

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

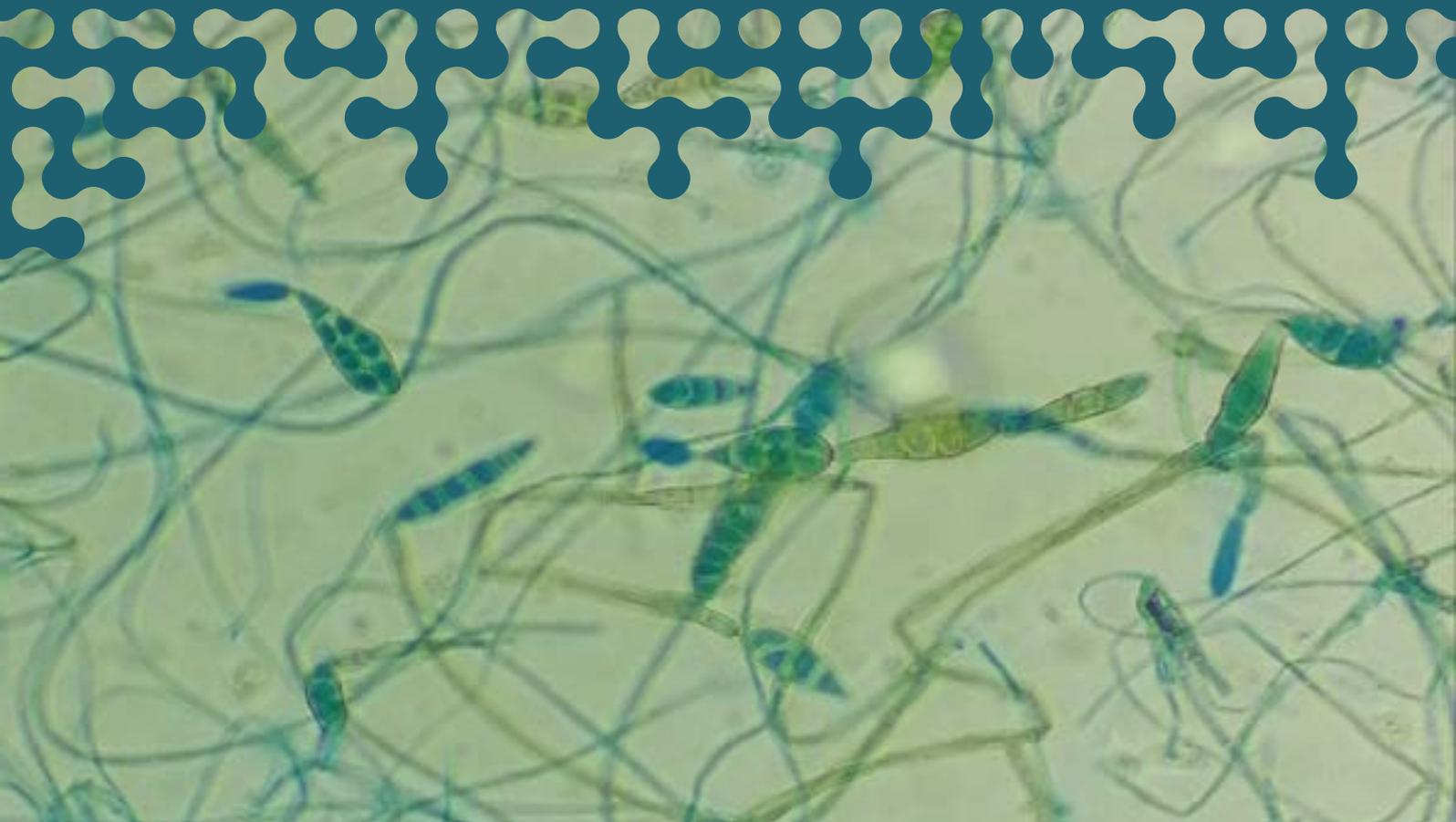


Connaître, évaluer, protéger

Impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

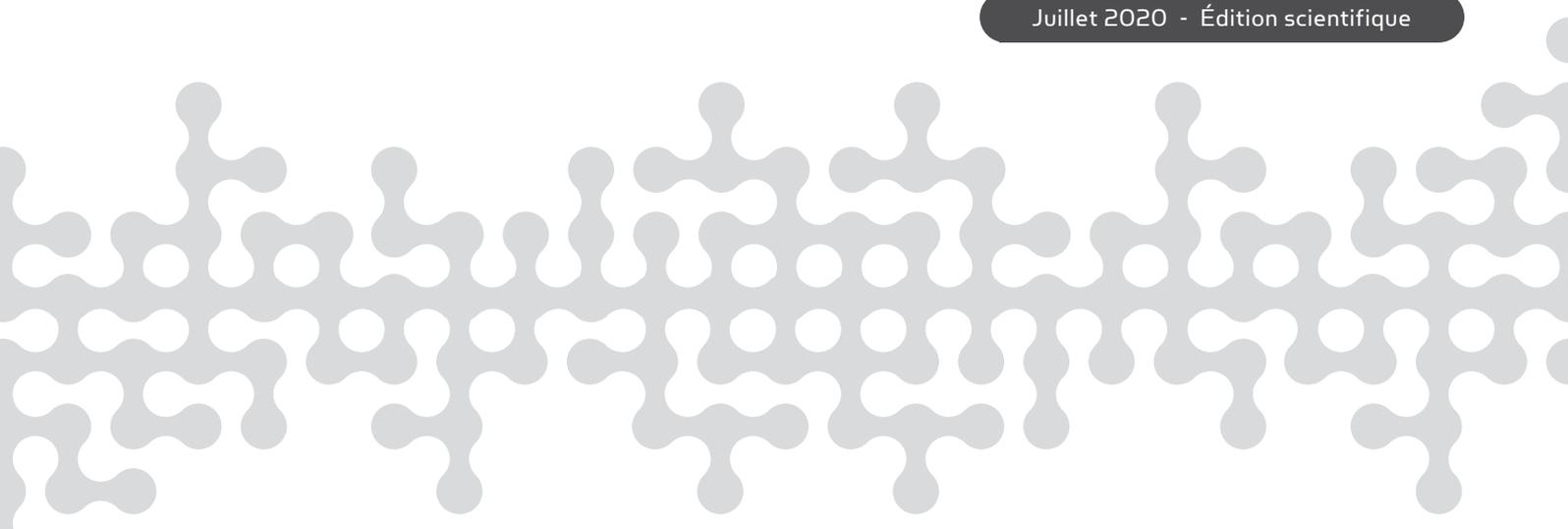
Juillet 2020 - Édition scientifique



État des connaissances relatif à l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant sur la population générale française et recommandations en matière de surveillance nationale

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2020 - Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 21 juillet 2020

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif aux moisissures dans l'air ambiant

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 22 janvier 2018 par la Direction générale de la santé pour la réalisation de l'expertise suivante : état des connaissances relatif à l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant sur la population générale française et recommandations en matière de surveillance nationale.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Trois expertises collectives portant sur des agents biologiques dans l'air ambiant ou dans les environnements intérieurs ont été publiées ces cinq dernières années par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) :

- sur les pollens dans l'air ambiant (saisine 2011-SA-0151) ;
- sur les moisissures dans le bâti (saisine 2014-SA-0016) ;
- sur les pollens et moisissures dans l'air ambiant des départements et régions d'outre-mer (saisine 2016-SA-0100).

Ces travaux ont montré que ces polluants de l'air d'origine biologique constituent un enjeu de santé publique et ont fourni aux pouvoirs publics des recommandations en matière de surveillance, de recherche et de gestion.

Au niveau réglementaire, la loi de modernisation du système de santé et l'arrêté du 5 août 2016¹ encadrent la mise en place d'une surveillance de certaines moisissures dans l'air ambiant, notamment coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Cette surveillance a permis de montrer le rôle des conditions météorologiques (humidité et température) ainsi que des caractéristiques des sols sur les concentrations en spores fongiques dans l'air

¹ Arrêté portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant.

ambiant. Cependant, l'utilisation des résultats de cette surveillance par le grand public et les professionnels de santé, et plus globalement la contribution de cette surveillance à la prévention des pathologies liées aux moisissures de l'air ambiant posent questions.

Dans ce contexte, l'Agence a été saisie en janvier 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) en vue de réaliser une expertise sur l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant et de formuler des recommandations en matière de surveillance nationale.

L'expertise conduite vise à établir un état des connaissances relatif aux moisissures dans l'air ambiant en France métropolitaine et porte plus particulièrement sur les axes suivants :

- Effets sur la santé liés aux moisissures dans l'air ambiant comparativement aux moisissures de l'air intérieur en s'attachant plus particulièrement à :
 - o considérer, au-delà des pathologies associées à des expositions environnementales, des pathologies liées à des expositions dans le cadre professionnel qui peuvent contribuer à la documentation des effets sur la santé liés aux moisissures ;
 - o identifier le cas échéant des seuils de déclenchement de ces effets ;
 - o identifier des populations sensibles ;
- Facteurs favorisant le développement et la variation spatio-temporelle des moisissures dans l'air ambiant, comparativement avec celles de l'air intérieur en :
 - o identifiant des secteurs ou activités professionnelles sources de moisissures dans l'air ambiant ;
 - o prenant en compte des connaissances spécifiques sur les catastrophes naturelles ;
- État des lieux du système de surveillance métrologique nationale et recommandations pour optimiser cette surveillance dans un objectif de santé publique.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

2.1. Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux milieux aériens ». L'Anses a confié l'expertise à des experts rapporteurs. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 23 novembre 2018, le 8 octobre 2019, le 6 février 2020, le 5 mars 2020, le 2 avril 2020. Ils ont été adoptés par le CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » réuni le 21 avril 2020.

2.2. Prévention des risques de conflit d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2.3. Méthode d'expertise

Pour la revue de la littérature, les publications ont été recherchées dans les bases de données bibliographiques Scopus et PubMed sans restriction de dates en croisant plusieurs mots-clés regroupés en deux thèmes :

- agents biologiques : « mould », « mold », « fungi » ;
- milieu d'intérêt : « ambient air », « outdoor air ».

Diverses requêtes ont été réalisées pour couvrir les différents axes de travail, avec des requêtes spécifiques formulées pour mieux documenter les effets sur la santé, les facteurs de développement et de dispersion des moisissures de l'air ambiant ainsi que les expositions professionnelles afin d'aider à caractériser l'exposition de la population générale.

Un processus de sélection des articles identifiés par la revue de la littérature en 4 étapes, basé sur les lignes directrices PRISMA² pour rapporter les revues systématiques, a été suivi. *In fine*, 174 articles ou revues ont été inclus dans l'expertise. Les articles traitant exclusivement des environnements intérieurs ont été exclus.

Ce travail de bibliographie a été complété par la réalisation d'auditions du RNSA afin de disposer de données météorologiques des moisissures de l'air ambiant et de discuter des enjeux de la surveillance dans un objectif de santé publique. De plus, des professionnels de santé ont été consultés pour savoir comment ils utilisent les informations provenant du RNSA. Enfin, une consultation internationale a été menée afin de recenser les systèmes de surveillance existants ailleurs dans le monde et d'obtenir des informations sur les mesures de gestion mises en place le cas échéant dans les pays dotés d'un tel système.

3. ANALYSE, CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DU CES

3.1. Synthèse des résultats

Généralités

Les moisissures sont des champignons microscopiques qui colonisent notamment les sols et la végétation. Elles correspondent à près de 25 % du bioaérosol qui est constitué plus largement de particules biologiques telles que les pollens, bactéries, virus, etc.

De longue date, le nombre et la diversité de spores dans l'air ambiant sont évalués par le comptage et la reconnaissance morphologique de certains types de spores ou par l'observation des colonies après culture. Cependant, actuellement, les espèces fongiques cultivables représentent une faible proportion des spores totales dans l'air ambiant.

Les spores les plus présentes dans l'air ambiant en France métropolitaine sont des spores d'Ascomycota (conidies et ascospores) et de Basidiomycota (basidiospores). Les spores des Mucoromycota et de Chytridiomycota sont minoritaires. Par ailleurs, certaines spores sont omniprésentes dans l'air ambiant comme les spores des genres *Cladosporium*, *Alternaria* et *Epicoccum*, auxquelles s'ajoutent *Penicillium* et *Aspergillus* en lien avec des activités professionnelles comme le compostage, les déchèteries et les activités agricoles. Les spores présentes dans l'air ambiant sont en général plus variées et en plus grandes concentrations que les spores détectées dans les environnements intérieurs.

² Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

Facteurs de développement et de dispersion

Les moisissures se développent sur des substrats végétaux, sous forme d'hyphes (filaments microscopiques) qui se ramifient pour constituer le mycélium. Les ressources nutritives des moisissures sont principalement d'origine naturelle, mais peuvent aussi avoir une origine anthropique (par exemple, agriculture, déchets industriels et domestiques).

Après germination, les moisissures développent des structures de reproduction qui produisent des spores, soit asexuées appelées conidies, soit sexuées dont le nom dépend du groupe taxonomique. Les spores des moisissures sont donc des structures de survie et de reproduction, toutes en état de dormance. Plusieurs facteurs environnementaux sont associés à la levée de la dormance parmi lesquels la réhydratation des spores, l'apport de nutriments, la lumière ou un choc thermique.

Le développement des moisissures est très dépendant de facteurs environnementaux liés au climat, à la nature des sols et donc au couvert végétal : les facteurs les plus influents sont les précipitations moyennes annuelles, le pH des sols, les productions végétales primaires, la diversité des plantes vasculaires et la température moyenne annuelle. L'urbanisation semble homogénéiser les communautés végétales et animales en ville tout en pouvant présenter une plus grande variété de moisissures qu'en zone rurale avec l'implantation d'espèces non indigènes. Cela peut induire un plus grand nombre de taxons en zone urbaine par rapport à la zone rurale.

Une fois produites, les spores sont dispersées dans l'air de façon irrégulière ou à des moments précis du jour ou de la nuit selon des rythmes intrinsèques et des mouvements de l'air. Ces mouvements sont plus intenses pendant le jour que pendant la nuit. La libération des spores à partir des structures reproductrices est passive (utilise l'énergie de l'environnement) ou active (utilise l'énergie générée par le champignon).

Le nombre et la diversité des spores fongiques dans l'air ambiant varient énormément, notamment en fonction des habitats, des conditions climatiques et de facteurs propres aux moisissures (mode de vie, mode de production des spores, diamètre aérodynamique, etc.). De plus, les méthodes d'analyses des moisissures (reconnaissance morphologique ou observation des colonies par culture) peuvent biaiser les estimations. La lecture microscopique se limite à l'identification de quelques genres fongiques morphologiquement reconnaissables et les résultats sont donnés en spores par mètre cube d'air (spores.m^{-3}). Les techniques reposant sur la culture sont restreintes aux moisissures cultivables dans les conditions de culture (milieu, incubation) mises en œuvre, les résultats étant exprimés en unité formant colonie par mètre cube d'air (UFC.m^{-3}).

Variations spatio-temporelles

Les concentrations en spores de moisissures totales ou cultivables les plus élevées sont retrouvées sur la période été-automne (mai-septembre/octobre) en Europe. *Cladosporium* est le principal contributeur aux concentrations fongiques cultivables dans la plupart des études avec des concentrations de plus de 4000 UFC.m⁻³. *Cladosporium* et *Alternaria* sont présents toute l'année mais à des concentrations variables, les plus élevées étant en été. La variabilité saisonnière est similaire en Amérique du Nord. *Penicillium* et *Aspergillus* sont également ubiquitaires, sans variation saisonnière en Europe. De nombreuses autres moisissures sont présentes ponctuellement, généralement à faible concentration. En particulier, *A. fumigatus* peut devenir majoritaire en hiver lorsque les concentrations en spores totale sont faibles.

Au niveau des variations journalières, les conditions météorologiques vont influencer les concentrations. Par exemple, les conditions chaudes et sèches favorisent les moisissures *Cladosporium*, *Epicoccum* et *Alternaria* avec des concentrations de spores maximales à midi ou l'après-midi lorsque les températures sont les plus élevées.

En comparaison avec les concentrations des moisissures dans l'air intérieur (de l'ordre de 200 UFC.m⁻³ en moyenne), les concentrations en moisissures cultivables dans l'air ambiant (de l'ordre de 400 UFC.m⁻³ en moyenne) sont supérieures en Europe et aux États-Unis. Les moisissures cultivables retrouvées dans les environnements intérieurs sont similaires à celles retrouvées dans l'air ambiant. Les concentrations en *Penicillium* et *Aspergillus* dans l'air intérieur peuvent être plus élevées, reflet de sources intérieures, ce qui est observé dans toutes les zones géographiques.

À la suite d'évènements climatiques spécifiques tels que des brumes d'automne en Chine ou des tempêtes de poussières en Iran, l'exposition aérienne aux agents microbiens (bactéries et champignons) est plus importante. En effets, ces évènements induisent une modification de la flore fongique et des infections pulmonaires ou cutanées dont la survenue pourrait être augmenter avec le changement climatique.

Effets sanitaires des moisissures de l'air ambiant

Les effets de l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant étudiés portent essentiellement sur la santé respiratoire de l'enfant, en particulier sur l'aggravation des symptômes de l'asthme.

Des effets à court terme sur la santé respiratoire sont mis en évidence et permettent de conclure à un niveau de preuves suffisant quant à une association entre une exposition aux spores totales, ascospores, basidiospores, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Aspergillus/Penicillium* et *Botrytis* et une exacerbation de l'asthme chez l'enfant. Les études chez l'adulte sont moins nombreuses, avec des résultats contradictoires.

Concernant les effets à long terme sur la santé, seules trois cohortes de naissance ont été identifiées sans résultats significatifs globaux, ne permettant pas de conclure à une association entre une exposition aux moisissures de l'air ambiant et le développement de l'asthme chez l'enfant

Concernant la rhinite, le faible nombre d'études identifiées (5 études) et la discordance des résultats ne permettent pas de conclure quant à une association entre une exposition aux spores de moisissures de l'air ambiant et l'exacerbation ou le développement d'une rhinite.

Peu d'études ont recherché spécifiquement des effets sur la santé dus aux spores de moisissures dans l'air extérieur en milieu professionnel. Seules dix publications ont été incluses dans l'expertise. Cependant, plusieurs limites ont été mises en évidence, notamment l'existence, dans les milieux professionnels concernés, d'une multi-exposition (diverses particules organiques, autres microorganismes, endotoxines) pouvant avoir un impact sur les paramètres de santé étudiés. Il paraît ainsi difficile d'extrapoler les résultats observés en milieu professionnel à la population générale.

Comparativement aux données relatives aux moisissures dans le bâti (cf. expertise sur les moisissures dans le bâti, Anses (2016)) les données relatives à la relation dose-réponse liée à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant sont moins nombreuses. Une analyse critique des divergences ou convergences de plusieurs études épidémiologiques pour établir une relation dose-réponse, n'a pu de ce fait être menée. Par conséquent, il n'a pas été possible d'établir un seuil de déclenchement des effets sanitaires associés aux moisissures de l'air ambiant.

Enfin, toujours comparativement à l'expertise sur les moisissures dans le bâti, le niveau de connaissances sur les effets des moisissures présentes dans l'air ambiant est plus limité et repose principalement sur des études écologiques et de panels. Il ne permet pas de conclure sur la survenue d'effets respiratoires en lien avec une exposition à long terme.

