modèle conjoint de deux sous-modèles : le modèle d'attribution (appartenance de l'individu ou du logement à un cluster donné) et le modèle sanitaire (impact du cluster sur l'événement sanitaire). Des individus d'un même cluster ont des profils proches et une même action sur la variable sanitaire considérée.

Cette démarche devrait répondre à la demande du Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux de la Commission Européenne, de privilégier des situations de multi-expositions pour l'étude de l'impact sanitaire des polluants^[348].

Bibliographie

- [1] C. DASSONVILLE, C. DEMATTEI, B. DETAINT, S. BARRAL, V. BEX-CAPELLE et I. MOMAS : Assessment and predictors determination of indoor airborne fungal concentrations in Paris newborn babies' homes. *Environ Res*, 108(1):80–85, 2008.
- [2] C. DASSONVILLE, C. DEMATTEI, B. VACQUIER, V. BEX-CAPELLE, N. SETA et I. MOMAS : Indoor airborne endotoxin assessment in homes of Paris newborn babies. *Indoor Air*, 18(6):480–487, 2008.
- [3] C. DASSONVILLE, C. DEMATTEI, A. M. LAURENT, Y. LE MOULLEC, N. SETA et I. MOMAS : Assessment and predictor determination of indoor aldehyde levels in Paris newborn babies' homes. *Indoor Air*, 19(4):314–323, 2009.
- [4] B. CLARISSE, A. M. LAURENT, N. SETA, Y. LE MOULLEC, A. EL HASNAOUI et I. MOMAS : Indoor aldehydes : measurement of contamination levels and identification of their determinants in Paris dwellings. *Environ Res*, 92(3):245–253, 2003.
- [5] W. EDER, M. J. EGE et E. von MUTIUS : The asthma epidemic. *N Engl J Med*, 355(21):2226–35, 2006.
- [6] N. PEARCE et J. DOUWES : The global epidemiology of asthma in children. *Int J Tuberc Lung Dis*, 10(2):125–32, 2006.
- [7] Loi n°96-1236 du 30/12/96 sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie (JO n°1 du 1^{er} janvier 1997).
- [8] N. E. KLEPEIS, W. C. NELSON, W. R. OTT, J. P. ROBINSON, A. M. TSANG, P. SWITZER, J. V. BEHAR, S. C. HERN et W. H. ENGELMANN : The national human activity pattern survey (NHAPS) : a resource for assessing exposure to environmental pollutants. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 11(3):231–52, 2001.
- [9] A. ZEGHNOUN et F. DOR : Description du budget espace-temps et estimation de l'exposition de la population française dans son logement, 2010.
- [10] T. SALTHAMMER : Occurrence, dynamics and reactions of organic pollutants in the indoor environment. *Clean*, 37(6):417–435, 2009.
- [11] Directive 1999/13/CE du conseil européen du 11 mars 1999 relative à la réduction des émissions de composés organiques volatils dues à l'utilisation de solvants organiques dans certaines activités et installations.
- [12] Décret 2006-623 du 29 mai 2006 relatif à la réduction des émissions de composés organiques volatils dues à l'utilisation de solvants organiques dans certains vernis et peintures et dans les produits de retouche de véhicules (JO n°124 du 30 mai 2006).
- [13] M. JANTUNEN, E. OLIVEIRA FERNANDES, P. CARRER et S. KEPHALOPOULOS : Promoting actions for healthy indoor air (IAIAQ). European Commission Directorate General for Health and Consumers, Luxembourg, 2011.
- [14] HSBD : Hazardous Substances Data Bank, <http://toxnet.nlm.nih.gov/>, consulté le 20 avril 2012.
- [15] IPCS INCHEM : International program on chemical safety, <http://www.inchem.org/>, consulté le 20 avril 2012.
- [16] IARC : Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 88:1–497, 2006.
- [17] J. H. E. ARTS, M. A. J. RENNEN et C. de HEER : Inhaled formaldehyde : Evaluation of sensory irritation in relation to carcinogenicity. *Regul Toxicol Pharmacol*, 44(2):144–160, 2006.
- [18] C. BOSETTI, J. K. McLAUGHLIN, R. E. TARONE, E. PIRA et C. LA VECCHIA : Formaldehyde and cancer risk : a quantitative review of cohort studies through 2006. *Ann Oncol*, 19(1):29–43, 2008.
- [19] S. DUHAYON, P. HOET, G. VAN MAELE-FABRY et D. LISON : Carcinogenic potential of formaldehyde in occupational settings : a critical assessment and possible impact on occupational exposure levels. *Int Arch Occup Environ Health*, 81(6):695–710, 2008.
- [20] G. D. NIELSEN et P. WOLKOFF : Cancer effects of formaldehyde : a proposal for an indoor air guideline value. *Arch Toxicol*, 84(6):423–46, 2010.
- [21] IARC : A review of human carcinogens : Chemical agents and related occupations. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100F, 2012.

- [22] WHO : *Nitrogen dioxide*. In : WHO Guidelines for indoor air quality : selected pollutants (WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark), pp.201-288 (2010).
- [23] SANTÉ CANADA : Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences. rapport du comité consultatif fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail. Avril 1987.
- [24] WHO : *Formaldehyde*. In : WHO Guidelines for indoor air quality : selected pollutants (WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark), pp.103-156 (2010).
- [25] SANTÉ CANADA : Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel. Formaldéhyde. pp.1-3, avril 2006.
- [26] AFSSET : Propositions de valeurs guides de qualité d'air intérieur : Formaldéhyde. Rapport du groupe de travail afsset « valeurs guide de qualité d'air intérieur ». Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, pp. 1-78, janvier 2007.
- [27] Décret n°88-683 du 6 mai 1988 relatif à l'utilisation des mousses urée-formol dans les locaux à usage d'habitation ou destinés à une occupation humaine permanente ou semi-permanente, (NOR : INDB8800099D).
- [28] S. K. BROWN : Chamber assessment of formaldehyde and VOC emissions from wood-based panels. *Indoor air*, 9(3):209-15, 1999.
- [29] AFSSET : Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde dans les environnements intérieurs et extérieurs. Relation entre composition et émission. Saisine n°C2004/016. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, 2009.
- [30] NF EN 312, Panneaux de particules - Exigences, 2009.
- [31] EN 717, Wood-based panels - Determination of formaldehyde release - Part 1 : Formaldehyde emission by the chamber method, 2004.
- [32] D. A. SARIGIANNIS, S. P. KARAKITSIOS, A. GOTTI, I. L. LIAKOS et A. KATSOYIANNIS : Exposure to major volatile organic compounds and carbonyls in European indoor environments and associated health risk. *Environ Int*, 37(4):743-65, 2011.
- [33] S. K. BROWN : *Building Products as Sources of Indoor Organic Pollutants*. In : Organic Indoor Air Pollutants : Occurrence, Measurement, Evaluation (Ed : T. Salthammer, E. Uhde, Wiley-VCH ; 2^{ème} édition, Germany). pp. 373-404, 2009.
- [34] J. C. S. CHANG et Z. GUO : Emissions of odorous aldehydes from alkyd paint. *Atmos Environ*, 32(20):3581-3586, 1998.
- [35] J. C. S. CHANG, R. FORTMANN, N. ROACHE et H. C. LAO : Evaluation of low-VOC latex paints. *Indoor air*, 9(4):253-8, 1999.
- [36] J. C. S. CHANG, Z. GUO, R. FORTMANN et H. C. LAO : Characterization and reduction of formaldehyde emissions from a low-VOC latex paint. *Indoor air*, 12(1):10-6, 2002.
- [37] A. KATSOYIANNIS, P. LEVA et D. KOTZIAS : VOC and carbonyl emissions from carpets : A comparative study using four types of environmental chambers. *J Hazard Mater*, 152(2):669-676, 2008.
- [38] O. WILKE, O. JANN et D. BRODNER : VOC- and SVOC-emissions from adhesives, floor coverings and complete floor structures. *Indoor Air*, 14 Suppl 8:98-107, 2004.
- [39] S. SOLLINGER, K. LEVSEN et G. WÜNSCH : Indoor air pollution by organic emissions from textile floor coverings. climate chamber studies under dynamic conditions. *Atmospheric Environment. Part B. Urban Atmosphere*, 27(2):183-192, 1993.
- [40] E. M. HOWARD, R. C. MCCRILLIS, K. A. KREBS, R. FORTMAN, H. C. LAO et Z. GUO : Indoor emissions from conversion varnishes. *J Air Waste Manage*, 48(10):924-30, 1998.
- [41] R. C. MCCRILLIS, E.M. HOWARD, Z. GUO, K. A. KREBS, R. FORTMANN et HC. LAO : Characterization of curing emissions from conversion varnishes. *J Air Waste Manage*, 49:70-75, 1999.
- [42] T. J. KELLY, D. L. SMITH et J. SATOLA : Emission rates of formaldehyde from materials and consumer products found in California homes. *Environ Sci Technol*, 33:81-88, 1999.
- [43] G. A. AYOKO : *Volatile Organic Ingredients in Household and Consumer Products*. In : Organic Indoor Air Pollutants : Occurrence, Measurement, Evaluation (Ed : T. Salthammer, E. Uhde, Wiley-VCH ; 2^{ème} édition, Germany). pp. 349-372, 2009.

- [44] E. HEDBERG, A. KRISTENSSON, M. OHLSSON, C. JOHANSSON, P. Å. JOHANSSON, E. SWIETLICKI, V. VESELY, U. WIDEQVIST et R. WESTERHOLM : Chemical and physical characterization of emissions from birch wood combustion in a wood stove. *Atmos Environ*, 36(30):4823–4837, 2002.
- [45] J. D. McDONALD, B. ZIELINSKA, E. M. FUJITA, J. C. SAGEBIEL, J. C. CHOW et J. G. WATSON : Fine particle and gaseous emission rates from residential wood combustion. *Environ Sci Technol*, 34:2080–2091, 2000.
- [46] J. J. SCHAUER, M. J. KLEEMAN, G. R. CASS et B. R. SIMONEIT : Measurement of emissions from air pollution sources. 3. C₁-C₂₉ organic compounds from fireplace combustion of wood. *Environ Sci Technol*, 35(9):1716–28, 2001.
- [47] B. LÉVESQUE, S. ALLAIRE, D. GAUVIN, P. KOUTRAKIS, S. GINGRAS, M. RHAINDS, H. PRUD'HOMME et J. F. DUCHESNE : Wood-burning appliances and indoor air quality. *Sci Total Environ*, 281(1-3):47–62, 2001.
- [48] S. SEMPLE, C. GARDEN, M. COGGINS, K. S. GALEA, P. WHELAN, H. COWIE, A. SANCHEZ-JIMENEZ, P. S. THORNE, J. F. HURLEY et J. G. AYRES : Contribution of solid fuel, gas combustion, or tobacco smoke to indoor air pollutant concentrations in irish and scottish homes. *Indoor Air*, 22(3):212–23, 2012.
- [49] S. K. BROWN, K. J. MAHONEY et M. CHENG : Room chamber assessment of the pollutant emission properties of (nominally) low-emission unflued gas heaters. *Indoor Air*, 14 Suppl 8:84–91, 2004.
- [50] S. M. TSAI, J. T. ZHANG, K. R. SMITH, Y. MA, R. A. RASMUSSEN et M. A. K. KHALI : Characterization of non-methane hydrocarbons emitted from various cookstoves used in China. *Environ Sci Technol*, 37(13):2869–2877, 2003.
- [51] R. FORTMAN, P. KARIHER et R. CLAYTON : Indoor air quality : Residential cooking exposures. Final report. State of California Air Resources Board, 2001.
- [52] I. van ANDEL, A. SLEIJFFERS, E. SCHENK, B. RAMBALI, G. WOLTERINK, G. van de WERKEN, L. A. G. J. M. van AERTS, W. VLEEMING et J. G. C. van AMSTERDAM : Adverse health effects of cigarette smoke : aldehydes. crotonaldehyde, butyraldehyde, hexanal, and malonaldehyde. RIVM report 340630002A2006, 2006.
- [53] S. O. BAEK et R. A. JENKINS : Characterization of trace organic compounds associated with aged and diluted sidestream tobacco smoke in a controlled atmosphere - volatile organic compounds and polycyclic aromatic hydrocarbons. *Atmos Environ*, 38(38):6583–6599, 2004.
- [54] A. T. HODGSON, J. M. DAISEY, K. R. R. MAHANAMA, J. TEN BRINKE et L. E. ALEVANTIS : Use of volatile tracers to determine the contribution of environmental tobacco smoke to concentrations of volatile organic compounds in smoking environments. *Environ Int*, 22(3):295–307, 1996.
- [55] P. MARTIN, D. L. HEAVNER, P. R. NELSON, K. C. MAIOLO, C. H. RISNER, P. S. SIMMONS, W. T. MORGAN et M. W. OGDEN : Environmental tobacco smoke (ETS) : A market cigarette study. *Environ Int*, 23(1):75–90, 1997.
- [56] J. J. JETTER, Z. GUO, J. A. MCBRIAN et M. R. FLYNN : Characterization of emissions from burning incense. *Sci Total Environ*, 295(1-3):51–67, 2002.
- [57] S. S. HO et J. Z. YU : Concentrations of formaldehyde and other carbonyls in environments affected by incense burning. *J Environ Monit*, 4(5):728–33, 2002.
- [58] S. C. LEE et W. BEI : Characteristics of emissions of air pollutants from burning of incense in a large environmental chamber. *Atmos Environ*, 38(7):941–951, 2004.
- [59] F. MAUPETIT et F. SQUINAZI : Caractérisation des émissions de benzène et de formaldéhyde lors de la combustion d'encens et de bougies d'intérieur : élaboration de scénarios d'exposition et conseils d'utilisation. *Environ Risques Santé*, 8(2):109–118, 2009.
- [60] T. EGGERT et O. C. HANSEN : Survey and emission of chemical substances from incense. survey of chemical substances in consumer products, n°39 - 2004. Danish Environmental Protection Agency, 2004.
- [61] BEU : Emission of chemicals by air fresheners. Test on 74 consumer products sold in Europe. Bureau européen des consommateurs, 2005.
- [62] EUROPEAN COMMISSION SCIENTIFIC COMMITTEE ON HEALTH AND ENVIRONMENTAL RISKS : Opinion on the report "Emission of chemicals by air fresheners. Tests on 74 consumer products sold in Europe" (BEUC report January 2005), 2006.
- [63] W. K. JO, J. H. LEE et M. K. KIM : Head-space, small-chamber and in-vehicle tests for volatile organic compounds (VOCs) emitted from air fresheners for the korean market. *Chemosphere*, 70(10):1827–34, 2008.

- [64] T. M. SACK et D. H. STEELE : A survey of household products for volatile organic compounds. *Atmospheric Environment. Part A. General Topics*, 26(6):1063–1070, 1992.
- [65] H. BAE, W. YANG et M. CHUNG : Indoor and outdoor concentrations of RSP, NO₂ and selected volatile organic compounds at 32 shoe stalls located near busy roadways in Seoul, Korea. *Sci Total Environ*, 323(1-3):99–105, 2004.
- [66] R. FUNAKI, S. TANABE, H. TANAKA et T. NAKAGAWA : Measurements of chemical emission rates from portable PC and electronic appliances. *J Asian Archit Build*, 2:55–59, 2003.
- [67] B. MALMGREN-HANSEN, S. OLESEN, K. POMMER, L. WINTHER et E. PEDERSEN : Emission and evaluation of chemical substances from selected electrical and electronic products. survey of chemical substances in consumer products, n°32. Danish Environmental Protection Agency, 2003.
- [68] W. W. NAZAROFF et C. J. WESCHLER : Cleaning products and air fresheners : exposure to primary and secondary air pollutants. *Atmos Environ*, 38(18):2841–65, 2004.
- [69] B. C. SINGER, B. K. COLEMAN, H. DESTAILLATS, A. T. HODGSON, M. M. LUNDEN, C. J. WESCHLER et W. W. NAZAROFF : Indoor secondary pollutants from cleaning product and air freshener use in the presence of ozone. *Atmos Environ*, 40(35):6696–6710, 2006.
- [70] M. NICOLAS, O. RAMALHO et F. MAUPETIT : Reactions between ozone and building products : Impact on primary and secondary emissions. *Atmos Environ*, 41(15):3129–3138, 2007.
- [71] G. C. MORRISON et W. W. NAZAROFF : Ozone interactions with carpet : secondary emissions of aldehydes. *Environ Sci Technol*, 36(10):2185–92, 2002.
- [72] F. RANCIÈRE, C. DASSONVILLE, C. RODA, A. M. LAURENT, Y. LE MOULLEC et I. MOMAS : Contribution of ozone to airborne aldehyde formation in Paris homes. *Sci Total Environ*, 409(20):4480–3, 2011.
- [73] A. ESPLUGUES, F. BALLESTER, M. ESTARLICH, S. LLOP, V. FUENTES, E. MANTILLA et C. INIGUEZ : Indoor and outdoor concentrations and determinants of NO₂ in a cohort of 1-year-old children in Valencia, Spain. *Indoor air*, 20(3):213–23, 2010.
- [74] W. J. GAUDERMAN, E. AVOL, F. LURMANN, N. KUENZLI, F. GILLILAND, J. PETERS et R. MCCONNELL : Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. *Epidemiology*, 16(6):737–43, 2005.
- [75] U.S. Environmental Protection AGENCY : Toxicological review of tetrachloroethylene (perchloroethylene). in support of summary information on the integrated risk information system (iris). Rapport technique, 2012.
- [76] INERIS : Profils d'exposition au perchloroéthylène dans le secteur du nettoyage à sec. Rapport technique. Institut national de l'environnement industriel et des risques, 2009.
- [77] O. HERBARTH et S. MATYSIK : Decreasing concentrations of volatile organic compounds (VOC) emitted following home renovations. *Indoor air*, 20(2):141–6, 2010.
- [78] S. K. BROWN : Volatile organic pollutants in new and established buildings in Melbourne, Australia. *Indoor air*, 12:55–63, 2002.
- [79] C. TOPP, P. V. NIELSEN et P. HEISELBERG : Influence of local airflow on the pollutant emission from indoor building surfaces. *Indoor Air*, 11(3):162–70, 2001.
- [80] S. SOLLINGER, K. LEVSEN et G. WÜNSCH : Indoor pollution by organic emissions from textile floor coverings : Climate test chamber studies under static conditions. *Atmos Environ*, 28(14):2369–2378, 1994.
- [81] Y. ZHANG, X. LUO, X. WANG, K. QIAN et R. ZHAO : Influence of temperature on formaldehyde emission parameters of dry building materials. *Atmos Environ*, 41(15):3203–3216, 2007.
- [82] F. HAGHIGHAT et L. DE BELLIS : Material emission rates : Literature review, and the impact of indoor air temperature and relative humidity. *Build Environ*, 33(5):261–277, 1998.
- [83] G. E. MATT, P. J. QUINTANA, M. F. HOVELL, J. T. BERNERT, S. SONG, N. NOVIANTI, T. JUAREZ, J. FLORO, C. GEHRMAN, M. GARCIA et S. LARSON : Households contaminated by environmental tobacco smoke : sources of infant exposures. *Tob Control*, 13(1):29–37, 2004.
- [84] D. ZHAO, J. C. LITTLE et S. S. COX : Characterizing polyurethane foam as a sink for or source of volatile organic compounds in indoor air. *J Environ Eng*, 130(9):983–989, 2004.

- [85] H. WILLEM et B. C. SINGER : Chemical emissions of residential materials and products : Review of available information. Ernest Orlando Lawrence Berkeley National Laboratory, 2010.
- [86] M. O. ABADIE et P. BLONDEAU : PANDORE : une compilation des émissions des polluants de l'air intérieur, version 1.1, 2010, <http://leptiab.univ-larochelle.fr/Presentation-PANDORE.html>, consulté le 20 avril 2012.
- [87] WHO : L'évaluation de l'exposition. Résumé extrait des *Environmental health criteria* de l'OMS. <http://www.sante.gouv.fr/>.
- [88] PH RYAN et GK LEMASTERS : A review of land-use regression models for characterizing intraurban air pollution exposure. *Inhalation Toxicology*, 19:127–133, 2007.
- [89] G. HOEK, R. BEELEN, K. de HOOGH, D. VIENNEAU, J. GULLIVER, P. FISCHER et D. BRIGGS : A review of land-use regression models to assess spatial variation of outdoor air pollution. *Atmos Environ*, 42(33):7561–7578, 2008.
- [90] V. MORGENSTERN, A. ZUTAVERN, J. CYRYS, I. BROCKOW, U. GEHRING, S. KOLETZKO, C. P. BAUER, D. REINHARDT, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ Med*, 64(1):8–16, 2007.
- [91] U. GEHRING, A. H. WIJGA, M. BRAUER, P. FISCHER, J. C. de JONGSTE, M. KERKHOF, M. OLDENWENING, H. A. SMIT et B. BRUNEKREEF : Traffic-related air pollution and dry night cough during the first 8 years of life. *Pediatr Allergy Immunol*, 22(1 Pt 1):85–6, 2011.
- [92] M. BRAUER, G. HOEK, P. VAN VLIET, K. MELIEFSTE, P. H. FISCHER, A. WIJGA, L. P. KOOPMAN, H. J. NEIJENS, J. GERITSEN, M. KERKHOF, J. HEINRICH, T. BELLANDER et B. BRUNEKREEF : Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 166(8):1092–8, 2002.
- [93] U. DIEZ, T. KROESSNER, M. REHWAGEN, M. RICHTER, H. WETZIG, R. SCHULZ, M. BORTE, G. METZNER, P. KRUMBIEGEL et O. HERBARTH : Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life results of the LARS-study. Leipzig Allergy High-Risk Children Study. *Int J Hyg Environ Health*, 203(1):23–8, 2000.
- [94] U. DIEZ, M. REHWAGEN, U. ROLLE-KAMPCZYK, H. WETZIG, R. SCHULZ, M. RICHTER, I. LEHMANN, M. BORTE et O. HERBARTH : Redecoration of apartments promotes obstructive bronchitis in atopy risk infants—results of the lars study. *Int J Hyg Environ Health*, 206(3):173–9, 2003.
- [95] O. HERBARTH, G. J. FRITZ, M. REHWAGEN, M. RICHTER, S. RODER et U. SCHLINK : Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health*, 209(3):241–7, 2006.
- [96] G. HERBERTH, R. GUBELT, S. RODER, U. KRAMER, R. P. SCHINS, U. DIEZ, M. BORTE, J. HEINRICH, H. E. WICHMANN, O. HERBARTH et I. LEHMANN : Increase of inflammatory markers after indoor renovation activities : the lisa birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol*, 20(6):563–70, 2009.
- [97] J. J. JAAKKOLA, L. OIE, P. NAFSTAD, G. BOTTEN, S. O. SAMUELSEN et P. MAGNUS : Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. *Am J Public Health*, 89(2):188–92, 1999.
- [98] J. D. SPENGLER, J. J. JAAKKOLA, H. PARISE, B. A. KATSNELSON, L. I. PRIVALOVA et A. A. KOSHELEVA : Housing characteristics and children's respiratory health in the Russian Federation. *Am J Public Health*, 94(4):657–62, 2004.
- [99] J. J. JAAKKOLA, H. PARISE, V. KISLITSIN, N. I. LEBEDEVA et J. D. SPENGLER : Asthma, wheezing, and allergies in Russian schoolchildren in relation to new surface materials in the home. *Am J Public Health*, 94(4):560–2, 2004.
- [100] A. BAEZ, H. PADILLA, R. GARCIA, C. TORRES MDEL, I. ROSAS et R. BELMONT : Carbonyl levels in indoor and outdoor air in Mexico City and Xalapa, Mexico. *Sci Total Environ*, 302(1-3):211–26, 2003.
- [101] A. KUMIE, A. EMMELIN, S. WAHLBERG, Y. BERHANE, A. ALI, E. MEKONNEN et D. BRANDSTROM : Magnitude of indoor NO₂ from biomass fuels in rural settings of ethiopia. *Indoor Air*, 19(1):14–21, 2009.
- [102] J. L. ADGATE, T. R. CHURCH, A. D. RYAN, G. RAMACHANDRAN, A. L. FREDRICKSON, T. H. STOCK, M. T. MORANDI et K. SEXTON : Outdoor, indoor, and personal exposure to VOCs in children. *Environ Health Perspect*, 112(14):1386–92, 2004.

- [103] E. C. ALEXOPOULOS, C. CHATZIS et A. LINOS : An analysis of factors that influence personal exposure to toluene and xylene in residents of Athens, Greece. *BMC Public Health*, 6:50, 2006.
- [104] P. N. BREYSSE, T. J. BUCKLEY, D. WILLIAMS, C. M. BECK, S. J. JO, B. MERRIMAN, S. KANCHANARAKSA, L. J. SWARTZ, K. A. CALLAHAN, A. M. BUTZ, C. S. RAND, G. B. DIETTE, J. A. KRISHNAN, A. M. MOSELEY, J. CURTIN-BROSNAN, N. B. DURKIN et P. A. EGGLESTON : Indoor exposures to air pollutants and allergens in the homes of asthmatic children in inner-city baltimore. *Environ Res*, 98(2):167–76, 2005.
- [105] I. COLBECK, Z. A. NASIR, Z. ALI et S. AHMAD : Nitrogen dioxide and household fuel use in the Pakistan. *Sci Total Environ*, 409(2):357–363, 2010.
- [106] J. M. DELGADO-SABORIT, N. J. AQUILINA, C. MEDDINGS, S. BAKER et R. M. HARRISON : Relationship of personal exposure to volatile organic compounds to home, work and fixed site outdoor concentrations. *Sci Total Environ*, 409(3):478–88, 2011.
- [107] P. DINGLE et P. FRANKLIN : Formaldehyde levels and the factors affecting these levels in homes in Perth, Western Australia. *Indoor Built Environ*, 11:111–116, 2002.
- [108] R. E. DODSON, J. I. LEVY, J. D. SPENGLER, J. P. SHINE et D. H. BENNETT : Influence of basements, garages, and common hallways on indoor residential volatile organic compound concentrations. *Atmos Environ*, 42(7):1569–1581, 2008.
- [109] P. FRANKLIN, T. RUNNION, D. FARRAR et P. DINGLE : Comparison of peak and average nitrogen dioxide concentrations inside homes. *Atmos Environ*, 40(38):7449–54, 2006.
- [110] G. GALLELLI, P. ORLANDO, F. PERDELLI et D. PANATTO : Factors affecting individual exposure to NO₂ in Genoa (northern Italy). *Sci Total Environ*, 287(1-2):31–6, 2002.
- [111] M. H. GARRETT, M. A. HOOPER, B. M. HOOPER, P. R. RAYMENT et M. J. ABRAMSON : Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy*, 54(4):330–7, 1999.
- [112] O. GEISS, G. GIANNOPOULOS, S. TIRENDI, J. BARRERO-MORENO, B. R. LARSEN et D. KOTZIAS : The AIRMEX study - VOC measurements in public buildings and schools/kindergartens in eleven European cities : Statistical analysis of the data. *Atmos Environ*, 45(22):3676–3684, 2011.
- [113] N. L. GILBERT, M. GUAY, J. DAVID MILLER, S. JUDEK, C. C. CHAN et R. E. DALES : Levels and determinants of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein in residential indoor air in Prince Edward Island, Canada. *Environ Res*, 99(1):11–7, 2005.
- [114] N. L. GILBERT, D. GAUVIN, M. GUAY, M. E. HÉROUX, G. DUPUIS, M. LEGRIS, C. C. CHAN, R. N. DIETZ et B. LÉVESQUE : Housing characteristics and indoor concentrations of nitrogen dioxide and formaldehyde in Quebec City, Canada. *Environ Res*, 102(1):1–8, 2006.
- [115] S. M. GORDON, P. J. CALLAHAN, M. G. NISHIOKA, M. C. BRINKMAN, M. K. O’ROURKE, M. D. LEBOWITZ et D. J. MOSCHANDREAS : Residential environmental measurements in the national human exposure assessment survey (NHEXAS) pilot study in Arizona : preliminary results for pesticides and VOCs. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 9(5):456–70, 1999.
- [116] P. GUSTAFSON, L. BARREGARD, R. LINDAHL et G. SALLSTEN : Formaldehyde levels in Sweden : personal exposure, indoor, and outdoor concentrations. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 15(3):252–60, 2005.
- [117] P. GUSTAFSON, L. BARREGARD, B. STRANDBERG et G. SALLSTEN : The impact of domestic wood burning on personal, indoor and outdoor levels of 1,3-butadiene, benzene, formaldehyde and acetaldehyde. *J Environ Monit*, 9(1):23–32, 2007.
- [118] A. L. HINWOOD, H. N. BERKO, D. FARRAR, I. E. GALBALLY et I. A. WEEKS : Volatile organic compounds in selected micro-environments. *Chemosphere*, 63(3):421–9, 2006.
- [119] A. T. HODGSON, A. F. RUDD, D. BEAL et S. CHANDRA : Volatile organic compound concentrations and emission rates in new manufactured and site-built houses. *Indoor air*, 10(3):178–92, 2000.
- [120] M. HULIN, D. CAILLAUD et I. ANNESI-MAESANO : Indoor air pollution and childhood asthma : variations between urban and rural area. *Indoor air*, 20(6):502–14, 2010.
- [121] E. ILGEN, N. KARFICH, K. LEVSEN, J. ANGERER, P. SCHNEIDER, J. HEINRICH, H. E. WICHMANN, L. DUNEMANN et J. BEGEROW : Aromatic hydrocarbons in the atmospheric environment : Part I. Indoor *versus* outdoor sources, the influence of traffic. *Atmos Environ*, 35(7):1235 – 1252, 2001.

- [122] C. JIA, S. BATTERMAN et C. GODWIN : VOCs in industrial, urban and suburban neighborhoods, Part I : Indoor and outdoor concentrations, variation, and risk drivers. *Atmos Environ*, 42(9):2083–2100, 2008.
- [123] W. K. JO, K. Y. KIM, K. H. PARK, Y. K. KIM, H. W. LEE et J. K. PARK : Comparison of outdoor and indoor mobile source-related volatile organic compounds between low- and high-floor apartments. *Environ Res*, 92(2):166–71, 2003.
- [124] M. KHALEQUZZAMAN, M. KAMIJIMA, K. SAKAI, N. A. CHOWDHURY, N. HAMAJIMA et T. NAKAJIMA : Indoor air pollution and its impact on children under five years old in Bangladesh. *Indoor Air*, 17(4):297–304, 2007.
- [125] J. H. KILABUKO, H. MATSUKI et S. NAKAI : Air quality and acute respiratory illness in biomass fuel using homes in bagamoyo, tanzania. *Int J Environ Res Public Health*, 4(1):39–44, 2007.
- [126] H. K. LAI, M. KENDALL, H. FERRIER, I. LINDUP, S. ALM, O. HÄNNINEN, M. JANTUNEN, P. MATHYS, R. COLVILE, M. R. ASHMORE, P. CULLINAN et M. J. NIEUWENHUIJSEN : Personal exposures and microenvironment concentrations of PM_{2.5}, VOC, NO₂ and CO in Oxford, UK. *Atmos Environ*, 38(37):6399 – 6410, 2004.
- [127] C. KORNARTIT, R. S. SOKHI, M. A. BURTON et K. RAVINDRA : Activity pattern and personal exposure to nitrogen dioxide in indoor and outdoor microenvironments. *Environ Int*, 36(1):36–45, 2010.
- [128] A. J. LAWRENCE, A. MASIH et A. TANEJA : Indoor/outdoor relationships of carbon monoxide and oxides of nitrogen in domestic homes with roadside, urban and rural locations in a central Indian region. *Indoor air*, 15(2):76–82, 2005.
- [129] V. LAZENBY, A. HINWOOD, A. CALLAN et P. FRANKLIN : Formaldehyde personal exposure measurements and time weighted exposure estimates in children. *Chemosphere*, 88(8):966–73, 2012.
- [130] I. LEHMANN, M. REHWAGEN, U. DIEZ, A. SEIFFART, U. ROLLE-KAMPczyk, M. RICHTER, H. WETZIG, M. BORTE et O. HERBARTH : Enhanced *in vivo* IgE production and T cell polarization toward the type 2 phenotype in association with indoor exposure to VOC : results of the LARS study. *Int J Hyg Environ Health*, 204(4):211–21, 2001.
- [131] P. LOVREGGIO, A. CARRUS, S. IAVICOLI, I. DRAGO, B. PERSECHINO et L. SOLEO : Indoor formaldehyde and acetaldehyde levels in the province of Bari, South Italy, and estimated health risk. *J Environ Monit*, 11(5):955–61, 2009.
- [132] C. MARCHAND, B. BULLIOT, S. LE CALVÉ et Ph MIRABEL : Aldehyde measurements in indoor environments in Strasbourg (France). *Atmos Environ*, 40(7):1336–1345, 2006.
- [133] C. MARCHAND, S. LE CALVÉ, P. MIRABEL, N. GLASSER, A. CASSET, N. SCHNEIDER et F. de BLAY : Concentrations and determinants of gaseous aldehydes in 162 homes in Strasbourg (France). *Atmos Environ*, 42(3):505–516, 2008.
- [134] L. MOSQUERON, I. MOMAS et Y. LE MOULLEC : Personal exposure of Paris office workers to nitrogen dioxide and fine particles. *Occup Environ Med*, 59(8):550–5, 2002.
- [135] D. NORBÄCK, E. BJORNSSON, C. JANSON, J. WIDSTROM et G. BOMAN : Asthmatic symptoms and volatile organic compounds, formaldehyde, and carbon dioxide in dwellings. *Occup Environ Med*, 52(6):388–95, 1995.
- [136] T. OHURA, T. AMAGAI, Y. SENGU et M. FUSAYA : Organic air pollutants inside and outside residences in Shimizu, Japan : levels, sources and risks. *Sci Tot Environ*, 366(2–3):485–499, 2006.
- [137] A. PIECHOCKI-MINGUY, H. PLAISANCE, C. SCHADKOWSKI, I. SAGNIER, J. Y. SAISON, J. C. GALLOO et R. GUILLERMO : A case study of personal exposure to nitrogen dioxide using a new high sensitive diffusive sampler. *Sci Total Environ*, 366(1):55–64, 2006.
- [138] K. B. RUMCHEV, J. T. SPICKETT, M. K. BULSARA, M. R. PHILLIPS et S. M. STICK : Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur Respir J*, 20(2):403–8, 2002.
- [139] K. RUMCHEV, J. SPICKETT, M. BULSARA, M. PHILLIPS et S. STICK : Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax*, 59(9):746–51, 2004.
- [140] K. SAKAI, D. NORBÄCK, Y. MI, E. SHIBATA, M. KAMIJIMA, T. YAMADA et Y. TAKEUCHI : A comparison of indoor air pollutants in Japan and Sweden : formaldehyde, nitrogen dioxide, and chlorinated volatile organic compounds. *Environ Res*, 94(1):75–85, 2004.
- [141] P. SCHNEIDER, I. GEBEFÜGI, K. RICHTER, G. WÖLKE, J. SCHNELLE, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Indoor and outdoor BTX levels in German cities. *Sci Total Environ*, 267(1–3):41–51, 2001.

- [142] B. SON, P. BREYSSE et W. YANG : Volatile organic compounds concentrations in residential indoor and outdoor and its personal exposure in Korea. *Environ Int*, 29(1):79–85, 2003.
- [143] M. SORENSEN, S. LOFT, H. V. ANDERSEN, O. RAASCHOU-NIELSEN, L. T. SKOVGAARD, L. E. KNUDSEN, I. V. NIELSEN et O. HERTEL : Personal exposure to PM_{2.5}, black smoke and NO₂ in Copenhagen : relationship to bedroom and outdoor concentrations covering seasonal variation. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 15(5):413–22, 2005.
- [144] C. STOCO, M. MACNEILL, D. WANG, X. XU, M. GUAY, J. BROOK et A. J. WHEELER : Predicting personal exposure of Windsor, Ontario residents to volatile organic compounds using indoor measurements and survey data. *Atmos Environ*, 42(23):5905–5912, 2008.
- [145] M. STRANGER, S. S. POTGIETER-VERMAAK et R. VAN GRIEKEN : Comparative overview of indoor air quality in Antwerp, Belgium. *Environ Int*, 33(6):789–797, 2007.
- [146] D. ULLRICH, C. GLEUE, C. LUSANSKY, R. NAGEL, C. SCHULZ et B. SEIFERT : German environmental survey of children and teenagers 2000 (GerES IV) : a representative population study including indoor pollutants. In : *Indoor air 2002 - 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*, 209-214, 2002.
- [147] N. VALERO, I. AGUILERA, S. LLOP, A. ESPLUGUES, A. de NAZELLE, F. BALLESTER et J. SUNYER : Concentrations and determinants of outdoor, indoor and personal nitrogen dioxide in pregnant women from two Spanish birth cohorts. *Environ Int*, 35(8):1196–201, 2009.
- [148] C. P. WEISEL, S. ALIMOKHTARI et P. F. SANDERS : Indoor air VOC concentrations in suburban and rural New Jersey. *Environ Sci Technol*, 42(22):8231–8, 2008.
- [149] S. M. WILLERS, B. BRUNEKREEF, M. OLDENWENING, H. A. SMIT, M. KERKHOF et H. VRIES : Gas cooking, kitchen ventilation, and exposure to combustion products. *Indoor Air*, 16(1):65–73, 2006.
- [150] J. F. ZHANG, Q. C. HE et P. J. LIOY : Characteristic of aldehydes concentrations, sources, and exposures for indoor and outdoor residential microenvironments. *Environ Sci Technol*, 28(1):146–152, 1994.
- [151] J. ZHU, R. NEWHOOK, L. MARRO et C. C. CHAN : Selected volatile organic compounds in residential air in the city of Ottawa, Canada. *Environ Sci Technol*, 39(11):3964–71, 2005.
- [152] A. ZOTA, G. ADAMKIEWICZ, J. I. LEVY et J. D. SPENGLER : Ventilation in public housing : implications for indoor nitrogen dioxide concentrations. *Indoor Air*, 15(6):393–401, 2005.
- [153] M. REHWAGEN, U. SCHLINK et O. HERBARTH : Seasonal cycle of VOCs in apartments. *Indoor air*, 13(3):283–91, 2003.
- [154] Y. BRUINEN DE BRUIN, K. KOISTINEN, S. KEPHALOPOULOS, O. GEISS, S. TIRENDI et D. KOTZIAS : Characterisation of urban inhalation exposures to benzene, formaldehyde and acetaldehyde in the European Union : comparison of measured and modelled exposure data. *Environ Sci Pollut Res Int*, 15(5):417–30, 2008.
- [155] J. CYRYS, J. HEINRICH, K. RICHTER, G. WÖLKE et H. E. WICHMANN : Sources and concentrations of indoor nitrogen dioxide in Hamburg (West Germany) and Erfurt (East Germany). *Sci Total Environ*, 250(1-3):51–62, 2000.
- [156] R. D. EDWARDS, J. JURVELIN, K. SAARELA et M. JANTUNEN : VOC concentrations measured in personal samples and residential indoor, outdoor and workplace microenvironments in EXPOLIS-Helsinki, Finland. *Atmos Environ*, 35(27):4531–4543, 2001.
- [157] A. ESPLUGUES, F. BALLESTER, M. ESTARLICH, S. LLOP, V. FUENTES-LEONARTE, E. MANTILLA et C. INIGUEZ : Indoor and outdoor air concentrations of BTEX and determinants in a cohort of one-year old children in Valencia, Spain. *Sci Total Environ*, 409(1):63–9, 2010.
- [158] M. E. GORDIAN, A. W. STEWART et S. S. MORRIS : Evaporative gasoline emissions and asthma symptoms. *Int J Environ Res Public Health*, 7(8):3051–62, 2010.
- [159] Y. M. KIM, S. HARRAD et R. M. HARRISON : Concentrations and sources of VOCs in urban domestic and public microenvironments. *Environ Sci Technol*, 35(6):997–1004, 2001.
- [160] A. KOUSA, C. MONN, T. ROTKO, S. ALMA, L. OGLESBY et M. J. JANTUNEN : Personal exposures to no₂ in the EXPOLIS-study : relation to residential indoor, outdoor and workplace concentrations in Basel, Helsinki and Prague. *Atmos Environ*, 35(20):3405–3412, 2001.

- [161] M. KRZYŻANOWSKI, J. J. QUACKENBOSS et M. D. LEBOWITZ : Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ Res*, 52(2):117–25, 1990.
- [162] R. KUMAR, J. K. NAGAR, N. RAJ, P. KUMAR, A. S. KUSHWAH, M. MEENA et S. N. GAUR : Impact of domestic air pollution from cooking fuel on respiratory allergies in children in India. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 26(4):213–22, 2008.
- [163] A. NILSSON, V. LAGESSON, C. G. BORNEHAG, J. SUNDELL et C. TAGESSON : Quantitative determination of volatile organic compounds in indoor dust using gas chromatography-UV spectrometry. *Environ Int*, 31(8):1141–8, 2005.
- [164] OQAI : Campagne nationale logements-état de la qualité de l'air dans les logements français. Rapport final DDD/SB/2006-57, Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur, 2006.
- [165] J. S. PARK et K. IKEDA : Exposure to the mixtures of organic compounds in homes in Japan. *Indoor Air*, 14(6):413–20, 2004.
- [166] G. J. RAW, S. K. COWARD, V. M. BROWN et D. R. CRUMP : Exposure to air pollutants in English homes. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 14 Suppl 1:S85–94, 2004.
- [167] U. SCHLINK, A. THIEM, T. KOHAJDA, M. RICHTER et K. STREBEL : Quantile regression of indoor air concentrations of volatile organic compounds (VOC). *Sci Total Environ*, 408(18):3840–51, 2010.
- [168] U. SCHLINK, M. REHWAGEN, M. DAMM, M. RICHTER, M. BORTE et O. HERBARTH : Seasonal cycle of indoor-VOCs : comparison of apartments and cities. *Atmos Environ*, 38(8):1181 – 1190, 2004.
- [169] K. SEXTON, J. L. ADGATE, G. RAMACHANDRAN, G. C. PRATT, S. J. MONGIN, T. H. STOCK et M. T. MORANDI : Comparison of personal, indoor, and outdoor exposures to hazardous air pollutants in three urban communities. *Environ Sci Technol*, 38(2):423–30, 2004.
- [170] S. A. VAIZOGLU, S. AYCAN, M. A. DEVECI, B. BULUT, U. BAYRAKTAR, B. AKYOLLU, U. CELIK, U. ARSLAN, F. AKPINAR, Z. BARIS, S. ARSLAN, A. DENIZ et Güler C. EVCI, E. D. : Determining domestic formaldehyde levels in Ankara, Turkey. *Indoor Built Environ*, 12(5):329–336, 2003.
- [171] M. KATTAN, P. J. GERGEN, P. EGGLESTON, C. M. VISNESS et H. E. MITCHELL : Health effects of indoor nitrogen dioxide and passive smoking on urban asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol*, 120(3):618–24, 2007.
- [172] J. L. ADGATE, L. E. EBERLY, C. STROEBEL, E. D. PELLIZZARI et K. SEXTON : Personal, indoor, and outdoor VOC exposures in a probability sample of children. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 14 Suppl 1:S4–S13, 2004.
- [173] M. H. GARRETT, M. A. HOOPER et B. M. HOOPER : Nitrogen dioxide in australian homes : levels and sources. *J Air Waste Manag Assoc*, 49(1):76–81, 1999.
- [174] J. S. PARK et K. IKEDA : Variations of formaldehyde and VOC levels during 3 years in new and older homes. *Indoor Air*, 16(2):129–35, 2006.
- [175] R. TOPP, J. CYRYS, I. GEBEFUGI, J. SCHNELLE-KREIS, K. RICHTER, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Indoor and outdoor air concentrations of BTEX and NO₂ : correlation of repeated measurements. *J Environ Monit*, 6(10):807–12, 2004.
- [176] C. P. WEISEL, J. J. ZHANG, B. J. TURPIN, M. T. MORANDI, S. COLOME, T. H. STOCK et D. M. SPEKTOR : Relationships of indoor, outdoor, and personal air (RIOPA). Part I. Collection methods and descriptive analyses. 2005.
- [177] G. SMEDJE et D. NORBÄCK : Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in relation to the school environment—a four-year follow-up study in schoolchildren. *Int J Tuberc Lung Dis*, 5(11):1059–66, 2001.
- [178] A. ESPLUGUES, F. BALLESTER, M. ESTARLICH, S. LLOP, V. FUENTES-LEONARTE, E. MANTILLA, J. VIOQUE et C. IÑIGUEZ : Outdoor, but not indoor, nitrogen dioxide exposure is associated with persistent cough during the first year of life. *Sci Total Environ*, 409:4667–4673, 2011.
- [179] E. ERDEI, J. BOBVOS, M. BROZIK, A. PALDY, I. FARKAS, E. VASKOVI et P. RUDNAI : Indoor air pollutants and immune biomarkers among Hungarian asthmatic children. *Arch Environ Health*, 58(6):337–47, 2003.
- [180] A. J. VENN, M. COOPER, M. ANTONIAK, C. LAUGHLIN, J. BRITTON et S. A. LEWIS : Effects of volatile organic compounds, damp, and other environmental exposures in the home on wheezing illness in children. *Thorax*, 58(11):955–60, 2003.

- [181] O. RAASCHOU-NIELSEN, M. N. HERMANSEN, L. LOLAND, F. BUCHVALD, C. B. PIPPER, M. SORENSSEN, S. LOFT et H. BISGAARD : Long-term exposure to indoor air pollution and wheezing symptoms in infants. *Indoor Air*, 20(2):159–67, 2009.
- [182] G. B. DIETTE, N. N. HANSEL, T. J. BUCKLEY, J. CURTIN-BROSNAN, P. A. EGGLESTON, E. C. MATSUI, M. C. MCCORMACK, D. L. WILLIAMS et P. N. BREYSSE : Home indoor pollutant exposures among inner-city children with and without asthma. *Environ Health Perspect*, 115(11):1665–9, 2007.
- [183] G. EMENIUS, G. PERSHAGEN, N. BERGLIND, H. J. KWON, M. LEWNE, S. L. NORDVALL et M. WICKMAN : NO₂, as a marker of air pollution, and recurrent wheezing in children : a nested case-control study within the BAMSE birth cohort. *Occup Environ Med*, 60(11):876–81, 2003.
- [184] O. GARCÍA-ALGAR, S. PICHINI, X. BASAGANA, C. PUIG, O. VALL, M. TORRENT, J. HARRIS, J. SUNYER et P. CULLINAN : Concentrations and determinants of NO₂ in homes of Ashford, UK and Barcelona and Menorca, Spain. *Indoor Air*, 14(4):298–304, 2004.
- [185] T. KOVESI, D. CREERY, N. L. GILBERT, R. DALES, D. FUGLER, B. THOMPSON, N. RANDHAWA et J. D. MILLER : Indoor air quality risk factors for severe lower respiratory tract infections in inuit infants in Baffin Region, Nunavut : a pilot study. *Indoor Air*, 16(4):266–75, 2006.
- [186] M. SHIMA et M. ADACHI : Effect of outdoor and indoor nitrogen dioxide on respiratory symptoms in schoolchildren. *Int J Epidemiol*, 29(5):862–70, 2000.
- [187] P. FRANKLIN, P. DINGLE et S. STICK : Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehyde levels. *Am J Respir Crit Care Med*, 161(5):1757–9, 2000.
- [188] J. JURVELIN, R. EDWARDS, K. SAARELA, J. LAINE-YLIJOKI, M. DE BORTOLI, L. OGLESBY, K. SCHLAPFER, L. GEORGIOULIS, E. TISCHEROVA, O. HANNINEN et M. JANTUNEN : Evaluation of VOC measurements in the EXPOLIS study. Air pollution exposure distributions within adult urban urban populations in Europe. *J Environ Monit*, 3(1):159–65, 2001.
- [189] G. TAVERNIER, G. FLETCHER, I. GEE, A. WATSON, G. BLACKLOCK, H. FRANCIS, A. FLETCHER, T. FRANK, P. FRANK, C. A. PICKERING et R. NIVEN : IPEADAM study : indoor endotoxin exposure, family status, and some housing characteristics in English children. *J Allergy Clin Immunol*, 117(3):656, 2006.
- [190] F. WANTKE, C. M. DEMMER, P. TAPPLER, M. GOTZ et R. JARISCH : Exposure to gaseous formaldehyde induces IgE-mediated sensitization to formaldehyde in school-children. *Clin Exp Allergy*, 26(3):276–80, 1996.
- [191] M. H. GARRETT, M. A. HOOPER, B. M. HOOPER et M. J. ABRAMSON : Respiratory symptoms in children and indoor exposure to nitrogen dioxide and gas stoves. *Am J Respir Crit Care Med*, 158(3):891–5, 1998.
- [192] B. J. SMITH, M. NITSCHKE, L. S. PILOTTO, R. E. RUFFIN, D. L. PISANIELLO et K. J. WILLSON : Health effects of daily indoor nitrogen dioxide exposure in people with asthma. *Eur Respir J*, 16(5):879–85, 2000.
- [193] N. N. HANSEL, P. N. BREYSSE, M. C. MCCORMACK, E. C. MATSUI, J. CURTIN-BROSNAN, D. L. WILLIAMS, J. L. MOORE, J. L. CUHRAN et G. B. DIETTE : A longitudinal study of indoor nitrogen dioxide levels and respiratory symptoms in inner-city children with asthma. *Environ Health Perspect*, 116(10):1428–32, 2008.
- [194] G. HWANG, C. YOON et J. CHOI : A case-control study : Exposure assessment of VOCs and formaldehyde for asthma in children. *Aerosol Air Qual Res*, 11:908–914, 2011.
- [195] M. JANTUNEN, K. KATSOUYANNI, H. KNÖPPEL, N. KÜNZLI, L. LEBRET, M. MARONI, K. SAARELA, R. SRÁM et D. ZMIROU : Air pollution exposure in European cities : the EXPOLIS study. Final report. 1999.
- [196] K. DE BROUWERE, C. CORNELIS, E. GOELEN, G. KOPPEN, M. SPRUYT et R. TORFS : The influence of contaminants in ambient air on the indoor air quality – Part I : exposure of children report of work package 3 : interpretation and policy recommendations, 2007.
- [197] Global Initiative for ASTHMA : Global strategy for asthma management and prevention updated 2011, [http : //www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com), consulté le 2 février 2012.
- [198] M. MASOLI, D. FABIAN, S. HOLT et R. BEASLEY : The global burden of asthma : executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy*, 59(5):469–78, 2004.
- [199] Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms : the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*, 12(2):315–35, 1998.

