



HAL
open science

Application de la technique de thermodésorption pour l'analyse de 93 COV et le screening des COV dans l'air des lieux de travail

Laure Maret

► **To cite this version:**

Laure Maret. Application de la technique de thermodésorption pour l'analyse de 93 COV et le screening des COV dans l'air des lieux de travail. Chimie analytique. Université Claude Bernard - Lyon I, 2013. Français. NNT : 2013LYO10313 . tel-01070680

HAL Id: tel-01070680

<https://theses.hal.science/tel-01070680v1>

Submitted on 2 Oct 2014

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.

N° d'ordre

Année 2013

THESE

Présentée devant l'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Pour l'obtention du **DIPLÔME DE DOCTORAT**

(arrêté du 7 août 2006)

ECOLE DOCTORALE de CHIMIE
Spécialité Chimie

soutenue publiquement le 20 décembre 2013

par

Laure MARET

**APPLICATION DE LA TECHNIQUE DE
THERMODESORPTION POUR L'ANALYSE DE 93 COV ET
LE SCREENING DES COV DANS L'AIR DES LIEUX DE
TRAVAIL**

Directeur de thèse : Jérôme RANDON
Co-directrice de thèse : Corinne FERRONATO

JURY:

Mme Véronique JACOB	Université de Grenoble	Rapporteur
M. Pascal CARDINAEL	Université de Rouen	Rapporteur
M. Christophe MATTIODA	Perkin Elmer	Examineur
Mme Claire DEMESMAY	Université Lyon 1	Examineur
M. Jérôme RANDON	Université Lyon 1	Directeur de thèse
Mme Corinne FERRONATO	Université Lyon 1	Co-directrice de thèse

Thèse préparée au sein de l'Institut des Sciences Analytiques
5 rue de la Doua - 69100 Villeurbanne

A mes parents,

A Cécile, Delphine et Cyril

Remerciements

Ce travail de thèse a été réalisé sous la direction de Jérôme Randon et la co-direction de Corinne Ferronato, que je souhaite en tout premier lieu remercier, pour la confiance, la liberté et l'autonomie qu'ils m'ont laissées pour mener à terme ce travail de recherche.

Je souhaite également exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury, Véronique Jacob et Pascal Cardinaël qui ont accepté de juger ce travail en qualité de rapporteurs et Christophe Mattioda et Claire Demesmay d'avoir bien voulu faire partie de ce jury de thèse.

Parce qu'ils ont été là depuis le premier jour de ce travail, je souhaite remercier l'équipe « Perkin Elmer for the better », les Christophes, Rose, Philippe et Jérôme d'une part, et toute l'équipe SAV d'autre part, Alexis, Roland et Nicolas entre autres et leur adresser un merci tout particulier pour leurs nombreuses connaissances techniques qu'ils ont bien voulu partager avec moi et qui m'ont permis de dompter un peu plus facilement mon appareil.

J'adresse ensuite ma plus profonde gratitude à la « team Berthollet », qui s'est constituée tout au long de ces années, avec pour fondation Cathy, à qui j'adresse un merci tout particulier pour sa présence depuis 5 ans, qui en ont fait une « maman de travail » pour moi. Je remercie également Sylvie et Julie, pour leur arrivée en cours de route mais dont l'adaptation par les pauses thé, les lectures du « nouveau détective » ou des horoscopes ont fait que nous avons pu partager beaucoup de choses (à commencer par mes blagues pas toujours drôles !) et que leur soutien a été sans faille, et je n'oublie pas Véronique, pour ses discussions si matinales.

Ces 3 drôles de dames doivent être associées au gardien du temple Berthollet, Hervé Delépine, qui m'a accompagnée depuis mon M₂ jusqu'à ces années de thèse, et dont je salue les qualités humaines qui m'ont permis d'apprendre, de la science et de la vie, au cours de nos longues conversations que je n'oublierai pas.

Je remercie également l'ensemble des professeurs et doctorants de « l'ex LSA », toutes équipes confondues, Claire, Vincent, Racha, Maguy, Maggy, Nicole, Sébastien, Valérian, Florence, Olivier, Clémentine, Didier, Arnaud, Catherine, Maryline, Bernard, et tous les autres, avec qui j'ai toujours pris plaisir à échanger.

J'adresse un merci particulier à mon grand Didier, à Didou, Bruno, Geoffrey et Lionel, basés en Grignard mais souvent en immigration à Berthollet.

Je tiens ensuite à nommer les amis qui ont suivi ce travail, pendant 3 ans, avec plus ou moins de compréhension du sujet, mais qui étaient toujours prêts à m'écouter raconter mes manips, CloBard, la chouette, FloTrich, SophBarb, Dédric, Gully, Babine, Rominou, Dédé, CloMoul, Flo, ManiBench, Jojo, Jérèm, Lulu, Will, et tous ceux dont l'état civil a été modifié pendant ces années par ma faute...

Je n'oublie pas « l'équipe des quadras de la Bièvre et des terres froides », Jean-Chri, Kitine, Ghis, les Cussac, les Créton, Jacques...qui m'ont accueilli à bras ouverts et que je remercie pour les sorties moto, quad, laser game, les soirées basket qui étaient les bienvenues pour décompresser.....

Je remercie également toutes les filles du hand, pour (toutes !) les victoires et les nombreux titres partagés.

Enfin, ce travail n'aurait pas pu aboutir sans le soutien inconditionnel de ma famille, de mes parents, de mes sœurs, avec une pensée particulière pour mon frère, de Nono et de Kipov, qui ont été présents depuis les premières heures ; et de mes beaux-parents, mes grands-parents, beaux-frères et belles sœurs.

Leur force, leur énergie et leur confiance en moi m'ont donné le courage d'avancer et de continuer malgré les (nombreux...) moments de doutes.

A vous tous, ce travail est un peu le vôtre, alors tout simplement...MERCI....

*Peu de choses sont impossibles à qui est assidu et compétent...
Les grandes œuvres jaillissent non de la force mais de la
persévérance*

Samuel Johnson

APPLICATION DE LA TECHNIQUE DE THERMODESORPTION POUR L'ANALYSE DE 93 COV ET LE SCREENING DES COV DANS L'AIR DES LIEUX DE TRAVAIL

Aujourd'hui, la gestion du risque en milieu professionnel ainsi que l'évaluation de l'exposition aux polluants, tels que les Composés Organiques Volatils (COV) présents dans l'air deviennent une nécessité tant la qualité de l'air des lieux de travail peut être à l'origine de problèmes de santé ou de maladies professionnelles reconnues.

Dans le but de répondre à ces exigences de sécurité, l'Université Claude Bernard Lyon 1 a institutionnalisé et développé une Cellule Analyse Hygiène Sécurité et Environnement en lien direct avec le service SHS préexistant. Cette cellule est chargée de la mise en place d'une méthodologie de surveillance de la qualité de l'air intérieur de l'ensemble des locaux de l'université (14 sites, environ 80 laboratoires) en accord avec le code du travail et de l'environnement. Afin de pouvoir assurer l'ensemble des analyses inhérentes aux lieux de travail, le SHS a défini 45 composés comme prioritaires vis-à-vis de leurs effets nocifs pour la santé, et leur analyse a été validée par ATD-GC-MS. 48 autres composés (liés aux activités de l'UCBL) ont été ajoutés à la liste du SHS et portent à 93 le nombre de COV identifiés et quantifiés.

La méthode de séparation et d'identification mise en place permet d'atteindre des limites de quantification largement inférieures aux VLCT et VLEP 8 heures fixées par la législation. Des campagnes de prélèvement ont pu ainsi être organisées en collaboration avec le SHS et être lancées au sein de l'université.

MOTS CLES : *COV, ATD-GC-MS, air des lieux de travail, VLEP*

APPLICATION OF THERMODESORPTION TECHNIQUE TO 93 VOC ASSAY AND SCREENING OF VOC IN WORKPLACE AIR

Over the past 10 years, indoor air quality has become a real Health and Safety concern, especially in the workplace, which has led to the legislation proposal of concentrations guidelines for pollutants such as Volatiles Organic Compounds (VOC). To comply with the Safety requirements, the Claude Bernard University Lyon1 has institutionalized and developed an Environment, Health and Safety Unit (HSE Unit), to provide the analyses for the Health and Safety team (SHS).

This specialist unit has developed a supervision methodology to control the indoor air quality in all the buildings of the university, including all the 80 research and training laboratories. In order to carry out the assessment, the SHS team defined 45 compounds classified as priority, according to their threshold limit values (TLV-TWA or TLV-STEL) to the workers. To this list of 45 VOC another list containing 48 VOC is added.

Evaluation of the trapping capacity of each sorbent, for a mix containing 93 VOC has been studied. Moreover, separation and identification methods were developed and optimized allowing to reach a quantification limit lower than professional limit value exposure. Using these methods and the results of the trapping comparisons, different applications were implemented, such as sampling campaigns in different laboratories.

KEY WORDS: *VOC, ATD-GC-MS, workplace air, TLV*

Sommaire

Table des Tableaux.....	15
Table des Figures.....	16
<i>Introduction générale</i>	21
CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : Le contexte réglementaire et scientifique de la qualité de l'air	25
I. La qualité de l'air	25
1. La qualité de l'air extérieur	25
2. La qualité de l'air intérieur.....	27
3. La qualité de l'air des lieux de travail.....	28
II. Les obligations de l'employeur	30
1. Les obligations d'aération et d'assainissement de l'air	30
2. Evaluation de l'exposition aux composés chimiques	32
3. Les analytes cibles définis par le SHS (TP, MP, PP).....	36
4. Choix des composés interférents et/ou liés aux activités de l'UCBL.....	38
III. Stratégie du prélèvement sur support solide et de l'analyse des COV dans l'air des lieux de travail	39
1. La technique de prélèvement.....	39
2. Prélèvement passif sur tube d'adsorbant	42
3. Prélèvement actif sur tube d'adsorbant	44
4. L'adsorption sur support solide sans dérivation chimique.....	48
(a) Les supports utilisés permettant une désorption chimique	49
(b) Les supports utilisés permettant une désorption thermique	52
5. Le piégeage sur support solide avec dérivation chimique.....	58
IV. La désorption chimique	60
V. La désorption thermique	62
1. La technique de thermodésorption	62
(a) La désorption primaire et refocalisation.....	63
(b) La désorption secondaire	64
2. L'utilisation de la thermodésorption aujourd'hui	65
CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES : Mise en place des conditions opératoires	71
I. Les tubes et le RTA	72
II. La fabrication des tubes étalons	74
III. L'utilisation des tubes pour les prélèvements	76

IV. L'analyse par ATD-GC-MS.....	77
1. La thermodésorption par ATD.....	77
2. La séparation chromatographique par GC	79
3. La détection et l'identification par MS.....	79
V. Méthode de validation.....	82
CHAPITRE 3 : Développement des méthodes d'analyse et de quantification des COV dans l'air	85
I. L'analyse des composés Très Prioritaires.....	86
1. La prise en compte des composés Moyennement Prioritaires dans l'analyse	94
2. Prise en compte de l'intégralité des 93 composés cibles	99
II. Mise en place d'un outil d'aide à la résolution des problèmes de co-élution et de quantification en MS.....	101
1. Paramètres thermodynamiques de la rétention.....	103
Ces relations sont à la base de la modélisation de la rétention en mode isotherme et restent valables lors des analyses en mode gradient.	105
2. Rétention en mode gradient	106
3. Détermination des paramètres thermodynamiques.....	108
4. Recherche des co-élutions et des ions valables pour la quantification en MS	112
III. Méthode de quantification.....	120
CHAPITRE 4 : CHOIX DES ADSORBANTS : Evaluation des adsorbants pour le piégeage de 93 COV.....	126
I. Evaluation de la contribution du blanc de phase sur un dopage de 100 ng du mélange TP, MP, PP et COV supp (Mix 93).....	126
II. Comparaison piégeage de composés sur les adsorbants	130
1. Evaluation du perçage pour les familles des composés aromatiques et aldéhydes	134
2. Evaluation du perçage pour les familles des composés alcools, esters et éthers	136
3. Evaluation du perçage pour les familles des composés halogénés et terpènes	138
4. Evaluation du perçage pour les familles des composés alcanes, cétones, nitriles et acrylates.....	140
III. Evaluation du stockage de tubes étalons	142
CHAPITRE 5 : MISE EN APPLICATION DE LA METHODE DE DOSAGE DES COV : Mise en œuvre des campagnes de prélèvements au sein de l'UCBL	146
1. Campagne de prélèvement au laboratoire A.....	147
2. Campagne de prélèvement au laboratoire B.....	153
Conclusion générale	156
ANNEXES	159
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	169

Table des Tableaux

Tableau 1 : Principales indications des effets sanitaires sur l'homme de quelques COV ⁴¹	33
Tableau 2 : Modalités pour l'évaluation de la qualité de l'air des lieux de travail	35
Tableau 3 : Liste des COV définie par le SHS avec leur code de priorité ⁴²	37
Tableau 4 : Liste des 48 COV ajoutés à la liste initiale du SHS	38
Tableau 5 : Volumes de perçage (L.g ⁻¹) de quelques COV pour différents adsorbants ⁵⁰	47
Tableau 6 : Caractéristiques physico-chimiques de quelques adsorbants ^{16,101-104}	57
Tableau 7 : Constitution et dénomination des tubes utilisés	73
Tableau 8 : Paramètres de conditionnement et de régénération des adsorbants thermo-désorbables	74
Tableau 9 : Associations de phases adsorbantes tube/trap et leurs conditions de désorption ..	78
Tableau 10 : Paramètres d'utilisation des modules de la chaîne analytique ATD-GC-MS en fonction des méthodes choisies	81
Tableau 11 : Paramètres méthode GC 25012012	88
Tableau 12 : Paramètres méthode MS 01022012	88
Tableau 13 : Fragments choisis pour la quantification en MS des composés TP (méthanol exclu)	91
Tableau 14 : Paramètres de la méthode MS 16032013_35_190	95
Tableau 15 : Fragments à sélectionner pour la quantification des composés TP et MP	98
Tableau 16 : Programmes de température utilisés pour la détermination des paramètres thermodynamiques de la rétention	110
Tableau 17 : Détermination des paramètres A et B pour CCl ₄	111
Tableau 18 : Caractéristiques thermodynamiques de la rétention des n-alcanes déterminées par calcul	111
Tableau 19 : Paramètres de la méthode GC 24052012_finale	116
Tableau 20 : Paramètres définis pour la quantification automatique des composés	121
Tableau 21 : Masses de composés retrouvées sur les blancs de phase analysés	129
Tableau 22 : Concentration en isoflurane déterminée sur les tubes de prélèvement	155
Tableau 23 : VLEP contraignantes définies par l'Institut National de la Recherche Scientifique pour les agents chimiques dangereux au 1 ^{er} juillet 2012	160
Tableau 24 : VLEP indicatives définies par l'INRS pour les agents chimiques dangereux au 1 ^{er} juillet 2012	161
Tableau 25 : Composés étudiés	162

Table des Figures

Figure 1 : Différents types de prélèvements des COV ⁴⁴	39
Figure 2 : Représentation des 2 géométries utilisables pour le prélèvement passif, et du phénomène de diffusion à la surface de l'adsorbant	42
Figure 3 : Phénomène de diffusion le long du gradient de concentration	42
Figure 4 : Vues extérieure et intérieure d'un tube adsorbant pour désorption thermique	45
Figure 5 : Représentation graphique de l'information obtenue en fonction du prélèvement réalisé	45
Figure 6 : Illustration du déplacement du soluté (en rouge) lors du perçage	46
Figure 7 : Principe du phénomène de physisorption d'un composé type cétone à la surface d'un adsorbant	48
Figure 8 : Schéma d'un tube multicouches	55
Figure 9 : Schéma ¹⁰⁵ d'une cartouche Sep-Pak	58
Figure 10 : Orientation des débits de prélèvement et de désorption	62
Figure 11 : Etape 1 : désorption du tube et transfert de l'air échantillonné	63
Figure 12 : Etape 2 : désorption du trap et transfert de l'échantillon vers le GC	64
Figure 13 : Régénérateur Thermique d'Adsorbant commercialisé par la société TERA Environnement	73
Figure 14 : Schéma du montage du GC étalon	75
Figure 15 : Schéma ATD 650 Perkin Elmer	77
Figure 16 : Exemple d'une approche EMA sur un étalonnage avec une valeur de 10 % pour chaque niveau de concentration	82
Figure 17 : Exemple de LOQ acceptée	83
Figure 18 : Illustration de la répartition de la fragmentation des composés TP	87
Figure 19 : Chromatogramme (méthodes GC 25012012 et MS 01022012) d'un tube dopé avec 50 ng de chacun des composés du mélange étalon des composés TP	90
Figure 20 : Intensités normalisées des ions Q, C1 et C2 (les 3 ions les plus intenses par rapport au pic de base à 1000) pour une sélection idéale, lorsqu'il n'y a pas de co-élution à droite, et avec les conditions chromatographiques définies, à gauche	92
Figure 21 : Extrait des chromatogrammes Total Ion Current (TIC) et Extracted Ion Current (EIC) pour les fragments m/z = 56 uma et m/z = 47 uma spécifiques au cyclohexane et au chloroforme	92
Figure 22 : Conclusions sur l'étude de la fonction étalonnage du benzène, avec une approche EMA de 30 % sur la LOQ et 10 % sur les autres points de gamme	93
Figure 23 : Vérification de la limite de quantification, fixée à 50 ng	93
Figure 24 : Chromatogramme (méthodes GC 25012012 et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec 150 ng de chacun des composés TP et MP	96
Figure 25 : Chromatogramme de l'analyse (méthodes GC 25012012 et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec 150 ng de chacun des composés du mélange étalon des 93 composés	100
Figure 26 : Schématisation de la procédure permettant la sélection des paramètres GC-MS pour la quantification des 93 composés	101
Figure 27: Variation (en %) de la répétabilité des temps de rétention pour 20 dopages à environ exactement 100 ng de chacun des 93 composés du mélange	109
Figure 28 : Exemples de gradients réalisés pour l'analyse du mélange de 93 composés	110

Figure 29 : Corrélation entre les temps de rétention simulés et expérimentaux pour une série de n-alcane analysés selon 7 programmations de température différentes (cf. tableau 16) .	112
Figure 30 : Extrait de la base de données des fragments	113
Figure 31 : Extrait du tableau final de recherche de co-élution et de fragments en MS pour la méthode gradient n°2	115
Figure 32 : Chromatogramme simulé de la séparation CCl ₄ , THF et MEC avec la méthode GC 24052012_finale et impression d'écran du logiciel permettant l'obtention de temps de rétention simulés en fonction des coefficients A et B donnés.....	116
Figure 33 : Chromatogramme obtenu (méthodes GC : 24052012_finale et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec environ exactement 150 ng de chacun des composés du mélange étalon contenant TP, MP, PP et les familles	118
Figure 34 : Aperçu de l'éditeur de méthode Quantify pour l'iodométhane	120
Figure 35 : Résultats de la validation de l'analyse du chloroforme selon la norme XP T90-210 (mai 2009).....	123
Figure 36 : Chromatogrammes des blancs de phases et dopages de tubes Tenax (a) et Air Toxic (b).....	127
Figure 37 : Chromatogrammes des blancs de phases et dopages de tubes Carboxen (c) et Chromosorb 106 (d)	128
Figure 38 : Chromatogramme d'un blanc de système.....	130
Figure 39 : Illustration du montage permettant le dopage des tubes.....	131
Figure 40 : Chromatogrammes des tubes I et II Tenax (a), Air Toxic (b), Chromosorb 106 (c) et Carboxen (d) dopés avec 100 ng du mix 93 et balayés pendant 120 minutes à 100 mL.min ⁻¹ d'azote	132
Figure 41 : Illustration des situations possibles suite à l'étude du perçage des adsorbants ...	133
Figure 42 : Représentations graphiques des composés aromatiques et aldéhydes ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng	134
Figure 43 : Représentations graphiques des composés alcools, esters et éthers ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng	136
Figure 44 : Illustration de l'intensité de réponse du composé THF, dopé à environ 100 ng sur les 4 phases.....	137
Figure 45 : Représentations graphiques des composés halogénés et terpènes ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng	138
Figure 46 : Intensité de réponse du dichlorométhane sur les quatre phases adsorbantes.....	139
Figure 47 : Représentations graphiques des composés alcanes, cétones, nitriles et acrylate ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng	140
Figure 48 : Evolution de la réponse de tubes Chromosorb 106, pour les composés TP, à un dopage à J et analyse à J, J+7 et J+14	143
Figure 49 : Chromatogrammes des tubes I et II d'un prélèvement sur Air Toxic	149
Figure 50 : Résultats en µg d'éq. toluène/m ³ d'air des échantillons prélevés pour les composés prioritaires	150
Figure 51 : Résultats en µg d'éq. toluène/m ³ d'air des échantillons prélevés pour les autres composés	151
Figure 52 : Chromatogramme obtenu pour un prélèvement d'une heure	154

Table des Abréviations

2,4-DNPH : 2,4-DiNitroPhénylHydrazine

AFNOR : Agence Française de NORmalisation

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail

A.T.D. : Automat Termal Desorber : Thermo-désorbeur automatique

B.A.S.E.: Projet Building Assessment Survey and Evaluation

B.E.T.: Brunauer-Emmett-Teller theory

B.T.E.X.: Benzène, Toluène, Ethylbenzène, Xylènes

Cellule H.S.E. : Cellule Hygiène, Sécurité et Environnement

C.E.N. : Comité Européen de Normalisation

C.H.S.C.T. : Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail

C.L.P.: Classification Labelling and Packaging

C.M.R. : composés Cancérigènes, Mutagènes et Reprotoxiques

C.N.A.M. : Caisse Nationale d'Assurance Maladie

COFRAC : COmité FRançais d'ACcréditation

C.O.S.V. : Composés Organiques Semi-Volatils

C.O.V. : Composés Organiques Volatils

C.P.G. = G.C. : Chromatographie en Phase Gazeuse

C.S.T.B. : Centre Scientifique et Technique du Bâtiment

D.P.P.O.: 2,6-diphenylene oxide

D.U. : Document Unique

E.I.C. : Extracted Ion Current

E.M.A. : Ecart Maximal Acceptable

E.P.I. : Equipement de Protection Individuel

E.R.P. : Etablissement Recevant du Public

E.R.T. : Etablissement Recevant des Travailleurs

FC 43 : Heptacosafuorotributylamine

F.I.D. : Détection à Ionisation de Flamme

H.O.P.E.: Projet Health Optimisation Protocol for Energy-efficient building

H.P.L.C. : Chromatographie Liquide Haute Performance

I.N.R.S. : Institut National de la Recherche Scientifique

I.S.O. : Organisation Internationale de Normalisation
J.O. : Journal Officiel
LAURE : Loi sur l'Air et Utilisation Rationnelle de l'Energie
L.O.D. : Limite de Détection
L.O.Q. : Limite de Quantification
M.P. : composés Moyennement Prioritaires
M.S. : Spectrométrie de Masse
NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis)
O.Q.A.I. : Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur
OSHA: Occupational Safety and Health Administration (États-Unis)
PGMEA : propylène glycol monométhyl ether acétate
P.M.: Particulate Matter
P.O.P. : Polluants Organiques Persistants
P.P. : composés Peu Prioritaires
R.T.A. : Régénérateur Thermique d'Adsorbant
S.B.M. : Syndrome du Bâtiment Malsain
S.H.S. : Service Hygiène et Sécurité
S.S.V.: Safe Sampling Volumes
T.I.C : Total Ion Current
T.P. : composés Très Prioritaires
UCBL : Université Claude Bernard Lyon 1
UK HSE : Bureau Hygiène, Sécurité et Environnement du Royaume-Uni
U.V. : Ultra Violet
US EPA : Agence de Protection Environnementale américaine
V.L.E.P. : Valeur Limite d'Exposition Professionnelle
V.L.C.T. : Valeur Limite Court Terme

Introduction générale

Lorsque l'on évoque la pollution de l'air, on pense instinctivement à la pollution extérieure, due essentiellement aux industries, à la circulation routière ou aux brouillards épais, et la majorité des études menées jusqu'à présent sur l'air extérieur visaient généralement à mettre en évidence l'existence de pollution atmosphérique. Mais la pollution est également présente à l'intérieur des bâtiments, dans les maisons et sur les lieux de travail. C'est à la suite de ce constat que depuis quelques années, on assiste à une prise de conscience générale sur la qualité de l'air que nous pouvons respirer. Cette prise de conscience engendre des décisions en matière d'énergie (politique d'économie d'énergie croissante ces dernières années), mais également en matière sanitaire (solutions à apporter à l'augmentation des maladies et syndromes liés à la qualité de l'air tels que l'asthme, les maladies respiratoires...).

Sachant qu'une personne passe, en moyenne, 80 à 90 % de son temps à l'intérieur de locaux (école, travail, loisirs...), les chercheurs se sont intéressés à la qualité de l'air intérieur que nous respirons et différentes études ont été reliées à la complexité de la matrice air ainsi que sur les interactions existantes entre les polluants¹. Ils sont arrivés à la conclusion que l'air intérieur peut aujourd'hui afficher une qualité moins bonne que l'air extérieur ; le confinement y étant pour beaucoup.

Aujourd'hui, la problématique liée à la qualité de l'air intérieur dans les bâtiments représente non seulement des enjeux sanitaires, mais également des enjeux environnementaux et économiques.

Les Etablissements Recevant du Public (ERP) ou des Travailleurs (ERT), doivent répondre à cette problématique, en procédant à des évaluations annuelles des risques, et en apportant des solutions pour limiter ces risques.

Les ERP et les ERT ont l'obligation aujourd'hui de respecter un certain nombre de recommandations, directives et lois concernant la santé des travailleurs et des occupants de locaux de travail. L'article L.230-2 du code du travail précise que le chef d'établissement est responsable de la sécurité et de la santé des travailleurs.

Ainsi, la directive cadre 89/391/CEE datant du 12 juin 1989 concernait déjà la mise en œuvre de mesures visant à promouvoir l'amélioration de la sécurité et de la santé des travailleurs.

Cette directive européenne a été renforcée par sa transposition dans le droit français deux ans plus tard dans la loi 91/1414 (en décembre 1991), qui modifiait le code du travail et le code de la santé publique dans le but de favoriser la prévention des risques professionnels. De façon à formaliser les démarches, le 5 novembre 2001 a été publié au Journal Officiel (J.O.) le décret 2001-1016 qui oblige toutes les entreprises (depuis le 8 novembre 2002) à avoir transcrit dans un Document Unique (D.U.) les résultats d'une évaluation des risques pour la santé et la sécurité des salariés.

Dans la fonction publique, selon l'article 2.1 du décret n° 82-453, relatif à l'hygiène et à la sécurité du travail ainsi qu'à la prévention médicale dans la fonction publique, « les chefs de service sont chargés, dans la limite de leurs attributions et dans le cadre des délégations qui leur sont consenties, de veiller à la sécurité et à la protection de la santé des agents placés sous leur autorité ». Ils sont donc responsables de l'élaboration du D.U. et du programme de prévention en découlant.

C'est dans ce cadre réglementaire que l'Université Claude Bernard Lyon1 (UCBL) a décidé de mettre en place un laboratoire capable de répondre, en collaboration avec le Service Hygiène et Sécurité (SHS) de l'université, à ces exigences réglementaires. Ce laboratoire a vu le jour en 2010 et a été identifié sous le nom de Cellule d'Analyse Hygiène, Sécurité et Environnement (Cellule HSE). Son principal objectif est de répondre à la demande d'analyse du service SHS de l'UCBL pour que ce dernier puisse veiller à la sécurité des travailleurs de l'établissement.

Pour pouvoir répondre à cette demande, cette cellule doit pouvoir s'appuyer sur un support en matière de recherche analytique. Ce support scientifique a été assuré en partie par ce travail de thèse, qui vise à développer une nouvelle technique d'analyse (la thermodésorption couplée à la chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse : ATD GC-MS) des Composés Organiques Volatils (COV) présents dans les lieux de travail.

Le mémoire présenté ici sera scindé en 5 chapitres.

La première partie définira un positionnement sur le contexte réglementaire et scientifique relatif à la qualité de l'air, détaillant les connaissances dont nous disposons aujourd'hui, en matière de qualité de l'air, des COV et tous les textes officiels (lois, décrets) qui se rapportent à ces composés et à leurs méthodes de prélèvement et d'analyse.

La seconde partie décrira les modalités techniques de ce travail, et notamment la théorie de la thermodésorption, de l'analyse par Chromatographie en Phase Gazeuse (CPG) couplée à un Spectromètre de Masse (MS) et la méthode de validation de l'analyse.

Le chapitre trois exposera le développement et l'optimisation de la méthode de séparation en chromatographie en phase gazeuse et de la méthode d'identification et de quantification en spectrométrie de masse.

Le quatrième chapitre présentera une étude sur les adsorbants utilisés en thermodésorption et les résultats obtenus avec cette technique pour l'analyse des COV dans les atmosphères de travail.

Enfin, la dernière partie proposera des applications aux méthodes d'analyse des COV sur les locaux de l'université.

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : ***Le contexte réglementaire et scientifique de la*** ***qualité de l'air***

«La pollution atmosphérique est 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 excessives»².

I. La qualité de l'air

La qualité de l'air est définie par la nature et la quantité de polluants présents dans le milieu, en relation avec son usage.

Les polluants peuvent provenir de sources naturelles (volcans, végétation, océans...) ou être liés aux activités humaines, on parlera alors de sources anthropiques (industrie, transport, chauffage...). D'une façon générale, la qualité de l'air intérieur ne pourra pas être évaluée de la même façon que la qualité de l'air extérieur du fait de la présence de polluants différents, de phénomènes de transports et de la réactivité des polluants, de ventilations différentes...

1. La qualité de l'air extérieur

Les polluants sont constitués principalement de gaz et de particules solides ou liquides, ou de mélange de ces formes. Le transport, la dispersion et donc la concentration étant dépendants des conditions hydrodynamiques de l'atmosphère, la pollution de l'air extérieur se répartit sur différentes couches, en commençant par la troposphère (basse atmosphère, du sol jusqu'à 8 à 15 km d'altitude), et s'étendant lorsque les émissions concernent des polluants avec des durées de vie supérieures à 5 ans jusqu'à la stratosphère (entre 15 et 50 km d'altitude).

Les principaux polluants de l'air extérieur sont les suivants :

- le dioxyde de soufre SO₂ qui provient de la combustion de combustibles fossiles contenant du soufre et des chauffages des activités industrielles ;
- les oxydes d'azote NO et NO₂ entre autres, qui proviennent majoritairement des combustions émises par les véhicules et qui peuvent ainsi être considérés comme des traceurs de pollution automobile et industrielle ;
- les COV pouvant être d'origine humaine ou naturelle ;
- l'ozone O₃ qui, dans la troposphère, résulte de l'oxydation des COV sous irradiation UV en présence d'oxydes d'azote, il peut ainsi être considéré comme un traceur de pollution photochimique ;
- les Polluants Organiques Persistants (POP) ;
- les particules en suspension qui peuvent être d'origine naturelle (volcans, tempêtes cyclones) ou anthropique (combustion des véhicules, chauffage...) ;
- les moisissures.

Aujourd'hui, la qualité de l'air extérieur fait l'objet de réglementations issues de directives européennes fixant des objectifs de qualité ou de concentrations à ne pas dépasser pour un certain nombre de polluants atmosphériques.

En France, la nécessité de renforcer la surveillance de l'air et la prévention de la pollution de l'air a conduit le parlement à voter la Loi sur l'Air et l'Utilisation Rationnelle de l'Energie (LAURE loi n°96-1236) le 30 décembre 1996², aujourd'hui incorporée dans le code de l'environnement (art. L.220-1 à L.226-11)³.

Cette loi oblige de nombreuses agglomérations à mettre en place une surveillance continue de la qualité de leur air. Cette surveillance, associée aux connaissances déjà disponibles sur la toxicité et la physico-chimie des polluants surveillés, a permis d'identifier la relation entre la quantité de pollution reçue et les effets sanitaires associés.

L'exposition aux polluants est corrélée non seulement aux niveaux de pollution, mais également à la durée, ces expositions variant d'un individu à l'autre du fait des activités exercées, du choix des modes de vie, et du type d'habitat.

2. La qualité de l'air intérieur

La qualité de l'air intérieur des bâtiments concerne de nombreux types de locaux : les écoles, les restaurants, les logements... où la pollution qui peut s'y développer est liée au fait qu'il s'agit de lieux clos ou mi-clos, favorisant l'accumulation de polluants.

La qualité de l'air intérieur est caractérisée par un mélange de différents polluants, dont les effets sur la santé peuvent être de nature et de gravité différentes et alors, tout comme pour la qualité de l'air extérieur, il est souvent difficile de distinguer parmi les polluants présents, celui ou ceux responsables des effets sur la santé.

Différentes structures^{4,5} ont été créés pour contribuer à la résolution de la problématique de la qualité de l'air intérieur, aujourd'hui devenue une question de santé publique, en France et dans le monde.

Ainsi, on a pu assister en 2001 à la création de l'Observatoire de la Qualité de l'Air Intérieur (OQAI), qui a pour principale mission de collecter des données sur l'air intérieur. Cet observatoire, en collaboration notamment avec l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, l'environnement et du travail (ANSES) et le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), a pu proposer des valeurs guides de qualité d'air intérieur concernant certains polluants^{4,5}. Parmi ces polluants figurent principalement les Composés Organiques Volatils (COV), qui sont encadrés par ces valeurs guides. Cette collaboration a également permis, au-delà de l'aspect réglementaire visant au respect des valeurs guides dans différents environnements intérieurs (lieux de travail, lieux privés, lieux accueillant du public...), de proposer plusieurs recommandations permettant de développer, dans un contexte normatif⁶⁻¹⁹, différentes stratégies d'échantillonnage et de mesures adaptées à la matrice air.

Le Code du Travail ainsi que le Code de la Construction et des Habitations régissent le cadre national du droit de l'air et donc de la qualité de l'air des lieux de travail ou des ERP²⁰.

Les principaux composés recherchés et retrouvés, de façon majoritaires et systématiques, quelles que soient les études menées, sont le formaldéhyde (relargage des matériaux de construction et d'ameublement), le Benzène, le Toluène, l'Ethylbenzène et les Xylènes (BTEX)^{21,22}.

3. La qualité de l'air des lieux de travail

La qualité de l'air des lieux de travail est un domaine très particulier de la qualité de l'air pour lequel nous disposons de peu d'études ou de recherches, comparé aux connaissances de la qualité de l'air intérieur (propre aux logements, écoles...).

Pourtant, l'air des lieux de travail, qu'il concerne des bureaux, des laboratoires ou des usines, tend à devenir un facteur déterminant dans la définition des bonnes conditions de travail.

Selon les lieux considérés, les éléments à prendre en compte pour l'évaluation de la qualité en seront différents. En effet, concernant l'air des bureaux, c'est le déploiement de plus en plus important des équipements tels que les ordinateurs ou photocopieurs qui accroissent les émissions de composés tels que les COV ou les Composés Organiques Semi-Volatils (COSV), ozone ou particules fines qui représentent la source principale de l'altération de la qualité de l'air²³⁻²⁵.

Concernant les laboratoires, qu'ils soient de recherche ou d'enseignement, l'exposition aux COV, due essentiellement à l'utilisation de produits chimiques, est le paramètre critique pour l'évaluation de l'exposition des opérateurs.

De plus, quel que soit le secteur de travail étudié, les produits d'entretien, de plus en plus nombreux et variés, mais dégageant toujours plus de COV de type terpènes, alcools, cétones et qui sont couramment utilisés pour le nettoyage des lieux de travail, contribuent à la production d'un mélange de COV qui peut conduire à des problèmes d'ordre sanitaires voire médicaux^{26,27}.

Enfin, un mauvais ou une absence d'entretien des systèmes de renouvellement d'air ou de climatisation peuvent accroître la problématique pollution dans les lieux de travail.

Depuis 1994, seules quelques études peuvent être considérées comme référentes dans le domaine de l'évaluation de la qualité de l'air sur les lieux de travail. Il s'agit entre autre de l'étude américaine Building Assessment Survey and Evaluation (BASE)²⁸ et le projet européen Health Optimisation Protocol for Energy-efficient building (HOPE)²⁹. Seule l'étude HOPE sera détaillée ici, le projet BASE étant basé sur des spécificités de l'Agence de Protection de l'Environnement des Etats-Unis (US EPA) qui ne sont pas toutes applicables en France (réglementations différentes en matière de ventilation des lieux de travail, de composition des matériaux de construction, de l'impact écologique et énergétique des bâtiments...).

L'étude européenne HOPE a été menée dans environ 70 bureaux, répartis dans 9 pays Européens, avec pour objectif la détermination des moyens nécessaires à l'obtention de locaux sains mais également performants d'un point de vue énergétique. Les principaux résultats tendent à mettre en avant la difficulté de corrélérer le confort ressenti par les occupants d'un immeuble de bureaux et la qualité de leur environnement (concentration de COV entre autres). Ces résultats ont été confirmés par d'autres études plus récentes menées en Finlande³⁰ et à Rio de Janeiro³¹, qui n'ont pas pu mettre en évidence une relation de cause à effet entre les symptômes d'inconfort et les teneurs en contaminants, et ce malgré des résultats en COV totaux allant jusqu'à 1560 $\mu\text{g.m}^{-3}$ et en particule fines totales allant jusqu'à 1930 $\mu\text{g.m}^{-3}$ selon l'étage du bâtiment concerné.

D'autre part, Caro et al³², en 2009, ont étudié la qualité de l'air que pouvaient respirer les travailleurs dans certaines professions liées à la peinture, la peinture par spray, les fabricants de parquets, les laveriers, les nettoyeurs de graffitis, l'aéronautique...³³⁻³⁷ par prélèvement sur tube Tenax, dont l'analyse se faisait par thermodésorption couplée à la GC-MS.

Les COV étudiés étaient au nombre de 26 et comprenaient les familles d'esters, d'éthers, de cétone et d'aromatiques principalement. Une calibration par dépôt de standard liquide a été réalisée pour chaque COV pour des dépôts entre 0,1 ng à 90 μg et une quantification de ces COV a ainsi pu être réalisée sur l'air extérieur que respiraient 6 peintres en bâtiment, 6 vernisseurs, 6 peintres en automobile et enfin 6 personnes travaillant dans une station essence. Les résultats sur les 24 COV identifiés et retrouvés dans les prélèvements montrent clairement des valeurs bien inférieures aux valeurs réglementaires en vigueur au moment de cette étude.

Plusieurs études ont depuis été menées sur les carrossiers et peintres dans le domaine de l'automobile, dans la mesure où ces travailleurs sont exposés de façon permanente et souffrent donc d'effets chroniques, sur le long terme, liés aux différents solvants qu'ils utilisent et à leurs concentrations élevées par rapport à la VLEP^{38,39}. Heureusement, ces dix dernières années, l'exposition aux COV a pu être réduite pour les personnes travaillant en carrosserie et peinture pour automobile, grâce notamment aux réglementations entrées en vigueur concernant les équipements de protection individuelle et collective.

En France, suite au constat que les seules données disponibles concernant la qualité de l'air des lieux de travail remontaient au siècle dernier, l'OQAI a décidé en 2012 de lancer une campagne d'évaluation de la qualité de l'air à l'intérieur des lieux de travail en ciblant environ 300 immeubles de bureaux, répartis géographiquement sur tout le territoire français⁴⁰. Cette campagne prendra fin en 2016.

II. Les obligations de l'employeur

Le cadre réglementaire national faisant référence à la qualité de l'air intérieur des locaux de travail, oblige chaque employeur à procéder à l'évaluation de la qualité de l'air de l'atmosphère de travail de ses employés. Un bref aperçu des différents articles du code du travail concernant cette obligation est donné dans cette partie.

I. Les obligations d'aération et d'assainissement de l'air

Les articles R4222-1 à R4222-26 du Code du Travail fixent les règles d'aération et d'assainissement de l'air dans les lieux de travail, en fonction des caractéristiques des locaux étudiés.

L'article R4222-3 définit également quelques terminologies importantes pour bien saisir le sens des obligations décrites :

- air neuf : air pris à l'air libre, hors des sources de pollution ;
- air recyclé : air pris et ré-introduit dans un local ou un groupe de locaux. L'air pris hors des points de captage des polluants et réintroduit dans le même local après conditionnement thermique n'est pas considéré comme de l'air recyclé ;
- locaux à pollution non spécifique : locaux dans lesquels la pollution est liée à la seule présence humaine, à l'exception des locaux sanitaires ;
- locaux à pollution spécifique : locaux dans lesquels des substances dangereuses ou gênantes sont émises sous forme de gaz, vapeurs aérosols solides ou liquides autres que celles qui sont liées à la seule présence humaine, ainsi que les locaux pouvant contenir des sources de micro-organismes potentiellement pathogènes et locaux sanitaires ;
- ventilation mécanique : ventilation assurée par une installation mécanique ;
- ventilation naturelle permanente : ventilation assurée naturellement par le vent ou par l'écart de température entre l'extérieur et l'intérieur.

Il ne sera traité dans ce document que les obligations relatives aux locaux à pollution spécifique, les lieux concernés par ce travail de recherche étant principalement des laboratoires de recherche ou d'enseignement.

Pour ces lieux, il sera nécessaire de mettre en place une ventilation permettant un assainissement de l'air suffisant pour préserver les travailleurs et leur santé. Une ventilation mécanique, dont le débit sera adapté à la nature et à la concentration des polluants, sera donc installée. Pour les émissions de gaz, vapeurs aérosols ou toute autre substance dangereuse pour la santé, la captation au plus proche de la source de ces émissions sera privilégiée de façon à optimiser l'efficacité du prélèvement.

Concernant le recyclage de l'air, ce dernier doit être épuré de façon optimale afin de permettre la réintroduction d'un air contenant des concentrations en poussières et substances dangereuses inférieures aux Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle, définies réglementairement dans l'article R4412-4 du Code du Travail comme étant « *une valeur qui constitue la limite de la moyenne pondérée de la concentration d'un agent chimique dangereux dans l'air de la zone de respiration d'un travailleur au cours d'une période de référence déterminée* ».

L'employeur a obligation de faire contrôler régulièrement et maintenir en bon état de marche toutes les installations de ventilation, recyclage (Art. R4222-20 du Code du Travail). L'arrêté ministériel du 8 octobre 1987 décrit les modalités de contrôle des installations d'aération et d'assainissement, complété par l'arrêté du 9 octobre 1987 qui précise les méthodes de mesure et de contrôle.

Au-delà de ces obligations d'aération et d'assainissement de l'air, une évaluation aux composés chimiques doit également être mise en place.

2. Evaluation de l'exposition aux composés chimiques

Il existe différents produits chimiques dangereux dans un laboratoire, répartis en plusieurs catégories : les agents Cancérogènes, Mutagènes ou toxiques pour la Reproduction (CMR 1 et 2) ou procédés cancérogènes, contribuant au risque CMR, les agents chimiques dangereux (CMR 3) contribuant au risque chimique, et les agents chimiques dangereux particuliers tels que l'amiante ou le plomb.

Les composés CMR sont définis par les articles R4412-59 à R4412-93 du Code du Travail comme étant :

- *toute substance ou mélange classé cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction de catégorie 1 ou 2 au sens de l'article R4411-6*
- *toute substance ou mélange classé cancérogène, mutagène sur les cellules germinales ou toxique pour la reproduction de catégorie 1A ou 1B au sens du règlement (CE) n° 1272/2008*
- *toute substance, tout mélange ou tout procédé défini comme tel par arrêté conjoint des ministres chargés du travail et de l'agriculture.*

L'article R4412-2 du Code du Travail définit un agent chimique dangereux comme « *tout élément ou composé chimique, soit en l'état, soit au sein d'une préparation, tel qu'il se présente à l'état naturel ou tel qu'il est produit, utilisé ou libéré, notamment sous forme de déchet, du fait d'une activité professionnelle, qu'il soit ou non produit intentionnellement et qu'il soit ou non mis sur le marché* ». Cette définition est complétée par l'article R4412-3, du même code, qui décrit un agent chimique dangereux comme étant :

- *«tout agent chimique qui satisfait aux critères de classement des substances ou préparations dangereuses tels que définis à l'article R4411-6 du code du travail (explosibles, comburantes, inflammables, toxiques, nocives, corrosives, etc.)* »
- *«tout agent chimique qui, bien que ne satisfaisant pas aux critères de classement, en l'état ou au sein d'une préparation, peut présenter un risque pour la santé et la sécurité des travailleurs en raison de ses propriétés physico-chimiques, chimiques ou toxicologiques et des modalités de sa présence sur le lieu de travail ou de son utilisation, y compris tout agent chimique pour lequel des décrets prévoient une valeur limite d'exposition professionnelle»*

L'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) est l'organisme en charge de la définition des valeurs limites d'exposition. C'est une association loi 1901, créée en 1947 sous l'égide de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie et gérée de façon paritaire. Son rôle est d'effectuer des études et recherches et d'apporter son assistance, en particulier par la formation et l'information, aux différents acteurs concernés en vue d'améliorer la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles.

L'INRS a fixé pour la France des valeurs limites d'exposition professionnelle à certains polluants (Annexe 1). Les composés concernés sont aussi variés que des composés organiques (acétone, benzène...), des métaux ou encore des poussières de bois, et leurs effets sur la santé sont différents, avec plus ou moins de toxicité comme l'illustre le tableau 1 pour les COV.

Tableau 1 : Principales indications des effets sanitaires sur l'homme de quelques COV⁴¹

Familles Chimiques	COV	Effets sanitaires dominants	
		Aigües	Chroniques
Composés aromatiques	Benzène, Toluène, Ethylbenzène, m,p,o-xylènes 1,2,4-trimethylbenzène	Neurologiques, respiratoires et immunologiques	Leucémie, neurologiques, respiratoires
	Styrène	Neurologiques	Neurologiques, Cancer poumons
Alcanes	C6 à C15	Respiratoires, Neurologiques	Neurologiques
Terpènes	(+/-) Alpha pinène	Neurologiques	Neurologiques
	Limonène	Digestifs	Cutané
Composés chlorés	Trichloroéthylène	Neurologiques	Cancer testicules, foie, lymphatique
	Tétrachloroéthylène	Rénaux	Neurologiques, cancers
	1,4-dichlorobenzène	Digestif, Neurologiques	Neurologiques, Hématologiques
Aldéhydes	Formaldéhyde	Respiratoires	Cancer naso-pharyngé
	Acétaldéhyde	Irritations yeux, tractus respiratoire	Cancer nasal, larynx
	Acroléine, hexanal, nonanal	Respiratoires	Non évalué

Deux types de VLEP ont été définis, prenant en compte ces différentes toxicités :

- Les VLEP contraignantes, dont le respect est une obligation minimale pour l'employeur. Le Conseil d'Etat en fixe, par décret, les valeurs, qui sont intégrées au Code du travail (article R. 4412-149)
- Les VLEP indicatives, qui sont des valeurs fixant un objectif minimal de prévention. Elles sont fixées par arrêté (application de l'article R. 4412-150 du Code du Travail).

Ces valeurs sont fixées pour des durées d'expositions différentes : courtes de l'ordre de 15 minutes appelées Valeur Limite Court Terme (VLCT) ; pour une durée équivalente à une journée de travail appelée Valeur Limite d'Exposition Professionnelle 8 heures (VLEP 8h). Selon l'information recherchée, les méthodes d'échantillonnage seront différentes pour mimer ces durées.

Il apparaît évident que les concentrations des agents chimiques retrouvées lors de l'analyse de l'atmosphère de travail ne doivent pas dépasser les VLEP contraignantes (les VLEP indicatives n'étant liées qu'à un objectif de prévention). Si le dépassement est constaté, l'employeur a alors obligation de mettre en place des mesures de prévention et protection immédiates (art. R4412-28 du Code du Travail) pour le(s) composé(s) à VLEP contraignante concerné(s).

Dans le cas d'un dépassement constaté pour une VLEP indicative, l'employeur doit évaluer les risques et déterminer les mesures de prévention et de protection adaptées (art. R4412-29 du Code du Travail).