Surveillance métrologique des moisissures présentes dans l'air ambiant

La surveillance réglementaire des moisissures de l'air ambiant est coordonnée par le RNSA. Elle suit la norme NF EN 16868 (2019) portant sur « l'échantillonnage et l'analyse des grains de pollens en suspension dans l'air et des spores fongiques en suspension dans l'air pour les réseaux relatifs à l'allergie » en utilisant l'échantillonneur volumétrique de Hirst et l'analyse microscopique de la bande du tambour. Les résultats donnent une concentration moyenne journalière, exprimée en nombre de spores par mètre cube d'air. Cette analyse microscopique se limite à quelques genres ou groupes morphologiquement reconnaissables.

Il existe peu de capteurs sur lesquels les moisissures de l'air ambiant sont analysées en France, en comparaison au nombre de capteurs de pollens. Les capteurs sont les mêmes pour les pollens (capteurs Hirst), mais l'analyse nécessite des compétences spécifiques. Le RNSA compte désormais 14 capteurs répartis sur le territoire métropolitain. L'analyse morphologique porte sur 31 taxons pour la moitié des capteurs. Pour l'autre moitié, l'analyse se limite à 2 taxons, *Alternaria* et *Cladosporium*, par gain de temps et parce que ces deux moisissures sont considérées comme les plus allergisantes en France. Pour la majorité des capteurs, la surveillance a lieu de février à octobre, mois au cours desquels les concentrations totales de moisissures sont les plus élevées ; six capteurs ont fonctionné toute l'année en 2019. *Cladosporium* et *Alternaria* représentent les espèces prédominantes en France tout comme *Aspergillaceae*, *Erysiphe*, *Tilletiopsis*, *Botrytis* et *Ustilago*. Les ascospores et basidiospores sont omniprésentes dans l'air ambiant. Ces résultats sont cohérents avec les données issues de la littérature.

Les résultats de la surveillance effectuée par le RNSA sont utilisés dans un but d'information du public, notamment le grand public et les professionnels de santé. L'information est diffusée par le RNSA sous forme de bulletins hebdomadaires et d'un rapport annuel. Des seuils de concentrations pour *Alternaria* (compris entre 3 500 et 7 000 spores.m⁻³.sem⁻¹) et *Cladosporium* (56 000 spores.m⁻³.sem⁻¹) dans l'air ambiant issus d'avis d'experts, ont été repris par le RNSA en tant que seuil de risque allergique. Ces seuils ne sont pas issus d'études portant sur la relation dose-réponse en vue de définir un seuil sanitaire³.

Parmi les professionnels de santé consultés *via* des fédérations ou associations dans le cadre des travaux d'expertise, seuls six médecins allergologues ont répondu. L'absence de données métrologiques dans certaines villes et le manque d'outils diagnostiques pour documenter les pathologies en lien avec les moisissures de l'air ambiant sont pointés. En effet, les extraits de tests cutanés à disposition des professionnels de santé ne permettent d'objectiver la sensibilisation qu'à *Alternaria* et *Aspergillus*.

La consultation internationale réalisée par l'Anses auprès de 50 pays a montré que la surveillance de spores de moisissures dans l'air ambiant est en cours dans 25 pays⁴ sur 32 pays ayant répondu ; les 7 autres pays ne faisant pas ou plus de surveillance, notamment par manque de moyens. Ces mesures sont toutes réalisées au moyen de capteurs Hirst, à l'exception du Canada qui utilise un capteur Rotorod. Les moisissures sont mesurées sur quelques mois dans l'année (15 pays) ou tout au long de l'année (10 pays). La plupart des pays ne surveillent qu'un à treize taxons, sauf en Afrique du Sud, où toutes les moisissures présentes dans l'air ambiant sont mesurées toute l'année. Les principales moisissures recherchées dans le monde sont notamment *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium* et *Epicoccum*. Les actions de gestion qui découlent de ces surveillances sont peu nombreuses et consistent en la transmission

³ Un seuil sanitaire correspond à un niveau de concentration en dessous duquel aucun effet sur la santé n'est attendu pour la population générale.

⁴ Allemagne, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République Tchèque, Suède, Ukraine, Canada, États-Unis, Brésil, Pérou, Arabie Saoudite, Géorgie, Inde, Russie, Afrique du Sud, Bénin, Maroc et Australie.

des données au public *via* des sites Internet ou des applications smartphones ou aident à orienter le diagnostic pour les professionnels de santé, ou encore contribuent à l'amélioration des connaissances sur les moisissures dans l'air ambiant et leur impact notamment sur la santé humaine et la santé des végétaux.

3.2. Conclusions du CES

Présence des moisissures dans l'air ambiant

- Les spores de moisissures retrouvées dans l'air ambiant font partie de l'écosystème terrestre ; leurs sources sont principalement d'origine naturelle (matières végétales). Certaines activités anthropiques, telles que le secteur agricole, les secteurs des déchets et des eaux usées sont également à l'origine de spores de moisissures dans l'air ambiant. En Europe, les concentrations les plus élevées sont retrouvées sur la période été-automne (de mai à septembre/octobre), en lien avec le cycle de vie des végétaux.
- Les concentrations totales de moisissures cultivables dans l'air ambiant sont supérieures aux concentrations des moisissures dans l'air intérieur, sauf en cas de source fongique présente dans l'environnement intérieur. Les moisissures cultivables retrouvées dans les environnements intérieurs sont en grande partie similaires à celles retrouvées dans l'air ambiant.

Effets sur la santé en lien avec l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant

- Les études explorant les effets sur la santé des moisissures dans l'air ambiant sont peu nombreuses et portent spécifiquement sur leurs spores. Elles mettent en évidence des associations entre une exposition à court terme notamment aux spores totales, aux ascospores et basidiospores et aux spores d'*Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Aspergillus-Penicillium* et *Botrytis* et une exacerbation de l'asthme chez l'enfant. Le corpus de données est trop limité pour pouvoir conclure à une association entre une exposition à court et à long terme et l'aggravation de symptômes respiratoires chez l'adulte.
- Ces effets sur la santé s'ajoutent à ceux des moisissures présentes dans les environnements intérieurs, qui sont à l'origine d'effets avérés sur la santé de l'enfant et en particulier sur le développement et l'exacerbation de l'asthme, tel que montré par l'expertise de l'Anses sur les moisissures dans le bâti, publiée en 2016. Par ailleurs, les effets mis en évidence et liés aux moisissures des environnements intérieurs pourraient être extrapolés à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant, compte tenu des connaissances scientifiques actuelles et en dépit des limites et incertitudes associées.
- En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de définir une concentration en spores fongiques dans l'air ambiant en-dessous de laquelle aucun effet sur la santé n'est attendu pour la population générale.

Surveillance des moisissures dans l'air ambiant

- Compte tenu des éléments-ci-dessus, l'exposition aux spores fongiques constitue un enjeu de santé publique. De plus, la caractérisation de la diversité et du nombre variable de spores dans l'air ambiant est complexe car dépendant de facteurs propres aux moisissures, mais également environnementaux notamment le climat, le couvert végétal, la nature des sols et l'urbanisation,

ainsi que des méthodes de mesure mises en œuvre. La surveillance métrologique nationale des moisissures de l'air ambiant apparaît donc utile et nécessaire dans une optique de santé publique pour une meilleure information du public et des professionnels de la santé sur les niveaux de concentrations dans l'air.

- Diverses méthodes existent pour mesurer les moisissures dans l'air ambiant. La plus utilisée dans le cadre des systèmes de surveillance est celle préconisée par la norme NF EN 16868 (2019) qui décrit l'échantillonnage et l'analyse notamment des spores fongiques, à savoir un échantillonneur volumétrique de Hirst couplé à une analyse au microscope optique. Cependant, cette analyse microscopique se limite le plus souvent à quelques genres ou groupes morphologiquement reconnaissables.
- Actuellement en France, la surveillance réglementaire repose sur les mêmes capteurs que pour la surveillance des pollens. Cependant, la mesure des moisissures nécessite des compétences spécifiques, et n'est réalisée que sur un nombre restreint de sites. De plus, l'analyse des spores fongiques n'est pas homogène sur l'ensemble des sites, en termes de nombre de taxons caractérisés et de périodes de l'année sur lesquelles s'étend cette surveillance. Les résultats bruts de cette surveillance sont accessibles au grand public et professionnels de santé, sous forme de bulletins hebdomadaires quand les analyses de ces spores ont été réalisées et d'un rapport annuel. Des niveaux de concentrations nommés « seuils de risque allergique » par le RNSA pour *Cladosporium* et *Alternaria*, issus d'avis d'experts, sont mentionnés sur son site. Ceux-ci ne reposent pas sur des arguments scientifiques relatifs à des effets sur la santé qui soient suffisants pour permettre de les considérer comme des concentrations en-deçà desquelles aucun effet sur la santé n'est attendu dans la population générale. Les données françaises sur les moisissures dans l'air ambiant restent à l'heure actuelle très peu exploitées par rapport aux résultats de mesures relatives aux pollens.
- Quelques professionnels de santé mettent en avant une couverture géographique de la surveillance insuffisante et un manque d'outils diagnostiques pour documenter des pathologies en lien avec les moisissures de l'air ambiant. Le système d'information relatif aux moisissures dans l'air ambiant n'est pas aussi développé que celui existant pour les pollens.
- Parmi les pays qui mettent en œuvre une surveillance des moisissures dans l'air ambiant, un constat similaire à celui posé en France est fait : la majorité des pays se limitent à la surveillance d'une dizaine de taxons durant quelques mois dans l'année. Quelques-uns d'entre eux utilisent leurs données pour l'aide au diagnostic. Certains utilisent également leurs données pour l'amélioration des connaissances sur les moisissures dans l'air ambiant.

3.3. Recommandations du CES

En préambule, le CES précise que les recommandations suivantes s'inscrivent dans la continuité de celles formulées dans le cadre des travaux antérieurs de l'Agence relatifs aux pollens et moisissures.

Le CES souligne que, contrairement aux recommandations visant à limiter l'impact sanitaire des pollens allergisants, la réduction des sources principales de moisissures dans l'air ambiant n'est pas possible, leur développement étant lié notamment au climat et au couvert végétal.

Recommandations aux pouvoirs publics

- a) Sur la base des conclusions rapportées ci-dessus :

Dans l'objectif d'une optimisation de cette surveillance à l'échelle nationale, le CES estime nécessaire de disposer d'une description plus représentative dans l'espace et dans le temps des concentrations journalières en moisissures dans l'air ambiant sur une période d'au moins un an sur l'ensemble du territoire. Cela permettra une analyse de la variation saisonnière et l'identification de spécificités d'espèces selon les zones géographiques.

À cette fin, le CES recommande que sur une période minimale d'une année, la caractérisation des moisissures de l'air ambiant soit réalisée, dans l'idéal, sur l'ensemble des 74 sites du RNSA équipés de capteurs Hirst, et donc collectant les spores de moisissures.

Le CES recommande également de réaliser l'analyse morphologique *a minima* des 31 taxons sur l'ensemble de ces sites. Pour évaluer la contribution de sources anthropiques (notamment agricoles) aux niveaux d'exposition, des capteurs devraient aussi être positionnés en zone rurale. Une telle campagne de mesure doit permettre à terme d'optimiser de manière objective une surveillance pérenne des moisissures dans l'air ambiant, en la couplant notamment à des éléments cartographiques décrivant à l'échelle nationale :

- la densité de population et l'urbanisation ;
- l'implantation de potentielles sources anthropiques telles que déchetteries, stations d'épuration, zones agricoles ;
- le couvert végétal naturel ;
- les variabilités climatiques et/ou météorologiques (température, précipitation...).

In fine, les résultats devront permettre de caractériser l'exposition du plus grand nombre de personnes mais également la contribution de sources en lien avec l'activité humaine, en identifiant :

- un nombre minimal de sites et leur répartition, à pérenniser pour le suivi de la contamination fongique de l'air ambiant ;
- la ou les période(s) de suivi la/les plus adaptée(s) ;
- une liste commune de taxons les plus pertinents à surveiller ;
- d'éventuels autres taxons en fonction de zones géographiques ou de sources spécifiques.

Il est à rappeler que les travaux d'expertise sur les moisissures de l'air ambiant dans les départements et régions d'outre-mer avaient donné lieu à la recommandation d'implanter des capteurs de mesure dans les zones à forte densité de population et d'identifier les espèces spécifiques des DROM. La mise en œuvre de cette campagne ne devrait donc pas se limiter à la situation française métropolitaine, mais couvrir également les départements et régions d'outre-mer (DROM).

En l'absence de données scientifiques pour définir des concentrations en-deçà desquelles aucun effet sur la santé n'est attendu dans la population générale, le CES recommande d'interpréter les données de mesures par rapport à des distributions de concentrations. Cela permettrait, par exemple, d'identifier des niveaux particulièrement élevés devant conduire à des messages d'information ou de prévention particuliers⁵. Le CES rappelle qu'une démarche similaire avait été conduite dans le cadre des travaux d'expertise relatifs aux moisissures dans le bâti ayant conduit à la proposition de niveaux de concentration en flore fongique pour aider à l'interprétation des résultats.

⁵ À noter cependant qu'une étude publiée après l'expertise a montré que ce ne sont pas systématiquement les niveaux de concentrations de moisissures particulièrement élevés qui provoquent des effets sur la santé ; ces effets sur la santé pouvaient survenir à des niveaux de concentrations moindres et s'atténuer à des niveaux de concentrations plus élevés en fonction des moisissures et des saisons (Olaniyan *et al.* 2020).

- b) À l'instar de ce qui est mis en place aux niveaux européen et international⁶ pour les pollens, **le CES recommande une harmonisation de l'analyse des moisissures de l'air ambiant**, aussi bien concernant les moisissures surveillées, que la formation du personnel. Cette harmonisation peut se faire par la mise en place d'une formation initiale commune et un suivi *via* des contrôles qualité inter-centres réguliers pour vérifier et consolider les compétences acquises.
- c) **Le CES recommande de poursuivre la recherche et le développement de nouvelles méthodes de capture et d'analyse.** En particulier, les techniques d'analyse par biologie moléculaire représentent une perspective intéressante. En effet, elles permettent de distinguer certaines espèces pour lesquelles la morphologie des spores est très semblable ou identique, par exemple pour les genres *Aspergillus* et *Penicillium*, et de préciser les espèces dont les spores comptées en tant qu'ascospores et basidiospores couvrent une très grande diversité taxonomique. Cela peut être fait de façon ciblée, à partir de techniques de PCR ou qPCR par exemple, ou de façon non ciblée, par séquençage haut débit et *metabarcoding*.

Par ailleurs, les méthodes automatisées en temps réel basées sur la détermination de la taille et la forme des particules fongiques devraient aussi être encouragées.

- d) Partant du constat que les systèmes d'alerte et d'informations mis en place pour les pollens pourraient aussi être applicables aux moisissures de l'air ambiant, **le CES recommande que les supports existants pour relayer l'information et les conseils sur les pollens soient utilisés pour les moisissures de l'air ambiant :**
- la connaissance des périodes principales où les spores de moisissures sont présentes dans l'air ambiant serait à établir à l'échelle locale pour prendre en compte les variations temporelles et géographiques, sur l'exemple des calendriers polliniques ;
 - la réalisation d'un calendrier pollinique et fongique commun pourrait utilement servir de documents de référence pour les professionnels de santé.

Recommandations aux professionnels de santé

Le CES recommande que les professionnels de santé soient formés, au cours de leur cursus, sur les effets sur la santé des moisissures de l'air ambiant, en particulier sur les risques d'exacerbation de l'asthme chez l'enfant. De façon générale, cette formation permettrait aux professionnels de santé de faire le lien avec une potentielle exposition aux moisissures de l'air ambiant lorsqu'un patient asthmatique présente une aggravation de symptômes.

Recommandations en matière d'acquisition de connaissances

En raison du manque de données sur les moisissures de l'air ambiant et sur leur impact sanitaire, **le CES recommande d'améliorer les connaissances sur les effets sanitaires des moisissures de l'air ambiant.** Dans cet objectif, le CES propose que soient engagées :

- davantage d'études longitudinales pour mieux caractériser les effets à long terme sur la santé de l'ensemble des moisissures de l'air ambiant ;

⁶ L'IAA (*International Association for Aerobiology*) et l'EAS (*European Aerobiology Society*)

- des études de panel pour établir, le cas échéant, une ou des relations dose-réponse en lien avec une exposition à l'ensemble des moisissures de l'air ambiant, pour permettre l'élaboration et la validation de « valeurs repères » établies sur des critères sanitaires.

Dans le cadre de telles études, le recours à des techniques de biologie moléculaire en complément de l'analyse morphologique permettrait d'améliorer l'identification des spores fongiques dans l'air.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et recommandations du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens ».

La présente expertise sur les moisissures dans l'air ambiant s'inscrit dans la continuité de travaux antérieurs de l'agence relatifs aux pollens de l'air ambiant, aux pollens et moisissures de l'air ambiant dans les territoires ultra-marins et aux moisissures dans le bâti. À l'instar de l'exposition aux pollens, l'exposition aux moisissures, qu'elles soient présentes dans les environnements intérieurs ou bien extérieurs, constitue un enjeu de santé publique, au vu des effets sur la santé respiratoire et l'identification de groupes de population plus particulièrement à risque comme les enfants. Il apparaît donc utile et pertinent de poursuivre une surveillance de ces agents microbiologiques dans l'air ambiant, en association à celle des pollens sur l'ensemble du territoire français.

Enfin, l'Anses encourage d'étudier plus largement l'exposition aux bioaérosols prenant en compte d'autres microorganismes (virus, bactéries, etc.) présents dans l'air ambiant mais également en lien avec l'exposition professionnelle. Il s'agirait en particulier de s'intéresser aux modes de transmission et de diffusion de tels microorganismes dans l'air, ainsi qu'aux paramètres permettant de déterminer leur viabilité.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Moisissures, air ambiant, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, asthme, enfants

Moulds, ambient air, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, asthma, children

**État des connaissances relatif à l'impact sanitaire de
l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant
sur la population générale française et recommandations
en matière de surveillance nationale**

Saisine 2018-SA-0011 « moisissures dans l'air ambiant »

**RAPPORT
d'expertise collective**

**Comité d'experts spécialisés
« Évaluation des risques liés aux milieux aériens »**

Mars 2020

Mots clés

Moisissures, air ambiant, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, asthme, enfants

Moulds, ambient air, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, asthma, children

PRESENTATION DES INTERVENANTS

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

EXPERTS RAPPORTEURS

Mme Sophie ACHARD – Enseignant chercheur, maître de conférence (Université de Paris) – toxicologie environnementale

Mme Valérie BEX – Responsable de la cellule santé habitat (Service parisien de santé environnementale) – métrologie des polluants biologiques (à partir du 21 février 2020)

M. Denis CAILLAUD – Professeur des universités, praticien hospitalier (CHU de Clermont-Ferrand) – pneumologie, allergologie, épidémiologie-environnement (pollens, moisissures)

Mme Joëlle DUPONT – Professeur du Muséum national d'histoire naturelle – mycologie (à partir du 14 décembre 2018)

Mme Emilie FREALLE – Praticien Hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Institut Pasteur de Lille) – écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur

Mme Bénédicte LEYNAERT – Chargée de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Santé publique, épidémiologie, santé respiratoire, allergènes

Mme Isabelle THAON – Maître de Conférence des Universités-Praticien Hospitalier, (CHRU de Nancy - Université de Lorraine) – médecine du travail, épidémiologie respiratoire en milieu professionnel (BPCO, asthme, PHS)

M. Nicolas VISEZ – Maître de conférence à l'Université de Lille – chimie atmosphérique (démission le 17 juillet 2019)

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

- CES « Évaluation des risques liés aux milieux aériens » – 2017-2020

Présidente

Mme Rachel NADIF – Chargée de Recherche (INSERM – Directrice adjointe UMR-S 1168) – Spécialité : épidémiologie, santé respiratoire.