- [200] INVS : Asthme : prévalence et impact sur la vie quotidienne. Analyse des données de l'enquête décennale santé 2003 de l'Insee. Institut de Veille Sanitaire, 2008.
- [201] W. EDER, M. J. EGE et E. von MUTIUS : The asthma epidemic. *N Engl J Med*, 355(21):2226–35, 2006.
- [202] C. K. LAI, R. BEASLEY, J. CRANE, S. FOLIAKI, J. SHAH et S. WEILAND : Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms : phase three of the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Thorax*, 64(6):476–83, 2009.
- [203] I. ANNESI-MAESANO, C. MOURAD, J. P. DAURES, S. KALABOKA et P. GODARD : Time trends in prevalence and severity of childhood asthma and allergies from 1995 to 2002 in France. *Allergy*, 64(5):798–800, 2009.
- [204] R. RONCHETTI, M. P. VILLA, M. BARRETO, R. ROTA, J. PAGANI, S. MARTELLA, C. FALASCA, B. PAGGI, F. GUGLIELMI et G. CIOFETTA : Is the increase in childhood asthma coming to an end ? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J*, 17(5):881–6, 2001.
- [205] I. K. ZOLLNER, S. K. WEILAND, I. PIECHOTOWSKI, T. GABRIO, E. von MUTIUS, B. LINK, G. PFAFF, B. KOUROS et J. WUTHE : No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany : 1992-2001. *Thorax*, 60(7):545–8, 2005.
- [206] C. BRAUN-FAHRLANDER, M. GASSNER, L. GRIZE, K. TAKKEN-SAHLI, U. NEU, T. STRICKER, H. S. VARONIER, B. WUTHRICH et F. H. SENNHAUSER : No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitisation in adolescents living in Switzerland. *Eur Respir J*, 23(3):407–13, 2004.
- [207] I. ANNESI-MAESANO : Épidémiologie de l'asthme dans le monde et en france. *La revue du praticien*, 61:329–335, 2009.
- [208] J. BOUSQUET, N. KHALTAEV, A. A. CRUZ, J. DENBURG, W. J. FOKKENS, A. TOGIAS, T. ZUBERBIER, C. E. BAENA-CAGNANI, G. W. CANONICA, C. van WEEL, I. AGACHE, N. AIT-KHALED, C. BACHERT, M. S. BLAISS, S. BONINI, L. P. BOULET, P. J. BOUSQUET, P. CAMARGOS, K. H. CARLSEN, Y. CHEN, A. CUSTOVIC, R. DAHL, P. DEMOLY, H. DOUAGUI, S. R. DURHAM, R. G. van WIJK, O. KALAYCI, M. A. KALINER, Y. Y. KIM, M. L. KOWALSKI, P. KUNA, L. T. LE, C. LEMIERE, J. LI, R. F. LOCKEY, S. MAVALE-MANUEL, E. O. MELTZER, Y. MOHAMMAD, J. MULLOL, R. NACLERIO, R. E. O'HEHIR, K. OHTA, S. QUEDRAOGO, S. PALKONEN, N. PAPA-DOPOULOS, G. PASSALACQUA, R. PAWANKAR, T. A. POPOV, K. F. RABE, J. ROSADO-PINTO, G. K. SCADDING, F. E. SIMONS, E. TOSKALA, E. VALOVIRTA, P. van CAUWENBERGE, D. Y. WANG, M. WICKMAN, B. P. YAWN, A. YORGANCIOLU, O. M. YUSUF, H. ZAR, I. ANNESI-MAESANO, E. D. BATEMAN, A. BEN KHEDER, D. A. BOAKYE, J. BOUCHARD, P. BURNEY, W. W. BUSSE, M. CHAN-YEUNG, N. H. CHAVANNES, A. CHUCHALIN, W. K. DOLEN, R. EMUZYTE, L. GROUSE, M. HUMBERT, C. JACKSON, S. L. JOHNSTON, P. K. KEITH, J. P. KEMP, J. M. KLOSSEK, D. LARENAS-LINNEMANN, B. LIPWORTH, J. L. MALO, G. D. MARSHALL, C. NASPITZ, K. NEKAM, B. NIGGEMANN, E : Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 63 Suppl 86:8–160, 2008.
- [209] F. D. MARTINEZ, A. L. WRIGHT, L. M. TAUSSIG, C. J. HOLBERG, M. HALONEN et W. J. MORGAN : Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*, 332(3):133–8, 1995.
- [210] M. BOHME, E. LANNERO, M. WICKMAN, S. L. NORDVALL et C. F. WAHLGREN : Atopic dermatitis and concomitant disease patterns in children up to two years of age. *Acta Derm Venereol*, 82(2):98–103, 2002.
- [211] S. H. ARSHAD, M. STEVENS et D. W. HIDE : The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. *Clin Exp Allergy*, 23(6):504–11, 1993.
- [212] M. VASAR, K. JULGE et B. BJOKSTO : Development of atopic sensitization and allergic diseases in early childhood. *Acta Paediatr*, 89(5):523–7, 2000.
- [213] D. CHARPIN et M. GOUITA : *Épidémiologie des maladies allergiques respiratoires*. 2003. In : *Traité d'Allergologie* D. Vervloet, A. Magnan, Médecine-Sciences Flammarion.
- [214] D. A. MONERET-VAUTRIN : Épidémiologie de l'allergie alimentaire. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 48(3):171–178, 2008.
- [215] F. PARISELLI, M. G. SACCO, J. PONTI et D. REMBGES : Effects of toluene and benzene air mixtures on human lung cells (A549). *Exp Toxicol Pathol*, 61(4):381–386, 2009.
- [216] F. PARISELLI, M. G. SACCO et D. REMBGES : An optimized method for in vitro exposure of human derived lung cells to volatile chemicals. *Exp Toxicol Pathol*, 61(1):33–9, 2009.
- [217] G. FISCHADER, C. RODER-STOLINSKI, G. WICHMANN, K. NIEBER et I. LEHMANN : Release of MCP-1 and IL-8 from lung epithelial cells exposed to volatile organic compounds. *Toxicol In Vitro*, 22(2):359–66, 2008.

- [218] C. RÖDER-STOLINSKI, G. FISCHÄDER, G. J. OOSTINGH, R. FELTENS, F. KOHSE, M. von BERGEN, N. MÖRBT, K. EDER, A. DUSCHL et I. LEHMANN : Styrene induces an inflammatory response in human lung epithelial cells via oxidative stress and NF- κ B activation. *Toxicol Appl Pharmacol*, 231(2):241–247, 2008.
- [219] C. PERSOZ, S. ACHARD, C. LELEU, I. MOMAS et N. SETA : An *in vitro* model to evaluate the inflammatory response after gaseous formaldehyde exposure of lung epithelial cells. *Toxicol Lett*, 195(2-3):99–105, 2010.
- [220] J. GOSEPATH, N. GREBNEVA, J. BRIEGER et W. J. MANN : Evaluation of inflammatory reactions and genotoxic effects after exposure of nasal respiratory epithelia to benzene. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 65(6):348–52, 2003.
- [221] R. HELLEDAY, D. HUBERMAN, A. BLOMBERG, N. STJERNBERG et T. SANDSTROM : Nitrogen dioxide exposure impairs the frequency of the mucociliary activity in healthy subjects. *Eur Respir J*, 8(10):1664–8, 1995.
- [222] J. E. RAGER, L. SMEESTER, I. JASPERS, K. G. SEXTON et R. C. FRY : Epigenetic changes induced by air toxics : formaldehyde exposure alters miRNA expression profiles in human lung cells. *Environ Health Perspect*, 119(4):494–500, 2011.
- [223] P. E. KASTNER, A. CASSET et F. PONS : Formaldehyde interferes with airway epithelium integrity and functions in a dose- and time-dependent manner. *Toxicol Lett*, 200(1-2):109–16, 2011.
- [224] INERIS : Fiche de données toxicologiques et environnementales des substances chimiques, oxydes d'azote (NO_x). Institut national de l'environnement industriel et des Risques, DRC-11-117259-10320A, 2011.
- [225] G. D. NIELSEN et Y. ALARIE : Sensory irritation, pulmonary irritation, and respiratory stimulation by airborne benzene and alkylbenzenes : prediction of safe industrial exposure levels and correlation with their thermodynamic properties. *Toxicol Appl Pharmacol*, 65(3):459–77, 1982.
- [226] D. M. SILVERMAN et R. A. SCHATZ : Pulmonary microsomal alterations following short-term low level inhalation of *p*-xylene in rats. *Toxicology*, 65(3):271–81, 1991.
- [227] M. BAN, I. LANGONNE, N. HUGUET, E. PEPIN et G. MOREL : Inhaled chemicals may enhance allergic airway inflammation in ovalbumin-sensitized mice. *Toxicology*, 226(2-3):161–71, 2006.
- [228] J. E. SCOTT, P. G. FORKERT, M. OULTON, M. G. RASMUSSEN, S. TEMPLE, M. O. FRASER et S. WHITEFIELD : Pulmonary toxicity of trichloroethylene : induction of changes in surfactant phospholipids and phospholipase A2 activity in the mouse lung. *Exp Mol Pathol*, 49(1):141–50, 1988.
- [229] G. D. LEWIS, R. C. REYNOLDS et A. R. JOHNSON : Some effects of trichloroethylene on mouse lungs and livers. *Gen Pharmacol*, 15(2):139–144, 1984.
- [230] S. VILLASCHI, A. GIOVANETTI, C. C. LOMBARDI, G. NICOLAI, M. GARBATI et U. ANDREOZZI : Damage and repair of mouse bronchial epithelium following acute inhalation of trichloroethylene. *Exp Lung Res*, 17(3):601–14, 1991.
- [231] C. ARANYI, W. J. O'SHEA, J. A. GRAHAM et F. J. MILLER : The effects of inhalation of organic chemical air contaminants on murine lung host defenses. *Fundam Appl Toxicol*, 6(4):713–720, 1986.
- [232] A. LINO DOS SANTOS FRANCO, H. V. DOMINGOS, A. S. DAMAZO, A. C. BREITHAUPF-FALOPPA, A. P. de OLIVEIRA, S. K. COSTA, S. M. OLIANI, R. M. OLIVEIRA-FILHO, B. B. VARGAFTIG et W. TAVARES-DE-LIMA : Reduced allergic lung inflammation in rats following formaldehyde exposure : long-term effects on multiple effector systems. *Toxicology*, 256(3):157–63, 2009.
- [233] F. RIEDEL, E. HASENAUER, P. J. BARTH, A. KOZIOROWSKI et C. H. RIEGER : Formaldehyde exposure enhances inhalative allergic sensitization in the guinea pig. *Allergy*, 51(2):94–9, 1996.
- [234] A. CASSET, C. MARCHAND, A. PUROHIT, S. le CALVE, B. URING-LAMBERT, C. DONNAY, P. MEYER et F. de BLAY : Inhaled formaldehyde exposure : effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy*, 61(11):1344–50, 2006.
- [235] V. EZRATTY, M. BONAY, C. NEUKIRCH, G. ORSET-GUILLOSSOU, M. DEHOUX, S. KOSCIELNY, P. A. CABANES, J. LAMBROZO et M. AUBIER : Effect of formaldehyde on asthmatic response to inhaled allergen challenge. *Environ Health Perspect*, 115(2):210–4, 2007.
- [236] D. SHEPPARD, W. L. ESCHENBACHER et J. EPSTEIN : Lack of bronchomotor response to up to 3 ppm formaldehyde in subjects with asthma. *Environ Res*, 35(1):133–139, 1984.

- [237] D. J. GREEN, L. R. SAUDER, T. J. KULLE et R. BASCOM : Acute response to 3.0 ppm formaldehyde in exercising healthy nonsmokers and asthmatics. *Am Rev Respir Dis*, 135(6):1261–6, 1987.
- [238] W. S. LINN, J. C. SOLOMON, S. C. TRIM, C. E. SPIER, D. A. SHAMOO, T. G. VENET, E. L. AVOL et J. D. HACKNEY : Effects of exposure to 4 ppm nitrogen dioxide in healthy and asthmatic volunteers. *Arch Environ Health*, 40(4):234–9, 1985.
- [239] R. B. DEVLIN, D. P. HORSTMAN, T. R. GERRITY, S. BECKER, M. C. MADDEN, F. BISCARDI, G. E. HATCH et H. S. KOREN : Inflammatory response in humans exposed to 2.0 ppm nitrogen dioxide. *Inhal Toxicol*, 11(2):89–109, 1999.
- [240] A. BLOMBERG, M. T. KRISHNA, V. BOCCHINO, G. L. BISCIONE, J. K. SHUTE, F. J. KELLY, A. J. FREW, S. T. HOLGATE et T. SANDSTROM : The inflammatory effects of 2 ppm NO₂ on the airways of healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 156(2 Pt 1):418–24, 1997.
- [241] J. BÆLUM, I. B. ANDERSEN, G. R. LUNDQVIST, L. MOLHAVE, O. F. PEDERSEN, M. VAETH et D. P. WYON : Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. *Scand J Work Environ Health*, 11(4):271–80, 1985.
- [242] L. ERNSTGÅRD, E. GULLSTRAND, A. LOF et G. JOHANSON : Are women more sensitive than men to 2-propanol and *m*-xylene vapours? *Occup Environ Med*, 59(11):759–67, 2002.
- [243] J. HEINRICH : Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *Int J Hyg Environ Health*, 214(1):1–25, 2011.
- [244] WHO : *Environmental Tobacco Smoke*. In : Air Quality, Guidelines - Second Edition (WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark) 2000.
- [245] J. SUNYER, C. PUIG, M. TORRENT, O. GARCÁ-ALGAR, I. CALICO, L. MUNOZ-ORTIZ, M. BARNES et P. CULLINAN : Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol*, 33(1):116–20, 2004.
- [246] Z. ZHAO, Z. ZHANG, Z. WANG, M. FERM, Y. LIANG et D. NORBÄCK : Asthmatic symptoms among pupils in relation to winter indoor and outdoor air pollution in schools in Taiyuan, China. *Environ Health Perspect*, 116(1):90–7, 2008.
- [247] J. L. KIM, L. ELFMAN, Y. MI, G. WIESLANDER, G. SMEDJE et D. NORBÄCK : Indoor molds, bacteria, microbial volatile organic compounds and plasticizers in schools—associations with asthma and respiratory symptoms in pupils. *Indoor Air*, 17(2):153–63, 2007.
- [248] Y. H. MI, D. NORBÄCK, J. TAO, Y. L. MI et M. FERM : Current asthma and respiratory symptoms among pupils in Shanghai, China : influence of building ventilation, nitrogen dioxide, ozone, and formaldehyde in classrooms. *Indoor Air*, 16(6):454–64, 2006.
- [249] R. T. van STRIEN, J. F. GENT, K. BELANGER, E. TRICHE, M. B. BRACKEN et B. P. LEADERER : Exposure to NO₂ and nitrous acid and respiratory symptoms in the first year of life. *Epidemiology*, 15(4):471–8, 2004.
- [250] K. BELANGER, J. F. GENT, E. W. TRICHE, M. B. BRACKEN et B. P. LEADERER : Association of indoor nitrogen dioxide exposure with respiratory symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 173(3):297–303, 2006.
- [251] G. MCGWIN, J. LIENERT et J. I. KENNEDY : Formaldehyde exposure and asthma in children : a systematic review. *Environ Health Perspect*, 118(3):313–7, 2010.
- [252] G. SMEDJE, D. NORBÄCK et C. EDLING : Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school environment. *Clin Exp Allergy*, 27(11):1270–8, 1997.
- [253] R. J. DELFINO, Jr. GONG, H., W. S. LINN, E. D. PELLIZZARI et Y. HU : Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environ Health Perspect*, 111(4):647–56, 2003.
- [254] I. ANNESI-MAESANO, C. MOURAD, J. P. DAURES, S. KALABOKA et P. GODARD : Poor air quality in classrooms related to asthma and rhinitis in primary schoolchildren of the French 6 cities study. *Thorax*. 2012 Mar 21. [Epub ahead of print].
- [255] B. CLARISSE : *Relations entre cadre et mode de vie, santé respiratoire et symptômes allergiques : mise en place d'une cohorte de nouveau-nés franciliens et bilan au terme d'un an de suivi*. Thèse de doctorat. Santé Publique, Université Paris Descartes, Paris, 2007.

- [256] N. MAMELLE, F. MUNOZ et H. GRANDJEAN : [Fetal growth from the AUDIPOG study. I. Establishment of reference curves]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 25(1):61–70, 1996.
- [257] V. APGAR : The newborn (apgar) scoring system. reflections and advice. *Pediatr Clin North Am*, 13(3):645–50, 1966.
- [258] B. CLARISSE, L. NIKASINOVIC, R. POINSARD, J. JUST et I. MOMAS : The Paris prospective birth cohort study : which design and who participates ? *Eur J Epidemiol*, 22(3):203–210, 2007.
- [259] D. CHARPIN, I. ANNESI-MAESANO, P. GODARD, M. C. K. KUBLER, M. P. ORYSZCZYN, P. RAY, E. QUOIX, C. RAHERISON, A. TAYTARD et D. VERVLOET : General description of the ISAAC study. *Rev Fr Allergol Immunol Clin*, 38(4):275–282, 1998.
- [260] ISAAC : Phase Three Environmental Questionnaire, http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasethree/environmentalquestionnaire/environmentalquestionnaire6_7.pdf, consulté le 5 septembre 2012.
- [261] ECRHS : ECRHS II Indoor questionnaire <http://www.ecrhs.org/Quests/ecrhs%20indoor%20questionnaire.pdf>, consulté le 5 septembre 2012.
- [262] C. DASSONVILLE : *Évaluation de l'environnement domestique de nouveau-nés franciliens*. Thèse de doctorat. Santé Publique, Université Paris Descartes, Paris, 2008.
- [263] A. RAMOND : *Exposition domestique aux composés organiques volatils : niveaux et déterminants. Étude dans la cohorte PARIS*. Master Santé publique et risques environnementaux. Université Paris Descartes, Paris, 2011.
- [264] F. ALILI, I. MOMAS, F. CALLAIS, Y. LE MOULLEC, C. SACRE, M. CHIRON et J. P. FLORI : Exposure to traffic pollution : comparison between measurements and a model. *Arch Environ Health*, 56(6):552–8, 2001.
- [265] P. REUNGOAT, M. CHIRON, S. GAUVIN, Y. LE MOULLEC et I. MOMAS : Assessment of exposure to traffic pollution using the extra index : study of validation. *Environ Res*, 93(1):67–78, 2003.
- [266] R DEVELOPMENT CORE TEAM : *R : A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2011.
- [267] D. J. LUNN, A. THOMAS, N. BEST et D. SPIEGELHALTER : WinBUGS—a bayesian modelling framework : concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput*, 10(4):325–337, 2000.
- [268] J. FERMANIAN : [Measuring agreement between 2 observers : a quantitative case]. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 32(6):408–13, 1984.
- [269] S. M. RAPPAPORT et L. L. KUPPER : Variability of environmental exposures to volatile organic compounds. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 14(1):92–107, 2004.
- [270] P. NAFSTAD, G. BOTTEN, J. A. HAGEN, K. ZAHLSSEN, O. G. NILSEN, T. SILSAND et J. KONGERUD : Comparison of three methods for estimating environmental tobacco smoke exposure among children aged between 12 and 36 months. *Int J Epidemiol*, 24(1):88–94, 1995.
- [271] S. J. CLARK, J. O. WARNER et T. P. DEAN : Passive smoking amongst asthmatic children. Questionnaire or objective assessment ? *Clin Exp Allergy*, 24(3):276–80, 1994.
- [272] V. MORGENSTERN, A. ZUTAVERN, J. CYRYS, I. BROCKOW, S. KOLETZKO, U. KRAMER, H. BEHRENDT, O. HERBARTH, A. von BERG, C. P. BAUER, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 177(12):1331–7, 2008.
- [273] D. W. HOSMER et S. LEMESHOW : *The Hosmer-Lemeshow tests*. In : Applied logistic regression, Second Edition (Ed : Wiley Series in probability and statistics, Hardcover). pp. 147–156, 2000.
- [274] M. A. KLEBANOFF et S. R. COLE : Use of multiple imputation in the epidemiologic literature. *American Journal of Epidemiology*, 168(4):355–357, 2008.
- [275] W. VACH et M. BLETTNER : Missing data in epidemiologic studies. In *Encyclopedia of Biostatistics*. John Wiley & Sons, 2005.
- [276] R. J. A LITTLE et D. B. RUBIN : *Statistical analysis with missing data*. Wiley series. 2002.
- [277] D. B RUBIN : Inference and missing data. *Biometrika*, 63(3):581, 1976.

- [278] P. ALLISON : *Missing data. In : The SAGE Handbook of Quantitative Methods in Psychology (Millsap RE, Maydeu-Olivares A, eds)*. Sage Publications, 2009.
- [279] D. B. RUBIN : Multiple imputation after 18+ years. *Journal of the American Statistical Association*, pages 473–489, 1996.
- [280] K. G. MOONS, R. A. DONDEERS, T. STIJNEN et Jr. HARRELL, F. E. : Using the outcome for imputation of missing predictor values was preferred. *J Clin Epidemiol*, 59(10):1092–101, 2006.
- [281] M. TENENHAUS : *[La régression PLS : théorie et pratique]*. Technip, 1998.
- [282] G. CARRIGAN, A. G. BARNETT, A. J. DOBSON et G. MISHRA : Compensating for missing data from longitudinal studies using WinBUGS. *Journal of Statistical Software*, 19(7):1–17, 2007.
- [283] C. CLOPPER et E. S. PEARSON : The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*, 1934.
- [284] R. NICKEL, B. NIGGEMANN, C. GRUBER, M. KULIG, U. WAHN et S. LAU : How should a birth cohort study be organised ? experience from the german mas cohort study. *Paediatr Respir Rev*, 3(3):169–76, 2002.
- [285] L. P. KOOPMAN, A. WIJGA, H. A. SMIT, J. C. DE JONGSTE, M. KERKHOF, J. GERRITSEN, A. P. VOS, R. T. VAN STRIEN, B. BRUNEKREEF et H. J. NEIJENS : Early respiratory and skin symptoms in relation to ethnic background : the importance of socioeconomic status ; the piama study. *Arch Dis Child*, 87(6):482–8, 2002.
- [286] K. de BIASI : L'Ile-de-France reste la région la plus attractive pour les 18-29 ans. Insee (Institut national de la statistique et des études économiques), Ile-de-France, N° 365 - août 2011.
- [287] D. ANTOINE et D. CHE : Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2006. *BEH*, 10-11:69–72. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, 11 mars 2008.
- [288] I. KUMMELING, C. THIJS, F. STELMA, M. HUBER, P. A. BRANDT et P. C. DAGNELIE : Do parents with an atopic family history adopt a 'prudent' lifestyle for their infant ? (KOALA study). *Clin Exp Allergy*, 36(4):489–94, 2006.
- [289] PNNS : Allaitement maternel. Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère. Programme National Nutrition Santé, février 2005.
- [290] D. TURCK : Plan d'action : Allaitement maternel. propositions d'actions pour la promotion de l'allaitement maternel. 2010.
- [291] ANAES : Allaitement maternel. Mise en oeuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de vie de l'enfant. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé, mai 2002.
- [292] M. S. KRAMER et R. KAKUMA : Optimal duration of exclusive breastfeeding (Review). The Cochrane Library 2007, Issue 4, JohnWiley & Sons.
- [293] FACCO : Chambre Syndicale des Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres animaux familiers, <http://www.facco.fr/-Population-animale>, consulté le 4 juin 2012.
- [294] F. LEPRINCE : L'accueil des jeunes enfants en France : État des lieux et pistes d'amélioration. Haut Conseil de la population et de la famille, février 2005.
- [295] INSERM : *Exposition prénatale au tabac*. In : Tabac Comprendre la dépendance pour agir. pp. 269-284, 2004.
- [296] D. CAUDRI, A. WIJGA, U. GEHRING, H. A. SMIT, B. BRUNEKREEF, M. KERKHOF, M. HOEKSTRA, J. GERRITSEN et J. C. de JONGSTE : Respiratory symptoms in the first 7 years of life and birth weight at term the PIAMA birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med*, 175:1078–1085, 2007.
- [297] M. M. HAGENDORENS, C. H. BRIDTS, K. LAUWERS, S. van NUIJS, D. G. EBO, A. VELLINGA, L. S. DE CLERCK, Weyler J. J. VAN BEVER, H. P. et W. J. STEVENS : Perinatal risk factors for sensitization, atopic dermatitis and wheezing during the first year of life (pipo study). *Clin Exp Allergy*, 35(6):733–40, 2005.
- [298] INPES : Enquête sur le prévalence du tabagisme en décembre 2003. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2003.
- [299] E. LANNERÖ, M. WICKMAN, G. PERSHAGEN et L. NORDVALL : Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res*, 7(3):1–6, 2006.

- [300] A. CONRAD, C. SCHULZ, M. SEIWERT, K. BECKER, D. ULLRICH et M. KOLOSSA-GEHRING : German environmental survey iv : children's exposure to environmental tobacco smoke. *Toxicol Lett*, 192(1):79–83, 2010.
- [301] Norme NF ISO 16000-2 : Air intérieur - Partie 2 :stratégie d'échantillonnage du formaldéhyde, 2006.
- [302] S. K. HAMMOND et B. P. LEADERER : A diffusion monitor to measure exposure to passive smoking. *Environ Sci Technol*, 21(5):494–7, 1987.
- [303] J. H. ABRAHAM, D. R. GOLD, D. W. DOCKERY, L. RYAN, J. H. PARK et D. K. MILTON : Within-home versus between-home variability of house dust endotoxin in a birth cohort. *Environ Health Perspect*, 113(11):1516, 2005.
- [304] U. GEHRING, B. P. LEADERER, J. HEINRICH, M. OLDENWENING, M. E. GIOVANNANGELO, E. NORDLING, G. MERKEL, G. HOEK, T. BELLANDER et B. BRUNEKREEF : Comparison of parental reports of smoking and residential air nicotine concentrations in children. *Occup Environ Med*, 63(11):766–72, 2006.
- [305] B. BRUNEKREEF, B. P. LEADERER, R. van STRIEN, M. OLDENWENING, H. A. SMIT, L. KOOPMAN et M. KERKHOF : Using nicotine measurements and parental reports to assess indoor air : the PIAMA birth cohort study. prevention and incidence of asthma and mite allergy. *Epidemiology*, 11(3):350–2, 2000.
- [306] K. RUMCHEV, K. JAMROZIK, S. STICK et J. SPICKETT : How free of tobacco smoke are 'smoke-free' homes ? *Indoor Air*, 18(3):202–8, 2008.
- [307] A. KOUNIALI, A. CICOLELLA, N. GONZALEZ-FLESCA, R. DUJARDIN, J. F. GEHANNO et F. Y. BOIS : Environmental benzene exposure assessment for parent-child pairs in Rouen, France. *Sci Total Environ*, 308(1-3):73–82, 2003.
- [308] C. YOON, K. LEE et D. PARK : Indoor air quality differences between urban and rural preschools in Korea. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2010.
- [309] K. PARTTI-PELLINEN, O. MARTILA, A. AHONEN, O. SUOMINEN et T. HAAHTELA : Penetration of nitrogen oxides and particles from outdoor into indoor air and removal of the pollutants through filtration of incoming air. *Indoor air*, 10(2):126, 2000.
- [310] K. MUKALA, S. ALM, P. TIITTANEN, R. O. SALONEN, M. JANTUNEN et J. PEKKANEN : Nitrogen dioxide exposure assessment and cough among preschool children. *Arch Environ Health*, 55(6):431, 2000.
- [311] M. S. ZURAIMI et K. W. THAM : Effects of child care center ventilation strategies on volatile organic compounds of indoor and outdoor origins. *Environ Sci Technol*, 42(6):2054–9, 2008.
- [312] C. RODA, S. BARRAL, H. RAVELOMANANTSOA, M. DUSSEAUX, M. TRIBOUT, Y. LE MOULLEC et I. MOMAS : Assessment of indoor environment in Paris child day care centers. *Environ Res*, 111(8):1010–7, 2011.
- [313] Y. BRUINEN DE BRUIN, D. KOTZIAS et S. KEPHALOPOULOS : Characterization of indoor sources (COSI). Emissions of chemical substances from materials and products, 2005.
- [314] EUROPEAN CHEMICALS BUREAU : European union risk assessment report-tetrachloroethylene (EUR 21680 EN). United Kingdom, 2005, pp. 1-164.
- [315] INERIS : Données disponibles relatives aux émissions des produits de consommation courante dans l'environnement intérieur. Rapport d'étude n°DRC-09-104121-01494B. Rapport technique. Institut national de l'environnement industriel et des risques, 2009.
- [316] J. KWON, C. P. WEISEL, B. J. TURPIN, J. ZHANG, L. R. KORN, M. T. MORANDI, T. H. STOCK et S. COLOME : Source proximity and outdoor-residential VOC concentrations : results from the RIOPA study. *Environ Sci Technol*, 40(13):4074–82, 2006.
- [317] J. S. SCHREIBER, S. HOUSE, E. PROHONIC, G. SMEAD, C. HUDSON, M. STYK et J. LAUBER : An investigation of indoor air contamination in residences above dry cleaners. *Risk Anal*, 13(3):335–44, 1993.
- [318] G. GARETANO et M. GOCHFELD : Factors influencing tetrachloroethylene concentrations in residences above dry-cleaning establishments. *Arch Environ Health*, 55(1):59–68, 2000.
- [319] U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, NATIONAL TOXICOLOGY PROGRAM : Report on carcinogens. Twelfth Edition, pp.398-401 (2011).
- [320] Arrêté du 10 avril 1974 relatif à l'isolation thermique et réglage automatique des installations de chauffage dans les bâtiments d'habitation (JO du 18 avril 1974).

- [321] S. BATTERMAN, C. JIA et G. HATZIVASILIS : Migration of volatile organic compounds from attached garages to residences : a major exposure source. *Environ Res*, 104(2):224–40, 2007.
- [322] E. GALLEGRO, F. X. ROCA, X. GUARDINO et M. G. ROSELL : Indoor and outdoor btx levels in barcelona city metropolitan area and catalan rural areas. *J Environ Sci (China)*, 20(9):1063–9, 2008.
- [323] E. SYMANSKI, T. H. STOCK, P. G. TEE et W. CHAN : Demographic, residential, and behavioral determinants of elevated exposures to benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes among the U.S. population : results from 1999–2000 NHANES. *J Toxicol Environ Health A*, 72(14):915–24, 2009.
- [324] C. JIA, S. BATTERMAN et C. GODWIN : VOCs in industrial, urban and suburban neighborhoods—part 2 : Factors affecting indoor and outdoor concentrations. *Atmos Environ*, 42(9):2101–2116, 2008.
- [325] C. PUIG, J. SUNYER, O. GARCÁ-ALGAR, L. MUNOZ, R. PACIFICI, S. PICHINI et O. VALL : Incidence and risk factors of lower respiratory tract illnesses during infancy in a mediterranean birth cohort. *Acta Paediatr*, 97(10):1406–11, 2008.
- [326] U. GEHRING, G. BOLTE, M. BORTE, W. BISCHOF, B. FAHLBUSCH, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy : a cohort study. *J Allergy Clin Immunol*, 108(5):847, 2001.
- [327] U. GEHRING, J. CYRYS, G. SEDLMEIR, B. BRUNEKREEF, T. BELLANDER, P. FISCHER, C. P. BAUER, D. REINHARDT, H. E. WICHMANN et J. HEINRICH : Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 yrs of life. *Eur Respir J*, 19(4):690–8, 2002.
- [328] M. F. LINEHAN, M. L. HAZELL, T. L. FRANK et P. I. FRANK : Prevalence of respiratory symptoms in under 5s : 1993 to 2001. *Arch Dis Child*, 90(5):516–9, 2005.
- [329] N. LOPEZ, S. de BARROS-MAZON, M. M. VILELA, A. CONDINO NETO et J. D. RIBEIRO : Are immunoglobulin e levels associated with early wheezing ? a prospective study in Brazilian infants. *Eur Respir J*, 20(3):640–5, 2002.
- [330] J. H. PARK, D. R. GOLD, D. L. SPIEGELMAN, H. A. BURGE et D. K. MILTON : House dust endotoxin and wheeze in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med*, 163(2):322–8, 2001.
- [331] H. SUCHAREW, P. H. RYAN, D. BERNSTEIN, P. SUCCOP, G. K. KHURANA HERSHEY, J. LOCKEY, M. VILLAREAL, T. REPONEN, S. GRINSHPUN et G. LEMASTERS : Exposure to traffic exhaust and night cough during early childhood : the CCAAPS birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*, 21(2 Pt 1):253–9, 2010.
- [332] V. HASSELBLAD, D. M. EDDY et D. J. KOTCHMAR : Synthesis of environmental evidence : nitrogen dioxide epidemiology studies. *J Air Waste Manage Assoc*, 42(5):662–71, 1992.
- [333] T. GRØNTOFT et M. R. RAYCHAUDHURI : Compilation of tables of surface deposition velocities for O₃, NO₂ and SO₂ to a range of indoor surfaces. *Atmos Environ*, 38(4):533–544, 2004.
- [334] A. J. CHAUHAN, H. M. INSKIP, C. H. LINAKER, S. SMITH, J. SCHREIBER, S. L. JOHNSTON et S. T. HOLGATE : Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet*, 361(9373):1939–44, 2003.
- [335] D. P. STRACHAN et D. G. COOK : Health effects of passive smoking. 1. parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax*, 52(10):905–14, 1997.
- [336] C. H. BOSKEN, W. C. HUNT, W. E. LAMBERT et J. M. SAMET : A parental history of asthma is a risk factor for wheezing and nonwheezing respiratory illnesses in infants younger than 18 months of age. *Am J Respir Crit Care Med*, 161(6):1810–5, 2000.
- [337] R. J. WRIGHT : Stress and atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol*, 116(6):1301–6, 2005.
- [338] R. J. WRIGHT, S. COHEN, V. CAREY, S. T. WEISS et D. R. GOLD : Parental stress as a predictor of wheezing in infancy - a prospective birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*, 165(3):358–365, 2002.
- [339] R. J. WRIGHT, P. FINN, J. P. CONTRERAS, S. COHEN, R. O. WRIGHT, J. STAUDENMAYER, M. WAND, D. PERKINS, S. T. WEISS et D. R. GOLD : Chronic caregiver stress and ige expression, allergen-induced proliferation, and cytokine profiles in a birth cohort predisposed to atopy. *J Allergy Clin Immunol*, 113(6):1051–7, 2004.
- [340] M. HERR, L. NIKASINOVIC, C. FOUCAULT, A. M. LE MAREC, J. P. GIORDANELLA, J. JUST et I. MOMAS : Can early household exposure influence the development of rhinitis symptoms in infancy ? Findings from the paris birth cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 107(4):303–9, 2011.

- [341] M. A. BIRRELL, M. G. BELVISI, M. GRACE, L. SADOFSKY, S. FARUQI, D. J. HELE, S. A. MAHER, V. FREUND-MICHEL et A. H. MORICE : TRPA1 agonists evoke coughing in guinea pig and human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*, 180(11):1042–7, 2009.
- [342] J. W. GRAHAM, A. E. OLCHOWSKI et T. D. GILREATH : How many imputations are really needed? some practical clarifications of multiple imputation theory. *Prevention Science*, 8(3):206–213, 2007.
- [343] T. E. BODNER : What improves with increased missing data imputations? *Structural Equation Modeling-a Multidisciplinary Journal*, 15(4):651–675, 2008.
- [344] C. RODA, I. KOUSIGNIAN, C. GUIHENNEUC-JOUYEAUX, C. DASSONVILLE, I. NICOLIS, J. JUST et I. MOMAS : Formaldehyde exposure and lower respiratory infections in infants : Findings from the PARIS cohort study. *Environmental health perspectives*, 119(11):1653–8, 2011.
- [345] Ministère des affaires sociales et de la SANTÉ : Perchloréthylène dans les pressings : point de situation et mesures mises en œuvre par les différents ministères 20 avril 2012. <http://www.sante.gouv.fr/perchlorethylene-dans-les-pressings-point-de-situation-et-mesures-mises-en-oeuvre-par-les-differents-ministeres.html>, consulté le 13 juillet 2012.
- [346] C. BILLIONNET, D. SHERRILL et I. ANNESI-MAESANO : Estimating the health effects of exposure to multi-pollutant mixture. *Ann Epidemiol*, 22(2):126–41, 2012.
- [347] J. MOLITOR, M. PAPATHOMAS, M. JERRETT et S. RICHARDSON : Bayesian profile regression with an application to the national survey of children’s health. *Biostatistics*, 11(3):484–98, 2010.
- [348] SCHER : Opinion on risk assessment on indoor air quality. Scientific Committee on Health and Environmental Risks, 29 May 2007.
- [349] M. SIMONI, A. SCOGNAMIGLIO, L. CARROZZI, S. BALDACCI, A. ANGINO, F. PISTELLI, F. DI PEDE et G. VIEGI : Indoor exposures and acute respiratory effects in two general population samples from a rural and an urban area in Italy. *J Expo Anal Environ Epidemiol*, 14 Suppl 1:S144–52, 2004.
- [350] H. FUJIMAKI, S. YAMAMOTO, S. TIN TIN WIN, R. HOJO, F. SATO, N. KUNUGITA et K. ARASHIDANI : Effect of long-term exposure to low-level toluene on airway inflammatory response in mice. *Toxicol Lett*, 168(2):132–139, 2007.
- [351] H. FUJIMAKI, Shwe TIN TIN WIN, S. YAMAMOTO, D. NAKAJIMA et S. GOTO : The expression of nerve growth factor in mice lung following low-level toluene exposure. *Toxicol Lett*, 191(2-3):240–5, 2009.
- [352] A. O. GAMER, E. LEIBOLD, K. DECKARDT, B. KITTEL, W. KAUFMANN, H. A. TENNEKES et B. van RAVENZWAAY : The effects of styrene on lung cells in female mice and rats. *Food Chem Toxicol*, 42(10):1655–67, 2004.
- [353] M. K. SELGRADE et M. I. GILMOUR : Suppression of pulmonary host defenses and enhanced susceptibility to respiratory bacterial infection in mice following inhalation exposure to trichloroethylene and chloroform. *J Immunotoxicol*, 7(4):350–6, 2010.
- [354] H. FUJIMAKI, Y. KUROKAWA, N. KUNUGITA, M. KIKUCHI, F. SATO et K. ARASHIDANI : Differential immunogenic and neurogenic inflammatory responses in an allergic mouse model exposed to low levels of formaldehyde. *Toxicology*, 197(1):1–13, 2004.

Annexes

Liste des annexes

A	Niveaux domestiques en dioxyde d'azote	169
B	Niveaux domestiques en aldéhydes	173
C	Niveaux domestiques en hydrocarbures aromatiques	177
D	Niveaux domestiques en hydrocarbures aromatiques : xylènes	181
E	Niveaux domestiques en hydrocarbures aliphatiques et chlorés	185
F	Études toxicologiques sur les effets respiratoires liés à l'exposition aux aldéhydes et aux composés organiques volatils	189
G	Études épidémiologiques sur les effets respiratoires liés à l'exposition au dioxyde d'azote, aux aldéhydes et aux composés organiques volatils dans l'air intérieur	195
H	Déterminants des niveaux domestiques annuels en formaldéhyde, toluène, dioxyde d'azote et tétrachloroéthylène	211
I	Typologie des données manquantes	215

A. Niveaux domestiques ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en dioxyde d'azote (NO_2)

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	NO_2
Garrett 1998,1999 [173,191]	* Australie * Étude environnementale * mars 1994-fév 1995	148	* Passif * 4 jours * Répétés (x 5)	P ₅₀ P ₁₀ -P ₉₀ MA Min-Max	Chambre, cuisine, salon, annuel	11,6 5,0-27,9 16,0 < 0,7 - 246
Cyrus 2000 [155]	* Allemagne * Volet environnemental (étude INGA) 2 villes allemandes (Erfurt : est / Hamburg : ouest) * juin 1995-nov. 1996	405	* Passif * 7 jours * Unique	FD (%) P ₅₀	Échantillons poolés : salon / chambre Erfurt (n=204) : salon / chambre Hamburg (n=201) : salon / chambre	97 / 97,8 15 / 15 17 / 18
Shima 2000 [186]	* Japon * Volet environnemental (cohorte) * janv-juil 1993	842	* Passif * 24 h * Répétés (x 2)	MA	Salon, annuel ventilé (n=270) / non ventilé (n=572)	34,6 / 60,9
Smith 2000 [192]	* Australie * Volet environnemental (étude transversale) * n. c.	104	* Passif * 7 jours * Répétés (x 6)	MA (ET)	Salon, annuel	18,4 (2,1)
Gallelli 2002 [110]	* Italie * Étude environnementale * fév-mars 2000	89	* Passif * 7 jours * Unique	MA (ET)	Cuisine Chambre	47,0 (16,5) 24,8 (9,8)
Mosqueron 2002 [134]	* France * Étude environnementale * déc 1999-sept 2000	62	* Passif * 48 h * Unique	MA (ET) Min-Max P ₅₀	Salon	35,1 (13,7) 14,0-85,5 32,5
Emenius 2003 [183]	* Suède * Volet environnemental (cohorte BAMSE) * fév 1994-nov 1996	132	* Passif * 4 semaines * Unique	MA (Min-Max)	Salon-urbain Salon-semi-urbain Salon-périphérie	18,3 (8,0-45,1) 12,2 (4,4-25,1) 8,1 (2,3-21,1)
García-Algar 2004 [184]	* Grande Bretagne, Minorque, Espagne * Volet environnemental (cohorte AMICS) * 1993-1998	1421	* Passif * 7-15 jours * Unique	MG (IC _{95%}) Min-Max	Salon : Grande Bretagne (n=625) Minorque (n=456) Espagne (n=340) Grande Bretagne Minorque Espagne	5,61 (5,32-5,93) 5,49 (5,0-6,03) 23,65 (22,42-24,94) 0,28-88,83 0,21-51,42 1,25-117,73
Kousa 2004 [160]	* Suisse (S) / Finlande (F) / Rép. Tchèque (T) * Étude environnementale multicentrique (EXPOLIS) * 1996-1997	238	* Passif * 48 h * Unique	MA MG (ETG)		43,0 (T) / 27,0 (S) / 18,0 (F) 37,7 (1,9) (T) / 23,8 (1,7) (S) / 14,7 (2,1) (F)
Lai 2004 [126]	* Grande Bretagne * Volet environnemental (EMITS) * déc 1998-fév 2000	50	* Passif * 48 h * Unique	FD (%) MG (ETG) MA		100 22,3 (1,8) 26,9
Lawrence 2004 [128]	* Inde * Étude environnementale * oct 2002-fév 2003	15	* Passif (lect inst) * 8 h * Répétés (40 lect / 5 mois)	MA (ET)	Salon, Hiver-rural Hiver-urbain Hiver-proximité route	433,8 (159,8) 479,4 (274,5) 489,7 (122,2)

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	NO ₂
Raw 2004 [166]	* Angleterre * Étude environnementale nationale * oct 1997-fév 1999	876	* Passif * 2 semaines * Unique	MG Min-Max Médiane P ₇₅ P ₁₀ -P ₉₅	cuisine / chambre	21,8 / 11,9 0,8-620,0 / 0,4-752,6 21,8 / 12,1 40,1 / 19,8 7,2-90,0 / 9,9-48,9
Sakai 2004 [140]	* Japon, Suède * Étude environnementale * fév-mai 1998	64	* Passif * 24 h * Unique	MG (ETG)	Chambre, Hiver-Japon (n=37) Suède (n=27)	98,3 (2,0) 6,7 (1,6)
Simoni 2004 [349]	* Italie * Volet environnemental (cohorte) (études transversales) * 1991-1994	421	* Passif * 1 semaine * Répétés (x 2)	MG (ETG) MA (ET)	Cuisine, Salon, Chambre (échantillons poolés) Pise (n=282)H/E Delta Pô (n=139)H/E	15 (8) / 13 (5) 22 (9) / 15 (6)
van Strien 2004 [249]	* Massachussets, Éta-t-Unis * Volet environnemental (cohorte) * n. c.	806 13	* Passif * 15 jours * Unique	P ₂₅ -P ₅₀ -P ₇₅ Min-Max	Salon	9,5-18,6-32,7
Belanger 2005 [250]	* Massachussets (Éta-t-unis) * Volet environnemental (cohorte) * 1997-1999	728	* Passif * 10-14 jours * Unique	MA (ET) EIQ	Salon, électrique / gaz P ₅₀ 12,8 / 35,0	16,2 (17,1) / 48,7 (34,0) 13,2 / 40,6
Breyse 2005 [104]	* Baltimore (Éta-t-Unis) * Volet environnemental (étude d'intervention) * n. c.	95	* Passif * 72 h * Unique	FD (%) MA (ET) Min-Max P ₂₅ -P ₇₅	Chambre	75 59,4 (75,6) 7,7-488,2 18,2-68,6
Piechocki-Minguy 2005 [137]	* France * Étude environnementale * hiver 2001-été 2002	30	* Passif * 24 h * Répétés (x 2)	MA P ₅₀ Min-Max MA P ₅₀ Min-Max	H- semaine/week-end E- semaine/week-end	22 / 27 19 / 20 11-38 / 10-60 14 / 15 11 / 13 5-24 / 5-44
Sorensen 2005 [143]	* Danemark * Étude environnementale * nov 1999-août 2000	30	* Passif * 2 jours * Répétés (x 4)	P ₅₀ P ₂₅ -P ₇₅ P ₅₀ P ₂₅ -P ₇₅	$\theta < 8$ °C, Chambre $\theta > 8$ °C	16,7 13,0-19,9 12,4 8,8-19,4
Zota 2005 [152]	* Boston (Éta-t-unis) * Volet environnemental (cohorte clinique) (inner-cities) * juin 2002-mai 2003	77	* Passif * 2 semaines * Unique	MA (ET) Min-Max	Salon Cuisine Salon Cuisine	67,7 (32,0) 80,8 (37,6) 8,6-146,6 15,2-159,8
Franklin 2006 [109]	* Australie * Étude environnementale * n. c.	53	* Passif * 3,7 (2,6) h (pic) * 3 jours (long-terme) * Unique	Min-Max MG (IC _{95%})	Cuisine, été- pic long-terme pic long-terme	< LD-243,1 < LD-47,3 45,3 (36,0-57,1) 16,2 (12,7-20,6)
Gilbert 2006 [114]	* Canada * Étude environnementale * janv-avr 2005	91	* Passif * 7 jours * Unique	MA (ET) MG (ETG) Min-Max		9,5 (5,3) 8,3 (1,6) 3,3-29,1
Kovesi 2006 [185]	* Île de Baffin, Canada * Volet environnemental (étude pilote) * janv-mars 2003	20 13	* Passif * 7 jours * Unique	P ₅₀ Min-Max MA		7,0 4,3-27,6 10,5

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	NO ₂
Willers 2006 [149]	* Pays-bas * Volet environnemental (cohorte PIAMA) * 2003-2004	74	* Passif * 48 h * Unique	MG (ETG)	Cuisine	25,35 (2,16)
Kattan 2007 [171]	* États-unis * Volet environnemental (cohorte inner-cities) * fév-juillet 1992-1994	663	* Passif * 7 jours * Unique	P ₅₀	Chambre Min-Max	56,0 0,9-902,6
Kilabuko 2007 [125]	* Tanzanie * Étude environnementale * mars-avril 2004	64	* Passif * 24 h * Unique	MA (ET)	Cuisine Min-Max	59,8 (66,2) 3,8-387,3
Diette 2007 [182]	* Baltimore, États-unis * Volet environnemental (cas-témoins inner-cities) * sept 2001-déc 2003	74	* Passif * 72 h * Unique	P ₅₀ P ₂₅ -P ₇₅	Chambre, cas / témoins	40,6 / 39,3 26,3-63,9 / 26,3-58,3
Stranger 2007 [145]	* Belgique * Étude environnementale * 2001-2002	19	* Passif * 1 semaine * Unique	MA Min-Max		33,0 (6,5) 12,0-65,0
Kumar 2008 [162]	* Inde * Volet environnemental * 2004-2006	912	* Actif 1L.min ⁻¹ * 6 h * Unique	MA (ET)	Gaz Biomasse	30,26 (18,60) 31,80 (33,9)
Hansel 2008 [193]	* Baltimore (États-unis) * Étude environnementale (cohorte inner-cities) * n. c.	150	* Passif * 72 h * Unique	MA (ET) Min-Max	Chambre	56,4 (63,4) 5,4-740,7
Kumie 2009 [101]	* Éthiopie * Étude environnementale * 2000-2002	3 300	* Passif * 24 h * Répétés (x 6-8/2 ans)	MA (ET) Min-Max P ₅₀		97,0 (91,0) 0-978,0 68,0
Valero 2009 [147]	* Espagne * Volet environnemental (cohorte INMA) * nov 2004-mars 2006	108	* Passif * 48 h * Répétés (x 4, Valence) * Répétés (x 3, Sabadell)	P ₅₀	Valence (n=50) Sabadell (n=58)	36,0 32,0
Colbeck 2010 [105]	* Pakistan * Étude environnementale * nov 2005-sept 2007	28 70	* Passif * 7 jours * Répétés (x 2)	MA (ET) P ₅₀ Min-Max	Rural-site 1 (biomasse) // site 2 (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E Urbain (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E Rural-site 1 (biomasse) // site 2 (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E Urbain (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E Rural-site 1 (biomasse) // site 2 (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E Urbain (gaz) : - Cuisine H E - Salon H E	256 (40) // 242 (57) 51 (27) // 81 (65) 31 (12) // 12 (1) 46 (11) // 42 (40) 218 (12) 234 (196) 136 (72) 103 (57) 39 // 12 43 // 62 12 // 114 44 // 25 214 176 114 97 209-325 // 190-297 34-106 // 20-188 16-40 // 11-13 35-62 // 22-113 209-238 35-699 58-257 33-259

Suite ...