L'évaluation de l'exposition des travailleurs aux agents chimiques doit être réalisée de façon régulière par l'employeur (art. R4412-27 du Code du Travail). Dans le cas où les agents chimiques concernés disposent de VLEP (art. R4412-149 du Code du Travail), qu'elles soient contraignantes ou indicatives, il doit également faire appel à un organisme accrédité pour réaliser les contrôles techniques nécessaires.

Après cette évaluation des risques d'exposition (art. R4412-5 à R4412-10 du Code du Travail), l'employeur doit, dans le cadre d'une démarche générale de prévention des risques, organiser une surveillance de l'atmosphère de travail de ses employés, et mettre en place, si besoin, les mesures ou les moyens de prévention adaptés (substitution de produits, Equipements de Protection Individuelle, Protection collective... art. R4412-11 à R4412-22 du Code du Travail).

Le tableau 2 récapitule l'ensemble des vérifications à réaliser dans les atmosphères de travail.

Tableau 2 : Modalités pour l'évaluation de la qualité de l'air des lieux de travail

Objet du Contrôle	Référence du Code du Travail concernant l'obligation de l'employeur	Organisme réalisant le contrôle technique
Agents CMR 1 et 2 disposant d'une VLEP (ex. : benzène)	Contrôle annuel systématique (selon l'article R4412-76)	Organisme accrédité COFRAC (art. R4724-8. arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des VLEP sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles). Arrêtés spécifiques sur la méthode de mesure : <ul style="list-style-type: none"> - arrêté du 26 octobre 2007 (méthode de mesure pour le contrôle des VLEP des fibres céramiques réfractaires) - arrêté du 20 décembre 2004 (méthode de mesure pour le contrôle du respect des concentrations en poussières de bois dans les lieux de travail)
Agents chimiques dangereux (CMR 3) disposant d'une VLEP contraignante (fixée par l'article R4412-149)	Contrôle annuel en fonction de l'évaluation des risques (si risque non faible) selon l'article R4412-27	
Agents chimiques dangereux disposant d'une VLEP indicative (art. R4412-150. arrêté du 30 juin 2004)	Contrôle annuel en fonction de l'évaluation des risques (si risque non faible) depuis le 1 ^{er} janvier 2012 selon l'article R4412-27	
Amiante	Articles R4412-104 à R4412-109	Organisme accrédité COFRAC. Art. R4727-14 Arrêté du 4 mai 2007 (méthode de mesure de la concentration en fibres d'amiantes dans les lieux de travail et conditions d'accréditation)
Poussières totales et alvéolaires	Article R4222-10	Organisme agréé par le ministère chargé du travail. Art. R4724-2. arrêté du 9 octobre 1987 (contrôle de l'aération et de l'assainissement des locaux de travail pouvant être prescrits par l'inspecteur de travail)

Quels que soient les résultats d'analyse, ceux-ci doivent faire l'objet d'un rapport, adressé au médecin du travail référent, et au Comité d'Hygiène, de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT) ou aux délégués du personnel (art. R4412-30 du Code du Travail).

Il apparaît que l'organisme réalisant le contrôle technique doit être accrédité COFRAC (Comité Français d'Accréditation) pour toutes les analyses à réaliser et que chaque groupe d'exposition homogène (poste de travail similaire) doit être annuellement contrôlé.

Dans ce contexte réglementaire, le nombre d'analyses et d'analytes cibles dépasserait les capacités financières de l'UCBL. Pour déployer une démarche proactive de prévention des risques, et en se rapprochant des exigences légales, l'UCBL a choisi de cibler les analytes les plus pertinents en fonction de la liste des composés réglementés et de la liste consolidée des produits utilisés à l'UCBL, liste constituée à partir des Documents Uniques (DU) produits par les différents services.

3. Les analytes cibles définis par le SHS (TP, MP, PP)

A partir des données de l'INRS relatives aux composés disposant de VLEP, une liste de 47 composés a été constituée et proposée par le Service Hygiène et Sécurité de l'UCBL qui les a répartis en 3 catégories : les composés très prioritaires (TP), les composés moyennement prioritaires (MP) et les composés peu prioritaires (PP). Le degré de priorité des composés a été fixé dans un premier temps en considérant les VLEP existantes⁴² (qu'elles soient contraignantes ou indicatives) et dans un second temps en prenant en compte leur classification de composés CMR catégorie 1A, 1B ou 2, définie selon la classification réglementaire CLP (Classification Labelling and Packaging⁴³).

Le tableau 3 liste les 47 COV définis par le SHS ainsi que leurs VLEP, avec le code couleur correspondant.

Tableau 3 : Liste des COV définie par le SHS avec leur code de priorité⁴²

Familles chimiques	Noms des composés	VLEP 8h		VLCT 15 min	
		mg/m ³	ppm	mg/m ³	ppm
Alcanes	Isopentane	3000	1000		
	Pentane	3000	1000		
	n-hexane	72	20		
	n-heptane	1668	400	2085	500
	Cyclohexane	700	200		
Alcools	Méthanol	260	200		
	(2-méthoxyméthyléthoxy)-propanol	308	50		
	1-méthoxypropan-2-ol	188	50	375	100
	2-butoxyéthanol	9,8	2	147,6	30
	2-(2-butoxyéthoxy) éthanol	67,5	10	101,2	15
	2-(2-méthoxyéthoxy) éthanol	50,1	10		
	Alcool allylique	0,48	0,2	4,8	2
Aromatiques	Résorcinol	45	10		
	Cumène	100	20	250	50
	Ethylbenzène	88,4	20	442	100
	Benzène	3,25	1		
	Toluène	192	50	384	100
	1,2,3-triméthylbenzène	100	20	250	50
	1,2,4-triméthylbenzène	100	20	250	50
	1,3,5-triméthylbenzène	100	20	250	50
	m, p, o-xylènes	221	50	442	100
Xylène : (mélange d'isomères)	221	50	442	100	
Cétones	Butanone (= MEK)	600	200	900	300
	5-méthylheptane-3-one	53	10	107	20
	5-méthylhexane-2-one	95	20	475	100
	Cyclohexanone	40,8	10	81,6	20
	Heptane-2-one	238	50	475	100
	Heptane-3-one	95	20		
	4-méthylpentane-2-one (= MIBK)	83	20	208	50
	Acétone	1210	500	2420	1000
Esters	Acétate de 2-butoxyéthyle	13,3	2	199,8	30
	Acétate d'isopentyle	270	50	540	100
	Acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle	275	50	550	100
	Acétate de 1-méthylbutyle	270	50	540	100
	Acétate de pentyle	270	50	540	100
Ethers	Oxyde de diéthyle	308	100	616	200
	Tétrahydrofurane	150	50	300	100
Glycols	Ethylène-glycol	52	20	104	40
Halogénés	Chlorobenzène	23	5	70	15
	Chloroforme (= trichlorométhane)	10	2		
	1,2-dichlorobenzène	122	20	306	50
	1,1-dichloroéthane	412	100		
	2-phénylpropène	123	25	492	100
Nitriles	Acétonitrile	70	40		
	Acrylate de n-butyle	11	2	53	10

Très Prioritaires
 Moyennement Prioritaires
 Peu Prioritaires

4. Choix des composés interférents et/ou liés aux activités de l'UCBL

Au-delà de l'aspect purement réglementaire intervenant dans le choix des 47 COV par le Service Hygiène et Sécurité, il est nécessaire d'ajouter d'autres composés résultant d'activités propres à l'Université Claude Bernard. Une liste complémentaire de 48 COV (tableau 4) a donc été constituée.

Tableau 4 : Liste des 48 COV ajoutés à la liste initiale du SHS

Famille chimique	Composés
Cétones	2-hexanone
Aldéhydes	Benzaldehyde, Octanal, Nonanal, Decanal
Aromatiques	Propylbenzene, Hexaméthylbenzène, Nitrobenzène, Pyridine, Naphtalène, 4-éthyltoluène, 2-nitrotoluène
Nitriles	Acrylonitrile, Méthyl acrylate, Ethyl méthacrylate
Terpènes	Limonene, Géraniol, Coumarine, 2-picoline, Nicotine,
Alcools	Ethanol, 1-propanol, Isobutanol, 2-propanol, Benzylalcool
Ethers	Methylterbutyl ether, Tert amylméthyl ether, Di-isopropyl ether
Halogénés	CCl ₄ , Dichlorométhane, Pentafluorobenzène, 2-chlorotoluène, Bromobenzène, Iodométhane
Alcanes	C8, C9, C10, C11, C12, C14, C16, 2,2,4-triméthylpentane, Méthylcyclohexane
Esters	Ethyl acetate, L-ethyl lactate, Isopropyl acetate ; Vinyl acetate, Propyl acetate

Sur la base de cette liste consolidée de 93 composés, nous nous attarderons dans la suite de ce document à présenter les modalités de prélèvement et d'analyse nécessaires au suivi de l'exposition des personnels aux composés organiques volatils.

III. Stratégie du prélèvement sur support solide et de l'analyse des COV dans l'air des lieux de travail

L'étape du prélèvement, nécessaire à l'évaluation de la concentration en COV dans les atmosphères, est une étape délicate du fait de la composition de l'atmosphère. En effet, cette dernière est constituée de nombreux composés, sous différentes formes et dans des proportions variables, appartenant à différentes familles chimiques. Il est donc primordial de savoir comment réaliser un échantillonnage représentatif de l'atmosphère prélevée. Ainsi, les travaux issus de la collaboration depuis 1992 du Comité Européen de Normalisation (CEN) et de Organisation International de Standardisation (ISO) ont permis de développer plusieurs normes d'essais pour l'échantillonnage en vue du dosage des COV dans l'air^{7,8,12-17,19}.

Le protocole sera paramétré selon la technique de prélèvement (avec ou sans pré-concentration), le mode d'échantillonnage (passif ou actif) ou encore le type de piégeage (par adsorption sur support ou par adsorption avec réaction chimique). Ces différents paramètres sont détaillés dans cette partie.

1. La technique de prélèvement

Deux approches de technique de prélèvement (figure 1) peuvent être envisagées selon l'atmosphère étudiée, les outils à la disposition du préleveur ainsi que les composés recherchés.

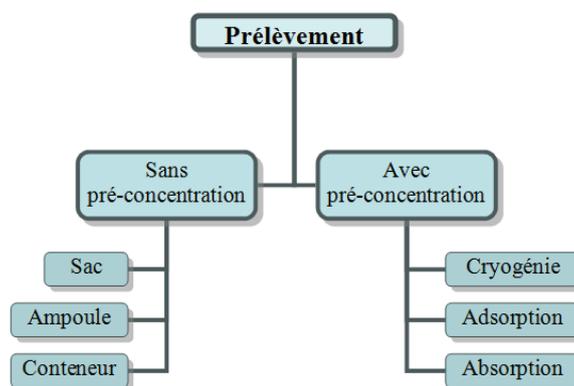


Figure 1 : Différents types de prélèvements des COV ⁴⁴

Le prélèvement sans pré-concentration ne peut être envisagé que lorsque les limites de détection associées à l'appareil utilisé pour l'analyse sont suffisantes pour l'analyse directe du prélèvement (incluant éventuellement une pré-concentration dans le système analytique). Ainsi, les COV peuvent être prélevés soit dans des sacs (en général en téflon ou tedlar), soit dans des ampoules en verre ou encore dans des canisters (acier inoxydable). Selon le choix du conteneur, les volumes échantillonnés varient, allant de 0,25 à 3 litres pour les ampoules et de 5 à 100 litres pour les sacs, les canisters présentant un volume de prélèvement compris entre 1 et 15 litres. Chacun de ces trois types de conteneurs présentent néanmoins l'inconvénient d'une modification possible de l'échantillon prélevé. En effet, malgré l'inertie des matériaux utilisés pour la confection de ces conteneurs, les adsorptions des composés sur les parois ne sont pas inexistantes, et les réactions au sein de l'échantillon peuvent également se produire, modifiant ainsi la composition du prélèvement.

Le prélèvement avec pré-concentration, quant à lui, permet l'échantillonnage sur site d'un volume d'air important. Cette pré-concentration permettra ainsi d'atteindre des concentrations en composés cibles en adéquation avec les limites de performance des systèmes analytiques. Pour ce type de prélèvement, des techniques comme la condensation cryogénique, l'absorption ou encore l'adsorption sur supports peuvent être utilisées.

- Le piégeage cryogénique consiste à condenser les composés dans un piège froid. Un tel système nécessite une instrumentation spécifique, faiblement transportable et dont le résultat peut être fortement dépendant des teneurs en eau et en dioxyde de carbone dans l'atmosphère prélevée.
- La technique d'absorption, basée sur la fixation des composés d'intérêt dans une solution (un ou plusieurs barboteurs en série) peut permettre le piégeage de différentes familles de composés. La solution sera ensuite analysée au laboratoire par des techniques appropriées.
- Le phénomène d'adsorption sur support solide peut être assimilé au phénomène se produisant en chromatographie. Par des phénomènes d'adsorption (physisorption ou chimisorption), les composés cibles vont être piégés sur un support solide contenu dans un tube en acier inoxydable ou en verre, ou une cartouche. L'adsorption dépend de plusieurs paramètres qu'il est nécessaire de connaître, et de pouvoir maîtriser tels que la température, l'humidité relative de l'atmosphère prélevée ou encore la nature et les propriétés physico-chimiques de l'adsorbant.

En raison de sa simplicité de mise en œuvre, la technique d'adsorption sera utilisée pour les prélèvements dans le cadre de ce travail de thèse.

Beaucoup de paramètres sont toutefois susceptibles d'influencer la qualité de l'échantillonnage. Pour tous les prélèvements, il est nécessaire avant de débiter, d'analyser la situation en effectuant un inventaire des produits utilisés, l'effectif de personnes intervenant dans le milieu étudié, la distance des personnes par rapport aux sources de COV, les mouvements d'air dans les locaux....

Pour avoir un prélèvement représentatif d'une pièce, les points de prélèvement sont généralement placés au centre de la pièce, à 1 mètre au moins des murs et à une hauteur du sol proche des voies respiratoires. Il est préférable d'éviter les zones de prélèvement qui sont exposées au soleil et proches de sources de chaleur. Tout comme pour l'air extérieur, il convient de faire un relevé des conditions environnementales qui peuvent influencer la mesure (ventilation de la pièce, température, humidité de l'air....). Généralement, un prélèvement d'air extérieur situé à la même hauteur que le prélèvement de l'air intérieur est recommandé de façon à pouvoir tenir compte des échanges air extérieur/air intérieur. Des descriptions détaillées de ces procédures sont données dans la norme NF EN ISO 16000-1 (2006)¹⁸.

Contrairement à des prélèvements extérieurs ou intérieurs, pour l'air des lieux de travail, un ou plusieurs points fixes de prélèvement ne sont pas toujours représentatifs de l'exposition des personnels. Une meilleure représentativité de cette exposition aux COV peut être obtenue avec des systèmes d'échantillonnage individuels portés près des voies respiratoires.

Quelle que soit la technique de prélèvement privilégiée, avec ou sans pré-concentration, un mode d'échantillonnage devra donc être choisi et un support adapté aux composés cibles.

Dans le cas d'un échantillonnage avec pré-concentration, un prélèvement actif ou passif sera possible^{45,46} et ces deux modes seront présentés dans le paragraphe suivant.

2. Prélèvement passif sur tube d'adsorbant

Pour réaliser des prélèvements moyens, un échantillonnage passif (par diffusion) peut être réalisé. Du fait du gradient de concentration entre le milieu à échantillonner et la surface de l'adsorbant, les COV diffusent vers l'adsorbant selon leur coefficient de diffusion moléculaire. Les débits d'échantillonnage sont faibles et permettent un prélèvement long (de quelques heures à quelques semaines) sans saturation de l'adsorbant. Cette méthode de prélèvement est utilisée pour la mesure des COV dans les ambiances de travail, car elle permet de déterminer les VLEP 8h. Cette méthode a depuis été appliquée aux mesures dans l'air extérieur et dans les environnements intérieurs.

Plusieurs géométries de tubes de prélèvements sont commercialement disponibles proposant une diffusion axiale ou radiale (figure 2). Quelle que soit la géométrie choisie, le tube de prélèvement sera toujours rempli d'une phase adsorbante.

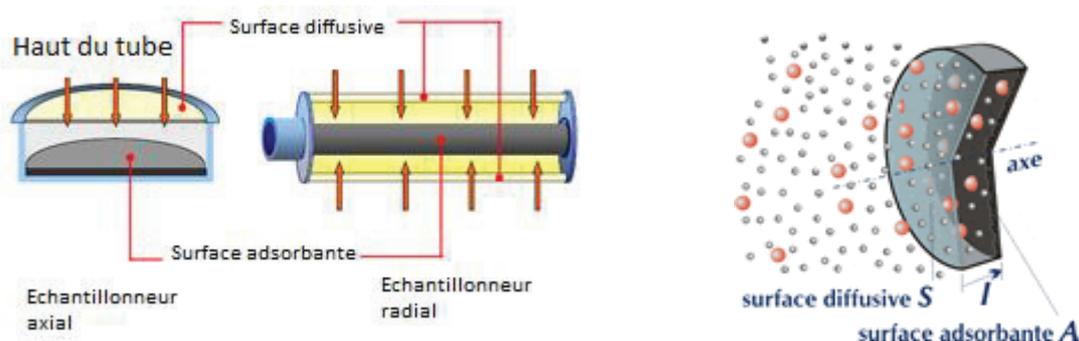


Figure 2 : Représentation des 2 géométries utilisables pour le prélèvement passif, et du phénomène de diffusion à la surface de l'adsorbant

Le flux de matière sous l'effet d'un gradient de concentration correspondant à la diffusion d'un composé dans l'air à travers le tube est régi par la loi de Fick (équation 1), illustrée schématiquement figure 3.

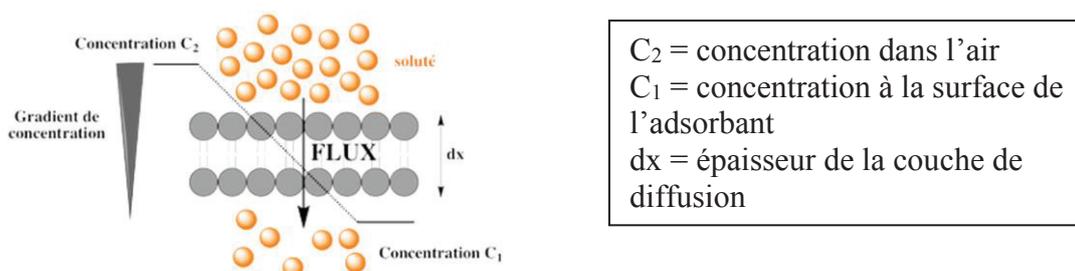
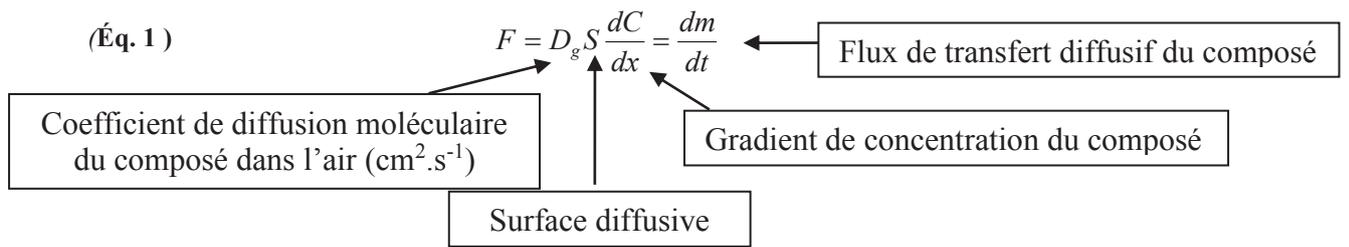


Figure 3 : Phénomène de diffusion le long du gradient de concentration



Dans le cas de l'échantillonnage passif sur tubes d'adsorbant, la quantité collectée m de composé sur la surface diffusive en t secondes, possédant une longueur de diffusion l , est obtenue par intégration de l'équation 1.

$$\text{(Éq. 2.)} \quad m = D_g \frac{S}{l} (C_2 - C_1)t$$

Au début de l'échantillonnage, C_1 peut être négligée, donc l'équation 2 devient :

$$\text{(Éq. 3)} \quad m = D_g \frac{S}{l} (C_2 - C_1)t = D_g \frac{S}{l} C_2.t$$

La quantité adsorbée ne dépend donc que de la concentration du composé dans l'air et du temps d'échantillonnage ; le débit équivalent d'échantillonnage D étant fixé par la géométrie du tube ainsi que par le coefficient de diffusion moléculaire du composé selon l'équation 4.

$$\text{(Éq. 4)} \quad D = D_g \frac{S}{l}$$

Il est possible de remonter à la concentration massique de composé dans l'air échantillonné à partir de la relation 5.

$$\text{(Éq. 5)} \quad C_2 = \frac{m}{D \times t}$$

Avec :

- C_2 = concentration massique dans l'air échantillonné,
- t = temps d'exposition,
- m = masse de produit analysée,
- D = débit équivalent d'échantillonnage du tube passif

A titre d'exemple, le débit équivalent de prélèvement sur un tube radiello pour le toluène est donné par la société commercialisant le tube à 30 mL.min⁻¹, à 1013 hPa et 25 °C, pour une exposition de 7 jours, à une concentration de 10 à 30 ppb.

Pour un tube Tenax TA de la société Perkin Elmer, ce débit équivalent de prélèvement, dans les mêmes conditions de température et de pression, pour le toluène sera de 1,67 mL.min⁻¹ pour une exposition sur 8 heures.

Pour compenser les effets de variation de température et de pression sur la valeur du coefficient de diffusion moléculaire, ces derniers peuvent être calculés grâce à un outil en ligne de l'US EPA⁴⁷. Pour exemple, le coefficient de diffusion, dans l'air, du toluène, dans des conditions de 25 °C et 1013 hPa, est de 0,00828 cm².sec⁻¹ d'après la méthode de calcul FSG/LaBas Method proposée par ce site.

Malgré les équations décrites plus haut, la détermination d'un volume précis échantillonné lors d'un prélèvement passif n'est pas possible et ne permet alors pas une comparaison possible aux VLEP. Ce mode de prélèvement sera en revanche privilégié lors d'une étude comparative entre différents points de prélèvement qui seraient soumis aux mêmes variations de température, de vitesse du vent...etc.

3. Prélèvement actif sur tube d'adsorbant

Le prélèvement actif s'effectue en accrochant de petites pompes à la ceinture du travailleur. Un tube d'une dizaine de centimètre de long (en acier inoxydable ou en verre), connecté à la pompe, est disposé au niveau des voies respiratoires, de façon à prélever la même atmosphère que celle respirée par le travailleur. Les analytes cibles présents dans le volume d'air prélevé vont alors pouvoir s'adsorber à la surface du support présent dans le tube.

La pompe permet un prélèvement d'air à un débit fixe et calibré à travers le tube^{48,49}. Ces tubes sont remplis d'environ 250 mg d'un ou plusieurs adsorbants maintenus par deux grilles et de la laine de quartz désactivée.

La figure 4 présente la constitution interne d'un tube ainsi qu'une vue de l'extérieur.

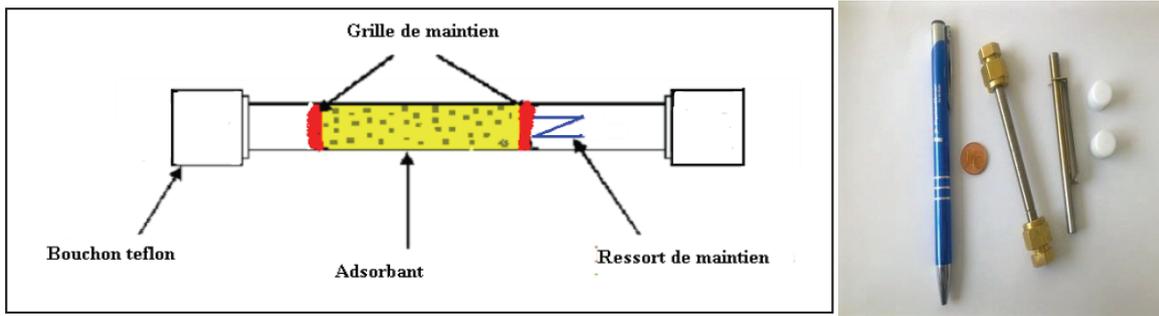


Figure 4 : Vues extérieure et intérieure d'un tube adsorbant pour désorption thermique

Les tubes utilisés sont disponibles dans le commerce avec différents supports de prélèvement ou peuvent être préparés directement par le laboratoire selon un protocole simple.

Le débit et le temps de prélèvement sont ensuite à adapter, en fonction des composés à piéger, de la nature de la phase adsorbante à l'intérieur du tube et de la concentration des composés à analyser et du type d'information recherchée. En effet, les seuils d'acceptabilité d'exposition à certains polluants peuvent être fixés et exprimés pour des expositions courtes ou pour des expositions équivalentes à une journée de travail, nécessitant des prélèvements de durée différentes, respectivement 15 minutes et 8 heures.

La figure 5 présente les différents modes d'échantillonnage et les méthodes de prélèvement associées.

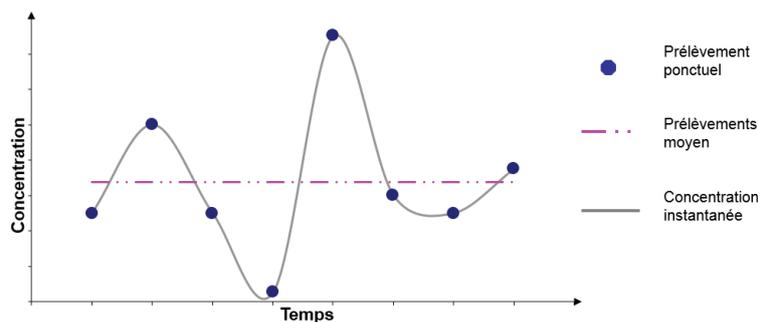


Figure 5 : Représentation graphique de l'information obtenue en fonction du prélèvement réalisé

L'échantillonnage ponctuel (15 minutes) informe sur l'évolution instantanée de la concentration. Il permet l'identification de pics de pollution.

L'échantillonnage moyen permet la détermination de concentrations moyennes et l'évaluation de l'exposition à long terme (VLEP 8h).

La concentration finale dans l'air en composé dosé est recalculée par l'équation 6 :

$$\text{(Éq. 6)} \quad C = \frac{m}{V}$$

Avec :

- C = concentration massique dans l'air échantillonné en $\mu\text{g.m}^{-3}$,
- m = masse de produit analysée en μg (obtenue à l'aide de l'aire chromatographique et des étalons),
- V = volume prélevé en m^3

Il sera nécessaire, avec ce mode de prélèvement, de s'assurer que l'intégralité des molécules d'analytes prélevées par la pompe de prélèvement soit bien adsorbée quantitativement sur le support.

Le volume prélevé sera le paramètre critique à considérer lors du prélèvement. En effet, ce volume devra rester inférieur au volume de perçage global, qui correspond au volume d'air échantillonné ayant circulé dans le tube de prélèvement au moment où l'analyte est libéré en sortie de tube, comme l'illustre la figure 6. Le volume de perçage correspond d'un point de vue chromatographique au volume de rétention d'un composé dans une colonne remplie du matériau adsorbant.

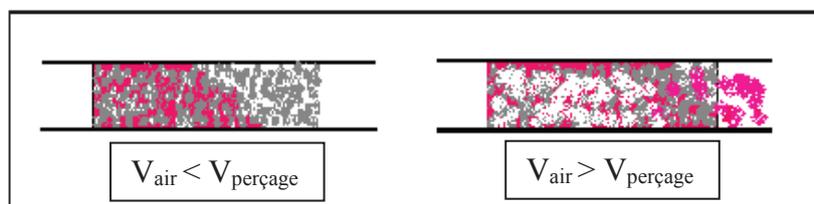


Figure 6 : Illustration du déplacement du soluté (en rouge) lors du perçage

Ce paramètre (exprimé en L.g^{-1} d'adsorbant) joue donc un rôle très important dans le choix de l'adsorbant et le tableau 5 donne les volumes de perçage de quelques COV pour une température de prélèvement de $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ sur différents adsorbants.

Tableau 5 : Volumes de perçage (L.g⁻¹) de quelques COV pour différents adsorbants⁵⁰

COV	Tenax TA	Carbotrap C	Carboxen 569	Carbosieve SIII
pentane	5	0,25	200	600
n-hexane	31,6	1,30	2600	5000
Méthanol	0,21	0,006	0,95	7,50
Ethanol	1,8	0,013	3,30	55
Ethyl acétate	34			
Acetone	6		7,00	
Méthyl Ethyl Cétone	40		4,00	
Chloroforme	19	0,03	240	
Chlorobenzène	390	5	20000	
Benzène	70		85	
Toluène	400		2700	

Un simple test constituant à mettre deux tubes en série lors d'un prélèvement peut permettre de confirmer ou non les bonnes conditions du prélèvement : si l'analyse du second tube ne révèle pas la présence de solutés, les conditions de prélèvement correspondent bien à l'absence de perçage.

On s'attachera dans le paragraphe suivant à décrire plus précisément le phénomène d'adsorption et les supports utilisés.

4. L'adsorption sur support solide sans dérivation chimique

Comme défini précédemment, le prélèvement par adsorption est un phénomène de surface qui prend en compte le phénomène de physisorption, dans lequel interviennent les forces de Van der Waals, comme l'illustre la figure 7.

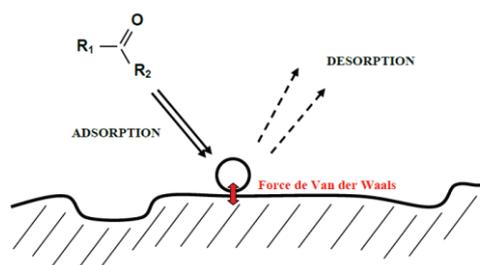


Figure 7 : Principe du phénomène de physisorption d'un composé type cétone à la surface d'un adsorbant

La surface développée pour un tube d'échantillonnage est reliée à la masse d'adsorbant et à sa surface spécifique. La surface spécifique servant à l'adsorption est liée à la répartition des tailles de pores de l'adsorbant. Plusieurs tailles de pores peuvent exister, définissant ainsi une microporosité, une macroporosité ou encore une mésoporosité⁵¹.

Plusieurs autres facteurs sont à prendre en compte pour le choix d'un ou plusieurs adsorbant(s) en vue d'un prélèvement⁴⁹, tels que la force de l'adsorbant, son hydrophobicité, sa porosité, son inertie.... Le facteur prépondérant est la force de l'adsorbant, qui devra être adaptée aux analytes cibles. En effet, le support choisi doit être assez fort pour pouvoir piéger de façon quantitative et ainsi concentrer de manière efficace les composés recherchés, mais pas trop fort non plus de façon à permettre une désorption aisée par la suite.

La force d'un adsorbant est basée sur sa capacité de rétention des composés. La rétention du composé sur un adsorbant est caractérisée par le volume de rétention, qui correspond au volume d'air nécessaire pour éluer le composé de l'adsorbant. Les volumes de rétention sont dépendants de la température. En général, les volumes de rétention indiqués dans la littérature sont donnés pour une température de 20 °C. D'une façon très approximative, on peut considérer qu'un volume de rétention diminue de moitié lors d'une augmentation de 10 °C.

Aujourd'hui la littérature^{52,53} nous fournit de nombreuses méthodes d'évaluation et de détermination de la force des adsorbants. Le choix d'adsorbant ou de combinaison d'adsorbant en devient donc plus aisée⁵².

D'autres facteurs, tels que l'hydrophobicité de l'adsorbant, les artefacts qu'il peut produire... seront abordés lors de la description des différentes phases et ne concernent que certains adsorbants.

Enfin, le remplissage des tubes peut également être une source d'erreur lors du prélèvement ou de l'analyse (un remplissage trop important du tube, jusqu'à son extrémité, peut permettre des phénomènes de diffusion importants, conduisant à des résultats surévalués).

Enfin, concernant le prélèvement, certains articles^{13,54} évoquent parfois la notion de « Safe Sampling Volumes » (SSVs). Ce paramètre est en général obtenu de façon approximative en diminuant d'un facteur 2 le volume de rétention déterminé chromatographiquement. Le débit de prélèvement n'influence pas de façon caractérisée la force de l'adsorbant ; des débits allant de 20 à 200 mL.min⁻¹ ayant été testés sur la majorité des supports utilisés en thermodésorption, et aucun ne présentant d'altération de sa force.

Le choix d'un adsorbant de force appropriée aux analytes cibles, à l'atmosphère prélevée, au débit... permet une rétention quantitative et une désorption efficace de composés pouvant aller du C₂ aux semi-volatiles sans avoir à requérir des optimisations de dimensionnement des tubes. La restitution du prélèvement se faisant par désorption chimique ou thermique selon les moyens en place au laboratoire, les adsorbants seront alors à adapter selon le type de désorption qui suivra le prélèvement.

Les paragraphes suivants détaillent les différents supports pouvant être utilisés pour un prélèvement par adsorption suivi soit d'une désorption chimique, soit d'une thermodésorption.

(a) Les supports utilisés permettant une désorption chimique

La désorption par solvant nécessite des supports qui puissent être associés à des solvants particuliers. Les différents supports rencontrés et utilisés à l'heure actuelle pour des prélèvements en désorption par solvant sont donnés dans cette partie.

Le charbon actif est le support le plus « populaire », celui le plus couramment utilisé, surtout dans le domaine de la qualité de l'air sur les lieux de travail⁵⁵⁻⁵⁷. Sa microporosité est en général accrue par un procédé d'activation (réalisé par un courant d'oxydation). Le charbon issu de noix de coco est le plus utilisé, car le plus abondant et donc le moins cher. L'adsorption d'eau est le principal inconvénient du charbon actif. En effet, lors de prélèvements en atmosphère humide (humidité relative > 50 %), le nombre de molécules

d'eau adsorbées étant important, une « pellicule d'eau » peut recouvrir l'adsorbant, rendant ainsi sa surface hydrophile et modifiant de ce fait ses propriétés d'adsorption. Des réactions peuvent par exemple avoir lieu entre les molécules organiques prélevées et cette surface hydrophile.

Les charbons actifs à base de noix de coco sont utilisés dans la majorité des méthodes NIOSH et OSHA, mais également dans de nombreuses méthodes de pays Européens. Cependant, l'US EPA ne recommande pas l'utilisation de ces supports pour les méthodes de prélèvement d'air intérieur et extérieur, mais privilégie leur usage pour les évaluations d'émissions de composés organiques gazeux, où les concentrations attendues sont en générales plus élevées⁵⁸.

Le gel de silice, également reconnu et très utilisé pour le prélèvement et la détection de composés hydrocarbures polaires dans les atmosphères^{59,60}.

Son principal inconvénient, dont il faut tenir compte pour les prélèvements, est son hydrophilie. En effet, un prélèvement en atmosphère humide peut entraîner un déplacement de l'adsorption des molécules organiques du fait de l'adsorption très forte de l'eau (sous forme vapeur) présente dans l'air. Cet adsorbant tend depuis quelques années à être remplacé par d'autres supports, moins contraignants en matière d'humidité. Il reste cependant un support de choix pour le prélèvement de composés organiques très polaires comme le méthanol⁶¹, les amines⁶² ou encore d'autres composés inorganiques.

Les polymères poreux sont une famille regroupant plusieurs adsorbants, dont le plus connu reste le Tenax. Ce dernier n'est cependant pas privilégié pour les prélèvements suivi d'une désorption par solvant dans la mesure où il est incompatible avec la plupart des solvants. De plus, lors de prélèvements sur Tenax en atmosphère contenant des concentrations importantes de gaz réactifs comme l'ozone ou les dioxydes d'azote, la production de composés interférant comme l'acétophénone ou le benzaldéhyde (par réaction avec l'ozone⁶³⁻⁶⁶) ou de la 2,6-diphénylparabenzoquinone (par réaction avec les oxydes d'azote)^{67,68} peut entraîner des artefacts lors de l'analyse. En revanche, lorsqu'il est bien conditionné, le chromatogramme obtenu pour un blanc de Tenax TA ne présente pas d'artefact important, d'où son utilisation possible pour l'analyse de traces. Il ne reste toutefois utilisé que dans des méthodes très spécifiques^{69,70} avec une désorption chimique.

D'autres polymères poreux, comme l'Amberlite XAD-2 et le Chromosorb 102, qui sont des adsorbants mésoporeux présentant une surface spécifique moyenne, sont en revanche très utilisés pour les grosses molécules semi-volatiles (hydrocarbures aromatiques,

pesticides...^{71,72}). L'amberlite XAD-2 est souvent utilisée comme support pour les agents dérivatisants.

Autre polymère poreux, le Porapak N⁷³ et certains autres membres de la familles des Amberlites (XAD-7) sont de très bons adsorbants pour les molécules polaires⁷⁴.

L'Anasorb 747, qui fait partie des polymères poreux, est une forme de charbon obtenu à partir de pétrole mélangé avec un solvant organique. Il adsorbe moins d'eau et l'efficacité de désorption pour les composés polaires est plus élevée. Souvent assimilé au Carboxen 564, à tort, l'Anasorb 147 est utilisé dans de nombreuses procédures OSHA ainsi que dans quelques-unes des méthodes US EPA pour les émissions de sources mobiles⁷⁵. Enfin, il peut également être « amélioré », selon les performances recherchées. En retirant le solvant organique à l'origine de sa fabrication, on obtient une porosité régulière, qui peut être améliorée par activation⁷⁶⁻⁷⁹.

Dernière catégorie de polymère poreux évoqué ici, les polystyrènes microporeux, dont leur utilisation en désorption par solvant est très intéressante du fait de leur surface inerte aux molécules réactives et leur capacité à ne pas adsorber l'eau de façon significative. Leur degré de porosité peut également être contrôlé (ajout de divinylbenzène), ce qui peut être très intéressant pour obtenir des adsorbants dédiés à des composés spécifiques nécessitant une porosité particulière. Enfin, ils sont compatibles avec les solvants de désorption couramment utilisés.

Malgré leurs nombreux avantages, ces adsorbants restent cependant moins utilisés que les charbons activés, du fait de leur coût et de l'impossibilité à les réutiliser après leur désorption. Le Chromosorb 106 est celui qui tire son épingle du jeu, avec de nombreuses utilisations^{77,80-83} combiné parfois avec un charbon de façon à piéger les composés très volatils.

Les tamis moléculaires carbonés sont principalement dédiés au prélèvement de molécules petites et volatiles (dichlorométhane par exemple) du fait de leur forte capacité d'adsorption^{57,64,65,75}. Ils tiennent cette capacité de l'abondance de micropores de dimension moléculaires qui les compose.

Pour la désorption des solutés, le méthanol ne présente pas un pouvoir d'extraction suffisant, le disulfure de carbone (CS₂) en revanche permet l'élution des composés, il sera donc préféré. Les Carboxens, appartenant à cette famille d'adsorbants, sont des adsorbants obtenus à partir d'une carbonisation de polymères poreux. Le plus connu est le Carboxen 564, réputé pour son hydrophobie et sa porosité importante. Ces deux caractéristiques font de cet adsorbant un support de choix pour la conservation des composés réactifs (acétate de vinyl, méthode

NIOSH 1453⁸⁴); mais son instabilité thermique ne permet pas son utilisation en thermodésorption⁸¹. C'est donc un adsorbant dédié exclusivement à la désorption par solvant.

De plus, la présence d'eau lors du prélèvement peut altérer la force des adsorbants constitués de tamis moléculaires carbonés. Ainsi, pour une humidité relative de 90 %, la force de l'adsorbant peut être réduite d'un facteur 10⁸⁵.

D'autres carboxens peuvent enfin être très hydrophiles et avoir des applications spécifiques^{86,87}.

Quelques un des adsorbants utilisés en désorption chimique peuvent aussi être utilisés en désorption thermique, la partie suivante présente l'ensemble des supports utilisables pour une restitution du prélèvement par désorption thermique.

(b) Les supports utilisés permettant une désorption thermique

La thermodésorption n'utilise pas les mêmes adsorbants que ceux utilisés en désorption chimique. En effet, les supports à base de charbon activé, ou encore le gel de silice, très utilisés en désorption par solvant, le sont en revanche beaucoup moins en désorption thermique, la surface spécifique qu'ils développent étant très, voire trop importante, et les hautes températures requises pour la thermodésorption pouvant conduire à la dégradation du support et/ou de l'échantillon⁸⁸.

De la même façon, la thermodésorption utilise des adsorbants que l'on retrouvera rarement, en désorption par solvant, du fait de leur incapacité à pouvoir capter de gros volumes d'échantillons, à des concentrations élevées.

Cependant le Chromosorb 106 peut lui par exemple être utilisé indifféremment dans les deux techniques de désorption⁴⁹.

Les polymères poreux sont constitués de plusieurs adsorbants. Le Tenax TA, ce polymère semi-cristallin macroporeux est très peu utilisé pour les atmosphères à hautes concentrations ; sa faible surface spécifique (environ 15 m².g⁻¹) augmente le risque de perçage lors de prélèvements trop concentrés. Cependant, l'oxyde de 2,6-diphénylparaphénylène (DPPO) qui le compose lui confère d'une part une très bonne stabilité à haute température (permettant la désorption de molécules semi-volatiles), mais également une très bonne capacité de conditionnement, et donc un bruit de fond très faible. Tous ces éléments donnent au Tenax

TA, communément appelé Tenax, de très bons résultats pour le prélèvement de COV ou COSV dans des atmosphères peu concentrées⁸⁹⁻⁹¹. De nombreuses méthodes, que ce soit de l'US EPA ou du UK HSE choisissent le Tenax comme support de prélèvement. Sa stabilité aux hautes températures permet également son emploi en combinaison avec d'autres supports carbonés. Il peut également être associé avec du graphite (Tenax GR).

Le Tenax est relativement hydrophobe, bien que sa capacité d'adsorption des composés polaires, comme les alcools, semble augmenter avec des teneurs élevées d'humidité. Sa nature relativement inerte, sa haute stabilité thermique et sa cinétique de désorption rapide en font un très bon adsorbant pour le piège secondaire (trap) sur les thermodésorbours.

Autre polymère poreux, le Chromosorb 106 (copolymère de divinyl styrène), bien que moins stable thermiquement que le Tenax, présente une capacité de piégeage plus importante et peut donc être utilisé lors de prélèvements d'atmosphères plus concentrées. Il n'est pas recommandé pour l'adsorption des composés semi-volatiles ou pour son utilisation en combinaison avec d'autres adsorbants. Du fait de sa fragilité thermique, son conditionnement ne permet pas l'obtention d'un bruit de fond extrêmement faible comme pour le Tenax, il a même tendance à augmenter avec le temps de stockage.

Malgré ces limites, le Chromosorb 106, relativement hydrophobe et non réactif avec l'ozone, demeure un support très utilisé pour les prélèvements en hygiène industrielle⁸¹.

Les PoraPak, également membres de la famille des polymères poreux, sont constitués de petites billes de polystyrène de diamètre constant, présentant une porosité et une surface spécifique importante. Différents types de PoraPak sont disponibles dans le commerce, le type N, qui est également utilisé en thermodésorption et permet la séparation de composés comme NH₃ ou d'acétylène d'autres composé hydrocarbures. Le PoraPak S⁹², plus dédiés à la séparation des alcools. Leurs températures limites d'utilisation, d'environ 225 °C, comme le chromosorb, est bien inférieure à celle d'autres polymères poreux tels que le Tenax TA, stable thermiquement jusqu'à 350 °C.

Les noirs de carbone graphités. Ils ont une surface spécifique inférieure à celle des charbons actifs du fait de leur structure graphite, mais possèdent une affinité pour l'eau relativement faible. Cette famille regroupe plusieurs supports, dont les plus connus sont les Carbotraps et les Carbopack^{52,81,87,93,94}, qui sont en général non poreux. Ils offrent une très bonne stabilité thermique, ce qui assure un bleeding minimal en thermodésorption. Les adsorbants Carbopack sont essentiellement les mêmes que les adsorbants Carbotrap, la seule différence

résidant dans leur granulométrie (60/80 mesh pour les Carbopack, contre 20/40 mesh pour les Carbotrap).

Le Carbotrap C est habituellement utilisé en association avec d'autres supports dans des tubes multicouches.

Le Carbotrap B (appelé communément Carbotrap) peut lui, du fait de sa surface spécifique plus importante (de l'ordre de $100 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$), parfois être utilisé seul.

Réalisés à partir de charbon noir, ils sont assez friables et peuvent donc entraîner la présence de fines particules dans le thermodesorbeur, conduisant potentiellement à des pollutions résiduelles. Ils sont hydrophobes, et certains composés spécifiques comme les terpènes ou les hydrocarbures peuvent être instables sur ces supports⁹⁵. Toutefois, l'ozone ne crée par d'artefacts ou de composés pouvant interférer à partir de ce support. Cependant, ces adsorbants n'existant pas à l'état naturel, présentent des traces de métaux ainsi que des matériaux activés chimiquement, qui peuvent nuire à l'inertie de l'adsorbant lors de sa désorption thermique. En général, ces adsorbants ne sont pas recommandés pour le prélèvement de composés labiles ou réactifs, tels que les terpènes ou les amines.

Enfin, les adsorbants type Carbograph sont également des noirs de carbone graphités, équivalents aux Carbopack. Leur résistance à de hautes températures ($500 \text{ }^\circ\text{C}$) en fait de bons supports pour la désorption thermique. Le Carbograph 1 est équivalent au Carbopack B, obtenu par graphitisation et granulation, il présente une surface spécifique de $100 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. Le Carbograph 2 est équivalent au Carbopack C, et présente une surface spécifique de $10 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$. Il peut être utilisé seul ou en combinaison avec d'autres supports pour l'adsorption de composés organiques volatils. Le Carbograph 2TD a une granulométrie de 20/40 mesh et est très utilisé en thermodesorption.

Les tamis moléculaires carbonés, type Carboxen, Carbosieve... sont des matériaux microporeux. Leurs surfaces spécifiques sont plus importantes que celles des carbones graphités du fait de la différence de taille des pores les constituant. Ces supports peuvent piéger l'eau, et donc présenter un problème pour l'analyse suivant le prélèvement. L'eau peut provoquer un bouchon de glace dans le trap et provoquer ainsi une discrimination lors de sa désorption. Une purge avant l'analyse, à température ambiante, avec un débit de gaz de 30 à $300 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ peut suffire pour retirer l'eau adsorbée durant le prélèvement, sans pour autant avoir une perte de ou des analytes cibles⁹⁶.

Plusieurs types de tamis moléculaires carbonés existent, tels que le Carbosieve SIII, le Carboxen 1000, le Carboxen 103, le Spherocarb, l'Anasorb CMS⁶⁸, se différenciant par leur affinité avec l'eau, leur porosité, leur surface spécifique... etc.

Aujourd'hui, ces adsorbants sont rarement utilisés seuls du fait qu'ils ne piègent que des petites molécules. Ils sont donc souvent associés dans des combinaisons de phases des tubes multicouches. Les performances de prélèvement sont donc accrues par la possibilité d'utilisation de tubes multicouches, pouvant contenir entre 2 et 4 phases en série. Une force adsorbante croissante est la garantie de piégeage de multiples composés d'intérêt, de poids moléculaires différents, et qui auraient nécessité plusieurs tubes dans le cas de prélèvement avec un support unique.

Les tubes multicouches sont les supports les plus recommandés dans les méthodes de l'US EPA^{113,114}. Ils ont connu un développement très important durant la dernière décennie, du fait des nombreux avantages et confort de prélèvement qu'ils apportent⁹⁷⁻⁹⁹.

Ils sont en général constitués de tamis moléculaire carboné, associé à un polymère type Tenax ou à un ou plusieurs carbones graphités. Les adsorbants sont disposés selon leur force, les plus faibles étant ceux les plus proches de l'entrée du tube (qui captent les composés les moins volatiles), les plus forts les plus proches de la sortie du tube, captant ainsi les composés les plus volatils (figure 8).