Vice-président

M. Christophe PARIS – Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Rennes 1 - Inserm U1085 IRSET – Centre hospitalier universitaire de Rennes). Spécialités : épidémiologie des risques professionnels, pathologies professionnelles, santé au travail.

Membres

Mme Sophie ACHARD – Enseignant chercheur, maître de conférence (Université de Paris) – Spécialité : toxicologie environnementale.

Mme Christina ASCHAN-LEYGONIE – Enseignant-chercheur (Université Lumière Lyon 2 - UMR 5600 Environnement Ville Société - EVS) - Spécialités : géographie, milieux urbains, inégalités de santé.

M. Denis BEMER – Responsable d'études (Institut national de recherche et de sécurité) – Spécialités : physique et métrologie des aérosols - filtration de l'air.

Mme Valérie BEX – Responsable de la cellule santé habitat (Service parisien de santé environnementale) – Spécialités : métrologie des polluants biologiques, qualité de l'air intérieur.

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignant chercheur (École des hautes études en santé publique) – Spécialités : toxicologie, évaluation des risques sanitaires.

M. Denis CAILLAUD – Professeur des universités, praticien hospitalier (CHU de Clermont-Ferrand) – Spécialités : pneumologie, allergologie, épidémiologie-environnement (pollens, moisissures).

M. Jean-Dominique DEWITTE - Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Brest) – Spécialités : santé travail, pneumologie.

M. Marc DURIF – Responsable de Pôle (Institut national de l'environnement industriel et des risques) – Spécialités : métrologie et méthode d'analyse des polluants de l'air, caractérisation des expositions.

Mme Emilie FREALLE – Praticien Hospitalier (Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Institut Pasteur de Lille) – Spécialités : écologie microbienne de l'air, microbiologie analytique, évaluation et prévention du risque microbiologique, surveillance de l'environnement intérieur.

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur (Ecole des hautes études en santé publique – Institut de recherche sur la santé, l'environnement et le travail, UMR Inserm 1085) – Spécialités : évaluation des expositions et des risques sanitaires d'origine chimique.

Mme Ghislaine GOUPIL – Chef de département, adjoint au chef du pôle environnement (Laboratoire Central de la Préfecture de Police) – Spécialités : métrologie des polluants (air intérieur, air ambiant et air des lieux de travail), techniques d'analyses, réglementation air.

Mme Marianne GUILLEMOT – Responsable d'études (Institut national de recherche et de sécurité) – Docteur en Chimie – Spécialités : métrologie, surveillance atmosphérique et des environnements professionnels.

Mme Bénédicte JACQUEMIN – Chargée de recherche (INSERM) – Spécialités : épidémiologie environnementale, pollution atmosphérique.

M. Olivier JOUBERT – Maître de conférences (Université de Lorraine) – Spécialités : toxicologie, sécurité sanitaire.

Mme Danièle LUCE – Directrice de recherche (Institut national de la santé et de la recherche médicale) – Spécialités : Epidémiologie, santé travail.

Mme Corinne MANDIN – Chef de division (Centre Scientifique et Technique du Bâtiment) – Spécialités : évaluation des expositions et des risques sanitaires, environnements intérieurs.

M. Fabien MERCIER – Ingénieur de recherche, Responsable R&D (Ecole des hautes études en santé publique / Laboratoire d'étude et de recherche en environnement et santé) – Spécialités : métrologie des polluants, méthodes d'analyse, air intérieur.

Mme Christelle MONTEIL – Enseignant-chercheur (Université de Rouen Normandie) – Spécialité : toxicologie.

Mme Anne OPPLIGER – Privat-Docteur & Maître d'Enseignement et de Recherche (Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne) – Spécialités : Santé travail, risques biologiques, bioaérosols, agents zoonotiques.

M. Pierre PERNOT – Responsable de service (Airparif) – Spécialités : surveillance et réglementation de la qualité de l'air.

Mme Chantal RAHERISON - Professeur des universités, praticien hospitalier (Université de Bordeaux) – Spécialités : pneumologie, allergologie, épidémiologie. (Démission le 7 novembre 2018)

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Contribution scientifique

Mme Marion KEIRSBULCK – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Mme Charlotte LEGER – Coordinatrice d'expertise scientifique – Unité d'évaluation des risques liés à l'air

Secrétariat administratif

Mme Sophia SADDOKI

Mme Elodie AMORIM

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Réseau National de Surveillance Aérobiologique (RNSA)

M. Michel THIBAUDON – Directeur et conseiller scientifique du RNSA

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations.....	9
Liste des tableaux	10
Liste des figures.....	11
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	12
1.1 Contexte.....	12
1.2 Objet de la saisine.....	13
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	13
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.....	14
2 Méthode de l'expertise	15
2.1 Revue de la littérature.....	15
2.2 Sollicitation du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P).....	16
2.3 Auditions.....	17
2.4 Consultations	17
2.4.1 Professionnels de santé.....	17
2.4.2 Organismes internationaux	18
3 Les moisissures présentes dans l'air ambiant	19
3.1 Généralités.....	19
3.2 Facteurs de développement et de dispersion dans l'air.....	22
3.2.1 Facteurs de développement.....	22
3.2.2 Dispersion des spores.....	26
3.3 Évolution des niveaux de moisissures observés	28
3.3.1 Variations spatio-temporelles des niveaux de concentration dans l'air ambiant	28
3.3.2 Comparaison entre les niveaux de concentration en intérieur et en extérieur.....	34
3.3.3 Évolution dans le contexte du changement climatique	40
4 Effets sanitaires des moisissures de l'air ambiant	43
4.1 Méthode mise en œuvre dans l'expertise.....	43
4.1.1 Revue bibliographique.....	43
4.1.2 Inclusion des études issues de la requête bibliographique.....	43
4.1.3 Présentation des études incluses	44
4.2 Asthme.....	45
4.2.1 Études de cohorte	45
4.2.2 Visites aux urgences, hospitalisations pour asthme et vente de traitement pour asthme	47
4.2.3 Morbidité et symptômes d'asthme	57

4.2.4	Fonction respiratoire.....	64
4.3	Rhinite.....	65
4.4	Populations sensibles.....	69
4.5	Discussion sur les études en population générale.....	69
4.5.1	Limites des études identifiées	69
4.5.2	Résultats discordants et hypothèses	71
4.6	Effets sanitaires en milieu professionnel	72
4.7	Seuil de déclenchement d'effets sanitaires.....	76
4.8	Conclusions sur les effets sur la santé	77
4.9	Comparaison avec les moisissures des environnements intérieurs.....	78
5	Surveillance métrologique des moisissures présentes dans l'air ambiant	81
5.1	État des lieux du système de surveillance métrologique nationale.....	81
5.1.1	Le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA).....	81
5.1.2	Méthode de mesures utilisée par le RNSA	81
5.2	Niveaux de moisissures observés par le RNSA.....	83
5.3	Diffusion de l'information	88
5.3.1	Information hebdomadaire	88
5.3.2	Information annuelle.....	89
5.4	Utilisation des données du RNSA par les professionnels de santé	89
5.5	Dispositifs de mesure ou de surveillance et mesures de gestion au niveau international.....	90
5.5.1	Réponses à la consultation internationale	90
5.5.2	Comparaison de la surveillance métrologique en France et à l'international	95
6	Conclusions et recommandations	96
6.1	Conclusions.....	96
6.2	Recommandations	98
6.2.1	Recommandations aux pouvoirs publics	98
6.2.2	Recommandations aux professionnels de santé	100
6.2.3	Recommandations en matière d'acquisition de connaissances	100
7	Bibliographie.....	101
7.1	Publications	101
7.2	Normes.....	117
7.3	Législation et réglementation.....	117
	Annexes	118
	Annexe 1 : Lettre de saisine	119

Annexe 2 : Équations de recherche bibliographique formulées dans les bases de données Scopus et PubMed pour l'expertise sur les moisissures dans l'air ambiant	121
Annexe 3 : Données issues du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)	125
Annexe 4 : Comptes rendus des auditions du Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA)	130
Annexe 5 : Questionnaire à destination des professionnels de santé diffusé entre le 29 mars 2019 et le 11 février 2020	149
Annexe 6 : Questionnaire à destination des organismes internationaux mettant en œuvre une surveillance métrologique des moisissures de l'air ambiant.....	152
Annexe 7 : Notions sur les méthodes de mesures des moisissures de l'air ambiant.	153
Annexe 8 : Tableaux des études identifiées dans la revue de la littérature et relatives à des effets sur la santé en population générale	162
Annexe 9 : Tableau des maladies professionnelles en lien avec l'exposition par inhalation à des spores fongiques.....	174
Annexe 10 : Tableaux des études identifiées dans la revue de la littérature et relatives à des effets sur la santé en population professionnelle.....	177
Annexe 11 : Consultation internationale : liste des répondants dotés d'un système de surveillance	197
Annexe 12 : Données sur les moisissures analysées par le RNSA et les différents pays ayant répondu à la consultation internationale.....	198

SIGLES ET ABREVIATIONS

Ademe	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APPA	Association pour la prévention de la pollution atmosphérique
CVF	Capacité vitale forcée
DEP	Débit expiratoire de pointe
RNSA	Réseau national de surveillance aérobiologique
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
UFC	Unités formant colonies

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Concentration moyenne et intervalle de confiance à 95 % prédit des concentrations dans l'air ambiant et dans l'air intérieur en fonction des zones climatiques (Salonen <i>et al.</i> 2015)	39
Tableau 2 : Résumé des résultats des études écologiques et cas croisés relatives aux visites aux urgences et hospitalisation pour asthme	54
Tableau 3 : Résumé des résultats des études de panel	61
Tableau 4 : Résumé des résultats des études sur la rhinite	68
Tableau 5 : Seuils retenus de façon empirique pour <i>Alternaria</i> et <i>Cladosporium</i>	76
Tableau 6 : Comparaison des conclusions de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans le bâti et les moisissures dans l'air ambiant	79
Tableau 7 : Comparaison de quelques caractéristiques de capteurs (adapté du tableau de l'expertise Anses (2014))	158
Tableau 8 : Comparaison des différents types de prélèvements et d'analyse applicables	159
Tableau 9 : Études de cohorte sur le développement des symptômes respiratoires (asthme ou rhinite)	162
Tableau 10 : Études écologiques et cas croisés relatives aux visites aux urgences et hospitalisation pour asthme	163
Tableau 11 : Études de panel relatives à la morbidité et aux symptômes d'asthme	168
Tableau 12 : Études relatives à la fonction respiratoire	171
Tableau 13 : Études relatives à la rhinite	172
Tableau 14 : Études ayant recherché une association entre symptômes et niveau d'exposition aux moisissures	177
Tableau 15 : Études ayant recherché une association entre les paramètres fonctionnels respiratoires et le niveau d'exposition aux moisissures	180
Tableau 16 : Études ayant recherché des IgG	182
Tableau 17 : Études ayant recherché des IgE	191
Tableau 18 : Études ayant recherché des prick-tests pour moisissures	193
Tableau 19 : Fréquence des 31 taxons mesurés en France sur 7 sites sur l'année 2019	198
Tableau 20 : Taxons mesurés en France et dans les pays ayant répondu à la consultation internationale	201
Tableau 21 : Taxons non mesurés en France et mentionnés dans les réponses des pays à la consultation internationale	203

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique de l'observation microscopique de quatre espèces fongiques : (a) <i>Alternaria alternata</i> , (b) <i>Penicillium chrysogenum</i> , (c) <i>Aspergillus fumigatus</i> , (d) <i>Cladosporium cladosporioides</i> (Anses, 2016)	20
Figure 2 : taxonomie d'une espèce d' <i>Aspergillus versicolor</i> (INSPQ 2016)	20
Figure 3 : Calendrier des spores fongiques en fonction des continents établi à partir des données de la littérature	33
Figure 4 : Localisation des capteurs pour la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant en France (source : RNSA)	82
Figure 5 : Durée de fonctionnement des capteurs du RNSA et nombre de taxons surveillés en 2019	82
Figure 6 : Types de spores de moisissures présentes dans l'air ambiant en 2016, 2017 et 2018 (source : RNSA)	83
Figure 7 : Nombre de spores annuel d' <i>Alternaria</i> et de <i>Cladosporium</i> mesuré sur chaque site en 2017, 2018 et 2019 (source : RNSA)	84
Figure 8 : Concentrations des spores d' <i>Alternaria</i> et de <i>Cladosporium</i> enregistrées sur le site de Saclay en 2019 (source : RNSA)	84
Figure 9 : Concentration moyenne mensuelle à partir des résultats journaliers pour 7 sites du RNSA ayant mesuré toute l'année 2019 (en spores.m ⁻³)	85
Figure 10 : Fréquence minimale et maximale des différents taxons analysés en France associés au nombre de site sur l'année 2019	87
Figure 11 : Exemple de tableau indiqué en début de bulletin hebdomadaire pour les adhérents	88
Figure 12 : Index moisissures annuels calculés par le RNSA de 2013 à 2018 (source : RNSA)	89
Figure 13 : Périodes de l'année auxquelles les mesures sont effectuées dans chaque pays ayant répondu à la consultation internationale et surveillant actuellement les moisissures de l'air ambiant	93

1 CONTEXTE, OBJET ET MODALITES DE REALISATION DE L'EXPERTISE

1.1 Contexte

Trois expertises collectives portant sur des agents biologiques dans l'air ambiant ou dans les environnements intérieurs ont été réalisées par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) ces cinq dernières années :

- Pollens dans l'air ambiant (saisine 2011-SA-0151) ;
- Moisissures dans le bâti (saisine 2014-SA-0016) ;
- Pollens et moisissures dans l'air ambiant des départements et régions d'outre-mer (saisine 2016-SA-0100).

Ces travaux ont montré que ces polluants de l'air d'origine biologique constituent un enjeu de santé publique et ont fourni aux pouvoirs publics des recommandations en matière notamment de surveillance, de recherche et de gestion.

Au niveau réglementaire, la loi du 26 juin 2016 de modernisation de notre système de santé et l'arrêté du 5 août 2016¹ encadrent la mise en place d'une surveillance de certaines moisissures dans l'air ambiant, notamment coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA).

La mesure des moisissures présentes dans l'air ambiant réalisée depuis plusieurs années en France métropolitaine a permis d'apporter un certain nombre d'informations en particulier sur le rôle de certaines conditions météorologiques (notamment de l'humidité et de la température) et de l'occupation des sols dans le développement de spores (RNSA 2011). Cependant, les questions relatives aux modalités d'utilisation des résultats de cette surveillance par le grand public et les professionnels de santé notamment, et plus globalement à la contribution de cette surveillance à la prévention des pathologies liées aux moisissures, qu'elles proviennent de l'air ambiant ou des environnements intérieurs, restent posées.

Dans ce contexte, l'Agence a été saisie par courrier daté du 22 janvier 2018 par la Direction générale de la santé (DGS) en vue de réaliser une expertise sur l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant et de formuler des recommandations possibles en matière de surveillance nationale.

¹ Arrêté portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant.

1.2 Objet de la saisine

En complément des travaux menés sur la problématique des moisissures dans l'air ambiant des départements et régions d'outre-mer, l'expertise de l'Anses est sollicitée sur les points suivants, en s'attachant plus particulièrement à la situation française métropolitaine :

- Établir un état des connaissances des effets sur la santé liés aux moisissures dans l'air ambiant comparativement aux moisissures de l'air intérieur en s'attachant plus particulièrement à :
 - o considérer, au-delà des pathologies associées à des expositions environnementales, des pathologies liées à des expositions dans le cadre professionnel qui peuvent contribuer à la documentation des effets sur la santé liés aux moisissures ;
 - o identifier le cas échéant des seuils de déclenchement de ces effets ;
 - o identifier des populations sensibles ;
- Établir un état des connaissances sur les facteurs favorisant le développement et sur la variation spatio-temporelle des moisissures dans l'air ambiant, comparativement avec celles de l'air intérieur en :
 - o identifiant des secteurs ou activités professionnelles contributrices de pollution fongique dans l'air ambiant ;
 - o prenant en compte des connaissances spécifiques sur les catastrophes naturelles ;
- Établir un état des lieux du système de surveillance météorologique nationale et des recommandations pour optimiser cette surveillance dans un objectif de santé publique.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a confié l'instruction de cette saisine à des experts rapporteurs ayant des compétences complémentaires en aérobiologie, mycologie, épidémiologie, pneumologie-allergologie et toxicologie.

Les travaux d'expertise se sont appuyés sur une collecte d'informations auprès de différents acteurs par l'intermédiaire :

- d'auditions du Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) (chapitre 5) ;
- d'une consultation des professionnels de santé par l'intermédiaire d'un questionnaire (chapitre 5.4) ;
- d'une consultation d'organismes internationaux ayant mis en place un système de surveillance météorologique des moisissures de l'air ambiant (chapitre 5.5).

Par ailleurs, une synthèse et une analyse critique de la littérature scientifique ont été réalisées en vue d'identifier notamment les variations spatio-temporelles des concentrations de moisissures dans l'air ambiant, les principaux effets sanitaires associés à ces moisissures et les facteurs qui en favorisent le développement et la dispersion dans l'air.

De plus, le réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P) a été sollicité pour aider à l'identification de secteurs d'activité contributeurs de pollution fongique.

Les travaux d'expertise des experts rapporteurs ont été soumis régulièrement au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux milieux aériens », tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le rapport produit par les experts rapporteurs tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES.

Ces travaux sont issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site Internet de l'agence (www.anses.fr).

2 METHODE DE L'EXPERTISE

2.1 Revue de la littérature

La revue de la littérature réalisée dans le cadre de ces travaux d'expertise a pour objectif de dresser un état des connaissances relatif aux moisissures présentes dans l'air ambiant, à leurs principaux effets sur la santé, à leurs facteurs de développement et de dispersion dans l'air, ainsi qu'à l'évolution de leurs niveaux observés dans le temps et dans l'espace. Des éléments concernant les éventuels dispositifs de mesure ou de surveillance des moisissures dans l'air ambiant utilisés au niveau international peuvent être documentés par le biais de cette revue bibliographique.

Les articles ont été recherchés dans les bases de données bibliographiques Scopus et PubMed sans restriction temporelle en croisant plusieurs mots-clés regroupés en deux thèmes :

- agents biologiques : « mould », « mold », « fungi » ;
- milieu d'intérêt pour la saisine : « ambient air », « outdoor air ».

Ces mots-clés sont volontairement assez larges, les experts ne s'attendant pas, *a priori*, à un nombre élevé d'articles pertinents. Ainsi, cette recherche large permet de ne pas omettre d'articles importants pour l'expertise.

L'ensemble des publications (1371 références) a ensuite été trié à partir des titre et résumé. Après cette première étape, les 418 articles et revues sélectionnés ont été répartis en trois groupes thématiques :

- effets sur la santé (n = 66) ;
- facteurs de développement (n = 104) ;
- mesures (n = 273).

Cette première recherche, formulée le 24 juillet 2018, permettait d'identifier relativement peu d'articles sur les effets sur la santé (16 % des articles sélectionnés) et sur les facteurs de développement (18 % des articles sélectionnés).

Des articles supplémentaires ont donc été recherchés dans la base de données bibliographiques PubMed uniquement, plus axée sur la santé, en croisant les mots-clés suivants, regroupés dans les mêmes thèmes que précédemment :

- agents biologiques : « mold », « fung* » ;
- milieu d'intérêt pour la saisine : « outdoor ».