Référence	Pays	<i>n</i>	Méthode	Paramètre	Commentaire	NO ₂
Kornartit 2010 [127]	★ Angleterre ★ Volet environnemental (cohorte PIAMA) ★ hiver 2000-été 2001	60	★ Passif ★ 7 jours ★ Répétés (x 2, <i>n</i> =30)	MA (ET)	H/E - chambre	9,1 (2,5) / 13,5 (1,6)
					H/E - salon	10,5 (4,8) / 13,9 (1,6)
				Min-Max	H/E - cuisine	13,1 (8,0) / 12,6 (2,2)
					H/E - chambre	3,2-15,5 / 10,6-17,3
Esplugues 2011 [178]	★ Espagne ★ Volet environnemental (cohorte INMA) ★ mars 2005-fév 2006	352	★ Passif ★ 2 semaines ★ Unique	MA	Salon	19,7
				P ₅₀		18,1
				P ₂₅ -P ₇₅		11,6-26,1
Semple 2012 [48]	Écosse et Irlande ★ Étude environnementale ★ mars 2009-avr 2010	100	★ Passif ★ 2-3 semaines ★ Unique	MA	Salon, échantillons poolés	9,63
				MA (Min-Max)	charbon (<i>n</i> =22)	7,6 (2,8-25,4)
					cuisson-gaz (<i>n</i> =16)	16,9 (4,0-45,3)
					tourbe (<i>n</i> =20)	7,5 (2,0-229,7)
					tabagisme (<i>n</i> =20)	12,8 (4,1-25,6)
bois (<i>n</i> =22)	5,4 (2,0-11,7)					

ET (G) : écart-type (géométrique), FD (%) : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, Min : minimum, Max : maximum,
P_x : x^{ème} percentile
E : été, H : hiver, jan : janvier, fév : février, sept : septembre, oct : octobre, nov : novembre, déc : décembre, θ : température lect inst : lecture instantanée
lect inst : lecture instantanée, Rép : République
AMICS : Asthma Multicentre Infants Cohort Study, BAMSE : children (B), allergy (A), environment (E), Stocklom (S), epidemiology (E), IMNA : Infancia y Medio Ambiente, INGA : Indoor factors and Genetics in
Asthma, PIAMA : Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy

B. Niveaux domestiques ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en aldéhydes

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Formal	Acétal	Propio	Pent	Hex	Benzal	Butyr	Acro
Krzyzanowski 1990 [161]	* New Jersey, USA * Volet environnemental (transversale)	202	* Passif * 1 semaine * Unique	MA		32,0	-	-	-	-	-	-	-
Zhang 1994 [150]	* New Jersey, USA * Étude environnementale	6	* Actif 0,5-1,0 L.min ⁻¹ * 2,5-3,5 h * Répétés (x 6)	FD (%) MA (ET) Min-Max P ₇₅		100 67,1 (24,5) 33,1-125,1 79,0	100 5,3 (4,8) 1,2-28,9 6,0	94 2,7 (2,2) 0,2-13,4 3,4	100 3,2 (1,7) 1,0-7,1 3,6	100 5,2 (3,3) 2,2-16,4 5,8	61 1,7 (1,3) 0,2-5,8 2,3	78 2,0 (1,6) 0,2-7,0 2,9	-
Garrett 1999 [111]	* Australie Volet environnemental (transversale) 1994-1995	80	* Passif * 4 jours * Répétés (x 4)	Médiane Max		15,8 139,0	-	-	-	-	-	-	-
Gordon 1999 [115]	* Arizona, USA * Volet environnemental NHEXAS * n.c.	189	* Passif * 6-7 jours * Unique	FD (%) Médiane P ₇₅ -P ₉₀		69 21 34-46	-	-	-	-	-	-	-
Hodgson 2000 [119]	* Floride, USA * Étude environnementale * 1997	11	* Actif 1 L.min ⁻¹ * 30 min * Répétés (x 3)	MG (ETG) Min-Max	Mobile homes (n=4) Classiques (n=7) Mobile homes Classique	41,8 (1,6) 44,3 (2,0) 25,8-57,8 17,2-71,3	18 (3,1) 36 (3,4) 5,4-34,2 21,6-102,6	- - - -	- - - -	66,0 (6,2) 107,8 (6,6) 32,4-106,2 57,8-210,3	- - - -	- - - -	- - - -
Dingle 2002 [107]	* Australie * Étude environnementale * n.c.	185	* Passif * 3 jours * Répétés (x 2, n=160)	MG (IC ₉₅ %) Min-Max	Échelle du logt	28,2 (25,2-31,4) 3,7-113,5	-	-	-	-	-	-	-
Edwards 2001 [156]	* Finlande * Étude environnementale (EXPOLIS) * 1996-1997	201	* Actif 0,5-1,0 mL.min ⁻¹ * 48 h * Unique	FD (%) MA (ET) MG P ₉₀ Max		-	-	-	-	97 11,55 (9,84) 8,66 22,31 62,89	95 5,02 (2,80) 4,18 8,73 16,72	-	-
Lévesque 2001 [47]	* Canada	49	* Actif 0,4 L.min ⁻¹ * 24 h * Unique	MA (ET) Max		8,5 (4,7) 23,4	-	-	-	-	-	-	-
Rumchev 2002 [138]	* Australie * Volet environnemental (cas-témoins) * 1997-1998	192	* Passif * 8 h * Répétés (x 2)	Médiane Max		30,2 224,0	-	-	-	-	-	-	-
Baez 2003 [100]	* Mexique * Étude environnementale * 1996-1997	2	* Actif 1 L.min ⁻¹ * Répétés (x 25) 5 x 2h/jour pdt 5 jours	MA (ET) Min-Max	Logement 1 Logement 2 Logement 1 Logement 2	37 (9) 47 (17) 19-50 12-81	19 (5) 27 (12) 7-28 8-52	5,7 (2,6) 6,1 (3,5) 0,5-12 2,2-14	- - - -	- - - -	- - - -	5,5 (4,5) 7,8 (3,3) 1,0-17 3,4-15	- - - -
Clarisse 2003 [4]	* France * Étude environnementale * mars-oct 2001	61	* Passif * 72 h * Unique	MG (ETG)		24,5 (2,0)	10,2 (1,8)	-	6,4 (2,7)	25,5 (2,6)	-	-	-

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Formal	Acétal	Propio	Pent	Hex	Benzal	Butyr	Acro
Ullrich 2003 [146]	* Allemagne * Étude environnementale (GerES IV) * fév 2001-mars 2002	58	* Passif * 1 sem * Unique	Médiane		36	-	-	-	-	-	-	-
Venn 2003 [180]	* Japon * Volet environnemental (cas-témoins) * 1995-1996	416	* Passif * 3 jours * Unique	Médiane P ₂₅ -P ₇₅		22 16-32	-	-	-	-	-	-	-
Vaizoglu 2003 [170]	* Turquie * Étude environnementale * oct 2001	399	* Actif * Instantané * Unique	MA (ET) Min-Max		78,7 (4,9) < LD-1 414,5	-	-	-	-	-	-	-
Lai 2004 [126]	* Grande Bretagne * Étude environnementale * 1998-2000	50	* Actif 0,5-1,0 mL.min ⁻¹ * 48 h * Unique	FD (%) MG (ETG) MA		-	-	-	-	25 5,4 (1,6) 6,1	88 5,5 (2,8) 9,9	-	-
Park 2004 [165]	* Japon * Étude environnementale * oct-déc 2000	1 417	* Passif * 24 h * Unique	FD (%) MA (ET) Médiane P ₂₅ -P ₇₅ Max		98,8 120,1 (100,5) 95,7 55,0-151,7 979,6	84,5 124,8 (109,2) 101,0 46,4-175,6 1 035,3	11,7 8,0 (11,9) 3,1 1,2-8,8 61,4	5,5 1,4 (1,0) 1,1 0,7-2,0 4,7	9,8 4,5 (21,4) 0,1 0,1-0,1 341,6	5,2 2,6 (4,0) 1,2 0,5-2,5 21,9	5,0 7,2 (46,5) 1,5 0,8-2,4 421,8	-
Sakai 2004 [140]	* Japon, Suède * Étude environnementale * fév-mai 1998	64	* Passif * 24 h * Unique	MG (ETG)	Hiver-Japon (n=37) Suède (n=27)	17,6 (1,8) 8,3 (1,5)	-	-	-	-	-	-	-
Gilbert 2005 [113]	* Canada * Volet environnemental (cohorte) * hiver 2002	59	* Actif 0,1 L.min ⁻¹ * 24 h * Unique	MA (ET) MG Médiane Min-Max		39,0 (22,4) 33,2 29,6 5,5-87,5	26,4 (20,1) 20,2 18,9 4,4-79,1	-	-	-	-	-	1,3 (1,2) 1,0 0,9 0,1-4,9
Gustafson 2005 [116]	* Suède * Étude environnementale * 1999-2000	24	* Passif * 24 h * Unique	MA (ET) Médiane Min-Max	1 ^{ère} campagne	26 (14) 23 9,9-58	-	-	-	-	-	-	-
		40	* Passif * 6 jours * Unique	MA (ET) Médiane Min-Max	2 ^{ème} campagne	35 (22) 29 8,6-120	-	-	-	-	-	-	-
Weisel 2005 [176]	* Californie, New Jersey, Texas, USA * Étude environnementale (RIOPA)	306	* Passif * 48 h * Répétés (x 2)	FD (%) MA (ET) Médiane P ₅ -P ₉₅ P ₁ -P ₉₉	Villes à proximité de sources de pollution	100 21,6 (7,13) 20,1 12,9-32,5 11,1-53,8	99,7 23,2 (18,6) 18,9 8,01-55,1 3,24-119,0	96,7 2,05 (2,03) 1,76 0,23-3,77 0,03-8,23	-	99,7 4,53 (2,74) 3,79 1,63-9,52 0,85-13,5	97,7 3,02 (1,35) 2,90 0,98-5,38 0,12-7,30	-	71,6 1,71 (7,65) 0,62 0,07-5,27 0,07-14,8
			* Actif (n=121) 200 cm ³ /min * 48 h * Répétés (x 2)	FD (%) MA (ET) Médiane P ₅ -P ₉₅ P ₁ -P ₉₉		98,3 25,2 (13,5) 23,4 7,12-55,3 0,41-72,5	86,8 11,9 (10,5) 9,23 0,90-35,0 0,36-48,1	91,7 2,11 (1,36) 1,99 0,24-4,72 0,09-7,40	71,1 2,22 (1,68) 1,75 0,54-5,88 0,19-10,2	-	76,9 2,13 (1,83) 1,59 0,44-6,54 0,33-10,3	62,0 1,41 (0,81) 1,20 0,54-3,18 0,26-4,81	-
Gilbert 2006 [114]	* Canada * Étude environnementale * janv-avril 2005	91	* Passif * 24 h * Unique	MA (ET) MG (ETG) Min-Max		32,7 (15,3) 29,5 (1,6) 9,6-90,0	-	-	-	-	-	-	-

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Formal	Acétal	Propio	Pent	Hex	Benzal	Butyr	Acro			
Khalequzzaman 2006 [124]	★ Bangladesh ★ Étude environnementale ★ déc 2005-janv 2006	95	★ Passif ★ 24 h ★ Unique	FD (%)	Bois (n=47)	100	-	-	-	-	-	-	-			
					Fioul (n=31)	100	-	-	-	-	-	-				
					Gaz (n=10)	100	-	-	-	-	-	-				
					Électricité (n=2)	100	-	-	-	-	-	-				
					Résidus (n=1)	100	-	-	-	-	-	-				
				MG (ETG)	Bois	26,8 (2,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					Fioul	33,1 (2,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					Gaz	65,9 (1,9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					Électricité	11,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
					Résidus	8,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marchand 2006 [132]	★ France ★ Étude environnementale ★ juin 2004-janv. 2005	16	★ Actif ★ 3-6,1 L.min ⁻¹ ★ 20-90 min ★ Unique	MA (ET)		46,1 (27,3)	18,2 (16,9)	1,6 (2,7)	-	10,5 (11,9)	-	-	-			
Ohura 2006 [136]	★ Japon ★ Étude environnementale ★ 2001-2001	25	★ Passif ★ 24 h ★ Répétés (x 2)	FD (%)	Été	100	100	100	100	100	96	83	-			
					Hiver	100	100	100	90	100	76	86	-			
				MG (ETG)	Été	18,7 (2,56)	9,39 (2,51)	1,21 (1,99)	0,53 (2,35)	2,02 (2,30)	1,04 (3,65)	0,31 (3,40)	-			
					Hiver	12,4 (1,82)	16,7 (1,95)	1,87 (1,62)	0,47 (3,24)	2,36 (1,55)	1,00 (5,97)	0,44 (3,14)	-			
					P ₁₀ -P ₉₀	7,18-71,5	3,59-24,1	0,53-3,11	0,16-1,73	0,71-5,84	0,39-2,90	0,14-0,80	-			
	Hiver	5,69-25,9	8,35-36,7	1,08-2,82	0,29-0,85	1,25-3,68	0,67-1,23	0,31-0,76	-							
OQAI 2006 [164]	★ France ★ Étude environnementale ★ 2003-2005	567	★ Passif ★ 7 jours ★ Unique	FD (%)	Médiane	100	100	-	-	100	-	-	99,4			
					P ₂₅ -P ₇₅	19,6	11,6	-	-	13,6	-	-	1,1			
					Min-Max	14,3-28,3	8,0-17,1	-	-	8,7-23,0	-	-	0,7-1,7			
						1,3-86,3	1,8-94,6	-	-	< LD-22,8	-	-	< LD-12,9			
Park 2006 [174]	★ Japon ★ Étude environnementale ★ juil-oct 2000	1 417	★ Passif ★ 24 h ★ Répétés (x 3, 1x/an)	MA (ET)	< 6 mois (n=292)	134 (93)	-	8 (12)	1 (2)	5 (22)	3 (5)	7 (13)	-			
					> 6 mois (n=1 125)	88 (115)	-	6 (19)	1 (9)	8 (25)	2 (8)	8 (19)	-			
Gustafson 2007 [117]	★ Suède ★ Étude environnementale ★ fév-mars 2003	24	★ Passif ★ 24 h ★ Unique	MA (IC _{95%})	Chauffage-bois	28 (11-36)	17 (9,6-25)	-	-	-	-	-	-			
					Référence	27 (14-42)	12 (8,1-16)	-	-	-	-	-				
				Médiane	26	13	-	-	-	-	-					
	Référence	28	11	-	-	-	-	-								
Bruinen de Bruin 2008 [154]	★ Europe ★ Étude environnementale (AIRMEX)	n. c.	★ Passif ★ 7 jours ★ Unique	MA (ET)	Données poolées	23,8 (5,9)	11,7 (2,0)	-	-	-	-	-	-			
					P ₉₅	34,5	15,3	-	-	-	-	-				
Marchand 2008 [133]	★ France ★ Étude environnementale ★ fév 2004-mai 2005	162	★ Actif ★ 30-95 min ★ 132-409 L	MA (ET)		33,5 (16,0)	14,6 (10,0)	2,1 (1,5)	-	9,2 (9,7)	1,3 (1,3)	-	-			
					Médiane	30,9	11,8	1,6	-	6,3	nc	-				
					Min-Max	6-87	< LD-59	< LD-9	-	< LD-67	< LD-7	-				
Dodson 2008 [108]	★ Massachusetts, USA ★ Étude environnementale (BEAM) ★ 2004-2005	55	★ Passif ★ 48 h ★ Répétés (x 2, n=34)	FD (%)		100	100	-	-	-	-	-	-			
					MA (ET)	21 (16)	13 (13)	-	-	-	-	-				
				Médiane		16	8,3	-	-	-	-					
					P ₉₅	62	31	-	-	-	-					
Stocco 2008 [144]	★ Canada ★ Étude environnementale ★ 2005	48	★ Actif ★ 3,5 mL.min ⁻¹ ★ 24 h ★ Répétés (x 2) (x 5, n=6)	FD (%)	Été	-	99,7	-	-	-	-	-	99,4			
					Hiver	-	100	-	-	-	-	-	96,7			
				MG	Été	-	39,63	-	-	-	-	5,02				
					Hiver	-	18,44	-	-	-	-	1,29				

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Formal	Acétal	Propio	Pent	Hex	Benzal	Butyr	Acro
Dassonville 2009 [3]	★ France ★ Volet environnemental (cohorte) ★ 2003-2007	196	★ Passif ★ 7 jours ★ Répétés (x 4)	MG (ETG)	1 ^{ère} visite	19,4 (1,7)	8,9 (1,8)	-	3,7 (2,3)	25,3 (2,1)	1,1 (1,7)	-	-
				Médiane		19,0	8,8	-	3,7	24,7	1,1	-	
				P ₅ -P ₉₅		8,3-47,5	4,3-20,4	-	1,0-14,9	8,5-86,3	< LD-2,9	-	
Lovreglio 2009 [131]	★ Italie ★ Étude environnementale ★ 2007-2008	59	★ Passif ★ 24 h ★ Répétés (x 2, n=20)	MA (ET)		16,0 (8,0)	10,7 (8,8)	-	-	-	-	-	-
				Médiane		14,2	8,4	-	-	-	-	-	
				Min-Max		5,4-42,4	0,3-38,8	-	-	-	-	-	
Hulin 2010 [120]	★ France ★ Volet environnemental (transversale) ★ 2003-2007	114	★ Passif ★ 7 jours ★ Répétés (x 2)	Médiane	Rural + urbain	19,2	13,6	-	-	-	-	-	-
				Min-Max		3,7-75,1	5,9-158,7	-	-	-	-	-	
Raaschou-Nielsen 2010 [181]	★ Danemark ★ Volet environnemental (cohorte) ★ 1998-2003	411	★ Passif ★ 10 semaines ★ Répétés (x 3)	Moy :		20,3	-	-	-	-	-	-	-
				Médiane :		17,7	-	-	-	-	-	-	
				P ₅ -P ₉₅		7,9-36,7	-	-	-	-	-	-	
Geiss 2011 [112]	★ Europe ★ Étude environnementale (AIRMEX) ★ 2003-2008	~100	★ Passif ★ 7 jours ★ Répétés (x 2)	MA		21,5	12,8	3,0	-	32,3	-	-	-
				Min-Max		3,9-57,2	3,7-41,3	0,4-12,7	-	6,2-198,1	-	-	
				Médiane		19,7	11,2	2,7	-	24,4	-	-	
				P ₅ -P ₉₅		7,9-44,2	4,9-24,8	0,9-5,9	-	8,5-82,0	-	-	
				P ₂₅ -P ₇₅		13,6-25,3	7,6-15,9	1,8-3,3	-	14,8-39,4	-	-	
Hwang 2011 [194]	★ Corée du Sud ★ Volet environnementale (transversale) ★ 2008	57	★ Passif ★ 3 jours ★ Unique	MG		33,3	-	-	-	-	-	-	-
Lazenby 2012 [129]	★ Australie ★ Étude environnementale ★ 2006-2007	41	★ Passif ★ 24 h ★ Répétés (x 2)	MA		15,5	-	-	-	-	-	-	-
				MG		12,4	-	-	-	-	-	-	
				Médiane		< 4-46,1	-	-	-	-	-	-	

Formal : formaldéhyde, Acétal : acétaldéhyde, Propio : propionaldéhyde, Pent : pentanal, Hex : hexanal, Benzal : benzaldéhyde, Butyr : butyraldéhyde, Acro : acroléine

ET (G) : écart-type (géométrique), FD(%) : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, Min : minimum, Max : maximum, n : nombre de logements investigués, IC₉₅ % : intervalle de confiance à 95%, P_x : x^{ème} percentile

BEAM : Boston Exposure Assessment in Microenvironments, GerES : The German Environmental Survey, NHEXAS : The National Human Exposure Assessment Survey, GerES : German Environmental Surveys, RIOPA : Relationship of Indoor, Outdoor and Personal Air

C. Niveaux domestiques ($\mu\text{g.m}^{-3}$) en composés organiques volatils : benzène, toluène, éthylbenzène, 1,2,4-triméthylbenzène, styrène

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Benzène	Toluène	Éthylbenzène	1,2,4-triméthylbenzène	Styrène
Norback 1995 [135]	* Suède * Étude environnementale * déc. 1990	89	* Actif 1 L.min ⁻¹ * 2 h * Unique	Min-Max		-	1-2 330	-	-	-
Gordon 1999 [115]	* USA * Étude environnementale (NHEXAS)	189	* Passif * 6-7 jours * Unique	FD (%) Médiane P75-P90		49 1,3 4,0-9,5	86 10 22-49	-	-	-
Hodgson 2000 [119]	* Floride, USA * Étude environnementale * 1997	11	* Actif 1 L.min ⁻¹ * 30 min * Répétés (x 3)	MG (ETG) Min-Max	Mobile homes (n=4) Classiques (n=7) Mobile homes Classiques	- - - -	9,0 (6,0) 38,8 (9,8) 3,8-21,1 13,6-110,1	- - -	- -	3,8 (7,2) 11,1 (15,3) 0,9-9,8 2,1-60,9
Edwards 2001 [156]	* Finlande * Étude environnementale (EXPOLIS) * 1996-1997	201	* Actif n.c. * 48 h * Unique	FD (%) MA (ET) MG P90 Max		71 2,23 (1,94) 1,57 4,20 14,11	100 20,35 (24,86) 14,62 37,39 247,44	84 2,89 (2,78) 2,17 5,79 18,98	93 4,06 (6,92) 2,43 6,88 64,28	50 1,17 (1,56) 0,84 2,17 15,20
Ilgen 2001 [121]	* Allemagne * Étude environnementale * fév 1995-juil 1997	115	* Passif * 14 jours * Unique	MA(ET) MG (IC _{95%}) Min-Max Médiane P ₅ -P ₉₅	Rural (n=59) Urbain (n=56) Rural Urbain rural Urbain Rural Urbain	2,38 (1,97) 3,46 (1,90) 1,84 (1,53-2,22) 3,07 (2,69-3,49) 0,27-12,36 1,24-12,08 1,89 3,04 0,39-6,03 1,29-6,80	30,82 (65,11) 25,28 (14,23) 19,72 (16,28-23,88) 21,75 (18,66-25,34) 4,49-509,12 6,08-79,12 18,27 22,70 6,25-56,18 7,87-56,55	3,03 (4,55) 2,66 (1,75) 2,04 (1,68-2,47) 2,35 (2,07-2,66) 0,62-31,99 1,02-12,0 1,75 2,15 0,73-11,07 1,31-5,07	- -	- -
Schneider 2001 [141]	* Allemagne * Étude environnementale (INGA) * juin-nov 1996	405	* Passif * 1 semaine * Unique	Médiane	Allemagne Est (n=204) Allemagne Ouest (n=201)	2,17 1,48	37,29 20,46	1,67 0,70	- -	- -
Ullrich 2002 [146]	* Allemagne * Étude environnementale (GerES IV) * fév 2001-mars 2002	44	* Passif * 4 semaines * Unique	MA Médiane P90 Max		1,6 1,3 2,7 7,7	15 11 32 87	-	-	-
Jo 2003 [123]	* Corée * Étude environnementale * 2001	112	* Actif 20 mL.min ⁻¹ * Unique * 2 x 12 h	Médiane	Jour : < 2 étages 10-20 ^{ème} étage Nuit : < 2 étages 10-20 ^{ème} étage	6,3 5,3 13,6 11,6	40,2 30,4 57,4 44,5	4,6 5,1 6,1 8,0	- -	- -

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Benzène	Toluène	Éthylbenzène	1,2,4-triméthylbenzène	Styrène
Rehwagen 2003 [153]	* Allemagne * Volet environnementale (cohortes) * 1994-2001	1 499	* Passif * 4 semaines * Unique	MA		3,09	31,81	3,59	-	1,47
				Médiane		2,24	18,80	1,86	0,61	
				Max		41,03	813,74	386,18	151,87	
Son 2003 [142]	* Corée * Étude environnementale * août 2001	30	* Passif * 24 h * Unique	MA (ET)	Asan	20,26 (12,62)	17,31 (13,11)	1,33 (1,14)	-	-
					Seoul	43,71 (80,13)	170,67 (183,32)	1,33 (0,71)	-	-
				Médiane	Asan	23,83	13,90	0,83		
				Seoul	36,90	54,44	1,22			
Adgate 2004 [172]	* Minnesota, États-Unis * Étude environnementale (MNCPEs) * mai-sept 1997	204	* Passif * 6 jours * Répétés (n=101)	FD (%)	Phase 1	100	99,6	-	-	84,9
					Phase 2	100	100	-	-	82
				MA (ET)	Phase 1	4,6 (0,3)	23,4 (1,7)		1,2 (0,1)	
					Phase 2	3,9 (0,3)	24,3 (3,0)		1,4 (0,5)	
				Médiane	Phase 1	3,3	16,2		0,9	
					Phase 2	3,1	18,2		0,9	
				P ₂₅ -P ₇₅	Phase 1	2,8-4,1	11,3-26,1		0,7-1,3	
					Phase 2	2,8-4,0	14,3-25,5		0,7-1,1	
	P ₉₅	Phase 1	12,7	63,0		2,4				
		Phase 2	7,5	66,5		1,7				
Adgate 2004 [102]	* Minnesota, États-Unis * Étude environnementale (SHIELD) * 2000	204	* Passif * 2 jours * Répétés (x 2)	FD (%)	Hiver	100	100	-	-	91,9
					Printemps	99	100	-	-	91,9
				Médiane	Hiver	2,2	8,2		0,7	
					Printemps	2,1	8,9		0,8	
				P ₁₀ -P ₉₀	Hiver	0,8-6,2	3,5-19,2		0,2-1,5	
		Printemps	0,6-7,2	4,2-25,1		0,3-2,1				
Lai 2004 [126]	* Grande Bretagne * Étude environnementale * 1998-2000	50	* Actif 0,5-1,0 mL.min ⁻¹ * 48 h * Unique	FD (%)		70	88	28	43	13
				MG (ETG)		2,6 (2,2)	12,1 (3,0)	1,6 (2,2)	4,2 (2,8)	
				MA		3,6	23,7	2,9	8,7	
Park 2004 [165]	* Japon * Étude environnementale * oct-mai 2000	1 417	* Passif * 24 h * Unique	FD (%)		-	94,5	80,3	75,9	53,0
				MA (ET)			21,0 (59,9)	11,2 (37,0)	10,4 (34,2)	20,9 (81,9)
				Médiane			8,8	5,0	4,7	8,1
				P ₂₅ -P ₇₅			4,6-18,2	3,3-8,6	3,0-8,1	3,7-13,4
				Max			950,8	603,7	553,8	698,7
Raw 2004 [166]	* Angleterre * Étude environnementale * oct 1997-fév 1999	876	* Passif * 2 semaines * Unique	MG		3,0	15,1	-	-	-
				Min-Max		< 0,1-93,5	0,3-1 783,5			
				Médiane		3,3	14,9			
				P ₇₅		5,8	27,9			
				P ₁₀ -P ₉₅		1,0-14,6	4,4-74,9			
Schlink 2004 [168]	* Allemagne * Étude environnementale * 1994-2001	2 103	* Passif * 4 semaines * Unique	MA	3 villes	3,2	29,5	3,6	-	1,4
				Médiane	dont	2,3	18,3	1,9	0,6	
				Max	Leipzig	3,3	43,6	11,3	4,8	
Sexton 2004 [169]	* Minneapolis, USA * Étude environnementale * n. c.	292	* Passif * 48 h * Unique	FD (%)		99,7	97,9	99	-	74,3
				MA		5,8	22,4	3,9	0,8	
				Médiane		1,9	12,3	1,4	0,5	
				P ₁₀ -P ₉₀		0,8-15,3	2,4-53,8	0,5-8,9	0,1-1,4	

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Benzène	Toluène	Éthylbenzène	1,2,4-triméthylbenzène	Styrène			
Topp 2004 [175]	* Allemagne * Volet environnemental (INGA) * juin 1995-sept. 1998	631	* Passif * 1 semaine * Répétés (x 2)	FD (%)	1 ^{ère} visite 2 ^{ème} visite	86	93,3	81,8	-	-			
						85	93,7	83,7	-	-			
						Médiane	1 ^{ère} visite	2,0	35,7	1,5	-	-	
							2 ^{ème} visite	2,5	32,3	1,5	-	-	
							P ₂₅ -P ₇₅	1 ^{ère} visite	1,0-3,5	17,4-66,9	0,6-2,8	-	-
								2 ^{ème} visite	1,3-4,4	17,4-58,2	0,6-2,9	-	-
Max	1 ^{ère} visite	91,7	918,5	63,4	-	-							
	2 ^{ème} visite	32,8	1 325,9	172,9	-	-							
Weisel 2005 [176]	* Californie, New Jersey, Texas, USA * Étude environnementale (RIOPA)	306	* Passif * 48 h * Répétés (x 2)	FD (%)	Villes à proximité de sources de pollution	85,4	70,0	86,3	-	61,4			
						3,50 (5,15)	15,4 (24,4)	2,52 (4,74)	-	1,41 (4,26)			
						Médiane	2,19	10,1	1,46	-	0,50		
						P ₅ -P ₉₅	0,48-10,0	3,02-39,8	0,36-7,62	-	0,16-5,13		
						P ₁ -P ₉₉	0,48-36,4	2,83-122	0,32-26,7	-	0,11-23,5		
Zhu 2005 [151]	* Canada * Étude environnementale * hiver 2002-2003	75	* Actif 100 mL.min ⁻¹ * 24 h * Unique	FD (%)	MA	97	95	83	85	88			
						2,85	11,54	4,71	3,97	0,69			
						Min-Max	0,025-20,99	0,015-112,93	0,005-201,41	0,015-56,60	0,025-6,53		
						Médiane	2,15	5,53	1,05	2,21	0,46		
						P ₇₅ -P ₉₀	3,43-5,21	12,25-25,47	1,98-4,76	3,38-6,73	0,87-1,49		
Alexopoulos 2006 [103]	* Grèce * Étude environnementale * sept. 1997/1998	50	* Passif * 108 h * Répétés (x 6)	MA	Annuel	-	49,2	-	-	-			
						Médiane	38,9	-	-	-			
						P ₁₀ -P ₉₀	19,4-82,5	-	-	-			
Hindwood 2006 [118]	* Australie * Étude environnementale * août-déc. 2000	5	* Passif * 12 h * Unique	n.c.	Cheminée ouverte Poêle Garage attenant Jour Mobilier neuf	8,61	199	2,65	-	-			
						7,02	46,3	2,21	-	-			
						2,23	13,4	1,77	-	-			
						0,96	1,91	0,44	-	-			
						0,64	3,19	0,44	-	-			
						Min-Max	0,025-20,99	0,015-112,93	0,005-201,41	0,015-56,60	0,025-6,53		
OQAI 2006 [164]	* France * Étude environnementale * 2003-2005	567	* Passif * 7 jours * Unique	FD (%)	Médiane	98,6	100	99,7	99,5	98,1			
						2,1	12,2	2,3	4,1	1,0			
						P ₂₅ -P ₇₅	1,4-3,3	7,5-21,2	1,5-3,7	2,6-6,9	0,7-1,4		
						Min-Max	< LD-22,8	1,5-414,2	< LD-85,3	< LD-111,7	< LD-35,1		
Park 2006 [174]	* Japon * Étude environnementale * 2000-2002	1 417	* Passif * 24 h * Répétés (x 3)	MA (ET)	Maisons < 6 mois (n=292) Maisons > 6 mois (n=1 125)	-	27 (56)	20 (68)	18 (62)	64 (190)			
						-	15 (35)	7 (12)	6 (11)	8 (9)			
						Min-Max	0,025-20,99	0,015-112,93	0,005-201,41	0,015-56,60	0,025-6,53		
Ohura 2006 [136]	* Japon * Étude environnementale * 2001-2001	46	* Passif * 24 h * Répétés	FD (%)	Eté (n=25) Hiver (n=21)	100	100	100	100	-			
						100	100	100	100	-			
						MG (ETG)	Eté	0,99 (1,56)	11,5 (2,00)	2,47 (2,23)	1,57 (1,62)		
						P ₁₀ -P ₉₀	Hiver	2,69 (1,98)	25,9 (1,77)	5,26 (2,46)	4,82 (3,18)		
							Eté	0,59-1,48	6,24-28,0	1,38-4,14	0,86-3,03		
							Hiver	0,89-5,84	13,8-48,5	2,09-18,4	1,20-21,2		
Gustafson 2007 [117]	* Suède * Étude environnementale * fév-mars 2003	24	* Passif * 24 h * Unique	MA (IC _{95%})	Chauffage-bois Référence Chauffage-bois Référence	5,7 (1,4-14)	-	-	-	-			
						2,5 (1,0-2,6)	-	-	-	-			
						Médiane	3,0	-	-	-	-		
						1,5	-	-	-	-			
Stranger 2007 [145]	* Belgique * Étude environnementale * 2001-2002	19	* Passif * 1 semaine * Unique	MA	Urbain + Rural	2,20	4,25	0,62	-	-			
						Min-Max	0,025-20,99	0,015-112,93	0,005-201,41	0,015-56,60	0,025-6,53		

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Benzène	Toluène	Éthylbenzène	1,2,4-triméthylbenzène	Styrène
Bruinen de Bruin 2008 [154]	* Europe * Étude environnementale (AIRMEX)	n.c.	* Passif * 7 jours * Unique	MA (ET) P ₉₅	Données poolées	3,2 (2,1) 7,2				
Dodson 2008 [108]	* Massachusetts, USA * Étude environnementale (BEAM) * 2004-2005	55	* Actif * 48 h * Répétés (n=34, x 2)	FD (%) MA (ET) Médiane P ₉₅		70 2,6 (3,1) 1,3 9,8	99 13 (15) 8,0 40	98 2,4 (3,1) 0,8 9,7	-	95 1,1 (1,9) 0,5 3,3
Jia 2008 [122]	* Michigan, USA * Étude environnementale * 2004-2005	159	* Passif * 3-4 jours * Répétés	FD (%) MA Médiane Max		100 2,84 1,17 47,35	100 15,56 6,82 197,32	100 2,17 1,04 79,87	100 3,07 1,26 105,76	100 0,51 0,30 6,63
Weisel 2008 [148]	* New Jersey, USA * Étude environnementale * déc 2003-avril 2006	100	* Actif n.c. * 24 h * Unique	FD (%) MA (SD) Min-Max Médiane P ₂₅ -P ₇₅ P ₉₀ -P ₉₅	urbain + rural	76 4,07 (5,94) < 0,64-42 1,80 < 1,6-3,28 10,0-13,1	100 25,1 (31,1) 2,6-160 13,0 6,80-30,0 60,8-90,2	100 3,72 (5,39) < 0,87-39 2,20 < 1,2-2,75 9,64-12,0	100 4,28 (5,46) < 0,98-35 2,50 1,68-4,20 9,82-13,1	100 - < 0,85-5,1 < 2,1 < 0,85- < 2,1 < 2,1-2,11
Stocco 2008	* Canada * Étude environnementale * 2005	48	* Actif 3,5 mL.min ⁻¹ * Répétés * 24 h	FD (%) MG	Été Hiver Été Hiver	100 100 1,95 1,68	100 100 30,14 11,95	- - - -	- - - -	- - - -
Esplugues 2010 [157]	* Espagne * Volet environnemental (cohorte INMA) * mars 2006-fév 2007	352	* Passif * 15 jours * Unique	FD (%) MA (ET) MG Médiane P ₂₅ -P ₇₅ Min-Max		63,9 2,7 (6,4) 1,4 1,5 0,5-2,4 0,52-88,7	97,4 16,2 (20,6) 9,3 10,0 5,6-17,5 0,09-175,5	97,4 2,3 (4,3) 1,3 1,3 0,7-40,9 0,03-40,9	-	-
Delgado-Saborit 2011 [106]	* Grande Bretagne * Étude environnementale (MATCH) * 2005-2007	155	* Actif 40 mL.min ⁻¹ * 12 h * Répétés	FD (%) MA (ET) Min-Max Min-Max		100 1,97 (2,41) 0,32-18,62	100 17,53 (24,8) 0,65-177,8	100 1,74 (2,42) 0,12-16,98	100 2,3 (3,36) 0,05-17,78	100 0,86 (1,43) 0,09-12,59
Hwang * 2011 * [194]	* Corée du Sud * Volet environnemental (cas-témoins) * mai 2008	57	* Passif * 3 jours * Unique	MG		2,2	41,4	9,2	-	4,2

ET (G) : écart-type (géométrique), FD(%) : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, Min : minimum, Max : maximum, P_x : x^{ème} percentile

BEAM : The Boston Exposure Assessment in Microenvironments, INGA : Indoor factors and Genetics in Asthma, MATCH : Measurement and modelling of Air Toxic Concentrations for Health Effect Studies,

MNCPES : The Minnesota Children's Pesticide Exposure Study, NHEXAS : The National Human Exposure Assessment Survey, RIOPA : Relationship of Indoor, Outdoor and Personal Air, SHIELD : The School Health Initiative : Environment, Learning, and Disease

D. Niveaux domestiques ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en composés organiques volatils : xylènes

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	m-xylène	p-xylène	o-xylène	m,p-xylène	o,p-xylène	xylènes	
Hodgson 2000 [119]	* Floride, USA * Étude environnementale * 1997	4	* Actif	MG (ETG)	Mobile homes	-	-	-	4,3 (7,4)	-	-	
		7	1 L.min ⁻¹ * 30 min * Répétés (x 3)	Min-Max	Classiques Mobile homes Classiques	-	-	-	16,9 (10,0) 2,2-11,7 6,1-49,9	-	-	
Ilgen 2001 [121]	* Allemagne * Étude environnementale * fév. 1995-juil. 1997	59	* Passif	MA(ET)	Rural	-	-	2,14 (2,96)	7,15 (10,91)	-	9,29 (13,74)	
		56	* 14 jours * Unique	MG (IC _{95%})	Urbain	-	-	2,30 (1,85)	7,11 (6,17)	-	9,41 (8,0)	
					Rural				1,37 (1,10-1,69)	4,47 (3,61-5,52)		5,85 (4,74-7,23)
					Urbain				1,37 (1,10-1,69)	5,99 (5,23-6,87)		7,97 (6,96-9,13)
					Min-Max	Rural			0,31-16,91	1,34-70,88		1,84-87,79
						Urbain			0,94-12,81	2,70-41,83		3,64-54,64
Schneider 2001 [141]	* Allemagne * Étude environnementale (INGA) * juin-nov. 1996	405	* Passif * 1 sem * Unique	Médiane	All. Est (n=204) All. Ouest (n=201)	-	-	1,20	4,17	-	-	
								0,79	2,92			
Jo 2003 [123]	* Corée * Étude environnementale * 2001	112	* Actif 20 mL.min ⁻¹ * 2 x 12 h * Unique	Médiane	Jour : < 2 étages 10-20 ^{ème} étage Nuit : < 2 étages 10-20 ^{ème} étage	-	-	4,6	13,1	-	-	
								4,8	14,2	-	-	
								5,2	6,4	-	-	
								6,4	20,1	-	-	
Rehwagen 2003 [153]	* Allemagne * Volet environnementale (cohortes) * 1994-2001	1 499	* Passif * 4 sem * Unique	MA Médiane Max		-	-	2,84	9,64	-	-	
								1,43	4,13			
								255,0	2 496,37			
Son 2003 [142]	* Corée * Étude environnementale * août 2001	30	* Passif	MA (ET)	Asan	-	10,43 (7,54)	9,32 (6,78)	-	-		
		30	* 24 h * Unique	Médiane	Seoul	-	27,49 (64,95)	33,45 (72,23)	-	-		
Adgate 2004 [172]	* Minnesota, États-Unis * Étude environnementale (MNCPEs) * mai-sept 1997	204	* Passif * 6 jours * Répétés (n=101)	FD (%)	Phase 1	-	-	-	100	100	-	
					Phase 2	-	-	-	100	98	-	
				MA (ET)	Phase 1			7,9 (0,7)	2,9 (0,2)			
					Phase 2			5,1 (0,4)	2,2 (0,1)			
				Médiane	Phase 1			4,6	2,1			
					Phase 2			4,1	2,0			
				P ₂₅ -P ₇₅	Phase 1			3,6-6,9	1,6-2,9			
					Phase 2			3,3-5,0	1,4-2,5			
P ₉₅	Phase 1			21,6	6,8							
	Phase 2			10,7	3,7							
Adgate 2004 [102]	* Minnesota, États-Unis * Étude environnementale (SHIELD) * 2000	204	* Passif * 48 h * Répétés	FD (%) Médiane	Hiver	-	-	-	100	100	-	
					Printemps	-	-	-	100	100	-	
					Hiver				3,7	1,2		
					Printemps				3,3	1,1		

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	m-xylène	p-xylène	o-xylène	m,p-xylène	o,p-xylène	xylènes
				P ₁₀ -P ₉₀	Hiver Printemps				2,2-10,4 1,5-13,2	0,7-3,2 0,5-4,1	
Schlink 2004 [168]	* Allemagne * Étude environnementale * 1994-2001	2 103	* Passif * Unique	MA Médiane Max	3 villes dont Leipzig	-	-	2,7 1,4 7,8	9,8 4,6 58,6	-	-
Topp 2004 [175]	* Allemagne * Volet environnemental (INGA) * juin 1995-sept. 1998	631	* Passif * 1 sem * Répétés	FD (%) Médiane P ₂₅ -P ₇₅ Max	1 ^{ère} visite 2 ^{ème} visite 1 ^{ère} visite 2 ^{ème} visite 1 ^{ère} visite 2 ^{ème} visite 1 ^{ère} visite 2 ^{ème} visite	-	-	59,7 59,7 1,1 1,1 0,6-2,2 0,6-2,1 43,4 158,1	92,7 96,2 3,5 4,0 1,7-7,5 2,1-7,8 211,2 483,5	-	-
Raw 2004 [166]	* Angleterre * Étude environnementale * oct 1997-fév 1999	876	* Passif * 2 sem * Unique	MG Min-Max Médiane P ₇₅ P ₁₀ -P ₉₅		-	-	-	3,8 0,1-152,8 3,7 7,5 0,9-30,3	-	-
Lai 2004 [126]	* Grande Bretagne * Étude environnementale * 1998-2000	50	* Actif * 0,5-1,0 mL.min ⁻¹ * 48 h * Unique	FD (%) MG (ETG) MA		-	-	13	63 4,8 (2,5) 9,0	-	-
Park 2004 [165]	* Japon * Étude environnementale * oct-mai 2000	1 417	* Passif * 24 h * Unique	FD (%) MA (ET) Médiane P ₂₅ -P ₇₅ Max		-	76,1 22,8 (53,9)	-	-	-	-
Sexton 2004 [169]	* Minneapolis, USA * Étude environnementale * n. c.	292	* Passif * 48 h * Unique	FD (%) MA Médiane P ₁₀ -P ₉₀		-	-	99,7 4,7 1,6 0,5-11,4	99,7 14,5 4,8 1,7-36,9	-	-
Weisel 2005 [176]	* Californie, * New Jersey, Texas, USA * Étude environnementale (RIOPA) * RIOPA	306	* Passif * 48 h * Répétés (x 2)	FD (%) MA (ET) Médiane P ₅ -P ₉₅ P ₁ -P ₉₉	Villes à proximité de sources de pollution	-	-	95,3 2,48 (4,77) 1,46 0,36-7,24 0,17-22,6	97,3 7,33 (15,9) 4,07 0,70-22,2 0,25-75,2	-	-
Zhu 2005 [151]	* Canada * Étude environnementale * hiver 2002/2003	75	* Actif * 100 mL.min ⁻¹ * 24 h * Unique	FD (%) MA Min-Max Médiane P ₇₅ -P ₉₀		-	-	87 5,08 0,01-205,11 1,22 3,37-6,48	85 7,5 0,02-138,97 3,59 6,93-16,35	-	-
Alexopoulos 2006 [103]	* Grèce * Étude environnementale * sept 1997/1998	50	* Passif * 108 h * Répétés	MA Médiane P ₁₀ -P ₉₀	Annuel	-	-	-	-	-	43,7 36,2 19,5-72,9
Hindwood 2006 [118]	* Australie * Étude environnementale * août-déc 2000	5	* Passif * 12 h * Unique		Cheminée ouverte Poêle Garage attenant Jour Mobilier neuf	-	-	-	-	-	20,8 18,7 9,53 1,74 1,74

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	m-xylène	p-xylène	o-xylène	m,p-xylène	o,p-xylène	xylènes
OQAI 2006 [164]	* France * Étude environnementale * 2003-2005	567	* Passif * 7 jours * Unique	FD (%)		-	-	99,9	100	-	-
				Médiane		-	-	2,3	5,6	-	-
				P ₂₅ -P ₇₅		-	-	1,5-4,1	3,6-10,0	-	-
				Min-Max		-	-	< LD-112,3	< LQ-232,8	-	-
Park 2006 [174]	* Japon * Étude environnementale * 2000-2002	292 1 125	* Passif * 24 h * Répétés	MA (ET)	Maisons < 6 mois	-	30 (63)	-	-	-	-
					Maisons > 6 mois	-	16 (29)	-	-	-	-
Ohura 2006 [136]	* Japon * Étude environnementale * 2001-2001	25 21	* Passif * 24 h * Répétés	FD (%)	Été	100	100	100	-	-	-
					Hiver	100	100	100	-	-	-
				MG (ETG)	Été	2,40 (2,07)	1,00 (2,06)	1,10 (2,45)			
					Hiver	6,35 (2,73)	2,51 (2,71)	3,40 (2,90)			
				P ₁₀ -P ₉₀	Été	1,27-4,30	0,55-1,63	0,32-2,86			
	Hiver	2,13-33,3	0,80-13,3	1,16-20,6							
Stranger 2007 [145]	* Belgique * Étude environnementale * 2001-2002	19	* Passif * 1 sem * Unique	MA	Urbain + Rural	-	-	0,68	1,36	-	-
Dodson 2008 [108]	Massachusetts, USA BEAM	55	* Actif * 48 h * Répétés (n=34)	FD (%)		-	-	98	99	-	-
				MA (ET)				2,6 (3,5)	7,3 (9,7)		
				Médiane				0,9	2,5		
				P ₉₅				11	29		
Jia 2008 [122]	* Michigan, USA * Étude environnementale * 2004-2005	159	* Passif * 3-4 jours * Répétés	FD (%)		-	-	-	100	100	-
				MA					7,93	2,37	
				Médiane					3,27	1,10	
				Max						318,74	50,37
Stocco 2008 [144]	* Canada * Étude environnementale * 2005	48	* Actif 3,5 mL.min ⁻¹ * Répétés	FD (%)	Été	-	-	-	100	-	-
					Hiver	-	-	-	99,8	-	-
				MG	Été				11,15		
					Hiver				4,43		
Weisel 2008 [148]	* New Jersey, USA * Étude environnementale * déc. 2003-avril 2006	100	* Actif n. c. * 24 h * Unique	FD (%)	Rural	-	-	55	83	-	-
				MA (ET)	+ Urbain			3,92 (5,75)	10,2 (16,2)		
				Min-Max				< 0,87-38	< 0,87-91		
				Médiane				2,20	3,80		
				P ₂₅ -P ₇₅				1,40-2,65	2,48-7,80		
				P ₉₀ -P ₉₅				11,1-13,1	30,2-41,1		
Esplugues 2010 [157]	* Espagne * Volet environnemental (cohorte INMA) * mars 2006-fév 2007	352	* Passif * 15 jours * Unique	FD (%)		-	-	-	88,6	86,6	-
				MA (ET)					3,5 (6,3)	3,1 (5,5)	
				MG					1,9	1,4	
				Médiane					1,9	1,3	
				P ₂₅ -P ₇₅					1,0-3,2	0,7-2,6	
				Min-Max					0,35-73,0	0,03-41,0	
Hwang 2011 [194]	* Corée du Sud * Volet environnemental (cas-témoins) * mai 2008	57	* Passif * 3 jours * Unique	MG		-	-	2,7	13,6	-	-
Delgado-Saborit 2011 [106]	* Grande Bretagne * Étude environnementale (MATCH) * 2005-2007	155	* Actif * 40 mL.min ⁻¹ * 12 h * Répétés	FD (%)		100	100	100	-	-	-
				MA (ET)		4,14 (6,05)	1,7 (2,71)	2,02 (2,95)			
				Min-Max		0,19-38,02	0,08-17,78	0,1-18,6			

Suite ...

Référence	Pays	<i>n</i>	Méthode	Paramètre	Commentaire	<i>m</i> -xylène	<i>p</i> -xylène	<i>o</i> -xylène	<i>m,p</i> -xylène	<i>o,p</i> -xylène	xylènes
<p>ET (G) : écart-type (géométrique), FD(%) : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, Min : minimum, Max : maximum, P_{<i>x</i>} : x^{ème} percentile BEAM : The Boston Exposure Assessment in Microenvironments, INGA : Indoor factors and Genetics in Asthma, MATCH : Measurement and modelling of Air Toxic Concentrations for Health Effect Studies, MNCPEs : The Minnesota Children's Pesticide Exposure Study, NHEXAS : The National Human Exposure Assessment Survey, RIOPA : Relationship of Indoor, Outdoor and Personal Air, SHIELD : The School Health Initiative : Environment, Learning, and Disease</p>											

E. Niveaux domestiques ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) en composés organiques volatils : hydrocarbures aliphatiques et chlorés

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Décane	Undécane	Trichloroéthylène	Tétrachloroéthylène	p-dichlorobenzène
Gordon 1999 [115]	* USA * Étude environnementale (NHEXAS)	189	* Passif * 6-7 jours * Unique	FD (%) Médiane P75-P90		- - -	- - -	1 < 1,8 < 1,8	- - -	- - -
Hodgson 2000 [119]	* Floride, USA * Étude environnementale * 1997	4 7	* Actif 1 L/min * 30 min * Répétés (x 3)	MG (ETG) Min-Max	Mobile homes Classiques Mobile homes Classiques	12,2 (19,8) 32,0 (14,0) 2,9-93,1 15,1-127,5	7,0 (21,1) 23,0 (11,5) 1,3-46,1 12,8-58,2	- - - -	- - - -	- - - -
Edwards 2001 [156]	* Finlande * Étude environnementale (EXPOLIS) * 1996-1997	201	* Actif * 48 h * Unique	FD (%) MA (ET) MG P90 Max		80 5,26 (11,86) 2,65 9,43 128,20	93 5,09 (9,48) 2,61 8,69 83,59	3 n.c. n.c. 0,89 41,05	9 n.c. n.c. 1,10 38,96	- - - - -
Rehwagen 2003 [153]	* Allemagne * Volet environnementale (cohortes) * 1994-2001	1 499	* Passif * 4 sem * Unique	MA Médiane Max		- - -	- - -	1,24 0,31 256,72	4,30 1,37 130,07	- - -
Adgate 2004 [172]	* Minnesota * Étude environnementale (MNCPEs) * mai-sept 1997	204	* Passif * 6 jours * Répétés (n=101)	FD (%) MA (ET) Médiane P25-P75 P95	Phase 1 Phase 2 Phase 1 Phase 2 Phase 1 Phase 2	- - - - - -	- - - - - -	86,6 77 2,3 (0,2) 3,5 (1,6) 1,4 1,3 0,8-2,4 0,5-2,3 4,9 5,2	94 89 0,7 (0) 0,6 (0) 0,5 0,6 0,4-0,8 0,4-0,7 1,4 1,1	88 82 1,8 (0,5) 0,9 (0,2) 0,5 0,4 0,3-0,9 0,3-1,0 3,4 3,7
Adgate 2004 [102]	* Minnesota, États-Unis * Étude environnementale (SHIELD) * 2000	204	* Passif * 48 h * Répétés	FD (%) Médiane P10-P90	Hiver Printemps Hiver Printemps Hiver Printemps	- - - - - -	- - - - - -	98 94,9 0,5 0,4 0,2-1,3 0,2-1,0	82,8 73,7 0,3 0,2 0,1-0,9 0,1-1,7	82,8 89,9 0,7 0,9 0,1-344,6 0,2-429,0
Schlink 2004 [168]	* Allemagne * Étude environnementale * 1994-2001	2 103	* Passif * Unique	MA Médiane Max	3 villes dont Leipzig	9,0 3,0 28,4	8,9 3,0 24,8	1,3 0,3 1,4	5,3 8,0 15,0	- - -
Lai 2004 [126]	* Grande Bretagne * Étude environnementale * 1998-2000	50	* Actif 0,5-1,0 mL/min * 48 h	FD (%) MG (ETG) MA		68 4,9 (3,6) 11,9	85 3,4 (2,5) 5,2	5 - -	5 - -	- - -

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Décane	Undécane	Trichloroéthylène	Tétrachloroéthylène	p-dichlorobenzène
Park 2004 [165]	* Japon * Étude environnementale * oct-déc 2000	1 417	* Passif * 24 h * Unique	FD (%)		58,7	-	0,2	-	74,9
				MA (ET)		39,0 (80,1)		7,1 (12,1)		78,1 (123,8)
				Médiane		15,3		0,1		25,6
				P ₂₅ -P ₇₅ Max		10,7-33,8 709,2		0,1-10,6 21,0		10,7-85,8 779,7
Raw 2004 [166]	* Angleterre * Étude environnementale * oct 1997-fév 1999	876	* Passif * 2 sem * Unique	MG		-	2,6	-	-	-
				Min-Max			< 0,1-246,6			
				Médiane			2,3			
				P ₇₅ P ₁₀ -P ₉₅			5,5 0,5-33,6			
Sakai 2004 [140]	* Japon, Suède * Étude environnementale * fév-mai 1998	64	* Passif * 24 h * Unique	MG (ETG)	Hiver-Japon (n=37) Suède (n=27)	-	-	4,96 (4,7) 0,16 (9,0)	3,72 (7,3) 0,10 (2,2)	40,0 (7,3) 1,03 (2,2)
				FD (%)		-	-	83,9	97,6	72,6
				MA				0,5	2,9	1,2
Sexton 2004 [169]	* Minneapolis, USA * Étude environnementale * n. c.	292	* Passif * 48 h * Unique	Médiane				0,2	0,6	0,2
				P ₁₀ -P ₉₀				0-0,8	0,2-3,8	0,1-1,5
				FD (%)		-	-	41,3	62,8	-
				MA (ET)	Villes à proximité de sources de pollution			0,46 (1,56)	1,81 (4,48)	
Weisel 2005 [176]	* Californie, New Jersey, Texas, USA * Étude environnementale (RIOPA)	306	* Passif * 48 h * Répétés (x 2)	Médiane				0,12	0,56	
				P ₅ -P ₉₅ P ₁ -P ₉₉				0,05-1,36 0,04-7,84	0,11-6,01	
				FD (%)		-	-	33	83	-
				MA				0,06	1,15	
Zhu 2005 [151]	* Canada * Étude environnementale * hiver 2002-/2003	75	* Actif 100 mL/min * 24 h * Unique	Min-Max				0,01-0,87	0,015-9,23	
				Médiane				0,01	0,47	
				P ₇₅ -P ₉₀				0,08-0,19	1,4-3,25	
				FD (%)		-	-			
Hindwood 2006 [118]	* Australie * Étude environnementale * août-déc. 2000	5	* Passif * 12 h * Unique	Cheminée ouverte		-	-	-	-	-
				Poêle		-	-	-	-	-
				Garage attenant		-	-	-	-	-
				Jour		-	-	-	-	-
				Mobilier neuf		-	-	-	-	-
Ohura 2006 [136]	* Japon * Étude environnementale * 2001-2001	25 21	* Passif * 24 h * Répétés	FD (%)		-	-	100	100	100
				Hiver		-	-	100	100	86
				MG (ETG)				0,22 (2,16)	0,16 (2,34)	41,2 (8,33)
				Hiver				0,36 (1,64)	0,16 (2,77)	42,8 (10,6)
				P ₁₀ -P ₉₀				0,10-0,78	0,06-0,34	2,77-444
				Hiver				0,22-0,67	0,05-0,92	10,7-440
OQAI 2006 [164]	* France * Étude environnementale * 2003-2005	567	* Passif * 7 jours * Unique	FD (%)		99,3	99,4	82,9	84,7	98,1
				Médiane		5,3	6,2	1,0	1,4	4,2
				P ₂₅ -P ₇₅		2,9-12,4	3,6-12,5	< LQ-1,6	< LQ-2,7	2,3-12,8
				Min-Max		< LD-1 774,1	< LD-502,1	< LD-4 087,2	< LD-684,3	< LD-4 809,8
				MA (ET)	Maisons < 6 mois	35 (29)	-	7 (12)	-	87 (126)
Park 2006 [174]	* Japon * Étude environnementale * 2000-2002	292 1 125	* Passif * 24 h * Répétés	MA (ET)	Maisons > 6 mois	16 (19)	-	3 (9)	-	69 (114)

Suite ...