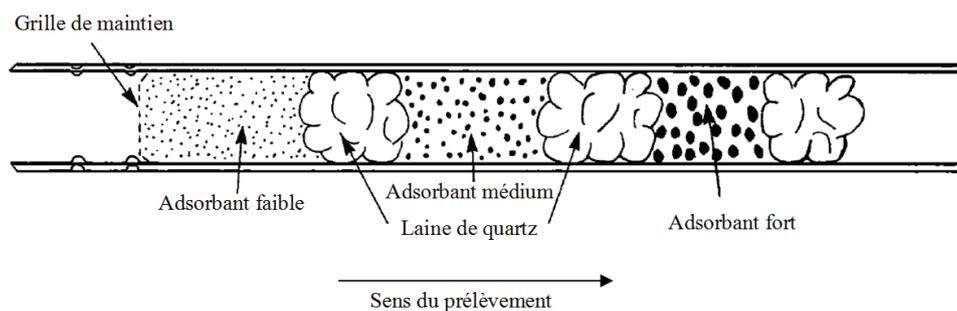


Figure 8 : Schéma d'un tube multicouches

Les composés les plus volatils vont ainsi traverser les premiers lits d'adsorbants, faibles, et être piégés dans les dernières phases, proches de la sortie du tube.

Quelques combinaisons d'adsorbants ont été proposées dans la littérature¹⁰⁰ tels que :

- Carbograph 2TD + Carbopack C + Carbotrap C
- Carbosieve SIII + Carbopack B + Carbotrap C
- Carboxen 1000 + Carbotrap + Carbotrap C

Du fait de la variété d'adsorbants que présentent ces tubes, ils peuvent adsorber la plupart des composés organiques volatils d'un prélèvement. Ainsi, couplés à une colonne et une méthode de séparation adaptées, il est donc possible d'obtenir de nombreuses informations sur la composition d'échantillon en une seule analyse.

Cependant, ces tubes multicouches peuvent présenter une limite d'utilisation lors de prélèvements dans des atmosphères concentrées, un perçage non négligeable des composés très volatils pouvant avoir lieu.

Une des solutions pouvant être mise en place est le prélèvement d'un volume d'échantillon moins important, mais un débit de prélèvement inférieur à $20 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ne sera pas recommandé du fait de la compétition qu'il peut alors exister avec les phénomènes de diffusion en dessous de cette valeur de débit.

Quel que soit l'adsorbant choisi, que ce soit du Tenax, du Chromosorb 106, un Carboxen, un Carbotrap..., il est primordial de bien conditionner le support avant utilisation. De plus, la présence d'oxygène durant cette phase de conditionnement, tout comme pendant la phase de désorption à haute température, est à bannir totalement de façon à ne pas oxyder et donc dégrader le matériau.

Le tableau 6 présente de façon synthétique les principaux adsorbants utilisables en désorption par solvant ou/et en thermodésorption.

Tableau 6 : Caractéristiques physico-chimiques de quelques adsorbants^{16,101-104}

Famille de support	Adsorbant	Nature de la phase	Granulométrie (Mesh)	Surface spécifique (m ² .g ⁻¹)	Masse d'eau adsorbée (mg d'eau/ g d'adsorbant)	Densité (g.ml ⁻¹)	Diamètre des pores (Å)
Commun aux deux techniques de désorption							
Polymères poreux	Tenax TA	Polymère poreux d'oxyde de 2,6-diphénylène. Hydrophobe	60/80, 80/100	24	<3,3	0,25	720
	Chromosorb 106	Polystyrène. hydrophobe	60/80, 80/100, 100/120	750	<5	0,28	50
Noirs de carbone graphités	Carbopack X	Carbone. Hydrophobe	60/80, 120/400	240		0,41	100
	Carboxen 564	Carbone. Hydrophobe	20/45	400			6-9
	Carboxen 569	Carbone. Hydrophobe	20/45	485	194	0,58	5-8
	Carbosieve SIII	Carbone. Hydrophobe	60/80	820	330	0,61	4-11
	Carboxen 1000	Carbone. Hydrophobe	20/45	1200	450	0,48	10-12
	Carboxen 1003	Carbone. Hydrophobe	40/60	1000		0,46	5-8
Pour la désorption par solvant							
Charbon actif	Charbon actif	Carbone à porosité hétérogène. Hydrophobe	20/40	1000	690		4-20
	Gel de silice	Silice amorphe. Polaire	60/80	300-800			
Polymères poreux	Amberlite XAD-2	Polymère poreux non polaire. Polystyrène	20/60	375			10-20
	Amberlite XAD-7	Polymère poreux moyennement polaire. Ester acrylique	20/60, 20/50	450			
Pour la themodésorption							
Polymères	Chromosorb 102	Copolymère de styrène-divinylbenzène. hydrophobe	60/80, 80/100, 100/120	350			
	PoraPak Q	Copolymère éthyl-vinylbenzène-divinylbenzène. Hydrophobe	50/80, 80/100, 100/120	500-600			
Noirs de carbone graphités	PoraPak N	Polyvinylpyrrolidone. Polaire	50/80, 80/100, 100/120	225-350	115		75
	HayeSep D	Polymère de divinylbenzène. Hydrophobe	60/80, 80/100, 100/120	795			
	Carbopack B	Carbone. Hydrophobe	60/80	100		0,35	
	Carbotrap B	Carbone. Hydrophobe	20/40	100		0,37	
	Carbotrap C	Carbone. Hydrophobe	20/40	10		0,68	

Les capacités de piégeage de l'eau sont déterminées entre 10 et 40 °C et pour une humidité relative comprise entre 20 et 100 %.

Macropores : > 500 Å – Mésopores : 20-500 Å – Micropores : < 20 Å

Il est aujourd'hui impossible de définir un mode de prélèvement (pré-concentration ou non, actif ou passif) ou une technique de piégeage (avec ou sans dérivation chimique) qui soit applicable à tous les COV. A chaque prélèvement à mettre en œuvre, le choix doit se porter sur le support le plus adapté en terme de type d'atmosphère prélevée, de l'objectif de l'étude qui sera réalisée (quantitative, qualitative, suivi des émissions....) ou encore des composés cibles.

A l'heure actuelle, les différentes méthodes développées (procédures OSHA, méthodes US EPA, fiches MétroPol...) pour répondre aux exigences normatives et réglementaires sont généralement validées, qu'elles soient émises par les agences gouvernementales, les organisations internationales ou les laboratoires privés.

Cependant, il est toujours nécessaire de veiller aux conditions environnementales spécifiques pour lesquelles ces méthodes sont testées, et qui, si elles ne sont pas respectées, peuvent remettre en cause la validité et la fiabilité du prélèvement réalisé.

Ainsi, pour exemple, une différence est à faire entre les méthodes européennes et américaines^{45,107-114} de prélèvement ; ces dernières préconisant un prélèvement à 25 °C, alors que la méthode européenne recommande une température de 20 °C. De la même façon, la précision demandée pour la méthode américaine est de $\pm 25 \%$ (intervalle de confiance de 93 %), alors que l'équivalent européen, pour des concentrations avoisinant la valeur limite est de $\pm 35 \%$.

Cependant, quel que soit le mode de prélèvement choisi, avec ou sans pré-concentration, en échantillonnage passif ou actif ou en piégeant les composés par physisorption ou par dérivation chimique, l'étape de restitution qui suivra le prélèvement, qui permettra la désorption des composés adsorbés sur le support devra être adaptée et efficace pour permettre une désorption totale des analytes cibles.

Ainsi, les deux techniques de désorption possibles, la désorption par solvant et la thermodésorption, pour lesquelles 2 types de supports ont été définis précédemment, sont détaillées dans les parties suivantes.

IV. La désorption chimique

Quel que soit le type de prélèvement, à partir du moment où une adsorption a eu lieu sur un support solide, il est nécessaire de désorber les composés piégés lors de l'échantillonnage de façon à les analyser.

La désorption par solvant nécessite des supports qui puissent être associés à des solvants particuliers. Les différents solvants rencontrés et utilisés à l'heure actuelle pour des désorptions par solvant sont présentés dans cette partie.

La désorption doit être réalisée avec des solvants permettant une désorption complète, mais qui soit également compatible avec une injection en chromatographie en phase gazeuse par la suite⁵⁶.

En général, le ratio analyte/solvant est de 1:1000, mais peut être plus important, d'où la nécessité d'éluer les composés avec un solvant n'interférant pas lors de l'analyse et la détection des composés cibles.

Les deux principaux critères qui font d'un solvant un bon solvant de désorption sont sa reproductibilité et son efficacité lors des désorptions (la méthode NIOSH par exemple requiert une efficacité de désorption >75 %¹¹⁵).

L'exemple du CS₂ est le plus parlant. Ce solvant, le plus utilisé pour la désorption chimique, est un très bon solvant pour les composés apolaires, il est très efficace pour les désorptions des composés de type hydrocarbure, il est élué facilement, et enfin, son dernier avantage, et pas le moindre, il présente une très faible réponse en GC-FID (DéTECTEUR à Ionisation de Flamme)¹¹⁶⁻¹¹⁸. Enfin, l'efficacité de la désorption par CS₂ des analytes cibles de l'adsorbant dépend du type et de la quantité d'analytes cibles, du type et de la quantité des autres composés collectés sur l'adsorbant, et enfin de la quantité de solvant¹¹⁹⁻¹²³.

Néanmoins, il présente également quelques limites, comme sa toxicité, son odeur (désagréable !), la réaction qu'il peut avoir avec certains composés (amines par exemple), l'interférence qu'il développe lors de l'analyse de certains composés chlorés...etc. De plus, lors de prélèvement en atmosphère présentant une humidité relative élevée, l'adsorbant (comme c'est le cas pour le charbon actif) piège l'eau et l'eau n'étant pas miscible avec le CS₂, l'élution des composés donne donc lieu à deux phases, les composés polaires restant dans la phase aqueuse. Un mélange de solvant sera donc privilégié lors de la désorption de support dont l'atmosphère prélevée présentait une humidité relative élevée.

Cette technique de désorption chimique présente des inconvénients économiques d'utiliser beaucoup de solvant et des tubes à usage unique, des inconvénients sanitaires de mise en danger pour le travailleur qui s'expose aux solvants nécessaires à la désorption, et enfin des inconvénients environnementaux liés aux quantités non négligeables de solvants rejetées. De plus, le fait que seule une fraction du prélèvement soit analysée entraîne une sensibilité non adaptée à la recherche de faibles concentrations dans les échantillons d'air des lieux de travail. Cependant, l'avantage de l'élution par solvant est de pouvoir faire plusieurs analyses successives du prélèvement du fait de la quantité d'échantillon récupérée suite à la désorption. C'est également une technique peu coûteuse puisqu'elle ne nécessite pas l'achat d'un appareillage spécifique pour désorber thermiquement les tubes de prélèvement.

Une alternative à cette technique de chimidésorption peut être vue dans la thermodésorption, technique pour laquelle aucune utilisation de solvant n'est requise, préservant ainsi la santé des travailleurs.

V. La désorption thermique

La technique de la thermodésorption est aujourd'hui considérée comme une alternative viable à la désorption par solvant. De par les nombreux avantages qu'elle représente par rapport à la désorption par solvant, elle tend à s'installer dans des secteurs aussi variés que l'analyse de l'air en hygiène industrielle, les parfums, l'émission des matériaux, l'alimentaire, la surveillance de l'environnement....

Les deux modes de prélèvements possibles (actif ou passif), l'automatisation, l'absence de contact avec des solvants toxiques, l'impact environnemental moindre ou encore la répétabilité, tous ces paramètres font de la thermodésorption une technique de choix pour la plupart des études menées dans le domaine de la qualité de l'air, de par le gain en sensibilité (facteur 1000) que l'on obtient par comparaison avec la désorption par solvant.

I. La technique de thermodésorption

La thermodésorption, couplée à une technique d'analyse telle que la chromatographie en phase gazeuse, est utilisée pour transférer les composés adsorbés sur un support vers la GC.

La désorption des composés de l'adsorbant se fera toujours à contre-courant du débit d'échantillonnage, comme le montre la figure 10.

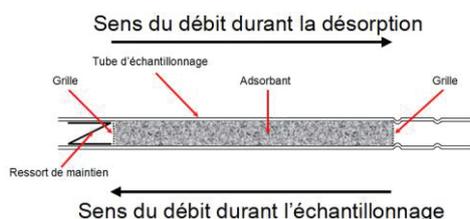


Figure 10 : Orientation des débits de prélèvement et de désorption

Deux étapes sont nécessaires :

- la désorption des composés du tube et leur transfert vers un second piège (trap) froid, contenant un adsorbant sur lequel les composés vont s'adsorber de nouveau ;
- la désorption très rapide de ce trap, qui entraînera une injection flash en chromatographie, évitant ainsi une dispersion trop importante à l'injection qui serait présente si l'injection se faisait pendant la désorption du tube de prélèvement qui ne peut être chauffé que très lentement en raison de sa géométrie (migration lente des composés du tube).

La description détaillée de ces deux étapes est donnée ci-dessous.

(a) La désorption primaire et refocalisation

Cette première étape consiste à désorber les composés du tube, c'est à dire à chauffer ce dernier à haute température tout en le faisant balayé par un débit d'hélium. Les analytes sont alors transférés vers le trap de focalisation refroidi où ils sont ré-adsorbés (figure 11). Cette première étape de désorption des composés du tube et de leur transfert vers le trap est lente, les composés migrant lentement dans le tube, jusqu'à en sortir et à être entraînés sur le trap. La température, le débit de gaz et la durée de la désorption (couramment fixée entre 5 et 15 minutes) vont conditionner la totale désorption des COV du tube.

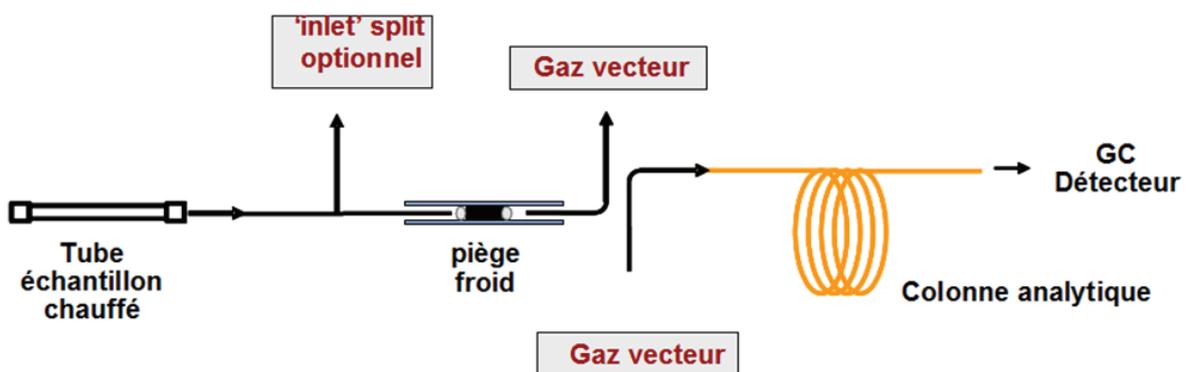


Figure 11 : Etape 1 : désorption du tube et transfert de l'air échantillonné

L'hélium passe du tube au trap par l'intermédiaire d'une vanne chauffée.

Lorsque l'Inlet Split est désactivé, la totalité de l'échantillon est alors transférée du tube vers le trap froid.

Lorsque la fuite Inlet Split est ouverte seulement une partie de l'échantillon est transférée vers le trap froid. Cette option est activée pour de fortes concentrations afin d'éviter toute surcharge éventuelle du trap et la saturation du système analytique.

Suite à cette première étape de désorption du tube, il faut alors désorber les composés qui ont été refocalisés sur le trap. C'est l'étape de désorption secondaire.

(b) La désorption secondaire

Une augmentation rapide de la température (de l'ordre de $40\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{s}^{-1}$) est appliquée au trap jusqu'à ce qu'il atteigne environ $300\text{ }^{\circ}\text{C}$.

La désorption des COV du trap a alors lieu durant ces quelques secondes, et les solutés sont ensuite transférés par le biais d'une ligne de transfert chauffée vers le GC pour la séparation, puis vers le spectromètre de masse pour la détection (figure 12).

Il est important de noter que pour une meilleure efficacité et comme pour la désorption du tube, celle du trap se fait en mode «backflush», c'est à dire que le flux de désorption (= flux de gaz balayant le piège durant sa montée en température) est dans le sens contraire au flux d'adsorption.

La nature de la phase contenue dans le trap peut varier, de façon à s'adapter au mieux aux analytes cibles.

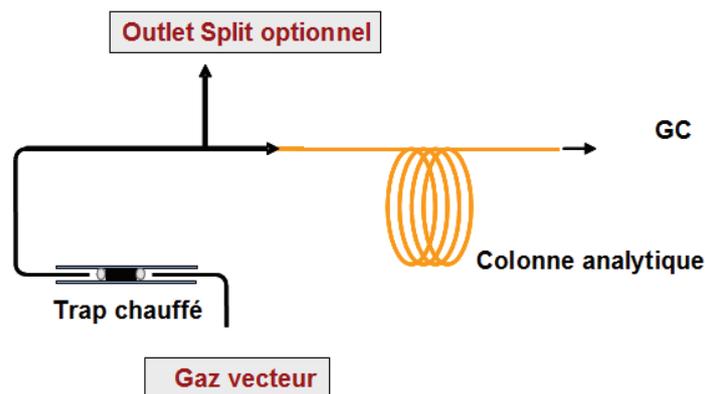


Figure 12 : Etape 2 : désorption du trap et transfert de l'échantillon vers le GC

Le débit de gaz vecteur à travers le trap est la somme du deuxième débit de fuite « Outlet Split » et du débit dans la colonne. Une valeur minimale de $10\text{ à }15\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ pour l'« Outlet Split » est recommandée afin d'accroître l'efficacité de désorption et de minimiser la dispersion à l'injection. L'Outlet Split permet d'envoyer une partie des composés à l'événement lors de leur injection en GC-MS. Lorsque l'option de recollection, possible sur l'appareillage, est appliquée, l'Outlet Split n'envoie alors plus les composés à l'événement, mais les recollecte en les renvoyant sur le tube analysé.

2. L'utilisation de la thermodésorption aujourd'hui

La technique de thermodésorption permet aujourd'hui de s'affranchir de nombreux problèmes ou risques que la désorption par solvant pouvait apporter. En effet, cette dernière, au-delà de la question de sécurité sanitaire qu'elle pose, du fait de l'utilisation de solvants en grande quantité, amène également la question de la sensibilité de la mesure.

Dans un contexte règlementaire où les gouvernements et autres agences de sécurité sanitaires tendent à diminuer les VLEP, il devient urgent de pouvoir s'appuyer sur une méthode d'analyse qui ne mette plus en danger les opérateurs lors de l'analyse des prélèvements et qui leur permette d'obtenir des sensibilités inatteignables avec la désorption par solvant.

L'Agence Française de Normalisation (AFNOR) a été très réactive dans la mise en place de textes officiels permettant l'utilisation de la thermodésorption, puisqu'en 2001 ont été publiées conjointement et officiellement les normes NF EN ISO 16017-1 et NF ISO 16200-1, intervenant chacune dans l'échantillonnage et l'analyse des COV par désorption thermique (NF EN ISO 16017-1) et par désorption par solvant (NF ISO 16200-1).

Cependant, la désorption thermique, du fait de l'investissement qu'elle nécessite, se retrouve aujourd'hui en seconde position en termes d'usage derrière la désorption au solvant lorsqu'il s'agit d'hygiène industrielle dans la mesure où les prélèvements qui y sont relatifs peuvent concerner des atmosphères très concentrées, qui ne sont pas recommandées pour la thermodésorption.

Néanmoins, plusieurs études ont été menées relatives à la thermodésorption dans les airs des lieux de travail. Mais ces études n'étudient que les composés auxquels sont soumis les travailleurs, selon les activités de travail, et n'effectuent jamais de screening des composés.

Ainsi, en 1998, Hallama et al.¹²⁴ ont développé l'application d'une méthode de thermodésorption à un ensemble de COV polaires (esters, alcools, cétones ou aldéhydes) dans les atmosphères de travail en utilisant différents adsorbants (Carbosieve SIII, Carboxen 569, Carbopack B et Tenax TA). Leur étude est basée sur le fait que le principal désavantage de la désorption par solvant (hormis le travail intensif de préparation avant l'analyse qu'elle nécessite) est qu'il n'existe pas de solvant universel capable de désorber de façon quantitative tous les composés polaires, comme les esters, les cétones ou les alcools, d'où leur étude. De plus, la désorption par solvant ne permet pas une automatisation de l'analyse. La sensibilité et les limites de détection souffrent du fait que seule une petite fraction de l'extrait est analysée (quelques mL de solvants sont utilisés pour la désorption, alors que seuls quelques μL sont

injectés pour l'analyse). La méthode par désorption thermique qu'ils ont développée et qui est présentée a pu être appliquée par les auteurs pour les deux types de prélèvements, actifs ou passifs sans avoir à en modifier aucun paramètre. La limite de détection déterminée, pour les prélèvements actifs est de $2 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, tandis qu'avec la désorption par solvant, pour le même type de prélèvement, elle n'est que de $250 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$.

Depuis une quinzaine d'années, plusieurs études ont été menées dans les centres de photocopie. Jusque-là, seules des études sur l'émission d'ozone que pouvaient produire les photocopieurs avaient été conduites, les COV n'ayant reçu aucune attention alors qu'ils peuvent être produits à partir des toners d'impression. Ces derniers sont en effet constitués de poudres organiques, qui sous l'action de la photocopieuse sont pressées et/ou chauffées, et relarguent alors des composés volatils. Aujourd'hui les COV émis par les photocopieurs sont similaires aux composés suspectés d'être à l'origine du Syndrome du Bâtiment Malsain (SBM).

En 2000, Stefaniak et al.²⁴ ont donc choisi 3 centres de photocopie sur un campus américain afin de pouvoir étudier l'exposition professionnelle aux COV à laquelle sont soumis les personnes travaillant dans ces 3 centres. Ces personnes, au nombre de 8, ont donc été les opérateurs tests pour cette étude. La désorption thermique c'est cette technique qui a été utilisée et mise en place pour cette étude. Les prélèvements ont été réalisés au moyen de tubes contenant de la phase Tenax TA, et les composés cibles étaient les 36 COV définis dans la méthode TO-14, auxquels ont été ajoutés 21 COV déjà identifiés précédemment par d'autres études de ce domaine professionnel¹²⁵, offrant ainsi des sensibilités allant jusqu'à 200 fois supérieures à celles obtenues par désorption par solvant. L'identification des composés a été réalisée par spectrométrie de masse, en faisant une acquisition, en mode Full Scan de $m/z = 30$ à 300 uma. Au total, 54 COV (aromatiques, terpènes, alcanes, halogénés, alcools, cétones...) ont alors pu être détectés et identifiés sur les prélèvements des 3 sites étudiés. Pour les prélèvements sur personne, 38 COV (triméthylbenzène, benzène, éthylbenzène, heptane, hexane, limonène, octane, nonane, toluène, naphthalène, sylènes, phénol...) ont été identifiés, avec une majorité commune bien sûr à ceux retrouvés dans l'air extérieur. L'exposition personnelle varie de $< 0,1$ ppb (hexane pour le centre étudié n°2) à environ 690 ppb (toluène du centre n°3). Tous les composés retrouvés l'ont été à des concentrations inférieures aux VLEP en vigueur aux Etats-Unis.

En 2006, Lee et al.²⁵ se sont penchés sur le côté sanitaire et médical de l'exposition aux COV dans un centre de photocopie de Taïwan en évaluant le risque sur la santé humaine que

pouvait provoquer l'inhalation de ces composés. Sept centres de photocopie ont été sélectionnés pour participer à cette étude. Là encore, leurs composés cibles ont été choisis de façon restreinte, en ne sélectionnant que le benzène, le toluène, l'éthylbenzène, les xylènes et le styrène (BTEXS). Ils ont été prélevés sur des tubes contenant 250 mg de phase Tenax TA. L'analyse et l'identification, réalisées par ATD-GC-MS, ont mis en évidence que les prélèvements d'atmosphères présentent les mêmes concentrations en BTEXS que les prélèvements individuels et que l'air conditionné améliore de façon non négligeable la qualité de l'air.

Enfin, en 2012, Sarkhosh et al.²³ se sont également penchés sur les caractéristiques des COV présents dans les centres de photocopie de Téhéran, en Iran en réalisant des prélèvements de 8 à 9h à 50 mL.min⁻¹ sur des tubes contenant du Tenax TA et du Carbopack B. l'analyse de ces tubes a été réalisée par ATD-GC-MS. Sur les 144 prélèvements d'atmosphère, issus de 4 centres de photocopie différents de Téhéran, 19 COV différents ont été retrouvés. Ils mettent en évidence la relation existante entre les concentrations en COV à l'intérieur et le taux de renouvellement d'air, pour les saisons d'hiver et de printemps. Le lien entre les saisons et la concentration en COV dans l'air intérieur est également présenté, où il apparaît que la teneur en fond et dans l'air intérieur des COV est bien plus importante en hiver qu'au printemps. Enfin, un ratio de 42 (au minimum) a pu être mis en évidence entre les concentrations en BTEX intérieures et extérieures.

La littérature autour de la problématique de la qualité de l'air intérieur dans les centres de photocopie et les bureaux liée aux COV émis spécifiquement par les activités d'impression tend à se développer depuis une dizaine d'année, confirmant l'effet « accumulateur de COV » de certains immeubles dédiés exclusivement à cette activité d'impression ou de photocopie.

Dans le domaine de l'électronique et des technologies, des études commencent également à être menées pour évaluer l'impact et les concentrations de COV dans les atmosphères de travail.

Ainsi, en 2004, Wu et al.¹²⁶ se sont intéressés à l'exposition aux COV que pouvaient avoir les travailleurs dans une usine fabriquant des écrans LCD. Ils ont pour cela testé plusieurs adsorbants (Carbopack B, Carbopack C et Carbosieve SIII) et focalisé leur étude sur les 12 COV qu'ils ont retrouvé lors des prélèvements, tels que le propylène glycol monométhyl ether acétate (PGMEA), le butyl acétate, l'acétone, qui sont couramment utilisés dans l'industrie électronique. Ces prélèvements ont été réalisés en mode dynamique, dans 10 différents sites répartis dans 2 usines de fabrication de LCD. Les résultats obtenus ont été corrélés avec les

différentes étapes de fabrication de LCD, ces dernières n'émettant pas toutes les mêmes COV. Quel que soit le site étudié, les résultats montrent des concentrations inférieures aux VLEP, mais supérieures à celles retrouvées dans l'air extérieur, pour les 100 points de prélèvements.

De la même façon, en 2003, Wu et al.¹²⁷ se sont penchés sur la mesure des COV dans les fabriques de semi-conducteurs. Ils ont ainsi pu développer une méthode quantitative et qualitative pour l'analyse des COV présents dans l'atmosphère d'une centaine de salles blanches réparties dans 2 usines de fabrication de semi-conducteurs. Les prélèvements ont été réalisés sur des tubes multicouches contenant du Carbopack B, du Carbopack C et du Carbosieve SIII. Les COV d'intérêt sélectionnés sont au nombre de 11 et comprennent entre autres BTX, quelques cétones et alcools du fait de leurs utilisations intensives dans l'industrie de l'électronique et des semi-conducteurs comme solutions de nettoyage ou solvant. Lors des prélèvements, 12 COV sont détectés et 7 d'entre eux peuvent être quantifiés de façon certaine par la méthode développée par l'équipe de Wu. Cette étude met également en avant le fait que les concentrations en COV déterminées, bien qu'inférieures aux VLEP, restent cependant bien supérieures aux concentrations retrouvées classiquement dans l'air extérieur.

Malgré une bibliographie grandissante d'année en année sur cette technique d'analyse de thermodésorption offrant une alternative très intéressante à la désorption par solvant en terme de sécurité, coût, automatisation, protection de l'environnement...., les études concernant des analyses sur les lieux de travail dédiés aux recherches scientifiques tels que les laboratoires restent inexistantes.

Actuellement, au-delà de tous les avantages que peut représenter cette technique de désorption thermique, et bien qu'elle soit considérée comme une technique de référence pour l'analyse des airs des lieux de travail et l'évaluation de l'exposition des travailleurs aux COV, elle reste toujours ciblée sur quelques COV, et aucune étude sur une évaluation de l'ensemble des COV présentant une VLEP n'ont été menées en France.

Ce travail de thèse apporte un support en matière de recherche analytique sur la technique de thermodésorption et sa mise en œuvre dans le cadre d'une évaluation de l'exposition à une centaine de COV, servant un travail de surveillance au sein de l'Université Claude Bernard Lyon1.

L'objectif est l'analyse simultanée de 94 composés, avec pour outils différents supports et des méthodes analytiques adaptées. Après avoir décrit le matériel et les méthodes utilisées et mises en place, nous nous attacherons à détailler le développement instrumental d'ATD-GC-MS.

CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES

CHAPITRE 2 : MATERIEL ET METHODES :

Mise en place des conditions opératoires

Ce chapitre présente l'ensemble des appareils nécessaires au déroulement de l'étude, mais également les paramètres opératoires qui ont été appliqués, depuis le conditionnement des tubes jusqu'à leur analyse. Comme précisé dans le premier chapitre de ce mémoire, l'analyse des COV se fait après prélèvement sur tubes d'adsorbants, qui sont ensuite thermodésorbés. Le schéma 1 illustre les différentes étapes qui sont nécessaires au prélèvement et à l'analyse des COV, ainsi que les parties constitutives de ce chapitre.

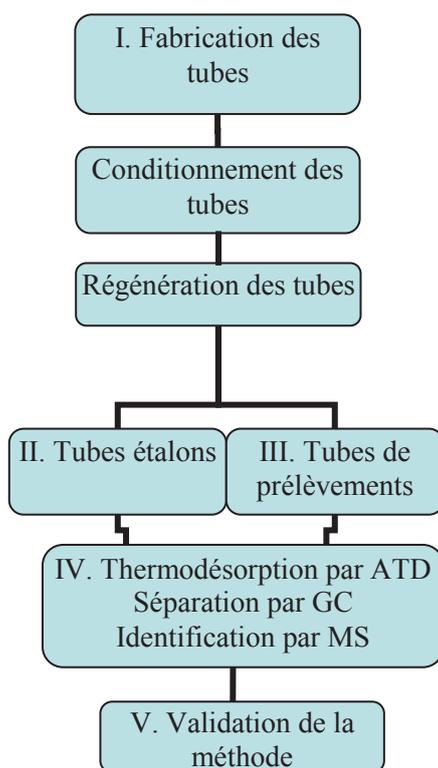


Schéma 1 : Etapes nécessaires pour le prélèvement, l'analyse et la quantification des COV dans l'air des lieux de travail

Ainsi, dans un premier temps, toute la partie relative à la préparation des tubes, à leur conditionnement et à leur utilisation sera abordée, puis la préparation des étalons sera présentée, et la description de chacun des éléments constitutif de la chaîne analytique (l'Automat Thermo Desorber, le chromatographe en phase gazeuse et le spectromètre de masse) sera faite. Enfin, une dernière partie plus normative, s'attardera sur l'aspect validation de méthode et détaillera les éléments pris en compte pour la validation de la méthode analytique selon la norme XP-T90-210 de mai 2009.

I. Les tubes et le RTA

Les tubes utilisés, en acier inoxydable, peuvent contenir une ou plusieurs phases adsorbantes en vue du piégeage des composés analysés. Les tubes contenant de la phase Tenax TA sont distribués par la société Tera Environnement, et les tubes remplis d'Air Toxic par la société Supelco. D'autres tubes réalisés au laboratoire sont constitués de Chromosorb106, ou d'une succession de phases Carbotrap C, Carbotrap et Carboxen 1000, commercialisées par la société Sigma Aldrich. Leur fabrication est réalisée grâce à un outil spécifique, commercialisée par la société Perkin Elmer, permettant de déposer, de façon successive, une grille métallique au fond du tube, un peu de laine de quartz, l'adsorbant, de la laine de quartz ou un disque en fibre de verre, qui permet de maintenir l'adsorbant, et enfin une grille métallique et un ressort de façon à prendre la phase en sandwich. Cet outil permet d'appliquer grâce à un piston, une pression constante sur les éléments ajoutés dans le tube.

Dans le cas où plusieurs adsorbants sont disposés dans le tube, les adsorbants sont déposés dans l'ordre de leur force d'adsorption, séparés par de la laine de quartz, comme l'illustre la figure 8 dans le chapitre 1.

Les phases adsorbantes, dont les propriétés sont données tableau 6, ont été sélectionnées sur la base de leur propriété d'adsorption et de leur usage.

La constitution des tubes (dans l'ordre de remplissage) est donnée dans le tableau 7 ci-dessous, pour les quatre types de tubes qui ont été utilisés dans cette étude.

Tableau 7 : Constitution et dénomination des tubes utilisés

	Tube Tenax	Tube Chromosorb106	Tube Air Toxic (AT)	Tube Carboxen
Tenax TA	250 mg			
Chromosorb 106		200 mg		
Carboxen 1000				80 mg
Carbosieve SIII			80 mg	
Carbotrap				80 mg
Carbopack B			80 mg	
Carbotrap C			80 mg	80 mg

Après la fabrication des tubes, ceux-ci sont conditionnés par une procédure en deux étapes, puis ils seront régénérés entre deux prélèvements de façon à s'assurer qu'aucune trace de COV ne soit présente (due à un stockage long, ou une désorption incomplète par exemple). Pour ce faire, un Régénérateur Thermique d'Adsorbant (RTA) de la société Tera Environnement a été utilisé (figure 13).

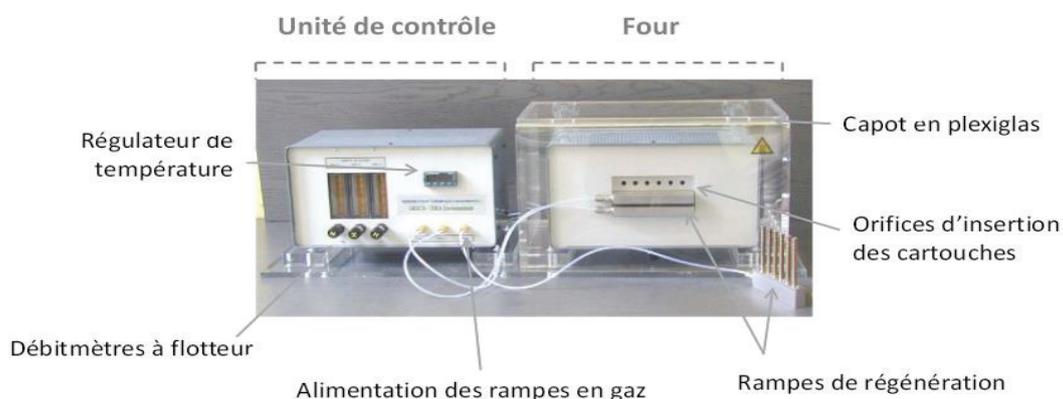


Figure 13 : Régénérateur Thermique d'Adsorbant commercialisé par la société TERA Environnement

Le tableau 8 résume les paramètres température, débit et durée des conditionnements et régénérations des phases utilisées.

Tableau 8 : Paramètres de conditionnement et de régénération des adsorbants thermo-désorbables

Adsorbant	Temp. maximale (°C)	Conditions de conditionnement					Conditions de régénération		
		Temp. étape 1 (°C)	Temp. étape 2 (°C)	Débit d'azote (mL.min ⁻¹)	Temps étape 1 (min)	Temps étape 2 (min)	Temp. (°C)	Débit d'azote (mL.min ⁻¹)	Temps (min)
Tenax TA	350	320	345	50	120	30	300	70	60
Chromosorb 106	250	220	245				220		
Tube fabriqué Carboxen 1000	400	350	400				350		
Tube Air Toxic	400	350	400				320		

L'analyse de blancs de tube régénérés permet de valider le bon fonctionnement du RTA et donc l'efficacité de la régénération.

Les tubes régénérés ont été utilisés d'une part pour la constitution d'étalons, et d'autre part pour le prélèvement dans les lieux de travail.

D'autre part, un suivi de tubes a été mis en place, permettant de contrôler ainsi la stabilité de leur capacité d'adsorption. Ainsi, le numéro d'identification, présent sur chaque tube, permet de connaître les utilisations qui en ont été faites (les prélèvements pour lesquels il a servi, les dopages qu'il aura eu...) et le nombre d'utilisation approximatif qui en a été fait.

Associé à ce suivi par numéro de tube, un test d'impédance, grâce à l'ATD peut être réalisé sur chaque tube, de façon à s'assurer de la stabilité de la phase au cours du temps.

Enfin, l'utilisation de tubes en inox ne permettant pas un contrôle visuel direct possible de la phase, des tubes ont été vidés et le support, contrôlé visuellement, a mis en évidence l'absence de dégradation de la phase, comme il était prévisible étant donné les atmosphères peu oxydantes étudiées, qui sont souvent à l'origine de la dégradation de la phase.

II. La fabrication des tubes étalons

La génération d'étalon dans le domaine de l'air est très délicate étant donné la complexité de la matrice, et la norme NF EN ISO 16017-1¹³ préconise la génération d'étalons selon deux protocoles distincts.

Le premier protocole concerne une génération d'étalon par chargement sur les tubes d'adsorption de quantités connues des composés cibles provenant d'atmosphères de référence. La génération d'atmosphères de références est quant à elle décrite dans l'ISO 5141, l'ISO 6145 et l'ISO 6349. Ce mode de génération de tubes étalons ressemble beaucoup à un échantillonnage réel, puisque les tubes sont produits en les faisant traverser par une atmosphère d'étalonnage, à des débits comparables à ceux utilisés lors des prélèvements. Il est recommandé de charger ces tubes avec 100 mL, 200 mL, 400 mL, 1 L, 2 L ou 4 L de

l'atmosphère de référence adaptée (10 mg.m^{-3} pour l'air des lieux de travail et $100 \text{ }\mu\text{g.m}^{-3}$ pour l'air extérieur ou à l'intérieur des bâtiments).

Le second protocole concerne la préparation de tubes étalons par le biais d'un dopage via des solutions étalons. Des solutions liquides de référence, à différentes concentrations, sont préparées dans des gammes adaptées en adéquation avec les atmosphères étudiées (1 à 10 mg.mL^{-1} pour l'air des lieux de travail et de 10 à $100 \text{ }\mu\text{g.mL}^{-1}$ pour l'air extérieur ou à l'intérieur des bâtiments). L'étalonnage s'effectue alors en transférant de 1 à $5 \text{ }\mu\text{L}$ des solutions préparées vers le tube d'adsorbant.

Ce transfert est réalisé par vaporisation du liquide de la solution dans un injecteur de GC (modèle Autosystem commercialisé par la société Perkin Elmer) auquel le tube d'adsorbant est connecté (figure 14).

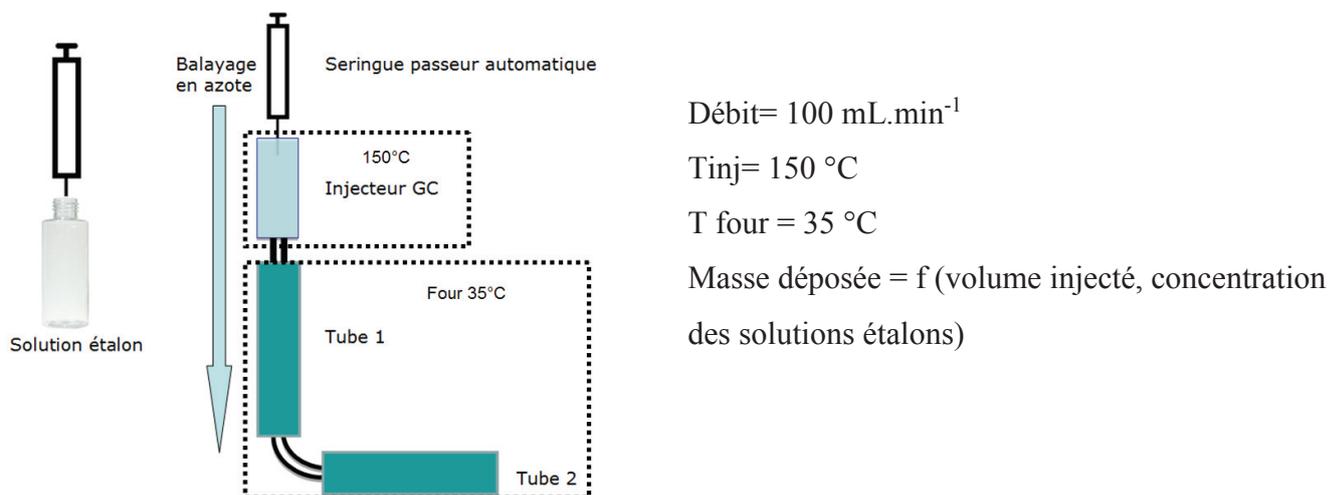


Figure 14 : Schéma du montage du GC étalon

En chauffant l'injecteur à $150 \text{ }^{\circ}\text{C}$ et en balayant celui-ci par un débit continu d'azote, les analytes sont vaporisés, puis transférés et re-condensés sur le tube 1. On s'assurera par l'utilisation d'un second tube en série que tous les composés ont bien été adsorbés sur le premier tube ; l'analyse du second tube devant démontrer l'absence de composés.

Même si le méthanol est un composé qui doit être analysé, la majorité des études réalisées l'ont été en utilisant le méthanol comme solvant. En effet, du fait de sa volatilité et de sa très faible affinité avec les adsorbants utilisés, le méthanol peut être éliminé après transfert des analytes sur le support.

III. L'utilisation des tubes pour les prélèvements

Les tubes, au-delà de leur utilisation comme support pour le dopage étalon, ont également servi pour la réalisation des prélèvements lors des campagnes. Deux modes de prélèvements ont été utilisés, dont les détails sont donnés ci-après.

Le prélèvement individuel est le mode de prélèvement à privilégier pour évaluer l'exposition des travailleurs. Il permet d'en obtenir une bonne représentativité ; et réglementairement, c'est celui qui est rendu obligatoire. Il est réalisé par le biais d'un tube porté par l'opérateur au niveau des voies respiratoires, permettant d'évaluer l'exposition par inhalation. La pompe servant au prélèvement et reliée au tube peut quant à elle être accrochée à la ceinture ou positionnée dans la poche de la blouse de l'opérateur.

Ce type de prélèvement a l'avantage de prendre en compte les déplacements dans le laboratoire, mais également les gestes accomplis habituellement par le personnel.

Les prélèvements ne seront interrompus que durant la pause déjeuner, et maintenus en activité durant les pauses, qui font partie intégrante du temps de travail de l'opérateur.

Le prélèvement extérieur, ou à poste fixe permet de caractériser une pollution extérieure, mais peut donner des résultats très différents de ceux d'un prélèvement individuel.

Les prélèvements ambiants réalisés le seront à hauteur des voies respiratoires (1,60 mètre du sol par exemple si les opérateurs travaillent debout), les pompes et les tubes positionnés sur des trépieds.

A la fin du prélèvement, le débit de la pompe est vérifié¹³ et éventuellement est re-calibré, un volume total d'air prélevé peut alors être enregistré.

Le tube est ensuite refermé à l'aide de bouchons Swagelock et envoyé au laboratoire pour analyse, qui peut, à partir d'une masse de COV retrouvé sur le tube, remonter à la concentration en masse par unité de volume des COV.

IV. L'analyse par ATD-GC-MS

L'analyse des composés adsorbés sur les tubes est réalisée par une chaîne analytique comprenant un thermo désorbeur (ATD), un chromatographe en phase gazeuse (GC) couplée à un spectromètre de masse (MS).

1. La thermodésorption par ATD

Le transfert des analytes adsorbés sur les tubes a été réalisé par le biais de l'utilisation d'un Automat Thermo Desorber 650 vendu par la société Perkin Elmer (schéma de principe figure 15). Le gaz utilisé pour la désorption, qui a également servi de gaz vecteur, est de l'Hélium à très haute pureté (6.0) de façon à pouvoir être analysé en MS par la suite.

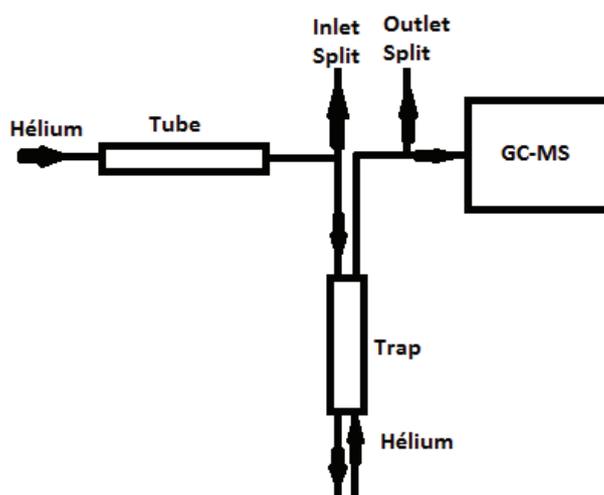


Figure 15 : Schéma ATD 650 Perkin Elmer

L'ATD constitue l'injecteur du GC. La désorption thermique s'effectue en deux étapes :

- Désorption primaire : transfert des composés du tube de prélèvement vers le trap
- Désorption secondaire : transfert de composés du trap vers la colonne chromatographique

Durant la phase de désorption primaire, les composés piégés sur le tube de prélèvement sont désorbés sous l'effet de la température et du débit de désorption. Les conditions utilisées diffèrent selon le type de support utilisé, elles sont présentées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Associations de phases adsorbantes tube/trap et leurs conditions de désorption

Adsorbants Tubes/Trap	Conditions de Désorption		
	Température	Débit d'Hélium	Durée
Tenax TA	300 °C	40 mL.min⁻¹	15 min
Chromosorb106	200 °C		
Tube fabriqué Carboxen 1000	350 °C		
Tube Air Toxic	320 °C		
Trap Air Monitoring	-30 à 300 °C	26,3 mL.min⁻¹	10 min

Les composés sont donc transférés vers le piège froid (trap) maintenu à -30 °C par effet Peltier. Dans le cadre de ce travail, le trap utilisé est un piège « Air Monitoring » de la société Perkin Elmer, qui contient deux phases : du Carbopack et du Carbosieve SIII.

Si les quantités de COV présents sur le tube de prélèvement sont trop importantes, il est possible de n'en transférer qu'une partie sur le piège froid (introduction d'une fuite contrôlée entre le tube et le trap : Inlet Split).

Lorsque la totalité des COV ont été transférés sur le trap froid, ce dernier est chauffé très rapidement (désorption secondaire), il passe de -30°C à 300 °C à 40 °C.sec⁻¹.

Cette étape de chauffage « flash » constitue l'injection des composés vers la colonne chromatographique via la ligne de transfert en silice désactivée (du même diamètre que la colonne chromatographique, soit 0,25 mm, et d'une longueur d'un mètre) chauffée à 220°C, limitant ainsi la dispersion à l'injection. Durant cette étape de désorption secondaire, le trap est balayé par un débit de 26,3 mL.min⁻¹ pour en assurer une désorption totale. Seule une partie de ce flux de désorption sera transféré vers la colonne chromatographique (1,3 mL.min⁻¹ = 20,3 psi), l'autre partie (25 mL.min⁻¹) étant éliminée par l'Outlet Split ou recollecté, selon la configuration d'appareillage choisie.

Un palier à haute température (trap hold) de 10 minutes est appliqué au trap suite à sa désorption de façon à s'assurer de la désorption de tous les composés, même les moins volatils, et de permettre un nettoyage du support.

2. La séparation chromatographique par GC

Le chromatographe utilisé est un modèle Clarus 580 commercialisé par la société Perkin Elmer.

La colonne utilisée ici provient de chez Restek, modèle Rtx-VMS, 60 m, 0,25 mm, 1,4 μm .

La géométrie est choisie avec une épaisseur de film importante (1,4 μm), de façon à favoriser la rétention des composés volatils, un diamètre interne de 0,25 mm et une longueur de 60 m, permet l'obtention d'une efficacité d'environ 200 000 plateaux.

Les conditions de température pour la séparation ont été optimisées et seront présentées dans le chapitre 3. Les conditions classiques sont rapportées dans le tableau 10 page suivante.

L'extrémité de la colonne de GC est connectée au spectromètre de masse, dont le fonctionnement est décrit dans la partie suivante.

3. La détection et l'identification par MS

Le spectromètre de masse utilisé est le modèle Clarus 600T commercialisé par la société Perkin Elmer.