L'ensemble des publications issues de cette deuxième équation de recherche (468 références) a également été trié à partir des titre et résumé. Les 200 articles et revues sélectionnés ont été répartis dans les trois mêmes groupes comme suit :

- effets sur la santé (n = 84) ;
- facteurs de développement (n = 25) ;
- mesures (n = 91).

Cette deuxième équation, formulée le 24 septembre 2018, permettait d'identifier relativement plus d'articles sur les effets sur la santé (42 % des articles sélectionnés) mais pas pour les facteurs de développement (13 % des articles sélectionnés).

Après fusion des résultats des deux requêtes, un total de 468 publications d'intérêt a été identifié. Ces articles ont été attribués pour relecture et analyse à chaque expert rapporteur en fonction de son domaine de compétences.

L'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant sur la population générale semblant peu documenté au vu du nombre d'articles sélectionnés, une requête spécifique sur les expositions professionnelles a été formulée afin d'aider à caractériser les effets sur la santé en lien avec l'exposition aux moisissures de l'air ambiant. De plus, face au manque d'articles identifiés pour établir un état des connaissances relatif aux facteurs de développement et de dispersion des moisissures de l'air ambiant, il a été décidé de formuler deux requêtes supplémentaires, l'une portant spécifiquement sur les sources et secteurs contributeurs de pollution fongique, l'autre portant spécifiquement sur la dispersion des moisissures dans l'air ambiant.

La majorité des études relatives à la mesure de moisissures présentes dans l'air ambiant porte sur une comparaison entre des niveaux de concentration retrouvés dans l'air intérieur et ceux mesurés dans l'air ambiant. Afin de décrire l'évolution spatio-temporelles des niveaux observés, il a été retenues études ayant réalisé *a minima* un suivi annuel.

In fine, en ajoutant les publications identifiées dans les requêtes spécifiques complémentaires citées ci-dessus, 174 articles ou revues ont été considérés comme particulièrement pertinents pour l'expertise. Les publications traitant spécifiquement de l'air intérieur ont été exclues.

Les étapes suivies pour la réalisation de la revue de la littérature sont adaptées du diagramme de flux PRISMA 2009 qui définit les lignes directrices pour rapporter les revues systématiques et les méta-analyses (Gedda 2015).

Le détail de toutes les équations de recherche bibliographique est disponible en Annexe 2.

2.2 Sollicitation du Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P)

Afin de compléter les données issues de la littérature quant à l'identification de pathologies professionnelles en lien avec les moisissures de l'air ambiant et/ou de secteurs d'activités contributeurs de pollution fongique, le RNV3P, coordonné par l'Anses, a été sollicité.

Les pathologies en relation avec le travail (PRT) retenues pour l'analyse sont celles associées à l'exposition aux moisissures, avec une imputabilité moyenne ou forte, en prenant en compte, le cas échéant, les co-expositions avec une imputabilité faible, moyenne ou forte. Les résultats sont utilisés dans le chapitre 4.4 et la synthèse se trouve en Annexe 3.

2.3 Auditions

Le RNSA a été auditionné à deux reprises, le 19 novembre 2018 et le 8 avril 2019. Si dans un premier temps, l'objectif était de disposer des résultats de la surveillance métrologique des moisissures dans l'air ambiant en 2018, la deuxième audition a permis des échanges entre le président du RNSA et les experts rapporteurs nommés pour ces travaux d'expertise. Ces échanges étaient axés sur les enjeux de la surveillance des moisissures et son optimisation dans un objectif de santé publique.

Les comptes rendus de ces deux auditions se trouvent en Annexe 4.

2.4 Consultations

2.4.1 Professionnels de santé

En complément de l'audition du RNSA, un questionnaire élaboré avec les experts rapporteurs a été transmis à plusieurs organismes pouvant être en lien avec la problématique des moisissures dans l'air ambiant pour diffusion aux professionnels de santé concernés par cette problématique. En voici la liste :

- Association Asthme et Allergie ;
- Association pour la prévention de la pollution atmosphérique (APPA) ;
- Fédération française de pneumologie ;
- Société française d'allergologie ;
- Société française de pédiatrie ;
- Mutualité sociale agricole (MSA).

Le questionnaire a également été diffusé au réseau de médecins sentinelles du RNSA chargés de recueillir des informations sur l'existence de la pollinose, son évolution et la gravité des symptômes observés.

Ce questionnaire, présenté en Annexe 5, visait trois objectifs :

- savoir comment les professionnels de santé utilisent les informations résultant de la surveillance métrologique des moisissures dans la prise en charge des pathologies liées à ces agents biologiques ;
- comprendre la démarche diagnostique suivie par les professionnels de santé pour les personnes allergiques aux moisissures dans l'air ambiant ;
- appréhender, en matière de santé publique, les besoins des professionnels de santé vis-à-vis de la surveillance des moisissures dans l'air ambiant.

Les résultats de cette consultation sont détaillés au chapitre 5.4.

2.4.2 Organismes internationaux

Dans la publication de Buters *et al.* (2018), identifiée dans le cadre de ces travaux d'expertise, les auteurs ont recensé, au niveau mondial, les différentes stations de mesures des pollens et des spores fongiques existantes. Ce recensement a donné lieu à l'établissement d'une carte virtuelle, avec, pour chaque station, une personne contact identifiée.

Au total, 74 personnes responsables de stations de mesures de spores fongiques réparties dans 50 pays ont été identifiées à travers cette publication. Chacune a été contactée par l'Anses en février 2020 pour répondre à un questionnaire élaboré avec les experts rapporteurs.

Ce questionnaire, figurant en Annexe 6, avait pour but d'identifier les pays ayant mis en place un système de surveillance des moisissures dans l'air ambiant et de connaître les actions de gestions mises en place, le cas échéant.

Par ailleurs, ce même questionnaire a été diffusé à des organismes ou institutions identifiés par la Direction des affaires européennes et internationales (DAEI) de l'Anses :

- aux États-Unis : Agence européenne de l'environnement des États-Unis (US EPA), *National Institute of Environmental Health Sciences* (NIEHS) ;
- au Canada : Université de Montréal, Santé Canada et Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ) ;
- en Belgique : Sciensano ;
- au Royaume-Uni : *Health and Safety Executive* (HSE) et *Health and Safety Laboratory* (HSL).

En complément, l'Allemagne, l'Irlande, le Portugal, les Pays-Bas, la Norvège, le Royaume-Uni et la Suède ont été contactés *via* des réseaux de l'Anses.

Les résultats de cette consultation sont détaillés au chapitre 5.5.

3 LES MOISSURES PRESENTES DANS L'AIR AMBIANT

3.1 Généralités

Le terme « moisissure » se définit comme une altération voire une décomposition due à des champignons microscopiques², qui peuvent être des champignons filamenteux formant un mycélium ou des levures (organismes unicellulaires). Les moisissures de l'air ambiant, représentées par leurs éléments de dispersion que sont les spores, sont majoritairement des champignons filamenteux. Les spores présentes dans l'air ambiant incluent des spores de décomposeurs de matière organique, des spores de parasites de plantes, des spores de champignons des forêts ou parfois des spores de lichens.

Les moisissures ont des modes de vie très divers : les saprophytes se nourrissent de matières organiques mortes (décomposeurs) et les symbiotes vivent en association avec des êtres vivants et se nourrissent à leurs dépens (parasites, mycorhizes, lichens, etc.). La nutrition des champignons est majoritairement d'origine végétale. Ils se développent donc sur des substrats vivants ou morts, humides, sous forme d'hyphes qui se ramifient pour constituer le mycélium. Une fois que le mycélium a pénétré le substrat, des hyphes aériens secondaires sont formés et développent des structures de reproduction qui produisent des spores, soit asexuées appelées conidies soit sexuées dont le nom dépend du groupe taxonomique. Les spores asexuées permettent aux moisissures de se disperser et de coloniser des substrats nouveaux. Les spores sexuées apportent de la diversité génétique qui permettra à la moisissure de s'adapter pour survivre à des conditions adverses qui seraient létales pour le stade végétatif (Andrews et Harris 1997). Après dispersion, les spores pourront régénérer de nouveaux mycéliums colonisateurs si les ressources nutritives nécessaires à leur développement sont présentes et les conditions climatiques appropriées (Deacon 2013).

Le règne des champignons est divisé en six grands groupes représentatifs de leur histoire évolutive (Spatafora *et al.* 2017). Les champignons les plus anciens sont adaptés aux milieux aquatiques ; leurs spores possèdent des flagelles pour se déplacer (Blastocladiomycota, Chytridiomycota). Puis les champignons ont évolué pour coloniser les milieux terrestres. Les spores ont alors perdu leurs flagelles et ont été dispersées par l'air le plus souvent, mais aussi par l'eau et par les animaux, y compris l'homme (Zoopagomycota, Mucoromycota, Ascomycota et Basidiomycota).

Le nombre d'espèces de champignons pourrait atteindre 2,2 à 3,8 millions alors que seulement 120 000 sont actuellement décrites (Hawksworth et Lücking 2017). Leur nombre et leur diversité taxonomique varient énormément (Fröhlich-Nowoisky *et al.* 2016, Jones et Harrison 2004, Pickersgill *et al.* 2017, Pringle 2013) en fonction :

- des habitats, intérieurs (maisons moisies, peu aérées) ou extérieurs (milieux urbains ou ruraux, zones forestières ou agricoles) ;

² Parmi les champignons, on distingue les champignons microscopiques ou micromycètes qui ont été découverts grâce au microscope et communément rassemblés sous le terme de moisissures, et les champignons avec fructifications visibles sous forme de chapeau ou macromycètes (Anses 2016)

- des conditions climatiques et de facteurs propres aux champignons, tels que leur mode de vie, des rythmes intrinsèques, le mode de production des spores, leur diamètre aérodynamique, dont la forme, la taille et la densité sont des composantes.

De plus, les estimations peuvent être biaisées par les méthodes d'analyses : reconnaissance morphologique ou observation des colonies par culture. La distinction des genres de moisissures est relativement aisée. L'identification à l'espèce est plus difficile et demande une compétence particulière (Figure 1).

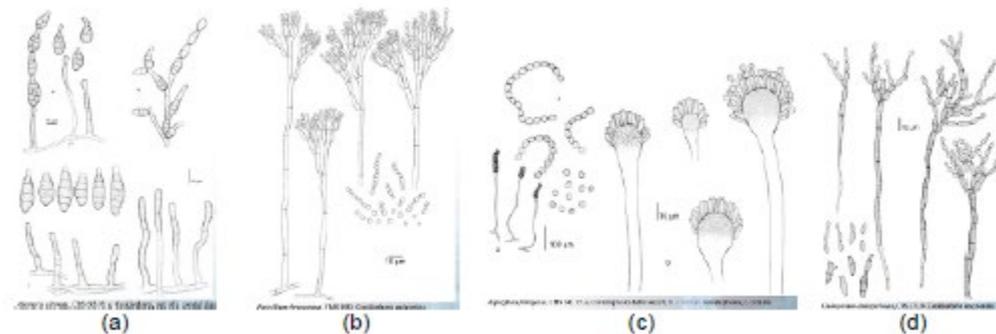


Figure 1 : Représentation schématique de l'observation microscopique de quatre espèces fongiques : (a) *Alternaria alternata*, (b) *Penicillium chrysogenum*, (c) *Aspergillus fumigatus*, (d) *Cladosporium cladosporioides* (Anses, 2016)

La classification des moisissures représentée sur la Figure 2 permet d'illustrer la signification des différentes catégories de classification (règne, embranchement, classe, etc.) sur l'exemple de *Aspergillus versicolor*. Un taxon est une unité de référence arbitraire permettant de rassembler entre elles des entités assez semblables pour être reconnues comme identiques. Il peut s'agir d'une famille, d'un genre ou d'une espèce (Anses 2014)

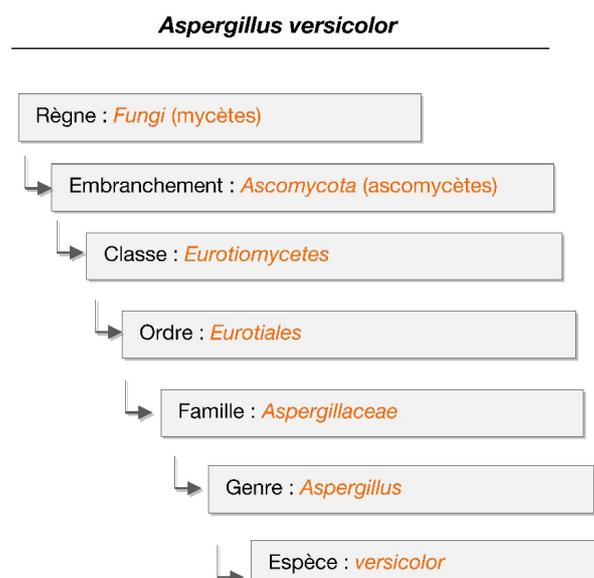


Figure 2 : taxonomie d'une espèce d'*Aspergillus versicolor* (INSPQ 2016)

Les espèces ne répondent pas à une classification scientifique homogène. Des règles internationales existent depuis le XVIII^e siècle pour nommer les champignons, dont les moisissures, mais elles évoluent cependant avec l'avancement des connaissances et le développement de nouvelles technologies microbiologiques.

La révision des genres décrits sur la base de caractères morphologiques par des méthodes moléculaires a montré leur subdivision en un plus grand nombre d'espèces (cas des *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium*) et mis en évidence de nombreux genres polyphylétiques entraînant de nouvelles délimitations taxonomiques. Par exemple, le genre *Corynespora* est reconnu comme polyphylétique et certaines espèces ont été transférées dans le genre *Helminthosporium* (Voglmayr et Jaklitsch 2017). De même pour le genre *Tilletiopsis*, où des espèces ont été dispatchées dans les genres *Golubevia*, *Entyloma*, *Jaminaea* etc. (Richter *et al.* 2019).

La révision moléculaire des genres décrits est actuellement réalisée au niveau international en standardisant autant que possible les marqueurs moléculaires utilisés de façon à alimenter des banques de séquences. Ces séquences sont utiles aux nouvelles méthodes moléculaires globales d'analyse, telle que la méta-génomique basée sur l'extraction de l'ADN total récupéré d'échantillons complexes comme l'atmosphère, puis le séquençage haut-débit de gènes d'intérêt taxonomique (ubiquitaires mais propres à chaque grand groupe d'organismes). Ces méthodes devraient permettre une étude plus exhaustive du matériel biologique en suspension, mais elles sont encore limitées par le manque de séquences de référence et par la connaissance très partielle de la diversité des champignons.

Les spores de champignons représentent une part importante du bioaérosol, constitué par les particules biologiques de l'air : pollens, spores de fougères, de champignons et de bactéries, virus, fragments de plantes ou d'animaux ; leur concentration massique pourrait atteindre en moyenne $1 \mu\text{g.m}^{-3}$ (Elbert *et al.* 2007).

De longue date, la diversité et le nombre de spores dans l'air ambiant est évaluée par le comptage et la reconnaissance morphologique de certains types de spores ou par l'observation des colonies après culture. L'approche par culture ne permet pas de caractériser la diversité des champignons en raison de leurs modes de vie. En effet, elle permet difficilement d'identifier des espèces à partir de leurs spores. Actuellement, 17 % seulement des espèces de champignons décrites sont cultivables (Hawksworth 1991), la plupart des symbiotes n'étant pas cultivables.

Dans l'air ambiant, beaucoup de spores sont des **conidies d'Ascomycota**, parce que leur mode de production les expose à l'air. Sont également présentes les spores sexuées d'Ascomycota et de Basidiomycota, appelées **ascospores** et **basidiospores** respectivement, qui sont souvent éjectées activement des fructifications et sont très abondantes dans l'air. Les spores des Mucoromycota et de Chytridiomycota sont minoritaires (Elbert *et al.* 2007).

De façon plus détaillée, il apparaît que certaines moisissures sont omniprésentes dans l'air ambiant et auraient donc une distribution globale à l'échelle intercontinentale comme *Cladosporium*, *Alternaria*, *Epicoccum* (Adams *et al.* 2013, Barberán *et al.* 2015, Shelton *et al.* 2002, Tanaka *et al.* 2019, Yamamoto *et al.* 2012), auxquels s'ajoutent *Penicillium* et *Aspergillus* dans les environnements anthropisés comme le compostage, les déchèteries (Wéry 2014) et les travaux liés à l'agriculture. La raison de leur présence ubiquitaire tient au fait que les genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Cladosporium* comptent chacun un très grand

nombre d'espèces (350, 500, 220 respectivement) capables de se développer sur des substrats très divers soit en saprophyte soit en tant que parasites, et à de larges gammes de températures, de pH et d'humidité.

Dans les environnements intérieurs, l'étude des moisissures est réalisée principalement par culture. Les principales espèces fongiques cultivables et donc identifiées dans l'environnement intérieur sont décrites dans le rapport du CSHPF (2006). Ce sont principalement les moisissures du genre *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. glaucus*), du genre *Penicillium* (*P. aurantiogriseum*, *P. brevicompactum*, *P. chrysogenum*, *P. citrinum*, *P. glabrum*) et du genre *Cladosporium* (*Cladosporium cladosporioides* et *Cladosporium sphaerospermum*). Les autres moisissures fréquemment rencontrées dans les logements sont *Acremonium strictum*, *Alternaria alternata*, *Aureobasidium pullulans*, *Botrytis cinerea*, *Chaetomium globosum*, *Epicoccum nigrum*, *Fusarium solani*, *Phoma glomerata*, *Stachybotrys chartarum*, *Trichoderma harzianum*, *Ulocladium botrytis* pour les Ascomycota, phylum les plus représentés, *Lichtheimia (Absidia) corymbifera*, *Mucor (M. circinelloides, M. hiemalis, M. racemosus)* et *Rhizopus* spp pour les Mucoromycotina, *Serpula lacrimans* (Mérule) pour les Basidiomycota (Anses 2016).

3.2 Facteurs de développement et de dispersion dans l'air

3.2.1 Facteurs de développement

3.2.1.1 Levée de dormance, croissance mycélienne et reproduction

Les spores des moisissures sont des structures de survie, toutes en état de dormance, c'est-à-dire que leur métabolisme est bas. En général, les spores asexuées montrent une dormance exogène due à des conditions environnementales non favorables à leur germination telles que l'absence d'eau et de nutriments alors que les spores sexuées montrent une dormance constitutive associée à des conditions internes telles que la composition chimique, la respiration, le contenu en eau et la perméabilité cellulaire (Andrews et Harris 1997) et requièrent une période de maturation ou doivent être activées pour leur germination (Deacon 2013).

Ainsi, plusieurs facteurs environnementaux sont associés à la levée de la dormance parmi lesquels la réhydratation des spores, l'apport de nutriments, la lumière ou un choc thermique (Andrews et Harris 1997). Après germination, les champignons filamenteux développent leur appareil végétatif sous forme d'hyphes³ tant que les conditions environnementales ne sont pas limitantes. Lorsqu'elles le deviennent, la sporulation est généralement induite, mais d'autres facteurs de l'environnement (présence d'inhibiteurs de croissance, lumière, pH, température) ou génétiques jouent un rôle (Park et Yu 2012).

Si la reproduction asexuée est très répandue, l'occurrence de la reproduction sexuée est très variable selon le mode de vie et le groupe taxonomique (Wallen et Perlin 2018). Chez les

³ Les hyphes consistent en un ensemble de filaments microscopiques.