Référence	Pays	n	Méthode	Paramètre	Commentaire	Décane	Undécane	Trichloroéthylène	Tétrachloroéthylène	<i>p</i> -dichlorobenzène
Dodson 2008 [108]	★ Massachusetts, USA BEAM	55	★ Actif	FD (%)		-	-	82	92	64
			★ 48 h	MA (ET)			0,6 (1,7)	1,9 (3,1)	3,1 (16)	
			★ Répétés (n=34)	Médiane		0,2	0,6	0,3		
				P ₉₅		2,2	8,6	8,2		
Jia 2008 [122]	★ Michigan, USA ★ Étude environnementale ★ 2004-2005	159	★ Passif	FD (%)		98	-	56	99	90
			★ 3-4 jours	MA		5,32		3,40	0,93	4,51
			★ Répétés	Médiane		0,75	0,60	0,03	0,39	0,19
				Max		404,05	177,09	2,01	27,84	288,27
Weisel 2008	★ New Jersey, USA ★ Étude environnementale ★ déc 2003-avril 2006	100	★ Actif	FD (%)	Rural	-	-	8	23	16
			n.c.	MA (ET)	+				8,41 (34,6)	
			★ 24 h	Min-Max	Urbain		< 1,1-13	< 1,4-540	1,2-270	
			★ Unique	Médiane		< 2,7	< 3,4	3,0		
				P ₂₅ -P ₇₅		< 1,1- < 2,7	< 1,4- < 3,4	1,20-3,0		
				P ₉₀ -P ₉₅		< 2,7-2,74	< 2,1-2,11	3,77-17,2		

ET (G) : écart-type (géométrique), FD(%) : fréquence de détection, LD : limite de détection, LQ : limite de quantification, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, Min : minimum, Max : maximum, P_x : x^{ème} percentile
BEAM : The Boston Exposure Assessment in Microenvironments, INGA : Indoor factors and Genetics in Asthma, MATCH : Measurement and modelling of Air Toxic Concentrations for Health Effect Studies, MNCPEs : The Minnesota Children's Pesticide Exposure Study, NHEXAS : The National Human Exposure Assessment Survey, RIOPA : Relationship of Indoor, Outdoor and Personal Air, SHIELD : The School Health Initiative : Environment, Learning, and Disease

F. Études toxicologiques sur les effets respiratoires liés à l'exposition aux aldéhydes et aux composés organiques volatils

Référence	Type d'étude	Modèle (espèce/type cellulaire)	Voie d'exposition ou système	Dose(s) d'exposition ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et durée	Résultats
Benzène					
Nielsen 1982 [225]	<i>in vivo</i>	souris ♂ canulées ou non	- inhalation - intra-trachéale	* (6,4-26,8).10 ⁶ * 30 min	irritation légère des voies respiratoires ($\geq 18,6 \text{ g}\cdot\text{m}^{-3}$) ↓ fréquence respiratoire
Gosepath 2003 [220]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales nasales humaines	-interface air/liquide	* 5.10 ³ * 8 h	↑ libération de PGE ₂
Pariselli 2009 [216]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 320-960 * 8 h	cytotoxicité (↑ libération de LDH) ↑ libération de IL-8 potentiel redox cellule altéré (↑ 20% GSH/GSSG)
Pariselli 2009 [215]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 896 * 1 h	aucune cytotoxicité (benzène seul) cytotoxicité (mélange benzène+toluène) ↓ potentiel redox aucun changement potentiel redox (mélange benzène+toluène)
Éthylbenzène					
Nielsen 1982 [225]	<i>in vivo</i>	souris ♂ canulées ou non	- inhalation - intra-trachéale	* (1,8-41,5).10 ⁶ * 30 min	irritation des voies respiratoires (max à 16,2 g.m ⁻³) ↓ rapide fréquence respiratoire sans retour à la normale effet moindre chez souris canulées effet anesthésiant et sédatif ($\geq 33,5 \text{ g}\cdot\text{m}^{-3}$) RD ₅₀ =17,5 g.m ⁻³
Toluène					
Nielsen 1982 [225]	<i>in vivo</i>	souris ♂ canulées ou non	- inhalation - intra-trachéale	* (3,4-29,4).10 ⁶ * 30 min	irritation des voies respiratoires (max à 19,0 g.m ⁻³) ↓ rapide fréquence respiratoire avec retour à la normale RD ₅₀ =20,0 g.m ⁻³
Bælum 1985 [241]	<i>in vivo</i>	Homme (peintres)	- inhalation (chambre)	* 377.10 ³ * 6 h 30 min	irritation des yeux, gorge, nez aucun effet sur toux et irritation des voies basses

Suite ...

Référence	Type d'étude	Modèle (espèce/type cellulaire)	Voie d'exposition ou système	Dose(s) d'exposition ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et durée	Résultats
Fujimaki 2007 [350]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (C3H/HeN)	- inhalation	* 188,5.10 ³ * 6 h/jour, 5 jours/sem pdt 6/12 sem	Dans le LBA : - ↑ numération cellulaire, macrophages, lymphocytes (à 6 sem) - ↓ production INF γ , substance P - ↑ production NT-3 (à 12 sem) - aucun changement neutrophiles, TNF α , IL-6, IL-8, MCP-1, MIP-1 α aucun dommage histopathologique épithélium respiratoire
Fujimaki 2009 [351]	<i>in vivo</i>	souris ♂ (C3H/HeN)	-inhalation (nez)	* (3,4-339,3).10 ³ * 30 min	cytotoxicité (↑ libération LDH) ↑ libération IL-8 faible hyperplasie des cellules épithéliales bronchiques (à 33,9 mg.m ⁻³) Avec immunisation à OVA et à 33,9 mg.m ⁻³ : - inflammation péribronchique avec infiltration éosinophiles - ↑ expression de ARNm TrkA et ARNm NGF - ↑ NGF des cellules épithéliales
Pariselli 2009 [216]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 377-2262 * 8 h	cytotoxicité (↑ libération LDH) ↑ libération IL-8
Pariselli 2009 [215]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 943 * 1 h	aucune cytotoxicité (toluène seul) cytotoxicité (mélange benzène+toluène) aucun changement potentiel redox (mélange benzène+toluène)
Styrène					
Gamer 2004 [352]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (CD-1)	-inhalation	* (0, 173, 688).10 ³ * 6 h/jour pdt 4 sem ou pdt 1 ou 5 jours	aucun effet mortalité, accroupissement (à 688 mg.m ⁻³) ↓ glutathione (à 688 mg.m ⁻³ , après 21 h) ↑ activité alcaline phosphatase (172 mg.m ⁻³), γ -glutamyltransférase, LDH ↓ protéines (totales et CC16) (\geq 173 mg.m ⁻³) desquamation des cellules épithéliales, atteinte des cellules Clara avec vacuolisation et nécrose (à 688 mg.m ⁻³)
Gamer 2004 [352]	<i>in vivo</i>	rats ♀ (CD)	-inhalation	* (0, 688, 2150).10 ³ * 6 h pdt 1 jour ou 6 h/jour pdt 5 jours	aucun effet mortalité, salivation et fermeture yeux (à 2150 mg.m ⁻³) ↓ protéines totales (à 2150 mg.m ⁻³)
Ban 2006 [227]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (BALB :C)	-inhalation	* (426).10 ³ * 6 h/jour pdt 4 jours	↑ cytokines (IL-4, IL-5, IL-13, INF γ) ↑ ↑ IL-4, IL-5, IL-13 si sensibilisation à OVA ↑ non significatif IgE spécifiques OVA aucun changement des éosinophiles

Suite ...

Référence	Type d'étude	Modèle (espèce/type cellulaire)	Voie d'exposition ou système	Dose(s) d'exposition ($\mu\text{g.m}^{-3}$) et durée	Résultats
Fischäder 2008 [217]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide préstimulation $\text{TNF}\alpha$	* 10^{-3} - 10^8 * 20 h	aucune cytotoxicité inhibition libération IL-6 (à 10 g.m^{-3}) inhibition libération MCP-1 (à 100 g.m^{-3}) \uparrow libération IL-8 (à 100 g.m^{-3}) \uparrow production MCP-1 (entre 1 mg.m^{-3} - 1 g.m^{-3})
Röder 2008 [218]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide préstimulation $\text{TNF}\alpha$ ou non des cellules	* $0,1$ - 10^6 * 20 h	aucune cytotoxicité libération dose-dépendante MCP-1 ($\geq 100 \mu\text{g.m}^{-3}$) $\uparrow \uparrow$ cellules stimulées \uparrow expression ARNm GSTP1 ($\geq 10 \mu\text{g.m}^{-3}$) activation de la chaîne NF- κ B
m-xylène					
Ernstgård 2002 [242]	<i>in vivo</i>	Homme (♀+♂)	-inhalation (chambre)	* 200.10^3 * 2 h	\uparrow irritation des yeux, nez, gorge, dyspnée Dans lavage nasal : aucun effet sur marqueurs de l'inflammation ♀ : modification fonction pulmonaire (\downarrow FVC)
Fischäder 2008 [217]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide préstimulation $\text{TNF}\alpha$	* 10^{-3} - 10^8 * 20 h	aucune cytotoxicité inhibition libération IL-6, MCP-1 (à 100 g.m^{-3}) \uparrow libération IL-8 (à 100 g.m^{-3}) \uparrow production de MCP-1 (entre 1 mg.m^{-3} - 10 g.m^{-3})
p-xylène					
Silverman 1991 [226]	<i>in vivo</i>	rats ♂	-inhalation	* $130,2.10^4$ * 6 h/jour pdt 1, 3, 5 jours	altération membrane microsomes pulmonaires \uparrow fluidité membranaire (à 3 jours) altération fonction métabolique \uparrow activité AHH à 41% (à 5 jours) aucun dommage histopathologique pulmonaire
Undécane					
Fischäder 2008 [217]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide préstimulation $\text{TNF}\alpha$	* 10^{-3} - 10^8 * 20 h	aucune cytotoxicité aucun effet sur libération/production cytokines/chemokine
Tétrachloroéthylène					
Aranyi 1986 [231]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (CD1)	-inhalation	* $(169,5, 339).10^3$ * 3 h	À 339 mg.m^{-3} , suite à l'exposition à <i>Klebsiella pneumoniae</i> : - \uparrow mortalité - \downarrow activité bactéricide

Suite ...

Référence	Type d'étude	Modèle (espèce/type cellulaire)	Voie d'exposition ou système	Dose(s) d'exposition ($\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) et durée	Résultats
Trichloroéthylène					
Lewis 1984 [229]	<i>in vivo</i>	souris	-inhalation (nez) -intrapéritonéale	* 53,7.10 ⁶ * 1 ou 4h/jour pdt 5 jours	période courte excitation, convulsion possible, effets réversibles vacuolisation des cellules épithéliales bronchique (exposition 4 jours)
Scott 1988 [228]	<i>in vivo</i>	souris ♂ (CD1)	-inhalation (nez) -intrapéritonéale	* 2 500, 3 000 mg/kg n.c.	exfoliation des cellules Clara (à 2 500 mg.kg ⁻¹) nécrose des cellules Clara(à 3 000 mg.kg ⁻¹) ↓ 85 % des phospholipides (à 3 000 mg.kg ⁻¹) ↑ activité phospholipase 2 (à 3 000 mg.kg ⁻¹) ↓ activité enzymatique microsomale
Villaschi 1991 [230]	<i>in vivo</i>	souris ♂ (BC3F1)	-inhalation (nez)	* 26,9.10 ⁵ -37,6.10 ⁶ * 30 min	dommages cellulaires (vacuolisation des cellules Clara) importants au niveau des bronches et max à 24 h, retour normal à 7 jours
Selgrade 2010 [353] [353]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (CD-1)	-inhalation	* (26,9-1074).10 ³ * 3 h	Après exposition <i>Streptococcus zooepidemicus</i> pendant 15 min : - ↑ dose-dépendante mortalité, NOEL=134,3 mg.m ⁻³ - ↑ susceptibilité avec ↓ clairance pulmonaire à la bactérie - ↓ phagocytose macrophage alvéolaire, NOEL=537 mg.m ⁻³
Formaldéhyde					
Riedel 1996 [233]	<i>in vivo</i>	cochon d'Inde	- inhalation	* 160, 308 * 8 h/jour pdt 5 jours	Sensibilisation à OVA (jour 5) : - aucune réactivité bronchique à 160 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ - effet bronchoconstricteur à 308 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ ↑ anticorps et IgG anti-OVA à 308 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ oedème de la muqueuse bronchique sans inflammation des voies aériennes basses
Fujimaki 2004 [354]	<i>in vivo</i>	souris ♀ (C3H/He)	-interface air/liquide	* 98,4-2460 * 16 h/jour, 5j/sem pdt 12 sem	Dans LAB : - aucun effet sur cellules inflammatoires Si immunisation OVA : - ↑ numération cellulaire, macrophages, éosinophiles (à 2460 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) - ↓ production IL-1 β - aucun effet neurophiles, lymphocytes - aucun effet TNF α , IL-6, GM-CSF, eotaxine, MIP-1 α , MCP-1 - ↓ production NGF (à 98,5 et 492 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) - aucun changement histologique cellules épithéliales pulmonaires - aucun changement IgE totales dans sérum - ↓ production IgG1 anti-OVA (à 492 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$), NGF

Suite ...

Référence	Type d'étude	Modèle (espèce/type cellulaire)	Voie d'exposition ou système	Dose(s) d'exposition ($\mu\text{g.m}^{-3}$) et durée	Résultats
Casset 2006 [234]	<i>in vivo</i>	Homme asthmatiques modérés et allergiques	-inhalation (chambre)	* 100 * 30 min	Exposition à <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> : - \downarrow quantité Der p pour réponse bronchique - \downarrow FEV
Ezratti 2007 [235]	<i>in vivo</i>	Homme asthmatiques intermittent et allergiques	-inhalation (chambre)	* 500 * 1 h	Exposition à allergène de pollen : - aucun effet sur fonction respiratoire - aucun changement des paramètres biologiques dans expectoration (numération cellulaire, macrophages, lymphocytes, neutrophiles, eosinophiles, eotaxine, GMF-CSF, INF γ , IL-1,4,5,8,10, MCP-1, TNF α)
Pariselli 2009 [216]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 123-738 * 8 h	aucune cytotoxicité aucun effet libération IL-8 potentiel redox cellule altéré (\downarrow 30% ratio GSH/GSSG)
Lino dos Santos Franco 2009 [232]	<i>in vivo</i>	rats σ (Wistar)	-inhalation	* vapeurs issues solution aqueuse à 1 % * 90 min pdt 3 jours	Inflammation pulmonaire (\uparrow numération cellulaire) Sensibilisation à OVA : - \downarrow numération cellulaire (FA/OVA) par rapport exposition OVA/OVA - \uparrow expression PECAM-1
Persoz 2010 [219]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* 25-75 * 24 h	aucune cytotoxicité ($<75 \mu\text{g.m}^{-3}$, à 30 min) À 30 min et $50 \mu\text{g.m}^{-3}$: - aucun effet libération cytokines (IL-8, IL-6)/chemokine (MCP-1) - aucun effet IL-6, MCP-1 après stimulation au TNF α \uparrow IL-8 après stimulation au TNF α
Rager 2011 [222]	<i>in vitro</i>	cellules épithéliales pulmonaires humaines (A 549)	-interface air/liquide	* (1,2).10 ³ * 4 h	cytotoxicité (\uparrow libération LDH) modification des chaînes signalétiques de réponse inflammatoire \uparrow libération IL-8
Acétaldéhyde					
Aranyi 1986 [231]	<i>in vivo</i>	souris \varnothing (CD1)	-inhalation	* 360.10 ³ * 3 h	Suite à l'exposition à <i>Klebsiella pneumoniae</i> : - aucun effet sur mortalité - \downarrow activité bactéricide à 5 jours
Acroléine					
Aranyi 1986 [231]	<i>in vivo</i>	souris \varnothing (CD1)	-inhalation	* 229 * 3 h	Suite à l'exposition à <i>Klebsiella pneumoniae</i> : - aucun effet sur mortalité - \downarrow activité bactéricide à 5 jours

h : heure, min : minute, sem : semaine
 \uparrow : augmentation, \downarrow : diminution
FEV : volume expiratoire forcé, GSH/GSSG : ratio du glutathione forme réduite/forme oxydée, GSTP1 : glutathione S-transferase P1, IL : interleukine, INF : interféron, Ig : immunoglobuline, LBA : lavage broncho-alvéolaire, LDH : lactate déshydrogénase, MCP-1 : Monocyte chemoattractant protein 1, MIP-1 α : macrophage inflammatory protein-1, NGF : nerve growth factor, OVA : ovalbumine, PGE2 : prostaglandine E2, RD₅₀ : coefficient d'irritation respiratoire, TNF α : tumor necrosis factor

G. Études épidémiologiques sur les effets respiratoires liés à l'exposition au dioxyde d'azote, aux aldéhydes et aux composés organiques volatils dans l'air intérieur

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources) Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Symptômes respiratoires					
Infections des voies respiratoires (IVR)					
Krzyzanowski 1990 Arizona États-unis [161]	* Transversale * $n=911$ dont 298 enfants * 6 – 15 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine * 1 semaine * répétés (x 2)	MA=32 * Quest. (ATS) * Journal de bord * DEP quotidien	* \uparrow prévalence bronchite chronique diag. enfants exposés $> 74 \mu\text{g.m}^{-3}$ + FTE
Diez 2000 Allemagne [93]	* étude nichée Cohorte LARS * $n=475$ prématurés à risque d'allergie	D	* COV * passif * chambre * 4 semaines * rénovation	styrene $> 2^*$ benzène $> 5,6^*$ * Quest. à 6 sem, 1 an : incidence IVR * Examen médical : - diag. IVR - dosage IgE à 1 an	* IVR (diag.), à 6 sem, OR (IC ₉₅ %) : peinture, OR : 5,6 (1,3-24,0) styrene $> 2 \mu\text{g.m}^{-3}$, OR : 2,1 (1,1-4,2) benzène $> 5,6 \mu\text{g.m}^{-3}$, OR : 2,4 (1,3-4,5)
Shima 2000 Japon [186]	* Cohorte suivi sur 3 ans * $n=842$ * 9-10 ans	D	* NO ₂ * passif * salon	Annuel : - chauffage non ventilé : 34,6 - chauffage ventilé : 60,9	* Quest. (ATS) * Bronchite < 12 mois : \uparrow prévalence $\bar{Q} \geq 75,2 \mu\text{g.m}^{-3}$, $p=0,003$ * $\uparrow 18,8 \mu\text{g.m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %) : \bar{Q} : 1,42 (1,06-1,90) ; σ : 1,04 (0,77-1,38)
Sunyer 2004 Grande Bretagne, Espagne [245]	* Cohorte naissances * AMICS * $n=1\ 611$	S	* NO ₂ * passif * 2 semaines * unique	P ₂₅ / P ₅₀ / P ₇₅ Ashford : 6,8 / 10,9 / 16,6 Barcelone : 64,9 / 86,3 / 112,0 Minorque : 11,3 / 22,3 / 39,9	* Quest. AMICS * Infections des voies basses à 1 an, ORa (IC ₉₅ %) : $< 9,4$ / $9,4-18,8$ / $18,8-56,4$ / $> 56,4$ 0,88 (0,63-1,23) / 0,99 (0,69-1,43) 1,31 (0,75-2,26) * Pas d'association avec la prise d'antibiotiques
Zhao 2008 Chine [246]	* Transversale * $n=1\ 993$ * 11 – 15 ans	S	* FA * passif * 7 jours * unique	Intérieur : 2,3 \pm 1,1 Min-Max=1,0-5,0 Extérieur 5,8 \pm 0,6 Min-Max=5,0-7,0	* Quest. (ISAAC, ECRHS) Infections < 3 mois, ORa (IC ₉₅ %), $\uparrow 1 \mu\text{g.m}^{-3}$ a/ régress. logistique ; b/ hiérarchique ; c/ ajust. poll. * Niveaux intérieurs : a/ 1,04 (0,96-1,15) ; b/ 1,04 (0,90-1,20) ; c/ 1,05 (0,88-1,24) * Niveaux extérieurs : a/ 0,99 (0,84-1,17) ; b/ 0,92 (0,72-1,18) ; c/ 0,94 (0,72-1,23)

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Esplugues 2011 Espagne [178]	* Cohorte INMA Valence * $n=352$	D	* NO ₂ * passif * 2 semaines	Intérieur, MA=19,7 Extérieur, MA=27,4	* Quest. AMICS : * journal de bord	* \uparrow 10, ORa (IC ₉₅ %) : IVRB : 1,02 (0,82-1,27) Bronchiolite : 1,06 (0,84-1,33) Bronchite : 0,86 (0,61-1,22)
<i>Sifflements</i>						
Diez 2000 Allemagne [93]	* étude nichée Cohorte LARS * $n=475$ prématurés à risque d'allergie	D	* COV * passif * chambre * 4 semaines * rénovation	styrène > 2* benzène > 5,6*	* Quest. à 6 sem, 1 an : incidence IVR * Examen médical : - diag. IVR - dosage IgE à 1 an	* IVR à 1 an, OR (IC ₉₅ %) : rénovation : 1,9 (1,1-3,5)
Shima 2000 Japon [186]	* Cohorte suivi sur 3 ans * $n=842$ * 9-10 ans	D	* NO ₂ * passif * salon * écoliers	Annuel : - chauffage non ventilé : 34,6 - chauffage ventilé : 60,9	* Quest. (ATS)	* \uparrow prévalence chez \varnothing exposés $\geq 75,2 \mu\text{g.m}^{-3}$ * \uparrow 18,8 $\mu\text{g.m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %), (a/) 1 ^{ère} , (b/) 2 ^{ème} , (c/) 3 ^{ème} année : a/ \varnothing : 1,90 (1,30-2,83) ; σ : 0,98 (0,68-1,39) b/ \varnothing : 1,60 (1,06-2,44) ; σ : 0,88 (0,59-1,29) c/ \varnothing : 1,23 (1,78-1,92) ; σ : 0,91 (0,58-1,41) Incidence sur 3 ans : 0,73 (0,45-1,14), $p=0,178$
Smith 2000 Australie [192]	* Transversale Cas asthmatiques * $n=125$	D	* NO ₂ * passif * 1 semaine * répétés (x 6)	Min-Max 6,96-275,7	* Quest.	* \uparrow 10, ORa (IC ₉₅ %), même jour / lag 1 : sifflement : 1,04 (0,89-1,12) / 1,13 (0,96-1,32) dyspnée : 0,95 (0,70-1,31) / 1,06 (0,85-1,32) op. thorac. : 1,29 (1,16-1,43) / 1,29 (1,14-1,46) toux : 1,07 (0,89-1,29) / 0,99 (0,82-1,21) essouff. exerc. : 1,09 (0,97-1,21) / 1,13 (1,0-1,28) crise d'ast. diurne : 1,13 (1,02-1,26) / crise d'ast. nocturne : 1,16 (1,03-1,30) /
Rumchev 2002 Australie [138]	* Cas-témoins * $n=192$ * 6 mois-3 ans	D	* FA * passif * chambre+salon * 8 h * répétés (x 2)	Chambre : P ₅₀ =30,2 (max=224,0) Salon : P ₅₀ =27,5 (max=189,7)	* Asthme diag. (urgences \Rightarrow cas) * Quest. (ATS) * Tests cutanés	* siffleurs vs non siffleurs : [FA]=40,5 $\mu\text{g.m}^{-3}$ vs 26,7 $\mu\text{g.m}^{-3}$; $p<0,01$

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Emenius 2003 Suède [183]	* Cas-témoins nichée cohorte BAMSE * < 2 ans	D	* NO ₂ * passif * salon * unique	Min-Max=2,3-45,1	* Quest.	* Récurrence des sifflements (≥ 3 épisodes), ORa (IC ₉₅ %) : * P ₂₅ -P ₅₀ / P ₅₁ -P ₇₅ / > P ₇₅ vs < P ₂₅ 0,96 (0,52-1,77) / 1,08 (0,57-2,03) 1,51 (0,81-2,82) * > P ₇₅ vs < P ₂₅ : 1,48 (0,91-2,42) * À 1 an (a/) / à 2 ans (b/) P ₂₅ -P ₅₀ / P ₅₁ -P ₇₅ / > P ₇₅ vs < P ₂₅ : a/ 0,97 (0,42-2,24) / 1,17 (0,46-2,99) 1,42 (0,59-3,43) b/ 0,79 (0,29-2,08) / 0,97 (0,38-2,48) 1,31 (0,49-3,47) * Exposition FTE + > P ₇₅ : 3,10 (1,32-7,30)
van Strien 2004 États-unis [249]	* Cohorte nouveau-nés fratrie asthmatique * n=768	D	* NO ₂ * Passif * 2 semaines * Unique	P ₂₅ / P ₅₀ / P ₇₅ : 9,5 / 18,6 / 32,7	* Quest. (journal de bord) * appel téléphonique (tous 3 mois)	* RRa (IC ₉₅ %) (vs < P ₂₅) P ₂₅ - P ₅₀ : 1,15 (0,79-1,67) P ₅₀ -P ₇₅ : 1,03 (0,69-1,53) > P ₇₅ : 1,45 (0,92-2,27) Hiver / été P ₂₅ - P ₅₀ : 0,76 (0,42-1,36) / 1,73 (1,04-2,88) P ₅₀ -P ₇₅ : 0,58 (0,29-1,19) / 1,71 (1,02-2,89) > P ₇₅ : 1,48 (0,68-3,22) / 1,70 (0,92-3,13)
Khalequzzaman 2007 Bangladesh [124]	* Transversale * n=101 * < 5 ans	D	* FA, COV, NO ₂ * chambre=cuisine * passif * 24 h * unique	Énergie de chauffage : biomasse=26,2 \pm 2,8 fossile=36,9 \pm 2,3 bois=26,8 \pm 2,8 kérosène=33,1 \pm 2,3 gaz=65,9 \pm 1,9 électricité=11,0	* Quest.	* ORa (IC ₉₅ %), mois passé : * biomasse vs autre : 4,0 (1,1-16,2) ; p=0,038
Raaschou-Nielsen 2010 Danemark [181]	* Cohorte nouveau-nés mères asthmatiques COPSAC * n=411	D	* FA * passif 10 semaines répétés (x 3)	Moy : 20,3 Médiane : 17,7 P ₅ -P ₉₅ : 7,9-36,7	Quest. (journal de bord) confirmation symptômes au cours d'une visite médicale	* Sympt. (oui vs non) / nb sympt. par jour, au cours 18 ^{ers} mois, ORa (IC ₉₅ %) Q ₂ vs Q ₁ : 1,11 (0,47-2,63) / 1,63 (1,09-2,44) Q ₃ vs Q ₁ : 1,21 (0,51-2,92) / 1,33 (0,89-1,99) Q ₄ vs Q ₁ : 1,40 (0,57-3,47) / 1,24 (0,82-1,85) Q ₅ vs Q ₁ : 0,67 (0,29-1,54) / 0,87 (0,57-1,32) p=0,49 / p=0,03 Q ₁ : < 12,4 / Q ₂ : 12,4-16,3 / Q ₃ : 16,3-20,3 / Q ₄ : 20,3-25,6 / Q ₅ : > 25,6 $\mu\text{g.m}^{-3}$

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Esplugues 2011 Espagne [178]	* Cohorte INMA Valence * n=352	D	* NO ₂ * passif * 2 semaines	Intérieur, MA=19,7 Extérieur, MA=27,4	* Quest. AMICS : * journal de bord	* \uparrow 10, ORa (IC ₉₅ %) : 1,07 (0,86-1,33)
Mi 2006 Chine [248]	* Transversale * n=1 414 * Moy : 13 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * unique	9,4 \pm 6,9 Min-Max=3,0-20,0	* Quest. (ECRHS)	* ORa (IC ₉₅ %), \uparrow 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$: 1,01 (0,56-1,81)
Kim 2007 Suède [247]	* Transversale * n=1 014 * 7-10 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 6 h * unique	MA=7,3 (3-16)	* Quest. (ECRHS)	* ORa (IC ₉₅ %), \uparrow 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$: 0,96 (0,87-1,05)
Zhao 2008 Chine [246]	* Transversale * n=1 993 * 11-15 ans	S	* FA * passif * 7 jours * unique	Intérieur : MA (sd) : 2,3 (1,1) Min-Max : 1,0-5,0 Extérieur : MA (sd) : 5,8 (0,6) Min-Max : 5,0-7,0	* Quest. (ISAAC, ECRHS)	ORa (IC ₉₅ %), \uparrow 1 $\mu\text{g.m}^{-3}$: a/ régress. logistique ; b/ hiérarchique ; c/ ajust. poll. * Niveaux intérieurs : a/ 1,24 (1,03-1,48) ; b/ 1,13 (0,89-1,44) ; c/ 1,11 (0,87-1,41) * Niveaux extérieurs : a/ 1,38 (1,03-1,85) ; b/ 1,64 (0,96-2,83) ; c/ 1,32 (0,86-2,04)
Symptômes respiratoires chez les siffleurs						
Venn 2003 Japon [180]	* Cas-témoins * n=416 * 9-11 ans	D	* FA * passif * chambre 3 jours unique	P ₅₀ =22		* aucune différence exposition C/T * Fréquence des sympt., ORa (IC ₉₅ %), \uparrow P ₂₅ : - nocturnes : 1,45 (1,06-1,98) - diurnes : 1,40 (1,00-1,94)
Symptômes respiratoires						
Krzyzanowski 1990 Arizona, USA [161]	* Transversale * n=911 dont 298 enfants * 6-15 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine * 1 semaine * répétés (x 2)	MA=32	* Quest. (ATS) * Journal de bord * DEP quotidien	* NS : asso. prévalence des sympt. et exposition FA (< 53, 53-74, > 74 $\mu\text{g.m}^{-3}$)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Garrett 1999 Australie [191]	* Transversale * n=148 * 7-14 ans	D	* NO ₂ * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * 4 jours * répétés (x 5)	Intérieur : P ₅₀ =11,6 P ₁₀ -P ₉₀ =5,0-27,9 Max=246	* Quest. validé * Tests cutanés * Spirométrie	↑ 10 $\mu\text{g.m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %) : - toux, 1,47 (0,99-2,18) - dyspnée, 1,23 (0,92-1,64) - dyspnée au réveil, 1,04 (0,71-1,53) - sifflement, 1,15 (0,85-1,54) - crise d'asthme, 1,06 (0,77-1,46) - douleur poitrine, 1,12 (0,81-1,56) - toux matinale, 1,25 (0,92-1,69) - douleur poitrine matinale, 1,32 (0,95-1,84) Symptômes respiratoires poolés : Niveaux moyens intérieurs (a/), hiver/été (b/c/), chambre (d) < 10, 10-20, > 20 $\mu\text{g.m}^{-3}$ a/1,24 (0,91-1,68), b/1,12 (0,93-1,35) c/2,71 (1,11-6,59) d/ 1,47 (0,69-3,13), 3,62 (1,08-12,08)
Garrett 1999 Australie [111]	* Transversale * n=148 * 7-14 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine+ ext.	Intérieur : P ₅₀ (max)=15,8 (139) Extérieur : P ₅₀ (max)=0,7(15,3)	* Quest. validé * Tests cutanés	↑ NS symptômes rapportés avec avec niveaux d'exposition
Hansel 2008 États-Unis [193]	* Cohorte * n=250 * 2-6 ans	D	* NO ₂ * passif * répétés (x 3)	MA (ET)=56,4 (63,4) Min-Max=5,4-740,7 :	* Quest. * Tests cutanés	↑ 37,6 $\mu\text{g.m}^{-3}$, RRa [IC ₉₅ %] ajustement / + trafic Sifflement, toux, gêne resp. pdt course 1,07 [0,99-1,14] / 1,09 [1,01-1,17] Réveil pour toux, sifflement, dyspnée, gêne resp. 1,09 [1,02-1,16] / 1,12 [1,04-1,19] Effet sur sympt. nocturnes selon l'atopie : - atopiques (RRa : 1,13)) - non atopiques (RRa : 1,03)
Dyspnée						
van Strien 2004 États-unis [249]	* Cohorte nouveau-nés fratrie asthmatique * n=768	D	* Passif * 2 semaines * Unique	P ₂₅ / P ₅₀ / P ₇₅ 9,5 / 18,6 / 32,7	* Quest. (journal de bord) * appel téléphonique (tous 3 mois)	* RRa (IC ₉₅ %), vs < P ₂₅ P ₂₅ - P ₅₀ : 1,59 (0,96-2,62) P ₅₀ -P ₇₅ : 1,95 (1,17-3,27) > P ₇₅ : 2,38 (1,31-4,34) Hiver / été P ₂₅ - P ₅₀ : 2,27 (1,04-4,95) / 1,33 (0,72-2,46) P ₅₀ -P ₇₅ : 3,74 (1,60-8,73) / 1,49 (0,80-2,78) > P ₇₅ : 4,79 (1,81-12,67) / 2,20 (1,01-4,80)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Khalequzzaman 2007 Bangladesh [124]	* Transversale * $n=101$ * < 5 ans	D	* FA, COV, NO ₂ * chambre=cuisine * passif * 24 h * unique	Énergie de chauffage : MG (ETG) FA biomasse : 26,2 (2,8) fossile : 36,9 (2,3) bois : 26,8 (2,8) kérosène : 33,1 (2,3) gaz : 65,9 (1,9) électricité : 11,0	Quest.	* ORa (IC ₉₅ %) * biomasse vs autre : 6,3 (1,6-29,1) ; $p=0,012$
Mi 2006 Chine [248]	* Transversale * $n=1\ 414$ * 13 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * unique	9,4±6,9 Min-Max=3,0-20,0	* Quest. (ECRHS)	* ORa (IC ₉₅ %), ↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: - jour : 1,09 (0,86-1,38) - nuit : 1,26 (0,63-2,53)
Kim 2007 Suède [247]	* Transversale * $n=1\ 014$ * 7-10 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 6 h * unique	MA=7,3 (3-16)	* Quest. (ECRHS)	* ORa (IC ₉₅ %), ↑ 1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: - jour : 0,96 (0,85-1,08) - nuit : 1,03 (0,86-1,24)
Zhao 2008 Chine [246]	* Transversale * $n=1\ 993$ * 11-15 ans	S	* FA * passif * 7 jours * unique	Intérieur : MA (sd) : 2,3 (1,1) Min-Max=1,0-5,0 Extérieur 5,8±0,6 Min-Max=5,0-7,0 Min-Max=5,0-7,0	* Quest. (ISAAC, ECRHS)	* ORa (IC ₉₅ %), ↑ 1 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: a/ régress. logist. ; b/ hiérarchique ; c/ ajust. poll. Niveaux intérieurs, jour : a/ 1,04 (0,93-1,16) ; b/ 1,00 (0,84-1,19) ; c/ 0,93 (0,78-1,10) nuit : a/ 1,40 (1,02-1,92) ; b/ 1,40 (1,02-1,92) ; c/ 1,92 (1,24-2,97) Niveaux extérieurs, jour : a/ 1,42 (1,19-1,70) ; b/ 1,36 (0,99-1,86) ; c/ 1,29 (0,99-1,68) nuit : a/ 1,72 (0,98-3,03) ; b/ 1,63 (0,90-2,95) ; c/ 2,03 (0,91-4,54)
Toux						
van Strien 2004 États-unis [249]	* Cohorte nouveau-nés fratrie asthmatique * $n=768$	D	* Passif * 2 semaines * Unique	P ₂₅ , P ₅₀ , P ₇₅ 9,5 / 18,6 / 32,7	* Quest. (journal de bord) * appel téléphonique (tous 3 mois)	* Toux persistante, RRa (IC ₉₅ %), vs < P ₂₅ P ₂₅ - P ₅₀ : < 0,96 (0,69-1,36) P ₅₀ -P ₇₅ : 1,33 (0,94-1,88) > P ₇₅ : 1,52 (1,00-2,31) Hiver / été P ₂₅ - P ₅₀ : 1,18 (0,68-2,06) / 0,92 (0,59-1,42) P ₅₀ -P ₇₅ : 1,86 (1,01-3,42) / 1,41 (0,92-2,16) > P ₇₅ : 2,42 (1,19-4,92) / 1,50 (0,88-2,57)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Belanger 2005 États-Unis [250]	* Cohorte fratrie asthmatique * $n=728$ * < 12 ans	D	* NO ₂ * passif * 10-14 jours	Électrique / gaz	* Quest.	Toux persistante (régr. logistique / poisson) Fam. multiple : 1,06 (0,75-1,49) / 1,07 (0,84-1,35) Fam. simple : 1,07 (0,78-1,47) / 0,91 (0,69-1,20)
Hansel 2008 États-Unis [193]	* Cohorte * $n=250$ * 2-6 ans	D	* NO ₂ * passif * répétés (x 3)	MA (ET)=56,4 (63,4) Min-Max=5,4-740,7	* Quest. * Tests cutanés	↑ 37,6 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, RRa [IC _{95%}] ajustement / + trafic Toux en dehors d'un rhume 1,10 (1,02-1,18) / 1,15 (1,07-1,23)
Esplugues 2011 Espagne [178]	* Cohorte nouveau-nés INMA Valence * $n=352$	D	* NO ₂ * passif * 2 semaines *	Intérieur, MA=19,7 Extérieur, MA=27,4	* Quest. AMICS : * journal de bord	Toux persistante (3 semaines) * ↑ 10, ORa : 1,34 (0,96-1,86)
Nez qui coule						
Rumchev 2002 Australie [138]	* Cas-témoins * $n=192$ * 6 mois-3 ans	D	* FA * passif * chambre+salon * 8 h * répétés (x2)	Chambre : P ₅₀ =30,2 (max=224,0) Salon : P ₅₀ =27,5 (max=189,7)	* Asthme diag. (urgences ⇒ cas) * Quest.	* Nez qui coule <i>vs</i> sans symptôme rapporté : [FA]=32,5 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ <i>vs</i> 26,8 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; NS
Khalequzzaman 2007 Bangladesh [124]	* Transversale * $n=101$ * < 5 ans	D	* FA * chambre=cuisine * passif * 24 h * unique	Énergie de chauffage : MG (ETG) biomasse : 26,2 (2,8) fossile : 36,9 (2,3) bois : 26,8 (2,8) kérosène : 33,1 (2,3) gaz : 65,9 (1,9) électricité : 11,0	nc	* ORa (IC _{95%}) * fioul <i>vs</i> biomasse : 5,0 (1,1-27,1) ; $p=0,047$
Rhume des foins						
Rumchev 2002 Australie [138]	* Cas-témoins * $n=192$ * 6 mois-3 ans	D	* FA * passif * chambre+salon * 8 h * répétés (x 2)	Chambre : P ₅₀ =30,2 (max=224,0) Salon : P ₅₀ =27,5 (max=189,7)	* Asthme diag. (urgences⇒cas) * Quest.	* Rhume des foins <i>vs</i> sans symptôme rapporté : [FA]=32,7 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ <i>vs</i> 26,7 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; NS

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Rhinoconjonctivite						
Annesi-Maesano 2012 France [254]	* Transversale * n=6 590 * 10,4 (0,7) ans	S	* FA, AC * acroléine * passif * 5 jours * unique	Terciles P ₃₃ -P ₆₆ [FA] : 19,1-28,4 [AC] : 6,5-9,9 [acroléine] : < LD-1,55	* Quest ISAAC * Test cutanés	* Rhinoconjonctivite < 12 mois (ORa) ; Tx vs T1 Formaldéhyde : T2 / T3 : 1,11 (NS) 1,19 (S) ; p=0,10 Acétaldéhyde : T2 / T3 : 0,93 (NS) 1,02 (NS) ; p=0,84 Acroléine : T2 / T3 : 0,76 (NS) 0,89 (NS) ; p=0,10
Asthme						
Krzyzanowski 1990 États-unis [161]	* Transversale * n=911 dont 298 enfants * 6-15 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine * 1 semaine * répétés (x 2)	MA=32	* Quest. (ATS) * Journal de bord * DEP quotidien	* ↑ prévalence asthme diag. chez enfants exposés > 74 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ et FTE maintient que chez ceux exposés à FTE
Garrett 1999 Australie [191]	* Transversale * n=148 * 7-14 ans	D	* NO ₂ * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * 4 jours * répétés (x 5)	Intérieur : P ₅₀ =11,6 P ₁₀ -P ₉₀ =5,0-27,9 Max=246	* Quest. validé * Tests cutanés	↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ % : Niveaux moyens chambre (a/) intérieurs (b/), hiver/été (c/d/) chambre : < 10, 10-20, > 20 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ a/ 1,01 (0,75-1,37), b/ 1,00 (0,75-1,31), c/ 0,99 (0,84-1,16), d/ 2,52 (0,99-6,42)
Garrett 1999 Australie [111]	* Transversale * n=148 * 7-14 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine+ext. * répétés (x 4)	Intérieur : P ₅₀ (max)=15,8 (139) Extérieur : P ₅₀ (max)=0,7 (15,3) :	* Quest. validé * Tests cutanés	* score symptômes asthm. (4,6) > non asthm. (0,7) * ↑ NS symptômes rapportés avec niveaux
Shima 2000 Japon [186]	* Cohorte suivi sur 3 ans * n=842 * 9-10 ans	D	* NO ₂ * passif * salon	Annuel : - chauffage non ventilé : 34,6 - chauffage ventilé : 60,9	* Quest. (ATS)	* ↑ prévalence $\varphi \geq 75,2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ a/ p=0,007, b/ 0,031, c/ 0,223 * ↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %), (a/) 1 ^{ère} , (b/) 2 ^{ème} , (c/) 3 ^{ème} année : a/ φ : 1,63 (1,06-2,54) ; σ : 0,77 (0,48-1,20) b/ φ : 1,67 (1,06-2,66) ; σ : 0,92 (0,60-1,39) c/ φ : 1,18 (0,62-2,18) ; σ : 0,78 (0,45-1,30) Incidence sur 3 ans : 0,87 (0,51-1,43), p=0,592
Rumchev 2002 Australie [138]	* Cas-témoins * n=192 * 6 mois-3 ans	D	* FA * passif * chambre+salon * 8 h * répétés (x2)	Chambre : P ₅₀ =30,2 (max=224,0) Salon : P ₅₀ =27,5 (max=189,7)	* Asthme diag. (urgences⇒cas) Quest. * Tests cutanés	* C vs T : 38 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ vs 24 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$; p<0,01 ORa (60 vs < 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) : 1,39 ORa (↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) : 1,003 (1,002-1,004)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Delfino 2003 États-unis [253]	* Panel * $n=22$ 10-16 ans	D	* FA * AC * actif * 7 jours * répétés * centre-ville	Extérieur : FA : $8,87\pm 2,96$ Min-Max : 5,25-17,25 AC : $5,60\pm 1,8$ Min-Max : 1,89-10,42	* Journal de bord	Formaldéhyde : $\uparrow P_{25}$ * pas de sympt. ou non gênants <i>vs</i> sympt. gén. : - même jour exposition, ORa (1,09 (0,70-1,68)) - 1 jour après exposition, ORa (1,37 (1,04-1,80)) * pas de sympt. gênants activités <i>vs</i> sympt. gén. : - même jour exposition, ORa (1,90 (1,13-3,19)) - 1 jour après exposition, ORa (1,30 (0,76-2,22)) Acétaldéhyde : $\uparrow P_{25}$ * pas de sympt. ou non gênants <i>vs</i> sympt. gén. : - même jour exposition, ORa (1,39 (0,80-2,41)) - 1 jour après exposition, ORa (1,48 (1,16-1,87)) * pas de sympt. gênants activités <i>vs</i> sympt. gén. : - même jour exposition, ORa (1,57 (0,70-3,54)) - 1 jour après exposition, ORa (1,36 (0,87-2,14))
Rumchev 2004 Australie [139]	* Cas-témoins * $n=192$ * 6 mois-3 ans	D	* COV * actif * (1 L.min ⁻¹) * salon * 8 h	P ₅₀ (min-max) : benzène C : 24,8 (0,01-81,9) T : 11,8 (0,01-58,9) éthylbenzène C : 1,4 (0,01-14,7) T : 0,8 (0,01-16,5) toluène C : 11,9 (0,8-153,9) T : 6,2 (0,01-64,8) m-xylène C : 1,4 (0,01-319,8) T : 0,7 (0,01-31,5) o,p-xylène C : 5,9 (0,01-93,1) T : 3,2 (0,01-57,4) styrène C : 0,01 (0,01-6,4) T : 0,01 (0,01-0,8) p-dichlorobenzène C : 0,01 (0,01-123,9) T : 0,01 (0,01-34,7)	* Asthme diag. (urgences \Rightarrow cas)	1/Différence exposition cas/témoins, p 2/ ORa (IC ₉₅ %), $\uparrow 10 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ benzène 1/ C > T ; $p < 0,001$ 2/ 2,92 (2,25-3,80) éthylbenzène 1/ C > T ; $p = 0,425$ 2/ 2,54 (1,16-5,58) toluène 1/ C > T ; $p < 0,001$ 2/ 1,84 (1,41-2,41) m-xylène 1/ C > T ; $p = 0,016$ 2/ 1,61 (1,10-2,35) o,p-xylène 1/ C > T ; $p = 0,005$ 2/ - styrène 1/ C > T ; $p = 0,230$ 2/ 0,82 (0,25-2,68) p-dichlorobenzène 1/ C > T ; $p = 0,540$ 2/ 1,55 (1,27-1,89)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources) Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Tavernier 2006 Angleterre [189]	* Cas-témoins * $n=200$ * 4-17 ans * IPEADAM	D	* FA, COV * passif * chambre+salon * unique * 1 semaine	n.c. * Quest.	Salon ORa (T2 vs T1) : 0,82 (0,33-2,05) ; $p=0,67$ ORa (T3 vs T1) : 1,22 (0,49-3,07) ; $p=0,67$ Chambre ORa (T2 vs T1) : 1,26 (0,47-3,40) ; $p=0,64$ ORa (T3 vs T1) : 0,99 (0,39-2,52) ; $p=0,98$
Diette 2007 États-unis [182]	* Cas-témoins * $n=300$ inner-cities * 2-6 ans	D	* NO ₂ * passif * 3 jours * chambre * 72 h * Unique	P ₅₀ (P ₂₅ -P ₇₅) : C : 40,6 (26,3-63,9) T : 39,3 (26,3-58,3) * Quest. * Tests cutanés	* Pas de différence des niveaux entre C/T * Différence après stratification sur la saison, niveaux C > T, en saison chaude
Kattan 2007 États-unis [171]	* Cohorte asthmatiques * $n=1\,528$ inner-cities * 4-9 ans	D	* NO ₂ , FTE * passif * chambre * 7 jours * Unique	P ₅₀ (Min-Max) : 56,0 (0,9-902,6) * Quest. * Tests cutanés	Niveaux de NO ₂ > P ₇₅ , ORa (IC _{95%}) : - test cutané - / au moins un test + : sympt. > 4 x / 2 sem. : 1,75 (1,10-2,78) / 1,02 (0,76-1,39) visite : 0,90 (0,42-1,92) / 0,82 (0,62-1,08) spiro. < 80% : 1,04 (0,54-2,0) / 1,29 (0,94-1,78) saison < 60 F / 60 C : sympt. > 4 x / 2 sem. : 1,12 (0,86-1,45) / 1,17 (0,80-1,71) visite : 0,80 (0,60-1,07) / 0,90 (0,60-1,36) spiro. < 80% : 1,46 (1,07-1,97) / 1,05 (0,75-1,46)
Smedje 1997 Suède [252]	* Transversale * $n=627$ * 13-14 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * unique	MA : < 5 Min-Max : < 5-10 * Quest. (ECRHS)	OR (max vs min) : 1,1 (1,01-1,2)
		S	* COV * passif * 6-7 jours * unique	COV totaux MA (Min-Max) : 26 (4-93) * Quest. (ECRHS)	OR (\uparrow 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$) : 1,3 (1,1-1,5) ; $p<0,001$
		S	* COV * actif * 4 h * unique	COV totaux MA (Min-Max) : 23 (5-60) * Quest. (ECRHS)	NS
Smedje 2001 Suède [177]	* Cohorte * $n=1437$ * 7-13 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * répétés	MA : 4±2,3 MG : 8 Min-Max : 5-72	ORa (IC _{95%}), \uparrow 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: 1,2 (0,8-1,7)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Mi 2006 Chine [248]	* Transversale * $n=1\ 414$ * 13 ans	S	* FA * actif ($0,2\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$) * 4 h * unique	$9,4\pm 6,9$ Min-Max= $3,0-20,0$	* Quest. (ECRHS)	* ORa ($\text{IC}_{95}\%$), $\uparrow 10\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: crise d'asthme : $1,24\ (0,63-2,45)$ traitement asthme : $1,26\ (0,65-2,46)$ asthme courant : $1,30\ (0,72-2,32)$
Kim 2007 Suède [247]	* Transversale * $n=1\ 014$ * 7-10 ans	S	* FA * actif ($0,2\ \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$) * 6 h * unique	MA= $7,3\ (3-16)$	* Quest. (ECRHS)	* ORa ($\text{IC}_{95}\%$), $\uparrow 1\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: $1,02\ (0,93-1,13)$
Zhao 2008 Chine [246]	* Transversale * $n=1\ 993$ * 11-15 ans	S	* FA * passif * 7 jours * unique	Intérieur : $2,3\pm 1,1$ Min-Max= $1,0-5,0$ Extérieur $5,8\pm 0,6$ Min-Max= $5,0-7,0$	* Quest. (ISAAC, ECRHS)	Niveaux intérieurs, * ORa ($\text{IC}_{95}\%$), $\uparrow 1\ \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: a/ régress. logist. ; b/ hiérarchique ; c/ ajust. poll. Niveaux intérieurs : a/ $0,79\ (0,48-1,28)$; b/ $0,81\ (0,49-1,33)$; c/ $1,11\ (0,55-2,23)$ Niveaux extérieurs : a/ $1,11\ (0,59-2,07)$; b/ $1,89\ (0,83-4,32)$; c/ $4,61\ (1,09-19,5)$
Hulin 2010 France [120]	* Cas-témoins FERMA (rural) 6 Cités (urbain) * $n=114$ * $12,6\pm 1,8$ ans	D	* BTEX * aldéhydes * passif * salon * 7 jours	P_{50} (min-max) : benzène ens : $1,8\ (0,3-53,5)$ urb. H. : $3,3\ (1,3-53,5)$ urb. E. : $1,6\ (0,4-14,5)$ rur. E. : $0,8\ (0,3-9,8)$ éthylbenzène ens : $2,9\ (0,2-270,1)$ urb. H. : $4,1\ (1,3-64,6)$ urb. E. : $4,3\ (0,5-67,5)$ rur. E. : $1,9\ (0,2-27,01)$ toluène ens : $20,2\ (2,1-522,5)$ urb. H. : $23,8\ (7,8-167,4)$ urb. E. : $32,6\ (2,1-522,5)$ rur. E. : $12,2\ (2,6-253,7)$ xylènes ens : $10,3\ (1,2-782,3)$ urb. H. : $13,9\ (4,5-176,4)$ urb. E. : $11,6\ (1,9-198,6)$ rur. E. : $8,0\ (1,2-782,3)$	* Quest. (ISAAC) : - asthme actuel (< 12 mois) - asthme passé - traitement c/t crises * Examen médical	ORa ($\text{IC}_{95}\%$), $>$ médiane benzène asthme, $1,3\ (0,4-3,8)$ déjà eu asthme-E./H., $0,87\ (\text{NS}) / 5,08\ (\text{NS})$ déjà eu asthme-urb./rur., $0,87\ (\text{NS}) / 0,98\ (\text{NS})$ asthme, < 12 mois-E./H., $0,24\ (\text{NS}) / 2,31\ (\text{NS})$ asthme, < 12 mois-urb./rur., $0,24\ (\text{NS}) / 1,13\ (\text{NS})$ éthylbenzène asthme, $1,9\ (0,7-4,9)$ déjà eu asthme-E./H., $1,79\ (\text{NS}) / 4,21\ (\text{NS})$ déjà eu asthme-urb./rur., $1,79\ (\text{NS}) / 1,03\ (\text{NS})$ asthme, < 12 mois-E./H., $1,23\ (\text{NS}) / 18,47\ (\text{S})$ asthme, < 12 mois-urb./rur., $1,23\ (\text{NS}) / 0,93\ (\text{NS})$ toluène asthme, $2,7\ (1,3-5,8)$ déjà eu asthme-E./H., $0,6\ (\text{NS}) / 6,64\ (\text{S})$ déjà eu asthme-urb./rur., $0,60\ (\text{NS}) / 3,82\ (\text{S})$ asthme, < 12 mois-E./H., $0,22\ (\text{NS}) / 11,33\ (\text{S})$ asthme, < 12 mois-urb./rur., $0,22\ (\text{NS}) / 3,01\ (\text{NS})$ xylènes asthme, $1,7\ (0,7-4,1)$ déjà eu asthme-E./H., $1,51\ (\text{NS}) / 2,26\ (\text{NS})$ déjà eu asthme-urb./rur., $1,51\ (\text{NS}) / 1,48\ (\text{NS})$ asthme, < 12 mois-E./H., $1,22\ (\text{NS}) / 13,86\ (\text{S})$ asthme, < 12 mois-urb./rur., $1,22\ (\text{NS}) / 0,89\ (\text{NS})$