Le mode d'ionisation utilisé est l'impact électronique. Lors d'une ionisation électronique en mode positif, les molécules sont bombardées par des électrons d'énergie de 70 eV. Ce mode d'ionisation est brutal et provoque des fragmentations importantes. Après avoir été ionisé, le mélange d'ions issu de notre (ou nos) composé(s) d'intérêt est extrait de la source, focalisé et accéléré par des lentilles de façon à augmenter leur énergie cinétique. Les ions atteignent ensuite l'analyseur (dans notre cas un filtre quadripolaire), qui sépare le flux d'ions produits dans la source d'ionisation selon leur ratio masse/charge (m/z). Une tension est appliquée aux bornes des quadripôles, permettant la mise en résonance de certains ions (ceux avec un rapport m/z spécifiquement défini) et seuls ces ions-là pourront traverser les quadripôles et atteindre le détecteur (un photomultiplicateur dans notre appareil), sensible aux charges électriques.

Un « Solvent Delay », d'une durée de 5,2 minutes a été appliqué évitant ainsi l'ionisation du solvant injecté, et assurant une durée de vie plus longue au filament. Ce paramètre est nécessaire pour l'analyse des tubes étalons, ayant pu piéger le solvant servant à la préparation des solutions de la gamme. Lors de prélèvement ambiant, l'extinction du filament ne serait

pas nécessaire, mais de façon à conserver la même méthode MS, ce paramètre est appliqué à toutes les analyses de tubes, qu'ils soient étalons ou de prélèvement.

La plage des masses balayées commence à $m/z=19$ uma et fini à $m/z=169$ uma. Cet intervalle permet de pouvoir balayer 150 masses en 0,1 seconde (Scan Time), tout en passant assez de temps sur chacune d'entre elle, et en pouvant faire l'acquisition sur les plus petits fragments.

L'ensemble de la chaine analytique ayant été détaillé, les méthodes finales définies après optimisation pour chaque appareil sont rassemblées dans le tableau 10 ci-dessous.

Tableau 10 : Paramètres d'utilisation des modules de la chaîne analytique ATD-GC-MS en fonction des méthodes choisies

Colonne Rtx-VMS 60m, 0,25mm, 1,4µm
 Gaz vecteur : Hélium

Conditions de thermodésorption						
	<i>Température (°C)</i>	<i>Débits (mL.min⁻¹)</i>	<i>Durée (min)</i>	<i>Rampe (°C.min⁻¹)</i>		
Tube	200 (Chrom. 106) 280 (Tenax) 300 (Air Toxic) 330 (Carboxen)	40	15			
Trap	-30 à 300	26,3	10 (à 300 °C)	2400		
Ligne de transfert	220					
Vanne	250					
Outlet Split		25				
Inlet Split (optionnel)		36				
Colonne		1,3 (20,3 psi)				
Conditions chromatographiques						
Méthode 20092012	40 85 220		0 3 13	5 25		
Paramètres spectrométrie de masse Full Scan						
	<i>Solvent Delay (min)</i>	<i>Masse m/z (uma)</i>	<i>Scan time (sec)</i>	<i>Inter Scan Time (sec)</i>	<i>Start Time (min)</i>	<i>End Time (min)</i>
Méthode 24042013	0 à 5,2	19-169	0,1	0,1	5,2	30

V. Méthode de validation

Dans la mesure où il n'existe à l'heure actuelle pas de norme spécifique à la validation d'une méthode d'évaluation de la qualité de l'air, c'est la norme NF T90-210 (mai 2009), relative au domaine de la qualité de l'eau qui a été utilisée.

Cette norme a pour objectif de donner à l'opérateur toutes les données nécessaires à l'évaluation de la performance de la méthode d'analyse. Elle donne plusieurs outils statistiques permettant l'évaluation des différents critères de la méthode.

Une étude de la fonction d'étalonnage est réalisée dans un domaine défini en effectuant une comparaison entre les biais observés et les Ecart Maximaux Acceptables (EMA). Il faut préparer au minimum 5 niveaux de concentrations et répéter au minimum 5 fois chaque niveau de concentration.

L'EMA, pour chaque niveau de concentration, est fixé par l'analyste, en cohérence avec les exigences réglementaires ou normatives. Il est possible de définir un EMA plus important pour la LOQ (30 % par exemple au lieu de 10 % pour les autres points de la gamme).

La figure 16 représente graphiquement le type de résultats qui peut être obtenu ; les EMA pour la LOQ étant ici les mêmes que pour les autres niveaux de la gamme d'étalonnage.

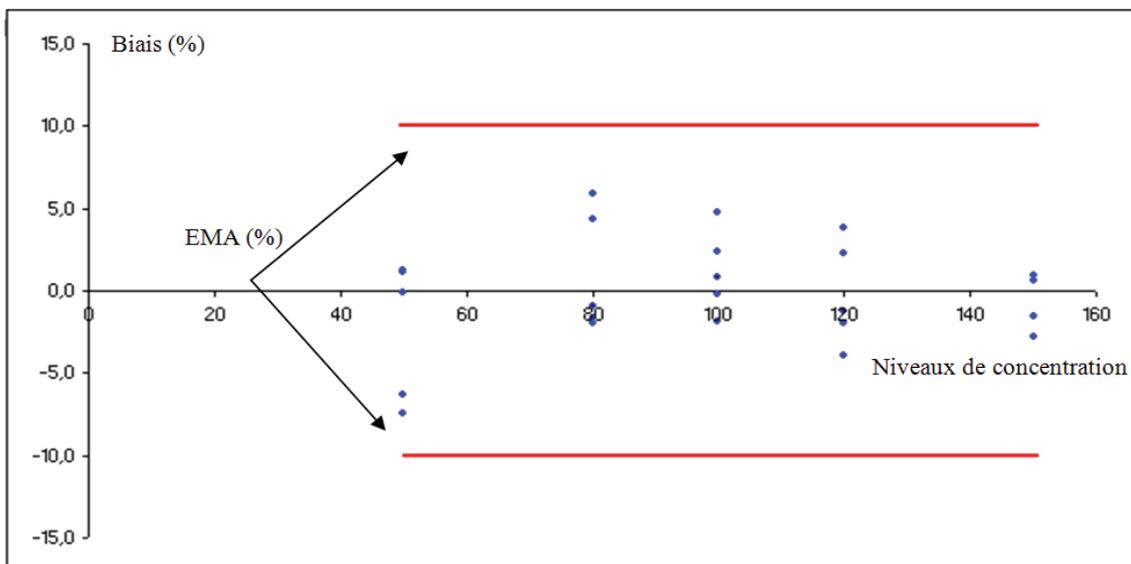


Figure 16 : Exemple d'une approche EMA sur un étalonnage avec une valeur de 10 % pour chaque niveau de concentration

L'étude sur la LOQ de la méthode peut également être menée. Une répétition de deux analyses à la LOQ est réalisée sur 5 jours. L'exactitude de la LOQ présumée est ensuite

vérifiée par rapport à un EMA de 60 % de la LOQ. Deux inégalités doivent pour cela être vérifiées :

$$\begin{aligned} \bar{z}_{LOQ} - 2 \times s_{LOQ} &> LOQ - 60\% \times LOQ & \bar{z}_{LOQ} &= \text{Grandeur moyenne calculée} \\ \bar{z}_{LOQ} + 2 \times s_{LOQ} &> LOQ + 60\% \times LOQ & s_{LOQ} &= \text{Ecart type de fidélité intermédiaire calculé} \end{aligned}$$

La figure 17 donne une représentation graphique du type de résultats obtenu pour une vérification de LOQ.

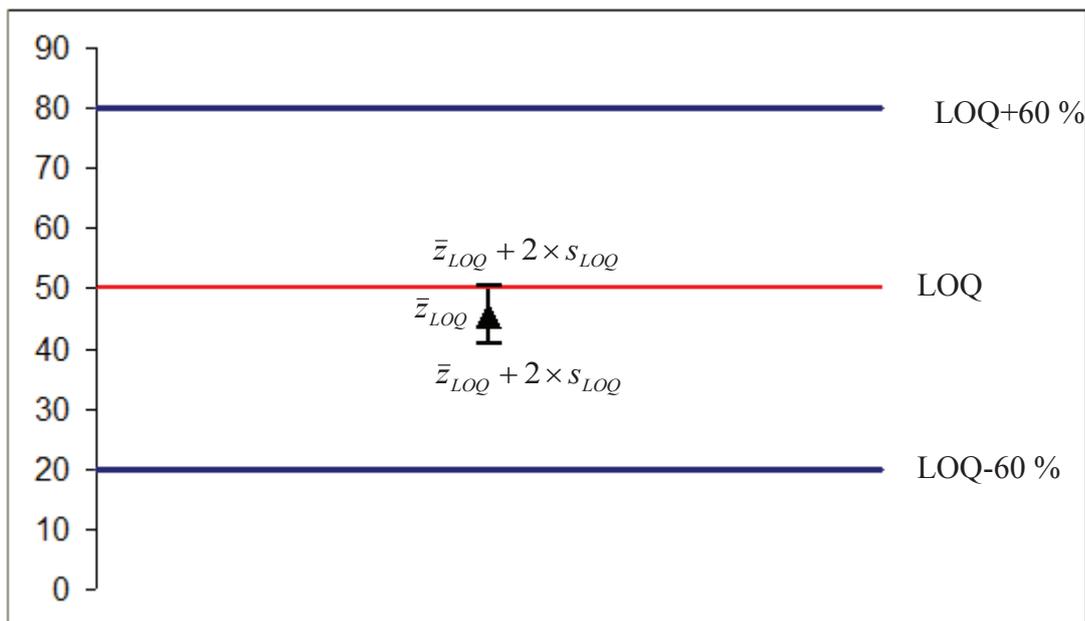


Figure 17 : Exemple de LOQ acceptée

Un test de Dixon pour détecter d'éventuelles valeurs aberrantes, sur la plus forte ou la plus faible valeur enregistrée est également mis en place.

D'autres paramètres, tels que le rendement, l'étude des interférences ou encore l'étude de l'exactitude (par rapport à un matériau de référence certifié, une valeur issue d'une comparaison inter laboratoire...) peuvent également être évalués. Etant donné la spécificité de la matrice air et les étalonnages réalisés pour chaque COV, ces paramètres ne seront pas abordés et développés dans ce mémoire.

Enfin, la procédure de validation des pompes de prélèvement étant assurée par le SHS, elle ne sera pas détaillée et traitée dans ce mémoire.

*CHAPITRE 3 : Développement des méthodes
d'analyse et de quantification des COV dans
l'air*

CHAPITRE 3 : Développement des méthodes d'analyse et de quantification des COV dans l'air

De façon à pouvoir appliquer la méthode de thermodésorption à l'analyse de nombreux COV, et ce quels que soient les lieux de travail évalués, il est indispensable de mettre au point une méthode d'analyse permettant la séparation d'un maximum de composés dans un minimum de temps, de proposer une méthode de quantification automatique pour l'ensemble des composés, et en amont de définir le choix de l'adsorbant le plus approprié pour l'échantillonnage.

Cette partie sera complétée par une étude menée sur la conservation de tubes étalons dopés, une évaluation de la contribution d'un blanc de phase sur le dopage et une évaluation du perçage de composés des différentes familles, présentées dans le chapitre 4.

Le nombre de composés cibles étant proche de la centaine, les résultats seront présentés par familles de composés. Les composés très, moyennement et peu prioritaires, tels que définis dans le chapitre 1 sont référencés sous l'appellation TP, MP et PP. Les 48 COV supplémentaires sont identifiés sous l'appellation COV supp.

La méthode de séparation en GC-MS à développer doit permettre l'analyse simultanée de façon quantitative d'un maximum d'analytes dans un ensemble de 93 composés cibles. La confirmation de l'identification d'un analyte en MS doit se faire sur un ion quantifiant spécifique à chaque composé (Q) et deux ions qualifiants (C1 et C2). Ainsi, l'obtention d'une information spécifique à chaque analyte pourra donc se faire par une séparation chromatographique ou par une détection spécifique.

La méthode GC-MS est présentée dans l'ordre de développement qui a été conduit, intégrant successivement différents groupes de composés dans la méthode et montrant ainsi les adaptations induites par chaque nouveau groupe.

Finalement, une méthode de développement plus générique sera proposée, basée sur des outils informatiques de modélisation et d'aide à la décision.

I. L'analyse des composés Très Prioritaires

En 2011, le Service Hygiène et Sécurité de l'Université Claude Bernard Lyon1 ayant formulé une demande d'analyse spécifique aux composés TP, une méthode a été développée, centrée uniquement sur ces composés.

La figure 18 représente la distribution des ions de fragmentation en ionisation par impact électronique pour l'ensemble des 18 composés TP, le code couleur de jaune au rouge est associé à l'intensité relative des fragments de l'analyte par rapport au pic de base, la valeur de cette intensité relative, exprimée en ‰ est inscrite dans le tableau.

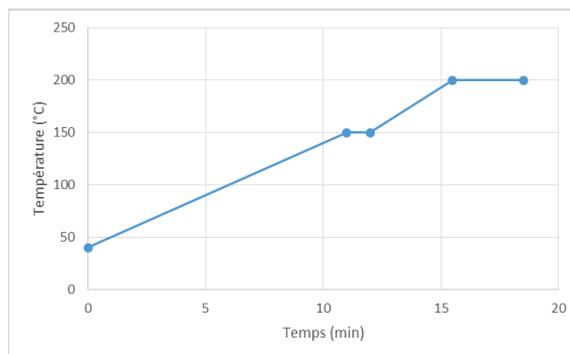
Il devient alors possible de mettre en évidence qu'une attention particulière devra être portée pour certains composés, tels que l'acétone et l'hexane par exemple dont les temps de rétention peuvent être proches (températures d'ébullition respectivement à 56 °C et 69 °C), étant donné la similitude des ions rencontrés lors de leurs fragmentations. En effet, pour chacun de ces composés, il sera difficile de définir des ions quantifiant et qualifiants de façon spécifique. Une séparation chromatographique devra donc nécessairement être trouvée pour supprimer tout risque d'interférence isobarique. En revanche, d'autres composés tels que le 1,2-dichlorobenzène ou le chlorobenzène pourraient être qualifiés sans séparation étant donné la spécificité de leurs fragments caractéristiques, absents de la fragmentation des autres composés Très Prioritaires.

Différentes méthodes chromatographiques ont été relevées dans plusieurs publications ayant servi à l'étude bibliographique^{128,129}. Ces publications, bien qu'elles reprennent des jeux de solutés qui ne correspondaient pas tous aux nôtres, et en tenant compte des contraintes environnementales que nous avons, ont permis de définir une première méthode de GC.

Les paramètres ainsi que les principales caractéristiques du système chromatographique sont présentés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Paramètres méthode GC 25012012

Température (°C)	Temps (min)	Pente (°C.sec ⁻¹)
40	0	10
150	11	
150	1	15
200	4,5	
200	3	
Colonne Rtx-VMS 60 m, 0,25 mm, 1,4 µm		
He = 20,3 psi		



Dans la mesure où les composés cibles ne présentent pas de masses supérieures à $m/z = 200$ uma, et de façon à éviter un bruit de fond trop important sur le signal dû à la présence du fragment $m/z = 44$ uma du CO_2 , une acquisition de $m/z = 45$ uma à $m/z = 200$ uma a été définie.

Pour les composés les plus volatils, qui présentent des ions de fragmentation plus faibles, des fonctions de SIR sont introduites pour les quantifier de façon spécifique, sans avoir à étendre la plage de scan tout au long de l'analyse.

Nous avons finalement retenu les paramètres définis tableau 12 pour la détection MS.

Tableau 12 : Paramètres méthode MS 01022012

	Type de fonction	Scan Time (sec)	Mass range (uma)	Inter Scan Time (sec) Inter Channel Time (sec)	Durée (min)
Fonction 1	Full Scan	0,1 (Scan Time)	45-200	0,1 (Inter Scan Time)	4 à 18
Fonction 2 (pentane)	SIR	0,1 (chaque ion)	42+43+55	0,1 (Inter Channel Time)	4 à 6
Fonction 3 (acétonitrile)	SIR	0,1 (chaque ion)	39+40+41	0,1 (Inter Channel Time)	6 à 7

Sur les 18 composés très prioritaires, le méthanol n'a pas fait l'objet d'une étude quantitative car il est utilisé comme solvant pour les mélanges étalon (cf. chapitre 2). Ce composé devra faire l'objet d'une étude spécifique, avec un solvant plus lourd type dichlorométhane.

Enfin, les isomères (m et p)-xylènes ne sont que très difficilement séparables en GC. Dans la mesure où les normes ne s'intéressent qu'à la teneur totale en xylènes, la séparation des m et p-xylènes ne sera pas considérée comme un paramètre critique.

Le chromatogramme obtenu après analyse d'un tube Tenax dopé avec environ exactement 50 ng de chacun des composés du mélange étalon TP est présenté figure 19.

Colonne Rtx-VMS, 60 m, 0,25 mm, 1,40 µm
 Gaz vecteur : Hélium à 1,3 mL.min⁻¹ = 20,3 psi
 Désorption tube : 15 min, 280 °C, 40 mL.min⁻¹
 Trap : Air Monitoring
 Désorption trap : 10 min, -30 à 300 °C, 26,3 mL.min⁻¹
 Four : 40 °C à 150 °C (1 min) à 10 °C.min⁻¹, à 200 °C (3 min) à 15 °C.min⁻¹
 Détecteur: MS EI 70eV
 Full Scan - Scan range: m/z = 45-200 uma

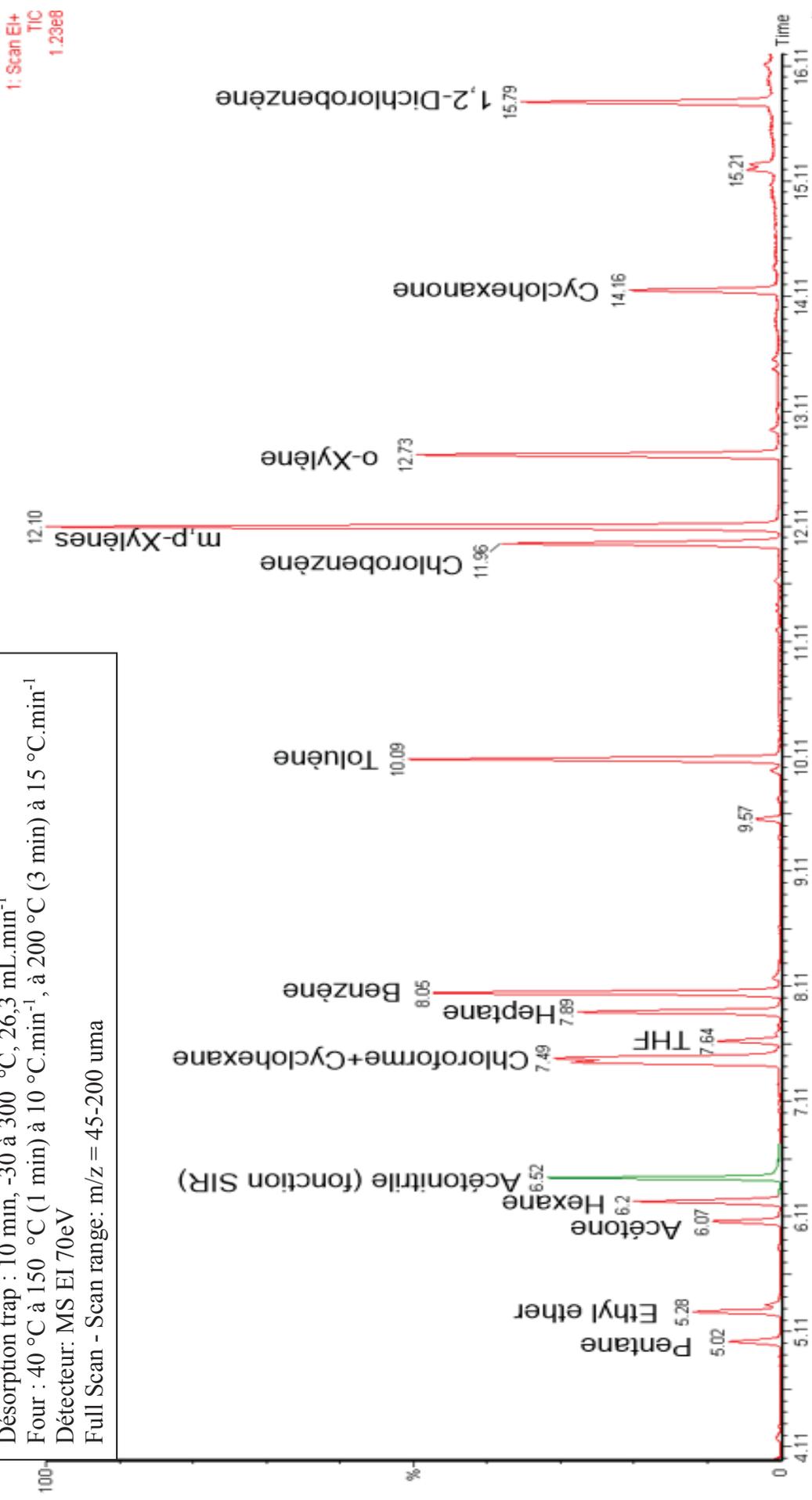


Figure 19 : Chromatogramme (méthodes GC 25012012 et MS 01022012) d'un tube dopé avec 50 ng de chacun des composés du mélange étalon des composés TP

Le système chromatographique ne permet pas la séparation complète de tous les composés, mais la quantification en spectrométrie de masse, qui se fait en se basant sur un ion quantifiant et deux ions qualifiants spécifiques à chaque composé, est possible car des ions différents peuvent être définis pour chaque composé. Ainsi, les signaux des composés co-élus, tels que le chloroforme et le cyclohexane, peuvent être séparés par la détection en MS au travers d'une sélection judicieuse de certains fragments spécifiques. Le tableau 13 présente les ions choisis pour chacun des analytes.

Tableau 13 : Fragments choisis pour la quantification en MS des composés TP (méthanol exclu)

Composé	tr (min)	Ion quantifiant (m/z)	Ion qualifiant 1 (m/z)	Ion qualifiant 2 (m/z)
Pentane	5,02	43	42	55
Diéthylether	5,28	59	45	74
Acétone	6,07	58	59	57
Hexane	6,24	57	56	86
Acétonitrile	6,52	41	40	39
Cyclohexane	7,49	56	55	69
Chloroforme	7,49	47	48	87
THF	7,63	72	71	73
Heptane	7,89	57	71	56
Benzène	8,05	78	77	51
Toluène	10,09	91	92	65
Chlorobenzène	11,96	112	114	77
p-xylène	12,10	91	106	105
m-xylène	12,10	91	106	105
o-xylène	12,73	91	106	105
Cyclohexanone	14,16	55	98	42
1,2-dichlorobenzène	15,79	146	148	111

Une représentation graphique du choix des ions peut être faite, comme l'illustre la figure 20, qui reprend les intensités de l'ion quantifiant Q et les deux ions qualifiants C1 et C2 choisis.

La sélection idéale, avec les trois ions les plus intenses, est représentée pour chaque composé par la barre de gauche sur l'histogramme, la barre de droite représentant le choix fait lors d'une co-élution.

Cette représentation permet de constater que pour la co-élution du chloroforme et du cyclohexane, le pic de base de ce dernier peut être utilisé comme ion de quantification Q ; mais pour le chloroforme, des ions de plus faible intensité doivent être choisis.

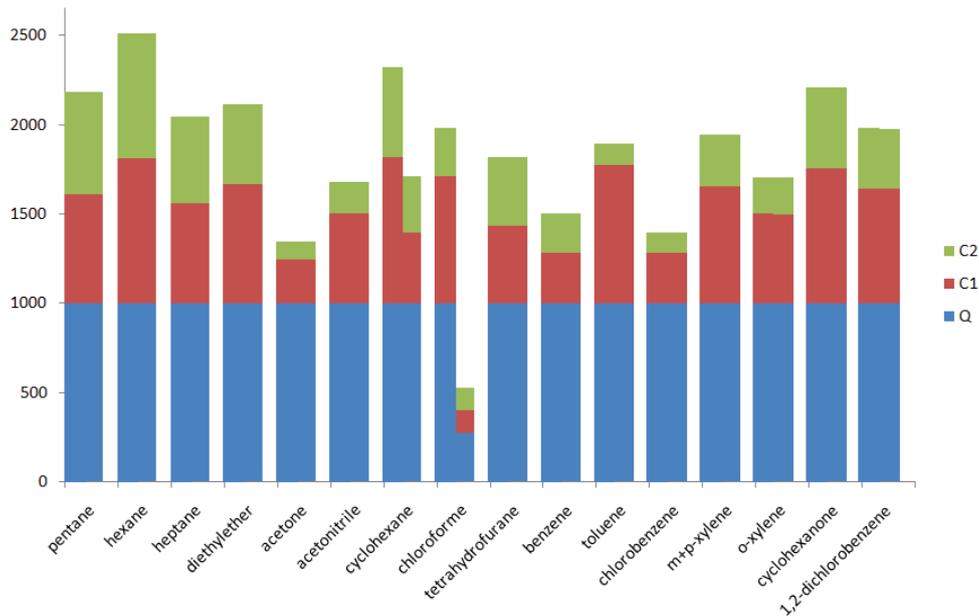


Figure 20 : Intensités normalisées des ions Q, C1 et C2 (les 3 ions les plus intenses par rapport au pic de base à 1000) pour une sélection idéale, lorsqu'il n'y a pas de co-élution à droite, et avec les conditions chromatographiques définies, à gauche

Malgré le choix d'ions en plus faible intensité pour la quantification du chloroforme, l'étude du chromatogramme sur l'acquisition de l'ion quantifiant $m/z = 47$ uma permet, comme l'illustre la figure 21, d'obtenir un pic chromatographique spécifique au chloroforme.

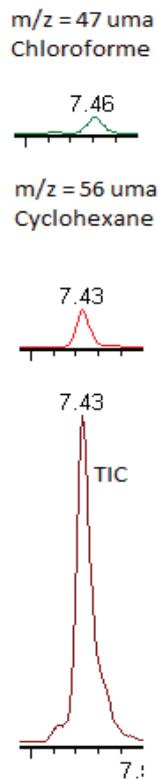


Figure 21 : Extrait des chromatogrammes Total Ion Current (TIC) et Extracted Ion Current (EIC) pour les fragments $m/z = 56$ uma et $m/z = 47$ uma spécifiques au cyclohexane et au chloroforme

La méthode analytique, pour l'analyse des 17 composés a ainsi pu être validée selon la norme XP-T90-210 (mai 2009) pour des teneurs déposées de 50, 80, 100, 120 et 150 ng de chaque composé sur les tubes.

Les figures 22 et 23 illustrent, pour le benzène, les résultats obtenus pour la validation de la gamme d'étalonnage et de la validation de la limite de quantification.

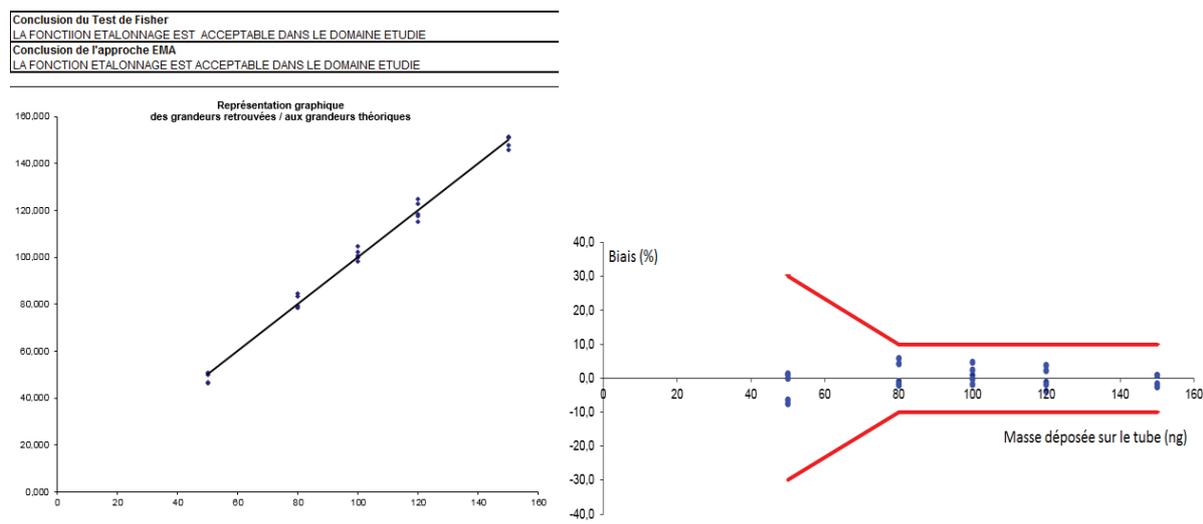


Figure 22 : Conclusions sur l'étude de la fonction étalonnage du benzène, avec une approche EMA de 30 % sur la LOQ et 10 % sur les autres points de gamme

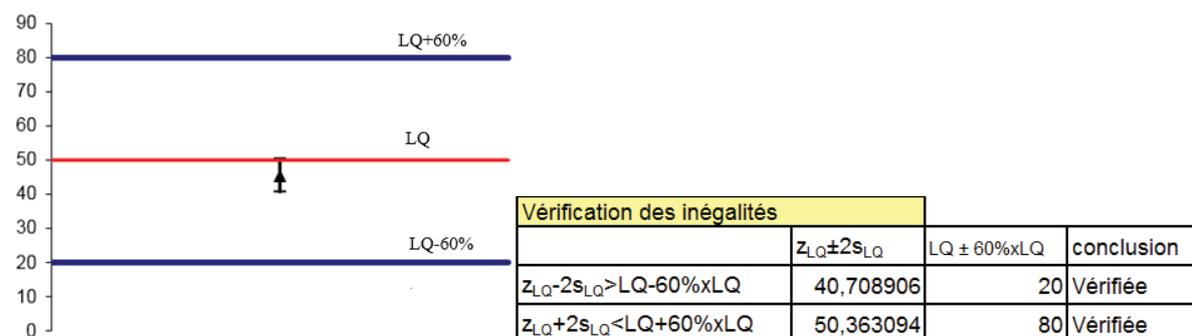


Figure 23 : Vérification de la limite de quantification, fixée à 50 ng

Cette première méthode de chromatographie semble donc répondre à la première exigence formulée par le Service Hygiène et Sécurité, qui est de pouvoir séparer les composés TP. D'autre part, l'analyse s'effectue dans un temps d'analyse relativement court (environ 16 minutes), ce qui permet d'envisager la réalisation de nombreuses analyses lors des campagnes de surveillance.

1. La prise en compte des composés Moyennement Prioritaires dans l'analyse

Dès le début de l'année 2012, le Service Hygiène et Sécurité a étendu ses exigences aux composés Moyennement Prioritaires.

Les composés MP ont donc été dans un premier temps analysés selon les méthodes GC et MS précédemment définies pour les composés TP.

L'analyse d'un tube Tenax dopé avec environ exactement 50 ng de chacun des composés MP suivant le protocole précédemment défini a conduit aux conclusions suivantes :

- La 5-méthylhexan-2-one et n-butyl acrylate ou l'acétate de pentyl acétate et 2-heptanone, bien que co-élués, ne posent pas de problème pour l'identification en MS car il est toujours possible de sélectionner au moins trois fragments caractéristiques à chacun des composés.
- L'acquisition en MS à des masses inférieures à 45 s'avère nécessaire sur l'intégralité de la plage de 0 à 16 minutes, pour avoir un maximum de sensibilité sur certains composés. Par exemple, l'isopentane ne répond, avec la méthode MS précédemment définie, que grâce à son fragment $m/z=57$ uma, qui représente moins de 60 % de l'intensité du fragment le plus intense qui est observé à $m/z = 43$ uma, alors qu'une acquisition à partir de $m/z = 43$ uma permettrait l'acquisition sur cet ion de base. D'autres composés tels que MEC ou MIBC présentent aussi un ion majoritaire de fragmentation de $m/z = 43$ uma qui n'était pas détecté avec la méthode MS précédente.

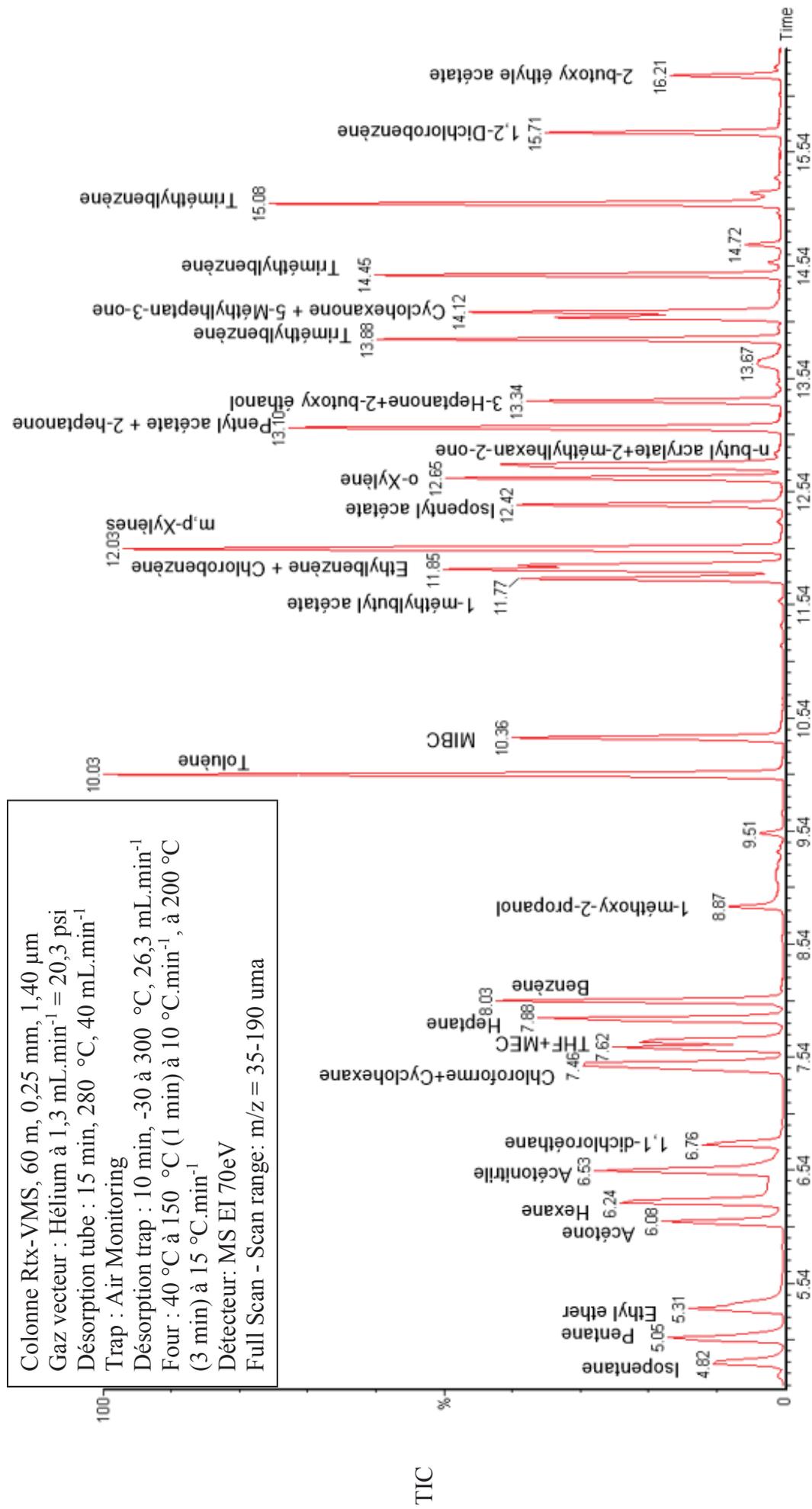
La méthode MS a donc été modifiée (tableau 14), de façon à obtenir une meilleure réponse sur les composés ayant des fragments inférieurs à $m/z = 45$ uma tout au long de l'analyse. La valeur la plus basse du scan a été portée à $m/z = 35$ uma tandis que la valeur la plus haute a elle aussi été réduite à $m/z = 190$ uma de façon à conserver le même nombre de masses balayées ($\Delta m/z = 155$ uma). Pour pouvoir continuer à exploiter les données de la validation de la quantification des composés TP, les fonctions SIR ont été conservées.

Le tableau 14 donne les paramètres de cette nouvelle méthode MS.

Tableau 14 : Paramètres de la méthode MS 16032013_35_190

	Type de fonction	Scan Time (sec) Dwell Time (sec)	Mass range (uma)	Inter Scan Time (sec) Inter Channel Time (sec)	Durée (min)
Fonction 1	Full Scan	0,1 (Scan Time)	35-190	0,1 (Inter Scan Time)	0,2 à 18
Fonction 2 (pentane)	SIR	0,1 (chaque ion)	42+43+55	0,1 (Inter Channel Time)	4 à 6
Fonction 3 (acétonitrile)	SIR	0,1 (chaque ion)	39+40+41	0,1 (Inter Channel Time)	6 à 7

La figure 24 présente le chromatogramme complet d'un tube Tenax dopé avec environ exactement 150 ng de chacun des composés du mélange étalon TP et MP.



Colonne Rtx-VMS, 60 m, 0,25 mm, 1,40 µm
 Gaz vecteur : Hélium à 1,3 mL.min⁻¹ = 20,3 psi
 Désorption tube : 15 min, 280 °C, 40 mL.min⁻¹
 Trap : Air Monitoring
 Désorption trap : 10 min, -30 à 300 °C, 26,3 mL.min⁻¹
 Four : 40 °C à 150 °C (1 min) à 10 °C.min⁻¹, à 200 °C
 (3 min) à 15 °C.min⁻¹
 Détecteur: MS EI 70eV
 Full Scan - Scan range: m/z = 35-190 uma

Figure 24 : Chromatogramme (méthodes GC 25012012 et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec 150 ng de chacun des composés TP et MP

Le bruit de fond généré par une acquisition à partir de la masse $m/z = 35$ uma et non plus $m/z = 45$ uma comme précédemment n'a pas été accru de façon significative et un gain global de sensibilité a été obtenu pour des composés tels que l'isopentane, MEC ou encore MIBC.

L'analyse simultanée des composés TP et MP met en évidence les co-élutions qui pouvaient être prédites à partir de l'analyse séparée des mélanges étalons. Ainsi, l'éthylbenzène et le chlorobenzène, la 5-methyl-3-heptanone et la cyclohexanone, font partie des composés de familles différentes (TP et MP), qui co-éluent lorsqu'ils sont injectés simultanément.

Le tableau 15 présente, pour l'ensemble des composés TP et MP, la sélection d'ions pouvant être réalisée afin d'éviter les interférences isobariques lors des co-élutions.

Il apparaît alors que des ions de très faible intensité devraient être sélectionnés, ce qui d'une part réduirait considérablement la limite de quantification de la méthode pour ces composés, mais d'autre part rendrait difficile la confirmation automatique de l'analyte au travers des rapports de pics Q/C1 et Q/C2.

Dans le cas de la cyclohexanone, il est même impossible de définir un ion spécifique à cette molécule en raison de la co-élution avec la 5-méthylheptan-3-one.

Tableau 15 : Fragments à sélectionner pour la quantification des composés TP et MP

Composé	Tr (min)	Ion quantifiant (m/z)	Intensité (%)	Ion qualifiant 1 (m/z)	Intensité (%)	Ion qualifiant 2 (m/z)	Intensité (%)
Isopentane	4,82	43	999	42	819	41	759
Pentane	5,05	43	999	42	611	55	54
Diéthylether	5,31	59	670	45	445	74	439
Acétone	6,08	43	999	58	248	42	96
Hexane	6,24	57	999	43	812	41	701
Acétonitrile	6,53	41	999	40	503	39	176
1,1-Dichloroethane	6,76	63	999	65	325	83	130
Cyclohexane	7,46	56	999	55	399	69	311
Chloroforme	7,46	47	270	48	130	87	127
THF	7,62	41	437	38	17	37	9
MEC	7,62	-	-	-	-	-	-
Heptane	7,88	43	999	41	563	57	474
Benzène	8,03	78	999	77	283	51	221
1-méthoxypropan-2-ol	8,87	45	999	47	288	43	86
Toluène	10,03	91	999	92	776	65	121
MIBC	10,36	43	999	58	332	41	251
Chlorobenzène	11,85	112	999	114	329	113	69
Ethylbenzène	11,85	91	999	106	282	65	
1-méthylbutyl acétate	11,77	43	999	87	285	70	612
p-xylène	12,03	91	999	106	658	105	288
m-xylène	12,03	91	999	106	658	105	288
Isopentyl acétate	12,42	43	999	70	612	55	547
o-xylène	12,65	91	999	106	501	105	206
n-butyl acrylate	12,79	74	17	75	6	88	2
5-méthylhexan-2-one	12,79	114	20	63	1	36	0.1
3-heptanone	13,10	114	127	37	5	52	4
Pentyl acétate	13,10	101	9	112	4	97	3
2-heptanone	13,34	114	52	115	6	70	4
2-butoxy éthanol	13,34	87	211	75	77	46	13
1,3,5-triméthylbenzène	13,88	105	999	120	700	119	149
Cyclohexanone	14,12	-	-	-	-	-	-
5-méthylheptan-3-one	14,12	72	477	73	111	128	100
1,2,4-triméthylbenzène	14,45	105	999	120	452	77	147
1,2,3-triméthylbenzène	15,08	105	999	120	395	77	124
1,2-dichlorobenzène	15,71	146	999	148	640	111	340
2-butoxyéthyle acétate	16,21	43	999	57	671	41	410

A ce stade de développement, nous avons décidé de ne pas modifier la méthode de GC pour résoudre la problématique TP+MP, mais plutôt d'étudier l'intégralité des composés cibles et de résoudre la problématique des co-élutions dans sa globalité.

2. Prise en compte de l'intégralité des 93 composés cibles

L'analyse préliminaire d'un mélange des 93 composés cibles a été réalisée avec les méthodes GC et MS précédentes en ajoutant seulement un palier final à 200 °C qui permet l'élution de tous les composés injectés en 28 minutes (figure 25). Cette augmentation de la durée du palier final à 200 °C a été privilégiée à une augmentation de température qui aurait conduit à un bleeding de la colonne (T max isotherme : 220 °C).

Le nombre de composés étant proche de la centaine, et les co-élutions à résoudre étant trop nombreuses, une nouvelle stratégie est mise en place, permettant une méthodologie plus structurée de recherche de la méthode GC la plus adaptée et de la méthode MS la plus apte à définir les ions nécessaires à la quantification. Cette méthodologie est détaillée dans la partie suivante.

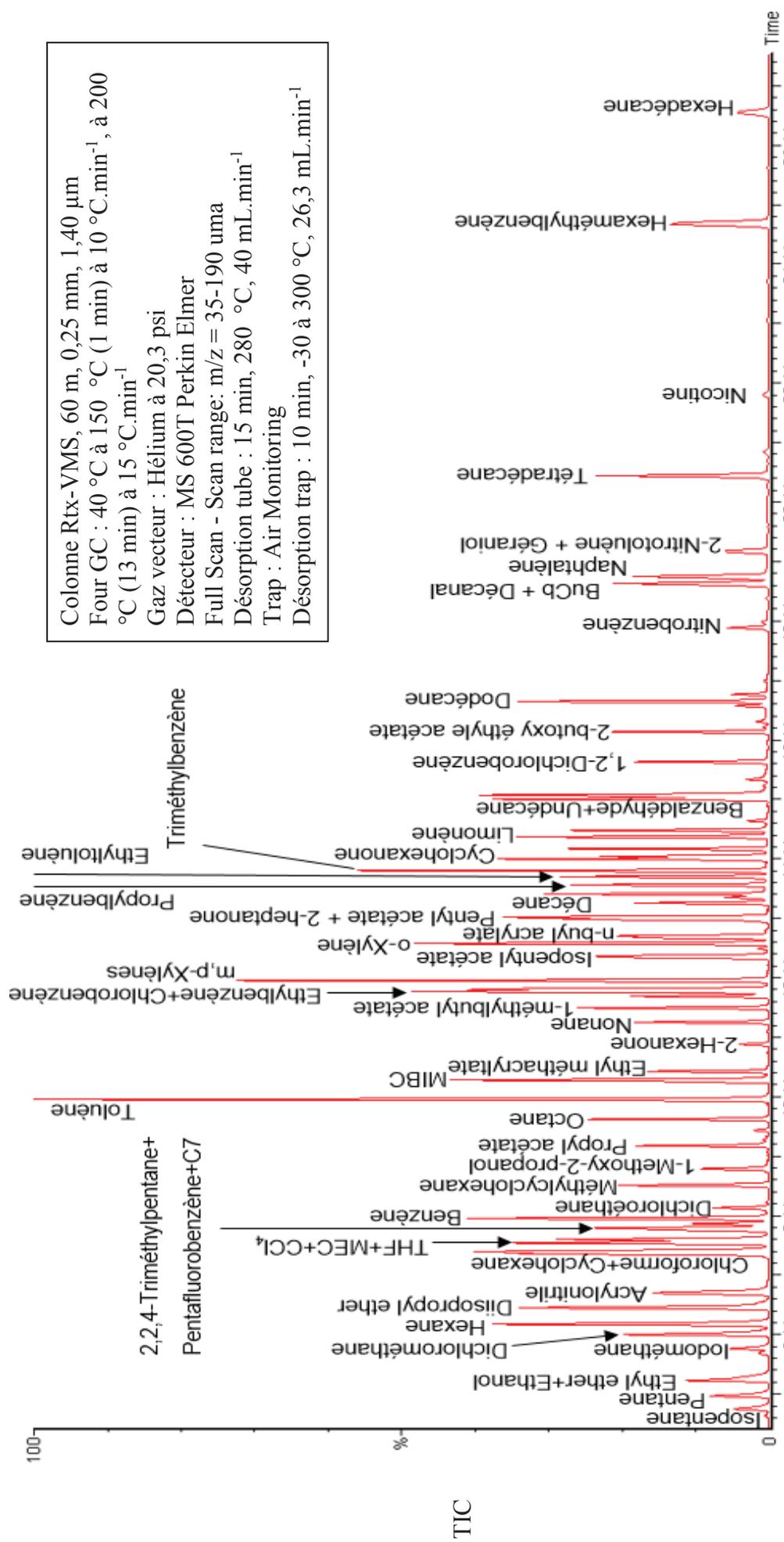


Figure 25 : Chromatogramme de l'analyse (méthodes GC 25012012 et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec 150 ng de chacun des composés du mélange étalon des 93 composés

II. Mise en place d'un outil d'aide à la résolution des problèmes de co-élution et de quantification en MS

La méthodologie choisie est basée sur un travail préliminaire de détermination des paramètres thermodynamiques (enthalpiques et entropiques) propres à la rétention de chaque composé sur la colonne chromatographique utilisée. La connaissance de ces termes permet ensuite de prévoir les temps de rétention des composés quelle que soit la programmation de température envisagée.

Ainsi, pour une programmation de température donnée, il sera alors possible, connaissant les temps de rétention d'anticiper les co-élutions et de définir un jeu de fragment spécifique permettant la séparation des signaux dédiés à la quantification pour les composés co-élus.

Dans une dernière étape, il conviendra de déterminer la programmation de température qui permettra l'utilisation d'un jeu de fragment présentant les intensités les plus grandes afin de d'accroître les limites de quantification de la méthode analytique retenue.

La méthodologie suivie est représentée figure 26 et chacune des étapes est décrite en détail dans les paragraphes suivants.