Ascomycota, bien que la plupart des espèces puissent se reproduire sexuellement, elles se reproduisent par voie asexuée la plupart du temps (Nieuwenhuis et James 2016), autant chez les saprophytes que chez les parasites. Chez les Basidiomycota, la reproduction sexuée est davantage utilisée, plus chez les saprophytes que chez les pathogènes, et la reproduction asexuée joue un rôle secondaire. En effet, pour les Basidiomycota saprophytes, la reproduction sexuée serait essentielle à leur installation dans une niche écologique, alors que chez les Ascomycota saprophytes, la reproduction sexuée serait une réponse au manque de nutriments. Chez les Basidiomycota pathogènes de plantes, la reproduction sexuée est essentielle à la pénétration de l'hôte alors qu'elle ne l'est pas chez les Ascomycota, qui ont plus ou moins cessé d'utiliser cette aptitude selon les espèces. Les stratégies de reproduction associées aux modes de vie des champignons sont donc des facteurs importants dans l'occurrence des spores dans l'air comme suggéré également dans l'étude de Pickersgill *et al.* (2017) qui sera détaillée au chapitre 3.3.1.

Outre les facteurs intrinsèques, le développement des moisissures est très dépendant de facteurs environnementaux liés au climat, à la nature des sols et donc au couvert végétal et à l'urbanisation. Les meilleurs prédicteurs de la composition des communautés fongiques sont, par ordre d'importance, les précipitations moyennes annuelles, le pH des sols, les productions végétales primaires, la diversité des plantes vasculaires et la température moyenne annuelle. L'urbanisation semble homogénéiser les communautés végétales et animales en ville tout en pouvant présenter une plus grande variété de moisissures qu'en zone rurale avec l'implantation d'espèces non indigènes. Cela peut induire un plus grand nombre de taxons en zone urbaine par rapport à la zone rurale (Barberán *et al.* 2015).

3.2.1.2 Ressources nutritives

Les nutriments et la disponibilité des ressources nutritives sont essentiels au développement des moisissures, qui seront dispersées dans l'air ambiant. Les ressources nutritives exploitées par les champignons sont d'origine naturelle, principalement des matières végétales, et dans une bien moindre mesure des matières animales (insectes pour les champignons entomopathogènes, par exemple), ou d'origine anthropogénique (agriculture, déchets industriels et domestiques). Selon leur mode de vie, saprophyte ou parasite, ils exploiteront des ressources nutritives mortes pour les premiers (bois morts, humus, déchets), ou vivantes pour les seconds (plantes pérennes ou annuelles, sauvages ou cultivées).

- Ressources naturelles

La grande majorité des champignons étant inféodée aux végétaux, leur développement sera dépendant du cycle de vie des végétaux notamment pour les symbiotes, les saprophytes trouvant des débris végétaux toute l'année. À cela s'ajoute le degré de spécialisation des symbiotes envers leurs hôtes, qui pourra expliquer des variations spatio-temporelles des spores dans l'air ambiant. Par exemple, *Alternaria alternata* est un pathogène opportuniste de nombreuses plantes hôtes et capable de vivre en saprophyte sur les débris végétaux, ce qui peut expliquer une distribution géographique et temporelle large, de même pour *Botrytis* qui cause des maladies chez plus de mille plantes, y compris d'importantes plantes cultivées. Les espèces de *Cladosporium* sont communément isolées de débris de plantes, du sol et de substrats domestiques très divers, mais certaines espèces sont des parasites secondaires qui

colonisent des lésions provoquées par des pathogènes primaires sur les feuilles de nombreuses plantes (Bensch *et al.* 2012). *Puccinia graminis* et *Blumeria graminis*, responsables de l'oïdium du blé, sont des parasites obligatoires spécifiques du blé qui montrent des pics saisonniers dans les régions de culture de leur plante-hôte (Nicolaisen *et al.* 2017).

La plupart des parasites de plantes survivent pendant l'hiver sur des débris des récoltes précédentes ou sur des plantes herbacées pérennes, entretenant ainsi un inoculum pour l'infection de leurs plantes hôtes au printemps, au moment où les conditions climatiques seront favorables (Nicolaisen *et al.* 2017). Par exemple, *Blumeria graminis* survit pendant l'hiver sous forme de mycélium et de conidies sur des adventices pérennes mais aussi sous forme de fructifications sexuées sur les débris de plantes. Au début du printemps, les ascospores sont libérées des fructifications et des conidies sont produites sur les adventices ; les deux types de spores servent d'inoculum primaire pour infecter les jeunes plantes. Les spores de *Blumeria* sont en revanche absentes en automne (Nicolaisen *et al.* 2017). L'inoculum de *Gibberella graminearum*, responsable de la fusariose du blé, est produit de la même façon pendant l'hiver. Au printemps, les ascospores sont libérées dans des conditions climatiques sèches alors que les conidies sont produites en conditions humides et dispersées par des éclaboussures de pluie. Les deux types de spores sont détectés dans l'air au-dessus des champs de blé (Keller *et al.* 2014).

Parmi les Basidiomycota mycorrhiziens, dont les spores sont souvent comptées indistinctement comme basidiospores, les espèces de *Suillus* sont restreintes aux pins alors que les Russules et les lactaires sont généralistes par exemple (Bruns *et al.* 2002).

Utilisant une approche moléculaire, appelée métabarcoding, pour examiner la diversité fongique dans l'air, Nicolaisen *et al.* (2017) ont démontré que les pathogènes de plantes (*Blumeria*, *Microdochium nivale*, *Entyloma*, *Puccinia*, parmi les plus abondants) prélevés au-dessus de champs de colza se retrouvent simultanément dans l'air de trois villes européennes situées à 1 km des champs, avec des variations taxonomiques selon les saisons. De même, les principales sources de spores d'*Alternaria* détectées dans l'air à Copenhague, sont les zones agricoles proches de la ville ou éloignées en Europe centrale, pendant les récoltes de céréales (Skjøth *et al.* 2016). En Espagne, les sources potentielles d'*Alternaria* détectées à Badajoz (Estremadure) sont les céréales, les prairies et les vergers situés aux alentours de la ville ou plus éloignés (Fernández-Rodríguez *et al.* 2015). À Sydney en Australie, la diversité du bio-aérosol fongique en divers points de la ville est fortement corrélée avec la présence ou non d'espaces verts et leur nature, pelouses des parcs ou forêt urbaine (Irga et Torpy 2016). Au cours d'une analyse des spores de l'air à un mètre du sol, en zone végétalisée ou non en Californie, il apparaît que les champignons qui se trouvent à la surface des plantes (champignons épiphytes) contribuent de façon substantielle à la composition du bioaérosol situé dans le sens du vent en aval des plantes (Lympelopoulou *et al.* 2016). Une étude sur la sédimentation des spores d'*Alternaria* et de *Fusarium* dans un champ de blé en cours de maturation a montré une plus grande fréquence d'*Alternaria* pendant les périodes de températures élevées alors que *Fusarium* est influencé par l'humidité (Schiro *et al.* 2018).

- Ressources anthropiques

Outre la végétation, principale source de moisissures dans l'air ambiant, certains secteurs d'activités professionnelles contribuent à la libération de spores de moisissures dans l'air.

La revue de la littérature réalisée par Eduard (1997) a permis de recenser les différentes activités du secteur agricole sources de pollution fongique dans l'air ambiant. Il apparaît que, dans le secteur agricole, les activités les plus polluantes en matière de spores de moisissures sont les activités de moissons ou de manipulation des céréales, du foin et des litières. Ces activités produisent en effet de nombreuses spores qui sont libérées dans l'air ambiant, jusqu'à 10^6 UFC.m⁻³ en moyenne. Les activités liées aux élevages porcins ou de volailles sont aussi à l'origine de spores libérées dans l'air ambiant, avec en moyenne 10^4 UFC.m⁻³.

L'auteur souligne que les niveaux de moisissures mesurés dans l'air sont extrêmement variables d'une étude à l'autre, ainsi que pour une même tâche (ensemencement, moisson, stockage...). En effet, de nombreux facteurs influent sur les niveaux de moisissures, comme des paramètres météorologiques, les types d'équipement utilisés, etc. De plus, la mécanisation des tâches entraîne la libération d'une plus grande quantité de spores qu'avec des tâches manuelles. Il est à noter cependant que l'exposition des travailleurs est moins forte et de plus courte durée du fait de l'éloignement des travailleurs des sources de moisissures par rapport aux tâches manuelles.

Parmi les moisissures générées par les différentes activités du secteur agricole, *Cladosporium* semble être le genre prédominant dans les cultures céréalières et les élevages porcins (Chang *et al.* 2001, Darke *et al.* 1976, Kotimaa *et al.* 1987, Lappalainen *et al.* 1996, Lázaro *et al.* 2000, Muñoz Rodríguez *et al.* 2010), suivi de *Penicillium* et d'*Aspergillus* (Kotimaa *et al.* 1987, Lappalainen *et al.* 1996, Lázaro *et al.* 2000, Olanya *et al.* 1997, Telloi *et al.* 2016).

Les installations de compostage ouvertes ou semi-ouvertes ont également été identifiées dans les publications retenues dans le cadre des travaux d'expertise comme responsables de l'augmentation des concentrations de moisissures dans l'air ambiant, en particulier de moisissures thermophiles (*Thermomyces lanuginosus*, par exemple) et d'*Aspergillus fumigatus* (Reinthal *et al.* 1997, Sebők *et al.* 2016, Wéry 2014). Selon les études, les niveaux de concentrations mesurés sur le site et à proximité des installations de compostage varient. Ces variations sont en partie dues aux facteurs de dispersion. Gilbert et Duchaine (2009), dans leur revue de la littérature sur les bioaérosols dans des environnements industriels, ont relevé des concentrations d'*Aspergillus fumigatus* allant de 10^3 à 10^5 UFC.m⁻³ pour les usines de compostage.

Les décharges municipales sont également une source importante de contamination de l'air par des moisissures. Parmi elles, les champignons saprophytes en tant que décomposeurs de produits biologiques constituent un groupe important. Les plus fréquemment trouvés dans l'air appartiennent aux genres *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Mucor*, *Fusarium*, *Rhizopus* et *Trichoderma* (Frączek *et al.* 2017). La collecte de déchets génère de fortes concentrations de spores fongiques, en particulier pour les déchets compostables, dont les concentrations atteignent 10^4 à 10^5 UFC.m⁻³ (Lavoie *et al.* 2006, Missel 2000) et pour lesquels les espèces de *Penicillium* sont majoritaires (Fischer *et al.* 2006, Madsen *et al.* 2016). Les concentrations relevées dans ou à proximité immédiate des décharges municipales sont de l'ordre de 10^3 à 10^4 UFC.m⁻³ (Frączek *et al.* 2017, Kalwasińska *et al.* 2014, Rahkonen *et al.* 1990), contrairement aux concentrations relevées à distance des usines de gestion des

déchets (jusqu'à 700 m), qui ne sont pas supérieures aux concentrations de fond environnementales (Reinthaler *et al.* 1999, Vilavert *et al.* 2012).

Parmi les déchets, la dégradation de la matière organique des composts est assurée par une microflore très active, incluant de nombreuses moisissures. L'élévation de la température au début du procédé entraîne la présence de moisissures thermophiles dans les aérosols comme des *Aspergillus* dont *A. fumigatus*, des *Penicillium* et *Thermomyces lanuginosus*. Lorsque le compost est plus mature, ce sont des Basidiomycètes qui dominent (Wéry 2014). Des spores d'*Aspergillus flavus* ont été détectées dans l'air ambiant au-dessus de déchets (grains et épis) infectés par *Aspergillus flavus*, constituant un inoculum important pour les futures cultures mais aussi un risque pour les travailleurs, dû à la production de mycotoxines (Olanya *et al.* 1997). Les déchèteries municipales sont également des réservoirs importants de matières organiques très diverses qui, au cours de leur dégradation, dispersent des moisissures dans l'air environnant. Une étude de l'air ambiant autour de la déchèterie de Barycz en Pologne pendant un an a permis de détecter 65 espèces de moisissures identifiées selon leur morphologie, dont les plus fréquentes étaient *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Acremonium*, *Trichoderma*, *Mucor* et *Fusarium*, ainsi que des levures comme *Candida*, *Geotrichum* ou *Rhodotorula* (Frączek *et al.* 2017).

Les eaux usées qui entrent dans les stations d'épuration contiennent de nombreux microorganismes pathogènes et non pathogènes qui peuvent se transformer en bioaérosols au cours des processus de traitement et présenter un risque pour la santé des travailleurs et des habitants des environs (Fathi *et al.* 2017). Même si ces bioaérosols contiennent en majorité des bactéries, des moisissures sont également présentes, telles que celles appartenant aux genres *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Trichoderma* (Haas *et al.* 2009, Korzeniewska 2011, Prazmo *et al.* 2003). Les concentrations des moisissures mesurées dans les stations d'épuration varient entre 10^2 et 10^4 UFC.m⁻³, selon le traitement des eaux usées et selon des facteurs météorologiques, comme la vitesse du vent par exemple (Fathi *et al.* 2017, Han *et al.* 2019, Prazmo *et al.* 2003, Teixeira *et al.* 2013).

3.2.2 Dispersion des spores

Les spores sont libérées dans l'atmosphère de façon irrégulière ou à des moments précis du jour ou de la nuit selon des rythmes intrinsèques (Lagomarsino Oneto *et al.* 2020). Par exemple, *Cladosporium*, *Alternaria* et *Botrytis cinerea* relâchent préférentiellement leurs spores pendant le jour alors que *Gibberella*, *Mycosphaerella* et *Venturia* les libèrent pendant la nuit ou au petit matin. *Neurospora crassa*, organisme modèle pour l'étude des rythmes circadiens, produit ses conidies de façon contrôlée, selon une horloge interne, juste avant l'aube (Baker *et al.* 2012). Sachant que les mouvements de l'air sont plus intenses pendant le jour que pendant la nuit, les spores libérées pendant la journée peuvent rester en vol pendant plusieurs jours alors que les spores libérées la nuit retombent au sol en quelques heures. L'atmosphère étant un environnement violent, en particulier à cause des radiations, le contrôle du moment de libération des spores augmenterait leur chance de survie (Lagomarsino Oneto *et al.* 2020). Les spores d'*Helminthosporium*, supposées survivre aux conditions atmosphériques d'une dispersion à l'échelle continentale, sont libérées seulement quand la vitesse du vent est supérieure à 10 m.sec⁻¹ (Aylor 1975).

Les moisissures augmentent leur chance de survie en produisant un très grand nombre de spores. Les spores sont d'autant plus résistantes qu'elles contiennent au niveau de leurs parois des mélanines, pigments aux propriétés physicochimiques uniques et avec une forte stabilité structurale, qui leur confèrent des fonctions diverses, notamment la protection contre les radiations et la dessiccation, essentielle dans leur rôle de dispersion (Cordero et Casadevall 2017).

La composition de la paroi des spores a une influence sur leur dispersion. Les xérospores (spores à paroi sèche) comme celles d'*Aspergillus* et *Penicillium* seront détachées plus facilement par le vent grâce à leur revêtement hydrophobe (Wösten 2001), que les gloiospores (spores à paroi humide comme celles de *Gliocladium*, *Stachybotrys*, *Trichoderma*). Les spores de *Cladosporium* sont libérées de façon plus efficace lorsque l'air est chargé d'humidité. De même, de l'humidité est parfois nécessaire à la décharge explosive de certaines ascospores, sous forme de rosée pour *Leptosphaeria* (Sadyś et al. 2018), ou de pluie pour *Venturia inaequalis*. À l'inverse, la concentration en ascospores de *Chaetomium* et de *Xylariales* dans l'air est plus forte en conditions sèches.

Pour que les spores soient dispersées dans l'air une fois produites, elles doivent d'abord sortir de la couche limite de surface, une couche d'air immobile entourant tout objet, dont l'épaisseur est contrôlée par des facteurs environnementaux (Pringle et al. 2016) mais qui dépend aussi de la localisation et de la taille de la fructification et du substrat (à la surface des feuilles ou des tiges de plantes, par exemple). Elle est généralement de quelques millimètres lorsque les mouvements de l'air sont importants pendant le jour, jusqu'à quelques mètres pendant les nuits calmes (Schmale et Ross 2015). L'éjection des spores à partir des structures reproductrices est passive (utilise l'énergie de l'environnement) ou active (utilise l'énergie générée par le champignon) (Deacon 2013, Magyar et al. 2016, Wyatt et al. 2013).

La plupart des conidies d'Ascomycota sont éjectées de façon passive parce que leur mode de production les expose à l'air. C'est le cas des conidies produites en chaînettes comme celles d'*Alternaria*, d'*Aspergillus*, de *Penicillium*, de *Blumeria* ou en grappes comme celles de *Cladosporium* et de *Drechslera*, libérées au fur et à mesure de leur production de façon passive et dispersées par les mouvements de l'air. Certaines comme celles de *Fusarium* ou de *Colletotrichum* sont plutôt dispersées par des gouttes de pluie (Penet et al. 2014).

Les spores sexuées des Ascomycota sont souvent éjectées de façon active dans l'air, notamment celles de pathogènes végétaux comme *Gibberella* (Schmale et al. 2005), *Zymoseptoria* (Steinberg 2015) ou *Leptosphaeria* (Sadyś et al. 2018), selon un mécanisme appelé décharge explosive résultant d'une forte pression de turgescence dans l'asque (de 0,1 à 0,3 MPa) due à l'accumulation d'osmolytes comme le glycérol, par exemple (Trail 2007). L'accélération des spores à la sortie des asques⁴ est la plus forte de tous les systèmes biologiques, d'où leur qualification de « canons à spores » (Trail 2007).

Les basidiospores produites librement à la surface des écorces par les champignons décomposeurs des bois morts (*Schizophyllum*, *Trametes*, *Phlebia*, *Peniophora*, *Trametes*) ou par des pathogènes de plantes (*Ustilago*, *Puccinia*, *Perenniporia*) sont parfois présentes en abondance dans l'air (Chen et al. 2018, Woo et al. 2020). Chez beaucoup de Basidiomycota,

⁴ Les asques correspondent à un sac microscopique porté en grand nombre par les champignons Ascomycètes et qui contient 4 ou 8 spores reproductrices libérées à maturité.

les basidiospores sont projetées activement, selon un phénomène très sophistiqué mettant en jeu des gouttelettes d'eau. Leur fusion entraîne un déséquilibre du centre de gravité de la basidiospore et une rupture de son point d'attache à la baside (Dressaire *et al.* 2016, Löbs *et al.* 2020). Ces champignons ont une distribution géographique restreinte soit à cause d'exigences climatiques ou parce qu'ils sont restreints à certains hôtes (Galante *et al.* 2011, Peay et Bruns 2014). La dispersion par le vent de certaines espèces parmi *Calvatia*, *Coprinus*, *Pleurotus* et *Psilocybe* n'a pas été démontrée. Seule la dispersion de *Ganoderma* à une échelle intercontinentale a été démontrée (Moncalvo et Buchanan 2008).

Contrairement à l'idée reçue que les moisissures (Bisby 1943) ou que les petites espèces (Fenchel et Finlay 2004, Finlay et Fenchel 2004) avaient une distribution géographique globale, les études moléculaires récentes de biogéographie et de génétique des populations ont montré une dispersion limitée pour certaines moisissures (Adams *et al.* 2013, Peay et Bruns 2014, Peay *et al.* 2010) alors que d'autres ont une dispersion à longue distance (Golan et Pringle 2017, Maldonado-Ramirez *et al.* 2005, Moncalvo et Buchanan 2008, Rieux *et al.* 2014, Schmale et Ross 2015), comme la rouille du soja, *Phakopsora pachyrhizi* (Isard *et al.* 2011), *Aspergillus sydowi* (Griffin *et al.* 2001, Shinn *et al.* 2000) ou encore *Fusarium graminearum* (Prussin *et al.* 2015), ce qui explique les variations spatiales des communautés fongiques de l'air ambiant.