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Polluant (et/ou sources)	Évaluation de l'exposition Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
				formaldéhyde ens : 19,2 (3,7-75,1) urb. H. : 20,3 (6,7-75,1) urb. E. : 20,6 (3,7-60,3) rur. E. : 15,7 (4,8-63,1)		formaldéhyde asthme, 1,7 (0,7-4,4) déjà eu asthme-E./H., 0,62 (NS) / 0,52 (NS) déjà eu asthme-urb./rur., 0,62 (NS) / 10,68 (S) asthme, < 12 mois-E./H., 0,24 (NS) / 0,46 (NS) asthme, < 12 mois-urb./rur., 0,24 (NS) / 9,00 (NS)
				acétaldéhyde ens : 13,6 (5,9-158,7) urb. H. : 15,7 (5,9-158,7) urb. E. : 12,9 (7,2-39,1) rur. E. : 12,8 (6,4-44,0)		acétaldéhyde asthme, 2,2 (1,0-4,6) déjà eu asthme-E./H., 2,93 (NS) / 1,98 (NS) déjà eu asthme-urb./rur., 2,93 (NS) / 1,94 (NS) asthme, < 12 mois-E./H., 2,15 (NS) / 5,97 (NS) asthme, < 12 mois-urb./rur., 2,15 (NS) / 2,09 (NS)
Hwang 2011 Corée du Sud [194]	★ Cas-témoins ★ $n=73$ ★ 8-13 ans	D	★ COV ★ formaldéhyde ★ passif ★ salon	MG (ETG) : benzène C : 2,8 (2,6) T : 1,7 (2,7) toluène C : 46,1 (2,3) T : 37,0 (2,1) éthylbenzène C : 9,2 (2,4) T : 9,2 (1,8) styrène C : 4,7 (1,8) T : 3,8 (2,3) m,p-xylène C : 13,8 (3,9) T : 13,3 (2,2) o-xylène C : 3,1 (2,3) T : 2,4 (2,3) formaldéhyde C : 30,9 (2,0) T : 36,1 (2,0)	★ Quest. (ISAAC) : - asthme actuel (< 12 mois) - symptômes - diag.	1/Différence exposition cas/témoins, p 2/ ORa (IC ₉₅ %) benzène 1/ C > T ; $p < 0,1$ 2/ 1,0 (0,9-1,2) ; $p < 0,712$ toluène 1/ NS 2/ - éthylbenzène 1/ NS 2/ - styrène 1/ NS 2/ - m,p-xylène 1/ NS 2/ - o-xylène 1/ NS 2/ - formaldéhyde 1/ NS 2/ 1,0 (1,0-1,1) ; $p=0,492$
Annesi-Maesano 2012 France [254]	★ Transversale ★ $n=6590$ ★ 10,4 (0,7) ans	S	★ FA, AC ★ acroléine ★ passif ★ 5 jours ★ Unique ★ Unique	Terciles P ₃₃ -P ₆₆ [FA] : 19,1-28,4 [AC] : 6,5-9,9 [acroléine] : < LD-1,55	★ Quest ISAAC ★ Test cutanés	★ Asthme < 12 mois (ORa) ; p Formaldéhyde : vs T1 T2 / T3 : 1,10 (NS) / 0,90 (NS) ; $p=0,44$ Acétaldéhyde : T2 / T3 : 1,06 (NS) / 1,07 (NS) ; $p=0,61$ Acroléine : vs T1 T2 / T3 : 1,23 (S) / 1,22 (S) ; $p=0,09$

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources) Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats	
					* Asthme non allergique < 12 mois (ORa) ; <i>p</i> Formaldéhyde : <i>vs</i> T1 T2 <i>vs</i> T1 / T3 : 1,31 (S) / 0,96 (NS) ; <i>p=0,95</i> Acétaldéhyde : T2 / T3 : 1,10 (NS) / 0,99 (NS) ; <i>p=0,98</i> Acroléine : T2 / T3 : 1,22 (NS) / 1,28 (S) ; <i>p=0,17</i>	
Atopie						
Garrett 1998 Australie [191]	* Transversale * <i>n</i> =148 * 7-14 ans	D	* NO ₂ * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * 4 jours * répétés (x 5)	Intérieur : P ₅₀ =11,6 P ₁₀ -P ₉₀ =5,0-27,9 Max=246	* Quest. validé * Tests cutanés	↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %) : non atopiques / atopiques chambre : 1,09 (0,60-1,97) / 2,08 (0,88-4,90) été : 1,37 (0,74-2,53) / 3,48 (0,89-13,58)
Garrett 1999 Australie [111]	* Transversale * <i>n</i> =148 * 7-14 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * répétés (x 4)	Intérieur P ₅₀ (max)=15,8 (139) Extérieur P ₅₀ (max)=0,7 (15,3)	* Quest. validé * Tests cutanés	* MG (chambre) atopiques <i>vs</i> non atopiques 19,8 (16,7-21,7) <i>vs</i> 16,4 (14,3-18,8) ; <i>p=0,06</i> * MG (max) atopiques <i>vs</i> non atopiques 38,3 (33,8-43,3) <i>vs</i> 28,6 (24,6-33,3) ; <i>p=0,002</i> * ORa (IC ₉₅ %), ↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: 1,40 (0,98-2,0)
Diez 2000 Allemagne [93]	* étude nichée Cohorte LARS * <i>n</i> =475 prématurés à risque d'allergie	D	* COV * passif * chambre * 4 sem * rénovation	styrène > 2* benzène > 5,6*	* Quest. à 6 sem, 1 an : incidence IVR * Examen médical : diag. IVR dosage IgE à 1 an	* aucune association avec IgE tot, spé, à 1 an
Lehmann 2001 Allemagne [130]	* étude nichée Cohorte LARS * <i>n</i> =200 prématurés à risque d'allergie * 3 ans	D	* COV * passif * chambre * 4 sem	P ₅₀ (P ₂₅ - P ₇₅) benzène 1,71 (0,99-2,61) éthylbenzène 1,77 (1,05-2,77) toluène 13,30 (7,68-20,65)	* Examen médical : dosage IgE tot, spé, cytokines (<i>n</i> =28) IL4, INF γ , TNF α	* aucune association allergènes int/ext (ens COV) * Exposition en COV : > P ₇₅ <i>vs</i> < P ₇₅ 1/ Sensib. allergènes alim. blanc d'oeuf / lait : ORa (IC ₉₅ %) 2/ ↓ IFN γ , CD8+ (%) / ↑ IL-4, CD3+ (%) benzène 1/ 2,3 (0,7-7,9) / 1,7 (0,4-8,2) 2/ 0,07 / 0,02 éthylbenzène 1/ 2,9 (0,9-9,4) / 5,0 (1,1-21,6) 2/ 0,14 / 0,04 toluène 1/ 3,3 (1,0-11,1) / 11,2 (2,1-60,2) 2/ > 0,05 / 0,025

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
				m,p-xylènes 7,23 (4,21-11,40)		m,p-xylènes 1/ 2,2 (0,7-7,0) / 8,0 (1,9-34,2) 2/ > 0,05 / 0,004
				o-xylène 1,56 (1,03-2,47)		o-xylènes 1/ 2,0 (0,6-6,5) / 6,0 (1,5-24,2) 2/ > 0,05 / 0,025
				styrène 0,60 (0,33-1,14)		styrène 1/0,8 (0,2-2,7) / 0,6 (0,1-3,0) 2/ > 0,05 / > 0,05
				décane 2,68 (1,32-5,69)		décane 1/ 1,2 (0,4-3,8) / 8,1 (1,9-35,0) 2/ > 0,05 / 0,004
				undécane 2,97 (1,36-6,60)		undécane 1/ 1,4 (0,5-4,6) / 3,9 (1,0-15,5) 2/ > 0,05 / 0,051
				trichloroéthylène 0,42 (0,17-0,87)		trichloroéthylène 1/ 0,7 (0,1-3,5) / 1,3 (0,2-9,5) 2/ > 0,05 / > 0,05
				tétrachloroéthylène 2,54 (0,87-5,09)		tétrachloroéthylène 1/ 0,6 (0,1-2,8) / 1,8 (0,3-9,8) 2/ > 0,05 / > 0,05
Atopie et symptômes respiratoires / asthme						
Smedje 2001 Suède [177]	* Cohorte * n=1437 * 7-13 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * répétés	MA : 4±2,3 MG : 8 Min-Max : 5-72		Chez atopiques ORa (IC ₉₅ %), ↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: 0,6 (0,3-1,3) Chez non atopiques ORa (IC ₉₅ %), ↑ 10 $\mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$: 1,7 (1,1-2,6)
Venn 2003 Japon [180]	* Cas-témoins * n=416 * 9-11 ans	D	* FA * passif * chambre 3 jours unique	P ₅₀ =22		* Chez atopiques : Fréquence des symptômes, ORa (IC ₉₅ %), ↑ P ₂₅ : - nocturnes, 2,06 (1,37-3,09) - diurnes, 1,68 (1,10-2,57)
Sensibilisation						
Garrett 1999 Australie [111]	* Transversale * n=148 * 7-14 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * répétés (x 4)	Intérieur P ₅₀ (max)=15,8 (139) Extérieur P ₅₀ (max)=0,7(15,3)	* Quest. validé * Tests cutanés	* ↑ tests cutanés positifs avec ↑ FA ; p=0,004 ↑ taille papule (p=0,002)

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$	Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
Wantke 1996 Autriche [190]	* Transversale * n=81 * 8,5 ans	S	* FA * acétyl acétone	École en aggloméré 53-92 École en briques 29-36	* Dosage Ig	* ↑ IgE enfants (écoles panneaux aggro) après déménagement : IgE normaux chez 10/20 ↓ significative IgE : $1,7 \pm 0,5 \Rightarrow 1,2 \pm 0,2$
Erdei 2003 Hongrie [179]	* Transversale * n=176 * 9-11 ans	D	* FA * passif * chambre * 1 semaine * unique	$17,5 \pm 12,7$ Min-Max : 0,6-56,7		* ↑ monocytes avec ↑ FA ; $p=0,017$ IgG spé <i>Haemophilus influenza</i> , $r=0,132$, $p=0,013$ IgG spé <i>Haemophilus pneumoniae</i> , $r=0,03$, $p=0,049$
Allergie						
Shima 2000 Japon [186]	* Cohorte suivi sur 3 ans * n=842 * 9-10 ans	D	* NO ₂ * passif * salon * écoliers	Annuel : - chauffage non ventilé : 34,6 - chauffage ventilé : 60,9	* Quest. (ATS)	* Allergie (eczéma, rhinite allergique, atopie, pollinose diag. ou traitt hyposensibilisation) Pas association entre prévalence et niveaux * ↑ $18,8 \mu\text{g.m}^{-3}$, ORa (IC ₉₅ %) ♀ : 1,10 (0,89-1,35); ♂ : 1,05 (0,85-1,28)
Smedje 2001 Suède [177]	* Cohorte * n=1437 * 7-13 ans	S	* FA * actif (0,2 L.min ⁻¹) * 4 h * répétés	MG (ETG) : 4 (2,3) . MA : 8 Min-Max : 5-72		ORa (IC ₉₅ %), ↑ $10 \mu\text{g.m}^{-3}$: * Pollen : 1,3 (0,95-1,7) * Animaux : 1,1 (0,7-1,7)
Eczéma						
Khalequzzaman 2007 Bangladesh [124]	* Transversale * n=101 * < 5 ans	D	* FA * chambre=cuisine * passif * 24 h * unique	Énergie de chauffage : biomasse=26,2±2,8 fossile=36,9±2,3 bois=26,8±2,8 kérosène=33,1±2,3 gaz=65,9±1,9 électricité=11,0	* Quest.	* ORa (IC ₉₅ %) * fioul vs biomasse=4,9 (0,3-214,7) ; $p=0,321$
Fonction respiratoire						
Krzyzanowski 1990 1990 [161]	* Transversale * n=911 dont 298 enfants * 6-15 ans	D	* FA * passif * chambre+salon +cuisine * 1 semaine * répétés (x 2)	MA=32	* Quest. (ATS) * Journal de bord * DEP quotidien	* ↓ DEP avec ↑ exposition FA : ↓ $1,28 \text{ L.min}^{-1}$ PEF avec ↑ $1,23 \mu\text{g.m}^{-3}$ de FA

Suite ...

Référence	Type d'étude Population	Site	Évaluation de l'exposition		Évaluation sanitaire Questionnaire (et/ou examen)	Principaux résultats
			Polluant (et/ou sources)	Niveaux $\mu\text{g.m}^{-3}$		
Garrett 1999 Australie [191]	* Transversale * $n=148$ * 7-14 ans	D	* NO ₂ * passif * chambre+salon +cuisine+ ext. * 4 jours * répétés (x 5)	Intérieur : P ₅₀ =11,6 P ₁₀ -P ₉₀ =5,0-27,9 Max=246	* Quest. validé * Tests cutanés	Corrélation avec DEP : -hiver : $r=0,31$, $p=0,03$ -été : $0,25$, $p=0,08$ Après ajustement : NS
Venn 2003 Japon [180]	* Cas-témoins * $n=416$ * 9-11 ans	D	* FA * passif * chambre 3 jours unique	P ₅₀ =22		* aucune association avec DEP (cas)
Franklin 2000 Australie [187]	* Transversale * $n=224$ * 6-13 ans	D	* FA * passif * chambre+salon 3-4 jours unique	MG=18,25 0-141,25	* Quest. * Visite médicale : - Spirométrie - Tests cutanés.	* aucune association avec spirométrie (FEV, FVC) * NOe élevé pour enfants $[\text{FA}] \geq 61,5 \mu\text{g.m}^{-3}$; $p=0,002$

*seuil défini à partir d'une étude précédente

min : minimum, max : maximum, MA : moyenne arithmétique, MG : moyenne géométrique, n : effectif, OR(a) : odds ratio (ajusté), IC_{95 %} : intervalle de confiance à 95 %, P_x : x^{ème} percentile, p : degré de signification, Tx : x^{ème} tercile

AC : acétaldéhyde, BTEX : benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes, COV : composé organique volatils, FA : formaldéhyde, Ig : immunoglobuline, IL : interleukine, INF : interféron, NOe : monoxyde d'azote exhalé,

ajust. : ajustement, C : cas, D : milieu résidentiel, DEP : débit expiratoire de pointe, E : été, H : hiver, NS : non significatif, Quest. : questionnaire, régress. : régression, rur. : rural, S : milieu scolaire, (S) : significatif, T : témoin, urb. : urbain, vs : versus

ATS : American Thoracic society, BAMSE : children (B), allergy (A), environment (E), Stocklöm (S), epidemiology (E), ECRHS : European Community Respiratory Health Survey, ISAAC : The International Study of Asthma and Allergies in Childhood, LARS : Leipzig Allergy High Risk Children Study, FERMA : Environmental Factors of Rural environment and respiratory and Allergic Diseases

H. Déterminants des niveaux domestiques annuels ($\mu\text{g.m}^{-3}$) en formaldéhyde, toluène, dioxyde d'azote et tétrachloroéthylène

Variables	Formaldéhyde			Toluène			Dioxyde d'azote			Tétrachloroéthylène		
	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>
Caractéristiques du logement												
Distance au pressing												
> 250 m										84	2,1 (1,9)	
100 – 250 m										67	3,0 (1,9)	< 0,001
< 100 m										26	6,1 (3,3)	
Indice ExTra												
< P ₅₀							85	22,2 (1,3)				
≥ P ₅₀							89	25,3 (1,4)	0,007			
Type de logement												
appartement	161	19,5 (1,6)		164	19,2 (1,7)		164	23,9 (1,4)		164	2,8 (2,3)	
pavillon	13	22,7 (1,9)	0,262	13	16,6 (1,4)	0,531	13	21,9 (1,4)	0,335	13	2,5 (2,1)	0,682
Présence d'un garage attenant ou d'un parking communiquant												
non				111	18,7 (1,0)		111	24,6 (1,4)				
oui				66	19,4 (1,0)	0,444	66	22,5 (1,3)	0,067			
Date de construction												
avant 1945	73	19,2 (1,6)		76	19,1 (1,0)		76	24,9 (1,4)		76	3,5 (2,5)	
1945 – 1960	18	19,0 (1,7)		18	17,4 (1,0)		18	23,6 (1,2)		18	2,3 (2,0)	
1960 – 1975	32	18,1 (1,4)	0,196	32	18,5 (1,0)	0,027	32	23,7 (1,3)	0,414	32	2,5 (2,2)	0,024
1976 – 1990	20	19,8 (1,6)		20	15,1 (1,0)		20	22,8 (1,3)		20	2,3 (2,3)	
après 1990	31	23,6 (1,6)		31	23,2 (1,0)		31	22,0 (1,3)		31	2,3 (1,6)	
Date de construction												
avant 1975	123	18,9 (1,6)		126	18,7 (1,7)		103	19,3 (1,8)		126	3,0 (2,4)	
1975 – 1990	20	19,8 (1,6)	0,058	20	15,1 (1,6)	0,004	20	22,8 (1,3)	0,197	20	2,3 (2,3)	0,129
après 1990	31	23,6 (1,6)		31	23,2 (1,7)		31	22,0 (1,3)		31	2,3 (1,6)	
Fenêtre sur rue												
non							55	22,2 (1,3)				
oui							120	24,7 (1,4)	0,028			
Fenêtre sur rue et étage du logement ≤ 2												
non							119	23,0 (1,3)				
oui							56	25,1 (1,4)	0,021			
Superficie												
< 70 m ²	101	18,6 (1,6)		103	19,3 (1,8)		103	24,7 (1,4)		103	3,1 (2,5)	
≤ 70 m ²	73	21,5 (1,6)	0,038	74	18,5 (1,6)	0,805	74	22,5 (1,4)	0,050	74	2,4 (1,9)	0,075
Nombre d'habitants												

Suite ...

Variables	Formaldéhyde			Toluène			Dioxyde d'azote			Tétrachloroéthylène		
	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p
≤ 3	97	18,4 (1,6)		98	18,6 (1,8)		98	23,7 (1,4)		98	2,8 (2,3)	
> 3	77	21,7 (1,5)	0,018	79	19,5 (1,7)	0,359	79	23,9 (1,4)	0,848	79	2,9 (2,3)	0,670
Fumeur régulier												
non	124	20,7 (1,6)		125	18,5 (1,6)		125	23,0 (1,3)		125	22,9	
oui	48	17,4 (1,5)	0,032	50	19,9 (1,9)	0,782	50	25,8 (1,4)	0,028	50	25,8	0,056
Revêtements aux sols et aux murs et ameublement												
Peinture (ou toile de verre peinte)												
non	41	17,8 (1,3)		41	17,0 (1,0)							
oui, ≥ 1 an	76	20,3 (1,7)	0,124	78	18,9 (1,0)	0,285						
oui, < 1 an	57	20,5 (1,6)		58	20,7 (1,0)							
Peinture < 1 an												
non	111	19,6 (1,6)		113	18,1 (1,7)							
oui, ≥ 1 an	57	20,5 (1,6)	0,556	58	20,7 (1,8)	0,143						
Parquet vitrifié, stratifié, flottant dans la chambre de l'enfant												
non	80	18,1 (1,6)		81	20,1 (1,0)							
oui, ≥ 1 an	70	20,9 (1,6)	0,059	72	17,7 (1,0)	0,261						
oui, < 1 an	24	22,3 (1,5)		24	19,2 (1,0)							
Parquet vitrifié, stratifié, flottant dans la chambre de l'enfant et/ou pièce principale												
non	53	17,0 (1,5)		54	20,1 (1,0)							
oui, ≥ 1 an	90	20,9 (1,6)	0,017	92	18,4 (1,0)	0,803						
oui, < 1 an	31	21,7 (1,5)		31	18,7 (1,0)							
Moquette dans la chambre de l'enfant												
non	124	19,8 (1,6)		127	18,2 (1,7)							
oui, ≥ 1 an	35	20,4 (1,6)	0,164	35	22,5 (1,9)	0,217						
oui, < 1 an	12	16,0 (1,2)		12	18,7 (1,5)							
Moquette dans la chambre de l'enfant et/ou pièce principale												
non	122	19,8 (1,6)		125	18,2 (1,7)							
oui, ≥ 1 an	37	20,4 (1,6)	0,161	37	22,5 (1,9)	0,156						
oui, < 1 an	12	16,0 (1,2)		12	18,7 (1,5)							
Panneaux de particules dans la chambre de l'enfant												
non	46	17,5 (1,7)										
oui, ≥ 1 an	51	20,1 (1,6)	< 0,001									
oui, < 1 an	77	20,9 (1,5)										
Panneaux de particules dans la chambre de l'enfant et/ou pièce principale												
non	22	13,4 (1,6)										
oui, ≥ 1 an	56	21,1 (1,6)	< 0,001									
oui, < 1 an	96	20,8 (1,5)										
Aération-confinement												
VMC												

Suite ...

Variables	Formaldéhyde			Toluène			Dioxyde d'azote			Tétrachloroéthylène		
	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p	n	MG (ETG)	p
non	127	18,7 (1,6)		129	19,6 (1,7)		129	24,8 (1,4)		129	2,9 (2,2)	
oui	47	23,0 (1,6)	0,009	48	18,9 (1,7)	0,995	48	21,2 (1,3)	0,003	48	2,7 (2,4)	0,431
Double vitrage dans la chambre de l'enfant												
non	64	16,6 (1,6)		67	18,3 (1,6)		67	27,2 (1,0)				
oui	110	21,8 (1,6)	< 0,001	110	19,4 (1,8)	0,641	110	21,9 (1,0)	< 0,001			
Double vitrage dans au moins une pièce du logement												
non	57	16,4 (1,6)		58	18,4 (1,7)		58	27,9 (1,0)		58	3,0 (2,5)	
oui	117	21,6 (1,6)	< 0,001	119	19,2 (1,7)	0,573	119	22,0 (1,0)	< 0,001	119	2,7 (2,1)	0,563
Durée d'ouverture des fenêtres de la chambre de l'enfant												
< P ₅₀	77	19,6 (1,6)	0,806	79	21,2 (1,8)		79	24,6 (1,4)		79	2,9 (2,4)	
≥ P ₅₀	97	21,8 (1,6)		98	17,4 (1,6)	0,011	98	23,1 (1,4)	0,207	98	2,7 (2,2)	0,520
Durée d'ouverture des fenêtres du logement (somme des temps)												
< 1 heure	50	19,2 (1,6)		52	21,6 (1,8)		52	24,8 (1,4)		52	2,9 (2,4)	
≥ 1 heure	122	20,1 (1,6)	0,565	123	17,8 (1,6)	0,093	123	23,2 (1,4)	0,208	123	2,8 (2,2)	0,958
Durée d'ouverture des fenêtres du logement (moyenne des temps)												
< P ₅₀	83	19,7 (1,6)		84	19,7 (1,7)		84	24,8 (1,3)		84	2,9 (2,4)	
≥ P ₅₀	91	19,8 (1,6)	0,977	93	18,3 (1,7)	0,218	93	22,9 (1,4)	0,081	93	2,7 (2,1)	0,814
Grilles d'aération												
non	32	17,6 (1,6)		33	15,4 (1,7)		33	24,3 (1,4)		33	2,2 (1,7)	
oui	142	20,3 (1,6)	0,124	144	19,9 (1,7)	< 0,001	144	23,6 (1,4)	0,658	144	3,0 (2,4)	0,072
Signe d'humidité												
non	109	19,7 (1,6)		106	18,6 (1,7)		106	23,9 (1,3)		106	2,8 (2,5)	
oui	64	19,9 (1,5)	0,899	71	19,6 (1,7)	0,330	71	23,5 (1,4)	0,731	71	2,8 (2,0)	0,790
Énergie de chauffage, de cuisson												
Chauffage au gaz												
non	108	20,7 (1,0)					111	22,2 (1,4)				
oui	62	18,6 (1,1)	< 0,137				62	26,6 (1,3)	< 0,001			
Eau chaude sanitaire au gaz												
non	112	20,4 (1,6)					114	22,3 (1,4)				
oui	62	18,7 (1,5)	0,253				63	26,6 (1,3)	< 0,001			
Chauffage et/ou eau chaude sanitaire au gaz												
non	105	20,6 (1,6)	0,208				107	22,1 (1,4)				
oui	65	18,8 (1,5)					66	26,6 (1,3)	< 0,001			
Cuisson au gaz												
non	98	20,1 (1,6)					101	21,4 (1,3)				
oui	75	19,4 (1,5)	0,617				76	27,3 (1,4)	< 0,001			
Au moins un appareil fonctionnant au gaz												
non	73	21,1 (1,6)					75	20,5 (1,3)				
oui	96	19,1 (1,6)	0,171				97	26,5 (1,3)	< 0,001			

Suite ...

Variables	Formaldéhyde			Toluène			Dioxyde d'azote			Tétrachloroéthylène		
	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>	<i>n</i>	MG (ETG)	<i>p</i>
Hotte												
non							138	24,7 (1,4)				
oui							39	20,8 (1,3)	0,002			
Activités de bricolage et d'entretien												
Bricolage à la première visite												
non	143	19,8 (1,6)		145	18,5 (1,7)		145	23,2 (1,4)		145	2,7 (2,2)	
oui	31	19,6 (1,6)	0,899	32	21,4 (1,9)	0,229	32	26,5 (1,3)	0,028	32	3,4 (2,6)	0,180
Bricolage au cours de l'année												
non	133	20,1 (1,5)		135	18,6 (1,7)		135	23,3 (1,3)		135	2,7 (2,4)	
oui	41	18,8 (1,8)	0,442	42	20,2 (1,8)	0,412	42	25,4 (1,4)	0,109	42	3,2 (2,4)	0,146
Fréquence d'utilisation des aérosols												
tous les jours	20	22,7 (1,5)		21	17,5 (1,4)		21	23,6 (1,4)		21	2,4 (1,7)	
une fois par semaine	11	19,2 (1,8)	0,357	11	20,0 (1,5)	0,769	11	24,4 (1,2)	0,779	11	3,1 (2,6)	0,896
moins souvent	143	19,4 (1,6)		145	19,1 (1,8)		145	24,7 (1,4)		145	2,8 (2,3)	
Fréquence de passage de la serpillère												
tous les jours	24	16,7 (1,4)		24	21,4 (1,0)		24	3,0 (1,8)				
moins souvent	148	20,2 (1,6)	0,046	151	18,7 (1,0)	0,318	151	2,8 (2,3)	0,411			

n : effectif
ET (G) : écart-type (géométrique), MG : moyenne géométrique, P₅₀ : médiane
p : degré de signification du test de Student ou de l'ANOVA réalisé sur les distributions transformées
VMC : ventilation mécanique contrôlée

I. Typologie des données manquantes

Données manquantes complètement au hasard

Les données manquantes complètement aléatoirement ou complètement au hasard (MCAR – *Missing completely at random*) sont les données pour lesquelles la probabilité qu’une observation soit incomplète est une constante. Autrement dit, la probabilité qu’une donnée soit manquante ne dépend ni des valeurs observées, ni des valeurs manquantes. L’expression suivante illustre cette idée : $P(R_z = 1|X, Z) = P(R_z = 1)$ où Z représente la variable avec des données manquantes, X , des covariables et R_z la variable indicatrice égale à 1 si l’information est disponible et 0, si elle est manquante. Par exemple, si l’on considère le déménagement d’une famille hors de la zone d’étude, les données manquantes pour cette famille sont MCAR si les raisons du déménagement sont indépendantes des autres facteurs recueillis (PCS, état de santé, niveau de pollution, etc.).

Données manquantes au hasard

Si la probabilité qu’une donnée soit manquante dépend uniquement des données observées, alors les données sont manquantes au hasard (MAR – *Missing at random*). C’est le cas, par exemple, si la probabilité de réponse aux antécédents parentaux dépend de l’état de santé des parents. La relation devient : $P(R_z = 1|X, Z) = P(R_z = 1|X)$. Il est à noter que MCAR est un cas particulier de MAR. Si des données sont MCAR, elles sont aussi MAR.

Données manquantes non aléatoirement

Si la probabilité qu’une donnée soit manquante dépend de données non observées, les données sont manquantes non au hasard. Ce mécanisme de données manquantes est désigné par l’acronyme NMAR pour *Not missing at random*. Lorsque la non réponse à une question dépend de la valeur qu’aurait eu la réponse, les données sont manquantes non au hasard. Par exemple, cela se produit si l’on pense que les familles pour lesquelles les données concernant les habitudes tabagiques ne sont pas renseignées, sont celles pour lesquelles la consommation est la plus élevée.

Articles

Liste des articles

J	Assessment of indoor air quality in Paris child day care centers	221
K	Indoor tetrachloroethylene levels and determinants in Paris dwellings	229
L	Formaldehyde exposure and lower respiratory infections in infants : Findings from the PARIS cohort study	261
M	Chronic domestic exposure to formaldehyde may be a nocturnal dry cough trigger in infancy. Findings from the PARIS birth cohort	267
N	A comparison of methods used for handling large amounts of missing data in environmental epidemiological studies	295

Article

RODA C., BARRAL S., DUSSÉAUX M., RAVELOMANANTSOA H., TRIBOUT M., LE MOULLEC Y., MOMAS I.
Assessment of indoor air quality in Paris child day care centers. *Environ Res* 111(8) :1010-7, 2011.

La version de cet article initialement incluse dans ce document a été retirée car elle est soumise au copyright de l'éditeur de la revue qui n'en autorise pas la reproduction.

Vous pouvez obtenir une copie de cet article auprès de l'éditeur ou par l'intermédiaire de votre centre de documentation.

Environmental Research

Elsevier Editorial System(tm) for

Manuscript Draft

Manuscript Number: ER-12-219R1

Title: Indoor tetrachloroethylene levels and determinants in Paris dwellings

Article Type: Full Length Article

Keywords: indoor air; dwellings; tetrachloroethylene; dry cleaning facility; predictors

Corresponding Author: Pr Isabelle Momas,

Corresponding Author's Institution: Universite Paris Descartes

First Author: Céline Roda

Order of Authors: Céline Roda; Isabelle Kousignian; Anna Ramond; Isabelle Momas

Abstract: There is growing public health concern about indoor air quality. Tetrachloroethylene (PERC), a chlorinated volatile organic compound widely used as a solvent in dry cleaning facilities, can be a residential indoor air pollutant. As part of an environmental investigation included in the PARIS (Pollution and asthma Risk: an Infant Study) birth cohort, this study firstly aimed to document domestic PERC levels, and then to identify the factors influencing these levels using standardized questionnaires about housing characteristics and living conditions. Air samples were collected in the child's bedroom over one week using passive devices when infants were 1, 6, 9, and 12 months. PERC was identified and quantified by gas chromatography/mass spectrometry. PERC annual domestic level was calculated by averaging seasonal levels. PERC was omnipresent indoors, annual levels ranged from 0.6 to 124.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Multivariate linear and logistic regression models showed that proximity to dry cleaning facilities, do-it-yourself activities (e.g.: photographic development, silverware), presence of air vents, and building construction date (< 1945) were responsible for higher domestic levels of PERC.

This study, conducted in an urban context, provides helpful information on PERC contamination in dwellings, and identifies parameters influencing this contamination.

***Highlights**

HIGHLIGHTS

Domestic tetrachloroethylene (PERC) levels were assessed in an urban context.

Housing and living conditions that influence PERC levels were investigated.

Indoor levels were inversely associated with the distance to dry cleaning facilities.

Air vents and window opening time can contribute to a rise in domestic PERC levels.

19 **ABSTRACT**

20

21 There is growing public health concern about indoor air quality. Tetrachloroethylene
22 (PERC), a chlorinated volatile organic compound widely used as a solvent in dry cleaning
23 facilities, can be a residential indoor air pollutant. As part of an environmental investigation
24 included in the PARIS (Pollution and asthma Risk: an Infant Study) birth cohort, this study
25 firstly aimed to document domestic PERC levels, and then to identify the factors influencing
26 these levels using standardized questionnaires about housing characteristics and living
27 conditions. Air samples were collected in the child's bedroom over one week using passive
28 devices when infants were 1, 6, 9, and 12 months. PERC was identified and quantified by gas
29 chromatography/mass spectrometry. PERC annual domestic level was calculated by
30 averaging seasonal levels.

31 PERC was omnipresent indoors, annual levels ranged from 0.6 to 124.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Multivariate
32 linear and logistic regression models showed that proximity to dry cleaning facilities, do-it-
33 yourself activities (e.g.: photographic development, silverware), presence of air vents, and
34 building construction date (< 1945) were responsible for higher domestic levels of PERC.

35 This study, conducted in an urban context, provides helpful information on PERC
36 contamination in dwellings, and identifies parameters influencing this contamination.

37

38 **KEYWORDS:** indoor air, dwellings, tetrachloroethylene, dry cleaning facility, predictors

39

40 **GRANT SUPPORT**

41

42 The PARIS cohort is supported by the Paris council, within its Social, Childhood and Health
43 Direction (DASES). The environmental investigation of the cohort received financial support
44 from the French National Agency for Food, Environment, and Occupational health Safety
45 (Anses) and the French Institute for Public Health Surveillance (InVS). Céline Roda received
46 a doctoral grant from the French Environment and Energy Management Agency (ADEME)
47 and the French Scientific and Technical Construction Center (CSTB).

48

49 **ABBREVIATIONS**

50

51 95% CI: 95% confidence interval

52 OR: odds ratio

53 PERC: tetrachloroethylene or perchloroethylene

54 VOCs: volatile organic compounds

55

56 **1. INTRODUCTION**

57

58 Tetrachloroethylene (CAS Registry Number 127-18-4), also called tetrachloroethene
59 or perchloroethylene (PERC), is a volatile, nonflammable, and colorless liquid with a sweet
60 odor. It is one of the most important chlorinated solvent worldwide, has been commercially
61 used since the early 1900s, and widely used by dry cleaning facilities. In 1994, 90% of the
62 total solvent used by the dry cleaning industry within the European Union was PERC
63 (European Chemicals Bureau, 2005).

64 The United States Environmental Protection Agency-US EPA (2008) ranks PERC as a
65 hazardous air pollutant because of its health impact. The International Agency for Research
66 on Cancer (IARC) classified PERC as a probable human carcinogen (Group 2A) (WHO,
67 1995). In occupational studies, chronic exposure to PERC has been shown to adversely affect
68 the kidneys, liver, central nervous system, and reproductive system.

69 Few studies have sought to assess domestic levels of this pollutant, even though
70 people spend most of their time indoors, especially young children. Residential levels ranged
71 from one to thousands of micrograms per cubic meter in dwellings located in the same
72 buildings as dry cleaning facilities (Altmann et al., 1995, Ohura et al., 2006). The French
73 Observatory for Indoor Air Quality conducted a nationwide study throughout France in 567
74 dwellings, finding that indoor PERC levels were higher than those outdoors. Indoor levels
75 reached $684 \mu\text{g}/\text{m}^3$ versus $17.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ out of doors (Kirchner et al., 2006). Populations living
76 close to dry cleaning facilities are often exposed to levels that are significantly higher than the
77 background level (Ma et al., 2009). The volatility of PERC generated by sources outside
78 dwellings leads to it being transported and penetrating into homes. To date there has been
79 little research into predictors that contribute to PERC entry into homes.

80 In this context, and as part of the environmental investigation included in the PARIS
81 (Pollution and Asthma Risk: an Infant Study) birth cohort, our purpose is to firstly assess

- 82 indoor air PERC levels in a sample of dwellings in the Paris metropolitan area, and then to
- 83 identify determinants of these levels from housing factors and living conditions.
- 84

2. MATERIALS AND METHODS

2.1 Study design

The environmental investigation was carried out in a random sample of 196 babies' homes from the PARIS birth cohort described elsewhere (Clarisse et al., 2007). Environmental measurements were planned at 1, 6, 9 and 12 months of the infant (Dassonville et al., 2009; Roda et al., 2011).

2.2 Air sampling

Between April 2003 and November 2007, passive Volatile Organic Compounds (VOCs) samplers (Radiello[®], Fondazione Salvatore Maugeri – IRCCS, Italy) were placed in the infant bedroom for 7 days.

VOCs were adsorbed on a Carbograph 4 type support. Collected compounds were then thermally desorbed and quantified by gas chromatography coupled to a mass spectrometry detector (Hewlett Packard 5890 Gas Chromatograph with 5971A Mass Selective Detector).

Quantification limit of PERC was 0.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Six per cent of field blanks were used as control contamination during transport and sampling, and 6% of duplicates were realized. Duplicates were highly correlated with an intraclass correlation coefficient of 0.99.

2.3 Housing characteristics and family living conditions

During maternity leave, a phone interview was conducted by a trained interviewer to describe in detail home characteristics and family living conditions. At other time points (3, 6,

111 9, and 12 months), a new questionnaire was sent to the parents to record any change in home
112 characteristics or lifestyle habits.

113 Questions dealt with type of accommodation (house or apartment), date of building
114 construction, number of occupants, home surface area, heating and cooking amenities (central
115 heating, gas heater at home, electric convector at home, gas or electric stove and ovens),
116 smoking at home, wall and floor coverings (presence and age of wood-pressed products for
117 flooring, carpet, linoleum, etc.). Information related to ventilation, aeration (presence of
118 double glazing, air vents, and length of window opening), and signs of dampness (damp
119 stains, mold stains, water damage, and/or mold odor) were also collected along with data on
120 frequency of use of cleaning products, do-it-yourself activities using paint, varnish, glue or
121 other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware).

122 Dwellings addresses and dry cleaning facilities were geocoded using Google Geocoding API.
123 The dry cleaning facility in the neighborhood of each dwelling was identified and the distance
124 to the closest facility was assigned for each dwelling.

125

126 **2.4 Statistical analysis**

127

128 An annual pollutant level was calculated for each dwelling by averaging seasonal
129 levels (hot season: between April and September, cold season: between October and March).
130 Normality of PERC level distribution was analyzed using the Shapiro-Wilk test and Henry's
131 graphical method. Seasonal and annual PERC distributions were summarized by geometric
132 mean (GM) with geometric standard deviation (GSD), range (minimum-maximum), median
133 value, and interquartile range (IQR). Seasonal levels were compared using paired Student's *t*-
134 test.

135 The study of the determinants of the annual PERC levels was conducted using two statistical
136 approaches: a linear regression model as a continuous approach, and a logistic regression

137 model as a discrete approach. For the linear regression model an inverse square root
138 transformation was considered to improve normality of PERC distribution, whereas for the
139 logistic regression model the observed median value was used as a threshold to define two
140 PERC classes.

141 Potential determinants of PERC levels previously identified in the literature and/or variables
142 associated with a *p*-value under 20% in univariate analyses were included in the multivariate
143 regression models.

144 The linear regression model assumptions were checked using both a residual analysis and a
145 multicollinearity study of selected variables. Performances of the model were assessed using
146 Akaike information criterion value and the percentage of variance explained by the model,
147 expressed as determination coefficient (R^2). Results of this model were summarized by their
148 adjusted regression coefficient (β) with their 95% confidence interval (95% CI).

149 Goodness of fit of the logistic regression model was assessed using the Hosmer-Lemeshow
150 test. Sensitivity, specificity, correctly-classified rate, and area under the Receiver Operating
151 Characteristic Curve (ROC), were given to describe performances of the logistic regression
152 model. Results of this model were presented with adjusted odds-ratio (OR) with their 95% CI.

153 Predicted inverse square root PERC levels from the multivariate linear regression model were
154 dichotomized at the observed median value, and an agreement degree of the dwellings'
155 classification between linear and logistic models was thus defined.

156 In order to obtain non transformed PERC distributions, an iterative sampling distribution of
157 the inverse square root PERC levels was generated using the estimated linear regression
158 coefficients. At each iteration, regression coefficients were drawn from a normal distribution
159 of which the parameters are the estimated mean and standard deviation (SD) of each
160 coefficient. Different exposure situations were then defined by fixing surrogates, and by

161 varying modalities of the major determinants of PERC levels. Predicted distributions were
162 summarized by the mean, range (minimum-maximum), and compared using Student's *t*-test.

163 Statistical analyses were performed with STATA[®] statistical software (released 11.1;
164 Stata Corporation, TX, USA), and using software R.12.0 (R Development Core Team, 2011).
165 A *p*-value below 0.05 was considered to be statistically significant.

166

3. RESULTS

Results are from the 177 investigated dwellings where annual PERC could be calculated.

3.1 Housing characteristics and living conditions

Housing characteristics and living conditions of families are summarized in Table 1. The investigated dwellings were mainly apartments located in Paris *intra-muros* for two thirds of them. The surface area ranged from 27 to 250 m² with a mean (SD) of 71.4 (24.9) m². More than one quarter of buildings were built after 1975, and about 27% were equipped with mechanical ventilation. Almost all windows in the baby's room were opened daily, and length of window opening ranged from 3 minutes to 24 hours.

None of the investigated dwelling was located directly above a dry cleaning facility. The mean distance from a dwelling to a dry cleaning facility was 285 (253) m, the smallest distance being 12 m.

3.2 Domestic tetrachloroethylene levels

PERC was quantified in all dwellings. Distributions of seasonal and annual levels measured are given in Table 2. Levels were statistically higher in cold season, GM (GSD): 2.8 (2.2) µg/m³, than in hot season, GM (GSD): 2.4 (2.4) µg/m³ (paired Student's *t*-test, *p*=0.003). The GM (GSD) of annual PERC levels was 2.8 (2.3) µg/m³. Annual domestic PERC levels ranged from 0.6 to 124.2 µg/m³, and the median value was 2.3 µg/m³ (IQR: 2.3 µg/m³).

3.3 Determinants of tetrachloroethylene levels

193

194

195 Figure 1 shows the distribution of annual PERC indoor levels by proximity to dry
196 cleaning facilities (< 100, 100-250, and > 250 m). This proximity increased annual domestic
197 PERC levels, especially when the distance was small ($p < 0.001$). Dwellings located 100 m or
198 less from a dry cleaning facility had GMs (GSDs) of PERC levels of 6.1 (3.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ versus
199 2.1 (1.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in dwellings more than 250 m from a facility.

200 Table 3 gives adjusted regression coefficients and ORs associated with predictive factors of
201 PERC exposure levels and classes, respectively. The models included the proximity to dry
202 cleaning facility and do-it-yourself activities, as sources of PERC, and parameters of aeration,
203 such as air vents, and length of window opening, and home characteristics, such as
204 construction date, and housing area.

205 The linear regression model explained 25.1% (R^2) of the variability of PERC levels.
206 Sensitivity, specificity, and area under ROC curve of the logistic regression model were
207 67.1 %, 68.5%, and 0.75 respectively, the correctly-classified rate being 67.8%. The
208 agreement degree between linear and logistic models was 85.3%.

209 After adjustment, dwellings located 100-250 m and 100 m or less from the facility, had a 3-
210 fold and nearly 6-fold increased risk of having PERC levels above the observed median value
211 ($2.29 \mu\text{g}/\text{m}^3$) respectively, considering more than 250 m as a reference distance. Levels were
212 more elevated when parents reported do-it-yourself activities. With regard to aeration,
213 presence of air vents was associated with higher PERC levels or classes, the adjusted OR
214 (95% CI) being 2.73 (1.12, 6.70), and a positive association with the length of window
215 opening was found in the logistic regression model. Domestic PERC levels tended to be
216 higher in older buildings (< 1945), and in smaller dwellings ($\leq 70 \text{ m}^2$).

217 In order to achieve satisfactory convergence, sampling PERC level distributions were
218 obtained with 3,000 iterations. Figure 2 gives predicted PERC levels under different
219 conditions, fixing building construction date (after 1975), housing area ($> 70 \text{ m}^2$), and length
220 of window opening (< 1 hour). Dwellings equipped with air vents, where parents declared do-
221 it-yourself activities, and located $> 250 \text{ m}$, $100\text{-}250 \text{ m}$, $\leq 100 \text{ m}$ from a dry cleaning facility
222 had a predicted mean of 1.9, 2.5, and $3.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively. In contrast, in dwellings far
223 away ($\geq 250 \text{ m}$), without air vents, and without do-it-yourself activities, the mean of predicted
224 levels was significantly lower $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ($p < 0.001$). With a length of window opening equal
225 or above 10 hours, these levels became 2.0, 2.7, 4.2 and $1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively.

226

227 **4. DISCUSSION**

228

229 This study documents domestic indoor PERC levels in an urban context. Besides
230 PERC sources, housing and living conditions that can influence pollutant entry from outside
231 to inside were identified.

232

233 **4.1 Study strengths and limitations**

234

235 PERC was collected using passive diffusive samplers with standardized and validated
236 methods. Passive sampling is commonly used in large scale studies because it is inexpensive,
237 easy to use, small, quiet, and well accepted by inhabitants of the investigated dwellings. The
238 use of this same methodology to sample PERC means that inter-study levels can be compared.
239 An annual domestic PERC level was defined for each investigated dwelling using repeated
240 measurements, thus providing a more accurate assessment of chronic exposure than surveys
241 based on a single measurement. This is especially true when considering pollutants showing
242 high temporal variability of levels, such as PERC. Indeed using environmental exposure data
243 from the TEAM (Total Exposure Assessment Methodology), Rappaport and Kupper (2004)
244 reported a great within-subject variability of PERC levels, estimated at 20 times higher than
245 the variance between subjects. Moreover we found a seasonal variation of PERC as
246 previously shown by Wallace (2000) higher levels in cold season (fall/winter) than in hot
247 season (summer/spring). One explanation for this seasonal variation is that higher
248 temperatures may contribute to higher volatilization rate of PERC and increase the rate of
249 reaction with hydroxyl radicals, and subsequent PERC is more degraded in summer months
250 (ATSDR, 1997). Given that obtaining only one measure in the hot or cold season could
251 underestimate or overestimate the residential exposure to PERC and as such cannot be

252 representative of chronic exposure, repeated measurements, although seldom reported in the
253 literature (Dassonville et al., 2009), should therefore be carried out.

254 VOCs were collected in the bedroom due to the time spent in this room, especially during the
255 first year of life. As measurements were only taken indoors therefore the contribution of
256 outdoor levels to indoor levels has not been estimated.

257 In addition to indoor PERC measurements, addresses of dwellings and dry cleaning facilities
258 were geocoded in order to define the proximity of each investigated dwelling to these
259 commercial establishments. This distance is a proxy of exposure to PERC which certainly
260 underestimate exposure to this pollutant because more details about machines types as well as
261 about the presence of freshly dry cleaned clothing stored in the dwellings and use of dry
262 cleaning services could increase the explanatory power of regression, giving more accurate
263 results. However our proxy gives an individual level of exposure to PERC which is better
264 measure of exposure than density of dry cleaners in each zip code, previously used in the
265 literature (Ma et al., 2009).

266

267 **4.2 PERC levels, comparison with other studies**

268

269 PERC levels show great spatial variability, with a large range of PERC levels and
270 percentages of samples with levels above the limit of detection being reported. This
271 variability was shown across US cities in the TEAM study, and was also confirmed in the
272 RIOPA (Relationships of Indoor, Outdoor, and Personal Air) study. Among 554 domestic
273 measurements performed using passive samplers in Los Angeles, Elizabeth, and Houston, the
274 percentage of samples above the limit of detection ranged from 38.5 to 83.3% and the mean
275 (SD) of PERC was 1.81 (4.48) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ regardless of the city (Weisel et al., 2005). A large
276 variability was also found in the European multinational urban study EXPOLIS: the median
277 of domestic PERC levels was 0.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in Basel, whereas half of the investigated dwellings

278 in Helsinki had no detectable pollutant levels. The 90th percentiles of PERC distributions in
279 Basel, Athens, Prague and Milan, were 2.9, 14.3, 26.1, and 28.1, respectively (Jantunen et al.,
280 1999).

281 Our annual PERC levels were higher than levels found in the French nationwide study in
282 which one measurement was performed per investigated dwelling (median value: 2.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
283 *versus* 1.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) (Kirchner et al., 2006). These higher levels might be explained by the urban
284 location (Paris area) of all the dwellings investigated in our study. Higher PERC levels in
285 urban area rather than non-urban have been previously documented (Adgate et al., 2004).

286 Our annual PERC levels can be compared to several target values and guidelines proposed for
287 improving indoor air quality. The French High Council for Public Health was asked to
288 determine values to help management of various indoor air pollutants, and suggested
289 250 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for long-term exposure to PERC (HCSP, 2010), the recommended WHO guideline
290 defined on the basis of a long-term LOAEL for kidney effects in dry-cleaning workers (WHO,
291 2010). No dwelling had annual levels above this threshold, though it should be remembered
292 that other thresholds have been suggested. The New York State Department of Health
293 (NYSDOH) proposed 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ for chronic exposure (Schreiber et al., 2002). Recently, a
294 reference concentration for chronic inhalation exposure of 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ has been suggested by the
295 US EPA (2012) from neurotoxicological effects. In Germany, a guidance value of 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ has
296 been proposed (Schleibinger et al., 2003). In our study, 19.2% of dwellings had levels above
297 this last value. It is thus necessary to identify housing and living conditions associated with
298 indoor PERC levels.

299

300 **4.3 Determinants of domestic PERC levels**

301

302 The investigation of parameters that influence PERC levels has revealed two types of
303 predictors: those related to PERC sources, and those influencing airborne concentrations.

304 PERC is an industrial solvent widely used in dry cleaning, and atmospheric releases of PERC
305 can occur due to evaporative loss during dry cleaning. For closed-circuit dry cleaning
306 machines, the losses are estimated at 2.03 per 100 kg of clothes cleaned (European Chemicals
307 Bureau, 2005).

308 Living near a dry cleaning facility has been previously demonstrated to increase the risk of
309 PERC exposure, contaminating indoor air in nearby buildings (Ma et al., 2009). An inverse
310 association between residential ambient PERC levels and distance to dry cleaning facilities
311 was shown in the RIOPA study (Kwon et al., 2006). These authors also reported that the
312 influence of proximity to sources rapidly declines with distance, and the exposure of residents
313 living in homes at approximately 250 m becomes indistinguishable from urban background
314 values. Our results are consistent with these findings, indoor air PERC levels being higher in
315 dwellings located close to a dry cleaning facility. At 100 m or less, the model (other variables
316 held constant) predicts an annual PERC level about two times higher than levels predicted for
317 dwellings located further away (at more than 250 m). Our predicted levels were relatively low
318 because no investigated dwelling was located in buildings containing a dry cleaning facility,
319 the nearest being 12 m away. A vertical gradient of PERC levels was previously described for
320 dwellings co-located in the same building of the dry cleaning facility; PERC concentrations
321 decrease with floor levels increase. Levels of milligrams per cubic meters were monitored in
322 dwellings directly located above a dry cleaning facility (Garetano and Gochfeld, 2000;
323 Schreiber et al., 1993). In our study, dwelling floor level is not a predictive factor because
324 none of the investigated dwelling was located above a dry cleaning facility. Other factors can
325 increase air contamination such as PERC releases from cleaned clothes. Significantly higher
326 GM concentrations of PERC in dry cleaners' homes as opposed to homes of subjects not
327 occupationally exposed has been previously reported, $265 \mu\text{g}/\text{m}^3$ versus $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (Aggazzotti
328 et al., 1994). Levels in homes with freshly dry cleaned clothing stored in the closet may be 2

329 to 30 times higher than background levels (U.S. Department of Health and Human Services,
330 2011).