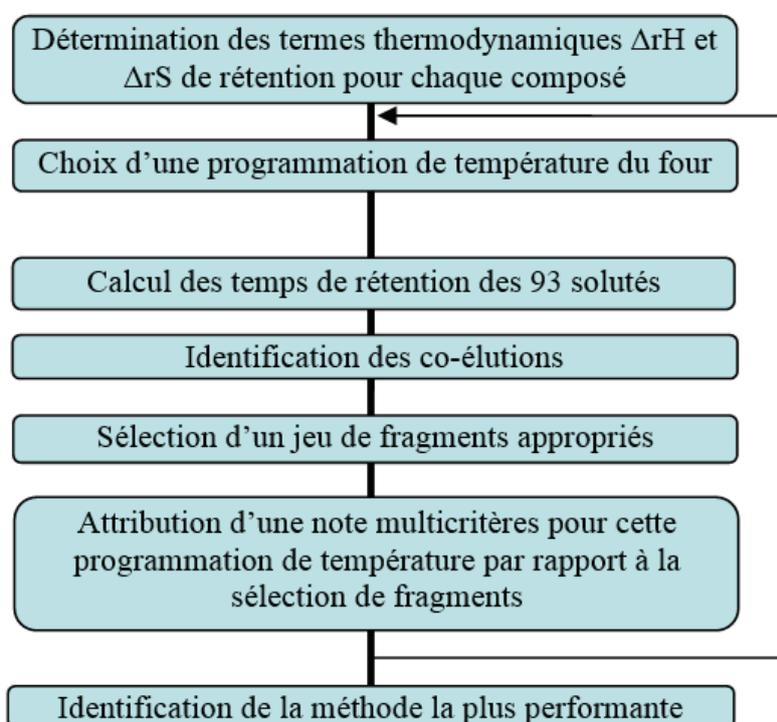


Figure 26 : Schématisation de la procédure permettant la sélection des paramètres GC-MS pour la quantification des 93 composés

Bien que les bases de la chromatographie en phase gazeuse aient été conçues dans les années 1960^{130,131}, des modèles prédictifs pour la séparation en GC n'ont été réellement discutés qu'à la fin des années 1980 et au début des années 1990, lorsque les installations informatiques sont devenues plus accessibles dans les laboratoires. En 1987, E.V. Dose^{132,133} réussit une simulation de rétention et de largeur de pics chromatographique en GC, en prenant en compte l'effet de la vitesse du gaz vecteur, mais 30 secondes sont tout de même nécessaires à la simulation du chromatogramme. Il proposa d'utiliser les termes thermodynamiques ΔS et ΔH comme un nouvel ensemble d'index de rétention, et les utilisa comme données thermodynamiques initiales pour la simulation. Plus tard, le même auteur¹³³ proposa l'optimisation d'une programmation de température basée sur ces index et démontra la convergence entre la programmation de température optimale expérimentale et celle simulée. La même année, Sanz et al.¹³⁴ développèrent une approche mathématique pour la prédiction de la séparation de 31 composés volatils d'arômes de vin et Le Vent et Taylor¹³⁵⁻¹³⁹ publièrent une série d'articles dédiés au calcul des caractéristiques des programmations de température en GC à partir de données obtenues en isotherme. En 1990, l'équipe de Snyder¹⁴⁰ démontra que les données thermodynamiques initiales nécessaires pour la simulation pouvaient être obtenues à partir de 2 analyses en gradient de température en GC (au lieu des nombreuses analyses en isothermes utilisées jusqu'alors). Dans les années suivantes, plusieurs auteurs¹⁴¹⁻¹⁴⁶ ont confirmé que la simulation informatique pouvait être une approche fiable dans le développement de la méthode de chromatographie en phase gazeuse. Un programme permettant la simulation d'une variation linéaire de la pression en tête de colonne a été introduite par Gonzalez et Nardillo^{147,148} pour étudier l'effet du débit. Plus récemment, des développements ont été dédiés à la résolution numérique de différents modèles d'équation de chromatographie en phase gazeuse^{149,150} et seules quelques applications relatives à une optimisation de la programmation de température en GC ont été rapportées^{151,152}.

Mais la stratégie globale pour l'optimisation de la programmation du four de GC était, jusqu'à présent, toujours réalisée avec un détecteur universel (donc non spécifique) qui nécessitait la séparation complète de tous les solutés. Or, aujourd'hui les détecteurs de spectrométrie de masse sont de plus en plus utilisés, même dans les laboratoires de contrôle. Du fait que le signal soit enregistré pour chaque ratio m/z , lorsque deux composés sont détectés en même temps, un jeu approprié d'ions peut être défini pour chaque analyte, permettant l'enregistrement d'un signal spécifique, indépendamment du signal de l'autre composé. Avec un tel détecteur, la séparation chromatographique de tous les composés ne devient donc plus

indispensable. Cependant, la sélection du jeu d'ions utilisés pour la quantification et la confirmation de l'identification d'un composé doit se faire en évitant les interférences isobariques et en permettant une acquisition significative du signal dans le détecteur. Ainsi, les ions ayant la plus grande contribution de la fragmentation de l'ion parent doivent être sélectionnés de façon à accroître des limites de quantification de la méthode analytique, tout en évitant les interférences isobariques.

1. Paramètres thermodynamiques de la rétention

Lors du passage d'un soluté dans une colonne chromatographique, les molécules de ce soluté vont se partager entre la phase mobile et la phase stationnaire. Ce partage, lié à la volatilité du soluté d'une part, et à son affinité pour la phase stationnaire d'autre part, va exister tout au long de la colonne et conduire à la « rétention » du soluté. Cette rétention s'exprime alors par rapport au temps que mettrait un soluté qui n'irait jamais dans la phase stationnaire et qui se déplacerait donc à la vitesse de la phase mobile.

Le partage d'un soluté A entre phase mobile et phase stationnaire est représenté par l'équilibre (Eq. 8) associé à la constante d'équilibre K.



Il est alors possible pour le soluté A, d'écrire le rapport entre la quantité de matière dans la phase stationnaire et la quantité de matière dans la phase mobile (en mode isotherme, la température de la colonne chromatographique est constante tout au long de l'analyse et donc le terme K ne varie pas pendant cette analyse).

$$\frac{q_{stat}}{q_{mob}} = \frac{C_{stat} \cdot V_{stat}}{C_{mob} \cdot V_{mob}} = K \frac{V_{stat}}{V_{mob}} \quad (\text{Éq. 9})$$

C_{stat} : Concentration du soluté dans la phase stationnaire

C_{mob} : Concentration du soluté dans la phase mobile

V_{stat} : Volume de phase stationnaire

V_{mob} : Volume de phase mobile

Ce rapport de quantité de matière représente aussi le rapport de temps qu'un soluté passe dans chacune des deux phases.

$$\frac{q_{stat}}{q_{mob}} = \frac{t_{stat}}{t_{mob}} \quad (\text{Éq. 10})$$

Le temps de rétention chromatographique t_r représentant le temps que le soluté passe dans la colonne, est donc égal à la somme des temps passés dans la phase mobile t_{mob} et dans la phase stationnaire t_{stat} :

$$t_r = t_{mob} + t_{stat} \quad (\text{Éq. 11})$$

Les relations 10 et 11 peuvent donc se mettre sous la forme.

$$\frac{t_r - t_{mob}}{t_{mob}} = \frac{q_{stat}}{q_{mob}} \quad (\text{Éq. 12})$$

Il est alors possible d'exprimer le temps de rétention par la relation :

$$t_r = t_{mob} \left(1 + \frac{q_{stat}}{q_{mob}} \right) \quad (\text{Éq. 13})$$

Le terme $\frac{q_{stat}}{q_{mob}}$ apparaît donc comme une grandeur caractéristique de la rétention du soluté. On définit ainsi le facteur rétention comme étant le rapport de la quantité de matière dans la phase stationnaire sur la quantité de matière dans la phase mobile :

$$k = \frac{q_{stat}}{q_{mob}} = K \frac{V_{stat}}{V_{mob}} \quad (\text{Éq. 14})$$

Il sera alors très facile de calculer le facteur de rétention d'un soluté à partir d'un chromatogramme obtenu en mode isotherme à partir de la relation :

$$t_r = t_{mob} \cdot (1 + k) \quad (\text{Éq. 15})$$

Dans le cas d'une chromatographie de partage, comme celle utilisée ici en chromatographie en phase gazeuse, le facteur de rétention apparaît donc relié au coefficient de partage du soluté entre les deux phases et au rapport des volumes de phase $\beta = \frac{V_{mob}}{V_{stat}} = \frac{d_c}{4.e_f}$ où d_c correspond au diamètre de la colonne capillaire et e_f à l'épaisseur du film de phase stationnaire, selon l'équation 16 :

$$k = \frac{K}{\beta} \quad \text{(Éq. 16)}$$

D'un point de vue thermodynamique, une constante d'équilibre K peut être exprimée, à une température T par l'équation 17 :

$$K_{(T)} = \exp\left(\frac{-\Delta G}{RT}\right) \quad \text{(Éq. 17)}$$

Où ΔG est la différence d'énergie libre de dissolution du composé entre les 2 phases (mobile et stationnaire) qui peut être exprimée, à la température T, à partir de la variation d'enthalpie ΔH et la variation d'entropie ΔS associé à la dissolution du composé entre la phase mobile et la phase stationnaire:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad \text{(Éq. 18)}$$

Le coefficient de partage étant dépendant de la température, le facteur de rétention dépendra lui aussi de la température, et cette dépendance sera spécifique à chaque composé en raison des valeurs spécifique de ΔH et ΔS de chaque composé.

$$\ln K = -\frac{\Delta H}{RT} + \frac{\Delta S}{R} = \frac{A}{T} + B \quad \text{(Éq. 19)}$$

Ainsi, pour de la chromatographie de partage sur colonne capillaire en mode isotherme, le facteur de rétention s'exprime sous la forme :

$$k = K \frac{V_{stat}}{V_{mob}} = \left(\exp\left(\frac{A}{T} + B\right) \right) \frac{4.e_f}{d_c} \quad \text{(Éq. 20)}$$

Ces relations sont à la base de la modélisation de la rétention en mode isotherme et restent valables lors des analyses en mode gradient.

2. Rétention en mode gradient

Lorsque la température varie au cours de l'analyse, il est possible d'appréhender le problème en considérant la vitesse de déplacement du soluté à chaque instant. A partir de l'équation 15, il est aisé de montrer que la vitesse d'avancement d'un soluté, u , dans la colonne à chaque instant est reliée à la vitesse d'avancement de la phase mobile, u_{mob} , et au facteur de rétention au travers de la relation 21.

$$u = u_{mob} / (1 + k) \quad (\text{Éq. 21})$$

Connaissant la position du soluté à l'instant t , il sera donc possible de calculer la position du soluté à l'instant $t+dt$.

Au cours d'une analyse en mode gradient de température, la température du four, par conséquent celle de la colonne, va évoluer au cours du temps. Ainsi, si on connaît la température et les paramètres thermodynamiques ΔH et ΔS du composé, il sera possible pour l'instant t de calculer la valeur de la constante de partage $K_{(t)}$, puis celle du facteur de rétention $k_{(t)}$ par le biais de l'équation 20.

En chromatographie en phase gazeuse, contrairement à la chromatographie en phase liquide, d'une part la phase mobile est compressible, et d'autre part le déplacement de la phase mobile se fait sous l'effet d'un gradient de pression imposé au travers de la colonne. Ceci a pour conséquence que la vitesse de la phase mobile dépend d'une part de la température au travers de la viscosité de la phase mobile, et d'autre part de la position du soluté dans la colonne car la vitesse de la phase mobile n'est pas constante tout au long de celle-ci. Pour pouvoir connaître la vitesse de déplacement du soluté, il sera donc nécessaire de connaître la vitesse de la phase mobile à l'instant t correspondant à la position $L_{(t)}$ dans la colonne.

En mode de régulation à pression constante, la vitesse de la phase mobile à l'instant t à la position $L_{(t)}$ dans la colonne peut s'exprimer à partir des paramètres suivants¹⁵³ :

L_{col} : longueur de la colonne

d_c : diamètre interne de la colonne

$T_{(t)}$: température du four à l'instant t

$\eta_{(T)}$: viscosité de l'hélium $\eta_{(T)} = -1,377 \cdot 10^{-4} \cdot T^2 + 4,44 \cdot 10^{-1} T + 1,864 \cdot 10^2$

P_i : pression en entrée de colonne (inlet)

P_o : pression en sortie de colonne (outlet)

$$u_{mob(t,L(t))} = \frac{(P_i^2 - P_o^2) d_c^2}{64.P_o} \frac{1}{\eta(T) L} \frac{P_0}{\sqrt{P_o^2 - \frac{L_{col} - L(t)}{L_{col}} (P_i^2 - P_o^2)}} \quad (\text{Éq. 22})$$

Dans le cas d'une régulation à débit (F) constant, la pression d'entrée P_i varie au cours de l'analyse suivant la relation :

$$P_i = \sqrt{\frac{F.256.L_{col}.\eta(T).T}{\pi.d_c^4.T_{ref}}.P_{ref} - P_0} \quad (\text{Éq. 23})$$

Où P_{ref} et T_{ref} sont respectivement les pressions et température de référence utilisées pour mesurer le débit F.

Le déplacement dL d'un soluté à l'instant t , situé à la position $L(t)$ dans la colonne pendant l'intervalle de temps dt peut alors être calculé par la relation :

$$dL = \frac{u_{mob(t,L(t))}}{1 + \left(\exp \frac{A}{T(t)} + B \right) \frac{4.e_f}{d_c}} dt \quad (\text{Éq. 24})$$

L'intégration de ces relations jusqu'à ce que la position $L(t)$ atteigne la longueur de la colonne L_{col} permet de calculer le temps de rétention du composé sous l'effet de gradient donné.

Dans les outils développés durant cette thèse, pour calculer le temps de rétention d'un composé, l'intégration a été faite de façon numérique sous Excel à partir de tous les paramètres et des relations précédemment présentés. Toutefois, un travail préliminaire visant à la détermination des paramètres thermodynamiques de rétention de chaque soluté doit être conduit avant de pouvoir envisager toute modélisation.

3. Détermination des paramètres thermodynamiques

Avant toute modélisation, on s'attachera à vérifier la répétabilité des temps de rétention des composés, sur un gradient quelconque. La connaissance de la répétabilité du temps de rétention des composés, quel que soit le support d'adsorption utilisé, est nécessaire pour pouvoir calculer les paramètres thermodynamiques de rétention des solutés et sera aussi utilisée pour définir les paramètres de la quantification automatique de la méthode analytique. Cinq tubes des 4 supports utilisés (Tenax, Air Toxic, Chromosorb 106 et Carboxen 1000) ont été dopés avec environ 100 ng de chacun des 93 composés, puis désorbés et analysés.

La figure 27 représente les coefficients de variation des temps de rétention de chaque composé pour les 5 répétitions d'un gradient (40°C, 3 min, 10 °C jusqu'à 220 °C, palier 20 min) pour 4 adsorbants différents (20 analyses).

La variation du temps de rétention sur 20 analyses est plus importante sur les composés élués en premier, c'est-à-dire les plus volatils, et ce quel que soit le support utilisé.

Cette variation peut avoir plusieurs origines, comme par exemple une répétabilité incorrecte de la température du four en GC ou de la pression de colonne, ou encore un défaut de répétabilité lors de l'injection.

Une source possible de dispersion du temps de rétention liée au système d'injection peut être la régulation de la montée en température du trap, qui, étant très rapide (40 °C.sec⁻¹), peut varier d'une désorption à l'autre.

Concernant les autres composés, les plus lourds et moins volatils, élués en dernier, les variations, mêmes minimales provoquées par le mode d'injection n'entraînent pas de variation sur leurs temps de rétention aussi importante que pour les composés les plus volatils. En effet, à partir d'un temps d'élution d'environ 14 minutes (MIBC sur le graphique), les coefficients de variation baissent pour se situer à $\pm 0,01$ min du temps de rétention moyen, hormis quelques exceptions tels que l'undécane, le 4-éthyltoluène, le décanal, le méthylterbutyl ether. Sur l'ensemble des composés, l'écart-type constaté sur le temps de rétention moyen reste inférieur à 0,02 min.

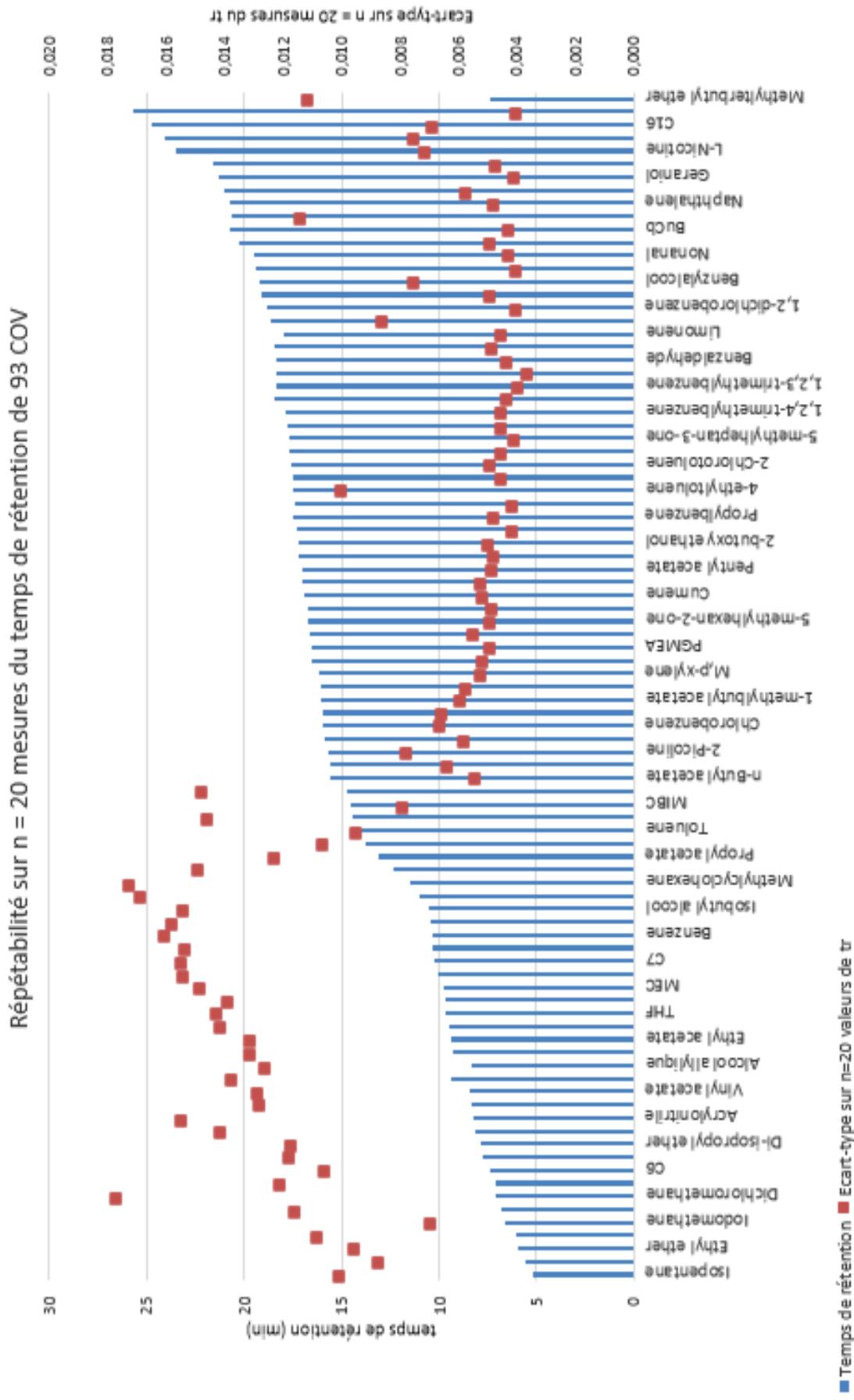


Figure 27: Variation (en %) de la répétabilité des temps de rétention pour 20 dopages à environ exactement 100 ng de chacun des 93 composés du mélange

Du fait que la rétention des composés est très sensible au gradient de température, le mélange contenant les 93 composés a été injecté et analysé selon 7 programmations de température différentes, permettant ainsi l'obtention de 7 temps de rétention expérimentaux pour chaque composé. Cinq gradients ont été définis avec un palier initial à 40 °C de 3 min, puis des pentes différentes, de 2 ; 3,5 ; 4 ; 5 et 10 °C.min⁻¹ jusqu'à 220 °C et deux gradients ont été définis avec un palier intermédiaire, comme le résume le tableau 16.

Tableau 16 : Programmes de température utilisés pour la détermination des paramètres thermodynamiques de la rétention

	Grad. n°1	Grad. n°2	Grad. n°3	Grad. n°4	Grad. n°5	Grad. n°6	Grad. n°7
T1 (°C)	40	40	40	40	40	40	40
D1 (min)	6	3	3	3	3	3	3
R1 (°C.min ⁻¹)	5	10	2	3,5	3,5	4	5
T2 (°C)	85	220	220	155	220	220	220
D2 (min)	3	20	20	0	25	15	15
R2 (°C.min ⁻¹)	25			5			
T3 (°C)	220			200			
D3 (min)	23			5			

Pour exemple, 4 des 7 gradients réalisés sont illustrés par la figure 28.

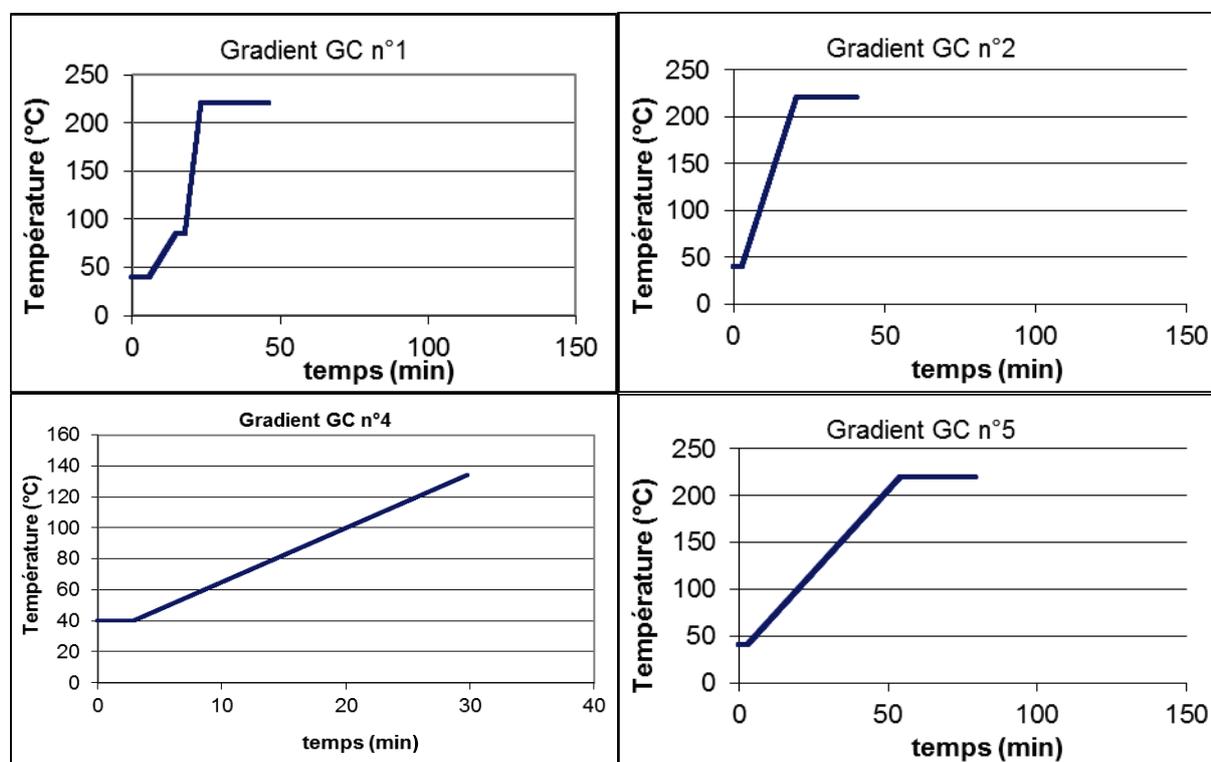


Figure 28 : Exemples de gradients réalisés pour l'analyse du mélange de 93 composés

Les termes A et B ont ensuite été déterminés pour chaque composé en minimisant la somme des carrés des écarts entre le temps de rétention calculé et le temps de rétention expérimental

$$\left(\sum_{n=1}^7 \left[\Delta(t_{r(\text{calculé})n} - t_{r(\text{expérimental})n}) \right]^2 \right)$$

Le tableau 17 est une illustration des écarts de temps de rétention expérimentaux et calculés pour le tétrachlorure de carbone pour l'ensemble des 7 gradients utilisés.

Tableau 17 : Détermination des paramètres A et B pour CCl₄

	CCl ₄						
Gradient n°	1	2	3	4	5	6	7
tr expérimental (min)	13,27	9,78	13,78	12,39	12,40	12,09	11,61
A (K)	3930						
B (mol)	-7,42						
tr calculé (min)	13,22	9,85	13,79	12,41	12,41	12,07	11,51
Δ (min) = (tr calculé - tr expérimental)	-0,05	0,07	0,01	0,02	0,01	-0,02	-0,10
Δ ² (min ²) = (tr calculé - tr expérimental) ²	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
ΣΔ² (min²)	0,0185						

Par ce mode de calcul, les paramètres thermodynamiques ΔH et ΔS peuvent alors être déterminés pour tous les composés. Le tableau 18 donne en exemple les paramètres thermodynamiques de rétention pour les alcanes sur la colonne Rtx-VMS.

Tableau 18 : Caractéristiques thermodynamiques de la rétention des n-alcanes déterminées par calcul

	C8	C9	C10	C11	C12	C14
ΔH / kJ.mol ⁻¹	-41.3	-45.0	-48.9	-52.7	-56.1	-64.8
ΔS / J.mol ⁻¹ .K ⁻¹	-79.0	-83.3	-88.0	-92.5	-95.9	-107

Comme Aldaeus et al. l'ont démontré dans leur étude, la valeur absolue de ΔH tend à augmenter avec le nombre d'atomes de carbone dans la molécule¹⁵¹. La valeur absolue de ΔS suit la même tendance, essentiellement à cause de l'augmentation de la taille des molécules.

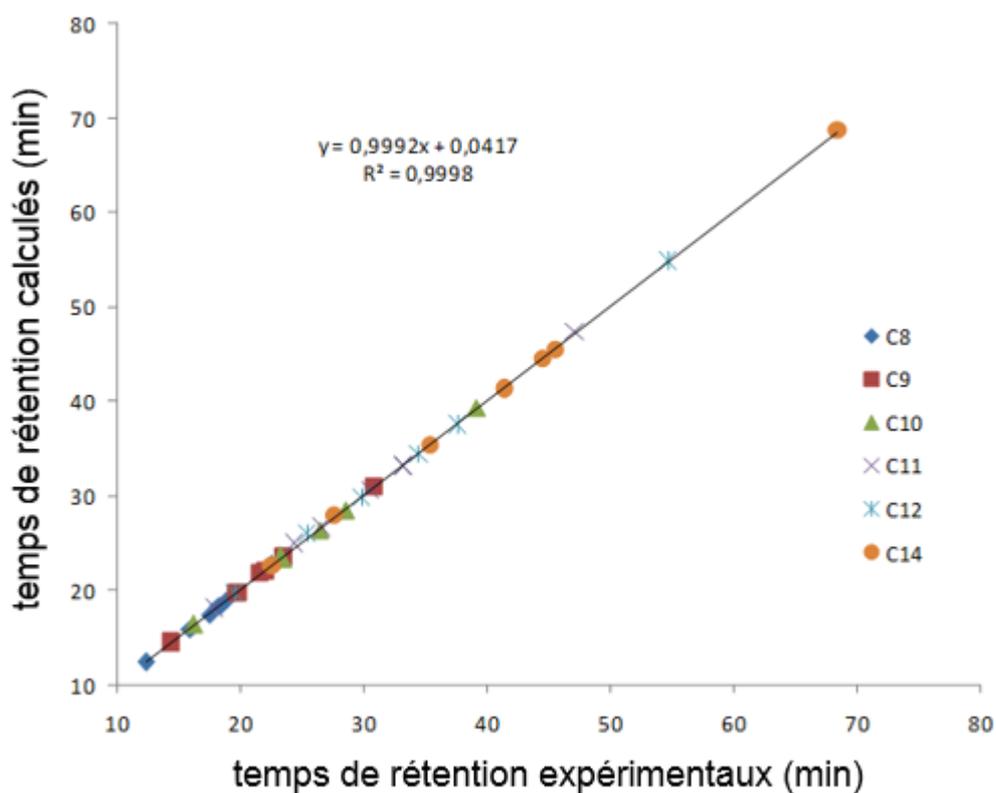


Figure 29 : Corrélation entre les temps de rétention simulés et expérimentaux pour une série de n-alcane analysés selon 7 programmations de température différentes (cf. tableau 16)

La figure 29 représente le tr calculé en fonction des tr expérimentaux pour les alcanes selon les 7 programmations et confirme donc le bon fonctionnement de cet outil pour la simulation de la rétention des composés.

4. Recherche des co-élutions et des ions valables pour la quantification en MS

Comme il avait été présenté figure 18, la base de données construite à partir de la bibliothèque NIST a été étendue à l'ensemble des composés étudiés (figure 30).

D'autre part, une coélution éventuelle étant repérée par une comparaison entre la différence de temps de rétention et la largeur des pics, la connaissance de la valeur moyenne de la largeur des pics est nécessaire. L'analyse de 3 pics, sur 5 analyses successives, a permis de déterminer un écart-type sur le pic d'environ à $\sigma = 0,01$ min, ce qui a conduit à une valeur d'inter pic minimum de 0,06 minutes, pour obtenir une résolution de 1,5.

A l'issue de toute simulation; la connaissance des temps de rétention permet d'identifier les composés co-élus et la base de données en MS permettra de repérer et supprimer ou minimiser les éventuelles interférences isobariques.

Si le soluté n'est pas impliqué dans une co-élution, l'outil sélectionnera pour la quantification et la confirmation les 3 ions ayant l'intensité la plus importante lors de la fragmentation du composé étudié.

En cas de co-élutions, l'outil Excel sera capable d'isoler les fragments massiques caractéristiques de chacun des composés impliqués dans la co-élution, et d'en ressortir les 3 fragments les plus intenses, qui seront alors choisis pour la quantification et la confirmation.

La figure 31 est un extrait de la table de résultat obtenu pour un gradient donné, présentant les fragments sélectionnés pour quelques composés, en tenant compte des co-élutions éventuelles auxquelles ils contribuent.

Un code couleur a été choisi pour représenter les intensités des ions permettant une perception visuelle de la qualité globale du gradient proposé.

Composé	tr (min)	Co-élution ?	Fragment 1 m/z (uma)	intensité (%)	Fragment 2 m/z (uma)	intensité (%)	Fragment 3 m/z (uma)	intensité (%)
Chlorobenzène	14,71	COELUTION	112	999	114	329	113	69
L-éthyl lactate	14,74	COELUTION	45	999	29	140	46	26
m+p-xylène	14,85	OK	91	999	106	658	105	288
Isopentyl acetate	15,28	COELUTION	70	612	42	156	56	33
PGMEA	15,33	COELUTION	33	5	102	3	47	1
o-xylène	15,46	OK	91	999	106	501	105	206
n-butyl acrylate	15,61	COELUTION	74	17	75	6	88	2
5-methylhexan-2-one	15,63	COELUTION	114	20	63	1	36	0,1
Cumène	15,87	OK	105	999	120	268	77	221
3-heptanone	15,93	COELUTION	114	127	37	5	52	4
Pentyl acetate	15,95	COELUTION	101	9	112	4	97	3
2-heptanone	16,16	OK	43	999	58	549	27	195
C10	16,3	OK	57	999	43	802	41	639
2-butoxy ethanol	16,4	COELUTION	45	436	31	133	56	122
Propylbenzène	16,45	COELUTION	120	258	92	107	65	71
Bromobenzène	16,5	COELUTION	156	665	158	642	157	50
4-ethyltoluène	16,59	OK	105	999	120	286	106	89
1,3,5-triméthylbenzène	16,7	COELUTION	105	999	120	700	119	149
2-chlorotoluène	16,73	COELUTION	126	360	128	118	125	104
Cyclohexanone	16,91	COELUTION	20	0	20	0	20	0
5-methylheptan-3-one	16,96	COELUTION	72	477	73	111	128	100
2-phenylpropene	17,07	OK	118	999	117	631	103	453
1,2,4-triméthylbenzène	17,28	COELUTION	105	999	120	452	119	130
2-(2-methoxyethoxy) éthanol	17,33	COELUTION	31	204	90	144	60	57
Limonène	17,4	OK	68	999	93	397	39	322
1,2,3-triméthylbenzène	17,95	COELUTION	120	395	119	105	91	102
Benzaldéhyde	17,99	COELUTION	49	46	36	6	25	5
C11	18,02	COELUTION	156	36	112	20	126	9
Octanal	18,06	COELUTION	45	211	110	76	95	66

Intensité < 100
 100<Intensité < 300
 Intensité > 300

Figure 31 : Extrait du tableau final de recherche de co-élution et de fragments en MS pour la méthode gradient n°2

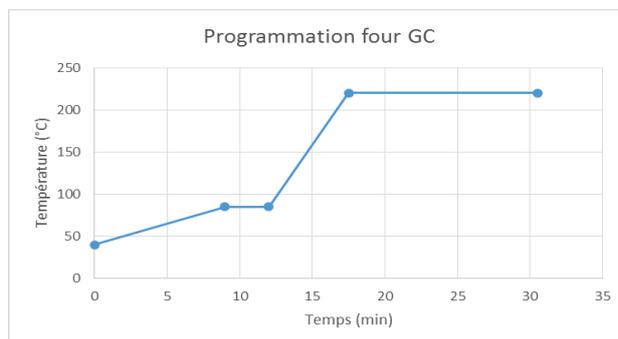
Une nouvelle programmation de température a été recherchée, en fixant les critères suivants :

- Intensité fragment 1 : maximum, voire 999 ‰ si possible
- Intensité fragment 2 >100‰
- Intensité fragment 3 >100‰

Cette nouvelle programmation GC, déterminée en ajustant les paliers et en adaptant les gradients de température de la précédente méthode, est décrite dans le tableau 19.

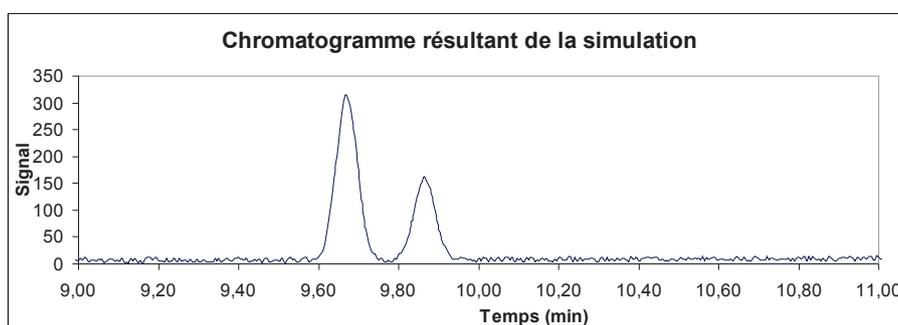
Tableau 19 : Paramètres de la méthode GC 24052012_finale

Température (°C)	Temps (min)	Pente (°C.sec ⁻¹)
40	0	5
85	9	
85	3	25
220	5,5	
220	23,5	
Colonne Rtx-VMS 60m, 0,25mm, 1,4µm		
He = 20,3 psi		



La méthode d'acquisition en MS a donc également été redéfinie : une gamme de balayage en Full Scan plus large, de $m/z = 19$ uma à $m/z = 169$ uma permet également de pouvoir sélectionner des fragments de faibles masses pour la quantification automatique, et les fonctions de SIR ont été supprimées.

Le chromatogramme simulé, ciblé sur la co-élution problématique mise en évidence précédemment entre CCl₄, THF et MEC avec les nouveaux paramètres de température et les fragments utilisés pour la quantification sont présentés figure 32.



	composé non retenu	THF	CCl ₄	MEC
A (K)	0	4200,00	3950,00	4250,00
B (mol)	-1,00E+20	-8,16	-7,42	-8,26
t simulé (min)	3,55	9,70	9,70	9,90
k à T1	0	4,3	4,1	4,6
T à l'élution (°C)	57,75	85,0	85,0	85,0
k à l'élution	0	0,8	0,8	0,8
Ion quantifiant (uma)	fragment m/z	42	117	43
	intensité (‰)	999	999	999
Ion qualifiant 1 (uma)	fragment m/z	41	119	72
	intensité (‰)	437	958	250
Ion qualifiant 2 (uma)	fragment m/z	72	121	29
	intensité (‰)	382	345	170

Figure 32 : Chromatogramme simulé de la séparation CCl₄, THF et MEC avec la méthode GC 24052012_finale et impression d'écran du logiciel permettant l'obtention de temps de rétention simulés en fonction des coefficients A et B donnés

La co-élution THF/CCl₄ persiste, mais ne pose plus de problème étant donné la différence de fragmentation qu'ont ces composés en MS.

En revanche, la co-élution THF/MEC, qui avait été mise en avant dans la partie précédente des résultats, sans pouvoir être résolue du fait de la fragmentation massique trop proche des deux composés, n'est cette fois-ci plus identifiée comme problématique avec le gradient choisi, comme le démontre la sélection d'ions figure 32.

Cette programmation de température a été utilisée pour l'analyse du mélange des 93 composés, et le chromatogramme TIC est présenté figure 33.

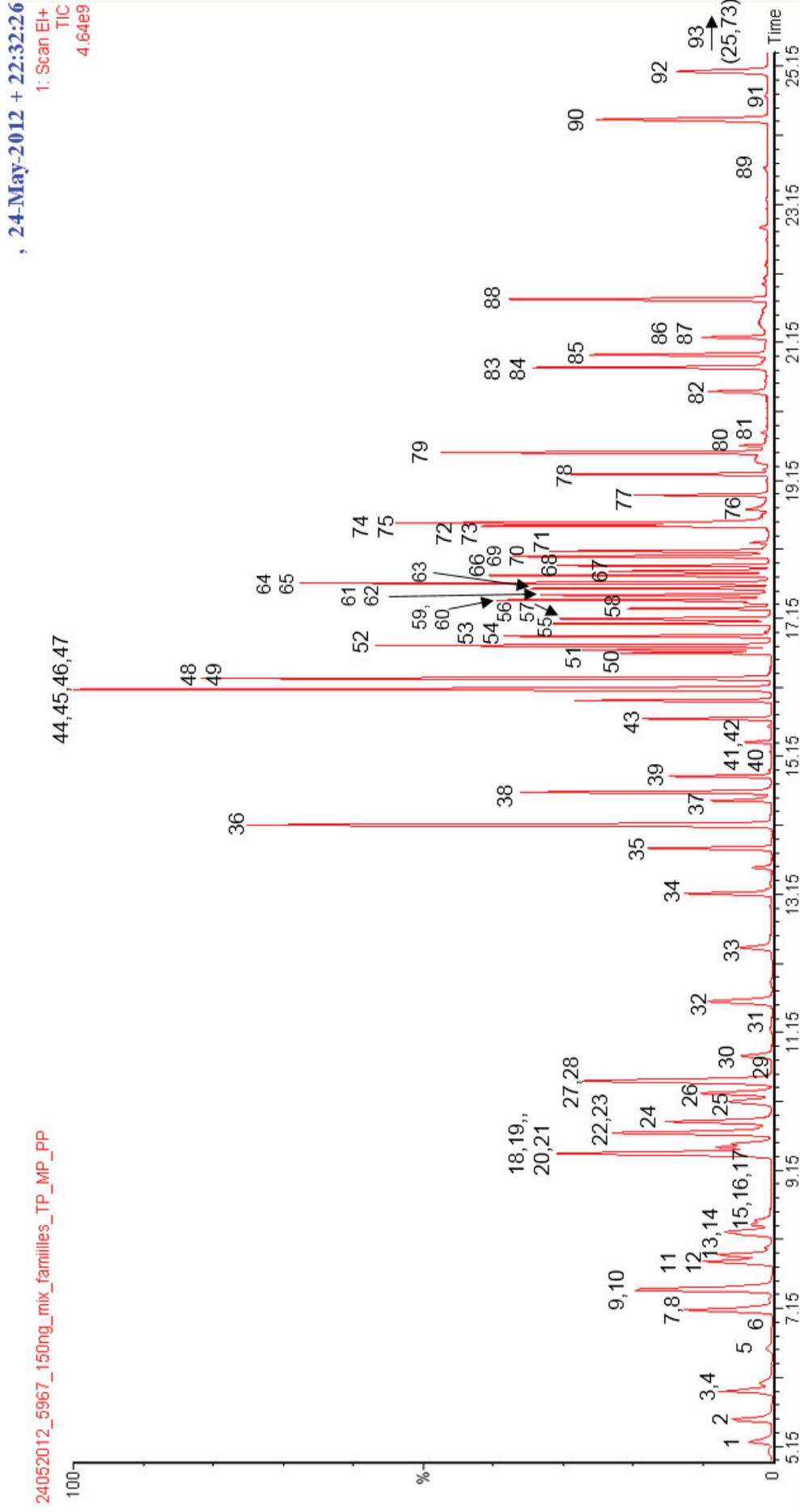


Figure 33 : Chromatogramme obtenu (méthodes GC : 24052012_finale et MS 16032013_35_190) d'un tube Tenax dopé avec environ exactement 150 ng de chacun des composés du mélange étalon contenant TP, MP, PP et les familles

1 : Isopentane	50 : Isopentyl acetate
2 : Pentane	51: PGMEA
3,4 : Ethyl ether, Ethanol	52: o-xylène
5 : Iodométhane	53, 54: n-butyl acrylate, 5-methylhexan-2-one
6 : 2-Propanol	55: Cumène
7,8 : Acétone, Dichlorométhane	56, 57: 3-heptanone, Pentyl acetate
9,10 : Hexane, MTBE	58: 2-heptanone
11,12 : ACN, Di-isopropyl ether	59, 60: 2-butoxy ethanol, C ₁₀
13,14 : 1,1-dichloroéthane, acrylonitrile	61, 62: Propylbenzène, Bromobenzène
15,16,17 : Alcool allylique, 1-propanol, Vinyl acétate	63: 4-ethyltoluène
18, 19, 20,21 : Cyclohexane, chloroforme, ethyl acrylate, méthyl acrylate	64, 65:1,3,5-triméthylbenzène, 2-Chlorotoluène
22, 23 : THF, CCl ₄	66: Cyclohexanone
24 : MEC	67: 5-methylheptan-3-one
25 : 2,2,4-Triméthylpentane	68: 2-phenylpropene
26 : Heptane	69, 70: 1,2,4-triméthylbenzène, MECB
27, 28: Pentafluorobenzène, Benzène	71: Limonène
29: Tert amylmethyl ether	72, 73, 74, 75: 1,2,3-triméthylbenzène, Benzaldéhyde, C ₁₁ , Octanal
30: Isobutyl alcool	76 : DPGME
31: Isopropyl acétate	77 : 1,2-dichlorobenzène
32: Methylcyclohexane	78 : 2-butoxyéthyle acétate
33: 1-methoxypropan-2-ol	79 : Benzylalcool
34: Propyl acétate	80 : Dodecane
35: C ₈	81 : Nonanal
36: Toluène	82 : Nitrobenzène
37 : Pyridine	83,84 : BuCb, Decanal
38 : MIBC	85 : Naphtalène
39 : Ethyl methacrylate	86,87 : 2-nitrotoluène, Geraniol
40: Ethylène-glycol	88 : Tetradécane
41, 42 : 2-hexanone, 2-picoline	89 : Nicotine
43: Nonane	90 : Hexaméthylbenzène
44, 45,46, 47 : Chlorobenzène, Ethylbenzène, 1-methylbutyl acetate, L-éthyl lactate	91 : Résorcinol
48,49 : m-xylène, p-xylène	92 : Hexadécane
	93 : Coumarine

La durée d'analyse est d'environ 30 minutes, ce qui en fait une méthode assez rapide étant donné le nombre de composés séparés.

Pour pouvoir traiter le grand nombre d'échantillon demandé par le SHS, une méthode de quantification automatique a alors été mise en place.

III. Méthode de quantification

Après avoir analysé les 93 composés du mélange et défini, pour chacun d'entre eux, les phénomènes de co-élution éventuellement présents et les ions de fragmentations à privilégier, une quantification a pu être réalisée en définissant pour chaque composé un ion quantifiant et deux ions qualifiants.

La quantification pouvant s'effectuer de façon automatique grâce au logiciel Quantify, plusieurs paramètres ont dû être définis pour chaque composé de façon à s'assurer de leur identification et à les intégrer le plus justement possible.

Ainsi, la figure 34 est un exemple de méthode de quantification automatique pour l'iodométhane.

Qualifier Ions		
m/z	Target Ratio	±Tolerance(%)
1. 141.00	14.0	20.0
2. 127.00	34.0	20.0
3.		0.0
4.		0.0

Figure 34 : Aperçu de l'éditeur de méthode Quantify pour l'iodométhane

Pour chaque composé, il a été défini un temps de rétention, avec une fenêtre de $\pm 0,2$ minutes (valeur par défaut), dans laquelle la quantification se fera sur l'ion quantifiant défini (quantify trace), à condition que les ions qualifiants (qualifiers ions) soient dans les ratios donnés (Target Ratio \pm Tolerance).

Pour exemple, sur la fonction d'acquisition en Total Ion Current (TIC), le logiciel ira sélectionner un pic se trouvant à $(6,64 \pm 0,2)$ minutes. Si la présence de l'ion quantifiant $m/z = 142$ uma est confirmée et que les ions qualifiants $m/z = 141$ uma et $m/z = 127$ uma représentent respectivement 14 % et 34 % (à la tolérance définie près) de l'abondance de l'ion

quantifiant alors le logiciel reconnaitra le composé comme étant de l'iodométhane et quantifiera la surface du pic.

Le tableau 20 donne les temps de rétention ainsi que les ions choisis pour chacun des 93 composés étudiés.