3.3 Évolution des niveaux de moisissures observés

Pour mesurer les concentrations en moisissures dans l'air ambiant, différentes méthodes de mesures existent. Celles-ci sont détaillées en Annexe 7.

La plupart des données présentées correspondent :

- soit à des mesures par capteurs de type Hirst, utilisés dans le cadre des systèmes de surveillance de moisissures dans l'air ambiant, qui sont basés sur une impaction sur support adhésif puis comptage et identification microscopique des spores, avec des résultats exprimés en spores.m⁻³ ;
- soit à des mesures par impaction sur milieu gélosé puis dénombrement et identification après culture. Les résultats sont exprimés en unité formant colonie (UFC).m⁻³.

3.3.1 Variations spatio-temporelles des niveaux de concentration dans l'air ambiant

Pour décrire la variation des concentrations en moisissures dans l'air ambiant, il a été pris en compte les études ayant effectué un suivi sur une période d'au moins une année permettant une analyse de la variation saisonnière. Concernant la variation des concentrations en spores de moisissures totales dans l'air ambiant, il a été identifié : 6 études en Europe, 1 en Afrique du Nord, 1 en Amérique du Nord, 6 en Asie et 1 en Australie. Concernant la variation des concentrations en spores de moisissures spécifiques, le nombre d'études disponible est de : 9 en Europe, 1 en Afrique du Nord, 3 en Amérique du Nord, 7 en Asie et 1 en Australie.

- **En Europe**

Les concentrations totales en moisissures sont plus élevées sur les saisons **été** et **automne** s'étendant de **mai à octobre** et les niveaux les plus faibles se retrouvent en hiver entre janvier et mars (Alshareef et Robson 2014, Jirik *et al.* 2016, Katotomichelakis *et al.* 2016, Larsen et Gravesen 1991, Larsen 1981, Oliveira *et al.* 2010). Dans une ville méditerranéenne de l'Afrique du Nord, les niveaux les plus élevés en spores totales sont observés entre **août et octobre** (Ajouray *et al.* 2016).

Les moisissures les plus fréquentes dans l'air ambiant sont : *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Alternaria*. ***Cladosporium*** est souvent majoritaire et atteint les niveaux les plus élevés en **été** (4000 UFC.m⁻³ ou plus). ***Alternaria*** et ***Cladosporium*** sont présentes toute l'année avec la même tendance : niveaux plus faibles en hiver et niveaux les plus élevés en **été**. La concentration maximale en *Alternaria* est de l'ordre de 500 UFC.m⁻³. En Espagne, deux périodes de pics sont observées pour ces deux moisissures (Recio *et al.* 2012), contrairement aux données des pays du nord de l'Europe (Larsen et Gravesen 1991, Larsen 1981, O'Gorman et Fuller 2008) : au **printemps (avril à juin)** et à la **fin de l'été-début de l'automne (septembre-octobre)**, en lien avec les précipitations et les températures élevées à ces périodes de l'année.

Penicillium et ***Aspergillus*** sont également présentes tout au long de l'année à des niveaux de concentrations ne présentant pas de variation saisonnière (Larsen et Gravesen 1991, Larsen 1981). Ces moisissures sont occasionnellement les **spores dominantes en hiver**, quand les concentrations en spores de moisissures totales sont faibles (Millington et Corden 2005).

Les données en Allemagne, Angleterre et Irlande concernant l'espèce ***Aspergillus fumigatus*** mettent en évidence la même tendance : pas de variation saisonnière et des concentrations faibles (< 20 UFC.m⁻³) (Rath et Ansorg 1997) pouvant atteindre ponctuellement des concentrations élevées (300 - 400 UFC.m⁻³) (O'Gorman et Fuller 2008) et représentant 80 à 95 % des spores totales en hiver contre moins de 1 % en été (Alshareef et Robson 2014).

Dans l'étude de Kosalec *et al.* (2005), sept espèces d'*Aspergillus* (*A. niger*, *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. glaucus*, *A. versicolor*, *A. ochraceus*, *A. nidulans*) sont présentes dans tous les échantillons prélevés par impaction et analysés par culture sur la ville de Zagreb en Croatie, mais à des concentrations faibles (0,16 - 1,04 UFC.m⁻³). *A. niger* et *A. fumigatus* sont les plus abondantes : elles représentent respectivement 30-35 % et 20 % des *Aspergillus*, vs 1-13 % pour les autres *Aspergillus* qui ont des concentrations à 0,16-0,4 UFC.m⁻³. Des concentrations plus élevées d'*A. fumigatus* sont retrouvées en automne et hiver vs printemps et été (rôle probable de facteurs météorologiques dans la fréquence plus faible d'*A. fumigatus* : température plus élevée et humidité plus faible).

Au Portugal, des différences significatives entre les zones rurale et urbaine, avec globalement des niveaux plus élevés en zone rurale, sont mises en évidence pour les moisissures suivantes : *Alternaria*, *Aspergillus/Penicillium*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Ganoderma*, *Polythrincium* et *Torula* (Oliveira *et al.* 2010). En fonction de l'occurrence dans l'année, il est distingué les moisissures :

- présentes plus de la moitié de l'année : *Alternaria*, *Botrytis*, *Cladosporium* *Epicoccum*, et *Ganoderma* ;

- présentes plus occasionnellement ou dans des conditions particulières : *Aspergillus/Penicillium*, *Drechslera*-type, *Pithomyces*, *Polythrincium*, et *Stemphylium*.

Selon la zone rurale ou urbaine, *Torula* se situe dans le premier groupe en zone rurale et dans le second en zone urbaine. *Ganoderma* est présent dans des proportions différentes selon la zone : plus de 4 % en zone urbaine contre 0,2 % en zone rurale.

Ajouray *et al.* (2016) décrivent des moisissures typiquement hivernales pour la ville de Tétouan au Maroc : *Arthrinium*, ascospores, *Aspergillaceae*, *Cunninghamella*, *Fusarium*, *Leptosphaeria*, *Pleospora*, téléutospores et *Venturia*.

Le suivi sur plusieurs années dans la ville de Copenhague au Danemark montre de grandes variations sur les niveaux de concentrations totales en période estivale (Larsen et Gravesen 1991, Larsen 1981). Une concentration plus faible sur deux années consécutives serait probablement en raison d'un été plus frais, qui aurait un impact plutôt sur *Cladosporium*. Une légère augmentation des concentrations d'*Aspergillus/Penicillium* entre 1970 et 2003 dans la ville de Derby au Royaume-Uni est notée par Millington et Corden (2005).

Au niveau des variations journalières, les données sont différentes selon les études avec des niveaux plus élevés :

- en milieu de journée au Royaume-Uni (Millington et Corden 2005), notamment pour *Cladosporium* et *Alternaria* au Danemark (Larsen et Gravesen 1991) ;
- le soir en été et en hiver pour la concentration en spores de moisissures totales cultivables en République Tchèque (Jirik *et al.* 2016) ;
- le matin en été (juin-août) pour *Penicillium* en Irlande (O'Gorman et Fuller 2008).

• En Amérique du Nord

Aux États-Unis, les variations saisonnières observées dans l'étude de Shelton *et al.* (2002) réalisées sur 1 717 sites répartis dans différentes régions et divisées en six zones sur 3 années consécutives (1996 à 1998) sont les mêmes qu'en Europe: différence significative ($p < 0,001$) selon les saisons avec les concentrations totales les plus élevées en **automne** et en **été** et les plus faibles au printemps et en hiver.

Cladosporium, *Penicillium* et *Aspergillus* sont majoritaires dans l'air ambiant avec des concentrations médianes sur la période d'étude d'environ 200 UFC.m⁻³ (IC_{95%} : 18 – 1849 UFC.m⁻³) pour *Cladosporium*, 50 UFC.m⁻³ (IC_{95%} : 12 – 377 UFC.m⁻³) pour *Penicillium*, 20 UFC.m⁻³ (IC_{95%} : 12 -170 UFC.m⁻³) pour *Aspergillus*.

Cladosporium est également le **principal contributeur** aux concentrations fongiques totales sur les soixante-cinq types de spores fongiques identifiées dans l'étude de Hjelmroos-Koski *et al.* (2006). Elle a été réalisée en Californie en zone agricole. La contribution de *Cladosporium* est plus importante sur les périodes d'**août à avril** ainsi qu'entre **mai et juillet**.

Les concentrations d'***Alternaria*** les plus élevées sont retrouvées entre **mars et mai** et entre **août et septembre**, mais sa contribution ne dépasse pas 10 % de la concentration totale.

Les concentrations d'***Aspergillus/Penicillium*** dépassent rarement plus de 25 % de la concentration totale et sont relativement stables sur l'année.

Un groupe représentant des **moisissures issues de l'agriculture** est proposé par cette étude qui inclut ***Epicoccum***, le groupe ***Exserohilum*** (*Bipolaris*, *Exserohilum*, et *Helminthosporium*),

Oidium, Erysiphe, Puccinia/rouilles et Ustilago/charbons. Ces moisissures ont des concentrations remarquablement élevées et un profil clairement saisonnier avec un pic de concentration en **avril-mai**. Ce groupe contribue à plus de 40 % de la flore totale et plus de 50 % en avril-mai.

La diversité fongique dans l'air ambiant avec plus de 500 genres fongiques identifiés a été caractérisée à partir d'analyse par séquençage haut débit (ou NGS) sur un site de la ville de New Haven (Yamamoto *et al.* 2012). Des variations saisonnières sont également observées avec les concentrations les plus élevées à l'automne et les plus faibles en hiver. **La diversité fongique est plus importante au printemps.**

Les moisissures les plus fréquentes étaient respectivement :

- *Leptosphaerulina* (4,9 %), *Epicoccum* (4,2 %) et *Cladosporium* (3,5 %) ;
- *Peniophora* (8,6 %), *Exidia* (6,8 %) et *Stereum* (4,8 %).

L'identification d'espèces fongiques a mis en évidence : *Epicoccum nigrum* (4,23 %), *Cladosporium cladosporioides* (0,27 %), *Alternaria alternata* (0,05 %), *Thermomyces lanuginosus* (0,05 %) et *Penicillium brevicompactum* (0,03 %).

Aspergillus/Penicillium et *Epicoccum nigrum* sont majoritaires en hiver comparativement aux autres espèces. Les auteurs soulignent des sources potentielles en hiver et donnent l'exemple de la remise en suspension par la circulation routière en milieu urbain.

Les concentrations de nombreuses moisissures varient entre le matin et l'après-midi, sans profil par espèce, heure du jour ou lieu. Les concentrations de *Penicillium*, d'*Aspergillus* ou d'autres moisissures peuvent être plus élevées le matin ou l'après-midi en fonction des jours (Spicer et Gangloff 2005).

• En Asie

Les mesures réalisées sur différentes villes d'Inde soulignent la grande variabilité spatiale des niveaux de concentrations dans l'air ambiant sur ce grand pays (Chakrabarti *et al.* 2012, Jothish et Nayar 2004, Sawane et Saoji 2004, Sharma *et al.* 2011). L'influence des saisons diffère selon les zones géographiques. Il est distingué deux saisons : la saison des pluies et chaude (de moussons) et la saison froide en hiver.

- Dans le sud de l'Inde (Région Kerala), les concentrations les plus élevées sont retrouvées entre **septembre** et **décembre** (maximum en octobre à 3 650 spores.m⁻³) et en **mars-avril**. Les concentrations sont minimales en février (340 spores.m⁻³) (Jothish et Nayar 2004).

Cladosporium est majoritaire, avec les concentrations les plus élevées en octobre et les plus faibles en août. Les concentrations d'*Aspergillus/Penicillium* sont maximales en avril et minimales en février. Les « autres basidiospores » et *Ganoderma* sont absents en janvier et février. *Nigrospora* et les ascospores ne sont pas retrouvés en février. Les spores de rouille et charbon sont absentes en janvier, février et avril alors qu'*Alternaria* est absent de février à avril et d'août à octobre. Les autres basidiospores ont les concentrations les plus élevées en novembre, *Ganoderma* en août, les ascospores en décembre et *Nigrospora* en août et décembre.

- Dans le centre de l'Inde à Nagpur (Sawane et Saoji 2004), les concentrations totales sont plus élevées entre **mai et septembre notamment pendant la saison des pluies** (200-450 UFC.m⁻³) et plus faibles en hiver.

Seules les concentrations en *Penicillium* sont documentées avec des niveaux peu variables au cours de l'année (20-30 UFC.m⁻³).

- Dans le nord de l'Inde, dans la ville de Delhi (Sharma *et al.* 2011), les concentrations totales sont plus élevées en **automne (septembre à novembre)** et en **hiver (décembre à février)** et plus faibles à la saison des pluies (juin-août).

Les concentrations de *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus versicolor* sont plus élevées en hiver (décembre-février).

Pour les mucorales, les concentrations de *Rhizopus* sont plus élevées en hiver et celles de *Mucor* en automne (septembre-novembre). *Fusarium*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus* sont aussi plus élevés en automne, et *Aspergillus nidulans* en été (mars-mai) et à la saison des pluies (juin-août). Le pic d'*A. fumigatus* a lieu à la saison des pluies, et celui d'*Alternaria* en été.

- À l'est de l'Inde, en zone périurbaine de Kolkata⁵ (Chakrabarti *et al.* 2012, Das et Gupta-Bhattacharya 2012), les concentrations totales en moisissures sont plus élevées en **hiver (décembre) puis en période de moussons (juin et août)** et les concentrations les plus faibles à la fin de l'hiver (janvier à février), au milieu de l'été (avril) et au milieu de la saison des pluies (juillet).

Le suivi sur cinq années consécutives met en évidence des variations annuelles importantes notamment avec des concentrations plus élevées s'approchant de concentrations totales de 4 000 spores.m⁻³ sur certaines années en hiver (décembre) puis en période de moussons (juin).

Les moisissures les plus fréquentes sont : *Cladosporium* (hiver), *Aspergillus/Penicillium* (après la saison des pluies), *Nigrospora* (pendant et après la saison des pluies) et *Periconia* (été).

L'observation des colonies après culture sur les mesures réalisées en zone agricole avec des végétations variées (plantation d'arbres dont fruitiers) met en évidence des pics en janvier et juillet, le premier étant décalé en mars sur la seconde année de suivi avec *Aspergillus* le plus fréquent (40 % ; *Aspergillus niger* > *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus japonicus*, *Aspergillus ustus* et *Aspergillus sydowi*) puis *Cladosporium* (20 % ; *Cladosporium cladosporioides* en première position) (Das et Gupta-Bhattacharya 2012).

En Asie de l'Est, les concentrations totales sont plus élevées en **automne** (700 UFC.m⁻³) et plus faibles en hiver en Chine dans la ville de Xi'an au centre du Pays (Li *et al.* 2017). Au Japon, les niveaux sont les plus élevés **en été** (maximum en septembre à 500 UFC.m⁻³) dans la ville de Yokohama au Japon (Takahashi 1997) et entre **juin et août** selon les années correspondant aux périodes chaudes dans la métropole de Taipei à Taïwan (Wu *et al.* 2007). Les concentrations dans l'air ambiant à Taïwan sont significativement plus élevées en zone urbaine par rapport à la zone rurale sur différents sites de la métropole de Taipei ($p = 0,0122$) ainsi que le nombre de genres fongiques identifiés : 45 taxons *versus* 37 (Wu *et al.* 2007). Les moisissures majoritaires sont *Cladosporium*, *Penicillium*, *Curvularia* et *Aspergillus*. À Taïwan, les concentrations sont plus élevées le matin tôt (2h) et en fin d'après-midi (20h), aussi bien en été qu'en hiver (Liao et Luo 2005).

⁵ Anciennement nommé Calcutta.

• En Océanie

Dans la ville d'Adélaïde en Australie du Sud, les concentrations totales dans l'air ambiant sont plus élevées en **automne** (maximum ~ 1400 UFC.m⁻³) et en **été** (maximum ~ 700 UFC.m⁻³) (Taylor *et al.* 2014). *Aspergillus* (89,7 %) est plus fréquent que *Penicillium* (74,4 %), *Cladosporium* (51,3 %) et *Alternaria* (38,5 %).

En conclusion, les concentrations les plus élevées sont retrouvées sur la période été-automne (mai-septembre/octobre) en Europe. *Cladosporium* est le principal contributeur aux concentrations fongiques totales dans la plupart des études. *Cladosporium* et *Alternaria* sont présents toute l'année mais à des concentrations variables, les plus élevés étant en été. *Penicillium* et *Aspergillus* sont également ubiquitaires, sans variation saisonnière en Europe. La variabilité saisonnière est similaire en Amérique du Nord. De nombreuses autres moisissures sont présentes ponctuellement, généralement à faible concentration. En particulier, *A. fumigatus* peut devenir majoritaire en hiver lorsque les concentrations totales en moisissures sont faibles. Par ailleurs, une étude américaine a identifié un groupe de moisissures issues de l'agriculture pour sa relation avec l'asthme.

La situation en Asie est différente avec une variabilité spatio-temporelle importante dépendant des saisons de pluie, estivale et saison froide. *Aspergillus*, et plus particulièrement *A. niger* et *A. flavus* sont présents en proportion importante en Arabie Saoudite. En Australie, *Aspergillus* est également plus fréquent que *Penicillium* et *Cladosporium* dans le Sud-Ouest.

La Figure 3 synthétise les données relatives à la variation spatio-temporelle des moisissures sur l'année décrites dans ce chapitre avec en foncé les périodes où les niveaux de concentrations sont plus élevés. Les niveaux rapportés sont issus principalement d'analyse par culture.

		janvier	février	mars	avril	mai	juin	juillet	août	septembre	octobre	novembre	décembre
Europe^a	Spores totales cultivables												
	<i>Cladosporium</i>							Max ~4000 UFC.m ⁻³ ou plus					
	<i>Alternaria</i>							Max ~500 UFC.m ⁻³					
	<i>Aspergillus</i> et <i>Penicillium</i>												
Amérique du Nord^b	Spores totales cultivables						P95 = 3200 UFC.m ⁻³						
	<i>Cladosporium</i>						Med = 290 ; P95 = 1700 UFC.m ⁻³			Med = 290 ; P95 = 2500 UFC.m ⁻³			
	<i>Alternaria</i>						Med = 25 ; P95 = 150 UFC.m ⁻³			Med = 36 ; P95 = 240 UFC.m ⁻³			
	<i>Aspergillus</i>						Med = 20 ; P95 = 170 UFC.m ⁻³						
	<i>Penicillium</i>						Med = 50 ; P95 = 377 UFC.m ⁻³						
Asie^c							Saisons des pluies						
Océanie^d						Saisons « Été » et « Automne » inversées dans l'hémisphère sud							

^a 9 études en Europe
^b étude aux USA sur différentes régions (Shelton et al. 2002)
^c 7 études en Inde, Chine, Japon et Taiwan
^d 1 seule étude en Australie dans la ville d'Adélaïde (Taylor et al. 2014)

Figure 3 : Calendrier des spores fongiques en fonction des continents établi à partir des données de la littérature

La revue de Kasprzyk (2008) confirme qu'en climat tempéré, en Europe, les concentrations maximales se retrouvent en été et au début de l'automne alors que dans des climats tropicaux ou subtropicaux, les pics de concentrations ont lieu dans les mois froids (novembre à février) et les plus faibles concentrations s'observent au cours des mois chauds (mai à septembre).

Cette revue souligne que certains auteurs distinguent les données en fonction des saisons de pluie et chaude où les moisissures dominantes sont *Ganoderma*, *Leptosphaeria* et *Didymella*.