331 In our study, in addition to the proximity to dry cleaning facilities, do-it-yourself activities
332 increased PERC levels since PERC is also used as a cleaning agent in degreasing activities.
333 Metal degreasing is reported to be the second major industrial use of PERC in the European
334 Union, and the amount of continental PERC released into the environment is about 21% of
335 total releases into air (European Chemicals Bureau, 2005).

336 Apart from PERC sources, several parameters seem to influence indoor pollutant levels,
337 aeration, and ventilation. Higher PERC levels were found in buildings with air vents, this
338 ventilation system being an entry point for the pollutant. PERC emitted by outside sources is
339 transported and penetrates into homes via cracks in the walls of the building. Aeration also
340 facilitates the entry of the pollutant into buildings, as confirmed by the association with the
341 length of window opening. Meteorological data (wind speed, temperature, relative humidity)
342 may also influence PERC exposure (Kwon et al., 2006). However, the impact of these
343 parameters is minimized in our study because an annual PERC level was considered, and the
344 variation in annual ambient temperature is weak from one year to another.

345 The significant association with the construction date can also be explained by pollutant entry
346 into the building, easier in older rather than newer buildings due to changes in building
347 materials and regulations limiting energy costs. Year 1945 is often identified as a point at
348 which there is a shift in building materials (stone wall *versus* concrete), and 1975, the year
349 where more subtle changes in the quality of building materials with thermal regulations were
350 carried out (J.O., 1974). With more stringent regulations demanding higher energy efficiency,
351 post 1975 buildings became more airtight, making it more difficult for outdoor pollutants such
352 as PERC to enter inside.

353 Environmental regulations, such as those governing PERC emissions, contribute to
354 significant changes in air quality and consequently a decrease in indoor air pollutant levels.
355 Indeed, an approximate overall 10-fold decrease has been reported since state and city dry
356 cleaner regulations have been implemented in the USA (McDermott et al., 2005). In France,
357 there is not a complete inventory of French dry cleaner facilities. Since 2003, open circuit
358 machines were replaced by closed circuit machines, thereby ensuring a reduction in exposure
359 to PERC. About 98-99% use PERC, only few machines being equipped with a carbon
360 adsorbent to capture PERC vapors. A significant decrease in residential PERC levels in dry
361 cleaning facilities operating with a carbon adsorbent equipped machine in comparison with an
362 unequipped machine has been shown. Mean concentrations of 296 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ and 2.96 mg/m^3
363 were recorded in dwellings located above the dry cleaning facilities using carbon adsorbent
364 and unequipped machines, respectively (Chiappini et al., 2009). French regulation of PERC
365 dry cleaning facilities is currently being revised that should result in a reducing exposure in
366 residential areas.

367

368 Finally, this study documents indoor PERC levels in an urban context. Investigation of
369 determinants has highlighted pollutant sources, as well as housing and living condition
370 parameters which influence penetration inside dwellings. Proximity to a dry cleaning facility
371 has been shown to increase PERC levels, and aeration clearly influences the entrance of this
372 pollutant indoors. Identification of these parameters is helpful in risk management decision
373 making to protect public health, such as limiting dry cleaning facilities in residential areas,
374 encouraging the transition to alternatives to PERC for dry cleaning (aqueous cleaner, liquid
375 carbon dioxide). These alternatives, already used in other countries, should be encouraged in
376 order to reduce exposure.

377

378 **ACKNOWLEDGEMENTS**

379 We express our appreciation to the families who participated in this study for their
380 generous cooperation. We are indebted to Claire Dassonville for management of the
381 environmental investigation. We thank the administrative staff for their involvement in the
382 PARIS study, and technicians from Paris Hygiene Laboratory for their technical support.

383

384 **REFERENCES**

385

386 Adgate, J.L., Eberly, L.E., Stroebel, C., et al., 2004. Personal, indoor, and outdoor VOC
387 exposures in a probability sample of children. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 14
388 Suppl 1, S4-S13.

389 Aggazzotti, G., Fantuzzi, G., Predieri, G., et al., 1994. Indoor exposure to perchloroethylene
390 (PCE) in individuals living with dry-cleaning workers. *Sci Total Environ.* 156, 133-7.

391 Altmann, L., Neuhann, H.F., Kramer, U., et al., 1995. Neurobehavioral and
392 Neurophysiological Outcome of Chronic Low-Level Tetrachloroethene Exposure
393 Measured in Neighborhoods of Dry Cleaning Shops. *Environ Res.* 69, 83-89.

394 ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 1997. Toxicological Profile for
395 Tetrachloroethylene, pp. 1-318.

396 Chiappini, L., Delery, L., Leoz, E., et al., 2009. A first French assessment of population
397 exposure to tetrachloroethylene from small dry-cleaning facilities. *Indoor Air.* 19, 226-
398 33.

399 Clarisse, B., Nikasinovic, L., Poinsard, R., et al., 2007. The Paris prospective birth cohort
400 study: which design and who participates? *Eur J Epidemiol.* 22, 203-10.

401 Dassonville, C., Demattei, C., Laurent, A.M., et al., 2009. Assessment and predictor
402 determination of indoor aldehyde levels in Paris newborn babies' homes. *Indoor Air.*
403 19, 314-23.

404 European Chemicals Bureau, 2005. European Union Risk Assessment Report-
405 Tetrachloroethylene (EUR 21680 EN). United Kingdom, pp. 1-164.

406 Garetano, G., Gochfeld, M., 2000. Factors influencing tetrachloroethylene concentrations in
407 residences above dry-cleaning establishments. *Arch Environ Health.* 55, 59-68.

408 HCSP (Haut Conseil de la santé publique), 2010. Valeurs repères d'aide à la gestion dans l'air
409 des espaces clos-Le tétrachloroéthylène. France, pp. 1-36

410 Jantunen, M., Katsouyanni, K., Knöppel, H., et al., 1999. Air pollution exposure in European
411 cities: the EXPOLIS study. Final report.

412 J.O. (Journal Officiel de la République Française), 1974. Isolation thermique et réglage
413 automatique des installations de chauffage dans les bâtiments d'habitation. Decree 74-
414 306.

415 Kirchner, S., Arenes, J.F., Cochet, C., et al., 2006. Observatory on Indoor Air Quality.
416 National Survey: indoor air quality in French dwellings-Final report, pp. 1-91.

417 Kwon, J., Weisel, C.P., Turpin, B.J., et al., 2006. Source proximity and outdoor-residential
418 VOC concentrations: results from the RIOPA study. *Environ Sci Technol.* 40, 4074-
419 82.

420 Ma, J., Lessner, L., Schreiber, J., et al., 2009. Association between residential proximity to
421 PERC dry cleaning establishments and kidney cancer in New York City. *J Environ*
422 *Public Health.* Article ID 183920.

423 McDermott, M.J., Mazor, K.A., Shost, S.J., et al., 2005. Tetrachloroethylene (PCE, Perc)
424 levels in residential dry cleaner buildings in diverse communities in New York City.
425 *Environ Health Perspect.* 113, 1336-43.

426 Ohura, T., Amagai, T., Senga, Y., et al., 2006. Organic air pollutants inside and outside
427 residences in Shimizu, Japan: Levels, sources and risks. *Sci Total Environ.* 366, 485-
428 499.

429 R Development Core Team, 2011. R: A language and environment for statistical computing.
430 R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL
431 <http://www.R-project.org/>.

432 Rappaport, S.M., Kupper, L.L., 2004. Variability of environmental exposures to volatile
433 organic compounds. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 14, 92-107.

434 Roda, C., Kousignian, I., Guihenneuc-Jouyaux, C., et al., 2011. Formaldehyde exposure and
435 lower respiratory infections in infants: Findings from the PARIS cohort study. *Environ*
436 *Health Perspect.* 119, 1653-8.

437 Schleibinger, H., Hott, U., Braun, P., et al., 2003. Recommendations for establishing target
438 values and guidance values for volatile organic compounds (VOC) in indoor air.
439 Healthy Buildings, Vol. 3. National University of Singapore, Proceedings 7th
440 International Conference (7th-11th December 2003), pp. 586-592.

441 Schreiber, J.S., House, S., Prohonic, E., et al., 1993. An investigation of indoor air
442 contamination in residences above dry cleaners. *Risk Anal.* 13, 335-44.

443 Schreiber, J.S., Hudnell, H.K., Geller, A.M., et al., 2002. Apartment residents' and day care
444 workers' exposures to tetrachloroethylene and deficits in visual contrast sensitivity.
445 *Environ Health Perspect.* 110, 655-64.

446 U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology
447 Program, 2011. Tetrachloroethylene. Report on Carcinogens, Twelfth Edition,
448 pp. 398-401.

449 U.S. Environmental Protection Agency, 2008. The original list of hazardous air pollutants.
450 Available at: <http://www.epa.gov/ttn/atw/188polls.html> (accessed on January 2012).

451 U.S. Environmental Protection Agency, 2012. Toxicological review of Tetrachloroethylene
452 (Perchloroethylene). In Support of Summary Information on the Integrated Risk
453 Information System (IRIS).

454 Wallace, L.A., 2000. Assessing human exposure to volatile organic compounds. In: *Indoor*
455 *Air Quality Handbook*. Spengler, J.D., Samet, J.M., McCarthy, J.F. (Ed). McGraw
456 Hill, New York, p. 33.1-33.35.

457 Weisel, C.P., Zhang, J.J., Turpin, B.J., et al., 2005. Relationships of Indoor, Outdoor, and
458 Personal Air (RIOPA). Part I. Collection methods and descriptive analyses. *Health*
459 *Effects Institute (HEI)*, pp. 1-127.

460 WHO (World Health Organization), 1995. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other
461 industrial chemicals. *IARC Monograph Eval Carcinog Risk Hu.* 63, 159.

462 WHO (World Health Organization), 2010. Tetrachloroethylene. *WHO Guidelines for indoor*
463 *air quality: selected pollutants*, pp. 415-454.

464

465 **TABLES**

466

467

468 **Table 1.** Dwelling characteristics and living conditions in investigated dwellings of the
469 PARIS cohort (N=177).

470

471 * defined by maximum of the reported length of windows opening for infant's bedroom, living room, kitchen

472 † activities using paint, varnish, glue or other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware)

473

474

475

476 **Table 2.** Distributions of tetrachloroethylene levels in investigated dwellings of the PARIS
477 cohort (N=177).

478

479 Abbreviations. GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, IQR: interquartile range, min: minimum, max: maximum

480

481

482

483 **Table 3.** Determinants of tetrachloroethylene levels ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) in investigated dwellings of the
484 PARIS cohort (N=177): results from the multivariate linear and logistic regression models.

485

486 * activities using paint, varnish, glue or other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware)

487 Abbreviations. β : estimated linear regression coefficient, OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval

488

489 **FIGURES**

490

491

492 **Figure 1.** Annual distribution of tetrachloroethylene levels in investigated dwellings of the
493 PARIS cohort, by proximity to a dry cleaning facility.

494

495 Note: The interquartile range (IQR) is the length of the box, lines inside the boxes show the median values, and
496 whiskers are 10th, and 90th percentiles.

497 *p*: *p*-value from one-way analysis of variance test

498 * logarithmic scale for the y-axis

499 Abbreviations. GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, PERC: tetrachloroethylene

500

501

502

503 **Figure 2.** Predicted tetrachloroethylene levels according to the multivariate linear regression
504 model built in the environmental investigation of the PARIS cohort.

505

506 Note: Variables fixed were construction date (after 1975), housing area (> 70 m²), and length of window opening
507 (< 1 hour)

508 * activities using paint, varnish, glue or other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware)

509 Abbreviations. min: minimum, max: maximum, PERC: tetrachloroethylene

Table 1

Table 1. Dwelling characteristics and living conditions in investigated dwellings of the PARIS cohort (N=177).

		n (%)
Home characteristics		
Distance to the closest dry cleaner facility	> 250 m	84 (47.5)
	100-250 m	67 (37.8)
	≤ 100 m	26 (14.7)
Dwelling type	Apartment	164 (92.7)
	House	13 (7.3)
Dwelling floor level	1 st floor	27 (15.3)
	2 nd floor	25 (14.1)
	3 rd floor	31 (17.5)
	> 3 rd floor	94 (53.1)
Building construction date	After 1975	51 (28.8)
	1945-1975	50 (28.3)
	Before 1945	76 (42.9)
Housing area	> 70 m ²	74 (41.8)
	≤ 70 m ²	103 (58.2)
Aeration / air stuffiness		
Air vents	No	33 (18.6)
	Yes	144 (81.4)
Mechanical ventilation	No	129 (72.9)
	Yes	48 (27.1)
Double glazed windows	No	68 (38.4)
	Yes	109 (61.6)
Length of window opening*	< 1 hour	74 (41.8)
	1-10 hour(s)	56 (31.6)
	≥ 10 hours	47 (26.6)
Humidity signs	None	106 (59.9)
	At least one sign	71 (40.1)
Living conditions		
Frequency of use of fresheners and cleaning products	Daily	21 (11.9)
	At least once a week or less often	11 (6.2)
	Rarely	145 (81.9)
Do-it-yourself activities [†]	No	135 (76.3)
	Yes	42 (23.7)
Smoking at home	No	127 (71.8)
	Yes	50 (28.2)

* defined by maximum of the reported length of windows opening for infant's bedroom, living room, kitchen

[†] activities using paint, varnish, glue or other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware)

Table 2. Distributions of tetrachloroethylene levels in investigated dwellings of the PARIS cohort (N=177).

	GM (GSD)	range: min-max	median (IQR)
Hot season levels	2.4 (2.4)	0.4-244.8	2.1 (1.8)
Cold season levels	2.8 (2.2)	0.6-59.2	2.4 (2.4)
Annual levels	2.8 (2.3)	0.6-124.2	2.3 (2.3)

Abbreviations. GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, IQR: interquartile range, min: minimum, max: maximum

Table 3. Determinants of tetrachloroethylene levels ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) in investigated dwellings of the PARIS cohort (N=177): results from the multivariate linear and logistic regression models.

	Multivariate linear regression model (Levels inverse square-root transformed)		Multivariate logistic regression model (Median : 2.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, used as a threshold)	
	Adjusted β [95% CI]	<i>p</i> -value	Adjusted OR [95% CI]	<i>p</i> -value
Home characteristics				
Building construction date				
After 1975	1		1	
1945-1975	-0.02 [-0.10, 0.05]	0.578	1.65 [0.68, 3.97]	0.268
Before 1945	-0.08 [-0.15, -0.01]	0.035	2.49 [1.07, 5.78]	0.034
Housing area				
> 70 m ²	1		1	
\leq 70 m ²	-0.04 [-0.10, 0.02]	0.214	1.64 [0.83, 3.26]	0.156
Sources				
Distance to the closest dry cleaner facility				
> 250 m	1		1	
100-250 m	-0.10 [-0.17, -0.04]	0.002	2.61 [1.24, 5.49]	0.011
\leq 100 m	-0.23 [-0.32, -0.14]	<0.001	6.30 [2.06, 19.29]	0.001
Do-it-yourself activities*				
No	1		1	
Yes	-0.06 [-0.13, 0.01]	0.078	2.23 [0.99, 5.02]	0.052
Aeration – air stuffiness				
Air vents				
No	1		1	
Yes	-0.09 [-0.17, -0.02]	0.014	2.73 [1.12, 6.70]	0.028
Length of window opening				
< 1 hour	1		1	
1-10 hour(s)	-0.001 [-0.07, 0.07]	0.969	1.19 [0.55, 2.60]	0.654
\geq 10 hours	-0.02 [-0.10, 0.05]	0.496	3.13 [1.33, 7.37]	0.009

* activities using paint, varnish, glue or other odorous compounds (e.g.: photographic development, silverware)
Abbreviations. β : estimated linear regression coefficient, OR: odds ratio, 95% CI: 95% confidence interval

Figure 1

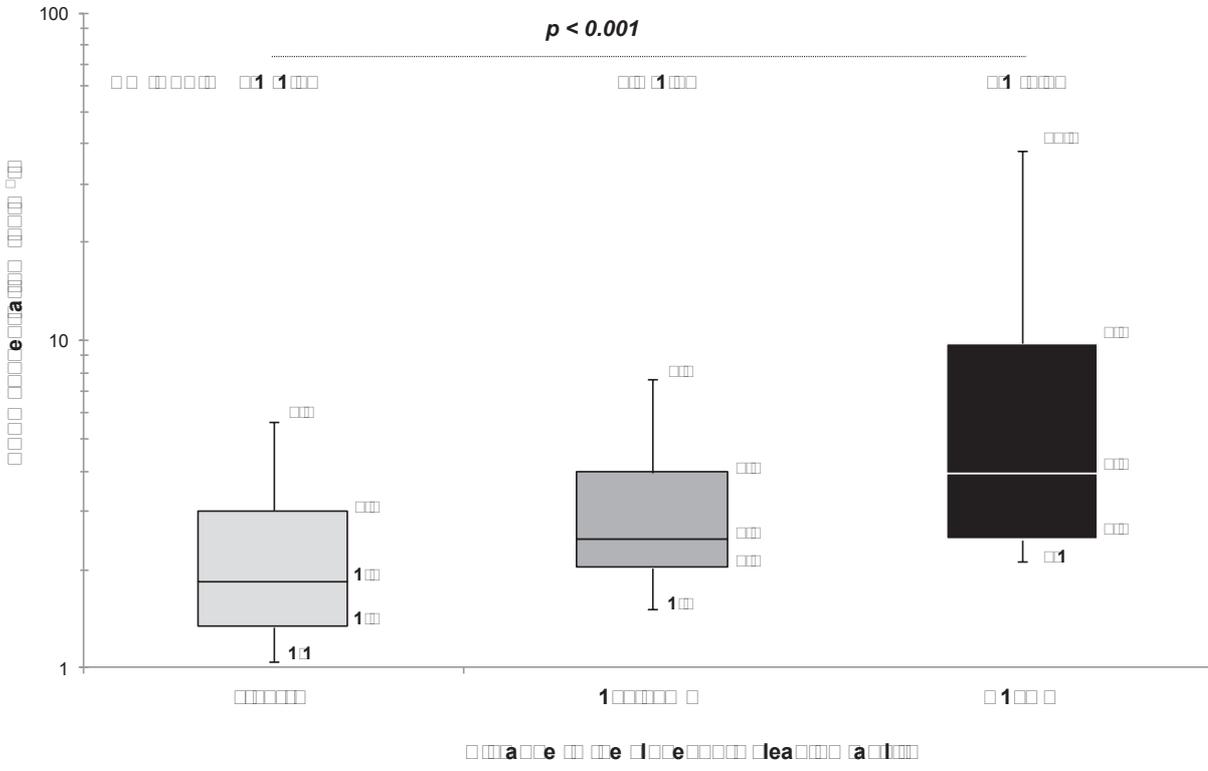


Figure 1. Annual distribution of tetrachloroethylene levels in investigated dwellings of the PARIS cohort, by proximity to a dry cleaning facility.

Note: The interquartile range (IQR) is the length of the box, lines inside the boxes show the median values, and whiskers are 10th, and 90th percentiles.

p: p-value from one-way analysis of variance test

*logarithmic scale for the y-axis

Abbreviations. GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, PERC: tetrachloroethylene

Formaldehyde Exposure and Lower Respiratory Infections in Infants: Findings from the PARIS Cohort Study

Céline Roda,¹ Isabelle Kousignian,¹ Chantal Guihenneuc-Jouyaux,¹ Claire Dassonville,¹ Ioannis Nicolis,¹ Jocelyne Just,^{1,2} and Isabelle Momas^{1,3}

¹Université Paris Descartes, Département Santé Publique et Biostatistiques – EA 4064, Laboratoire Santé Publique et Environnement, Paris, France; ²Centre de l'Asthme et des Allergies, Groupe Hospitalier Trousseau – La Roche Guyon, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Paris, France; ³Mairie de Paris, Direction de l'Action Sociale de l'Enfance et de la Santé, Cellule Cohorte, Paris, France

BACKGROUND: Certain chemical pollutants can exacerbate lower respiratory tract infections (LRIs), a common childhood ailment. Although formaldehyde (FA) is one of the most common air pollutants found in indoor environments, its impact on infant health is uncertain.

OBJECTIVE: Our aim was to determine the impact of FA exposure on the LRI incidence during the first year of life of infants from the Pollution and Asthma Risk: an Infant Study (PARIS) birth cohort.

METHODS: FA was measured in a random sample of 196 infants' dwellings, and exposure to this pollutant was estimated for 2,940 infants using predictive models based on measurements and data about potential determinants of FA levels. Health data were collected from parents by regular self-administered questionnaires. We used multivariate logistic regressions to estimate associations between FA exposure and the occurrence of LRI and wheezy LRI (wLRI), adjusting for potential confounders/risk factors.

RESULTS: During the first year of life, 45.8% of infants had at least one LRI, and LRI occurred simultaneously with wheezing in 48.7% of cases. The FA predictive models correctly classified 70% of dwellings as having high or low exposure, and we estimated that 43.3% of infants were exposed throughout the first year to levels of FA > 19.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. FA exposure was significantly associated with LRI and wLRI before and after adjustment for known LRI risk factors/confounders. For an interquartile increase in FA levels (12.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), we estimated a 32% [95% confidence interval (CI): 11, 55] and 41% (95% CI: 14, 74) increase in the incidence of LRI and wLRI, respectively.

CONCLUSION: The findings of this study suggest that infants exposed to FA at an early age have an increased incidence of LRI.

KEY WORDS: birth cohort, epidemiology, exposure, formaldehyde, lower respiratory infection, predictive model. *Environ Health Perspect* 119:1653–1658 (2011). <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003222> [Online 2 August 2011]

Lower respiratory tract infections (LRIs) are common in infants and are induced mainly by viral exposure. LRIs can cause wheezing and may be responsible for long-term effects on airway function (Gern and Busse 2000; Martinez et al. 1995). Certain LRI risk factors have been identified, such as day-care attendance (Koopman et al. 2001), presence of older siblings (Koopman et al. 2001), and parental history of asthma (Bosken et al. 2000; Goetghebuer et al. 2004). Besides these well-known causes, environmental exposure during the first year of life has been suggested as having an important impact on infant respiratory health, because of the vulnerability of young children due to their growth, the immaturity of their organs, the development of their immune system, their behavior (hand-to-mouth contact), and exposure conditions (e.g., time spent indoors). Potential links between child exposure and chemical pollutants such as environmental tobacco smoke (ETS), styrene, benzene, nitrogen dioxide (NO_2), ozone (O_3), and the risk of respiratory infections have been described (Chauhan et al. 2003; Diez et al. 2000; Strachan and Cook 1997; Tepper et al. 2005). Furthermore, a recent prospective cohort showed that high exposure to NO_2 ,

assessed by personal measurement before infection, is associated with increased severity of lower respiratory symptoms (Chauhan et al. 2003).

These findings led us to question the association between other indoor chemical pollutants and LRI. Formaldehyde (FA) is omnipresent in indoor environments where infants spend most of their time. This aldehyde is known to be an irritant to the eye as well as to the upper and lower respiratory airways (Wolkoff and Nielsen 2010). The effect of FA exposure on infants' health is unclear (Garrett et al. 1999; Mendell 2007; Raaschou-Nielsen et al. 2009; Rumchev et al. 2002; Tavernier et al. 2006), because little research has been conducted to date. A recent meta-analysis showed a significant positive association between FA exposure and asthma in children with a pooled odds ratio (OR) of 1.03 [95% confidence interval (CI): 1.02, 1.04] for an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (McGwin et al. 2010). A Danish clinical birth cohort, the Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC), which enrolled newborns of mothers with asthma, found no relation between FA exposure and the incidence of wheezing (Raaschou-Nielsen et al. 2009). Conversely, other authors have

reported evidence of an airway inflammatory response to FA exposure based on exhaled nitric oxide levels in healthy children between 6 and 13 years of age (Franklin et al. 2000).

The aim of this study was thus to assess, in the Pollution and Asthma Risk: an Infant Study (PARIS) birth cohort, the influence of FA exposure on LRI, especially wheezy LRI (wLRI), during the first year of life.

Materials and Methods

Study design. The prospective follow-up of the PARIS birth cohort was based on parent self-administered questionnaires completed when infants were 1, 3, 6, 9, and 12 months of age and at each birthday until age 7 years, and on two health examinations at 18 months and 7 years of age. Here we describe data related to the first year of life.

Study population. The PARIS cohort enrolled 4,177 healthy newborns recruited in five maternity hospitals in Paris, France, from 2003 to 2006 according to medical and sociodemographic criteria described elsewhere (Clarisse et al. 2007). Eligibility criteria included singleton full-term newborns with a birth weight > 2,500 g and an uncomplicated birth and neonatal period. Parents had to reside in the Paris area or its close suburbs, and the mothers had to speak French. Of the 4,177 newborns initially enrolled in the study, 337 did not return any mailed questionnaires, resulting in a final cohort of 3,840 children. This study was approved by the National Ethics Committee (permissions 031153 and 051289), and parents of participating infants gave their written informed consent.

Address correspondence to I. Momas, Laboratoire Santé Publique et Environnement – EA 4064, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 4 Avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France. Telephone: 33 01 53 73 97 26. Fax: 33 0 1 43 25 38 76. E-mail: isabelle.momas@parisdescartes.fr

The study was supported by the French National Agency for Food, Environment, and Occupational Health Safety (Anses) and the French Institute for Public Health Surveillance (InVS). C. Roda received a doctoral grant from the French Environment and Energy Management Agency (ADEME) and the French Scientific and Technical Construction Center (CSTB).

The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Received 17 November 2010; accepted 2 August 2011.

Data collection. Health data. At birth, an interview with the mother was conducted to collect data about the history of allergic conditions (asthma, atopic dermatitis, and allergic rhinitis) in both parents. Sex of the child, parity, anthropometric parameters of the child, and maternal history of pregnancy and delivery were also registered from medical records of the newborn and mother.

Parents regularly documented health outcomes in mailed questionnaires. Most questions were derived from previously validated questionnaires, such as the Asthma Multicentre Infants Cohort Study (AMICS) (Sunyer et al. 2004) and the French version of the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) (Charpin et al. 1998). Parents were questioned on the occurrence of infectious diseases (upper respiratory infections, i.e., colds and ear infections; and LRI, i.e., bronchitis, bronchiolitis), symptoms evocating eczema, episodes of wheezing and whistling in the chest, and the frequency of these episodes (any wheeze, from 1 to 3, from 4 to 12, or > 12 wheezing episodes) at different periods: from birth to 1 month, from 1 to 3 months, from 3 to 6 months, from 6 to 9 months, and from 9 to 12 months. In addition, at 1 year of age, responses concerning obstructive symptoms such as shortness of breath, dyspnea responsible for sleep disturbance, and dry cough at night apart from a cough associated with a cold or chest infection were recorded.

Environmental and lifestyle data. One month after birth, a standardized phone interview was conducted with parents by a trained interviewer to determine home characteristics (construction date, number of occupants, home surface area, heating and cooking appliances, presence of mechanical ventilation and double glazing, wall and floor coverings, and signs of dampness) and family living conditions [duration of breast-feeding, information on day-care attendance, keeping of pets, aeration, smoking, use of air fresheners, do-it-yourself (DIY) activities such as home improvement, decorating, crafts, lifestyle and recreation, scale modeling]. The interview also included data on potential continuous sources of FA levels (presence and age of wood-pressed product for flooring or varnished parquet floor, particle board furniture, wall coating). When the infant was 3, 6, 9, and 12 months of age, an environmental questionnaire was sent to parents to record changes in home and family life. If families moved, a new questionnaire was administered to characterize the new dwelling.

Measurements of FA levels. An environmental investigation was conducted on a random sample of 196 infants' homes from the PARIS birth cohort to assess exposure to indoor pollutants and to measure FA. Ten infants moved during the follow-up year, resulting in 206 dwellings being investigated.

Aldehyde air-sampling measurements were performed in the selected infants' homes four times during the first year of life at 1, 6, 9, and 12 months. FA was collected using a passive sampler (Radiello; Fondazione Salvatore Maugeri-IRCCS, Padua, Italy) placed in the bedroom of the infant for 7 days. The passive sampler was a stainless steel net cartridge filled with 2,4-dinitrophenylhydrazine (2,4-DNPH)-coated Florisil. Aldehydes react with 2,4-DNPH to give the corresponding 2,4-dinitrophenylhydrazones. After 7 days of exposure, each cartridge was sent to the laboratory and kept at 4°C until analysis. The analyses were performed by high-performance liquid chromatography and ultraviolet detection at wavelength of 365 nm (Perkin-Elmer series 200UV/visible detector; Perkin-Elmer Life and Analytical Sciences, Shelton, CT, USA). Detection and quantification limits were 0.8 µg/m³ and 2.4 µg/m³, respectively, and the quality insurance measurements has been described previously (Dassonville et al. 2009).

Data analysis. Statistical analyses were performed with STATA statistical software (release 9.2; Stata Corporation, College Station, TX, USA). A *p*-value < 0.05 was considered to be statistically significant. Sensitivity analysis was implemented using WinBUGS software (Lunn et al. 2000).

Modeling of domestic FA exposure. FA exposure was determined building predictive models using data from the environmental investigation (FA measurements and questionnaires) through two approaches: *a*) a linear regression model to estimate continuous FA levels and *b*) a logistic regression model to predict categorical FA levels.

For each home visited, we calculated an annual mean FA level defined as the average of the seasonal levels to take into account FA seasonal variations. We used median and tertile levels to define two or three categorical levels of FA. Potential predictive factors were continuous FA sources (presence and age of wood-pressed product for flooring or varnished parquet floor, particle board furniture, wall coating in the infant's bedroom), discontinuous FA sources (smoking, frequency of using air fresheners and cleaning products, DIY activities), home characteristics (construction date, number of occupants, home surface area) as a surrogate for other FA sources, and parameters that might influence indoor concentration of pollutant (frequency of aeration and length of window opening, presence of a mechanical ventilation system, presence of double glazing).

Relations between each potential factor and FA levels or classes were examined, and variables with a univariate *p*-value of ≤ 0.20, in addition to factors identified in earlier studies as potential confounders, were entered in multivariate regression models.

To predict continuous FA levels using the linear regression approach, observed FA levels were log-transformed because of a log-normal distribution. We measured colinearity among variables in the model by the variance inflation factor. We assessed the probability of being in the "high" FA class defined by a level above the median or the upper FA tertile using a logistic regression model and a multinomial logistic regression model. We used Akaike information criterion values to select the parsimonious model. And we assessed goodness of fit using the Hosmer–Lemeshow test.

To evaluate model discrimination performance, we used diagnostic criteria such as sensitivity, specificity, and the area under the receiver operating characteristics curves (AUC). To express model performance of linear regression as in the logistic regression, we classified predicted levels with reference to the median of observed FA levels, and we compared predicted and observed classes.

The predictive models were then applied to dwellings of all cohort members, and exposure to FA was determined for all children, taking into account any changes in residence.

Study of the associations between LRI/wLRI and FA exposure. The considered outcomes were the occurrence of LRI and wLRI during the first 12 months. Potential risk factors included sex, older siblings (fewer or more than two older siblings), and parental asthma history (none, one, or both parents). Socioeconomic status (SES), defined as the highest level occupation of the two parents, was categorized into high level (high-level white-collar workers), medium level (intermediate white-collar workers, craftsmen, and shopkeepers), and low level (low-level white-collar workers, blue-collar workers, and unemployed). Prenatal tobacco smoke exposure was characterized by active or passive smoking at home or at work during pregnancy, and postnatal tobacco smoke exposure was defined as the presence of a regular smoker in the home (smoking every day). A composite variable representing the number of signs of dampness (damp stains, mold stains, water damage, and/or mold odor) was included. Length of exclusive breast-feeding (less or more than 3 months), day care center attendance (yes or no), and presence of pets at home (yes or no) were also considered.

Association between LRI and FA exposure (expressed either as continuous or categorical variable) was first analyzed by unconditional logistic regression after 1 year of follow-up. Three mutually exclusive patterns of LRI were then considered in a multinomial logistic regression: "never LRI" (no LRI during the first year of life), "non-wLRI" (LRI without wheezing), and "wLRI" (LRI and wheezing recorded simultaneously). The model was fitted using "never LRI" as the reference stratum,

and all variables with a p -value of $\leq 20\%$ in univariate analyses and potential confounders described in the literature were included in the multivariate model. Results were expressed as adjusted ORs with their 95% CIs.

Sensitivity analysis: multiple imputation. Because a single imputation strategy based upon regression predictions (as above mentioned) could underestimate the standard errors of estimates, we also used multiple imputation techniques for missing data, previously described by Rubin (1987) and Little and Rubin (2002). These techniques have a double advantage in that they restore variability in the missing data and take into account the uncertainty due to simulating missing data.

As suggested by Carpenter and Kenward (2005), multiple imputation including health outcome was implemented in a Bayesian context. This approach is less conservative than classical imputation techniques and is referred to in the literature as “fully Bayesian model.” It extends multiple imputation by jointly simulating the distributions of variables with missing data as well as unknown parameters in a regression equation, as previously described by Carrigan et al. (2007). We assumed a missing completely at random mechanism for unmeasured values of FA, because families where measurements were carried out were selected at random. As mentioned by Allison (2009), when data are missing by design, this is the best situation in which the assumption is likely to be satisfied. Furthermore, we performed univariate and multivariate analyses, which give results very consistent with missing at random assumption. First, we assessed association between each predictive factor of FA levels and missing status (denoted R) using chi-square tests of independence or Student t -tests applying Bonferroni correction, and no significant association was found. Second, a global test

Table 1. Characteristics of infants from the PARIS cohort study at birth ($n = 2,940$).

Characteristic	No. (%)
Male sex	1,510 (51.4)
Siblings	
None	1,644 (55.9)
1 older sibling	1,008 (34.3)
≥ 2 older siblings	288 (9.8)
Parental social economic status ^a	
High level	1,925 (65.5)
Median level	789 (26.8)
Low level	226 (7.7)
Parental asthma history	
No	2,354 (80.1)
One parent	546 (18.6)
Two parents	30 (1.0)
Unknown	10 (0.3)

^aHigh level: high-level white-collar workers; median level: intermediate white-collar workers, craftsmen, and shopkeepers; low level: low-level white-collar workers, blue-collar workers, and unemployed.

was implemented, that is, a multivariate logistic regression of R on all predictive factors was conducted and compared with a model without these factors; there was not any significant difference between these models.

The sensitivity analysis consisted of multiple imputation and health model jointly fitted using Markov chain Monte Carlo (MCMC) methods (Gilks et al. 1996). The algorithm was run for 10,000 iterations with 1,000 iterations discarded for burn-in. Because MCMC is an iterative procedure, it is essential that MCMC convergence is achieved. The convergence of the algorithm was assessed by convergence diagnostics. Inspection of posterior plots of the iteration versus the generated values as well as correlation plots indicated that convergence was not an issue. Results were reported as posterior mean of OR with 95% credibility interval (95% Cr).

Results

Results are given for 2,940 infants for whom FA exposure estimates and information about LRI were available at 1 year of age.

Characteristics of the study population.

Table 1 shows characteristics of the study population at birth. Newborns were often the first baby of the family (55.9%) and came from high-SES families (65.5%). Among the

infants, 576 (19.6%) had a parental history of asthma. At least one parent was a regular smoker (every day) in 20.1% of households, and 10.4% of babies were exposed *in utero* to ETS. Half of the infants were exclusively breast-fed (52.6%) at 1 month of age, and 9.1% were breast-fed for > 3 months. Around half of infants (43.2%) attended a child day-care center, and 56.1% of them entered nursery before 6 months of age. Furry pets were present in 18.8% of households.

Table 2 gives characteristics of dwellings and living conditions that are the potential determinants of FA levels. Overall, the main characteristics of dwellings in our environmental investigation did not differ from the characteristics of other dwellings in the cohort. Most infants lived in apartments (92.3%) with a mean (\pm SD) area of 71.4 ± 25.9 m², and nearly one-third of buildings were built after 1975 (28.2%). Around half (48.8%) and two-thirds (66.6%) of babies had wood-pressed products for flooring or varnished parquet floor and particle board furniture in their bedroom, respectively. Signs of dampness were noted in 29.7% of homes. Around 15% of parents declared using air fresheners and cleaning products at least once a week, and 12.2% reported DIY activities in the home. During the first year of life, 10.3% of

Table 2. Potential determinants of FA levels in the PARIS cohort study at birth ($n = 2,940$) and in the environmental investigation ($n = 196$).

Potential determinants	Overall dwellings n (%)	Environmental investigation n (%)
Type of home		
Apartment	2,713 (92.3)	182 (92.9)
House	227 (7.7)	14 (7.1)
Construction date		
Before 1975	2,112 (71.8)	142 (72.5)
1976–1990	358 (12.2)	22 (11.2)
After 1990	470 (16.0)	32 (16.3)
Housing area [m ² (mean \pm SD)]	71.4 \pm 25.9	71.3 \pm 25.2
Wood-pressed products for flooring or varnished parquet floor		
No	1,505 (51.2)	93 (47.4)
Yes	1,435 (48.8)	103 (52.6)
Wall coating (paint or fiber cloth)		
No	583 (19.8)	54 (27.6)
Yes	2,357 (80.2)	142 (72.4)
Particle board furniture		
No	982 (33.4)	57 (29.1)
Yes	1,958 (66.6)	139 (70.9)
Mechanical ventilation		
No	2,219 (75.5)	145 (74.0)
Yes	721 (24.5)	51 (26.0)
Double glazing		
No	1,051 (35.7)	75 (38.3)
Yes	1,889 (64.3)	121 (61.7)
Humidity sign		
No	2,066 (70.3)	114 (58.2)
Yes	874 (29.7)	82 (41.8)
No. of occupants in individual home (mean \pm SD)	3.6 \pm 0.8	3.5 \pm 0.7
Smoking at home	592 (20.1)	46 (23.5)
Frequency of use of air fresheners and cleaning products		
Less than once a week	2,509 (85.3)	157 (80.1)
At least once a week	431 (14.7)	39 (19.9)
DIY activities	359 (12.2)	33 (16.8)

Values are n (%) except where noted.

newborns from the PARIS cohort changed residences, and 303 additional dwellings were frequented, so 3,243 dwellings were attended at least once by the newborns.

FA exposure. In the environmental investigation, the annual FA level was defined for 174 dwellings, with a median equal to 19.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ [interquartile range (IQR): 14.4–26.8].

Table 3 shows ORs of the multivariate logistic regression and coefficients of the multivariate linear regression associated with predictive factors of FA exposure classes and FA levels, respectively. The model included continuous sources of FA (presence and age

of wall coating, wood-pressed products for flooring or varnished parquet floor, and particle board furniture) and parameters of aeration and air stuffiness that might influence FA emissions from materials, such as length of window opening, presence of mechanical ventilation and double glazing. Home characteristics, such as construction date, housing area, and number of occupants were also included. The logistic model showed satisfying goodness of fit (Hosmer–Lemeshow test, $p > 0.05$). Examining the agreement between predicted and observed exposure classes, 73.0% of dwellings were correctly

classified as high or low FA, with sensitivity and specificity of 72.4% and 73.6%, positive and negative predictive values of 73.3% and 72.7%, respectively, and an AUC of 0.81. Predicting three FA classes defined by tertiles, the amount of agreement between the true and predicted data in the highest tertile was 67.2%, and sensitivity and specificity were 57.4% and 82.1%, respectively. As for logistic regression, linear regression model accurately classified 70% of dwellings.

After applying these models to all dwellings of PARIS cohort members, we estimated that infants were exposed to an average (\pm SD) annual FA level of $19.5 \pm 5.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Around 48% and 39% of infants were exposed at least once during their first year of life to FA level above the median and the upper FA tertile; 43.3% and 35.2% were in the two highest exposure classes for 12 months.

LRI and wLRI occurrence. Overall, 45.8% of infants had at least one LRI during the first year of life, and 48.7% of these LRI occurred simultaneously with wheezing.

Relation between FA exposure and LRI and wLRI onset. Breast-feeding for at least 3 months and presence of furry pets at home were inversely associated with occurrence of LRI (Table 4). Conversely, male sex, parental history of asthma, presence of older siblings, and day-care attendance were positively significantly associated with LRI and wLRI. Prenatal exposure to ETS was positively associated with the risk of infections, whereas postnatal exposure had a weaker estimated impact. After adjustment for these risk factors, an interquartile increase in FA levels ($12.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) was associated with a 32% (95% CI: 1.11, 1.55; $p = 0.001$) and 41% (95% CI: 1.14, 1.74; $p = 0.001$) increase in risk of LRI and wLRI, respectively. The adjusted ORs related to exposure above the FA median and the upper tertile were 1.20 (95% CI: 1.03, 1.41; $p = 0.020$) and 1.31 (95% CI: 1.10, 1.57; $p = 0.003$) for LRI, and 1.31 (95% CI: 1.07, 1.59; $p = 0.007$) and 1.43 (95% CI: 1.14, 1.79; $p = 0.002$) for wLRI, respectively.

Furthermore, associations between FA exposure and wLRI were confirmed in sensitivity analysis: After multiple imputation for missing values, adjusted ORs associated with an interquartile increase in FA levels were 1.16 (95% CrI: 1.04, 1.29) and 1.19 (95% CrI: 1.06, 1.32) for LRI and wLRI, respectively.

Discussion

This study provides, for the first time, data on the association between FA exposure and occurrence of LRI, especially wLRI, in a large birth cohort. The role of long-term FA exposure in homes and/or schools is poorly documented and not yet established in childhood. Some authors have reported a positive association between FA exposure and prevalence/incidence

Table 3. Predictive models of FA exposure class and levels in the PARIS cohort study by multivariate logistic and linear regression models.

Predictive factors	Multivariate logistic regression model		Multivariate linear regression model	
	OR (95% CI)	p	β (95% CI)	p
Home characteristics				
Construction date				
1976–1990 (vs. before 1975)	1.26 (0.41, 3.92)	0.686	0.04 (–0.17, 0.24)	0.722
After 1990 (vs. before 1975)	3.61 (1.09, 11.98)	0.036	0.09 (–0.09, 0.27)	0.334
Housing area				
$\geq 70 \text{ m}^2$ (vs. $< 70 \text{ m}^2$)	2.07 (0.94, 4.58)	0.070	0.10 (–0.03, 0.23)	0.141
No. of occupants				
> 3 (vs. ≤ 3)	2.11 (0.96, 4.64)	0.064	0.12 (–0.02, 0.25)	0.086
Continuous sources				
Wall coating (paint or fiber cloth)				
Yes ≥ 1 year (vs. no)	5.34 (1.84, 15.46)	0.002	0.16 (–0.01, 0.33)	0.053
Yes < 1 year (vs. no)	5.14 (1.76, 15.03)	0.003	0.17 (–0.01, 0.34)	0.052
Wood-pressed products for flooring or varnished parquet floor				
Yes ≥ 1 year (vs. no)	1.98 (0.87, 4.51)	0.103	0.15 (0.01, 0.29)	0.037
Yes < 1 year (vs. no)	3.70 (1.06, 12.86)	0.040	0.23 (0.03, 0.44)	0.023
Particle board furniture				
Yes ≥ 1 year (vs. no)	4.20 (1.16, 15.17)	0.028	0.37 (0.16, 0.58)	0.001
Yes < 1 year (vs. no)	4.34 (1.30, 14.53)	0.017	0.42 (0.23, 0.61)	< 0.001
Aeration/air stuffiness				
Mechanical ventilation				
Yes (vs. no)	1.74 (0.72, 4.21)	0.221	0.08 (–0.06, 0.23)	0.266
Double glazing				
Yes (vs. no)	2.76 (1.22, 6.28)	0.015	0.28 (0.14, 0.42)	< 0.001
Duration of windows opened ($> 1 \text{ hr}$) ^a	0.89 (0.81, 0.99)	0.028	–0.02 (–0.03, 0.01)	0.061

β , partial regression coefficient.

^aAdjusted for season of declaration.

Table 4. Association between FA exposure and LRI or wLRI, with adjustment for potential risk factors at 1 year of life in PARIS cohort study.

Variables	LRI ^a		wLRI ^b	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Exposure to FA (\uparrow IQR)	1.32 (1.11, 1.55)	0.001	1.41 (1.14, 1.74)	0.001
Prenatal exposure to ETS (yes vs. no)	1.21 (1.01, 1.45)	0.049	1.32 (1.05, 1.67)	0.017
Postnatal exposure to ETS (yes vs. no)	1.05 (0.85, 1.29)	0.656	1.21 (0.93, 1.56)	0.149
Breast-feeding (≥ 3 months vs. < 3 months)	0.76 (0.63, 0.90)	0.002	0.79 (0.64, 0.99)	0.037
Siblings (≥ 2 vs. < 2)	1.36 (1.05, 1.77)	0.021	1.61 (1.18, 2.21)	0.003
Day-care attendance (yes vs. no)	2.31 (1.98, 2.70)	< 0.001	2.69 (2.21, 3.28)	< 0.001
Furry pets (yes vs. no)	0.81 (0.67, 0.97)	0.025	0.66 (0.51, 0.84)	0.001
Humidity score				
1 sign vs. no	1.04 (0.82, 1.30)	0.760	1.10 (0.83, 1.46)	0.521
≥ 2 signs vs. no	1.15 (0.93, 1.43)	0.203	1.36 (1.05, 1.77)	0.021
Sex (male vs. female)	1.33 (1.14, 1.55)	< 0.001	1.45 (1.19, 1.76)	< 0.001
Parental asthma (yes vs. no)	1.08 (0.89, 1.31)	0.452	1.42 (1.13, 1.79)	0.003

\uparrow , increase.

^aLogistic regression model (outcome: no LRI/LRI) with adjustment also for socioeconomic status (no significantly associated). ^bMultinomial logistic regression model (outcome: no LRI/non-wLRI/wLRI) with adjustment also for socioeconomic status (not significantly associated).

of respiratory symptoms (Garrett et al. 1999; Hulin et al. 2010; Rumchev et al. 2002; Smedje et al. 1997; Venn et al. 2003), whereas others did not find any association (Kim et al. 2007; Mi et al. 2006; Raaschou-Nielsen et al. 2009; Smedje and Norback 2001; Tavernier et al. 2006). This association thus remains uncertain, mainly because of the difficulty in assessing FA exposure.

Most authors interested in the health impact of FA exposure on children have carried out environmental investigations that include indoor and/or outdoor measurements of pollutants. These studies have generally dealt with only a few hundred children because of technical constraints and the significant cost (Khalequzzaman et al. 2007; Tavernier et al. 2006; Venn et al. 2003). Measurements have either been unique (Franklin et al. 2000; Hulin et al. 2010; Khalequzzaman et al. 2007; Tavernier et al. 2006; Venn et al. 2003) or repeated (Delfino et al. 2003; Garrett et al. 1999; Krzyzanowski et al. 1990; Raaschou-Nielsen et al. 2009; Rumchev et al. 2002), which is more representative of chronic exposure. In addition, a strong seasonal effect has been described previously, with FA levels being higher in the hot season than in the cold season (Dassonville et al. 2009; Wolkoff and Nielsen 2010). In large-scale epidemiologic studies, authors have assessed exposure to indoor pollutants using environmental questionnaires and items related to the renovation of the child's room and presence of FA sources such as particle board (Jaakkola et al. 2004).

As far as we know, no team has modeled FA exposure to classify subjects involved in an epidemiological survey. We have tried to combine both approaches generally used to estimate exposure to FA (measurements and questionnaire data) to build a predictive model of FA levels that could be applied to subjects involved in an epidemiological survey. We are aware that this approach does have limitations. First, the model is based on only a few hundred measurements. However, measurements were repeated and conducted on a random sample of children from the PARIS cohort, with their dwellings being representative of dwellings of all cohort members. In addition to continuous FA levels, the median FA level was used to define two exposure classes based on a threshold that also corresponds to the median FA level in the French nationwide study conducted by the Indoor Air Quality Observatory (Kirchner et al. 2007). The model, which accurately classified > 70% of dwellings, is consistent with the literature, because it includes indoor sources of FA such as particle board furniture, presence of wood-pressed products for flooring, or varnished parquet floor. These sources have been described as being the most important according to emission data (Bruinen de Bruin

et al. 2005; Salthammer et al. 2010) and have also been identified as determinants of FA levels measured indoors (Clarisse et al. 2003; Dassonville et al. 2009; Gilbert et al. 2006). As expected, FA levels tended to decrease with aeration and to increase with double glazing, with air stuffiness increasing material emissions (Clarisse et al. 2003; Gilbert et al. 2008). Another factor that could limit the predictive value of the model could be that data were collected by self-administered questionnaires. In large-scale studies, it is not possible to measure air exchange rates. Nevertheless, the duration of window opening reported by parents was inversely associated with FA levels. Items such as building age and mechanical ventilation are likely to be surrogates of other FA sources not identified in our survey.

Respiratory infections are the most common cause of child illness throughout the world. In infancy, viral respiratory infections have been frequently reported with wheezing (Bosken et al. 2000), which has led some authors such as Martinez to distinguish wLRI and non-wLRI and to consider wheeze as a symptom of severity of LRI (Martinez et al. 1995). In our study, health data were self-reported, and it was not possible to detect viruses in samples of nasal secretion in all children. Nevertheless, the reported incidence of LRI (and wLRI) in our cohort, 45.8% (and 22.3%) during the first year of life, is consistent with previous studies (Puig et al. 2008). Furthermore the occurrence of respiratory manifestations was prospectively recorded by repeated questionnaires mailed at frequent intervals, at 1 month of age and then every 3 months until the first birthday, so that the risk of recall bias was limited. The quality of our data is further supported by confirmation of established risk factors for LRI such as sex of child (Taussig et al. 2003); parental history of asthma (Linneberg et al. 2006); presence of older siblings and day-care attendance, which evoke exposure to viral agents (Ball et al. 2000); signs of humidity (Jaakkola et al. 2005); the protective effect of breast-feeding (Duijts et al. 2009); and the impact of ETS exposure. Besides these known risk factors, we found an association between FA exposure and the occurrence of wLRI. These associations were confirmed using a multiple imputation approach.

FA is known to be an irritant of airways. Domestic FA exposure increases respiratory symptom severity among children with wheezing illness (Venn et al. 2003).

FA exposure could particularly affect the airways of babies because of their susceptibility at this young age and the fact that more air is inhaled because of a faster breathing rate. Daily inhalation rates of newborns have been shown to be 2.1–5.1 times higher than those of adults (Brochu et al. 2006). Our results are consistent with the impact of other chemical

pollutants (i.e., ETS, NO₂, O₃, styrene) on respiratory infections. An increase in risk of serious respiratory infection associated with ETS exposure among children 0–6 years of age has been shown (Li et al. 1999), with the pooled OR being 1.57 (95% CI: 1.28, 1.91). Fusco et al. (2001) found that hospital admissions for respiratory infections in Italian children were significantly associated with NO₂ levels (4.0% increase per interquartile change; 22.3 µg/m³) and O₃ levels (5.4% increase per interquartile change; 23.9 µg/m³). In a German study (Diez et al. 2000), styrene levels > 2 µg/m³ (levels 15 times lower than the threshold value in the indoor air in Germany, 30 µg/m³) were associated with the risk of respiratory infections in children 6 weeks of age (OR = 2.1; 95% CI: 1.1, 4.5). The authors explain that babies have irritable mucosae; some biological mechanisms may be responsible for the increase of LRI in young infants exposed to these pollutants. Defense mechanisms of the bronchial tree such as mucociliary clearance could be impaired by exposure to these pollutants, thus increasing susceptibility to pathogens such as viruses. Pollutants might also disrupt epithelial cell tight junction complexes and increase virus entry (Ciencewicki and Jaspers 2007). These mechanisms might explain how FA increases the incidence of respiratory infections.