Tableau 20 : Paramètres définis pour la quantification automatique des composés

	tr (min)	fragment 1 m/z (uma)	intensité (‰)	fragment 2 m/z (uma)	intensité (‰)	fragment 3 m/z (uma)	intensité (‰)
Isopentane	5,24	43	999	42	819	41	759
Pentane	5,56	43	999	42	611	41	575
Diéthylether	5,97	31	999	59	670	45	445
Ethanol	6,10	31	999	45	514	29	298
Iodométhane	6,57	142	999	127	430	141	173
2-propanol	6,85	45	999	43	191	27	168
Dichlorométhane	7,13	49	999	84	654	86	428
Acétone	7,16	43	999	58	248	42	96
Hexane	7,45	42	409	86	155	71	50
Methylterbutyl ether	7,49	73	999	45	52	74	46
Acétonitrile	7,86	41	999	40	503	39	176
Di-isopropyl ether	7,95	45	999	43	401	87	222
1,1-Dichloroethane	8,24	63	999	65	325	83	130
Acrylonitrile	8,30	53	999	52	720	51	281
Alcool allylique	8,41	57	999	31	412	39	278
Vinyl acétate	8,51	43	999	27	67	86	65
Cyclohexane	9,41	56	999	41	502	55	399
Chloroforme	9,41	47	270	48	130	87	127
Ethyl acétate	9,51	61	153	45	146	70	118
Methyl acrylate	9,56	55	999	85	146	58	94
CCl ₄	9,72	117	999	119	958	121	345
THF	9,72	42	999	41	437	72	382
MEC	9,88	43	999	72	250	29	170
2,2,4-trimethylpentane	10,16	57	999	56	333	41	212
Heptane	10,30	43	999	41	563	29	485
Pentafluorobenzène	10,46	168	999	99	377	137	133
Benzène	10,47	78	999	77	283	51	221
Tert amylmethyl ether	10,57	73	999	43	283	55	246
Isobutyl alcool	10,81	43	999	41	768	42	621
Isopropyl acétate	11,12	43	999	61	326	87	238
Methylcyclohexane	11,63	83	999	55	762	41	410
1-methoxypropan-2-ol	12,40	45	999	47	288	31	113
Propyl acétate	13,16	43	999	61	267	73	137
C8	13,81	43	999	41	437	57	334
Toluène	14,15	91	999	92	776	65	121
Pyridine	14,52	79	999	52	559	51	222
MIBC	14,62	43	999	58	332	41	251
Ethyl méthacrylate	14,85	69	999	41	963	29	349
Ethylène-glycol	15,07	31	999	33	362	29	189
n-Butyl acétate	15,53	43	999	56	371	41	189
2-hexanone	15,67	43	999	58	664	57	263
2-picoline	15,73	93	999	66	520	92	288

	tr (min)	fragment 1 m/z (uma)	intensité (‰)	fragment 2 m/z (uma)	intensité (‰)	fragment 3 m/z (uma)	intensité (‰)
C9	15,94	43	999	57	761	41	305
1-methylbutyl acétate	16,09	43	999	87	285	70	171
Ethylbenzène	16,09	91	999	106	282	65	113
Chlorobenzène	16,09	112	999	114	329	113	69
L-éthyl lactate	16,16	45	999	29	140	27	81
m+p-xylène	16,25	91	999	106	658	105	288
PGMEA	16,66	45	497	72	203	58	120
o-xylène	16,73	91	999	106	501	105	206
n-butyl acrylate	16,85	56	540	73	425	85	41
5-methylhexan-2-one	16,86	58	338	39	92	71	82
Cumène	17,05	105	999	120	268	77	221
2-heptanone	17,10	85	300	72	199	28	135
Pentyl acétate	17,12	70	537	61	246	73	134
3-heptanone	17,27	43	999	58	549	27	195
2-butoxy éthanol	17,34	45	436	87	211	31	133
C10	17,38	85	293	70	200	84	127
Propylbenzène	17,46	91	999	120	258	92	107
Bromobenzène	17,47	77	999	156	665	158	642
4-ethyltoluène	17,56	105	999	120	286	106	89
1,3,5-triméthylbenzène	17,63	105	999	120	700	119	149
2-chlorotoluène	17,64	126	360	63	169	89	146
Cyclohexanone	17,74	55	999	42	756	98	454
5-methylheptan-3-one	17,80	29	999	43	954	57	947
2-phenylpropene	17,88	118	999	117	631	103	453
1,2,4-triméthylbenzène	18,01	105	999	120	452	77	147
MECB	18,04	45	999	59	460	58	222
Limonène	18,09	68	999	93	397	39	322
1,2,3-triméthylbenzène	18,45	120	395	119	105	91	102
Benzaldéhyde	18,49	52	139	74	97	107	75
C11	18,50	99	51	98	48	113	40
Octanal	18,52	68	233	82	214	45	211
DPGME	18,69	59	999	45	374	73	292
1,2-dichlorobenzène	18,90	146	999	148	640	111	340
2-butoxyéthyle acétate	19,20	43	999	57	671	41	410
Benzylalcool	19,36	79	999	108	890	107	692
C12	19,51	57	999	43	683	71	536
Nonanal	19,62	57	999	41	893	43	879
Nitrobenzène	20,39	77	999	123	526	51	431
BuCb	20,74	31	212	75	151	87	107
Decanal	20,74	70	471	68	343	82	334
Naphtalène	20,93	128	999	129	109	127	107
2-nitrotoluène	21,17	120	999	65	964	92	551
Geraniol	21,31	69	999	41	653	68	198
C14	21,72	57	999	43	719	71	603
Nicotine	23,48	84	999	133	216	162	176
Hexaméthylbenzène	24,29	147	999	162	567	91	136
Résorcinol	24,69	110	999	82	121	81	118
C16	24,98	57	999	43	719	71	603
Coumarine	25,73	146	999	118	594	90	317

Malgré des limites de quantification qui peuvent être augmentées du fait de la sélection d'ions de quantification dont l'intensité n'est pas maximale (le chloroforme par exemple), une validation de l'étalonnage et de la limite de quantification selon la norme XP T90-210 (mai 2009) avec les ions définis dans le tableau 20, a été réalisée. La figure 35 représente les données de validation pour le chloroforme et démontre que malgré la faible intensité de l'ion de fragmentation choisi ($m/z = 47$ uma, intensité relative 270 ‰), la quantification est tout de même valable.

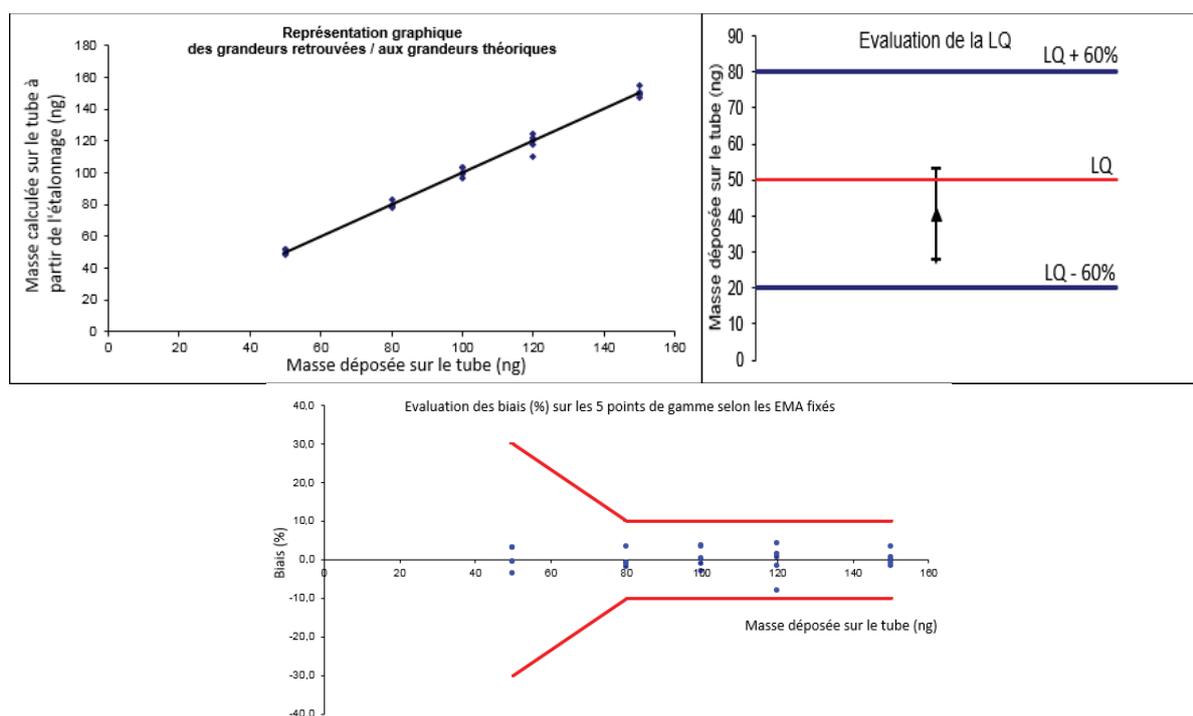


Figure 35 : Résultats de la validation de l'analyse du chloroforme selon la norme XP T90-210 (mai 2009)

Cette méthode d'analyse a pu être validée, en suivant la priorité donnée par le SHS pour certains composés, selon la norme XP T90-210 (mai 2009).

La méthodologie mise en place, qui était basée sur la détermination des paramètres thermodynamiques des 93 COV étudiés, a pu être menée à terme et permet ainsi la simulation de gradient de température conduisant à la détermination de temps de rétention simulés pour chacun des composés, quelle que soit la programmation de température choisie. Grâce à la connaissance de ces temps de rétention simulés, une anticipation de co-élution par le biais de l'outil de prédiction développé, a permis de pouvoir définir, pour chaque composé, un jeu de fragments spécifique en spectrométrie de masse servant à la confirmation de l'identification et à la quantification des analytes.

La méthode de quantification élaborée peut désormais servir à une quantification automatique des 93 composés d'intérêt sur les chromatogrammes et sera appliquée à l'étude des capacités d'adsorption des différents supports de préconcentration dans le chapitre suivant.

CHAPITRE 4 : CHOIX DES ADSORBANTS

CHAPITRE 4 : CHOIX DES ADSORBANTS :

Evaluation des adsorbants pour le piégeage de 93 COV

En amont de l'analyse par GC-MS, la bonne connaissance des propriétés physico-chimiques des différentes phases sont essentielles au choix des tubes avant un prélèvement d'échantillon gazeux.

Ce chapitre présente les différentes études menées sur ces 4 adsorbants (Tenax, Chromosorb 106, multicouches avec Carbosieve SIII et Carboxen 1000), en commençant par une étude sur la contribution du blanc de phase sur un dopage, une évaluation de l'adsorption et du perçage des phases sur les 93 COV en conditions simulées de prélèvement, et enfin une détermination de l'évolution, sur 14 jours, de la réponse de tubes étalons dopés avec un mélange de 93 COV.

I. Evaluation de la contribution du blanc de phase sur un dopage de 100 ng du mélange TP, MP, PP et COV supp (Mix 93)

Avant d'évaluer le piégeage sur un adsorbant, il est nécessaire d'évaluer avant tout la contribution du blanc de phase sur la quantification des composés. En effet, comme il a été spécifié dans le premier chapitre, un adsorbant pouvant être conditionné de façon plus ou moins efficace et en raison de ces propriétés physicochimiques spécifiques, des biais de mesure important peuvent apparaître lors de l'analyse d'un blanc de phase.

Les figures 36 et 37 illustrent les chromatogrammes obtenus en analysant les 4 supports d'une part après régénération et d'autre part après les avoir dopé avec 100 ng du mélange à 93 composés.

Pour la phase Tenax, une attention particulière doit être portée sur des composés tels que le benzaldéhyde ou l'acétophénone, composés caractéristiques d'une détérioration possible de cette phase⁶⁶.

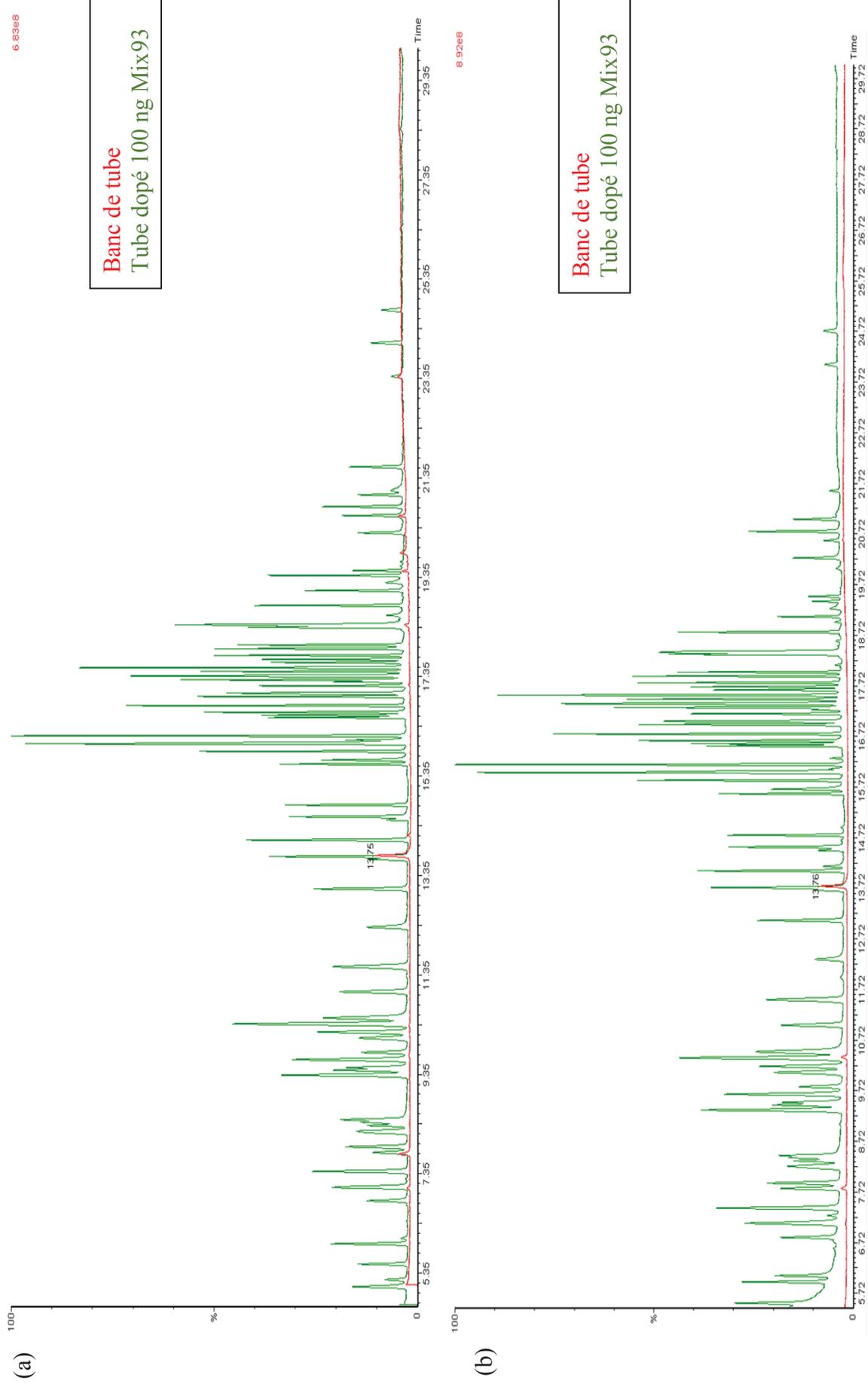


Figure 36 : Chromatogrammes des blancs de phases et dopages de tubes Tenax (a) et Air Toxic (b)

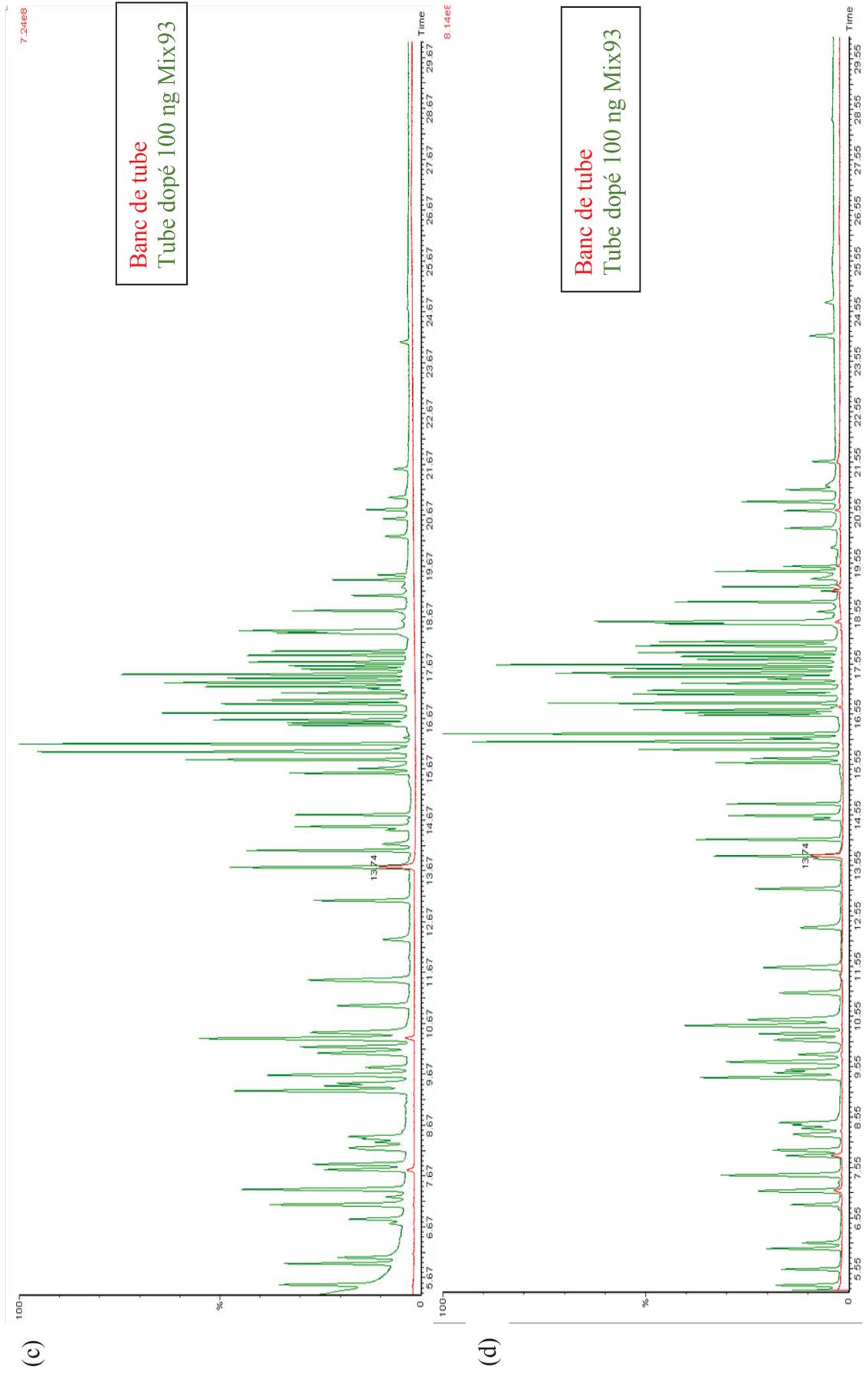


Figure 37 : Chromatogrammes des blancs de phases et dopages de tubes Carboxen (c) et Chromosorb 106 (d)

Le chromatogramme du blanc de phase du Chromosorb 106 présente sur la fin de l'analyse (environ 18 minutes) quelques pics, caractéristiques de cette phase (styrène, amines) qui ne sont pas des composés étudiés, et qui ne sont pas problématiques pour l'identification et la quantification des analytes cibles élués à ces temps de rétention.

Le tableau 21 reprend les masses de chaque composé retrouvé sur les 4 supports analysés.

Tableau 21 : Masses de composés retrouvées sur les blancs de phase analysés

Composé	Tenax	Air Toxic	Carboxen	Chromosorb 106
Acétone	(5,2 ± 0,2) ng	(1,2 ± 0,2) ng	(1,5 ± 0,2) ng	(10,8 ± 1,4) ng
MEC	(0,8 ± 0,1) ng			(2,1 ± 0,2) ng
MIBC	(0,6 ± 0,1) ng			
Dichlorométhane	(3,2 ± 0,1) ng	(1,0 ± 0,1) ng		

On remarque que certains composés tels que l'acétone se retrouvent sur tous les blancs de phase, quel que soit le support étudié.

Dans l'ensemble, la pollution résiduelle due au blanc de phase représente moins de 3 % du dopage lors d'un dépôt d'environ exactement 100 ng, excepté pour l'acétone, qui peut représenter jusqu'à 13 % du sur la phase Chromosorb 106. D'une manière générale, l'acétone est le composé contribuant le plus à la pollution résiduelle du blanc de phase par rapport à un dopage d'environ 100 ng (2 % pour Air Toxic et Carboxen, 6 % pour Tenax et 13 % pour Chromosorb 106).

Cette pollution peut s'expliquer par le fait que les tubes sont régénérés grâce au RTA au sein d'un laboratoire utilisant régulièrement les solvants identifiés, et particulièrement l'acétone, pour laquelle plusieurs pissettes sont présentes dans le laboratoire, favorisant son adsorption de façon passive sur les tubes après leur régénération, durant leur phase de refroidissement.

Une régénération sous hotte ventilée devrait être privilégiée de façon à s'affranchir des pollutions résiduelles que peut provoquer la présence du RTA dans un laboratoire.

De plus, ce tableau de résultat permet de constater que l'adsorbant Tenax est celui présentant le niveau de pollution le plus important, il sera à utiliser avec précaution en fonction des composés et de leurs concentrations recherchés.

Enfin, un pic à 13,74 minutes est constatée sur chacun des chromatogrammes, quel que soit l'adsorbant étudié. Ce pic est un pic système, correspondant à une très faible entrée d'air lors de la commutation de la vanne de l'ATD à la fin du chauffage du trap (temps de trap hold = 10 min ; temps mort = 3,7 min). Ce pic ne sera pas préjudiciable pour la quantification des

composés, étant donné que l'ion majoritaire présent sur le spectre de ce pic est l'ion $m/z = 44$, caractéristique du CO_2 , et dont l'acquisition n'a été choisie pour aucun composé étant donné le risque élevé d'erreur lors de la quantification sur cet ion. La figure 38 illustre le chromatogramme d'un blanc système, présentant de façon irréfutable la présence de ce pic lié à une faible entrée d'air dans le système.

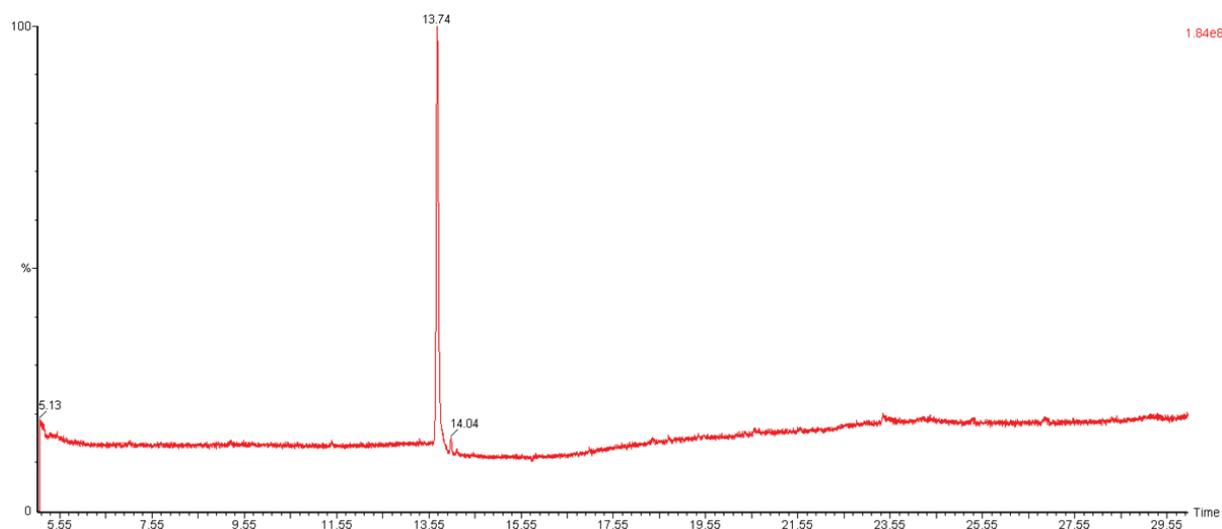


Figure 38 : Chromatogramme d'un blanc de système

Une fois la contribution du blanc sur un dopage évaluée, il nous est alors possible de procéder à plusieurs dopages, de façon à « simuler » un prélèvement et pouvoir alors évaluer le comportement des phases et les composés critiques.

II. Comparaison piégeage de composés sur les adsorbants

Avant tout prélèvement, il est indispensable d'identifier, en fonction des composés cibles, l'adsorbant qui sera le plus approprié pour les piéger.

Dans la validation de méthode telle que celle présentée à la fin du chapitre 3 p.121, les tubes étalons ont été préparés par dopage d'une solution liquide sous flux d'azote pendant 2 minutes à $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. L'analyse du tube II, lors de la validation de l'étalonnage, n'a jamais révélé la présence de composés, ce qui signifie que leur adsorption était totale.

La méthode d'étalonnage n'est donc pas problématique, mais lors d'un prélèvement, des problèmes de rétention des solutés, dus au volume d'air beaucoup plus important parcourant

le tube, peuvent être rencontrés. On s'attachera donc à regarder les problèmes de volumes de perçage des solutés sur les adsorbants dans des conditions de prélèvement.

Cette recherche se fait en comparant les 4 phases, sur lesquelles le dépôt d'une solution unique comprenant les 93 COV cibles est réalisé par le GC étalon et permet un dépôt proche des conditions de prélèvement (dépôt des COV sous forme gazeuse). Deux tubes en série, du même adsorbant, sont donc installés en sortie d'injecteur du GC étalon, comme le rappelle la figure 39. Contrairement à ce qui a été réalisé lors de l'étalonnage, un débit d'azote d'environ $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ est appliqué durant deux heures. Le volume de gaz passant à travers le tube est alors équivalent à un prélèvement de quatre heures à $50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$. Il est ainsi possible de déterminer lequel des quatre adsorbants piège de façon la plus quantitative chacun des 93 composés sans conduire au perçage de l'adsorbant lors de l'étape d'échantillonnage.

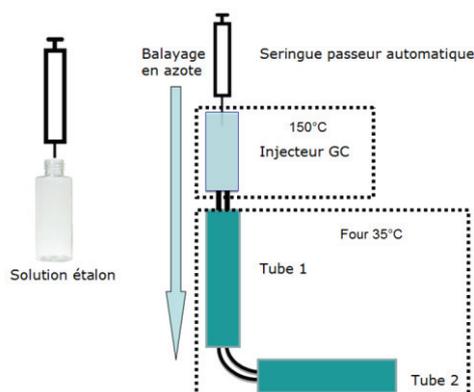


Figure 39 : Illustration du montage permettant le dopage des tubes

La figure 40 illustre les chromatogrammes obtenus pour chacune des phases. Le tube I est celui présent au plus proche de l'injecteur de GC, donc celui susceptible de percer. Le tube II est celui mis en sécurité, à la suite du tube I, de façon à « récupérer » et piéger les composés ayant percé sur le premier tube.

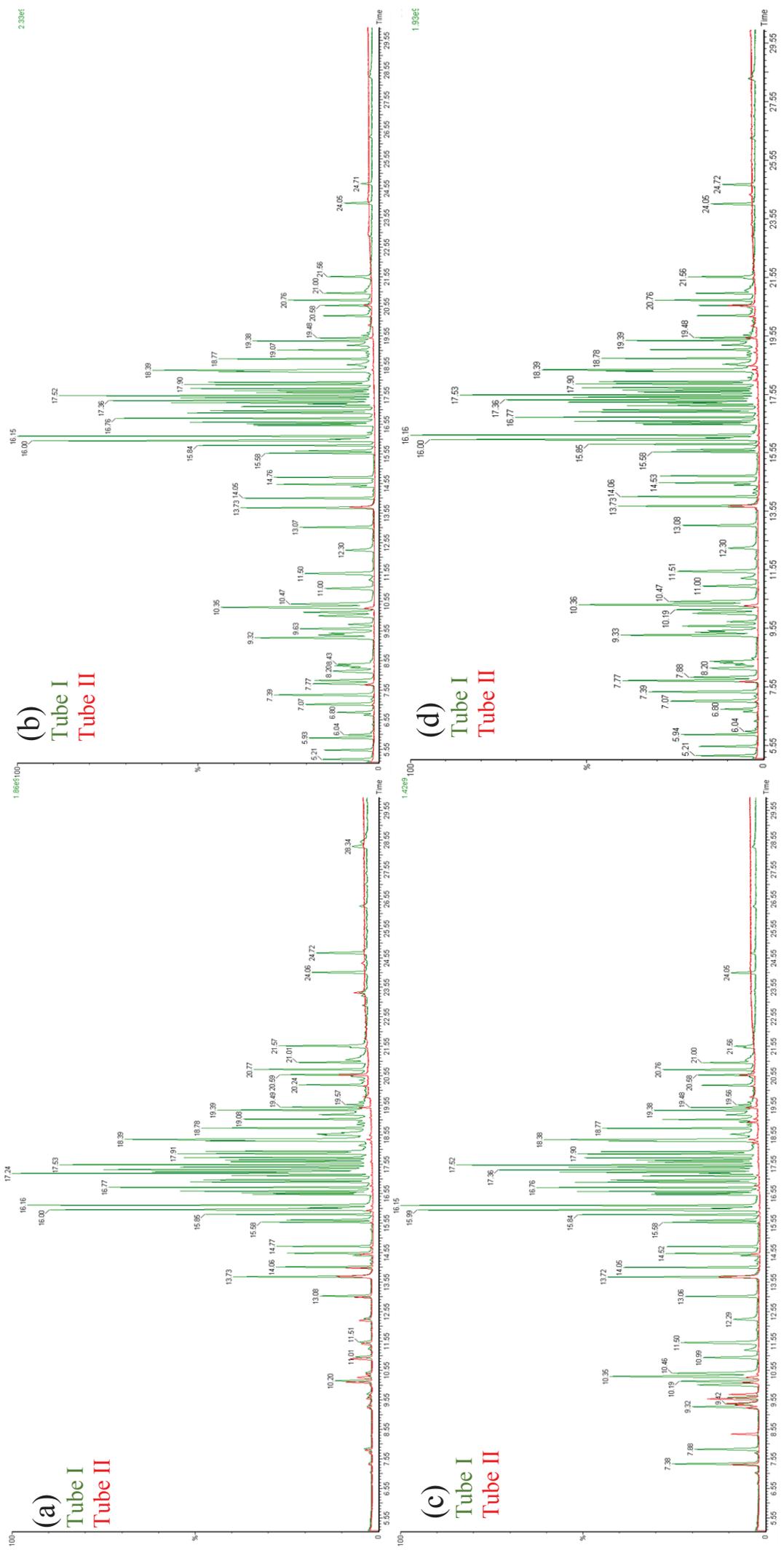


Figure 40 : Chromatogrammes des tubes I et II Tenax (a), Air Toxic (b), Chromosorb 106 (c) et Carboxen (d) dopés avec 100 ng du mix 93 et balayés pendant 120 minutes à 100 mL.min⁻¹ d'azote

La figure 41 est une représentation graphique des 4 cas que peuvent présenter les tubes lors de leur analyse après l'étude du perçage.

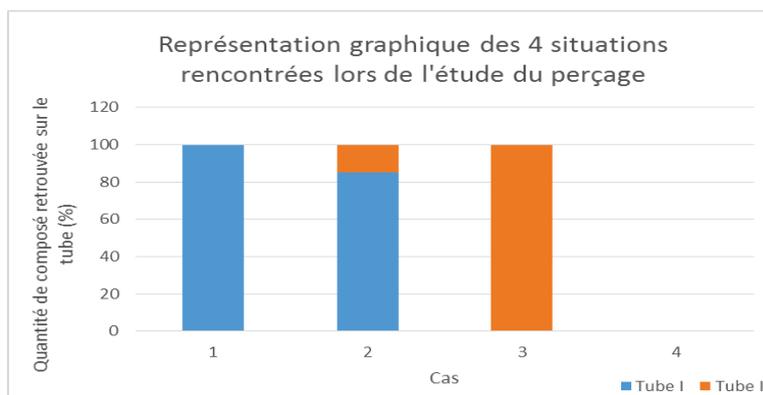


Figure 41 : Illustration des situations possibles suite à l'étude du perçage des adsorbants

Le cas n°1 est le plus favorable, celui où le composé a été entièrement adsorbé sur le premier tube, et n'a donc pas percé, malgré les 2 heures de balayage d'azote sur le tube I.

Le second cas représente la situation la plus fréquemment rencontrée, comme le confirmera la figure 42, celle où un composé a été adsorbé sur le premier tube, mais le balayage d'azote durant 2 heures lui a permis de continuer à migrer au sein de ce premier tube, le conduisant à s'adsorber sur le second tube (exemple : l'heptane sur Tenax).

La troisième situation identifiée lors de cette étude de perçage concerne un composé ayant totalement percé le premier tube, et fixé sur le second tube. Un début de perçage du second tube pourra ou non être constaté selon les composés étudiés, comme le montreront les discussions suivantes.

Enfin, le quatrième cas, le plus délicat, celui où les composés ont percé les deux tubes.

Seuls les composés ayant présenté un perçage sont représentés par la suite, les composés pour lesquels l'analyse du tube II n'a révélé aucune présence ne sont pas présentés puisque considérés comme ne nécessitant pas une vigilance particulière. Ces composés « non problématiques » sont au nombre de 39 (diéthyl ether, 2-propanol, 1,1-dichloroéthane, méthylcyclohexane, éthylène-glycol, n-butyl acétate, nonane, PGMEA, n-butyl acrylate, 5-méthylhexan-2-one, cumène, pentyl acétate, 3-heptanone, 2-butoxy éthanol, décane, propylbenzène, bromobenzène, 4-éthyltoluène, 2-chlorotoluène, cyclohexanone, 5-méthyl-3-heptanone, 2-phénylpropène, 1,2,4-triméthylbenzène, MECB, limonène, 1,2,3-triméthylbenzène, benzaldéhyde, undécane, DPGME, 1,2-dichlorobenzène, 2-butoxyéthyle acétate, benzylalcool, dodécane, nitrobenzène, BuCb, 2-nitrotoluène, tétradécane, hexaméthylbenzène, résorcinol). Deux autres composés, l'héxadécane et la coumarine, dont aucune trace n'est identifiée sur les tubes II des différents adsorbants, pourraient être

considérés comme non problématiques, mais l'analyse de la figure 40 met en avant des intensités différentes pour ces deux composés sur les 4 adsorbants, il est donc probable qu'ils ne soient pas désorbés totalement sur tous les adsorbants. Ce cas sera également rencontré pour le naphtalène, dont il sera question plus tard.

Les figures 42, 43, 44 et 45 présentent les résultats obtenus lors de l'injection d'environ 100 ng de chacun des composés sur 2 tubes en série balayés durant 2 heures sous $100 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ d'azote. Pour un retraitement et une analyse plus aisée des données, les résultats ont été regroupés par famille. De plus, l'analyse des résultats par famille permet de pouvoir corrélérer les temps de rétention des composés (et leur point d'ébullition) à leur perçage sur les adsorbants.

1. Evaluation du perçage pour les familles des composés aromatiques et aldéhydes

La figure 42 présente des résultats concernant les composés des aromatiques et aldéhydes ayant percé.

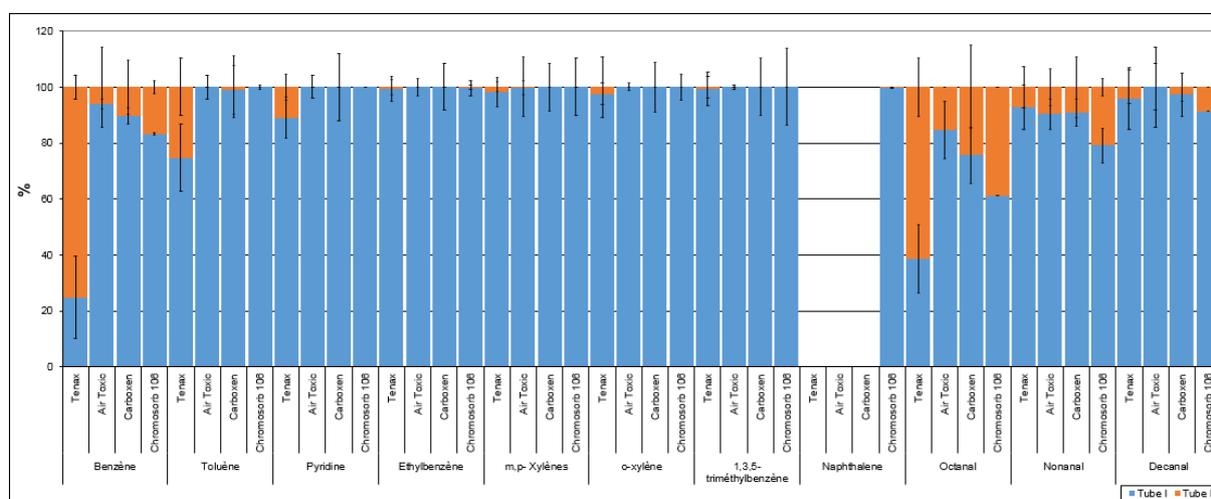


Figure 42 : Représentations graphiques des composés aromatiques et aldéhydes ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng

Pour les composés aromatiques, le benzène, qui est le premier de ces composés à être élué, est également celui qui perce le plus sur la phase Tenax. L'évolution du perçage sur cette phase pour les autres composés aromatiques, selon leurs ordres d'élution, est en accord avec les résultats attendus ; le toluène, un peu moins volatil, élué après le benzène, perce un peu moins que ce dernier, la pyridine, élue après le toluène, possédant un point d'ébullition un peu plus élevé, perce également sur Tenax, mais moins que le toluène.

Sur les composés aromatiques à température d'ébullition élevée (ethylbenzène, xylènes, triméthylbenzène), la quantité retrouvée sur le tube II de la phase Tenax est proche de 0, soit en accord avec ce qu'on peut supposer c'est-à-dire que le perçage d'un composé évolue inversement par rapport à son point d'ébullition.

Concernant le perçage des composés aromatiques sur les autres phases, seul le benzène perce sur les tubes multi couches type Air Toxic ou Carboxen 1000 ou les tubes Chromosorb 106. Les autres composés ne présentent pas de perçage sur les phases, excepté le toluène sur Carboxen 1000 de façon très minime.

Concernant le naphthalène, aucune réponse n'a été obtenue pour une désorption des tubes Tenax et multicouche Carboxen 1000 et Air Toxic. La désorption de ce composé sur ces 3 adsorbants semble être difficile. Une durée plus longue de chauffage lors de la désorption serait une solution à envisager pour évaluer la désorption de ce composé. En revanche, une adsorption totale du composé a été faite sur les tubes Chromosorb 106, conformément à la littérature¹⁵⁴⁻¹⁵⁶.

Concernant les aldéhydes, le piégeage sur les 4 adsorbants de l'octanal, du nonanal et du décanal est cohérent avec leur ordre d'élution et leur température d'élution, l'octanal étant le premier élué, celui ayant la température d'ébullition la plus faible, le plus léger pouvant donc migrer sur les phases et ainsi percer. Le Tenax montre sa limite quant au piégeage de cette famille de composé, qui ne sera en général pas recommandé sur cette phase, étant donné les composés qui peuvent être créés lors de sa dégradation au cours du temps, comme évoqué dans les chapitres précédents. En revanche, un piégeage sur tube multicouche type Air Toxic ou Carboxen 1000 est à privilégier étant donné les faibles quantités retrouvées sur le tube II.

2. Evaluation du perçage pour les familles des composés alcools, esters et éthers

La figure 43 présente des résultats concernant les composés des esters, des alcools et des éthers ayant percé.

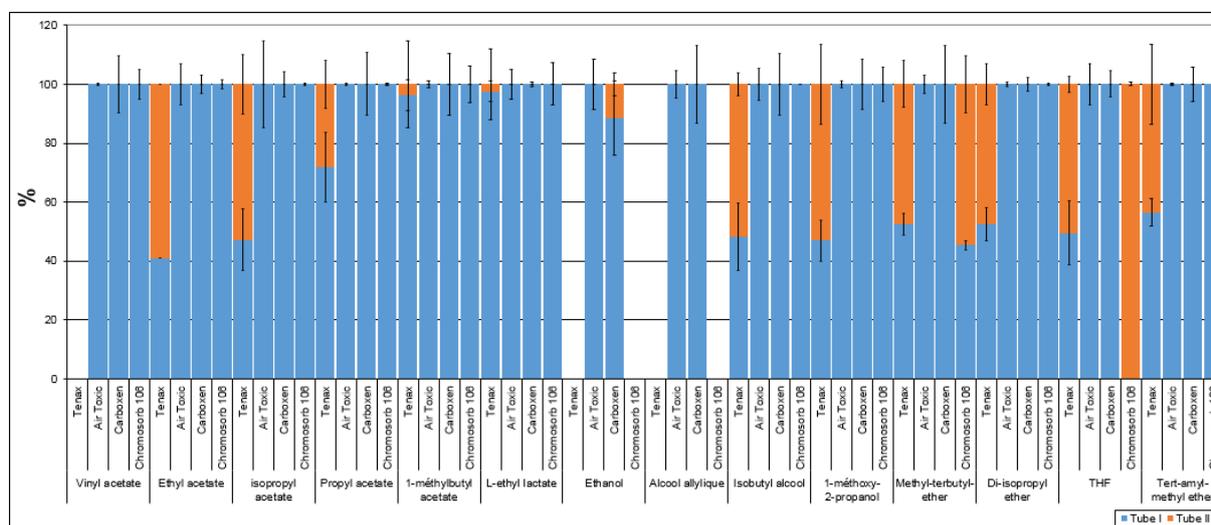


Figure 43 : Représentations graphiques des composés alcools, esters et éthers ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng

L'étude des composés de la famille des esters met en évidence un perçage sur la phase Tenax uniquement, démontrant l'incompatibilité de cette phase pour le piégeage de ces composés, contrairement aux trois autres adsorbants étudiés, dont aucun ne présente de perçage.

Concernant les composés de la famille des alcools, seul un piégeage sur tube multicouche Air Toxic permet de tous les adsorber sans perçage sur le tube II. Le tube multicouche Carboxen 1000 adsorbe également l'ensemble des composés de cette famille, hormis l'éthanol pour lequel un faible perçage est constaté, alors que l'adsorbant Tenax, ne retient ni l'éthanol ni l'alcool allylique et perce lors de l'adsorption de l'isobutyl alcool et du 1-méthoxy-2-propanol.

En étudiant la famille des éthers, pour laquelle le perçage des tubes Tenax est constant quel que soit le composé étudié, le comportement de l'adsorbant Chromosorb 106 peut nécessiter une attention particulière, du fait de la singularité des résultats. En effet, malgré un perçage important sur le méthylterbutyl éther, le piégeage du tertamylméthyl éther et du di-isopropyl éther se fait sans perçage du tube I. L'adsorption du THF est également particulière et nécessite une étude plus approfondie.

En effet, lors de l'étude de la réponse d'un composé adsorbé, les intensités déterminées pour chacune des phases doivent avoir le même ordre de grandeur, qu'elles soient issues de l'analyse unique du tube I ou du tube II, ou de la somme des analyses des deux tubes.

Quel que soit le cas, la quantité de composé déposée étant la même, la réponse totale doit être la même. Or, le THF, lorsqu'on regarde la figure 43, semble avoir percé totalement le tube I de la phase Chromosorb 106 puisque seul le pourcentage présent sur le tube II (égal à 100 %) apparaît sur le graphique.

Or, la représentation graphique de la figure 43 ne suffit pas à l'interprétation du perçage de ce composé sur cette phase, et c'est la figure 44, illustrant les intensités de réponse du composé sur les 4 phases qui permet de mettre de conclure quant au perçage.

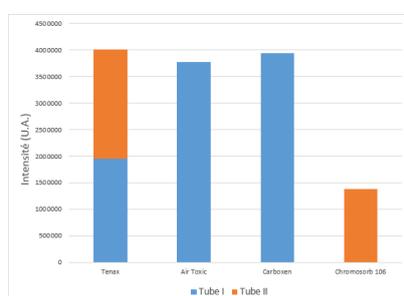


Figure 44 : Illustration de l'intensité de réponse du composé THF, dopé à environ 100 ng sur les 4 phases

En effet, la figure 44 met en avant deux phénomènes :

- Le piégeage du THF sur les tubes multicouches, qu'ils soient remplis de Carboxen SIII ou de Carboxen 1000, ne présente aucun problème puisque aucun perçage n'est constaté (réponse de ce composé nulle sur le tube II)
- Concernant la phase Tenax, le tube I a percé, la moitié de la quantité déposée du composé THF a déjà migrée sur le tube II, et si le temps de balayage avait été plus long, la tendance aurait été à la diminution de l'intensité de réponse sur le premier tube et sur le second tube, puisque le composé aurait continué à migrer sur la phase Tenax, jusqu'à arriver en sortie du tube II. La somme des intensités des deux tubes reste cependant en adéquation avec l'intensité des tubes multicouches, donc malgré un perçage, l'intégralité de la masse déposée de THF a été retenue sur les tubes Tenax.
- Le tube I garni de phase Chromosorb 106 a totalement percé puisque l'intégralité de la réponse obtenue après analyse provient du tube II. Mais ce second tube commence également à atteindre sa capacité maximale d'adsorption et le perçage est alors inévitable. L'intensité plus faible de réponse, par rapport aux tubes Air Toxic ou Carboxen en est la preuve.

3. Evaluation du perçage pour les familles des composés halogénés et terpènes

La représentation graphique de l'évaluation du perçage des composés appartenant aux familles des composés halogénés ou des terpènes est donnée figure 45.

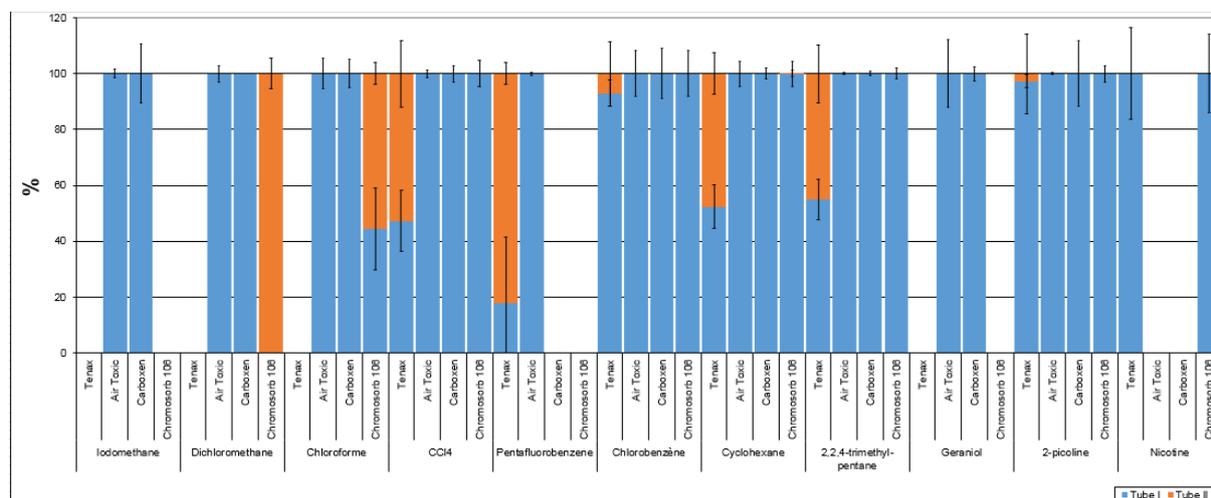


Figure 45 : Représentations graphiques des composés halogénés et terpènes ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng

Le piégeage des composés halogénés est encore une fois corrélé à la rétention des composés et à leur volatilité.

En effet, le perçage sur Tenax ou Chromosorb 106, est cohérent avec la volatilité des composés. Ainsi, l'iodométhane, premier composé halogéné à être élué, est celui présentant une adsorption inexistante sur Tenax ou Chromosorb 106, dont les 2 tubes percent et laissent éluer le composé.

Le nombre d'atome de chlore et les temps de rétention conditionnent ensuite les résultats d'adsorption des composés. En effet, le dichlorométhane, présentant 2 atomes de chlore et étant le premier des composés chlorés à être élué, n'est pas adsorbé sur Tenax et perce totalement le tube I de Chromosorb 106. La figure 46 met en évidence, comme montré précédemment pour le THF, que le dichlorométhane perce également le tube II de cet adsorbant (le Chromosorb 106), et presque en totalité étant donné l'intensité très faible de réponse. Cet adsorbant, tout comme le Tenax, ne sera donc pas recommandé pour le prélèvement de dichlorométhane.

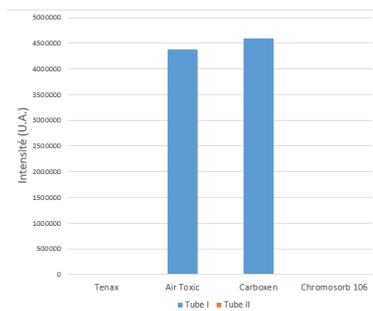


Figure 46 : Intensité de réponse du dichlorométhane sur les quatre phases adsorbantes

Le chloroforme, présentant 3 atomes de chlore, n'est toujours pas retenu sur Tenax, mais son adsorption semble être meilleure que celle du dichlorométhane sur Chromosorb 106, puisqu'une quantité similaire de composé est retrouvée sur le tube I et le tube II, ce qui signifie qu'un perçage a eu lieu, mais uniquement sur le tube I. Néanmoins, une fois encore un tube multicouche type Air Toxic ou Carboxen 1000 sera privilégié pour le piégeage de ce composé étant donné l'absence de perçage sur ces adsorbants.

Enfin, le tétrachlorure de carbone pourra être prélevé indifféremment sur Chromosorb 106 ou tubes multicouche étant donné l'absence totale de perçage sur ces adsorbants. Un prélèvement sur Tenax sera à éviter dans la mesure où cet adsorbant présente un perçage du premier tube.

Enfin, le chlorobenzène, dernier composé chloré de la famille des composés halogénés, élué en dernier, pourra être prélevé sur les quatre phases, tout en prenant en compte un léger perçage possible sur Tenax (environ 7 ng de composé ont migrés sur le tube II).

4. Evaluation du perçage pour les familles des composés alcanes, cétones, nitriles et acrylates

La figure 47 donne les résultats d'évaluation du perçage pour les composés appartenant aux trois dernières familles étudiées.