Au niveau des variations journalières, les conditions météorologiques vont influencer les niveaux de concentrations. Ils sont plus élevés la nuit et tôt le matin où l'humidité est la plus importante. Les conditions chaude et sèche favorisent les moisissures *Cladosporium*, *Epicoccum* et *Alternaria* avec des concentrations maximales le midi ou l'après-midi lorsque les températures sont les plus chaudes.

3.3.2 Comparaison entre les niveaux de concentration en intérieur et en extérieur

Des études ont été identifiées dans la revue de la littérature documentant le *ratio* des concentrations totales en moisissures dans l'air intérieur (*indoor*) et l'air extérieur (*outdoor*) (*ratio I/O*) à partir de prélèvements réalisés dans des environnements intérieurs et à proximité des bâtiments. Les résultats de ces études sont basés sur des mesures par impaction sur milieu gélosé, puis dénombrement et identification après culture.

Les données présentées dans ce chapitre sont issues d'études documentant des moyennes annuelles ou saisonnières ainsi que des contextes de sources d'activités potentiellement contributrices de moisissures dans l'air ambiant. La revue de Kasprzyk (2008) indique que les activités professionnelles ciblées en lien avec une exposition biologique large (bactéries, moisissures, endotoxines, pollens) sont principalement les activités agricoles de culture de céréales (dont silos et serres) et d'élevages (étables, hangars) notamment de volailles et de moutons. Selon la végétation, la fréquence des moisissures varie : *Alternaria* en lien des champs de céréales, *Leptosphaeria maculans* et *L. biglobosa* pour des champs de colza, *Botrytis cinerea* pour les zones viticoles.

À proximité de sources potentielles (environnement professionnel)

- **En Europe**

Les concentrations totales en moisissures mesurées dans l'air ambiant variaient de 430 à 62 000 UFC.m⁻³ dans 11 fermes en France (Lanier *et al.* 2010). Les sources fongiques agricoles contribuant à la contamination fongique aérienne extérieure incluent : la manipulation du grain (séchage, broyage, alimentation du bétail), qui semble plus dangereuse que l'ensilage du maïs ou la manipulation de graines oléagineuses, les soins des animaux (alimentation, traite, distribution de litière), la manipulation du foin et des ballots de paille.

Pour la ferme la plus contaminée, la source probable est l'utilisation de sciure comme litière. Les espèces dominantes sont le groupe *Aspergillus glaucus* (provenant probablement des graines oléagineuses et du foin) et *A. fumigatus*, dont la concentration diminue entre les deux saisons, alors que le groupe *Penicillium roqueforti* augmente.

- **En Amérique**

Aux États-Unis, les concentrations totales en moisissures à proximité d'un site de compostage sont plus élevées dans l'air ambiant avec un pic pour les moisissures mésophiles (température minimale de croissance basse comme pour *Aspergillus*) à la fin du printemps et l'été (Jones et Cookson 1983). *Aspergillus fumigatus* est détecté fréquemment à des niveaux faibles sans tendance saisonnière. Peu de variations spatiales sur les concentrations des différentes localisations sont observées. Sur les deux années de suivi (1979, 1980), des variations annuelles sont possibles pour les localisations spécifiques.

- **En Asie**

Plusieurs études en Inde ont investigué différents environnements professionnels.

Dans des scieries, les concentrations totales en moisissures sont supérieures dans l'air intérieur par rapport à l'extérieur quasiment toute l'année (Jothish et Nayar 2004) avec une différence significative (Nayar et Jothish 2013). Les concentrations mensuelles de spores d'*Aspergillus/Penicillium* sont significativement différentes à l'intérieur d'une scierie vs l'extérieur (Jothish et Nayar 2004).

Sur les quatre environnements professionnels investigués, les niveaux dans la scierie sont les plus élevés, suivis par le marché, le poulailler, l'étable (Nayar et Jothish 2013), avec un nombre de moisissures différent : 36 dans la scierie, 26 dans le marché, 28 dans l'étable et 26 dans le poulailler. Les pics de concentrations sont observés à la fin de la saison des pluies (octobre-novembre) et sur la saison sèche (décembre-février).

Dans une usine de fibres de coco, les concentrations totales en moisissures sont élevées avec un niveau maximal en février (air intérieur : 880 spores.m⁻³, air ambiant : 2230 spores.m⁻³) à l'exception de septembre (air intérieur : 860 spores.m⁻³, air ambiant : 760 spores.m⁻³) (Nayar et al. 2007). *Aspergillus/Penicillium* sont les moisissures majoritaires dans l'air intérieur (34 %), puis *Cladosporium* (25 %), autres basidiospores (19 %) et ascospores (8 %). *Cladosporium* est majoritaire à l'extérieur (34 %) suivi par *Aspergillus/Penicillium* (25 %), autres basidiospores (15 %), ascospores (6 %), *Nigrospora* (4 %) et *Ganoderma* (3 %).

La concentration en *Aspergillus/Penicillium* est significativement plus élevée dans l'usine (411 spores.m⁻³) qu'à l'extérieur (294 spores.m⁻³), avec 3 pics en juin-août (maximum en juillet), octobre-novembre et février.

Pour finir, dans une usine de nouilles à Taïwan, les concentrations dans l'air ambiant sur les quatre saisons sont dominées par *Cladosporium* (moyenne = 286 UFC.m⁻³ ; 71 %) (Tsai et Liu 2009). Des différences de taille de particules sont observées entre l'air intérieur de sites de l'usine et l'air ambiant. Une plus grande proportion de moisissures de taille comprise entre 1,1 et 3,3 µm ressort pour les moisissures de l'air ambiant avec des concentrations plus élevées au printemps (4841 UFC.m⁻³) puis l'été (1113 UFC.m⁻³).

Dans des environnements non spécifiques

- **En Europe**

Peu d'études ont été réalisées en Europe. Les concentrations totales en moisissures dans l'air ambiant sont plus élevées que dans l'air intérieur (Dassonville *et al.* 2008, Sautour *et al.* 2009, Tormo-Molina *et al.* 2012, Vackova *et al.* 2006) en moyenne sur le suivi réalisé.

Trois de ces études mettent en évidence des concentrations dans l'air intérieur d'hôpitaux faibles et inférieures à celles dans l'air ambiant (Sautour *et al.* 2009, Tormo-Molina *et al.* 2012, Vackova *et al.* 2006).

- Dans la ville de Dijon, les niveaux de concentrations dans l'air intérieur sont en moyenne proche de 4 UFC.m⁻³ et ceux dans l'air ambiant en moyenne de 122 UFC.m⁻³, même dans le contexte de phase de travaux de rénovation (Sautour *et al.* 2009). *Cladosporium* est majoritaire dans l'air ambiant alors que *Penicillium*, *Aspergillus* et *Bjerkandera* sont majoritaires dans l'air intérieur.
- En République Tchèque, les niveaux de concentrations dans l'air intérieur varient de 2 à 26 UFC.m⁻³ pour *Cladosporium*, *Penicillium* et *Mucor*. *Aspergillus* a été détecté dans la salle de préparation des médicaments en hiver.
- Pendant la période de travaux extérieurs, les niveaux dans l'air ambiant étaient les plus faibles sur le suivi de l'hôpital de la ville de Badajoz (Tormo-Molina *et al.* 2012). Un des quatre points de prélèvements à l'intérieur avait les niveaux les plus élevés (~ 55 UFC.m⁻³ en moyenne). *Cladosporium* est majoritaire dans l'air intérieur et l'air ambiant et présente la même variation saisonnière que la concentration totale avec les niveaux les plus faibles en hiver.

En France, les niveaux de concentrations en moisissures cultivables dans l'air intérieur (médiane à 240 et 179 UFC.m⁻³, respectivement) et dans l'air ambiant (médiane à 492 et 319 UFC.m⁻³, respectivement) ne sont pas différents entre les deux visites de logements de familles de la ville de Paris (Dassonville *et al.* 2008). Les concentrations les plus élevées sont mesurées en saison chaude. Selon les auteurs, la corrélation entre les niveaux intérieur et extérieur est importante, notamment pour *Cladosporium* ($r^2 = 0,50$), ce qui n'est pas le cas pour *Aspergillus* ($r^2 = 0,062$), *Penicillium* ($r^2 = 0,04$) et *Alternaria* ($r^2 = 0,14$). Aussi, l'air extérieur représente la source majoritaire de moisissures dans l'air intérieur notamment pour *Cladosporium*.

- **En Amérique**

Aux États-Unis, l'étude réalisée sur 1 717 sites répartis en six zones géographiques indique que les concentrations dans l'air ambiant sont plus élevées que dans l'air intérieur dans toutes les zones (Shelton *et al.* 2002). Les ratios I/O les plus élevés sont retrouvés sur la côte Ouest (région Far West de l'étude) et le Nord-Ouest. Les moisissures majoritaires sont *Cladosporium*, *Penicillium*, les champignons non sporulants et *Aspergillus*.

Concernant la diversité fongique, l'ensemble des spores fongiques de l'air intérieur sont identifiés dans l'air ambiant dont les concentrations sont plus élevées que dans l'air intérieur (Hjelmroos-Koski *et al.* 2006).

La méthode mise en œuvre dans les logements de familles défavorisées de la ville de Syracuse a permis d'identifier *Acrodontium* dans l'air intérieur et l'air ambiant à des niveaux comparables (Crawford *et al.* 2015). Les variations saisonnières en spores totales dans l'air intérieur et l'air ambiant suivent la même évolution sur l'année étudiée. Des différences de concentration moyenne selon les saisons sont observées à l'exception d'*Aspergillus* et des Basidiomycètes. Des corrélations I/O significatives sont mises en évidence pour tous les genres fongiques ($r > 0,5$) sauf pour *Penicillium* et *Aspergillus* ($r < 0,5$), moisissures plus fréquemment détectées dans l'air intérieur, notamment en été et automne.

Les concentrations en *Penicillium/ Aspergillus* plus faibles à l'extérieur qu'à l'intérieur sont le reflet de sources intérieures (Cooley *et al.* 1998).

À partir de l'analyse de neuf genres fongiques en fonction de la taille granulométrique des aérosols fongiques, Mota *et al.* (2008) mettent en évidence des différences de ratio I/O pour les moisissures de presque 2 entre les particules fines et grossières selon les saisons pour des logements de la ville d'El Paso situés en climat aride. Les niveaux sont plus élevés dans l'air ambiant (pic à l'automne : 252 ± 265 UFC.m⁻³) avec une variation saisonnière similaire entre l'air intérieur et l'air ambiant. *Cladosporium* est la moisissure la plus fréquente avec une concentration maximale à l'automne, suivi par *Stemphylium* et *Bipolaris* en été.

• En Asie

En Inde, les concentrations totales dans l'air intérieur de logements dans la ville de Nagpur (Sawane et Saoji 2004) et Delhi (Sharma *et al.* 2011) et dans l'air ambiant sont similaires mais il est observé :

- des concentrations de *Penicillium* plus élevées dans l'air intérieur par rapport à l'air extérieur. Les espèces dominantes de *Penicillium* sont similaires : *P. citrinum* (I : 32,8 - O : 33,8 %), *P. oxalicum* (I : 19,7 - O : 22,6 %), *P. chrysogenum* (I : 14,5 - O : 17,6 %) (Sawane et Saoji 2004) ;
- des concentrations dans l'air ambiant plus élevées que dans l'air intérieur pour *Fusarium* à la saison des pluies (juin-août), pour *Penicillium*, *A. flavus*, *A. niger* en automne (septembre-novembre) et pour *Alternaria* et *Curvularia* en été (Sharma *et al.* 2011) ;
- des concentrations dans l'air intérieur plus élevées qu'à l'extérieur pour *A. fumigatus* à la saison des pluies (Sharma *et al.* 2011).

En Asie de l'Est, les concentrations dans l'air ambiant sont plus élevées que dans l'air intérieur de différents bâtiments de bureaux de la ville de Taipei à Taïwan (Tseng *et al.* 2011). En absence de sources intérieures, les ratios I/O sont plus élevés en été (0,28-0,58) qu'en hiver (0,12-0,16) (Liao et Luo 2005).

Cladosporium est majoritaire dans l'air ambiant et l'air intérieur au Japon (Takahashi 1997), suivi pour l'air ambiant par *Alternaria*, *Penicillium* et *Aspergillus* (*A. glaucus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. restrictus*) et pour l'air intérieur des moisissures suivantes : *A. restrictus*, *Wallemia sebi*, *A. glaucus*, et *Penicillium*.

En Corée du Sud, la comparaison entre l'air intérieur, l'air extérieur et l'exposition personnelle des concentrations fongiques totales (mesurées par PCR quantitative) montre un ratio exposition personnelle / air intérieur (P/I) de 1,2 alors que le ratio exposition personnelle / air

extérieur (P/O) est de 0,15, suggérant que l'air intérieur est la principale source d'exposition personnelle (An *et al.* 2018). Les ratios calculés pour chaque genre après caractérisation de la flore fongique par séquençage haut débit montrent cependant une grande variabilité de ces ratios en fonction des genres, avec des ratios P/I > 10 pour *Mycocentrospora* et *Piedraia* et des ratios P/I < 1 pour *Batcheloromyces* et *Pseudallesheria*. Les résultats de cette étude sont cependant limités par le manque de cohérence entre la flore identifiée par séquençage haut débit et la flore habituellement retrouvée par microscopie ou culture. Notamment, la présence très minoritaire de *Cladosporium* (0,02 à 0,3 %) pourrait être liée à l'analyse bioinformatique qui n'aurait pas permis l'identification non ambiguë des séquences de *Cladosporium* et entraîné leur regroupement au sein des séquences non identifiables (14 à 32 % des séquences selon les échantillons).

Une autre étude caractérisant la flore fongique par séquençage haut débit dans des crèches et à l'extérieur en Corée du Sud montre une composition des communautés fongiques similaire dans l'air intérieur et extérieur, indiquant ainsi une influence moindre de l'activité humaine sur la composition fongique de l'air intérieur (Shin *et al.* 2015). La plupart des séquences correspondent à des Basidiomycota (73,5 % à l'intérieur, 59,8 % à l'extérieur) et des Ascomycota (23,5 % à l'intérieur, 35,1 % à l'extérieur). Les Ascomycota incluaient des Dothideomycètes, notamment *Alternaria*, *Epicoccum*, *Curvularia* et *Cladosporium* (10,0–62,5 %; moyenne 44 %), et des Eurotiomycètes (notamment *Aspergillus* et *Penicillium*, représentant 28 % et 24 % des séquences d'Ascomycota à l'intérieur et à l'extérieur, respectivement). À l'inverse, la majorité des Basidiomycota (> 95 %) appartenaient à une seule classe, les Agaricomycètes, qui représentaient 69,5 % et 56,9 % des séquences à l'intérieur et à l'extérieur, respectivement. L'abondance relative d'*Aspergillus* et de *Cladosporium* était similaire à l'intérieur et à l'extérieur (5,0 %/5,2 % et 2,7 %/2,0 %, respectivement). Mais l'abondance d'*Alternaria* et de *Penicillium* était plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur (1,3 %/3,2 % et 1,1 %/1,9 %, respectivement).

- **En Océanie**

Les concentrations totales en moisissures dans l'air intérieur sont en moyenne 75 % plus faibles (131 ± 120 UFC.m⁻³) que dans l'air ambiant (509 ± 459 UFC.m⁻³) dans la ville d'Adélaïde. Selon les saisons, le ratio I/O est plus faible en automne où les niveaux dans l'air ambiant sont les plus élevés et, inversement, le ratio est plus élevé (mais toujours inférieur à 1) en été lorsque les concentrations dans l'air intérieur sont les plus élevées. Une plus grande variabilité des niveaux de concentrations dans l'air ambiant est notée pouvant atteindre un facteur 10. Les niveaux dans des **environnements industriels et entrepôts** sont significativement plus élevés que ceux dans l'air intérieur, expliqué par un taux de renouvellement d'air plus important. Les moisissures majoritaires sont les mêmes dans l'air intérieur et l'air ambiant mais à des fréquences différentes, notamment *Aspergillus* et *Penicillium* qui sont plus fréquentes dans l'air ambiant que dans l'air intérieur (Taylor *et al.* 2014).

- **Différentes zones géographiques**

Yamamoto *et al.* (2015) ont réalisé des mesures dans différentes zones climatiques (États-Unis, Chine, Allemagne, Danemark) et mettent en évidence des différences de diversité fongique entre ces différentes zones géographiques plus importantes que pour les différents prélèvements réalisés sur un même site. Les ratios I/O (indoor/outdoor) varient de 0,48 à Berlin (Allemagne) à 20 à New Haven (États-Unis) pour les mesures réalisées en période d'occupation des locaux. La diversité fongique dans l'air intérieur était plus riche que dans l'air ambiant ($p < 0,05$) sur l'ensemble des zones étudiées.

La revue de Salonen *et al.* (2015) présente des niveaux moyens de concentrations dans l'air intérieur de différentes écoles et dans l'air ambiant issus de 25 publications selon différentes zones climatiques⁶. Le ratio I/O calculé dans cette revue est en moyenne de 0,75 (IC95% : 0,43 – 1,03). Les ratios sont considérés en général compris entre 0,3 et 0,5 pour des environnements avec des systèmes de ventilation mécaniques. Les ratios supérieurs à 1 indiquent une source intérieure de moisissures. Dans les climats chauds, des ratios I/O plus élevés en moisissures sont rapportés en raison de niveaux de concentrations dans l'air intérieur et l'air ambiant similaires et une diversité fongique plus importante.

Les concentrations totales en moisissures dans l'air ambiant sont environ 6,5 fois plus élevées en zone modérée par rapport à la zone continentale, ainsi que par rapport aux concentrations totales en moisissures dans l'air intérieur. Il est précisé que dans la zone subarctique les niveaux dans l'air intérieur ne sont renseignés qu'en hiver, où il est considéré que les niveaux dans l'air ambiant sont très faibles car le sol est recouvert de neige. Au niveau des moisissures présentes, des similarités ressortent sur toutes les zones climatiques avec majoritairement *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Alternaria*. Les données de concentration issues de cette revue sont synthétisées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Concentration moyenne et intervalle de confiance à 95 % prédit des concentrations dans l'air ambiant et dans l'air intérieur en fonction des zones climatiques (Salonen *et al.* 2015)

	Concentration dans l'air ambiant moyenne [IC 95%] (UFC.m ⁻³)	Concentration dans l'air intérieur moyenne [IC 95%] (UFC.m ⁻³)
Zone modérée		
<i>moisissures cultivables</i>	2005 [1931 – 2096]	368 [330 – 407]
<i>Cladosporium</i>	2773 [2662 - 2883]	403 [361 - 417]
<i>Penicillium</i>	120 [96 – 145]*	118 [95 – 141]
<i>Aspergillus</i>	8 [3-14]	40 [28-54]
Zone continentale		
<i>moisissures cultivables</i>	315 [280 – 352]	264 [233 – 298]
<i>Cladosporium</i>	137 [114 – 162]	40 [28-50]*
<i>Penicillium</i>	95 [78 – 118]	98 [78 – 118]
<i>Aspergillus</i>	16 [9 - 25]	11 [5 - 18]

⁶ classées en climat continental, sec (semi-aride et aride), modéré (méditerranéen, subtropical humide, côte ouest marine), tropical (tropical humide et sec) et subarctique

Zone subarctique		
<i>moisissures cultivables</i>	NR	24 [15 – 34]
<p>Les valeurs présentées dans ce tableau sont extraites de l'article et proviennent d'une analyse des données de la littérature. Les données en moisissures cultivables et pour les principaux genres fongiques ne sont pas nécessairement issues des mêmes études, expliquant les différences d'ordre de grandeur.</p> <p>*valeur obtenue par lecture graphique de la figure 3 de l'article source</p> <p>en gras les espèces majoritaires pointés par les auteurs</p>		

En conclusion, les concentrations totales en moisissures dans l'air ambiant sont supérieures à celles dans l'air intérieur sur toutes les saisons en Europe et aux États-Unis. La zone subarctique (Canada et pays scandinaves tels que la Finlande) est considérée comme ayant des niveaux en hiver très faibles.