In summary, our data suggest a link between chronic exposure to FA and the occurrence of LRI during the first year of life in healthy Paris newborns from a large epidemiological study. This association persists after adjustment for all potential risk factors. Infections occurring during infancy have been hypothesized to have severe repercussions on respiratory function, because this infection occurs during the phase of lung growth. It is therefore important that children in our study be followed up. It is possible that exposure to FA could be limited by decreasing the use of FA-emitting materials and increasing aeration in dwellings during this sensitive period in the child's life.

REFERENCES

- Allison P. 2009. Missing data. In: *The SAGE Handbook of Quantitative Methods in Psychology* (Millsap RE, Maydeu-Olivares A, eds). Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 72–89.
- Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. 2000. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 343(8):538–543.
- Bosken CH, Hunt WC, Lambert WE, Samet JM. 2000. A parental history of asthma is a risk factor for wheezing and nonwheezing respiratory illnesses in infants younger than 18 months of age. *Am J Respir Crit Care Med* 161(6):1810–1815.
- Brochu P, Ducré-Robitaille JF, Brodeur J. 2006. Physiological daily inhalation rates for free-living individuals aged 1 month to 96 years, using data from doubly labeled water measurements: a proposal for air quality criteria, standard calculations and health risk assessment. *Hum Ecol Risk Assess* 12(4):675–701.

- Bruinen de Bruin Y, Kotzias D, Kephelopoulou S. 2005. Characterization of Indoor Sources (COSI). Emissions of chemical substances from materials and products. European Communities, ISBN 92-894-8847-6. Available: <http://europe.eu.int/> [accessed 18 September 2007].
- Carpenter J, Kenward M. 2005. Example Analyses Using WinBUGS 1.4. Available: <http://www.missingdata.org.uk/> [accessed 2 February 2011].
- Carrigan G, Barnett AG, Dobson AJ, Mishra G. 2007. Compensating for missing data from longitudinal studies using WinBUGS. *J Stat Softw* 19(7):1–17.
- Charpin D, Annesi-Maesano I, Godard P, Kubler M, Orszczyn M, Ray P, et al. 1998. General description of the ISAAC study. *Rev Fr Allergol Immunol Clin* 38(4):275–282.
- Chauhan AJ, Inskip HM, Linaker CH, Smith S, Schreiber J, Johnston SL, et al. 2003. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet* 361(9373):1939–1944.
- Ciencewicki J, Jaspers I. 2007. Air pollution and respiratory viral infection. *Inhal Toxicol* 19(14):1135–1146.
- Clarisse B, Laurent AM, Seta N, Le Moullec Y, El Hasnaoui A, Momas I. 2003. Indoor aldehydes: measurement of contamination levels and identification of their determinants in Paris dwellings. *Environ Res* 92(3):245–253.
- Clarisse B, Nikasinovic L, Poinard R, Just J, Momas I. 2007. The PARIS prospective birth cohort study: which design and who participates? *Eur J Epidemiol* 22(3):203–210.
- Dassonville C, Demattei C, Laurent AM, Le Moullec Y, Seta N, Momas I. 2009. Assessment and predictor determination of indoor aldehyde levels in Paris newborn babies' homes. *Indoor Air* 19(4):314–323.
- Delfino RJ, Gong H Jr, Linn WS, Pellizzari ED, Hu Y. 2003. Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environ Health Perspect* 111:647–656.
- Diez U, Kroessner T, Rehwagen M, Richter M, Wetzig H, Schulz R, et al. 2000. Effects of indoor painting and smoking on airway symptoms in atopy risk children in the first year of life: results of the LARS-study. *Leipzig Allergy High-Risk Children Study*. *Int J Hyg Environ Health* 203(1):23–28.
- Duijts L, Ramadhani MK, Moll HA. 2009. Breastfeeding protects against infectious diseases during infancy in industrialized countries. A systematic review. *Matern Child Nutr* 5(3):199–210.
- Franklin P, Dingle P, Stick S. 2000. Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehyde levels. *Am J Respir Crit Care Med* 161(5):1757–1759.
- Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, Spadea T, Ostro B, Arca M, et al. 2001. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 17(6):1143–1150.
- Garrett MH, Hooper MA, Hooper BM, Rayment PR, Abramson MJ. 1999. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure in homes. *Allergy* 54(4):330–337.
- Gern JE, Busse WW. 2000. The role of viral infections in the natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 106(2):201–212.
- Gilbert NL, Gauvin D, Guay M, Heroux ME, Dupuis G, Legris M, et al. 2006. Housing characteristics and indoor concentrations of nitrogen dioxide and formaldehyde in Quebec City, Canada. *Environ Res* 102(1):1–8.
- Gilbert N, Guay M, Gauvin D, Dietz R, Chan C, Levesque B. 2008. Air change rate and concentration of formaldehyde in residential indoor air. *Atmos Environ* 42(10):2424–2428.
- Gilks WR, Richardson S, Spiegelhalter DJ. 1996. *Markov Chain Monte Carlo in Practice*. London:Chapman & Hall.
- Goetghebuer T, Kwiatkowski D, Thomson A, Hull J. 2004. Familial susceptibility to severe respiratory infection in early life. *Pediatr Pulmonol* 38(4):321–328.
- Hulin M, Caillaud D, Annesi-Maesano I. 2010. Indoor air pollution and childhood asthma: variations between urban and rural areas. *Indoor Air* 20(6):502–514.
- Jaakkola JJH, Hwang BF, Jaakkola N. 2005. Home dampness and molds, parental atopy, and asthma in childhood: a six-year population-based cohort study. *Environ Health Perspect* 113:357–361.
- Jaakkola JJ, Parise H, Kisilitsin V, Lebedeva NI, Spengler JD. 2004. Asthma, wheezing, and allergies in Russian schoolchildren in relation to new surface materials in the home. *Am J Public Health* 94(4):560–562.
- Khalequzzaman M, Kamijima M, Sakai K, Chowdhury NA, Hamajima N, Nakajima T. 2007. Indoor air pollution and its impact on children under five years old in Bangladesh. *Indoor Air* 17(4):297–304.
- Kim JL, Elfman L, Mi Y, Wieslander G, Smedje G, Norback D. 2007. Indoor molds, bacteria, microbial volatile organic compounds and plasticizers in schools—associations with asthma and respiratory symptoms in pupils. *Indoor Air* 17(2):153–163.
- Kirchner S, Arenes J, Cochet C, Derbez M, Duboudin C, Elias P, et al. 2007. Indoor air quality in French housing. *Environ Risque Santé* 6(4):259–269.
- Koopman LP, Smit HA, Heijnen ML, Wijga A, van Strien RT, Kerkhof M, et al. 2001. Respiratory infections in infants: interaction of parental allergy, child care, and siblings—the PIAMA study. *Pediatrics* 108(4):943–948.
- Krzyzanowski M, Quackenboss JJ, Lebowitz MD. 1990. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ Res* 52(2):117–125.
- Li JS, Peat JK, Xuan W, Berry G. 1999. Meta-analysis on the association between environmental tobacco smoke (ETS) exposure and the prevalence of lower respiratory tract infection in early childhood. *Pediatr Pulmonol* 27(1):5–13.
- Linneberg A, Simonsen JB, Petersen J, Stensballe LG, Benn CS. 2006. Differential effects of risk factors on infant wheeze and atopic dermatitis emphasize a different etiology. *J Allergy Clin Immunol* 117(1):184–189.
- Little RJA, Rubin DB. 2002. *Statistical Analysis with Missing Data*. 2nd ed. New York:John Wiley.
- Lunn DJ, Thomas A, Best N, Spiegelhalter D. 2000. WinBUGS—a Bayesian modelling framework: concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput* 10:325–337.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. 1995. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 332(3):133–138.
- McGwin G, Lienert J, Kennedy JI. 2010. Formaldehyde exposure and asthma in children: a systematic review. *Environ Health Perspect* 118:313–317.
- Mendell MJ. 2007. Indoor residential chemical emissions as risk factors for respiratory and allergic effects in children: a review. *Indoor Air* 17(4):259–277.
- Mi YH, Norback D, Tao J, Mi YL, Ferm M. 2006. Current asthma and respiratory symptoms among pupils in Shanghai, China: influence of building ventilation, nitrogen dioxide, ozone, and formaldehyde in classrooms. *Indoor Air* 16(6):454–464.
- Puig C, Sunyer J, Garcia-Algar O, Munoz L, Pacifici R, Pichini S, et al. 2008. Incidence and risk factors of lower respiratory tract illnesses during infancy in a Mediterranean birth cohort. *Acta Paediatr* 97(10):1406–1411.
- Raaschou-Nielsen O, Hermansen MN, Loland L, Buchvald F, Pipper CB, Sorensen M, et al. 2009. Long-term exposure to indoor air pollution and wheezing symptoms in infants. *Indoor Air* 20(2):159–167.
- Rubin DB. 1987. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. New York:John Wiley and Sons.
- Rumchev KB, Spickett JT, Bulsara MK, Phillips MR, Stick SM. 2002. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur Respir J* 20(2):403–408.
- Salthammer T, Mentese S, Marutzky R. 2010. Formaldehyde in the indoor environment. *Chem Rev* 110(4):2536–2572.
- Smedje G, Norback D. 2001. Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in relation to the school environment—a four-year follow-up study in schoolchildren. *Int J Tuberc Lung Dis* 5(11):1059–1066.
- Smedje G, Norback D, Edling C. 1997. Asthma among secondary schoolchildren in relation to the school environment. *Clin Exp Allergy* 27(11):1270–1278.
- Strachan DP, Cook DG. 1997. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax* 52(10):905–914.
- Sunyer J, Puig C, Torrent M, Garcia-Algar O, Calico I, Munoz-Ortiz L, et al. 2004. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol* 33(1):116–120.
- Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. 2003. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 111(4):661–675.
- Tavernier G, Fletcher G, Gee I, Watson A, Blacklock G, Francis H, et al. 2006. IPEADAM study: indoor endotoxin exposure, family status, and some housing characteristics in English children. *J Allergy Clin Immunol* 117(3):656.
- Tepper RS, Williams-Nkomo T, Martinez T, Kising J, Coates C, Daggy J. 2005. Parental smoking and airway reactivity in healthy infants. *Am J Respir Crit Care Med* 171(1):78–82.
- Venn AJ, Cooper M, Antoniak M, Laughlin C, Britton J, Lewis SA. 2003. Effects of volatile organic compounds, damp, and other environmental exposures in the home on wheezing illness in children. *Thorax* 58(11):955–960.
- Wolkoff P, Nielsen G. 2010. Non-cancer effects of formaldehyde and relevance for setting an indoor air guideline. *Environ Int* 36(7):788–799.

Manuscript Number: ER-12-160

Title: Chronic Domestic Exposure to Formaldehyde may be a Nocturnal Dry Cough Trigger in Infancy.
Findings from the PARIS Birth Cohort

Article Type: Full Length Article

Keywords: cohort; cough; , exposure; formaldehyde; infant

Corresponding Author: Pr Isabelle Momas,

Corresponding Author's Institution: Universite Paris Descartes

First Author: Céline Roda

Order of Authors: Céline Roda; Chantal Guihenneuc-Jouyau; Isabelle Momas

Abstract: Although formaldehyde is a common indoor pollutant, its impact on respiratory symptoms in childhood remains unclear.

The aim of this study was to examine the relation between domestic formaldehyde exposure and occurrence of coughing, one of the most prevalent respiratory symptoms during the first year of life of infants from the PARIS birth cohort involving 3,840 healthy full-term babies. The presence of respiratory symptoms, including dry cough at night apart from a cold or chest infection in the past 12 months was reported on a standardized health questionnaire. Formaldehyde exposure was estimated for all infants using a predictive model established from data (both repeated measurements and information about determinants of levels) collected in a random sample of infants from the cohort. An unconditional logistic regression was fitted to study the relation between annual domestic formaldehyde exposure and dry cough at night, adjusting for all potential risk factors/confounders. The prevalence of dry cough at night was 14.9%. Parental history of allergy was found to modify the relation between environmental factors and dry cough. Cockroaches, used mattresses, and family stressor events were associated with dry cough in infants with parental allergy history. Conversely, domestic formaldehyde exposure increased occurrence of dry cough only among babies without parental history of allergy (adjusted OR per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in levels: 1.48, 95% CI: 1.09-1.99). This study documents that the impact of indoor environmental exposure on dry cough at night in infancy is different depending on the presence or not of parental history of allergy.

***Highlights**

HIGHLIGHTS

- Impact of formaldehyde exposure on dry cough at night was studied in the PARIS cohort
- A modification effect of parental history of allergy was identified
- Allergens induced nocturnal dry cough in infants with family history of allergy
- Formaldehyde was a dry cough trigger in infants without family history of allergy

1 **Chronic Domestic Exposure to Formaldehyde may be a Nocturnal Dry Cough Trigger in**
2 **Infancy. Findings from the PARIS Birth Cohort**

3
4 Céline Roda^A, Chantal Guihenneuc-Jouyaux^A, Isabelle Momas^{A,B}

5
6 ^AUniv Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Laboratoire Santé Publique et Environnement, EA
7 4064, F-75270, Paris, France

8 ^BMairie de Paris, Direction de l'Action Sociale de l'Enfance et de la Santé, Cellule Cohorte, F-
9 75012, Paris, France

10

11 Corresponding author: Pr Isabelle Momas

12 Université Paris Descartes – UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques

13 Département Santé publique et biostatistique – EA 4064 Santé Publique et Environnement

14 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris. France

15 Phone: + 33 (0)1 53 73 97 26

16 Fax: + 33 (0)1 43 25 38 76

17 isabelle.momas@parisdescartes.fr

18

19 **ABSTRACT**

20 Although formaldehyde is a common indoor pollutant, its impact on respiratory
21 symptoms in childhood remains unclear.

22 The aim of this study was to examine the relation between domestic formaldehyde exposure
23 and occurrence of coughing, one of the most prevalent respiratory symptoms during the first
24 year of life of infants from the PARIS birth cohort involving 3,840 healthy full-term babies.

25 The presence of respiratory symptoms, including dry cough at night apart from a cold or chest
26 infection in the past 12 months was reported on a standardized health questionnaire.

27 Formaldehyde exposure was estimated for all infants using a predictive model established from
28 data (both repeated measurements and information about determinants of levels) collected in a
29 random sample of infants from the cohort. An unconditional logistic regression was fitted to
30 study the relation between annual domestic formaldehyde exposure and dry cough at night,
31 adjusting for all potential risk factors/confounders.

32 The prevalence of dry cough at night was 14.9%. Parental history of allergy was found to
33 modify the relation between environmental factors and dry cough. Cockroaches, used
34 mattresses, and family stressor events were associated with dry cough in infants with parental
35 allergy history. Conversely, domestic formaldehyde exposure increased occurrence of dry
36 cough only among babies without parental history of allergy (adjusted OR per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$
37 increase in levels: 1.48, 95% CI: 1.09-1.99).

38 This study documents that the impact of indoor environmental exposure on dry cough at night
39 in infancy is different depending on the presence or not of parental history of allergy.

40

41 **KEYWORDS**

42 cohort, cough, exposure, formaldehyde, infant

43

44 **ABBREVIATIONS**

45 95% CI: 95% confidence interval

46 ETS: environmental tobacco smoke

47 OR: odds ratio

48 PARIS: Pollution and Asthma Risk: an Infant Study

49

50 **1. INTRODUCTION**

51 Cough is one of the most frequent respiratory symptoms, especially in infants but
52 impact of air pollution for coughing occurrence has been poorly studied.

53 Some authors have examined the relations between environmental factors and the
54 occurrence of cough, focusing on ambient pollution. In GINI (German Infant Nutrition
55 Intervention) and LISA (Influence of Lifestyle-related Factors on the Immune System) birth
56 cohorts, positive associations between particulate matter (PM_{2.5}), and nitrogen dioxide (NO₂)
57 levels estimated in front of dwellings by land use regression (LUR) model, and dry cough at
58 night were found (Gehring et al., 2002). Nevertheless, Morgenstern et al. (2007), in the German
59 part of the TRAPCA (Traffic Related Air Pollution on Childhood Asthma) study, including
60 subpopulations of GINI and LISA surveys, showed that the association found for NO₂ at one
61 year, did not remain at two years. Esplugues et al. (2011) measured both indoor and outdoor
62 NO₂ levels for 2 weeks in a sample of 352 infants from the INMA (Infancia y Medio
63 Ambiente) – Valencia cohort. The prevalence of persistent cough (more than 3 weeks) during
64 the first year of life was positively associated to outdoor NO₂ levels whereas only a tendency
65 with indoor NO₂ levels was described.

66 As infants spend most of their time at home, and are chronically exposed to indoor
67 pollutants, the health impact of indoor pollutants must be questioned. Formaldehyde defined as
68 a priority indoor pollutant, is one of the most common and known indoor air pollutant.
69 Exposure to high concentrations may cause irritation of the upper respiratory tract, eye, nose
70 and throat irritation but long-term exposure to domestic formaldehyde concentrations has been
71 studied in few studies, and its role in affecting respiratory health remain unclear, and
72 controversial, especially in children. While in some studies a positive association was
73 found (Garrett et al., 1999; Hulin et al., 2010; Rumchev et al., 2002; Venn et al., 2003), others
74 failed to find any association (Raaschou-Nielsen et al., 2009; Tavernier et al., 2006). As

75 suggested by the National Research Council (Committee to Review EPA's Draft IRIS
76 Assessment of Formaldehyde and National Research Council, 2011) in their evaluation of the
77 EPA IRIS assessment of formaldehyde, weaknesses of previous studies are that formaldehyde
78 measurements were performed over a short period which is not relevant period of exposure,
79 and results are limited with respect to causal inference and establishing the temporality of
80 associations due to study design, case-control (Garrett et al., 1999) or cross-sectional (Rumchev
81 et al., 2002) studies. Therefore, there is a need of studies assessing a long term effects of
82 formaldehyde. In the Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC), a
83 clinical birth-cohort study which enrolled infants of asthmatic mothers, no association between
84 long-term exposure to formaldehyde and wheezing symptoms was observed (Raaschou-Nielsen
85 et al., 2009). Wheezing episodes are mainly caused by viral respiratory infections, and we
86 previously showed that chronic exposure to formaldehyde was associated to an increase in
87 lower respiratory infections (LRI), especially wheezy-LRI, in the PARIS (Pollution and
88 Asthma Risk: an Infant Study) cohort (Roda et al., 2011).

89 Until now, no study has documented the impact of domestic formaldehyde exposure on
90 coughing in infancy. Cough is often associated with other respiratory symptoms in order to
91 examine the impact of formaldehyde on respiratory symptoms severity. Venn et al. (2003)
92 showed that formaldehyde increased symptoms severity, and frequency of night-time
93 symptoms was related to pollutant levels, especially in atopic children however specifying the
94 respiratory symptom. In this context, the aim of this study was to examine whether
95 formaldehyde exposure could have an impact on occurrence of dry cough at night, apart from
96 LRI, during the first year of life, taking into account parental history of allergic diseases.

97

98 **2. MATERIAL AND METHODS**

99 **2.1 Population and study design**

100 The cohort enrolled 3,840 healthy full-term infants recruited between February 2003
101 and June 2006, in five Paris maternity hospitals according to medical and sociodemographic
102 criteria described elsewhere (Clarisse et al., 2007). A random sample of 196 infants among
103 these babies was selected to participate in an additional environmental investigation that
104 included environmental measurements (biological contaminants and chemical pollutants)
105 performed in the home at 1, 6, 9 and 12 months (Dassonville et al., 2009). Institutional ethics
106 committee approval and parental informed consent were obtained.

107 This study deals with the first year follow-up of children's health, environment and
108 lifestyle. These data are based upon parent self-administered questionnaires completed when
109 infants were 1, 3, 6, 9 and 12 months old.

110

111 **2.2 Health outcomes**

112 Most questions were derived from previously validated questionnaires, such as the
113 Asthma Multicentre Infants Cohort Study (AMICS) (Sunyer et al., 2004) and the French
114 version of the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) (Charpin et
115 al., 2000).

116 They dealt with the occurrence of "wheezing and whistling in the chest", cough, symptoms
117 evocating eczema, presence and number of episodes of infectious diseases (upper respiratory
118 infections, i.e. colds and ear infections, and LRI, i.e. bronchitis, bronchiolitis). In addition, at
119 one year of age, obstructive symptoms such as "shortness of breath", "dyspnoea responsible for
120 sleep disturbance" were recorded. The health outcome of interest was the occurrence of a dry
121 cough at night during the first year of life defined by the following question: "*In the last 12*

122 *months, has your child had a dry cough at night, apart from a cough associated with a cold or*
123 *chest infection?” (Asher et al., 1995).*

124

125 **2.3 Host factors**

126 At baseline, gender, parity, anthropometric parameters of the child, maternal history of
127 pregnancy and delivery, family history of allergic diseases (asthma, eczema, rhinitis) were
128 collected from both newborn’s and mother’s medical records, and by an interview with the
129 parents.

130

131 **2.4 Environmental and lifestyle data**

132 **2.4.1. Questionnaire data**

133 A trained interviewer interviewed parents by phone during maternity leave to describe
134 in detail home characteristics and family living conditions. Any change in home characteristics
135 or lifestyle habits were then assessed by mailed questionnaires at each time point.

136 General information about the dwellings was collected: type of building, construction date,
137 number of occupants, home surface area. Also documented were heating and cooking
138 appliances, ventilation (presence of mechanical ventilation, double glazing, frequency of
139 aeration, and length of windows opening), and signs of dampness (damp stains, mold stains,
140 moldy smell, water damage). Presence and age of particle board furniture, type and age of walls
141 and floor coverings, age of the infant’s mattress, and use of a mite impermeable mattress cover
142 were also noted.

143 Additionally, behavioral factors were described, i.e. environmental tobacco smoke (ETS)
144 during pregnancy, smoking at home, breastfeeding, day-care attendance, frequency of use of air
145 fresheners, do-it-yourself activities, and presence of furry pets. Finally, data about familial

146 events (e.g. health problems, separation, professional situation change) were included in the
147 questionnaires.

148

149 **2.4.2. Assessment of formaldehyde exposure**

150 As previously described (Roda et al., 2011), exposure to formaldehyde was defined by a
151 statistical modeling approach combining aldehyde air sampling measurements, conducted on a
152 random sample of dwellings being representative of dwellings of all cohort members, with data
153 collection about formaldehyde predictors: sources (presence and age of wood-pressed product
154 for flooring or varnished parquet floor, particle board furniture, wall coating), surrogates of
155 other sources (construction date, housing area, number of occupants), and parameters that
156 might influence formaldehyde levels (length of window opening, presence of a mechanical
157 ventilation system, and double glazing). A regression model was developed to explain the
158 annual average formaldehyde levels with these factors. The model accurately classified 70% of
159 dwellings. Applying this quantitative model to all dwellings from the cohort, an annual
160 formaldehyde level was estimated per dwelling. Taking into account all moves and changes in
161 homes, an annual domestic formaldehyde exposure level could be assigned to each infant.

162

163 **2.5. Statistical analysis**

164 After the first year of life, the association between the prevalence of dry cough at night
165 and formaldehyde exposure was analyzed by an unconditional logistic regression after one year
166 of follow-up. All variables with a *p*-value of 20% or less in univariate analyses and potential
167 confounders/risk factors described in the literature were included in the multivariate model.

168 Potential risk factors were: child gender, socioeconomic status categorized into three levels
169 using the highest occupational level of the two parents, high level (high-level white-collar
170 workers), medium level (intermediate white-collar workers, craftsmen, and shopkeepers), and

171 low level (low-level white-collar workers, blue-collar workers, and unemployed), parental
172 history of allergy (asthma and/or eczema and/or rhinitis), number of LRI episodes during the
173 first year of life. Prenatal ETS exposure was characterized by active or passive smoking at
174 home or at work during pregnancy, and postnatal ETS exposure was defined by the presence of
175 a regular smoker in the home (smoking every day). Humidity score was derived from a
176 composite variable of four dichotomous variables representing sign of dampness (damp stains,
177 mold stains, water damage, and mold odor). Using a gas appliance for heating, presence of pets,
178 visible cockroaches, infant's mattress data (age, dust mite cover) and psychosocial factors
179 (health problems, separation, and professional situation change) were also considered.

180 We hypothesized that effects might differ between infants whose parents had a history of
181 allergic diseases and infants without parental history, and therefore the effects of formaldehyde
182 exposure was examined by parental history of allergy.

183 Results were expressed as adjusted odds ratio (OR) with their 95% confidence interval (95%
184 CI), and considering formaldehyde, association was expressed for a $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in
185 levels.

186 Statistical analyses were performed with STATA[®] statistical software (released 11.1;
187 Stata Corporation, TX, USA). A *p*-value below 0.05 was considered to be statistically
188 significant.

189

190 **3. RESULTS**

191 Results are given for 2,898 infants for whom domestic formaldehyde exposure and
192 information about coughing were available at the end of the first year of life.

193

194 **3.1. Study population**

195 Half of babies were boys (sex ratio male / female: 1.05), and the first baby in 57.0% of
196 families. The mothers of 44.3% infants were of high socioeconomic status. More than half of
197 infants had parental history of allergy (53.8%), and both parents reported history of allergy in
198 12.9% of cases. More than three quarters of mothers started breastfeeding in the maternity
199 ward, and 28.1% of babies were exclusively breastfed for at least 3 months. Despite higher
200 socioeconomic status and more prevalent allergic diseases in their fathers, infants included in
201 the analysis did not differ from those not included in the analysis (i.e. infants with missing data
202 for formaldehyde exposure and/or coughing occurrence) with regard to gender, siblings,
203 maternal history of allergy (Table 1).

204

205 **3.2. Lifestyle characteristics**

206 Infants lived in an urban area: 62.6% in Paris *intra-muros*, and the rest in the Parisian
207 suburbs. Dwellings were mainly apartments (92.3%) with a mean area (standard deviation) of
208 71.4 (26.2) m². Concerning environmental exposure, at least one sign of humidity was observed
209 in 29.4% of dwellings. In one family out of ten (10.6%), parents declared they had had visible
210 cockroaches at the residence in the previous 12 months, and 14.7% of babies had had a new
211 mattress. About half (56.4%) of families used at least one gas appliance for heating and/or
212 cooking. Prenatal and postnatal exposure to ETS concerned 29.3% and 20.2% of babies,
213 respectively. More than 80% of dwellings with estimated formaldehyde levels above 30 µg/m³
214 had at least one of the two main formaldehyde sources that was less than one year old (wood-

215 pressed products for flooring or varnished parquet floor or particle board furniture), 26.6% of
216 dwellings having both sources less than one year old. All dwellings in this upper formaldehyde
217 class had double glazing, and an average length of window opening of around 45 min *versus*
218 5.5 hours in those classified below 10 µg/m³. As expected, dwellings with lower formaldehyde
219 levels had no recent source, Figure 1. During their first year of life, infants were exposed to an
220 average (standard deviation) domestic formaldehyde level of 19.2 (5.5) µg/m³.

221

222 **3. 3. Health outcomes**

223 Overall, 43.2% of babies had an episode of LRI during their first year of life, and about
224 half of them a wheezy infection. The prevalence (95% CI) of wheeze, and nocturnal dry cough
225 apart from infections, during the first year of life were 23.9% (22.4% to 25.5%), and 14.9%
226 (13.6% to 16.2%), respectively.

227

228 **3. 4. Impact of formaldehyde and other environmental factors on nocturnal dry** 229 **cough occurrence**

230 The risk of nocturnal dry cough was increased where there was parental history of
231 allergy (crude OR [95% CI]: 1.29 [1.05-1.59]). Table 2 shows the adjusted OR between dry
232 cough at night and formaldehyde exposure, and other environmental exposures by parental
233 history of allergy. Associations differed by parental history of allergic diseases. Visible
234 cockroaches in the past 12 months were positively associated to the health outcome in infants
235 with parental history of allergy. Used mattress tended to be associated, and the relation with
236 family events was statistically significant among this subpopulation of infants. Besides
237 significant associations with biological exposures, no association with formaldehyde exposure
238 was found. Conversely, among infants without parental history of allergy, no significant
239 association was observed with cockroaches, infant's mattress, and family stressor events, but

240 annual formaldehyde exposure increased in the risk of dry cough at night, the adjusted OR
241 (95% CI) being 1.48 (1.09 to 1.99) per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in levels.
242

243 **4. DISCUSSION**

244 The current epidemiological study shows a positive association between domestic
245 formaldehyde exposure and the occurrence of dry cough at night, apart from a cold or chest
246 infection in infants without parental history of allergy who belong to a large birth cohort.

247

248 The assessment of air pollution exposure is often a critical component in
249 epidemiological studies examining the health impact of air pollution. Indeed
250 personal/environmental measurements cannot be performed in large scale studies due to their
251 cost and technical constraints, and consequently exposure assessment is generally based upon
252 crude qualitative information from questionnaires. The strength of this study is that it has
253 estimated domestic formaldehyde levels in around three thousands infants of the PARIS cohort,
254 using a model built from data issued from this cohort (both repeated measurements and
255 questionnaire data). The model showed good performances since the correctly-classified rate
256 was around 70%. Applying the model to all dwellings led to estimated formaldehyde
257 concentrations consistent with the literature. Formaldehyde levels increased in presence of
258 sources such as particle board furniture and wood-pressed product for flooring or varnished
259 parquet floor, factors known to be responsible for high emissions (Bruinen de Bruin et al.,
260 2005). We observed higher levels in presence of recent sources, i.e. less than one year-old, as
261 previously documented by Clarisse et al. (2003), and Gilbert et al. (2006) who showed the
262 newer the materials, the higher the aldehyde levels. The presence of double glazing increased
263 indoor immissions, almost all dwellings with estimated levels above $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ having double
264 glazing. Additionally, as with Gilbert et al. (2006), we confirmed that window opening
265 decreased indoor levels. Parents declared an average length of window opening of around 5.5
266 hours per day in dwellings with lower estimated levels ($< 10 \mu\text{g}/\text{m}^3$) *versus* 45 min in dwellings
267 with higher estimated levels ($\geq 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$).

268 Concerning health data, these were self-reported which could be a limiting factor for the
269 present study. Nevertheless, the respiratory symptoms prevalences we observed were consistent
270 with the literature. Occurrence of dry cough at night in the past 12 months was 14.9%, close to
271 the prevalence estimated at 14.5% in the Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution
272 Study, a prospective birth cohort (Sucharew et al., 2010). A lower prevalence was described
273 when persistent cough (at least three weeks) was considered. The cumulative incidence of
274 persistent cough at one year was 6.3% in INMA cohort (Esplugues et al., 2011). Gehring et al.
275 (2002; 2011) found that the prevalence of dry cough at night or cough without infection ranged
276 between 7.1 and 23.3% over the eight first years.

277 This study documents effects of formaldehyde exposure for childhood dry cough, until
278 now no studied. In our survey the impact of environmental exposure appeared to depend on
279 parental history of allergy. A modification effect of this variable on the relation between
280 environmental factors and respiratory symptoms in infancy has been previously reported
281 (Gehring et al., 2011). Nevertheless, the explanation for the difference of sensitivity between
282 infants with or without parental history of allergic diseases remains unclear.

283 Among infants with parental history of allergic diseases, we found that the presence of
284 cockroaches was significantly related to dry cough at night, and the age of mattress tended to
285 be associated. The mattress, being a large reservoir for allergens, is a proxy of exposure to
286 house dust mites. Zock et al. (2006) showed that older mattresses have the highest house dust
287 mite allergen levels. We also documented a positive association with family events.
288 Psychosocial stressors, such as stressful life-events, have been shown to play a role in the onset
289 of allergic symptoms in predisposed individuals (Wright, 2005). No association with chemical
290 environmental exposure was found in this subpopulation of infants. Raaschou-Nielsen et al.
291 (2009) did not observe either any association between domestic exposure to formaldehyde and

292 wheezing symptoms in infants of mothers with a history of asthma. Therefore, in this group
293 with parental allergy history, dry cough seems to be mainly triggered or induced by allergen.

294 Conversely, in the stratum of infants without parental history of allergy, no association
295 with cockroaches, infant's mattresses, and family events was found, but domestic formaldehyde
296 exposure was positively associated with dry cough at night. As significant association persists
297 after adjustment for sign of dampness (data not shown), there is no evidence to support an
298 adverse effect of humidity other than formaldehyde on children's respiratory health. Some
299 studies have suggested an association between exposure to formaldehyde and respiratory
300 symptoms. In a cross-sectional study of 148 children between 7 and 14 years, a respiratory
301 symptom score based upon frequency (none, 1-3 times, 4-12 times, > 12 times) of eight
302 respiratory symptoms (cough, cough in the morning, shortness of breath, waking due to
303 shortness of breath, wheeze/whistling, asthma attacks, chest tightness, chest tightness in the
304 morning), was calculated for all children. The authors showed that the mean respiratory
305 symptom score differed between formaldehyde exposure groups ($< 20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $20\text{-}50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $>$
306 $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$), and more children with respiratory symptoms tended to be in higher formaldehyde
307 groups (Garrett et al., 1999). Rumchev et al. (2002) found in a case-control survey, that
308 children who reported wheeze were exposed to higher domestic levels of formaldehyde
309 compared to those without such symptoms ($40.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ versus $26.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$). In this last study,
310 the authors also showed that formaldehyde increases the risk of asthma in young children
311 (between 6 months and 3 years old) (Rumchev et al., 2002). Since wheezy-LRI with infectious
312 etiology are frequently mislabeled asthma for children in this range age (Martinez et al., 1995),
313 the Committee to Review EPA's Draft IRIS Assessment of formaldehyde (Committee to
314 Review EPA's Draft IRIS Assessment of Formaldehyde and National Research Council, 2011)
315 questioned the relevance of this study with regard to childhood asthma. In the IPEADAM
316 study, the authors did not find any association with asthma without however reporting

317 formaldehyde levels (Tavernier et al., 2006). A recent meta-analysis which pooled results of ten
318 studies conducted in homes and schools, and involved 5,930 children from 6 months to 14
319 years old, showed a positive association between formaldehyde exposure and childhood asthma
320 (McGwin et al., 2010), and association persists excluding the Australian study of Rumchev
321 (2002). We previously described a positive association between formaldehyde exposure and the
322 occurrence of LRI, especially wheezy infections (Roda et al., 2011). The association with dry
323 cough at night found in the present study does not depend on LRI since it persists while
324 controlling for them. These results are consistent with the fact that formaldehyde affects upper
325 airways (Roda et al., 2011; Wolkoff and Nielsen, 2010), inducing discomfort.

326 The significant association between exposure to formaldehyde and dry cough among infants
327 without parental history, but not in infants with parental history, is certainly due to irritant
328 properties of formaldehyde. Such results with regard to cough occurrence have been
329 documented for other irritant pollutants such as NO₂. Belanger et al. (2003) found a positive
330 association between cough and outdoor NO₂ exposure only in children whose mothers did not
331 have asthma (1.21, 1.05-1.40 per 10 ppb increase). Higher formaldehyde levels were previously
332 described to be a risk factor for the incidence of asthma in Swedish schoolchildren without
333 history of atopy, with an OR (95% CI) of 1.7 (1.1 to 2.6) per 10 µg/m³ increase in
334 formaldehyde (Smedje and Norback, 2001).

335 Consequently, irritative effects may affect infants without parental history more than infants
336 with parental history, whose symptoms are mainly determined by allergen exposure. This
337 hypothesis is consistent with different associations identified in the infant subgroups. This
338 dissimilarity of environmental associations was also documented in the PARIS cohort at 18
339 months of life. The presence of recent particle board was shown to be associated with non-
340 allergic rhinitis, whereas cockroaches were related with allergic rhinitis (Herr et al., 2011). As
341 in this last study we failed to show a relation with exposure to second hand smoke, maybe

342 because infants are poorly exposed to ETS. Around 20% of parents reported smoking at home,
343 and only 6% of infants were exposed to more than 10 cigarettes per day. Furthermore, parents
344 often declared smoking near an open window.

345 Finally, our findings are biologically plausible. Cough can be induced mechanically or
346 chemically by endogenous, exogenous agents. Experimental studies have documented that a
347 variety of receptors and channels present in sensory nerve terminals initiate cough by sensing
348 irritant stimuli. Transient receptor potential cation channel of the ankyrin (TRPA1) was
349 previously shown to be activated by a multitude of environmental irritants such as aldehydes,
350 and this activation induces a tussive response (Birrell et al., 2009). Thus formaldehyde, a well-
351 known airway irritant, could act on sensory nerves by activating TRPA1, and trigger coughing.

352

353 In conclusion, the current study shows different environmental triggers for cough
354 occurrence depending on the presence or not of parental allergy history. Exposure to allergens
355 was associated with an increased risk of cough occurrence in infants with parental history of
356 allergy. A positive association between domestic formaldehyde exposure and the occurrence of
357 dry cough at night was found in infants without parental history of allergy. Further studies need
358 to be carried out to better understand cough patterns in infancy, especially with regards to
359 environmental factors that appear to be significant triggers of respiratory symptoms in early
360 childhood. Given that nocturnal dry cough appears to be highly indicative of asthma, with a
361 sensitivity for predicting asthma phenotype of 91% (Hall et al., 2001), it seems important to
362 follow up the PARIS birth cohort children, and monitoring their health outcomes. The findings
363 of our study suggest that measures to limit child exposure to indoor pollutants should be
364 implemented. The quality of indoor air could be promoted by aeration and ventilation, and the
365 development of alternatives to replace urea-formaldehyde resins in materials should be
366 encouraged.

367

368 **ACKNOWLEDGEMENTS**

369 The authors wish to thank the families for their participation and the administrative staff
370 for their involvement in the PARIS study. We are indebted to Bénédicte Clarisse and Claire
371 Dassonville for management of the initial cohort, and its environmental investigation.

372

373 **GRANT SUPPORT**

374 The PARIS cohort is supported by the Paris council, within its Social, Childhood and
375 Health Direction (DASES). The environmental investigation of the cohort received financial
376 support from the French National Agency for Food, Environment, and Occupational health
377 Safety (Anses) and the French Institute for Public Health Surveillance (InVS). Céline Roda
378 received a doctoral grant from the French Environment and Energy Management Agency
379 (ADEME) and the French Scientific and Technical Construction Center (CSTB).

380

381 **REFERENCES**

- 382 Asher, M. I., et al., 1995. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC):
383 rationale and methods. *Eur Respir J.* 8, 483.
- 384 Belanger, K., et al., 2003. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life:
385 associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma.
386 *Am J Epidemiol.* 158, 195.
- 387 Birrell, M. A., et al., 2009. TRPA1 agonists evoke coughing in guinea pig and human
388 volunteers. *Am J Respir Crit Care Med.* 180, 1042-7.
- 389 Bruinen de Bruin, Y., et al., Characterization of Indoor Sources (COSI). Emissions of chemical
390 substances from materials and products. European Communities, ISBN 92-894-8847-6,
391 2005.
- 392 Charpin, D., et al., 2000. [Epidemiology of respiratory allergies: current data]. *Rev Mal Respir.*
393 17, 139.
- 394 Clarisse, B., et al., 2003. Indoor aldehydes: measurement of contamination levels and
395 identification of their determinants in Paris dwellings. *Environ Res.* 92, 245-53.
- 396 Clarisse, B., et al., 2007. The Paris prospective birth cohort study: which design and who
397 participates? *Eur J Epidemiol.* 22, 203-10.
- 398 Committee to Review EPA's Draft IRIS Assessment of Formaldehyde, National Research
399 Council, Review of the Environmental Protection Agency's Draft IRIS Assessment of
400 Formaldehyde. Washington 2011, pp. 194.
- 401 Dassonville, C., et al., 2009. Assessment and predictor determination of indoor aldehyde levels
402 in Paris newborn babies' homes. *Indoor Air.* 19, 314-23.
- 403 Esplugues, A., et al., 2011. Outdoor, but not indoor, nitrogen dioxide exposure is associated
404 with persistent cough during the first year of life. *Sci Total Environ.* 409, 4667-73.
- 405 Garrett, M. H., et al., 1999. Increased risk of allergy in children due to formaldehyde exposure
406 in homes. *Allergy.* 54, 330-7.
- 407 Gehring, U., et al., 2002. Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2
408 yrs of life. *Eur Respir J.* 19, 690-8.
- 409 Gehring, U., et al., 2011. Traffic-related air pollution and dry night cough during the first 8
410 years of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 22, 85-6.

411 Gilbert, N. L., et al., 2006. Housing characteristics and indoor concentrations of nitrogen
412 dioxide and formaldehyde in Quebec City, Canada. *Environ Res.* 102, 1-8.

413 Hall, C. B., et al., 2001. Diagnosing pediatric asthma: validating the Easy Breathing Survey. *J*
414 *Pediatr.* 139, 267-72.

415 Herr, M., et al., 2011. Can early household exposure influence the development of rhinitis
416 symptoms in infancy? Findings from the PARIS birth cohort. *Ann Allergy Asthma*
417 *Immunol.* 107, 303-9.

418 Hulin, M., et al., 2010. Indoor air pollution and childhood asthma: variations between urban
419 and rural areas. *Indoor air.* 20, 502-14.

420 Martinez, F. D., et al., 1995. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group
421 Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 332, 133-8.

422 McGwin, G., et al., 2010. Formaldehyde exposure and asthma in children: a systematic review.
423 *Environ Health Perspect.* 118, 313-7.

424 Morgenstern, V., et al., 2007. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-
425 related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ Med.* 64, 8-16.

426 Raaschou-Nielsen, O., et al., 2009. Long-term exposure to indoor air pollution and wheezing
427 symptoms in infants. *Indoor Air.* 20, 159-67.

428 Roda, C., et al., 2011. Formaldehyde Exposure and Lower Respiratory Infections in Infants:
429 Findings from the PARIS Cohort Study. *Environ Health Perspect.* 119, 1653-8.

430 Rumchev, K. B., et al., 2002. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the
431 risk of asthma in young children. *Eur Respir J.* 20, 403-8.

432 Smedje, G., Norback, D., 2001. Incidence of asthma diagnosis and self-reported allergy in
433 relation to the school environment--a four-year follow-up study in schoolchildren. *Int J*
434 *Tuberc Lung Dis.* 5, 1059-66.

435 Sucharew, H., et al., 2010. Exposure to traffic exhaust and night cough during early childhood:
436 the CCAAPS birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol.* 21, 253-9.

437 Sunyer, J., et al., 2004. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the
438 first year of life. *Int J Epidemiol.* 33, 116-20.

439 Tavernier, G., et al., 2006. IPEADAM study: indoor endotoxin exposure, family status, and
440 some housing characteristics in English children. *J Allergy Clin Immunol.* 117, 656.

441 Venn, A. J., et al., 2003. Effects of volatile organic compounds, damp, and other environmental
442 exposures in the home on wheezing illness in children. *Thorax*. 58, 955-60.

443 Wolkoff, P., Nielsen, G., 2010. Non-cancer effects of formaldehyde and relevance for setting
444 an indoor air guideline. *Environ Int*. 36, 788-799.

445 Wright, R. J., 2005. Stress and atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 116, 1301-6.

446 Zock, J. P., et al., 2006. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe:
447 the European Community Respiratory Health Survey II. *J Allergy Clin Immunol*. 118,
448 682.

449

450

451 **TABLES**

452 **Table 1.** Comparison of infants included in the analysis with those not included from
453 the PARIS birth cohort

454

455 **Table 2.** Relations between dry cough at night apart from a cold or a chest infection and
456 formaldehyde exposure, and other environmental factors among infants with and without
457 parental history of allergy, at one year of life in the PARIS cohort study (n=2,898)

458

459 **FIGURES**

460 **Figure 1.** Distribution of dwellings with regard to formaldehyde sources, their age and
461 double glazing by estimated formaldehyde levels in the PARIS cohort

Table 1

Table 1. Comparison of infants included in the analysis with those not included from the PARIS birth cohort

n ^a (%)		Infants included in the analysis (n=2,898)	Infants of the original birth cohort not included in the analysis (n=942)	<i>p</i>
Child gender				
	female	1,412 (48.7)	453 (48.1)	0.735
	male	1,486 (51.3)	489 (51.9)	
Siblings				
	no	1,653 (57.0)	526 (55.8)	0.518
	yes	1,245 (43.0)	416 (44.2)	
Parental history of allergy				
Mother				
	<i>asthma</i>	288 (9.9)	94 (10.0)	0.971
	<i>rhinitis</i>	603 (20.8)	177 (18.8)	0.181
	<i>eczema</i>	335 (11.6)	112 (11.9)	0.786
Father				
	asthma	316 (10.9)	110 (11.8)	0.477
	rhinitis	615 (21.3)	155 (16.6)	0.002
	eczema	245 (8.5)	60 (6.4)	0.044
Parental socioeconomic status ^b				
	high level	1,905 (65.7)	497 (52.8)	<0.001
	intermediate level	770 (26.6)	302 (32.0)	
	low level	223 (7.7)	143 (15.2)	

p : Chi-2 test

^aNumber of infants may vary because of missing information

^bSocioeconomic status defined by the highest occupational level of the two parents (high level: white-collar workers, intermediate level: intermediate white-collar workers, craftsmen, and shopkeepers, and low level: low-level white-collar workers, blue-collar workers, and unemployed)

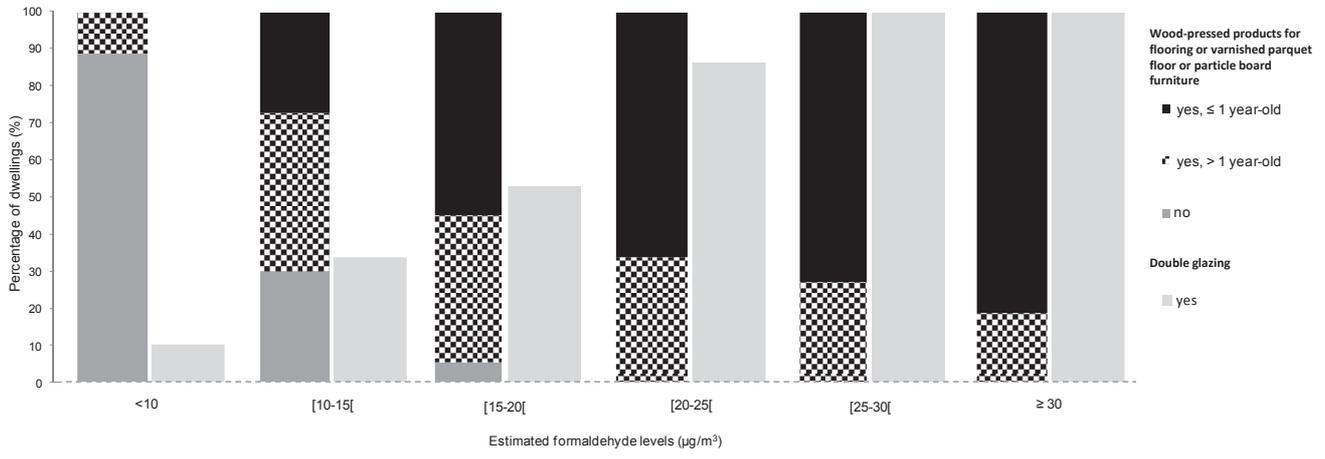
Table □

Table 2. Relations between dry cough at night apart from a cold or a chest infection and formaldehyde exposure, and other environmental factors among infants with and without parental history of allergy, at one year of life in the PARIS cohort study (n=2,898)

n ^a (%)	Without parental history of allergy			With parental history of allergy		
	Nocturnal dry cough (n=191)	Adjusted OR [95% CI]	p	Nocturnal dry cough (n=273)	Adjusted OR [95% CI]	p
Chemical exposure						
Exposure to formaldehyde (↑ 10 µg/m ³)		1.48 [1.09-1.99]	0.011		1.15 [0.89-1.50]	0.294
Gas heating	No	128 (13.3)	1	197 (17.7)	1	
	Yes	57 (13.0)	1.01 [0.70-1.47]	72 (14.1)	0.80 [0.58-1.11]	0.178
Postnatal exposure to ETS	No	155 (14.2)	1	216 (16.1)	1	
	Yes	34 (10.6)	0.79 [0.49-1.26]	54 (17.9)	1.03 [0.72-1.48]	0.856
Biological exposure						
Cockroaches	No	169 (13.3)	1	226 (15.5)	1	
	Yes	21 (14.0)	1.46 [0.85-2.51]	43 (24.0)	1.78 [1.18-2.67]	0.006
Infant's mattress	New	153 (13.0)	1	226 (15.9)	1	
	Used	34 (14.9)	1.23 [0.80-1.89]	42 (20.5)	1.43 [0.97-2.10]	0.070
Psychosocial factors						
Family events	No	107 (12.9)	1	144 (14.7)	1	
	Yes	72 (13.9)	1.18 [0.83-1.67]	114 (20.0)	1.49 [1.11-1.99]	0.008

Adjustment for socioeconomic status, child gender, breast-feeding, prenatal exposure to ETS, number of episodes of lower respiratory illnesses

^aNumber of infants may vary because of missing information



1 **ORIGINAL RESEARCH ARTICLE**

2 A Comparison of Methods Used for Handling Large Amounts of Missing Data in Environmental
3 Epidemiological Studies

4 Céline Roda^a, Ioannis Nicolis^a, Isabelle Momas^{a,b}, Chantal Guihenneuc-Jouyaux^a

5 ^aUniv Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Laboratoire Santé Publique et Environnement, EA 4064, F-75270, Paris,
6 France

7 ^bMairie de Paris, Direction de l'Action Sociale de l'Enfance et de la Santé, Cellule Cohorte, F-75012, Paris, France

8
9 **CORRESPONDING AUTHOR**

10 Pr Isabelle Momas

11 Université Paris Descartes – UFR des Sciences pharmaceutiques et biologiques

12 Département Santé publique et biostatistique – EA 4064 Santé Publique et Environnement

13 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris. France

14 Phone: + 33 (0)1 53 73 97 26

15 Fax: + 33 (0)1 43 25 38 76

16 isabelle.momas@parisdescartes.fr

17
18 **RUNNING TITLE**

19 Handling missing values in environmental studies

20
21 **GRANT SUPPORT**

22 The PARIS cohort is supported by the Paris council, within its Social, Childhood and Health Direction
23 (DASES). The environmental investigation of the cohort received financial support from the French National Agency
24 for Food, Environment, and Occupational health Safety (Anses) and the French Institute for Public Health
25 Surveillance (InVS). Céline Roda received a doctoral grant from the French Environment and Energy Management
26 Agency (ADEME) and the French Scientific and Technical Construction Center (CSTB).

27
28 **ACKNOWLEDGEMENTS**

29 The authors wish to thank the families for their participation and the administrative staff for their
30 involvement in the PARIS study.

31 **ABBREVIATIONS**

32 95% CI: 95% confidence interval

33 95% Cr: 95% credibility interval

34 CP: coverage proportion

35 LRI: lower respiratory infection

36 MAR: missing at random

37 MCAR: missing completely at random

38 MCMC: Markov chain Monte Carlo

39 MSE: mean square error

40 OR: odds ratio

41 PLS: partial least squares

42 PS: proportion of “significant” association

43 RB: relative bias

44

45

46

47 **ABSTRACT**

48

49 **Background:** Missing data are unavoidable in environmental epidemiologic surveys. The

50 aim of this study was to compare methods for handling missing values: omission of missing

51 values, single and multiple imputations (through linear regression or partial least squares

52 regression), and a Bayesian approach. **Methods:** These methods were applied to the PARIS birth

53 cohort, where domestic pollutant measurements were performed in a random sample of babies'

54 dwellings. A simulation study was conducted to assess the different approaches. Different

55 simulation scenarios were carried out, varying the degree of association (odds ratio of 1.0, 1.2,

56 and 1.4) and the number of missing values (none, 50%, and 95%). **Results:** In the case when a

57 large amount of data are missing, omitting these missing data reduced statistical power and

58 inflated standard errors, which affected the significance of the association. Single imputation

59 underestimated the variability, and considerably increased risk of type I error. Multiple and

60 Bayesian imputation showed the least biased estimates. All approaches were conservative, except

61 the Bayesian approach. **Conclusion:** When a large amount of data is missing, and under the

62 missing at random assumption, the Fully Bayesian approach performs better.