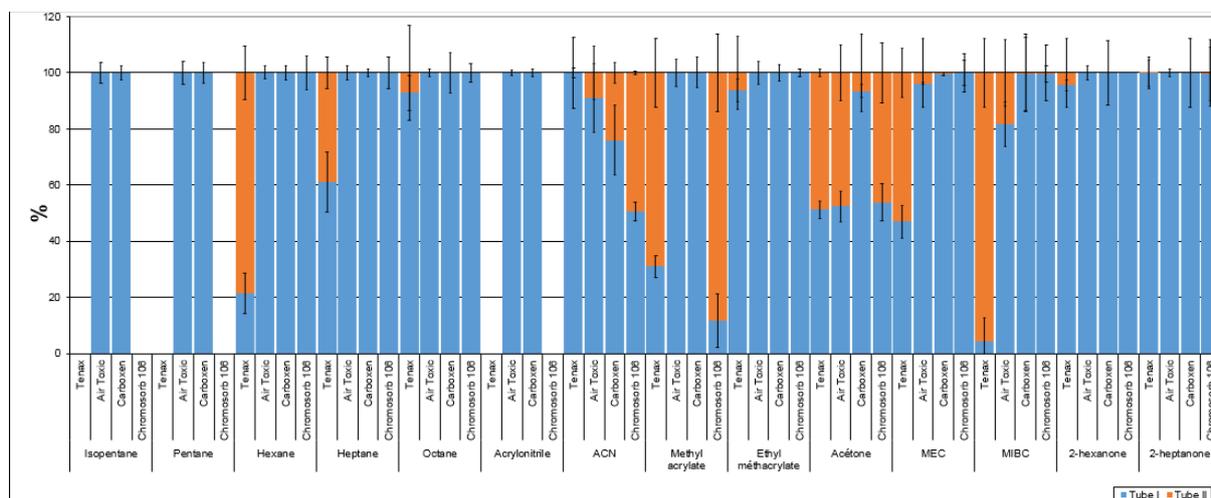


Figure 47 : Représentations graphiques des composés alcanes, cétones, nitriles et acrylate ayant percé sur une ou plusieurs phases pour un dépôt d'environ 100 ng

Concernant les alcanes, l'adsorption sur Tenax et Chromosorb 106 n'est pas possible pour les composés trop volatils tels que l'isopentane et le pentane. Pour les plus lourds tels que l'hexane, l'heptane ou l'octane, un perçage plus ou moins important est constaté sur la phase Tenax, alors qu'une adsorption totale est possible sur les autres phases, sans conduire à un perçage des composés. Encore une fois, le perçage des composés est corrélé à leur volatilité et leur ordre d'élution.

Les composés acrylate, méthyl et éthyl méthacrylate, ont également un perçage relatif à leur ordre d'élution et à leur volatilité. Le Chromosorb 106, tout comme le Tenax ne seront pas à privilégier pour le piégeage du méthyl acrylate étant donné l'important perçage que présentent ces deux phases. Les tubes multicouches seront une fois de plus privilégiés.

En ce qui concerne les composés de la famille des cétones, le composé le plus volatil de cette famille, l'acétone, perce sur les 4 phases adsorbantes, avec un perçage moins important tout de même sur le tube multicouche composé de Carboxen 1000. Sur les trois autres phases, la moitié de l'acétone migre sur le tube II (perçage d'environ 50 %).

Les autres composés, la MEC, la 2-hexanone et la 2-heptanone, percent selon leur volatilité, avec un perçage sur Tenax qui tend à diminuer avec l'augmentation de la rétention des

composés. Les autres phases, multi couches ou Chromosorb 106, ont un perçage relativement faible pour ces 3 composés.

Concernant la MIBC, la ramification d'une fonction méthyle qu'elle présente peut expliquer que son adsorption sur les supports ne soit pas « cohérente » avec la théorie énoncée jusqu'alors et liant la rétention, la volatilité et le perçage. En effet, la MIBC, bien qu'elle ne soit pas la cétone la plus volatile de la famille étudiée, présente un volume de perçage sur Tenax très important (95 % de la masse déposée sur le tube I migre et se dépose sur le tube II).

Cette étude du perçage des composés a permis de confirmer certaines données que la littérature nous apportait, tel que l'absence d'adsorption de composés très volatils tels que le pentane sur le Tenax¹³, phase non adaptée à ses caractéristiques physico-chimiques.

Les résultats nous font apparaître le Tenax comme un support à utiliser sur des faibles durées de prélèvement si l'on veut pouvoir éviter le perçage des 2 tubes placés en série pour certains composés.

Concernant le Chromosorb 106, son utilisation en atmosphère concentrée ne doit normalement pas présenter de problèmes, excepté sur certains composés, comme le nonanal, qui n'est certainement pas désorbé de l'adsorbant lors de la phase de thermodésorption. Hormis ce composé, le Chromosorb 106 présente un pourcentage de perçage du tube I relativement faible, quelle que soit la famille étudiée.

Enfin, les tubes multicouches tels que les tubes Air Toxic et Carboxen apparaissent, comme il était prévisible, comme de très bon adsorbants puisque capables de piéger un large spectre de molécules étant donné les spécificités des phases les constituant.

79 et 83 des 93 composés déposés, respectivement pour les tubes Carboxen et Air Toxic n'ont percé aucun des tubes, confirmant leur efficacité pour des screenings de COV, contrairement au Tenax et Chromosorb 106, dédiés à certaines familles de molécules.

Enfin, une bonne répétabilité des résultats est à noter, avec des CV < 15 % sur les surfaces mesurées pour tous les composés, excepté pour le naphthalène (CV = 18 %) pour la répétabilité de 3 essais d'évaluation du perçage.

III. Evaluation du stockage de tubes étalons

L'évolution de tubes dopés a été évaluée, de façon à s'assurer d'une bonne conservation d'un échantillon, qu'il s'agisse d'un tube étalon dopé ou d'un tube de prélèvement issu d'une campagne.

Ainsi, le mélange étalon contenant les 93 composés a été déposé sur les tubes contenant différentes phases. Le dopage s'est fait dans les mêmes conditions de génération de tubes étalons que celles précédemment décrites, à savoir par le biais du GC étalon, où les tubes dopés ont été balayés pendant 2 minutes par un flux d'azote à 100 mL.min⁻¹ après le dépôt d'environ exactement 100 ng de chacun des composés.

L'ensemble des tubes dopés, à savoir 6 tubes de chacun des adsorbants ont été répartis en trois groupes, contenant chacun d'eux un tube blanc de chaque phase.

Le premier groupe, constitué de 2 tubes de chaque phase dopés et d'un tube de chaque phase faisant office de blanc a été analysé dans son intégralité le jour J du dopage.

Les autres tubes, blancs compris, ont été stockés au réfrigérateur selon le même protocole que le stockage des tubes de prélèvement issus de campagne, à savoir dans un sac fermé hermétiquement et positionné dans une boîte en plastique fermée par un couvercle.

Le second ensemble de tubes dopés, constitué, comme le premier group, de 2 tubes dopés et un blanc pour chaque phase, a été analysé une semaine après leur dopage, soit à J+7.

Enfin, le dernier groupe, conservé au réfrigérateur comme prévu dans la procédure de conservation des tubes de prélèvement, constitué également pour chaque phase de 2 tubes dopés et un tube blanc, a été analysé 2 semaines après que le dopage par le mix 93 ait eu lieu, soit à J+14.

Pour les tubes conservés à J+7 et J+14, une analyse d'un tube de chacune des phases, dopé le jour de l'analyse, à environ 100 ng du mix 93 a été réalisée avant leur analyse, de façon à s'assurer de la stabilité du détecteur (en plus d'une vérification de la réponse du détecteur avec le gaz de référence, le perfluorotributylamine = FC43).

Une fois cette stabilité vérifiée, les tubes ont pu être analysés.

La figure 48 présente une partie des résultats, ceux obtenus lors de l'analyse des tubes Chromosorb 106, concernant l'identification et la quantification des composés TP.

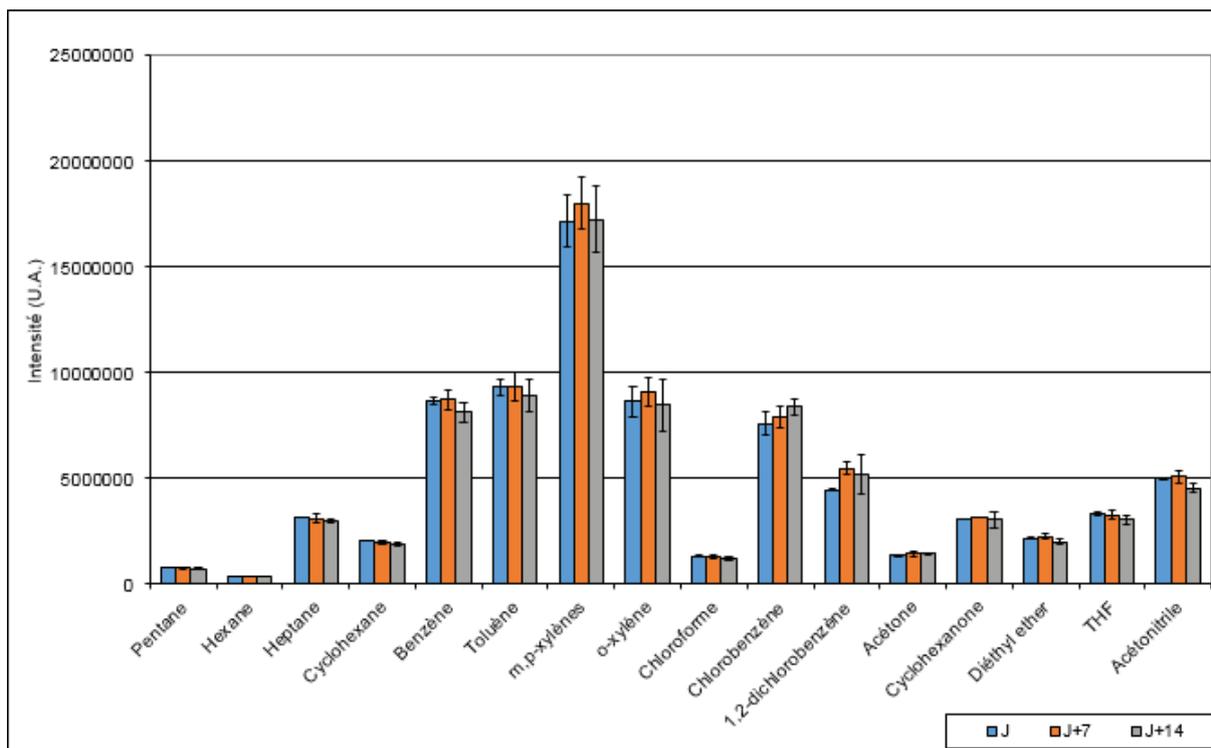


Figure 48 : Evolution de la réponse de tubes Chromosorb 106, pour les composés TP, à un dopage à J et analyse à J, J+7 et J+14

L'évolution, sur 2 semaines, du dopage d'environ 100 ng de chacun des composés du mix 93, pour les 4 phases étudiées, présente l'allure de la figure 48.

Cet ensemble de résultats permet de conclure que le protocole mis en place pour la conservation des tubes paraît être totalement efficace et n'induit pas de biais (pollution du tube avec d'autres composés au sein du sachet de conservation, perte des composés les plus volatils...).

Même sur les composés les plus critiques, tels que le pentane, sur des phases qui ne lui sont pas les plus appropriées, les résultats de conservation sont très encourageants puisqu'il semble qu'une fois que le pentane est adsorbé, son stockage au réfrigérateur permet de le conserver sur la phase.

Le stockage est un paramètre qu'il était important d'étudier et d'évaluer étant donné que les analyses de tubes sont dépendantes de la disponibilité et du bon fonctionnement de l'ATD, paramètres sur lesquels nous ne pouvons que très peu agir.

L'ensemble des résultats évoqués dans cette partie nous a donc permis de bâtir une méthode de réflexion autour du prélèvement, de l'analyse et la quantification des COV.

Néanmoins, des interrogations peuvent subsister suite à ces résultats, concernant la quantification automatique par exemple, qui se base pour chaque composé sur une fenêtre de temps de rétention de $\pm 0,2$ minutes. Or le fait de raccourcir d'environ 6 cm la colonne de GC peut suffire à permettre l'élution des composés en dehors de leurs fenêtres de rétention définies. Ainsi ne serait-il pas plus intéressant de pouvoir définir une quantification automatique en se basant sur des temps de rétention relatifs par exemple ?

De plus, l'ajout de composés aux 93 dont l'étude a été présentée dans cette partie pourrait s'avérer délicate si les outils de prédictions développés (prédictions des co-élutions et des fragments d'intérêt à utiliser pour la quantification) ne permettaient pas de confirmer l'utilisation des conditions d'acquisition définies plus haut.

Enfin, la méthode d'analyse développée et décrite dans ce chapitre a pu être validée pour les composés TP, MP et PP selon la norme XP-T90-210 (mai 2009).

Cette méthode en place, des campagnes de prélèvement, pour des screening de COV ou sur des composés ciblés ont été réalisées et seront détaillées dans le chapitre suivant.

***CHAPITRE 5 : MISE EN APPLICATION DE
LA METHODE DE DOSAGE DES COV***

CHAPITRE 5 : MISE EN APPLICATION DE LA METHODE DE DOSAGE DES COV :

Mise en œuvre des campagnes de prélèvements au sein de l'UCBL

Les résultats présentés dans le chapitre précédent ont été utiles pour la réalisation de campagnes de prélèvements au sein de plusieurs laboratoires de l'UCBL.

A l'heure actuelle, 16 campagnes de prélèvement ont été réalisées par le SHS et pour lesquelles les méthodes d'analyses et de quantification précédemment décrites ont été mises en application.

La présentation de 2 de ces 16 campagnes sera faite dans ce chapitre, permettant de comprendre les différentes problématiques auxquelles nous avons pu être confrontés par la mise en pratique de nos méthodes d'analyses et de quantification.

Ces deux campagnes de prélèvements présentées ici sont un exemple des deux types de demandes que le SHS a pu nous formuler, à savoir réaliser un screening de COV ou alors doser un ou plusieurs composés spécifiques dans l'atmosphère des lieux de travail, principalement des laboratoires de recherche.

Quel que soit le type de campagne réalisée (screening ou composés ciblés), le protocole d'analyse sera le même. En effet, la première étape a été de réaliser une gamme d'étalonnage et de l'analyser permettant d'obtenir une équation de droite.

Suite à cela, la stabilité de l'Inlet Split, intervenant entre la désorption des composés du tube et leur transfert vers le trap, a été validée. Pour ce faire, 1000 ng de composés BTEX, ont été déposés sur un tube, qui a été désorbé avec un Inlet Split à 10 %. Le dépôt et l'analyse ont été répétés 5 fois. Les 5 aires obtenues, avec un CV < 10 %, correspondent à une valeur de 100 ng de composés, démontrant ainsi le respect de la valeur de consigne de l'Inlet Split.

Les tubes de prélèvement ont alors été analysés, dans un premier temps sans appliquer d'Inlet Split, permettant de quantifier une partie des échantillons. Pour les aires obtenues hors gamme, les tubes, dont 97 % de l'échantillon a été recollecté avant l'analyse, sont analysés une seconde fois en appliquant un Inlet Split de 10%.

De façon à respecter la confidentialité des laboratoires étudiés, ils seront dénommés laboratoire A et laboratoire B.

La première partie de ce chapitre présentera la méthodologie et les résultats obtenus pour l'analyse de l'air du laboratoire A, la seconde concernant le laboratoire B.

1. Campagne de prélèvement au laboratoire A

Le laboratoire A s'est porté volontaire auprès du SHS pour analyser et déterminer les COV présents dans l'air de leurs locaux.

La campagne préparée concernait donc un screening de COV et s'est déroulée sur 5 jours.

Pour répondre au mieux aux exigences de cette campagne, il a été nécessaire de pouvoir trouver des solutions aux problématiques posées, comme le nombre de tubes utilisés, le nombre de prélèvements réalisés, les disponibilités des opérateurs, la disponibilité de l'appareil, la quantification des composés, etc...

Ainsi, le nombre et le type de prélèvement ont tout d'abord été définis : chaque jour, 2 prélèvements ambiants, 2 prélèvements individuels (des opérateurs se sont portés volontaires pour porter les tubes et les pompes) et un prélèvement extérieur ont été réalisés.

L'analyse demandée étant un screening de COV, les tubes multicouches, comme les tubes Air Toxic, constitués de 3 phases adsorbantes aux propriétés différentes ont été privilégiés de façon à piéger l'ensemble des composés plus ou moins volatils présents dans l'air du laboratoire.

De plus, de façon à répondre aux exigences de l'INRS et pour pouvoir établir une comparaison entre les résultats obtenus et les VLEP (VCLT ou VLEP 8h) des composés identifiés, des prélèvements de 8 heures ont donc dû être réalisés. Cependant, malgré une liste (non exhaustive) des composés utilisés au laboratoire et fournie par ce dernier au SHS, la quantitatativité des prélèvements a été assurée en dégroupant les prélèvements de 8h et en effectuant 2x4 heures de prélèvement, à 50mL.min⁻¹, sur 2 tubes en série. Ainsi, le risque de perçage des composés sur les tubes a été limité (comme le confirmeront les analyses).

L'organisation ainsi faite des prélèvements a donc nécessité un nombre considérable de tubes (de 13 à 22 tubes par jour selon les activités du laboratoire), soit un total de 106 tubes. Il nous

a dont été nécessaire de nous procurer des tubes en complément de ceux que nous avons au laboratoire, qui étaient en nombre insuffisant pour subvenir aux besoins de cette campagne.

De plus, il a également fallu adapter le nombre d'analyses journalier aux capacités d'analyses de l'ATD-GC-MS, et l'étude faite sur le stockage des tubes au réfrigérateur a alors révélé tout son intérêt puisque les tubes ne pouvant pas être analysés immédiatement après leur prélèvement ont été stockés au réfrigérateur sans crainte de perte des composés adsorbés.

L'analyse des tubes de prélèvement a été réalisée selon un ordre précis, contenant un tube vide en début de séquence permettant de vérifier la propreté du système. Si ce dernier présente une pollution résiduelle trop importante, une succession de tube vide est analysée jusqu'à atteindre une teneur en fond de pollution acceptable. Si ce n'est pas suffisant, un nettoyage du trap (trap clean) est réalisé, et enfin, si besoin est, le système est arrêté et nettoyé entièrement. Tout au long de la séquence d'analyse, des tubes vides sont positionnés de façon à vérifier l'absence d'effet mémoire lié aux tubes précédemment analysés.

Concernant la quantification, elle a été réalisée par le biais d'un étalonnage du toluène (solution étalon contenant du toluène dans le solvant méthanol) avec des dépôts compris entre 45 et 460 ng. Les résultats ont été rendus en μg d'équivalent Toluène/ m^3 d'air, unité couramment utilisée pour le rendu d'analyse semi-quantitative lors de screening de COV.

Enfin, en accord avec le SHS, les résultats rendus ont été ceux représentant les 20 pics chromatographiques les plus importants sur le chromatogramme issu de l'analyse de chaque prélèvement. Néanmoins, pour tous les prélèvements, les composés TP, MP et PP définis par le SHS ont été recherchés et quantifiés.

La figure 49 donne un exemple de chromatogrammes obtenus, pour les tubes I et II d'un prélèvement.

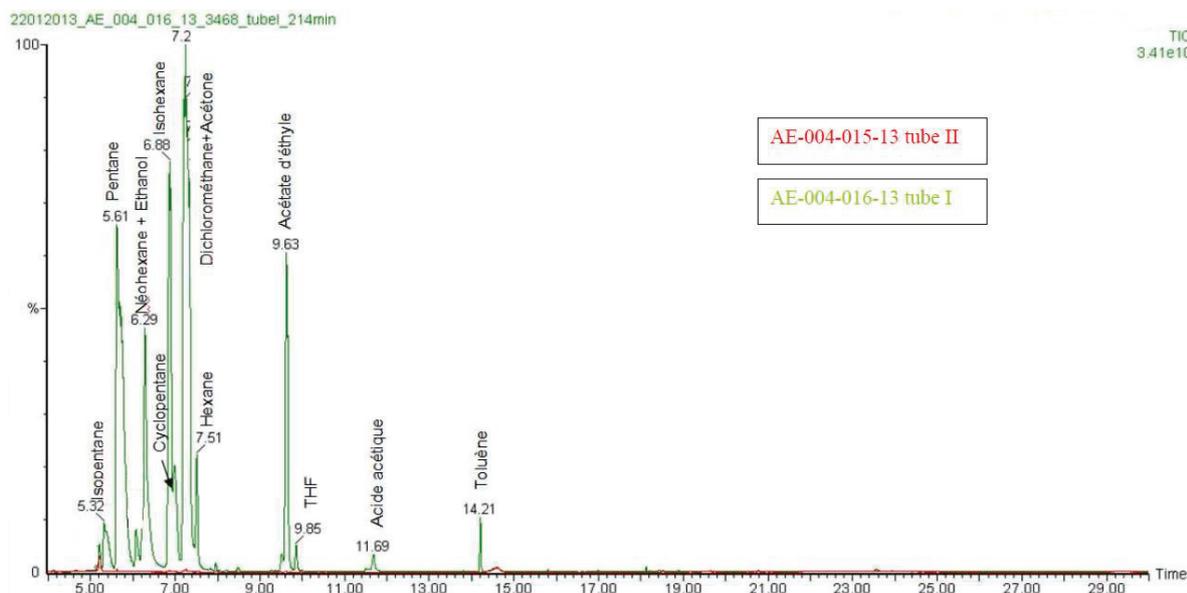


Figure 49 : Chromatogrammes des tubes I et II d'un prélèvement sur Air Toxique

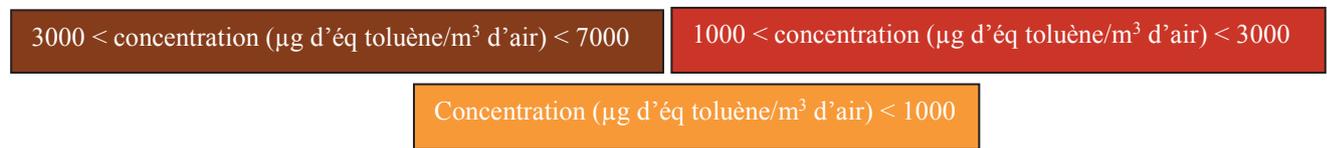
Cette figure permet de constater que le tube II ne présente presque aucun composé ayant percé du tube I (excepté le méthanol en tout début de chromatogramme), ce qui permet de confirmer que la méthodologie de prélèvement mise en place est appropriée à l'atmosphère prélevée.

De plus, les aires intégrées sur le TIC étant beaucoup trop importantes par rapport aux aires issues de l'étalonnage et de la quantification du toluène, un inlet split, servant à n'envoyer qu'une partie de l'échantillon désorbé du tube vers le trap a été défini, permettant le transfert de seulement 10 % environ de l'échantillon sur le trap pour sa refocalisation. Il est ainsi possible de déterminer la masse totale de composé adsorbé sur le tube sans avoir à injecter la totalité de l'échantillon, ce qui nous permet d'obtenir des valeurs d'aires comprises dans la gamme d'étalonnage définie.

La figure 50 présente les résultats semi-quantitatifs pour les composés prioritaires après avoir sommé les masses des 2 tubes pour avoir une exposition sur 8 heures. Les composés qui ne sont pas présentés sont ceux n'ayant jamais été détectés au-dessus de notre LD (fixée à 1 ng déposé sur le tube, comme a permis de la confirmer la validation de la méthode d'analyse initiale, qui concernait des dépôts sur tube de 1 à 10 ng de composés).

Concentration en µg d'éq Toluène/m ³ d'air																
	Méthanol	Pentane	Ethyl ether	Dichlorométhane-Acétone	Hexane	Acétonitrile	Chloroforme	Cyclohexane	Tétrahydrofurane	Heptane	Benzène	Toluène	m,p-Xylène	o-Xylène	Isopentane	Ethylbenzène
AE-004-001-13 + AE-004-002-13 + AE-004-013-13+ AE-004-014-13	280	3020	180	4940	280	20	20	<LD	180	8	10	230	3	1	230	1
AE-004-003-13 + AE-004-004-13 + AE-004-015-13+ AE-004-016-13	260	4550	190	6950	370	30	20	<LD	130	4	2	150	3	<LD	380	<LD
AE-004-005-13 + AE-004-006-13 + AE-004-021-13+ AE-004-022-13	<LD	30	<LD	30	<LD	5	1	<LD	<LD	2	6	1	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-008-13 + AE-004-009-13 + AE-004-017-13+ AE-004-018-13	5	40	20	2420	<LD	20	170	250	9	6	6	4	2	<LD	1	<LD
AE-004-010-13+ AE-004-011-13 + AE-004-019-13+ AE-004-020-13	<LD	50	270	2540	6	4	<LD	450	90	2	2	10	3	2	<LD	1
AE-004-023-13+ AE-004-024-13 + AE-004-035-13 + AE-004-036-13	100	20	4	2200	<LD	10	<LD	50	300	20	6	20	3	<LD	<LD	1
AE-004-025-13+ AE-004-026-13 + AE-004-037-13 + AE-004-038-13	180	20	9	4060	<LD	20	<LD	50	150	60	7	40	4	<LD	1	<LD
AE-004-027-13+ AE-004-028-13 + AE-004-039-13 + AE-004-040-13	40	20	7	730	3	20	<LD	50	4	<LD	7	4	2	<LD	<LD	<LD
AE-004-029-13+ AE-004-030-13 + AE-004-041-13 + AE-004-042-13	140	10	4	2130	6	20	<LD	60	3	<LD	6	3	2	<LD	<LD	<LD
AE-004-031-13 + AE-004-032-13 + AE-004-043-13 + AE-004-044-13	20	20	<LD	30	<LD	2	6	<LD	<LD	<LD	3	2	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-045-13 + AE-004-046-13 + AE-004-055-13 + AE-004-056-13	<LD	30	50	800	30	5	20	9	20	<LD	9	5	2	<LD	<LD	<LD
AE-004-047-13 + AE-004-048-13 + AE-004-057-13 + AE-004-058-13	10	100	70	4370	80	20	70	<LD	130	<LD	7	7	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-049-13 + AE-004-050-13 + AE-004-059-13 + AE-004-060-13	5	20	3	370	3	80	10	8	1	5	20	6	3	2	1	1
AE-004-051-13 + AE-004-052-13 + AE-004-061-13 + AE-004-062-13	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-063-13 + AE-004-064-13 + AE-004-075-13 + AE-004-076-13	5	260	20	1820	30	30	<LD	90	80	<LD	7	5	10	3	10	3
AE-004-065-13 + AE-004-066-13 + AE-004-077-13 + AE-004-078-13	30	260	50	2350	30	70	<LD	90	80	<LD	8	5	9	2	9	3
AE-004-067-13 + AE-004-068-13 + AE-004-079-13 + AE-004-080-13	100	40	200	680	10	20	1	880	<LD	220	9	30	2	<LD	<LD	<LD
AE-004-069-13 + AE-004-070-13 + AE-004-081-13 + AE-004-082-13	220	20	640	2100	7	40	1810	780	<LD	850	11	90	2	<LD	<LD	1
AE-004-071-13 + AE-004-072-13 + AE-004-083-13 + AE-004-084-13	<LD	70	20	90	<LD	280	<LD	230	<LD	1	300	<LD	<LD	<LD	7	<LD
AE-004-085-13 + AE-004-086-13 + AE-004-092-13 + AE-004-093-13	4	90	800	2100	130	10	<LD	180	10	90	80	100	10	2	<LD	1
AE-004-087-13 + AE-004-088-13 + AE-004-094-13 + AE-004-095-13	<LD	50	3580	2790	150	20	<LD	600	250	40	6	50	6	<LD	<LD	<LD
AE-004-089-13 + AE-004-090-13 + AE-004-096-13 + AE-004-097-13	<LD	20	<LD	130	<LD	3	<LD	<LD	<LD	3	<LD	<LD	<LD	<LD	5	<LD

Figure 50 : Résultats en µg d'éq. toluène/m³ d'air des échantillons prélevés pour les composés prioritaires



La figure 51 présente les concentrations en µg d'équivalent toluène/m³ d'air pour les autres composés identifiés sur les échantillons prélevés.

Concentration en µg d'eq Toluène/m ³ d'air																								
	Isobutane	Butane	Acétaldéhyde	Ethanol	Néohexane	Isopropyl alcool	Cyclopentane	3-méthylpentane	Méthylcyclopentane	2-Méthylhexane	3-Méthylhexane	Ethyl acétate	3-Ethylpentane	Méthylcyclohexane	Acide acétique	2-Méthylheptane	3-Méthylheptane	1,3-Diméthylcyclohexane	Octane	ToluèneD8	Ethylcyclohexane	Nonane	Benzaldéhyde	Limonène
AE-004-001-13 + AE-004-002-13 + AE-004-013-13 + AE-004-014-13	<LD	<LD	<LD	20	1090	2430	470	470	3	<LD	<LD	1690	<LD	<LD	50	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-003-13 + AE-004-004-13 + AE-004-015-13 + AE-004-016-13	<LD	<LD	130	50	1680	2940	690	690	<LD	<LD	<LD	2070	<LD	<LD	140	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-005-13 + AE-004-006-13 + AE-004-021-13 + AE-004-022-13	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1	<LD	<LD	5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1	<LD
AE-004-008-13 + AE-004-009-13 + AE-004-017-13 + AE-004-018-13	<LD	<LD	6	20	<LD	9	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	190	<LD	<LD	30	<LD	<LD	<LD	<LD	8	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-010-13 + AE-004-011-13 + AE-004-019-13 + AE-004-020-13	<LD	<LD	60	570	<LD	10	100	<LD	<LD	<LD	<LD	200	<LD	<LD	20	<LD	<LD	<LD	30	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-023-13 + AE-004-024-13 + AE-004-035-13 + AE-004-036-13	<LD	<LD	9	300	<LD	4	4	<LD	<LD	<LD	<LD	610	<LD	<LD	30	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-025-13 + AE-004-026-13 + AE-004-037-13 + AE-004-038-13	<LD	<LD	<LD	310	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1110	<LD	<LD	40	30	20	40	60	<LD	30	20	<LD	<LD
AE-004-029-13 + AE-004-030-13 + AE-004-041-13 + AE-004-042-13	<LD	<LD	<LD	60	<LD	20	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	27	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-031-13 + AE-004-032-13 + AE-004-043-13 + AE-004-044-13	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	50	<LD	<LD	3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-045-13 + AE-004-046-13 + AE-004-055-13 + AE-004-056-13	<LD	30	<LD	20	89	360	<LD	<LD	60	4	<LD	230	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-047-13 + AE-004-048-13 + AE-004-057-13 + AE-004-058-13	<LD	<LD	20	<LD	307	1320	<LD	<LD	<LD	6	<LD	1110	<LD	<LD	<LD	50	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	3	<LD
AE-004-049-13 + AE-004-050-13 + AE-004-059-13 + AE-004-060-13	<LD	<LD	<LD	20	<LD	5	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	30	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-051-13 + AE-004-052-13 + AE-004-061-13 + AE-004-062-13	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-063-13 + AE-004-064-13 + AE-004-075-13 + AE-004-076-13	70	<LD	<LD	140	<LD	180	<LD	20	<LD	<LD	<LD	200	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-065-13 + AE-004-066-13 + AE-004-077-13 + AE-004-078-13	<LD	<LD	<LD	190	<LD	170	<LD	20	<LD	<LD	<LD	230	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-067-13 + AE-004-068-13 + AE-004-079-13 + AE-004-080-13	<LD	<LD	<LD	70	<LD	3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	150	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-069-13 + AE-004-070-13 + AE-004-081-13 + AE-004-082-13	<LD	<LD	<LD	320	<LD	3	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	170	<LD	<LD	10	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	1	<LD
AE-004-071-13 + AE-004-072-13 + AE-004-083-13 + AE-004-084-13	<LD	<LD	20	30	<LD	50	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	60	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	3	<LD
AE-004-085-13 + AE-004-086-13 + AE-004-092-13 + AE-004-093-13	<LD	<LD	<LD	40	<LD	10	20	<LD	<LD	90	190	200	14	19	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD
AE-004-087-13 + AE-004-088-13 + AE-004-094-13 + AE-004-095-13	<LD	<LD	40	30	<LD	10	20	<LD	<LD	40	80	100	<LD	9	10	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	4
AE-004-089-13 + AE-004-090-13 + AE-004-096-13 + AE-004-097-13	<LD	<LD	<LD	10	<LD	<LD	1	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD	<LD

Figure 51 : Résultats en µg d'eq. toluène/m³ d'air des échantillons prélevés pour les autres composés

La semi-quantification des composés identifiés lors de l'analyse, en screening, de ces prélèvements a permis de pouvoir donner non seulement l'identification des composés, mais aussi une estimation de leur niveau de concentration.

Les composés répertoriés dans la liste donnée par le laboratoire concernés par cette campagne figurent bien parmi ceux retrouvés en quantités les plus importantes, comme l'acétate d'éthyle, le pentane, le dichlorométhane et l'acétone, entre autres.

Les conclusions quant aux valeurs de concentrations déterminées pour chaque composé ont été apportées par le SHS, qui a conclu à une exposition certes non négligeable, mais tout de même sans danger pour les personnels du laboratoire (car inférieure aux VLEP). Cependant, suite à cette première campagne de prélèvement de screening, il a été nécessaire de s'attarder au choix des débits de prélèvements qui seraient utilisés pour les autres campagnes, qui seraient certainement inférieurs.

Le second type de campagne auquel nous avons participé, en réponse à des demandes du SHS, concerne les prélèvements ciblant un ou plusieurs analytes spécifiques.

Ainsi, à plusieurs reprises nous avons apporté notre contribution à l'évaluation de l'exposition, dans différents laboratoires, à l'acétone, au benzène ou encore au chloroforme par exemple. Ces demandes ont été traitées sans difficultés puisque ces composés font partie des composés prioritaires par le SHS, donc déjà maîtrisé grâce aux différentes études menées et présentées précédemment.

Au-delà de ce cas de figure, d'autres demandes, plus particulières et adaptée à une demande précise de personnels de l'UCBL ont nécessité d'autres études et une adaptation de notre méthode de prélèvement ou d'analyse.

C'est le cas de la seconde campagne de prélèvement réalisée dans le laboratoire B et présentée dans la suite de ce chapitre.

2. Campagne de prélèvement au laboratoire B

Cette deuxième campagne a également été initiée à la suite d'une demande de l'assistante de prévention d'un laboratoire pour un composé particulier : l'isoflurane. Elle apportait un caractère novateur par rapport aux campagnes réalisées jusqu'alors puisque l'isoflurane, contrairement aux autres composés cibles que nous avons eu à quantifier, n'était pas dans la liste des produits recherchés.

Une étude bibliographique sur ce composé a donc dû être menée, de façon à évaluer tout d'abord la faisabilité de son prélèvement par adsorption sur support solide, et la désorption thermique du composé du support. L'étude de sa fiche DEMETER (INRS) et de différentes publications¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ ont confirmé sa forte volatilité (31,5 kPa à 20 °C) et la possibilité de le piéger dans un tube contenant le support de phase Chromosorb 106 et de pouvoir thermodésorber le tube et analyser l'échantillon par GC-MS.

Concernant les prélèvements, le SHS a défini 4 prélèvements à réaliser, 2 prélèvements individuels et 2 prélèvements extérieurs pour évaluer l'exposition du personnel à l'isoflurane. Les prélèvements ont été réalisés en mettant deux tubes en série pour anticiper tout percage de l'isoflurane. Le premier tube de prélèvement a percé car on retrouve de l'isoflurane piégé sur le second tube. En revanche, la faible quantité d'isoflurane (de 0,4 à 1,9 % de la teneur présente sur le tube I) présente sur le second tube indique que ce dernier n'a pas percé. Il est donc nécessaire de faire la somme des masses piégées de façon à obtenir la réelle quantité d'isoflurane prélevée.

Une solution étalon d'isoflurane avec du toluène (composé de référence permettant de vérifier la stabilité dans le temps de la réponse du détecteur) est donc réalisée dans du dichlorométhane. Le changement de solvant a été nécessaire car le solvant utilisé jusqu'à présent, le méthanol, risquait d'être élué en même temps que l'isoflurane. La technique a donc été de choisir un solvant plus lourd, qui est élué après le composé d'intérêt.

La figure 52 illustre un exemple de chromatogramme obtenu après analyse d'un prélèvement ayant duré 64 minutes, avec un débit de prélèvement d'environ 50 mL.min⁻¹.

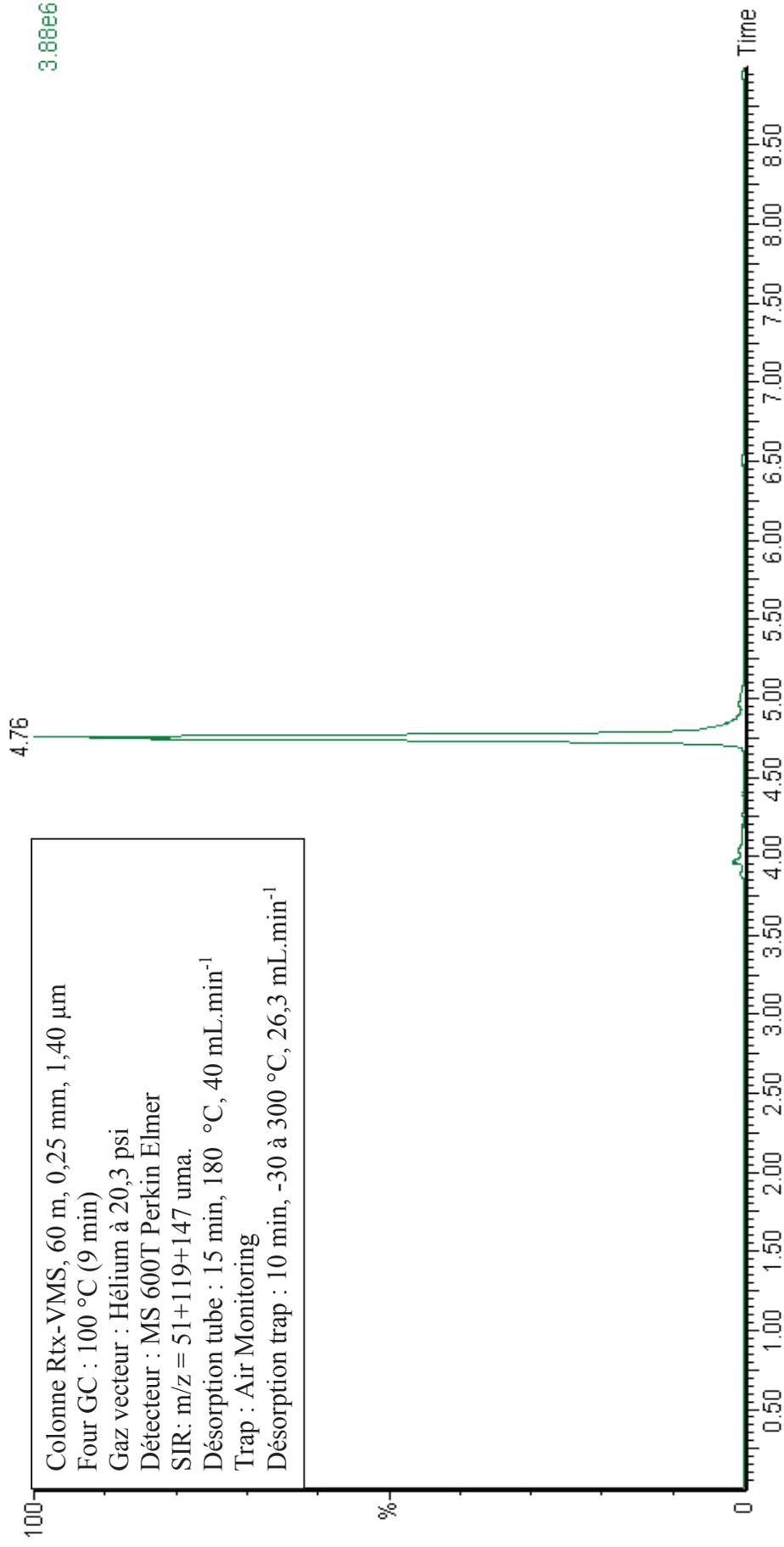


Figure 52 : Chromatogramme obtenu pour un prélèvement d'une heure

La mise en place de tests préalables a permis de démontrer la linéarité et la répétabilité de la réponse lors du dépôt d'une solution d'isoflurane dans du dichlorométhane sur un tube Chromosorb 106.

De même que pour la campagne décrite dans la première partie de ce chapitre, une analyse des tubes avec recollection a été nécessaire de façon à avoir des aires de pics qui soient cohérentes avec la gamme d'étalonnage choisie (70 à 630 ng d'isoflurane déposés sur les tubes de Chromosorb 106).

Le tableau 22 présente les résultats obtenus pour les 4 prélèvements réalisés.

Somme Tubes	[Isoflurane] totale (mg.m ⁻³ d'air)
AE-002-001-12 + AE-002-002-12	1,4 ± 0,3
AE-002-003-12 + AE-002-004-12	1,5 ± 0,3
AE-002-005-12 + AE-002-006-12	1,5 ± 0,3
AE-002-007-12 + AE-002-008-12	1,5 ± 0,3

Tableau 22 : Concentration en isoflurane déterminée sur les tubes de prélèvement

La fiche DEMETER de l'isoflurane ne stipule pas de VLEP pour ce composé en France, mais uniquement une VLEP 8 heures que la Finlande a fixée à 76,9 mg.m⁻³.

Les prélèvements constituant cette campagne sont intervenus au moment où l'exposition devait être maximale pour les opérateurs. Or, même sur des courtes durées de prélèvement, 1h environ pour chaque tube, la concentration d'isoflurane, au plus fort de l'exposition est inférieure d'un facteur 50 minimum à la VLEP finlandaise, que l'on peut prendre comme référence étant donné l'absence de VLEP en France.

L'interprétation de ces valeurs a été rendue par le SHS, qui a pu conclure à une exposition aux risques limitée étant donné les faibles concentrations déterminées.

Conclusion générale

Le travail entrepris avait pour principal objectif d'apporter une nouvelle méthodologie d'évaluation de la pollution aux COV dans l'air des lieux de travail.

La réglementation autour de l'évaluation de l'exposition aux risques sur les lieux de travail tend à devenir de plus en plus rigoureuse et l'objectif de ce travail était de pouvoir apporter les premiers éléments nécessaires au suivi de cette évolution pour des lieux particuliers, constitués principalement de laboratoires de recherche ou d'enseignement au sein de l'UCBL.

Ainsi, l'application d'une nouvelle méthode d'analyse, à une technique analytique existante, la thermodésorption, déjà reconnue dans le domaine de l'hygiène industrielle a permis l'identification et la quantification des COV cibles. Ces composés, définis selon leur dangerosité pour les travailleurs, mais également pour leur impact sur l'environnement ou encore leur présence importante dans les laboratoires, ont été à l'origine de nombreuses expériences qu'il a été nécessaire de mener de façon à appréhender leur comportement d'adsorption et de désorption et à les maîtriser.

Malgré les nombreuses données de la littérature sur les volumes de perçage, les adsorbants et leurs caractéristiques, les facteurs de réponse de certains composés en GC-MS etc.... les études portant sur la sélection des supports, des méthodes d'analyse et de quantification ont nécessité le développement d'outils permettant d'apporter d'autres connaissances, adaptées à ce qui constitue le caractère novateur de ce travail de thèse : l'analyse simultanée de 93 COV dans l'air des lieux de travail.

La maîtrise de la séparation chromatographique a été la base de ce travail, nécessitant plusieurs essais initiaux qui nous ont finalement conduits à devoir définir une méthodologie plus structurée et adaptée au nombre de composés étudiés. L'outil de prédiction de co-élution des composés a alors pu être mis en place, rendant l'identification plus aisée et limitant ainsi

de nombreuses analyses qu'il aurait été nécessaire de faire en GC pour l'élaboration de la méthode chromatographique.

Complémentaires à la séparation en GC, l'identification et la quantification de façon certaine de chacun des 93 composés se sont avérées bien plus délicates et nécessitant des compromis et des vigilances particulières à apporter à certains composés concernant le choix de leurs ions de fragmentations servant à la confirmation de l'identification et à la quantification. Là encore, le développement d'un outil d'aide à la décision quant aux choix des ions a été réalisé et son efficacité a été testée et validée sur notre mélange étalon de 93 composés.

Suite à ces développements d'outils analytiques et à la détermination de méthodes GC et MS permettant le meilleur compromis analytique en terme de temps d'analyse, de nombre de co-élutions, d'identification et de quantification, l'étude sur le piégeage des composés a également été menée en évaluant simultanément les 4 types d'adsorbants, présentant chacun des propriétés d'adsorption plus ou moins favorables selon les composés étudiés.

En effet, il a été possible de trouver de nombreuses données dans la littérature concernant le piégeage de la majorité des composés sur chacune des phases, mais la question concernant l'éventuelle modification des propriétés d'adsorption des phases vis-à-vis des composés étant donné leur nombre conséquent s'est posée, en pensant notamment à des problèmes de compétitivité au moment du dépôt simultané des 93 COV sur une phase.

Les résultats de cette étude ne figurent pas dans ce manuscrit, mais ont néanmoins été rassurants quant au phénomène de compétition, puisque lors du dépôt de solutions étalons contenant 8 ou 93 composés, les réponses obtenues en GC-MS ont été similaires.

L'évaluation du perçage des composés sur les phases a permis de mettre en évidence la spécificité de chaque phase, efficace pour le piégeage de certaines familles de composés, mais également de confirmer certaines données déjà en notre possession sur l'inadéquation de certaines phase pour le piégeage de quelques composés (le pentane ou le benzaldéhyde par exemple sur la phase Tenax). Dans l'ensemble, les tubes multicouches tels que Carboxen ou Air Toxic ont démontré, au-delà de leur universalité (que pouvait également présenter la phase Tenax), leur capacité à ne présenter qu'un nombre restreint de composés perçant lors d'un prélèvement de 4 heures à 50 mL.min⁻¹.

Parallèlement, l'étude du stockage au réfrigérateur a permis de démontrer que le stockage au frais permet de conserver l'adsorption d'un composé sur une phase, même si celle-ci n'est pas celle lui permettant la meilleure adsorption (le composé pentane sur phase Tenax par exemple).

Ces résultats de conservation nous ont permis d'avoir la sérénité nécessaire à la mise en place des différentes campagnes de prélèvement, véritables applications de toutes les recherches menées précédemment.

En effet, les campagnes comme celles décrites chapitre 5, et particulièrement dans la première partie, mettent en avant de façon évidente la nécessité de pouvoir stocker les tubes de prélèvement dans des conditions ne menant pas à leur altération avant leur analyse.

De plus, le stockage de tubes dopés avec des composés inconnus, tels que l'isoflurane a également dû être testé avant la mise en place de la campagne du laboratoire B.

La capacité d'adaptation de notre méthodologie d'analyse et de quantification des COV à des composés autres que les 93 définis est la meilleure façon de répondre à l'objectif à long terme de cette méthodologie, bâtie sur le principe qu'un ou plusieurs composés doivent pouvoir être ajoutés aux 93 déjà étudiés et les outils mis en place doivent permettre de pouvoir anticiper les co-élutions ou problèmes de quantification que poseraient l'ajout de ce(s) composé(s).