63

64

65

66

67 Missing data are unavoidable in epidemiologic studies, resulting from loss to follow-up in
68 longitudinal studies, or non-responses in questionnaires. In large scale studies, certain strategies
69 have been developed reducing the high cost of environmental measurements, e.g. collecting
70 exposure surrogates for all subjects, and exact measurements only in subsamples of population.¹
71 Furthermore, even these specific studies can suffer from missing data due to measuring
72 instrument failure, routine maintenance of monitors, and human error. Whatever the reasons for
73 incomplete data, it can be a significant obstacle for researchers.

74 Most statistical software omits records with missing values by default, and analysis is
75 conducted on a subset with the available data. This approach is commonly used for handling
76 missing data, but can lead to loss of statistical power which can be problematic in environmental
77 surveys where associations between environmental factors and health outcome are generally weak.
78 Furthermore, the results of the complete cases analyses are imprecise, given that part of the data is
79 not used.

80 Since the 1980s methods have been developed to handle missing data such as weighting
81 procedures, mean score, and imputations methods.² Among imputation techniques, single
82 imputation involves a single estimated value for each missing value. This approach is easily
83 conducted as standard methodology can be applied directly, and there is no loss of power due to
84 the sample size being brought back to its theoretical size. However single imputation ignores the
85 uncertainty of estimation due to the imputation. Consequently, in 1987, Rubin proposed multiple
86 imputation,³ where each missing value is imputed by multiple simulated data leading to multiple
87 “completed datasets”. Each generated dataset is analyzed by standard methodology and the results
88 combined, enabling the uncertainty attached to missing data to be assessed. Whilst several authors

89 have declared multiple imputation their method of choice,^{4, 5} a recent review has suggested that its
90 use is still quite rare: less than 2% of papers published in epidemiology journals have used
91 multiple imputation and often omitting important details of the methodology used.⁶

92 The aim of this paper is to examine performances of several approaches for handling large
93 amounts of missing data in environmental epidemiological surveys when the data are missing
94 completely at random using both a case study and a simulation study. Omitting missing values,
95 imputation techniques (single and multiple imputation) and Full Bayesian approach which
96 simultaneously models the missing process and the association between health outcome and
97 covariates ⁷ are considered.

98

99 **MATERIAL AND METHODS**

100 In order to assess methods for handling missing values, a real dataset was used. In the
101 PARIS (Pollution and Asthma Study Risk: an Infant Study) cohort, pollutant levels, such as
102 formaldehyde levels, are available in a subset of the population, but missing for infants not
103 involved in the environmental investigation.⁸

104

105 **Data**

106 The cohort enrolled 3,840 full-term healthy babies, recruited between February 2003 and
107 June 2006. The study protocol is described elsewhere.⁹ Infants were regularly followed-up using
108 both environmental and health self-administered questionnaires.

109 Aldehyde air sampling measurements were performed in a random sample of 196
110 babies' dwellings using a passive sampler, as previously described.¹⁰ Predictive factors of
111 formaldehyde levels were previously identified;⁸ sources (presence and age of wood-pressed
112 products for flooring or varnished parquet floor, particle board furniture, wall coating), home
113 characteristics (construction date, number of occupants, home surface area) as a surrogate for
114 other sources, and parameters that might influence emissions (length of window opening,
115 presence of a mechanical ventilation system, and double glazing).

116 The health outcome of interest was defined by the occurrence of lower respiratory infection (LRI)
117 during the first twelve months of life. Potential risk factors of LRI have been previously described:
118 gender, socioeconomic status, older siblings, parental asthma history, length of exclusive
119 breastfeeding, daycare attendance, pre/postnatal tobacco smoke exposure, number of signs of
120 dampness, and presence of pets in the home.

121

122 **Association between formaldehyde, including missing values, and LRI in the PARIS cohort**

123 In the context of the study of formaldehyde exposure impact (variable including missing
124 values) on LRI (a relative common health outcome in infancy), performances of methods for
125 handling missing values were compared. All infants who moves during the first year of life and
126 those with no data on health outcome were excluded from the analyses.

127 Unmeasured formaldehyde values were missing completely at random (MCAR)¹¹ since
128 families where measurements were carried out were selected at random, values are missing by
129 design. The methods for dealing with missing data that we considered were: omitting missing data,
130 imputation methodologies, and a Fully Bayesian approach. For the first one, as its name implies,
131 only cases with available information are considered, with cases with missing data being
132 discarded. Concerning the imputation approach, missing data are imputed from the available
133 information. Whatever the choice between single or multiple, an imputation model has to be
134 supposed. Two approaches imputing missing formaldehyde values were examined, the linear
135 regression model, and the partial least squares (PLS) model. PLS regression is particularly suited
136 when there are more predictors variables than observations, and contrary to linear regression
137 model, it allows multicollinearity between variables.¹² As previously suggested, the imputation
138 model includes variables that are used in subsequent analyses such as the outcome.^{13, 14} Therefore,
139 the imputation model included formaldehyde predictive factors and LRI. The predicted
140 formaldehyde mean was used in the single imputation. As the health outcome of interest is a
141 binary variable, the association between formaldehyde levels and LRI was then examined using
142 logistic regression whatever the imputed model approach.

143 In the multiple imputation approach, several imputations are generated for given missing data.
144 As previously described by Little and Rubin,² “m completed datasets” were firstly created by

145 filling in the missing values through the imputation model: missing formaldehyde values were
146 imputed randomly from an approximate predictive distribution based on the fitted regression. The
147 completed datasets were analyzed separately, the association between formaldehyde levels
148 (observed and imputed) and health was examined using logistic regression, and the results of all
149 datasets were then combined, applying Rubin's rules, to yield final inference on the parameters of
150 interest. The variance for the combined parameter estimates included between and within
151 imputation variation.

152 Finally, a Bayesian model was implemented, as suggested by Carpenter and Kenward.¹³ Two
153 sub-models were fitted jointly using Markov chain Monte Carlo methods (MCMC).¹⁴ The first
154 one modeled the association between health indicator and exposure, and the second modeled the
155 relation between missing and observed exposure measurements including covariates supposed to
156 be linked to exposure. This method is called in the literature the "Fully Bayesian model",
157 extending multiple imputation methodology.⁷ The algorithm was run for 10,000 iterations with
158 1,000 iterations discarded for burn-in. Inspection of posterior time series plots for the parameters
159 as well as autocorrelation plots indicated that the model mixed well. For each model, posterior
160 mean of OR with 95% credibility interval (95% Cr) is shown for the formaldehyde exposure.
161 Note that since the PLS approach is not based on a probability model, Bayesian modeling cannot
162 be used.

163
164 As environmental associations are generally weak, significant association has to be reinforced
165 by more arguments than the fact that the value 1 is excluded from credibility interval. The
166 Bayesian approach offers different possibilities, and we assessed the credibility on signification
167 which is usually denoted in literature by the Monte Carlo study. Our strategy is based on
168 simulations which have to mimic at best the characteristics of the real data. From a Bayesian point

169 of view, parameters are considered as random quantity. If θ denotes the target OR, then the prior
170 distribution of θ represents the prior knowledge on this parameter before the study and the
171 posterior distribution of θ , the knowledge updated by the new information coming from data. The
172 idea is to compute the probability that the random variable θ is greater than observed OR under
173 the marginal posterior probability, i.e. under the integrated posterior distributions on all possible
174 datasets. In this sense, this probability can be seen as a frequentist p -value. For a fixed true value
175 of OR, several datasets are simulated. For each such replicated dataset X , MCMC algorithm gives
176 realizations of the posterior density $[\theta|X, OR_{true}]$. Put together all these realizations for all datasets
177 lead to realizations of the marginal density of θ , namely $[\theta|OR_{true}]$. Conditional on the true OR
178 (OR_{true}), it is then possible to assess the probability of θ to be greater than the observed value
179 simply by the proportion of realizations greater than the observed value. The various probabilities
180 obtained are then compared. Particular attention is paid to the case where OR_{true} is equal to 1 to
181 appreciate if this case is likely.

182

183 **Simulation study**

184 Facing missing data, the choice of approach is crucial in terms of the conclusion, particularly
185 when there is a high proportion of missing data (near 94% in our case), and weak associations.
186 Comparisons between approaches have to be based on the quality of estimates, and on the ability
187 to conclude or not a significant association. A simulation study with characteristics near those of
188 real data but controlling the true value of OR without omitting the case of no association (OR=1.0)
189 was therefore conducted.

190

191 Datasets were simulated from the following model. Exposure variable (corresponding to
192 formaldehyde in real dataset) was simulated on a logarithmic scale from a linear model with
193 formaldehyde predictive factors, and coefficients were equal to those estimated on real data.⁸
194 Then, the health indicator was simulated from a logistic model with the resulting formaldehyde
195 levels and covariates. Three different OR_{true} between formaldehyde and LRI were considered: 1.0,
196 1.2, and 1.4. Missing values for formaldehyde were assigned at random with two cases of
197 proportion: 50% and 95%. For each scenario, a total of 100 datasets were generated which
198 enabled the regression coefficient for formaldehyde exposure to be estimated with at least 10%
199 accuracy of its true value.¹⁵ The true value was obtained from fitting a logistic regression model
200 on the observed data.

201 Three criteria are given to assess the quality of estimates for the different approaches, and a
202 fourth criteria to assess risk of type I and II errors. The first criteria (RB) corresponds to the
203 relative bias (equation 1), the second (MSE) to the mean square error (equation 2) and the third
204 (CP) to the proportion of coverage, i.e. the proportion of one-sided confidence or credibility
205 intervals at level 5% including OR_{true} (equation 3). Finally, the proportion of “significant”
206 associations (PS) is the confidence or credibility interval proportion of OR excluding 1 (equation
207 4). The ability of each approach to detect significant association is measured when OR_{true} is
208 different from 1 (as statistical power) and when OR_{true} is 1, risk of type I error is assessed.

209
210 Confidence intervals for RB and MSE were based on gaussian approximation, and confidence
211 intervals for CP and PS were Clopper-Pearson “exact” confidence intervals¹⁶ avoiding gaussian
212 approximation.

213 Statistical analyses were conducted using R 2.14.0¹⁷ and WinBUGS software.¹⁸

214

215 **RESULTS**

216 **Results on real data**

217 In this study, 2551 infants of the PARIS birth cohort were completely observed,
218 independently of formaldehyde levels and formaldehyde levels were available for 142 of them.

219 About half of infants had at least one LRI during their first year of life.

220 OR estimates between LRI occurrence and formaldehyde exposure levels are given in Table 1 and
221 as shown in Figure 1, stationary of p-values associated with this relation is achieved after 2,000
222 imputations.

223 The single imputation technique clearly induces high estimates of association compared to all
224 other approaches, particularly the PLS imputation model. The estimated OR with Fully Bayesian
225 approach is very similar to that obtained with multiple imputation, but lower than that with PLS
226 imputation. However, intervals are different leading to a significant association with Bayesian
227 modeling, but not significant with multiple imputation.

228 The Bayesian model gives OR [95% CI] equal to 1.27 [1.10, $+\infty$]. In Figure 2, estimated marginal
229 density conditional on dataset is shown. Value 1 is clearly improbable. For three different true
230 values, marginal densities integrated over all possible datasets obtained from MCMC algorithm
231 are given on Figure 3. The value 1.27 is less probable for $OR_{true}=1$ than for the other values. The
232 probabilities of OR to be greater than the observed value (1.27), estimated by the observed
233 proportion corresponding to the right area delimited by a vertical bar and approximated marginal
234 densities, are 6%, 30%, and 59% for OR_{true} equal to 1.0, 1.2, and 1.4, respectively. The
235 probability is small for $OR_{true}=1.0$, reinforcing the conclusion of no significant association.

236 **Simulations results**

237 Table 2 shows RB, MSE, PS and CP assessed on simulated data when no data are missing. As
238 expected, no bias was found for all cases. As MSE depends on true value, it increased slightly
239 with OR_{true} . CP was quasi similar for all approaches, ranging from 88% to 96%. Frequentist and
240 Bayesian approaches always concluded in a significant association for $OR_{true} = 1.4$ while for
241 $OR_{true} = 1.2$, statistic power was near 60%. When $OR_{true} = 1.0$, PS had to be equal to 5% which is
242 the case for the two approaches.

243 **Bias**

244 Table 3 provides the amount of bias for each approach, and the configuration. No real bias
245 was found when missing data were omitted or when the Bayesian model was used. Imputation
246 techniques led to a bias which was often weak for multiple, but strong for single imputation,
247 especially with high OR_{true} and with the amount of missing data. In multiple imputation technique,
248 bias was greater with the PLS imputation model than with linear imputation.

249 **Mean square error**

250 Table 4 shows results of the MSE on replicates. Whatever the approach, MSE increased
251 with the proportion of missing values. MSE values ranged from 1.8 to 308.2, and 2.8 to 787.3
252 with missing data of 50% and 95%, respectively. Overall, MSE increased with OR. MSE values
253 were lower in multiple imputation than in single imputation, whatever the imputation model
254 (linear regression or PLS model). The “Na omitted” approach had low MSE, though the lowest
255 values were obtained by Bayesian approach.

256 **Coverage proportion**

257 CP are shown in Table 5. Single imputation technique always led to weaker CP than all
258 other approaches. Overall, other approaches gave CP greater than 80% but with a tendency of
259 overcoverage when either multiple imputation or omitting missing data approaches were used,
260 especially with 95% of missing data. Bayesian modeling led to reasonable proportions, though
261 sometimes a little low.

262 **Proportion of significant associations**

263 PS values are displayed in Table 6. When OR_{true} is equal to 1, real risk of type I is
264 assessed while the theoretical one was fixed at 5%. For 50% of missing data, results are nearly
265 coherent with 5% except for single imputation where very high risks were found, clearly upper
266 than 5%. Multiple linear regression leads to conservative results explained by large confidence
267 intervals of OR obtained with this approach. For 95% of missing data, only Bayesian approach
268 leads to PS near 5%, single imputation overestimating risk of type I, and all other approaches
269 being conservative. Concerning statistical power ($OR_{true} \neq 1.0$), when 50% of data are missing,
270 weak performances were obtained for multiple linear imputation. Excluding single imputation
271 which had given a weak quality on estimate and overestimated risk of type I, highest PS were
272 obtained for Bayesian model when 95% of data were missing (corresponding to real dataset) near
273 reference power on complete data (Table 2), all other approaches giving a null or quasi null power
274 for $OR_{true}=1.2$ and $OR_{true}=1.4$, respectively.

275

276 **DISCUSSION**

277 This paper analyzes the different approaches used to handle missing data in environmental
278 epidemiological surveys. We used both real and simulated data to determine the most appropriate
279 approach when a large amount of data is missing. Performances seem better using the Bayesian
280 approach, followed by imputation approaches, which in turn gave better results than the approach
281 which omitted missing observations.

282
283 This study examines the impact of very large amounts of missing values in statistical
284 analyses. Missing values are ubiquitous in studies,¹⁹⁻²³ and the proportion of missingness can be
285 high, especially in environmental epidemiological studies. In large population studies,
286 personal/environmental measurements of pollutants cannot be conducted in all study members
287 due to the resources needed for samplings and analysis; measurements are generally carried out in
288 subsamples, thus resulting in high proportion of missingness. In the National Health and Nutrition
289 Examination Survey (NHANES), personal exposure to volatile organic compounds was assessed
290 in a subsample of 851 adults, i.e. 8.5% of the population study.²⁴ This is similar to the percentage
291 of investigated dwellings in the PARIS cohort. Simulation studies were previously conducted to
292 compare performances of several approaches handling missing values but the considered
293 proportion of missingness was never above 75%.^{25,26}

294 There are a number of alternatives ways for dealing with missing values, and the rationale
295 choice of one approach instead of another was often not discussed by authors. In an Italian study
296 examining the association between ambient air pollutants and acute respiratory infections,
297 missing pollutant levels were imputed using regression models but no details about the imputation
298 methodology were given.²⁷ As expected, we found that omitting missing values is less efficient

299 than single and multiple imputations. However, most studies are based on complete case analysis;
300 94% of the survey data analyses only kept observations with available data on all variables for
301 analysis.²⁸ Even if it is the easiest approach for handling missing values, it should be used only in
302 presence of less than 5% of missing values.²⁹ In addition, it is unclear whether the benefits of
303 multiple imputation outweigh the simplicity of complete case analysis for less than 10%
304 missingness.²⁵ In presence of large amounts of missing values, omitting missing values should
305 induce a significant loss of statistical power: unrealistic when the health outcome is rare and
306 problematic in environmental studies where pollutants have often a weak impact.

307 Another common approach for handling missing values is to impute them before any
308 analysis which is usually used in environmental epidemiological studies to estimate exposure
309 levels for all study members. In addition to the proportion of missing data, it is important to
310 consider the missingness mechanism. Only one mechanism was studied here because
311 formaldehyde measurements were performed in a random subsample of the population, the best
312 way of checking the MCAR assumption.³⁰ The specification of the imputation model is an
313 important step in imputing the missing data.³¹ It has been observed that including many relevant
314 variables in the imputation model tends to make the MAR (Missing at random) assumption more
315 plausible,³² even if computational problems could occur such as multicollinearity and a large
316 number of predictors might provide an unstable model. Previous authors showed the importance
317 of including the health outcome because regression coefficients came close to the truth^{33,34}. But
318 with inclusion in the imputation model, imputed data cannot be used in other epidemiological
319 studies testing other health outcomes, and the imputation procedure has to be renewed for each
320 new health outcome.

321 Single imputation is easy to implement, but the major disadvantage is the overestimation
322 of association between exposure and health outcome, especially for high association (in the

323 simulated datasets, with 95% of missingness and using linear regression imputation model, the
324 mean estimated OR was 1.8, and 2.6 instead of 1.2 and 1.4, respectively). As explained by
325 Rubin,³ this overstatement is certainly due to that one imputed value cannot itself represent
326 uncertainty about imputed value.

327 Multiple imputation takes into account the uncertainty and thus, does not underestimate the
328 variance of estimates unlike single imputation. Concerning the choice of the number of
329 imputations, it has been suggested by Rubin³ that less than 10 imputed datasets are useful
330 compared with an infinite number of imputations. However, when the percentage of missing
331 values is very large, more than 10 imputation may be needed and the number of imputed data
332 should approximate the number of observations with missing data as previously suggested,³⁵ so
333 due to the large amounts of missing values and because the graphical iteration plot shows the
334 estimates become stable after more than 2,000 iterations, 10,000 imputed datasets were fitted in
335 this study. Consequently, multiple imputation may be time consuming. As previously described in
336 the literature,³³ an overcoverage was observed, thus yielding no significant associations.

337 Bayesian approach appears to be less conservative, a statistical power near to 75% with 95% of
338 missing data. Therefore, in the case of a common health outcome, half of babies presenting a LRI
339 during the first year of life,⁸ the Bayesian approach combined low bias, high coverage, and high
340 power when a large amount of data was missing. The credibility interval of OR excluding 1
341 suggesting association between the health indicator and environmental exposure can be assessed
342 by a supplementary tool, a Monte Carlo study, thus strengthening the conclusion. In the case of
343 the PARIS cohort, the Bayesian model led to OR equal to 1.27 [1.10, +∞[. We showed that by
344 MCMC algorithm is then possible for each considered true value of OR, to compute the
345 probability that the random variable OR is greater than observed OR under the marginal posterior
346 probability, i.e. under the integrated posterior distributions on all possible datasets. Moreover, it is

347 also possible to approximate the posterior distribution of the random variable OR given the true
348 value. A small probability when true OR is one suggests that the case where true OR is equal to
349 one is not probable, and the graph of approximated posterior distribution of the random variable
350 OR given the true value equal to one, illustrates this idea.

351 In conclusion, among the methods dealing with missing data, no approach is absolutely
352 better than the others in all circumstances. Details of the imputation modeling should always be
353 provided, and the credibility of a potential positive association should be assessed. In our study,
354 where the health outcome is frequent and the amount of missing data large, Fully Bayesian
355 approach seems to be more efficient than other approaches.

356 **REFERENCES**

357 1. Vach, W.; Blettner, M., Missing Data in Epidemiologic Studies. In *Encyclopedia of Biostatistics*, John
358 Wiley & Sons: 2005.

359 2. Little, R. J. A.; Rubin, D. B., *Statistical Analysis with Missing Data, 2nd edition*. John Wiley: New York,
360 2002.

361 3. Rubin, D. B., *Multiple imputation for nonresponse in surveys*. Wiley: 2004.

362 4. Barzi, F.; Woodward, M., Imputations of missing values in practice: results from imputations of serum
363 cholesterol in 28 cohort studies. *Am J Epidemiol.* **2004**; *160* (1), 34-45.

364 5. Schafer, J., Analysis of incomplete multivariate data. In *Monographs on statistics and applied probability*,
365 1997.

366 6. Klebanoff, M. A.; Cole, S. R., Use of multiple imputation in the epidemiologic literature. *Am J Epidemiol.*
367 **2008**; *168* (4), 355-7.

368 7. Carrigan, G.; Barnett, A. G.; Dobson, A. J.; Mishra, G., Compensating for Missing Data from Longitudinal
369 Studies Using WinBUGS. *J Stat Softw.* **2007**; *19* (7), 1-17.

370 8. Roda, C.; Kousignian, I.; Guihenneuc-Jouyau, C.; Dassonville, C.; Nicolis, I.; Just, J.; Momas, I.,
371 Formaldehyde Exposure and Lower Respiratory Infections in Infants: Findings from the PARIS Cohort Study.
372 *Environ Health Perspect.* **2011**; *119* (11), 1653-8.

373 9. Clarisse, B.; Nikasinovic, L.; Poinard, R.; Just, J.; Momas, I., The Paris prospective birth cohort study:
374 which design and who participates? *Eur J Epidemiol.* **2007**; *22* (3), 203-10.

375 10. Dassonville, C.; Demattei, C.; Laurent, A. M.; Le Moullec, Y.; Seta, N.; Momas, I., Assessment and
376 predictor determination of indoor aldehyde levels in Paris newborn babies' homes. *Indoor Air.* **2009**; *19* (4), 314-23.

377 11. Rubin, D. B., Inference and missing data. *Biometrika.* **1976**; *63* (3), 581.

378 12. Tenenhaus, M., [*La régression PLS: théorie et pratique*]. Technip: 1998.

379 13. Carpenter, J.; Bartlett, J.; Kenward, M. Missing Data. <http://www.missingdata.org.uk/>.

380 14. Gilks, W. R.; Richardson, S.; Spiegelhalter, D. J., *Markov Chain Monte Carlo in Practice*. Chapman & Hall:
381 London, UK, 1996.

382 15. Burton, A.; Altman, D. G.; Royston, P.; Holder, R. L., The design of simulation studies in medical statistics.
383 *Stat Med.* **2006**; *25* (24), 4279-92.

384 16. Clopper, C.; Pearson, E., The Use of Confidence or Fiducial Limits Illustrated in the Case of the Binomial.
385 *BIOMETRIKA.* **1934**; *26* (4), 404-413.

386 17. R Development Core Team *R: A language and environment for statistical computing*, Vienna, Austria,

- 387 2011.
- 388 18. Lunn, D. J.; Thomas, A.; Best, N.; Spiegelhalter, D., WinBUGS-A Bayesian modelling framework:
389 Concepts, structure, and extensibility. *Stat Comput.* **2000**; *10*, 325-337.
- 390 19. Clark, T. G.; Altman, D. G., Developing a prognostic model in the presence of missing data: an ovarian
391 cancer case study. *J Clin Epidemiol.* **2003**; *56* (1), 28-37.
- 392 20. Lo Presti, R.; Barca, E.; Passarella, G., A methodology for treating missing data applied to daily rainfall data
393 in the Candelaro River Basin (Italy). *Environ Monit Assess.* **2010**; *160* (1-4), 1-22.
- 394 21. Molitor, J.; Molitor, N. T.; Jerrett, M.; McConnell, R.; Gauderman, J.; Berhane, K.; Thomas, D., Bayesian
395 modeling of air pollution health effects with missing exposure data. *Am J Epidemiol.* **2006**; *164* (1), 69-76.
- 396 22. Schenker, N.; Raghunathan, T.; Chiu, P.; Makuc, D.; Zhang, G.; Cohen, A., Multiple Imputation of Missing
397 Income Data in the National Health Interview Survey. *Journal of the American Statistical Association.* **2006**; *101*,
398 924-933.
- 399 23. Schilderout, J. S.; Sheppard, L.; Lumley, T.; Slaughter, J. C.; Koenig, J. Q.; Shapiro, G. G., Ambient air
400 pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *Am J Epidemiol.* **2006**; *164* (6), 505-17.
- 401 24. Jia, C.; D'Souza, J.; Batterman, S., Distributions of personal VOC exposures: a population-based analysis.
402 *Environ Int.* **2008**; *34* (7), 922-31.
- 403 25. Marshall, A.; Altman, D. G.; Holder, R. L., Comparison of imputation methods for handling missing
404 covariate data when fitting a Cox proportional hazards model: a resampling study. *BMC Med Res Methodol.* **2010**; *10*,
405 112.
- 406 26. Scheffer, J., Dealing with Missing Data. *Res. Lett. Inf. Math. Sci.* **2002**; (3), 153-160.
- 407 27. Fusco, D.; Forastiere, F.; Michelozzi, P.; Spadea, T.; Ostro, B.; Arca, M.; Perucci, C. A., Air pollution and
408 hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J.* **2001**; *17* (6), 1143-50.
- 409 28. Fichman, M.; Cummings, J., Multiple Imputation for Missing Data: Making the Most of What you Know.
410 *Tepper School of Business, Paper 113.* **2003**.
- 411 29. Rubin, D. B., *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys.* John Wiley and Sons, Inc.: New York, NY,
412 1987.
- 413 30. Allison, P., Missing data. In *The SAGE Handbook of Quantitative Methods in Psychology* Sage Publications:
414 2009.
- 415 31. van Buuren, S.; Boshuizen, H. C.; Knook, D. L., Multiple imputation of missing blood pressure covariates in
416 survival analysis. *Stat Med.* **1999**; *18* (6), 681-94.
- 417 32. Steyerberg, E. W., *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and*
418 *Updating.* Hardcover ed.; Springer: 2009; p 528.

- 419 33. Moons, K. G.; Donders, R. A.; Stijnen, T.; Harrell, F. E., Jr., Using the outcome for imputation of missing
420 predictor values was preferred. *J Clin Epidemiol.* **2006**; *59* (10), 1092-101.
- 421 34. Sterne, J. A.; White, I. R.; Carlin, J. B.; Spratt, M.; Royston, P.; Kenward, M. G.; Wood, A. M.; Carpenter, J.
422 R., Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* **2009**;
423 *338*, b2393.
- 424 35. Bodner, T. E., What Improves with Increased Missing Data Imputations? *Struct Equ Modeling.* **2008**; *15* (4),
425 651-675.
- 426
- 427

428 **TABLES**

429

430 **Table 1.** Associations Between Environmental Risk Factor Including Missing Values, and Health
 431 Outcome^a, by Different Methods Handling Missing Values

432

		OR [95% CI or 95% Cr]
<i>Na omitted</i>		1.11 [0.48, +∞[
<i>Single imputation</i>	LM	1.91 [1.53, +∞[
	PLS ^b	3.21 [2.49, +∞[
<i>Multiple imputation</i>	LM	1.28 [0.91, +∞[
	PLS ^b	2.75 [0.73, +∞[
<i>Bayesian approach</i>		1.27 [1.10, +∞[

433 Abbreviations: LM, linear model; PLS, Partial Least Squares; OR, odds ratio; CI, 95% confidence interval; Cr, 95% credibility interval

434 ^a: Environmental factor: formaldehyde exposure (for one unit increase in the logarithmic scale), and health outcome: lower respiratory infection
 435 Association was adjusted for gender (female or male), socio-economic status (high level: high-level white collar workers, medium level:
 436 intermediate white collar workers, craftsmen and shopkeepers, and low level: low-level white collar workers, blue collar workers and unemployed),
 437 siblings (fewer or more than 2 older siblings), parental asthma history (none, one or both parents), breastfeeding (less or more than 3 months),
 438 daycare attendance (yes or no), pre/postnatal tobacco smoke exposure (yes or no), sign(s) of dampness (none, one sign, two or more signs), and
 439 presence of pets at home (yes or no)

440 ^b: PLS imputation with two components

441

442

443 **Table 2.** Simulation study: Criteria^a [95% CI] on 100 Replicates with no missing values.

OR	Frequentist logistic model				Bayesian logistic model			
	RB	MSE	CP	PS	RB	MSE	CP	PS
1.0	1.8 [-0.2, 3.8]	1.0 [0.7, 1.3]	95 [88.7, 98.4]	5 [1.6, 11.3]	1.5 [-0.5, 3.4]	1.0 [0.8, 1.3]	96 [90.0, 98.9]	4 [1.1, 9.9]
1.2	-0.2 [-2.1, 1.8]	1.4 [0.9, 1.9]	94 [87.4, 97.8]	59 [48.7, 68.7]	0.2 [-1.8, 2.1]	1.4 [0.9, 2.0]	94 [87.4, 97.8]	61 [50.7, 70.6]
1.4	0.7 [-1.2, 2.6]	1.8 [1.2, 2.4]	94 [87.4, 97.8]	100	1.7 [-0.2, 3.6]	1.9 [1.3, 2.5]	88 [80.0, 93.6]	100

444 Abbreviations: RB, relative bias; MSE, mean square error; CP, coverage proportion; PS, proportion of "significant" association; OR, odds ratio

445 ^a: All quantities are expressed as a percentage

446 Sample size for each simulated dataset: N=2551

447

448

449 **Table 3.** Simulation study: Percentage of Relative Bias [95% CI] Based on 100 Replicates.

OR	% missing data	1.0		1.2		1.4	
		50%	95%	50%	95%	50%	95%
<i>Na omitted</i>		2.6 [-0.3, 5.5]	4.5 [-1.3, 10.3]	0.4 [-2.2, 3.0]	2.7 [-2.0, 7.4]	2.8 [-0.2, 5.7]	3.8 [0.1, 7.6]
<i>Single imputation</i>	LM	13.1 [4.9, 21.3]	-3.1 [-11.1, 5.0]	42.9 [33.1, 52.7]	45.6 [28.4, 62.7]	96.5 [80.8, 112.3]	83.2 [62.3, 104.0]
	PLS	6.0 [1.4, 10.5]	-0.3 [-11.7, 11.0]	15.1 [10.3, 19.9]	64.8 [43.3, 86.3]	29.6 [23.9, 35.3]	122.5 [91.2, 153.7]
<i>Multiple imputation</i>	LM	3.8 [0.5, 7.1]	-5.2 [-10.3, 0.0]	3.7 [0.7, 6.7]	7.4 [1.1, 13.8]	9.0 [5.6, 12.5]	13.9 [7.5, 20.3]
	PLS	5.8 [1.3, 10.4]	-2.3 [-11.5, 7.0]	14.8 [10.0, 19.5]	41.7 [29.1, 54.3]	29.0 [23.4, 34.6]	79.9 [62.6, 97.3]
<i>Bayesian approach</i>		3.2 [0.6, 5.8]	-4.1 [-7.3, -1.0]	-0.8 [-2.9, 1.5]	-3.3 [-6.6, 0.0]	1.0 [-1.5, 3.4]	-3.6 [-7.1, 0.0]

450 Abbreviations: LM, linear model; PLS, Partial Least Squares; OR, odds ratio

451 Sample size for each simulated dataset: N=2551

452

453 **Table 4.** Simulation study: Percentage of Mean Square Error [95% CI] Based on 100 Replicates.

OR % missing data		1.0		1.2		1.4	
		50%	95%	50%	95%	50%	95%
<i>Na omitted</i>		2.2 [1.6, 2.8]	8.9 [6.3, 11.4]	2.5 [1.7, 3.3]	8.3 [5.2, 11.5]	4.5 [3.1, 6.0]	7.5 [4.7, 10.3]
<i>Single imputation</i>	LM	19.0 [12.4, 25.5]	16.8 [12.4, 21.1]	62.1 [38.6, 85.5]	139.2 [50.6, 227.9]	308.2 [193.4, 423.1]	354.6 [177.0, 532.3]
	PLS	5.8 [4.2, 7.3]	33.0 [19.0, 47.1]	11.9 [7.2, 16.6]	232.5 [53.2, 411.7]	33.5 [23.0, 44.0]	787.3 [218.2, 1356.5]
<i>Multiple imputation</i>	LM	2.9 [2.1, 3.7]	7.1 [5.3, 9.0]	3.6 [2.3, 4.8]	15.7 [10.3, 21.1]	7.6 [5.1, 10.1]	24.3 [17.0, 31.6]
	PLS	5.7 [4.1, 7.2]	22.1 [13.1, 31.1]	11.5 [7.0, 16.1]	84.0 [41.3, 126.7]	32.5 [22.3, 42.6]	277.9 [138.0, 417.8]
<i>Bayesian approach</i>		1.8 [1.3, 2.2]	2.8 [2.1, 3.4]	1.8 [1.2, 2.4]	4.2 [3.2, 5.3]	3.1 [2.2, 4.0]	6.7 [5.0, 8.3]

454 Abbreviations: LM, linear model; PLS, Partial Least Squares; OR, odds ratio

455 Sample size for each simulated dataset: N=2551

456

457 **Table 5.** Simulation study: Percentage of Coverage Proportion [95% CI] Based on 100 Replicates.

OR % missing data		1.0		1.2		1.4	
		50%	95%	50%	95%	50%	95%
<i>Na omitted</i>		94 [87.4, 97.8]	100	93 [86.1, 97.1]	100	92 [84.8, 96.5]	100
<i>Single imputation</i>	LM	71 [61.1, 79.6]	77 [67.5, 84.8]	47 [36.9, 57.2]	54 [43.7, 64.0]	14 [7.9, 22.4]	35 [25.7, 45.2]
	PLS	78 [68.6, 85.7]	79 [69.7, 86.5]	67 [56.9, 76.1]	44 [34.1, 54.3]	46 [36.0, 56.3]	24 [16.0, 33.6]
<i>Multiple imputation</i>	LM	100	100	97 [91.5, 99.4]	100	94 [87.4, 97.8]	100
	PLS	88 [80.0, 93.6]	100	78 [68.6, 85.7]	100	55 [44.7, 65.0]	99 [94.6, 100]
<i>Bayesian approach</i>		88 [80.0, 93.6]	93 [86.1, 97.1]	93 [86.1, 97.1]	85 [76.5, 91.4]	84 [75.3, 90.6]	86 [77.6, 92.1]

458 Abbreviations: LM, linear model; PLS, Partial Least Squares; OR, odds ratio

459 Sample size for each simulated dataset: N=2551

460

461 **Table 6.** Simulation study: Proportion of Significant Associations [95% CI] Based on 100 Replicates.

OR	% missing data	1.0		1.2		1.4	
		50%	95%	50%	95%	50%	95%
<i>Na omitted</i>		6 [2.2, 12.6]	0	42 [32.2, 52.3]	0	90 [82.4, 95.1]	1 [0, 5.4]
<i>Single imputation</i>	LM	29 [20.3, 38.9]	23 [15.2, 32.5]	77 [67.5, 84.8]	62 [51.7, 71.5]	99 [94.6, 100]	86 [77.6, 92.1]
	PLS	22 [14.3, 31.4]	21 [13.5, 30.3]	71 [61.1, 79.6]	69 [59.0, 77.9]	99 [94.6, 100]	94 [87.4, 97.8]
<i>Multiple imputation</i>	LM	0	0	18 [11.0, 27.0]	0	71 [61.1, 79.6]	0
	PLS	12 [6.4, 20.0]	0	60 [49.7, 69.7]	0	96 [90.1, 98.9]	8 [3.5, 15.2]
<i>Bayesian approach</i>		12 [6.4, 20.0]	7 [2.9, 13.9]	50 [39.8, 60.2]	48 [37.9, 58.2]	98 [93.0, 99.8]	75 [65.3, 83.1]

462 Abbreviations: LM, linear model; PLS, Partial Least Squares; OR, odds ratio

463 Sample size for each simulated dataset: N=2551

464

465

466 **EQUATIONS**

467 **Equation 1.**

$$RB = \frac{\overline{OR} - OR_{true}}{OR_{true}}$$

468

469

470 where $\overline{OR} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \widehat{OR}_i$

471

472 m=100

473

474 **Equation 2.**

$$MSE = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\widehat{OR}_i - OR_{true})^2$$

475

476 where \widehat{OR}_i is estimated OR on i^{th} dataset ($i=1, \dots, m$)

477

478 **Equation 3.**

$$CP = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \mathbb{1}_{OR_{true} \in CI(\widehat{OR}_i)}$$

479

480

481 where $\mathbb{1}_{OR_{true} \in CI(\widehat{OR}_i)} = \begin{cases} 1, & \text{if } OR_{true} \in CI(\widehat{OR}_i) \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$

482

483 **Equation 4.**

$$PS = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \mathbb{1}_{1 \notin CI(\widehat{OR}_i)}$$

484

485

486 where $\mathbb{1}_{1 \notin CI(\widehat{OR}_i)} = \begin{cases} 1, & \text{if } 1 \notin CI(\widehat{OR}_i) \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$

487 **FIGURES**

488

489 **Figure 1.** Estimated p-values of the association between formaldehyde exposure and lower
490 respiratory infections by number of imputation (A) and focus on the p-value interval between 0.18
491 and 0.24 (B).

492

493

494 **Figure 2.** Approximated Marginal Density of Odds Ratio conditional on the PARIS cohort dataset

495

496

497 **Figure 3.** Approximated Marginal Densities of Odds Ratio Integrated Over all Possible Datasets,
498 for True Odds Ratio Equal to 1.0, 1.2, and 1.4 With 95% of Missing Data

499

500 Abbreviations: OR, odds ratio

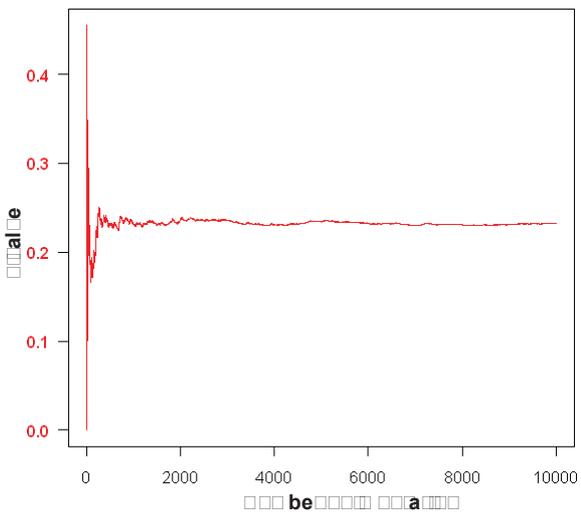
501 Note: vertical bar represents the observed OR, 1.27

502

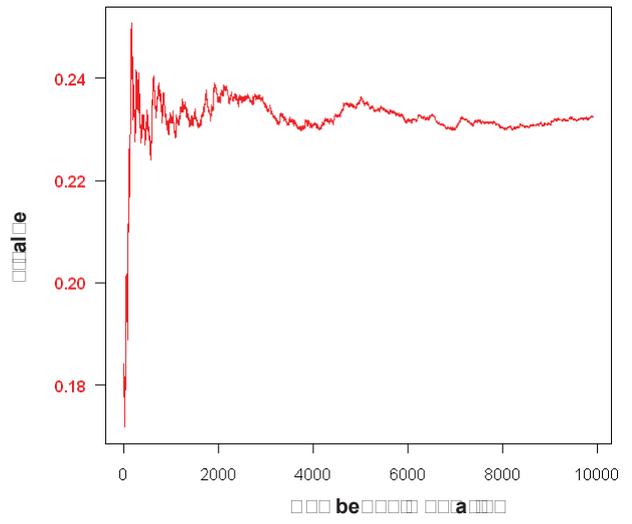
503

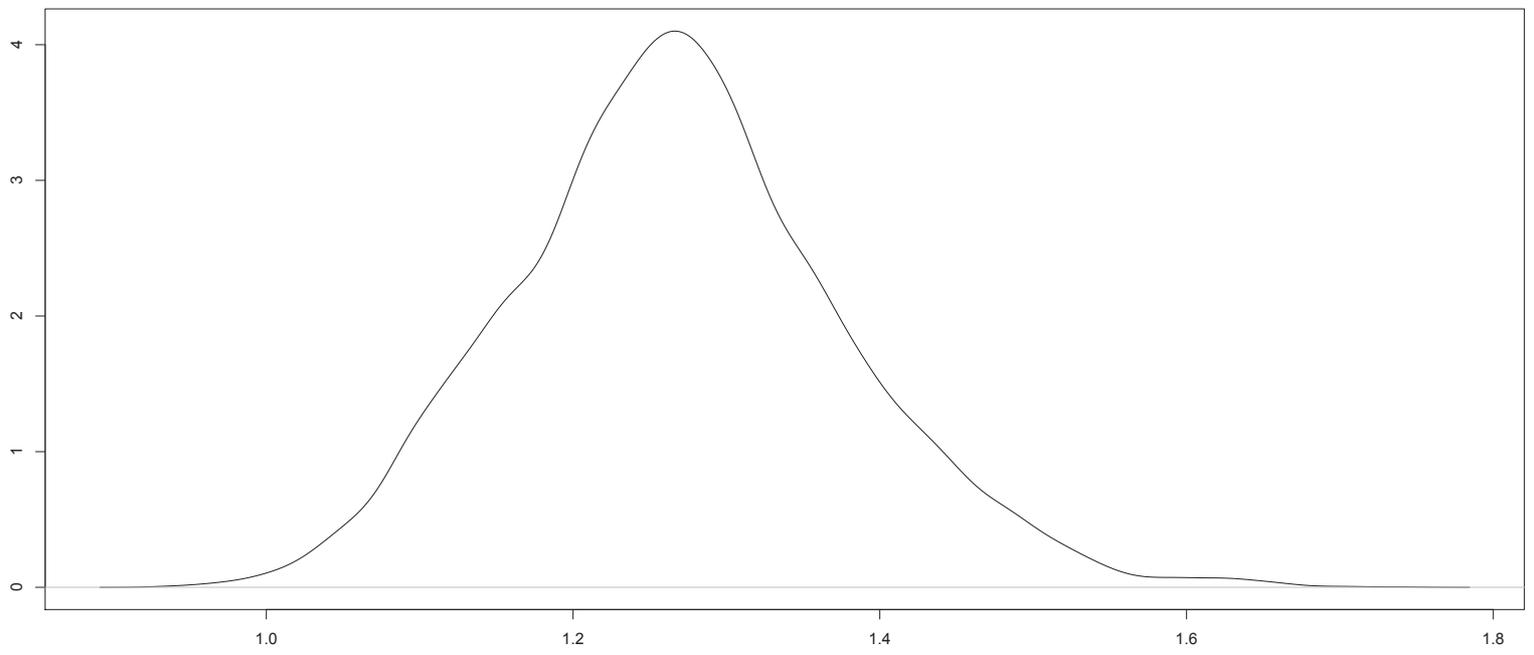
504

□

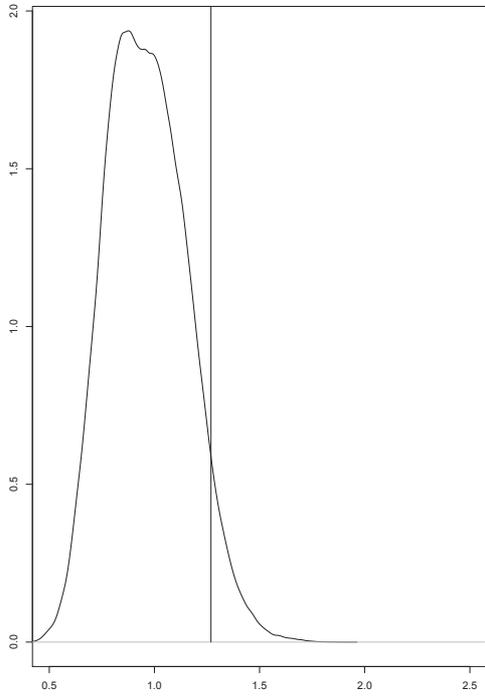


□

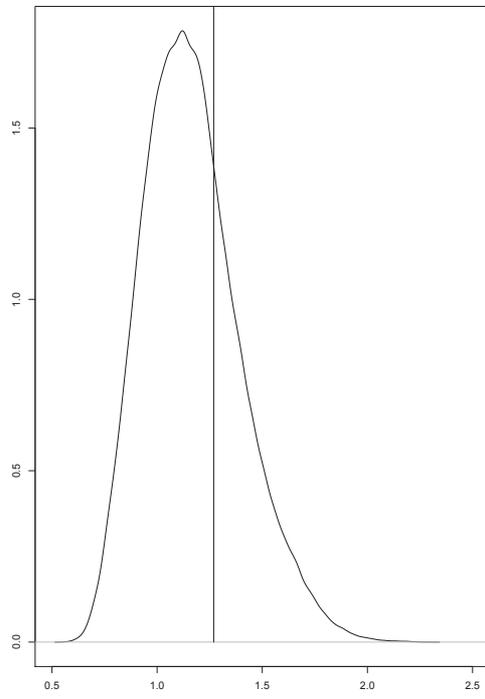




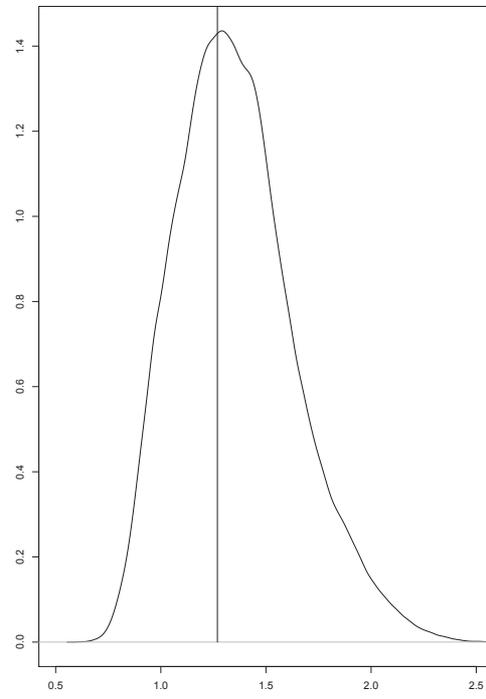
True OR=1



True OR= 1.2



True OR= 1.4



Titre

EXPOSITION DOMESTIQUE À DES POLLUANTS CHIMIQUES DE L'AIR INTÉRIEUR : MODÉLISATION ET ÉVALUATION DE L'IMPACT SUR LA SANTÉ RESPIRATOIRE CHEZ LE JEUNE ENFANT. BILAN AU TERME D'UNE ANNÉE DE SUIVI DE LA COHORTE DE NOUVEAU-NÉS PARIS

Résumé

Problématique : La qualité de l'air intérieur est devenue une préoccupation majeure de santé publique, en raison du temps passé à l'intérieur des locaux et de la diversité des contaminants biologiques et des polluants chimiques présents. *Objectifs* : Il s'agit de renseigner et de modéliser l'exposition domestique à des polluants chimiques retrouvés dans l'air intérieur et d'en étudier le lien avec la morbidité respiratoire au cours de la première année de vie des nouveau-nés de la cohorte PARIS (*Pollution and Asthma Risk : an Infant Study*). *Méthodes* : À 1, 3, 6, 9 et 12 mois, des questionnaires sanitaires sont adressés aux parents pour renseigner la survenue des infections des voies respiratoires et des symptômes évocateurs d'asthme (sifflements, toux sèche nocturne, etc.). Des questionnaires environnementaux sont envoyés en parallèle pour documenter le cadre et le mode de vie des enfants. Pour pallier l'imprécision résultant d'une évaluation de l'exposition aux polluants de l'air intérieur par simple questionnaire, des investigations environnementales complémentaires ont été conduites, à 1, 6, 9 et 12 mois, au domicile d'un échantillon aléatoire de 196 nouveau-nés de la cohorte PARIS et dans des crèches parisiennes fréquentées par ces enfants. Les données issues des mesurages domestiques répétés ont été confrontées aux données recueillies par questionnaires afin d'établir des modèles prédictifs des concentrations domestiques annuelles de polluants. Ces modèles ont ensuite été appliqués à l'ensemble des logements fréquentés par les enfants de la cohorte afin de les classer au regard de leur exposition domestique annuelle pour étudier l'impact sanitaire de cette exposition. *Résultats* : Les modèles prédictifs des concentrations mesurées ont permis d'identifier les déterminants des niveaux de formaldéhyde, de dioxyde d'azote, de toluène et de tétrachloroéthylène : les sources continues et leur caractère récent (panneaux de particules, parquet vitrifié, stratifié, flottant et peinture), les sources discontinues (combustion et proximité au pressing) et les paramètres d'aération et de ventilation conditionnant l'entrée ou la sortie du polluant selon leur origine dominante. Au cours de la première année de vie, près d'un enfant sur deux présente une infection des voies respiratoires basses, 14,8 % une toux sèche nocturne. Concernant l'impact sanitaire de l'exposition aux polluants chimiques, après ajustement sur l'ensemble des facteurs de risque, seule l'exposition domestique au formaldéhyde majore la survenue des infections et plus particulièrement des infections sifflantes. L'exposition au formaldéhyde est aussi associée à la toux sèche nocturne et plus particulièrement chez les enfants sans antécédents parentaux d'allergie. *Conclusion* : Une exposition domestique aux polluants chimiques de l'air intérieur, tels que le formaldéhyde, peut être associée à la morbidité respiratoire du jeune enfant. Ces résultats viennent appuyer les mesures prises par les pouvoirs publics concernant les émissions des matériaux.

Mots-clefs air intérieur, polluants chimiques, exposition domestique, morbidité respiratoire, nourrisson

Title

DOMESTIC EXPOSURE TO INDOOR AIR CHEMICAL POLLUTANTS: MODELED EXPOSURE RELATED TO RESPIRATORY HEALTH EFFECTS IN INFANCY. FINDINGS FROM THE PARIS (POLLUTION AND ASTHMA RISK: AN INFANT STUDY) BIRTH COHORT

Abstract *Background*: There is a growing public health concern about indoor air quality due to the time spent indoors and the presence of numerous biological and chemical pollutants. *Aims*: To assess indoor chemical pollutant levels, to model domestic exposure and to examine the impact of indoor chemical pollutants on the respiratory health of infants from the PARIS birth cohort, during their first year of life. *Methods*: Multiple self-administered questionnaires were used to gather information from parents about respiratory infections and asthma-like symptoms (wheezing, nocturnal dry cough. . .) in their infants at ages 1, 3, 6, 9 and 12 months. Details about home characteristics and family living conditions were also collected by phone interview when the child was 1 month old, and mailed questionnaires captured changes at 3, 6, 9 and 12 months. Pollutant air sampling (aldehyde, volatile organic compound, nitrogen dioxide and nicotine) were conducted at 1, 6, 9 and 12 months in the bedrooms of a subset of randomly selected 196 infants. Repeated pollutant measurements were joined with interview and questionnaire information to construct annual pollutant exposure models for all infants. Furthermore, an environmental investigation was performed in Parisian child day care centers to document chemical exposure levels. *Results*: Formaldehyde, toluene, nitrogen dioxide and perchloroethylene level determinants: continuous sources (particleboard, varnished parquet floor, wall coating), discontinuous sources (combustion, dry cleaning facilities) and aeration parameters were identified.

At one year, around half of babies experienced at least one lower respiratory infection, and nearly half of those infections included wheezing, 14.8 % of babies suffered from a nocturnal dry cough. After known risk factors were considered, lower respiratory infections were associated with estimated formaldehyde levels, and formaldehyde exposure is also related to nocturnal dry cough, especially in infants without parental history of allergy. *Conclusion*: This study shows that formaldehyde exposure in early life is associated with respiratory health in infants, promoting public actions regarding emissions from materials.

Keywords indoor air, chemical pollutants, domestic exposure, respiratory health, infants

Discipline Santé Publique

Auteur Céline RODA