ANNEXES

Tableau 23 : VLEP contraignantes définies par l'Institut National de la Recherche Scientifique pour les agents chimiques dangereux au 1^{er} juillet 2012

Noms des composés	VLEP 8h			VLEP court terme			Observations
	mq.m ⁻³	ppm	fibres.cm ⁻³	mq.m ⁻³	ppm	fibres.cm ⁻³	
VLEP Contraignantes							
Acétate d'isopentyle	270	50		540	100		
Acétate de 2-méthoxy-1-méthyléthyle	275	50		550	100		Peau (1)
Acétate de 1-méthylbutyle	270	50		540	100		
Acétate de pentyle	270	50		540	100		
Acétone	1210	500		2420	1000		
Acétonitrile	70	40					Peau (1)
Acide chlorhydrique				7,6	5		
2-aminoéthanol	2,5	1		7,6	3		Peau (1)
Ammoniac anhydre	7	10		14	20		
Azide de sodium	0,1			0,3			Peau (1)
Benzène	3,25	1					Peau (1)
Bois (poussière de)	1						
Brome	0,7	0,1					
Bromométhane	20	5					
Butanone (= MEK)	600	200		900	300		Peau (1)
Chlore				1,5	0,5		
Chlorobenzène	23	5		70	15		
Chloroforme	10	2					Peau (1)
Chlorure de vinyle monomère	2,59	1					
Cumène	100	20		250	50		Peau (1)
Cyanure d'hydrogène	2	2		10	10		
Cyclohexane	700	200					
Cyclohexanone	40,8	10		81,6	20		
1,2-dichlorobenzène	122	20		306	50		Peau (1)
N,N-diméthylacétamide	7,2	2		36	10		Peau (1)
Diméthylamine	1,9	1		3,8	2		
Diéthylamine	15	5		30	10		
Ethylamine	9,4	5		28,2	15		
Ethylbenzène	88,4	20		442	100		Peau (1)
Fibres céramiques réfractaires classées cancérigènes			0,1				
Fluorure d'hydrogène	1,5	1,8		2,5	3		
n-heptane	1668	400		2085	500		
Heptane-2-one	238	50		475	100		Peau (1)
Heptane-3-one	95	20					
n-hexane	72	20					
Méthanol	260	200					Peau (1)
(2-méthoxyméthyléthoxy)-propanol	308	50					Peau (1)
1-méthoxypropane-2-ol	188	50		375	100		Peau (1)
4-méthylpentane-2-one	83	20		208	50		
Morpholine	36	10		72	20		
Oxyde de diéthyle	308	100		616	200		
Pentachlorure de phosphore	1						
Pentane	3000	1000					
Phénol	7,8	2		15,6	4		Peau (1)
Phosgène	0,08	0,02		0,4	0,1		
Phosphine	0,14	0,1		0,28	0,2		
Plomb métallique et ses composés	0,1						Limite pondérale définie en plomb
Poussières réputées sans effet spécifique	10 poussières totales						
	5 poussières alvéolaires						
Silice (poussières alvéolaires de quartz)	0,1						
Silice (poussières alvéolaires de cristobalite)	0,05						
Silice (poussières alvéolaires de tridymite)	0,05						
Sulfotep	0,1						Peau (1)
Tétrahydrofurane	150	50		300	100		Peau (1)
Toluène	192	50		384	100		Peau (1)
1,2,4-trichlorobenzène	15,1	2		37,8	5		Peau (1)
1,1,1-trichloroéthane	555	100		1110	200		
Triéthylamine	4,2	1		12,6	3		Peau (1)
1,2,3-triméthylbenzène	100	20		250	50		
1,2,4-triméthylbenzène	100	20		250	50		
1,3,5-triméthylbenzène	100	20		250	50		
m-xylène	221	50		442	100		Peau (1)
o-xylène	221	50		442	100		Peau (1)
p-xylène	221	50		442	100		Peau (1)
Xylène : mélange d'isomères (Xylène, isomères mixtes, purs)	221	50		442	100		Peau (1)

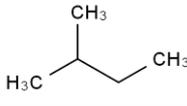
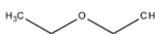
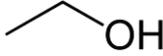
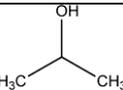
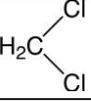
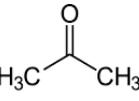
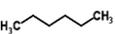
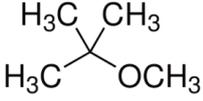
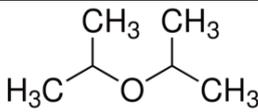
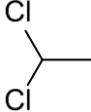
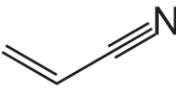
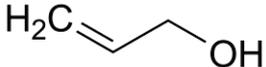
(1) la mention « peau » accompagnant la VLEP indique la possibilité d'une pénétration cutanée importante.

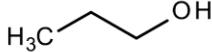
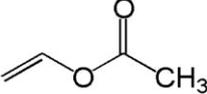
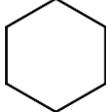
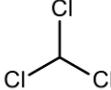
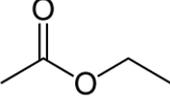
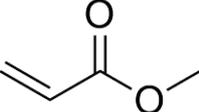
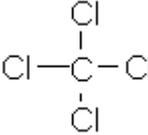
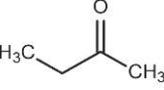
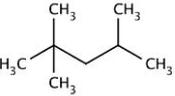
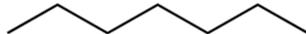
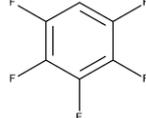
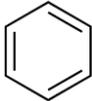
Tableau 24 : VLEP indicatives définies par l'INRS pour les agents chimiques dangereux au 1^{er} juillet 2012

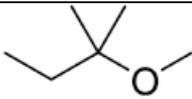
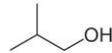
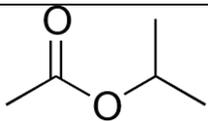
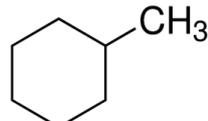
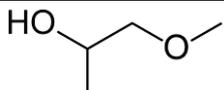
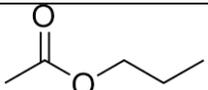
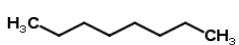
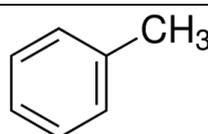
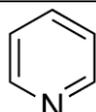
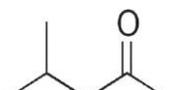
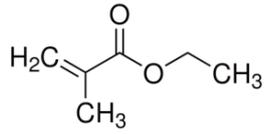
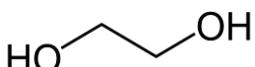
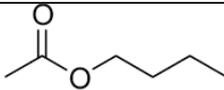
Noms des composés	VLEP 8h			VLEP court terme			Observations
	mg.m ⁻³	ppm	fibres.cm ⁻³	mg.m ⁻³	ppm	fibres.cm ⁻³	
VLEP Indicatives							
Acétate de 2-butoxyéthyle	13,3	2		199,8	30		Peau (1)
Acétate de 3-pentyle	270	50		540	100		
Acide bromhydrique				6,7	2		
Acide formique	9	5					
Acide nitrique				2,6	1		
Acide oxalique	1						
Acide phosphorique	1	0,2		2	0,5		
Acide propionique	31	10		62	20		
Acrylate de n-butyle	11	2		53	10		
Alcool allylique	0,48	0,2		4,8	2		Peau (1)
Argent (composés solubles en Ag)	0,01						
Argent métallique	0,1						
Baryum (composés solubles)	0,5						
2-butoxyéthanol	9,8	2		147,6	30		Peau (1)
2-(2-butoxyéthoxy) éthanol	67,5	10		101,2	15		
ε-caprolactame (poudre et vapeur)	10			40			
Chloroéthane	268	100					
Métal Chrome, composés de chrome inorganiques (II) et composés de chrome inorganiques (insolubles) (III)	2						
Cyanamide	1	0,58					Peau (1)
1,4-dichlorobenzène	4,5	0,75		306	50		
1,1-dichloroéthane	412	100					Peau (1)
Dioxyde de carbone	9000	5000					
Ethylène-glycol	52	20		104	40		Peau (1)
Fluor	1,58	1		3,16	2		
Fluorures inorganiques	2,5						
Isopentane	3000	1000					
Mésitylène (triméthylbenzènes)	100	20					
2-(2-méthoxyéthoxy) éthanol	50,1	10					Peau (1)
5-méthylhexane-2-one	95	20		475	100		Peau (1)
5-méthylheptane-3-one	53	10		107	20		
Néopentane	3000	1000					
Nicotine	0,5						Peau (1)
Nitrobenzène	1	0,2					Peau (1)
Oxyde de diméthyle	1920	1000					
Pentaoxyde de diphosphore	1						
Pentasulfure de disphosphore	1						
2-phénylpropène	123	25		492	100		Peau (1)
Pipérazine (poudre et vapeur)	0,1			0,3			
Pyrèthre (après suppression des lactones sensibilisantes)	1						
Résorcinol	45	10					Peau (1)
Séléniure de dihydrogène	0,07	0,02		0,17	0,05		

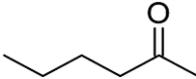
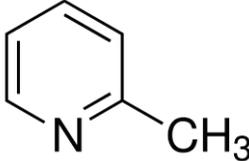
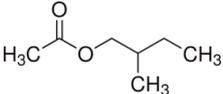
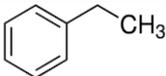
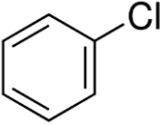
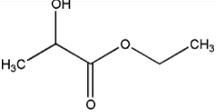
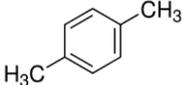
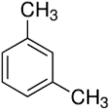
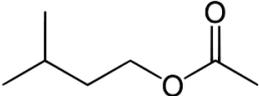
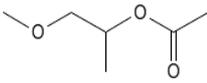
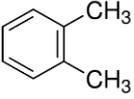
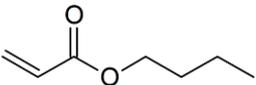
Très Prioritaires
 Moyennement Prioritaires
 Peu Prioritaires

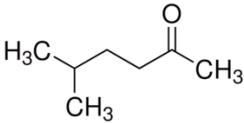
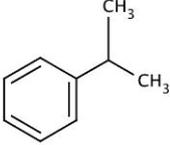
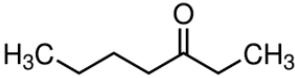
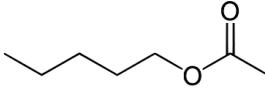
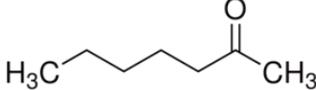
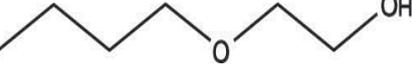
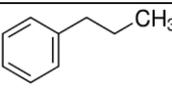
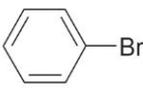
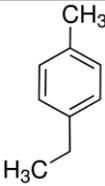
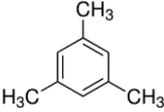
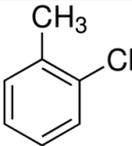
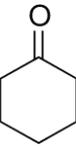
Tableau 25 : Composés étudiés

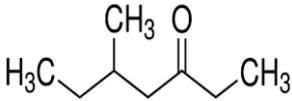
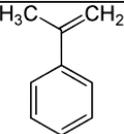
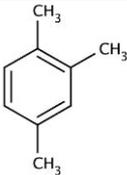
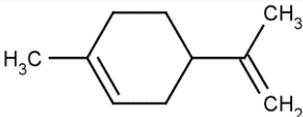
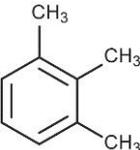
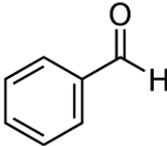
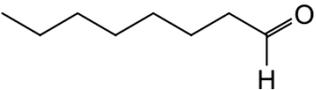
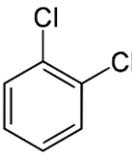
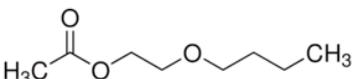
Composé	Masse molaire (g.mol ⁻¹)	Température d'ébullition (°C)	Structure
isopentane	72,15	28	
Pentane	72,15	36	
Diéthylether	74,12	34,1	
Ethanol	46,06	78,5	
Iodométhane	141,94	42,4	$\text{H}_3\text{C}-\text{I}$
2-propanol	60,1	82,4	
Dichloromethane	84,93	40	
Acétone	58,08	56	
Hexane	86,18	69	
Methylterbutyl ether	88,15	54	
Acétonitrile	41,04	81	$\text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}$
Di-isopropyl ether	102,17	68	
1,1-Dichloroethane	98,96	57,28	
Acrylonitrile	53,06	77,3	
Alcool allylique	58,08	96	

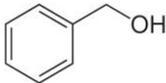
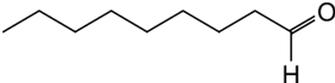
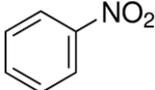
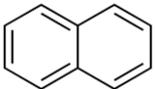
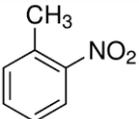
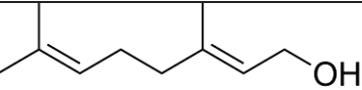
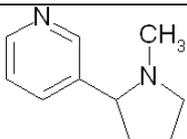
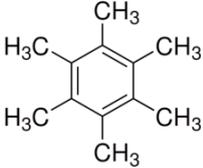
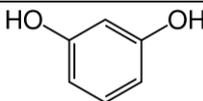
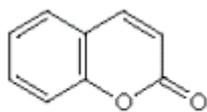
<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
1-propanol	60,1	97,4	
Vinyl acétate	86,09	72	
Cyclohexane	84,15	81	
Chloroforme	119,38	61	
Ethyl acétate	88,11	75	
Methyl acrylate	86,09	80	
Tétrachlorure de carbone (CCl₄)	153,8	76	
Tétrahydrofuran (THF)	72,11	66	
Méthyl éthyl cétone (MEC)	72,11	80	
2,2,4-triméthylpentane	114,23	99	
Heptane	100,2	98	
Pentafluorobenzène	168,07	85	
Benzène	84,15	79	

<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
Tert amylmethyl ether	102,17	85	
Isobutyl alcool	74,122	108	
Isopropyl acétate	102,13	88,8	
Methylcyclohexane	98,19	100,9	
1-methoxypropan-2-ol	90,12	118	
Propyl acétate	102,13	102	
Octane	114,23	125	
Toluène	92,14	111	
Pyridine	79,1	115,5	
Méthyl isobutyl cétone (MIBC)	100,16	116	
Ethyl methacrylate	114,14	118	
Ethylène-glycol	62,06	198	
n-Butyl acétate	116,16	127	

<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
2-hexanone	100,16	127	
2-picoline	93,13	128	
Nonane	128,25	151	
1-methylbutyl acetate	130,19	121	
Ethylbenzène	106,17	136	
Chlorobenzène	112,56	131	
L-éthyl lactate	118,13	154	
p-xylène	106,17	138	
m-xylène	106,17	139	
Isopentyl acetate	130,19	142	
propylène glycol monométhyl ether acétate (PGMEA)	132,15	146	
o-xylène	106,17	144	
n-butyl acrylate	128,17	145	

<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
5-methylhexan-2-one	114,19	145	
Cumène	120,19	152	
3-heptanone	114,19	146	
Pentyl acetate	130,19	149	
2-heptanone	114,19	149	
2-butoxy ethanol	118,18	171	
Décane	142,28	174	
Propylbenzène	120,19	158	
Bromobenzène	157,01	156	
4-ethyltoluène	120,19	164	
1,3,5-triméthylbenzène	120,19	164,72	
2-chlorotoluène	126,59	157	
Cyclohexanone	98,14	155	

<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
5-methylheptan-3-one	128,21	160	
2-phenylpropene	118,18	163	
1,2,4-triméthylbenzène	120,19	168	
2-(2-méthoxyéthoxy) éthanol	120,15	194	<chem>CH3OCH2CH2OCH2CH2OH</chem>
Limonène	136,24	178	
1,2,3-triméthylbenzène	120,19	176	
Benzaldéhyde	106,12	179	
Undécane	156,93	196	
Octanal	128,21	171	
1-(2-méthoxy-1-méthyléthoxy)-2-propanol (DPGME)	148,2	180	<chem>CH3OC3H6OC3H6OH</chem>
1,2-dichlorobenzène	147	179	
2-butoxyéthyle acétate	160,21	245	

Benzylalcool	108,14	205	
<i>Composé</i>	<i>Masse molaire (g.mol⁻¹)</i>	<i>Température d'ébullition (°C)</i>	<i>Structure</i>
Dodécane	170,33	215	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$
Nonanal	142,24	190	
Nitrobenzène	123,11	210,8	
2-(2-butoxyéthoxy)éthanol	162,2	231	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
Decanal	156,27	208	
Naphtalène	128,17	218	
2-nitrotoluène	137,14	220,4	
Geraniol	154,25	230	
Tétradécane	198,39	252	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$
Nicotine	162,23	245,5	
Hexaméthylbenzène	162,27	265	
Résorcinol	110,11	281	
Hexadécane	226,44	287	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$
Coumarine	146,15	301,72	

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Dorothee Grange, S. H., Isabelle Grémy. Les composés organiques volatils (COV): Etat des lieux. (2007).
- 2 Loi n° 96-1236 du 30 décembre 1996 sur l'air et l'utilisation rationnelle de l'énergie-Version consolidée du 14 juin 2006. (2006).
- 3 J.O. Ordonnance n° 2000-914 du 18 septembre 2000 relative à la partie législative du code de l'environnement. (21 septembre 2000).
- 4 ANSES. Proposition de valeurs guides de qualité d'air intérieur. (2011).
- 5 AFSSET. Valeurs guide de qualité d'air intérieur-Document cadre et éléments méthodologiques. (2007).
- 6 AFNOR. NF X43-001-Qualité de l'air-Vocabulaire. (1982).
- 7 AFNOR. X43-280-Air des lieux de travail-Echantillonnage passif de gaz et vapeurs. (1993).
- 8 AFNOR. XP X43-402-Qualité de l'air-Stratégie d'échantillonnage des polluants chimiques de l'atmosphère intérieure des locaux-Recommandations. (1995).
- 9 AFNOR. XP X43-298-Air des lieux de travail-Guide pour l'application et l'utilisation de procédures et de dispositifs permettant d'évaluer l'exposition aux agents chimiques et biologiques. (1997).
- 10 AFNOR. XP X43-244-Air des lieux de travail-Eléments de terminologie, en hygiène du travail-L'exposition, son évaluation, les valeurs limites. (1998).
- 11 AFNOR. NF EN 1540-Atmosphère des lieux de travail-Terminologie. (1999).
- 12 AFNOR. ISO 16200-2-Qualité de l'air des lieux de travail-Echantillonnage et analyse des composés organiques volatils par désorption au solvant/chromatographie en phase gazeuse-Partie 2 : méthode d'échantillonnage par diffusion. (2000).
- 13 AFNOR. NF EN ISO 16017-1-Air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail-Echantillonnage et analyse des composés organiques volatiles par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse sur capillaire-Partie 1: échantillonnage par pompage. (2001).
- 14 AFNOR. NF ISO 16200-1-Qualité de l'air des lieux de travail-Echantillonnage et analyse des composés organiques volatils par désorption au solvant/chromatographie en phase gazeuse-Partie 1 : méthode d'échantillonnage par pompage. (2001).
- 15 AFNOR. NF EN ISO 16017-2-Air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail-Echantillonnage et analyse des composés organiques volatils par tube à adsorption/désorption thermique/chromatographie en phase gazeuse -Partie 2 : échantillonnage par diffusion. (2003).
- 16 AFNOR. NF X43-267-Air des lieux de travail-Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques-Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption par solvant. (2004).
- 17 AFNOR. PR NF EN ISO 16000-5-Air intérieur-Partie 5 : stratégie de mesures pour les composés organiques volatils (COV) (2005).
- 18 AFNOR. NF EN ISO 16000-1- Air intérieur-Partie 1 : aspects généraux de la stratégie d'échantillonnage. (2006).
- 19 AFNOR. NF X43-267- Air des lieux de travail - Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques - Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. (Juillet 2004).
- 20 Daniel Drolet, G. B. Guide technique T06-Guide d'échantillonnage des contaminants de l'air en milieu de travail. (2012).
- 21 Elke, K., Jermann, E., Begerow, J. & Dunemann, L. Determination of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes in indoor air at environmental levels using diffusive samplers in combination with headspace solid-phase microextraction and high-

- resolution gas chromatography–flame ionization detection. *Journal of Chromatography A* **826**, 191-200 (1998).
- 22 Wiglusz, R., Sitko, E., Nickel, G., Jarnuszkiewicz, I. & Igielska, B. The effect of temperature on the emission of formaldehyde and volatile organic compounds (VOCs) from laminate flooring — case study. *Building and Environment* **37**, 41-44 (2002).
- 23 Sarkhosh, M., Mahvi, A. H., Zare, M. R., Fakhri, Y. & Shamsolahi, H. R. Indoor contaminants from Hardcopy Devices: Characteristics of VOCs in photocopy centers. *Atmospheric Environment* **63**, 307-312 (2012).
- 24 Stefaniak, A. B., Breyse, P. N., Murray, M. P. M., Rooney, B. C. & Schaefer, J. An Evaluation of Employee Exposure to Volatile Organic Compounds in Three Photocopy Centers. *Environmental Research* **83**, 162-173 (2000).
- 25 Lee, C.-W., Dai, Y.-T., Chien, C.-H. & Hsu, D.-J. Characteristics and health impacts of volatile organic compounds in photocopy centers. *Environmental Research* **100**, 139-149 (2006).
- 26 Wolkoff, P., Wilkins, C. K., Clausen, P. A. & Nielsen, G. D. Organic compounds in office environments – sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry. *Indoor Air* **16**, 7-19 (2006).
- 27 Wolkoff, P., Nøjgaard, J. K., Franck, C. & Skov, P. The modern office environment desiccates the eyes? *Indoor Air* **16**, 258-265 (2006).
- 28 EPA, U. BASE : Building Assessment Survey and Evaluation Study. (2007).
- 29 Bluysen, P. M., Aries, M. & van Dommelen, P. Comfort of workers in office buildings: The European HOPE project. *Building and Environment* **46**, 280-288 (2011).
- 30 Salonen, H. J. *et al.* Airborne Concentrations of Volatile Organic Compounds, Formaldehyde and Ammonia in Finnish Office Buildings with Suspected Indoor Air Problems. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* **6**, 200-209 (2009).
- 31 Rios, J. L. d. M. *et al.* Symptoms prevalence among office workers of a sealed versus a non-sealed building: Associations to indoor air quality. *Environment International* **35**, 1136-1141 (2009).
- 32 Caro, J. & Gallego, M. Environmental and biological monitoring of volatile organic compounds in the workplace. *Chemosphere* **77**, 426-433 (2009).
- 33 Seeber A, S. B., Zupanic M. In search of dose-response relationships of solvent mixtures to neurobehavioural effects in paint manufacturing and painters. *Food Chem. Toxicol.* (1996).
- 34 Anundi, H. *et al.* Air and biological monitoring of solvent exposure during graffiti removal. *Int Arch Occup Environ Health* **73**, 561-569 (2000).
- 35 Uang, S.-N. *et al.* Exposure assessment of organic solvents for aircraft paint stripping and spraying workers. *Science of the Total Environment* **356**, 38-44 (2006).
- 36 Vitali, M., Ensabella, F., Stella, D. & Guidotti, M. Exposure to Organic Solvents among Handicraft Car Painters: A Pilot Study in Italy. *Industrial Health* **44**, 310-317 (2006).
- 37 Chang, F.-K., Chen, M.-L., Cheng, S.-F., Shih, T.-S. & Mao, I. F. Evaluation of dermal absorption and protective effectiveness of respirators for xylene in spray painters. *International Archives of Occupational and Environmental Health* **81**, 145-150 (2007).
- 38 Winder, C. & Turner, P. J. Solvent exposure and related work practice amongst apprentice spray painters in automotive body repair workshops. *Annals of Occupational Hygiene* **36**, 385-394 (1992).
- 39 Weschler, C. J. & Shields, H. C. Potential reactions among indoor pollutants. *Atmospheric Environment* **31**, 3487-3495 (1997).

- 40 Intérieur, O. d. I. Q. d. I. A. Communiqué de presse : l'OQAI lande deux nouvelles
campagnes nationales dans les écoles maternelles et élémentaires et les immeubles de
bureaux. (juin 2012).
- 41 INRS. Fiches Toxicologiques.
- 42 INRS. Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France-
aide-mémoire technique. (2012).
- 43 UE. Regulation (EC) n°1272/2008 of the european parliament and of the council of 16
December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures.
(2008).
- 44 Jacob, V., Denis, I. & Foster, P. Metrology of VOCs: Methods and difficulties (in
French). *Analisis* **26**, 33-37 (1998).
- 45 Periago, J. F., Zambudio, A. & Prado, C. Evaluation of environmental levels of
aromatic hydrocarbons in gasoline service stations by gas chromatography. *Journal of
Chromatography A* **778**, 263-268 (1997).
- 46 Batterman, S., Metts, T., Kalliokoski, P. & Barnett, E. Low-flow active and passive
sampling of VOCs using thermal desorption tubes: theory and application at an offset
printing facility. *Journal of Environmental Monitoring* **4**, 361-370 (2002).
- 47 EPA, U. <http://www.epa.gov/athens/learn2model/part-two/onsite/estdiffusion.html>.
- 48 Rubow, K. L. Air Sampling Instruments for Evaluation of Atmospheric Contaminants
(8th ed.). 203 (1995).
- 49 Woolfenden, E. Monitoring VOCs in Air Using Sorbent Tubes Followed by Thermal
Desorption-Capillary GC Analysis: Summary of Data and Practical Guidelines.
Journal of the Air & Waste Management Association **47**, 20-36 (1997).
- 50 Services, S. S. I. <http://www.sisweb.com/index/referenc/resins.htm>.
- 51 Zdravkov, B., Čermák, J., Šefara, M. & Janků, J. Pore classification in the
characterization of porous materials: A perspective. *Central European Journal of
Chemistry* **5**, 385-395 (2007).
- 52 Ciccio, P. *et al.* Gas chromatographic evaluation of the organic components present
in the atmosphere at trace levels with the aid of carbopack b for pre-concentration of
the sample. *Journal of Chromatography A* **351**, 433-449 (1986).
- 53 Rijks, J. A., Cramers, C. A. & Bocek, P. Permeability and preparation of micropacked
columns. *Chromatographia* **8**, 482-485 (1975).
- 54 AFNOR. ISO 16000-6-Air intérieur-Dosage des composés organiques volatils dans
l'air intérieur des locaux et enceintes d'essai par échantillonnage actif sur le sorbant
Tenax TA, désorption thermique et chromatographie en phase gazeuse utilisnt
MS/FID. (2005).
- 55 Reid, F. H. & Halpin, W. R. Determination of Halogenated and Aromatic
Hydrocarbons in Air by Charcoal Tube and Gas Chromatography. *American
Industrial Hygiene Association Journal* **29**, 390-396 (1968).
- 56 White, L. D., Taylor, D. G., Mauer, P. A. & Kupel, R. E. A Convenient Optimized
Method for the Analysis of Selected Solvent Vapors in the Industrial Atmosphere.
American Industrial Hygiene Association Journal **31**, 225-232 (1970).
- 57 Mueller, F. X. & Miller, J. A. Determination of airborne organic vapor mixtures using
charcoal tubes. *American Industrial Hygiene Association Journal* **40**, 380-386 (1979).
- 58 EPA, U. Code of Federal Regulations Title 40 - Protection of Environment-Chapter 1
- Environmental Protection Agency Subchapter C - Air Programs - Part 60 - Standards
of Performance for new stationary sources - Appendix A - Method 18 - Measurement
of gaseous organic compound emissions by gas chromatography
(1991).

- 59 Elkins, H. B., Pagnotto, L. D. & Comproni, E. M. The Ultraviolet Spectrophotometric Determination of Benzene in Air Samples Adsorbed on Silica Gel. *Analytical Chemistry* **34**, 1797-1801 (1962).
- 60 Altshuller, A. P., Bellar, T. A. & Clemons, C. A. Concentration of Hydrocarbons on Silica Gel Prior to Gas Chromatographic Analysis. *American Industrial Hygiene Association Journal* **23**, 164-166 (1962).
- 61 (NMAM), N. M. o. A. M. Method 2000-Methanol
Niosh Manual of Analytical Methods (NMAM) (1998).
- 62 (NMAM), N. M. o. A. M. Method 2010-Amines, Aliphatic. *Niosh Manual of Analytical Methods (NMAM)* (1994).
- 63 Walling, J. F. *et al.* Apparent reaction products desorbed from tenax used to sample ambient air. *Atmospheric Environment* (1967) **20**, 51-57 (1986).
- 64 Pellizzari, E., Demian, B. & Krost, K. Sampling of organic compounds in the presence of reactive inorganic gases with Tenax GC. *Analytical Chemistry* **56**, 793-798 (1984).
- 65 Cao, X.-L. & Hewitt, C. N. Study of the Degradation by Ozone of Adsorbents and of Hydrocarbons Adsorbed during the Passive Sampling of Air. *Environmental Science & Technology* **28**, 757-762 (1994).
- 66 Neher, M. B. & Jones, P. W. In situ decomposition product isolated from Tenax GC while sampling stack gases. *Analytical Chemistry* **49**, 512-513 (1977).
- 67 Axel Clausen, P. & Wolkoff, P. Degradation products of Tenax TA formed during sampling and thermal desorption analysis: Indicators of reactive species indoors. *Atmospheric Environment* **31**, 715-725 (1997).
- 68 (!!! INVALID CITATION !!!).
- 69 Nylander-French, L. A., Priha, E., Berglund, G.-B. & Rosén, G. A Method for Monitoring Worker Exposure to Airborne Multifunctional Acrylates. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* **9**, 977-983 (1994).
- 70 McKenzie, R. M., Kim, Y. Y., Bishop, R. W. & Gaffney, R. J. The Collection and Analysis of 2,3-Dimethyl-2,3-Dinitrobutane Vapor. *American Industrial Hygiene Association Journal* **59**, 388-392 (1998).
- 71 Kennedy, E. R., Lin, J.-J., Reynolds, J. M. & Perkins, J. B. A Sampling and Analytical Method for the Simultaneous Determination of Multiple Organonitrogen Pesticides in Air. *American Industrial Hygiene Association Journal* **58**, 720-725 (1997).
- 72 Chuang, J. C., Hannan, S. W. & Wilson, N. K. Field comparison of polyurethane foam and XAD-2 resin for air sampling for polynuclear aromatic hydrocarbons. *Environmental Science & Technology* **21**, 798-804 (1987).
- 73 Qazi, A. H. & Vincent, W. J. Sampling and analysis of acetic anhydride in air. *American Industrial Hygiene Association Journal* **40**, 803-808 (1979).
- 74 Pendergrass, S. M. Determination of Glycols in Air: Development of Sampling and Analytical Methodology and Application to Theatrical Smokes. *American Industrial Hygiene Association Journal* **60**, 452-457 (1999).
- 75 Peterson, M. R. *et al.* Validation of a Test Method for the Measurement of Methanol Emissions from Stationary Sources. *Journal of the Air & Waste Management Association* **45**, 3-11 (1995).
- 76 Harper, M., Kimberland, M. L., Orr, R. J. & Guild, L. V. An Evaluation of Sorbents for Sampling Ketones in Workplace Air. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* **8**, 293-304 (1993).
- 77 Harper, M. & Fiorito, D. L. A Comparison of Two Diffusive Samplers for the Collection of Styrene, α -Methylstyrene, and o-Chlorostyrene Vapors. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* **11**, 1238-1246 (1996).

- 78 Harper, M., Coyne, L. S. & Fiorito, D. L. Validation of Sorbent Sampling Methods for Methylene Chloride. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* **9**, 198-205 (1994).
- 79 Harper, M. Novel sorbents for sampling organic vapours. *Analyst* **119**, 65-69 (1994).
- 80 Harper, M. Evaluation of solid sorbent sampling methods by breakthrough volume studies. *Annals of Occupational Hygiene*, 65-88 (1993).
- 81 Brown, R. H. What is the best sorbent for pumped sampling-thermal desorption of volatile organic compounds? Experience with the EC sorbents project. *Analyst* **121**, 1171-1175 (1996).
- 82 Harper, M. A novel sampling method for methyl methacrylate in workplace air *American Industrial Hygiene Association Journal* **53**, 773-775 (1992).
- 83 Sub-group, C. H. M. G. I. H. & Group, C. S. T. F. o. G. V. E. A. W. *Method for Monitoring Exposure to Gasoline Vapour in Air*. (CONCAWE, 1986).
- 84 (NMAM), N. M. o. A. M. Method 1453-Vinyl acetate *Niosh Manual of Analytical Methods (NMAM)* (1998).
- 85 Woolfenden, E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air: Part 1: Sorbent-based air monitoring options. *Journal of Chromatography A* **1217**, 2674-2684 (2010).
- 86 Betz, W. R., Mapoldo, S. G., Wachob, G. D. & Firth, M. C. Characterization of Carbon Molecular Sieves and Activated Charcoal for Use in Airborne Contaminant Sampling. *American Industrial Hygiene Association Journal* **50**, 181-187 (1989).
- 87 Vahdat, N. *et al.* Adsorption Capacity and Thermal Desorption Efficiency of Selected Adsorbents. *American Industrial Hygiene Association Journal* **56**, 32-38 (1995).
- 88 Hori, H., Tanaka, I. & Akiyama, T. Thermal Desorption Efficiencies of Two-Component Organic Solvents from Activated Carbon. *American Industrial Hygiene Association Journal* **50**, 24-29 (1989).
- 89 Krost, K. J., Pellizzari, E. D., Walburn, S. G. & Hubbard, S. A. Collection and analysis of hazardous organic emissions. *Analytical Chemistry* **54**, 810-817 (1982).
- 90 Pellizzari, E. D., Bunch, J. E., Carpenter, B. H. & Sawicki, E. Collection and analysis of trace organic vapor pollutants in ambient atmospheres. Technique for evaluating concentration of vapors by sorbent media. *Environmental Science & Technology* **9**, 552-555 (1975).
- 91 Pellizzari, E. D., Bunch, J. E., Berkley, R. E. & McRae, J. Collection and Analysis of Trace Organic Vapor Pollutants in Ambient Atmospheres. the Performance of a Tenax gc Cartridge Sampler for Hazardous Vapors. *Analytical Letters* **9**, 45-63 (1976).
- 92 R.H. Brown, M. C., K.J. Saunders, S. Vandendriessche. Clean air at work - new trends in assessment and measurement for the 1990s. (1992).
- 93 Ciccio, P., Bertoni, G., Brancaleoni, E., Fratarcangeli, R. & Bruner, F. Evaluation of organic pollutants in the open air and atmospheres in industrial sites using graphitized carbon black traps and gas chromatographic-mass spectrometric analysis with specific detectors. *Journal of Chromatography A* **126**, 757-770 (1976).
- 94 Bruner, F., Bertoni, G. & Crescentini, G. Critical evaluation of sampling and gas chromatographic analysis of halocarbons and other organic air pollutants. *Journal of Chromatography A* **167**, 399-407 (1978).
- 95 M. De Bortoli, H. K., E. Pecchio, H. Schauenburg, H. Vissers. Comparison of Tenax and Carbotrap for VOC Sampling in Indoor Air. *Indoor Air* **2**, 216-224 (1992).
- 96 McClenny, W. A., Oliver, K. D. & Daughtrey, E. H. Analysis of VOCs in Ambient Air Using Multisorbent Packings for VOC Accumulation and Sample Drying. *Journal of the Air & Waste Management Association* **45**, 792-800 (1995).

- 97 Pankow, J. F., Luo, W., Isabelle, L. M., Bender, D. A. & Baker, R. J. Determination of a Wide Range of Volatile Organic Compounds in Ambient Air Using Multisorbent Adsorption/Thermal Desorption and Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Analytical Chemistry* **70**, 5213-5221 (1998).
- 98 M.D. Wright, N. T. P., R.H. Brown, I.D. DeGraff. Measurement of Toxic and Related Air Pollutants. *The Proceedings of a Specialty Conference* **1** (1998).
- 99 G.B. Howe, R. K. M. J., I.D. DeGraff, W.R. Betz, E. A. Tipler. Measurement of Toxic and Related Air Pollutants. *The Proceedings of a Specialty Conference* (1997).
- 100 Limited, M. I. Thermal Desorption Technical Support-Note 5: Advice on Sorbent Selection and Conditioning Sample Tubes. (2001).
- 101 Woolfenden, E. Sorbent-based sampling methods for volatile and semi-volatile organic compounds in air. Part 2. Sorbent selection and other aspects of optimizing air monitoring methods. *Journal of Chromatography A* **1217**, 2685-2694 (2010).
- 102 Helmig, D. & Vierling, L. Water Adsorption Capacity of the Solid Adsorbents Tenax TA, Tenax GR, Carbotrap, Carbotrap C, Carbosieve SIII, and Carboxen 569 and Water Management Techniques for the Atmospheric Sampling of Volatile Organic Trace Gases. *Analytical Chemistry* **67**, 4380-4386 (1995).
- 103 Gawlowski, J., Gierczak, T., Jezo, A. & Niedzielski, J. Adsorption of water vapour in the solid sorbents used for the sampling of volatile organic compounds. *Analyst* **124**, 1553-1558 (1999).
- 104 Supelco. Characterization of Adsorbents for Sample Preparation Processes.
- 105 INERIS. Exposition par inhalation au formaldéhyde dans l'air. (2004).
- 106 Uchiyama, S., Inaba, Y. & Kunugita, N. Derivatization of carbonyl compounds with 2,4-dinitrophenylhydrazine and their subsequent determination by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography B* **879**, 1282-1289 (2011).
- 107 Health and Safety Executive: Methods for the Determination of Hazardous Substances. *HSE Books* (1981-1999).
- 108 Deutsche Forschungsgemeinschaft – Analytische Methoden zur Prüfung Gesundheitsschadlicher Arbeitsstoffe DFG Verlag Chemie. (1985).
- 109 Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitssicherheit: BIA Arbeitsmappe Messung von Gefahrstoffen Erich Schmidt Verlag. (1989).
- 110 Nederlands Normalisatie-Instituut, Methods in NVN Series (Luchtkwaliteit Werkplekatmosfeer). (1986-1992).
- 111 US Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH Manual of Analytical Methods. (2nd ed. DHEW (NIOSH) Publ. No. 75-121 (1975); 3rd ed. DHEW (NIOSH) Publ. No. 84-100 (1984, revised 1990); 4th ed. DHHS (NIOSH) Publ. No. 94-113 (1994, updated regularly)).
- 112 methods, O. S. a. a. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: OSHA Analytical Methods Manual. (updated regularly).
- 113 EPA, U. US Environmental Protection Agency, EPA Compendium of Methods for the Determination of Toxic Organic Compounds in Ambient Air. (1984, updated regularly).
- 114 American Society for Testing and Materials. *Annual Book of ASTM Standards Vol. 11.03 Atmospheric Analysis; Occupational Health and Safety; Protective Clothing* (updated annually).
- 115 E.R. Kennedy, T. J. F., R. Song, P.M. Eller, S.A. Shulman. Guidelines for Air Sampling and Analytical Method Development and Evaluation. *DHHS (NIOSH) Publication No. 95-117* (1995).

- 116 Mueller, F. X. & Miller, J. A. Determination of airborne organic vapor mixtures using charcoal tubes. *Am Ind Hyg Assoc J* **40**, 380-386, doi:10.1080/15298667991429723 (1979).
- 117 Fracchia M, P. L., Graul R, Stanley R. Desorption of organic solvents from charcoal collection tubes. *American Industrial Hygiene Association Journal* **Mar;38**, 144-146 (1977).
- 118 Reid FH, H. W. Determination of halogenated and aromatic hydrocarbons in air by charcoal tube and gas chromatography. *American Industrial Hygiene Association Journal* **Jul-Aug ;29** (1968).
- 119 Posner, J. C. & Okenfuss, J. R. Desorption of organic analytes from activated carbon I: Factors affecting the process. *American Industrial Hygiene Association Journal* **42**, 643-646 (1981).
- 120 Posner, J. C. Desorption of organic analytes from activated charcoal II: Dealing with the problems. *American Industrial Hygiene Association Journal* **42**, 647-652 (1981).
- 121 Gregory, E. D. & Elia, V. J. Sample Retentivity Properties of Passive Organic Vapor Samplers and Charcoal Tubes Under Various Conditions of Sample Loading, Relative Humidity, Zero Exposure Level Periods and a Competitive Solvent. *American Industrial Hygiene Association Journal* **44**, 88-96 (1983).
- 122 Rudling, J. A. N. & BjÖRkholm, E. V. A. Effect of Adsorbed Water on Solvent Desorption of Organic Vapors Collected on Activated Carbon. *American Industrial Hygiene Association Journal* **47**, 615-620 (1986).
- 123 Rudling, J., Arbetarskyddsstyrelsen, Swedish National Board of Occupational, S., Health & Sweden, A. *Organic solvent vapor analysis of workplace air : storage stability and liquid desorption of samples adsorbed on activated carbon.* (Arbetarskyddsverket, 1987).
- 124 Hallama, R. A., Rosenberg, E. & Grasserbauer, M. Development and application of a thermal desorption method for the analysis of polar volatile organic compounds in workplace air. *Journal of Chromatography A* **809**, 47-63 (1998).
- 125 W.Leovic, K. *et al.* Measurement of Indoor Air Emissions from Dry-Process Photocopy Machines. *Journal of the Air & Waste Management Association* **46**, 821-829 (1996).
- 126 Wu, C.-H., Feng, C.-T., Lo, Y.-S., Lin, T.-Y. & Lo, J.-G. Determination of volatile organic compounds in workplace air by multisorbent adsorption/thermal desorption-GC/MS. *Chemosphere* **56**, 71-80 (2004).
- 127 Wu, C.-H. *et al.* Measurement of toxic volatile organic compounds in indoor air of semiconductor foundries using multisorbent adsorption/thermal desorption coupled with gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **996**, 225-231 (2003).
- 128 Aeppli, C., Berg, M., Hofstetter, T. B., Kipfer, R. & Schwarzenbach, R. P. Simultaneous quantification of polar and non-polar volatile organic compounds in water samples by direct aqueous injection-gas chromatography/mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1181**, 116-124 (2008).
- 129 Jochmann, M. A., Yuan, X., Schilling, B. & Schmidt, T. C. In-tube extraction for enrichment of volatile organic hydrocarbons from aqueous samples. *Journal of Chromatography A* **1179**, 96-105 (2008).
- 130 Calvin Giddings, J. Retention times in programmed temperature gas chromatography. *Journal of Chromatography A* **4**, 11-20 (1960).
- 131 J.C., G. Dynamics of Chromatography. *Ed. M. Dekker* (1965).
- 132 Dose, E. V. Simulation of gas chromatographic retention and peak width using thermodynamic retention indexes. *Analytical Chemistry* **59**, 2414-2419 (1987).

- 133 Dose, E. V. Off-line optimization of gas chromatographic temperature programs. *Analytical Chemistry* **59**, 2420-2423 (1987).
- 134 Sanz, J., Martínez-Castro, I., Reglero, G. & Cabezudo, M. D. Prediction of the separation in gas chromatography : Application to the Analysis of Mixtures with Mixed Stationary Phases and Temperature Programming. *Analytica Chimica Acta* **194**, 91-98 (1987).
- 135 Akporhonor, E. E., Le Vent, S. & Taylor, D. R. Calculation of programmed temperature gas chromatography characteristics from isothermal data : I. Theory and computational procedures. *Journal of Chromatography A* **405**, 67-76 (1987).
- 136 Akporhonor, E. E., Le Vent, S. & Taylor, D. R. Calculation of programmed temperature gas chromatography characteristics from isothermal data : II. Predicted retention times and elution temperatures. *Journal of Chromatography A* **463**, 271-280 (1989).
- 137 Akporhonor, E. E., Le Vent, S. & Taylor, D. R. Calculation of programmed temperature gas chromatographic characteristics from isothermal data : III. Predicted retention indices and equivalent temperatures. *Journal of Chromatography A* **504**, 269-278 (1990).
- 138 Al-Bajjari, T. I., Le Vent, S. & Taylor, D. R. Calculation of programmed temperature gas chromatography characteristics from isothermal data: IV. Prediction of peak widths. *Journal of Chromatography A* **683**, 367-376 (1994).
- 139 Al-Bajjari, T. I., Le Vent, S. & Taylor, D. R. Calculation of programmed temperature gas chromatography characteristics from isothermal data: V. Prediction of peak asymmetries and resolution characteristics. *Journal of Chromatography A* **683**, 377-384 (1994).
- 140 Bautz, D. E., Dolan, J. W., Raddatz, W. D. & Snyder, L. R. Computer simulation (based on a linear-elution-strength approximation) as an aid for optimizing separations by programmed-temperature gas chromatography. *Analytical Chemistry* **62**, 1560-1567 (1990).
- 141 Bautz, D. E., Dolan, J. W. & Snyder, L. R. Computer simulation as an aid in method development for gas chromatography : I. The accurate prediction of separation as a function of experimental conditions. *Journal of Chromatography A* **541**, 1-19 (1991).
- 142 Snyder, L. R., Bautz, D. E. & Dolan, J. W. Computer simulation as an aid in method development for gas chromatography : III. Examples of its application. *Journal of Chromatography A* **541**, 35-58 (1991).
- 143 Dolan, J. W., Snyder, L. R. & Bautz, D. E. Computer simulation as an aid in method development for gas chromatography : II. Changes in band spacing as a function of temperature. *Journal of Chromatography A* **541**, 21-35 (1991).
- 144 Roman, M. C. & Siergiej, R. W. Accuracy of computer-simulated gas chromatographic separations based on a linear elution strength model. *Journal of Chromatography A* **589**, 215-222 (1992).
- 145 Vezzani, S., Moretti, P. & Castello, G. Fast and accurate method for the automatic prediction of programmed-temperature retention times. *Journal of Chromatography A* **677**, 331-343 (1994).
- 146 Jayatilaka, A. & Poole, C. F. Computer-assisted optimization of the gas chromatographic separation of equine estrogens. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications* **617**, 19-27 (1993).
- 147 Gonzalez, F. R. & Nardillo, A. M. Retention in multistep programmed-temperature gas chromatography and flow control Linear head pressure programs. *Journal of Chromatography A* **757**, 109-118 (1997).

- 148 Gonzalez, F. R. & Nardillo, A. M. Theoretical and practical aspects of flow control in programmed-temperature gas chromatography. *Journal of Chromatography A* **757**, 97-107 (1997).
- 149 Aldaeus, F., Thewalim, Y. & Colmsjö, A. Prediction of retention times and peak widths in temperature-programmed gas chromatography using the finite element method. *Journal of Chromatography A* **1216**, 134-139 (2009).
- 150 Karolat, B. & Harynuk, J. Prediction of gas chromatographic retention time via an additive thermodynamic model. *Journal of Chromatography A* **1217**, 4862-4867 (2010).
- 151 Aldaeus, F., Thewalim, Y. & Colmsjö, A. Prediction of retention times of polycyclic aromatic hydrocarbons and n-alkanes in temperature-programmed gas chromatography. *Anal Bioanal Chem* **389**, 941-950 (2007).
- 152 Thewalim, Y., Aldaeus, F. & Colmsjö, A. Retention time prediction of compounds in Grob standard mixture for apolar capillary columns in temperature-programmed gas chromatography. *Anal Bioanal Chem* **393**, 327-334 (2009).
- 153 Castello, G., Vezzani, S. & Moretti, P. Theoretical calculation of gas hold-up time in capillary gas chromatography Influence of column, instrument parameters and analysis conditions and comp. *Journal of Chromatography A* **677**, 95-106 (1994).
- 154 INRS. Fiche Toxicologique FT 204-Naphthalène. (2007).
- 155 (NMAM), N. M. o. A. M. Naphthalene-OSHA 35. (1992).
- 156 (NMAM), N. M. o. A. M. Method 5506-Polynuclear aromatic hydrocarbons by HPLC. (1994).
- 157 Prado, C., Antonio Tortosa, J., Ibarra, I., Luna, A. & Periago, J. F. Biological Monitoring of Occupational Exposure to Isoflurane by Measurement of Isoflurane Exhaled Breath. *Journal of Applied Toxicology* **17**, 179-183 (1997).
- 158 Prado, C., Periago, F., Ibarra, I. & Tortosa, J. Evaluation of isoflurane in air by thermal desorption-gas chromatography. *Journal of Chromatography A* **657**, 131-137 (1993).
- 159 Periago, J. F., Prado, C., Ibarra, I. & Tortosa, J. Application of thermal desorption to the biological monitoring of organic compounds in exhaled breath. *Journal of Chromatography A* **657**, 147-153 (1993).