Les moisissures cultivables retrouvées dans les environnements intérieurs sont similaires à celles retrouvés dans l'air ambiant. Les concentrations en *Penicillium* et *Aspergillus* dans l'air intérieur peuvent être plus élevées, reflet de sources intérieures, ce qui est observé dans toutes les zones géographiques.

En Inde, les concentrations totales sont similaires à l'intérieur et à l'extérieur et les variations saisonnières suivent la même tendance.

3.3.3 Évolution dans le contexte du changement climatique

3.3.3.1 Effets de changements mineurs ou progressifs de facteurs météorologiques sur l'écologie des champignons

Étant donné que la plupart des champignons sont microscopiques et qu'ils se nourrissent et vivent à l'intérieur de substrats ou dans les sols, leurs réponses au changement climatique sont difficiles à observer.

Nous disposons de données sur les gros champignons (Basidiomycota pour la plupart), plus facilement observables. Elles sont issues des sciences participatives et des *fungarium* (équivalent des herbiers pour les champignons) et montrent que le changement climatique a des effets dramatiques sur leur reproduction.

L'élévation de la température associée à l'accroissement des pluies avancent le début de la saison de production des carpophores et allongent la durée de la saison de reproduction, alors que la sécheresse la réduit.

L'élévation de la concentration atmosphérique en CO₂ augmente l'abondance et l'activité des champignons mycorhiziens, alors que l'élévation de température augmente leur abondance mais diminue leur activité, en particulier le transfert des nutriments du sol vers la plante, ce qui a des répercussions sur les écosystèmes (Bidartondo *et al.* 2018). Des essais en atmosphère contrôlée sur des plants de fléole des prés (plante herbacée vivace de la même famille que le blé) ensemencés avec deux pathogènes *Alternaria alternata* et *Cladosporium phlei* montrent que l'accroissement de la concentration en CO₂ augmente la masse foliaire de la fléole et par

conséquent la quantité de spores produites par *A. alternata* et dans une moindre mesure par *C. phlei*, de même que la quantité d'antigènes produits par *A. alternata* (Wolf *et al.* 2010). Une augmentation de l'allergénicité de spores d'*Aspergillus fumigatus* (réactivité avec des sérums de patients sensibilisés à *A. fumigatus* et concentrations de l'allergène Asp f1) a aussi été retrouvée *in vitro* après exposition à des concentrations croissantes de CO₂ (Lang-Yona *et al.* 2013).

Par ailleurs, l'étude de l'allergénicité de spores d'*Alternaria* (mesurée via les variations des quantités de l'allergène majeur Alt a1) en fonction des conditions environnementales montre que les spores les plus allergéniques sont retrouvées pendant les périodes les plus sèches et les plus polluées (Grewling *et al.* 2018).

Plus globalement, les capacités adaptatives des champignons, notamment à la hausse des températures, alertent les mycologues sur l'émergence possible de nouvelles maladies infectieuses pour les animaux homéothermes incluant l'Homme. L'émergence de maladie pourrait survenir *via* la sélection d'espèces fongiques plus adaptées à des températures élevées supérieures à 37 °C potentiellement infectantes pour l'Homme, ou l'acquisition de la capacité de croître à des températures plus élevées d'espèces non pathogènes (Garcia-Solache et Casadevall 2010). Leur aptitude à la dispersion sur de longues distances alerte aussi les mycologues et les phytopathologistes sur le risque d'accroissement des aires de répartition et d'invasion de nouveaux habitats par les pathogènes humains (ex : extension des régions à risque d'infections fongiques à champignons dimorphiques (coccidioïdomycose, histoplasmosse et blastomycose en Amérique du Nord) ou végétaux (Casadevall *et al.* 2019, Cavicchioli *et al.* 2019, Chakraborty 2013, Fisher *et al.* 2012, Friedman et Schwartz 2019).

3.3.3.2 Évènements climatiques particuliers

L'effet d'évènements climatiques extrêmes sur les concentrations et espèces de moisissures présentes dans l'air ambiant a été montré dans trois études, en Grèce (tempête de poussières de désert du Sahara), en Chine (brume d'automne) et en Iran (tempêtes de poussières) (Li *et al.* 2015, Nourmoradi *et al.* 2015, Raisi *et al.* 2013).

Ces études montrent des pics de concentration au moment de la survenue de ces événements climatiques, avec en Chine, des concentrations d'aérosols fongiques significativement plus élevées pendant les jours de brume d'automne ($1\,466,2 \pm 1\,703,9$ UFC.m⁻³ vs $247,6 \pm 398,4$ UFC.m⁻³; $p < 0,01$) (Li *et al.* 2015), et en Iran, une augmentation des concentrations fongiques par augmentation des particules (relation significative entre PM₁₀ et moisissures pendant les jours normaux et de tempête) (Nourmoradi *et al.* 2015).

Des modifications de la composition de la flore fongique ont également été observées :

- en Chine : *Aspergillus* et *Aureobasidium* qui sont prédominants en dehors des jours de brume (84,4 %), suivis par *Penicillium* (12,5 %). Les concentrations les plus élevées d'*Aspergillus* sont retrouvées pendant les jours de brume (65,1 %), avant *Paecilomyces* (24,4 %). Les autres champignons (*Penicillium*, *Cephalosporium*) ont des abondances plus faibles, inférieures à 5 %. Il y a peu de différences sur la distribution des tailles des

spores fongiques entre les jours avec ou sans brume (contrairement aux bactéries, dont les tailles sont plus petites pendant les jours de brume) ;

- en Iran : *Mycosporium* (29 %) est prédominant pendant les jours de tempête et *Cladosporium* pendant les autres jours (31 %).

Par ailleurs, des infections pulmonaires liées à la dispersion aérienne de spores de *Coccidioides immitis* lors de tempêtes de sable ont été rapportées aux États-Unis. Des infections cutanées liées à la pénétration d'agents fongiques, notamment de mucorales, lors de tsunami, ouragans ou tornades sont également décrits (Benedict et Park 2014).

En conclusion, ces données indiquent que l'exposition aérienne aux agents microbiens (bactéries et champignons) est plus importante pendant ces évènements particuliers, dont la sévérité et la fréquence pourraient augmenter avec le changement climatique et être une menace pour la santé de la population.

4 EFFETS SANITAIRES DES MOISSURES DE L'AIR AMBIANT

4.1 Méthode mise en œuvre dans l'expertise

4.1.1 Revue bibliographique

En 2014, Tham *et al.* ont publié une revue systématique, portant sur les articles publiés jusqu'au 31 août 2013 sur les associations entre l'exposition aux moisissures de l'air ambiant et le risque d'exacerbation d'asthme chez l'enfant. Au total, 15 articles ont été retenus pour cette revue. Les auteurs concluaient qu'il était de plus en plus probable que les enfants asthmatiques et sensibilisés puissent être plus à risque d'exacerbation d'asthme en cas d'exposition aux spores fongiques de l'environnement extérieur. Cependant, les auteurs relevaient de nombreuses limites dans les études et certaines incohérences, et soulignaient le faible nombre d'études de qualité dans la plupart des pays (à part au Canada), indiquant la nécessité de mener de nouvelles recherches. Les auteurs notaient également l'absence d'étude ayant recherché si l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant dans la petite enfance augmentait le risque de se sensibiliser et à plus long terme, de développer de l'asthme plus tard dans l'enfance.

Dans le cadre des travaux d'expertise, une nouvelle recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier si de nouvelles données étaient disponibles et modifiaient les conclusions de la revue de Tham *et al.* (2014) sur les exacerbations d'asthme dans l'enfance. De plus, cette recherche a inclus les études ayant porté sur d'autres indicateurs de santé, notamment des formes moins sévères d'asthme (ne conduisant pas à une visite aux urgences ou hospitalisation), les symptômes d'asthme ou le suivi de la fonction respiratoire, et des études longitudinales sur le développement de sifflement dans l'enfance. La sensibilisation allergique et la rhinite ont également été prises en compte, ainsi que les études sur l'effet des moisissures de l'air extérieur chez l'adulte.

4.1.2 Inclusion des études issues de la requête bibliographique

Parmi les études retenues, la plupart des études ont utilisé des modèles statistiques permettant de prendre en compte les tendances temporelles et les variations saisonnières, les jours de la semaine et les variables météorologiques. En effet, dans l'étude des variations des hospitalisations pour asthme, il est important de pouvoir s'affranchir des variations saisonnières liées aux infections respiratoires, par exemple. Certaines études, ont également réalisé des analyses multi-variées avec ajustements sur les niveaux d'exposition à certains polluants atmosphériques.

En revanche, d'autres études longitudinales écologiques identifiées dans le cadre des travaux d'expertise rapportaient simplement des corrélations (Spearman) avec les mesures d'exposition aux spores, sans ajustement sur la tendance temporelle ou les variations saisonnières. Ces dernières études n'ont pas été incluses dans l'analyse car elles ne permettent pas de prendre en compte des facteurs de confusion potentiels. Par exemple, la température et l'humidité peuvent augmenter à la fois le niveau d'exposition aux moisissures et les symptômes respiratoires; les niveaux de moisissures et la fréquence des symptômes seront alors "corrélés", sans qu'il existe nécessairement de lien causal entre ces deux variables. Aussi, les études prenant en compte les variations temporelles ou les facteurs météorologiques ont été privilégiées dans l'expertise.

Parmi les études de panel identifiées dans le cadre des travaux d'expertise, certaines ont simplement étudié les corrélations entre le nombre de spores et les résultats respiratoires sans ajustement sur les tendances temporelles, les facteurs météorologiques tels que la température ou l'humidité relative, ou d'autres facteurs de confusion potentiels ; pour les mêmes raisons mentionnées précédemment, ces études n'ont donc pas été incluses dans l'analyse conduite.

Les études ayant considéré plusieurs spores individuelles rapportent généralement les résultats de modèles mono-polluant, pour chaque spore. Rares sont les études ayant considéré des modèles multi-spores, et dans plusieurs cas, l'existence de fortes corrélations entre différentes spores empêche de déterminer avec certitude la moisissure responsable de la relation observée.

Les études incluses au final dans l'analyse conduite utilisaient un modèle statistique adéquat. Ont ainsi été exclues :

- les études ne rapportant que de simples corrélations et qui donc n'ajustaient sur aucun facteur de confusion potentiel. Pour les études écologiques, ont été exclues les études dont le modèle ne permettait pas la prise en compte des tendances saisonnières, et qui n'ajustait pas sur les facteurs météorologiques (en particulier température et humidité relative) ;
- les études pour lesquelles la description de la mesure de l'exposition était trop vague. Ces études ont généralement pour objectif l'étude d'un autre facteur de risque et l'exposition aux moisissures n'est prise en compte que comme facteur d'ajustement.

4.1.3 Présentation des études incluses

Les études ayant porté sur les effets de l'exposition aux moisissures extérieures sur la santé ont été classées en fonction du design de l'étude, des indicateurs sanitaires considérés, de la région d'étude ou du climat, et selon les indicateurs utilisés pour définir l'exposition :

- un nombre limité d'études ont considéré une large variété de spores individuelles ;
- la plupart des études ont porté sur quelques spores spécifiques, ou seulement sur les grandes classes de moisissures : Ascomycota, Basidiomycota et Deuteromycota jusqu'en 2006 ;
- certaines études n'ont porté que sur le compte « total » de spores.

Parmi les études longitudinales, sont à distinguer :

- les cohortes de naissance, qui permettent de rechercher l'effet d'une exposition précoce sur un indicateur de santé, plus tard dans l'enfance ;
- les études écologiques, qui étudient les variations d'un indicateur global pour l'ensemble d'une population suivant les variations de l'exposition (par exemple le nombre d'hospitalisation pour asthme, suivant les niveaux de spores mesurés dans une agglomération) ;
- les études par la méthode cas-croisé, où l'exposition d'un sujet au moment de l'évènement de santé (période cas) est comparée à l'exposition du même sujet à une période où il n'était pas un cas (période témoin). Par exemple, le niveau d'exposition aux moisissures dans la période précédant immédiatement une hospitalisation pour asthme, par rapport au niveau d'exposition du même sujet à une période où il allait bien ;
- les études de panel, qui s'intéressent à l'évolution d'un ou plusieurs indicateurs de santé de chaque individu d'un même groupe, évalués à plusieurs reprises dans le temps (par exemple, l'évolution du recours au traitement d'urgence dans un groupe d'asthmatiques).

Au total, 29 études sur l'asthme ont été incluses dans l'analyse :

- 3 cohortes de naissance ;
- 15 études écologiques temporelles (dont 4 portant uniquement sur l'enfant, 1 portant uniquement sur l'adulte et 10 portant sur l'ensemble de la population avec des résultats généralement rapportés séparément chez l'enfant et l'adulte) ;
- 2 études utilisant une approche cas-croisé (les deux incluant des données chez l'enfant) ;
- 9 études de panel (dont 5 n'incluant que des enfants, et 1 que des adultes).

Les résultats d'une autre étude de cohorte et d'une étude transversale sur la fonction respiratoire sont également rapportés.

De plus, quatre autres études écologiques temporelles ont exploré des associations avec la rhinite, ainsi qu'une cohorte de naissance (identique à l'une des cohortes de naissance incluse sur l'asthme).

L'ensemble des études incluses portaient sur des effets respiratoires et ne permettaient pas de mettre en évidence d'autres types d'effets.

4.2 Asthme

4.2.1 Études de cohorte

Contrairement aux nombreuses études sur l'exposition aux moisissures de l'environnement intérieur, qui indiquent un effet causal de l'exposition aux moisissures sur le développement de l'asthme chez les enfants, très peu d'études longitudinales ont examiné l'association entre l'exposition aux moisissures de l'air ambiant et le développement de sifflements ou d'asthme. Seules trois études ont été identifiées dans le cadre de ces travaux d'expertise. Ces trois études, décrites ci-dessous et présentées en Annexe 8 (Tableau 9), ont été menées aux États-Unis.

Dans une cohorte de naissance de 514 enfants d'immigrants, majoritairement mexicains, à faible revenu, dans une région agricole de Californie, Harley *et al.* (2009) ont constaté que les enfants nés pendant des périodes de concentration élevée de spores ambiantes avaient un plus grand risque de sifflement précoce à l'âge de 24 mois. Vingt-sept groupes de spores ont été identifiés, mais seuls les 4 groupes (*Cladosporium spp*, basidiospore, ascospore et *Aspergillus / Penicillium spp*) qui représentaient environ 80 % du total ont été testés. Les « spores totales » ont été dérivées comme la somme des 4 groupes. Aucune association significative n'a été trouvée entre l'exposition à *Cladosporium*, *Aspergillus / Penicillium spp* ou aux spores totales et une augmentation du risque de sifflement, contrairement à l'exposition aux basidiospores et aux ascospores au cours des 3 premiers mois de la vie, indépendamment des maladies respiratoires inférieures, de l'exposition aux PM_{2,5} et d'autres facteurs saisonniers tels que l'humidité, les cafards et les rongeurs à la maison. La concentration ambiante totale de spores au cours des 3 premiers mois de la vie était positivement associée aux niveaux de lymphocytes Th1 et au *ratio* Th1/Th2, mais pas aux niveaux de lymphocytes Th2.

L'alternance saisonnière des périodes avec des concentrations fongiques élevées, puis des périodes avec des concentrations polliniques élevées a permis de classer distinctement les enfants nés en période pollinique ou en période d'exposition fongique (aucun enfant n'avait à la fois une exposition fongique élevée et une exposition aux pollens élevée). L'analyse a porté sur l'exposition au cours des trois premiers mois de la vie, avec l'hypothèse que cette période représentait une période critique quant à l'exposition aux allergènes. Cependant, les variations saisonnières observées pour les aéroallergènes font que les enfants exposés à des niveaux élevés de moisissures au cours des trois premiers mois de la vie ont plus de risque d'être exposés à des niveaux élevés de pollens entre 3 et 6 mois. Aussi, il ne peut être exclu que l'augmentation du risque liée à l'exposition aux basidiospores ou aux ascospores au cours des trois premiers mois de la vie reflète en fait l'effet de l'exposition à des niveaux élevés de pollens à un âge plus tardif.

Dans une cohorte de naissance prospective de 499 enfants, nés de mères ayant des antécédents d'asthme et d'allergies, l'exposition aux spores fongiques cultivables dans l'air, la poussière de la chambre et l'air extérieur, a été mesurée à l'âge de 2 à 3 mois (Behbod *et al.* 2013). Dans un sous-ensemble, les spores ont été mesurées à nouveau lorsque les nourrissons étaient âgés de 8 à 9 mois. Les concentrations fongiques annuelles (calculées comme la moyenne des niveaux mesurés aux visites à domicile de 2 à 3 mois et de 8 à 9 mois) étaient fortement corrélées à la moyenne respective à la visite 1. Le risque d'avoir eu des sifflements à l'âge de 1 an était associé à l'exposition au *Cladosporium* dans l'air extérieur [OR = 1,68; (1,04-2,72)], après ajustement sur l'exposition de l'air intérieur et de la poussière de la chambre. L'exposition aux autres spores de l'air extérieur (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Levures*) et l'exposition totale aux spores fongiques cultivables de l'air extérieur à l'âge de 2-3 mois ne montraient pas d'association significative avec les sifflements à l'âge de 1 an.

Cette cohorte a été suivie à nouveau quand les enfants avaient l'âge de 13 ans, pour le développement d'asthme, de rhinite et de sensibilisation allergique (Behbod *et al.* 2015). Cependant, en ce qui concerne l'exposition aux spores de l'air extérieur, seules des relations entre *Cladosporium* et la rhinite sont rapportées, objet du chapitre 4.3.

En résumé, parmi les 3 études de cohortes retenues dans ces travaux d'expertise :

Pour les spores totales : pas de résultats significatifs ou aucune association mise en évidence (Harley *et al.* 2009).

Pour les ascospores et basidiospores : 1 étude montre que l'exposition aux ascospores ou aux basidiospores dans les premiers mois de la vie est associée à une augmentation du risque de sifflements à l'âge de 2 ans (Harley *et al.* 2009) ;

Pour les spores individuelles : 1 étude montre que l'exposition à *Cladosporium* à l'âge de 3 mois est associée à une augmentation du risque de sifflements à l'âge de 1 an (Behbod *et al.* 2013).

4.2.2 Visites aux urgences, hospitalisations pour asthme et vente de traitement pour asthme

La plupart des études ayant exploré l'effet des niveaux de moisissures sur les visites aux urgences ou hospitalisations pour asthme sont des études écologiques ou des études cas-croisé. Ce paragraphe présente également les résultats d'une étude écologique sur les ventes de traitement aigu de la crise d'asthme. Les études décrites sont présentées en Annexe 8 (Tableau 10) et les résultats sont résumés dans le Tableau 2.

- **En Europe**

Au Royaume Uni, une étude (Newson *et al.* 2000) sur une durée de 7 ans ne montre pas de corrélation significative entre le niveau de spores totales et les hospitalisations pour asthme, que ce soit chez l'enfant ou l'adulte. Cependant, des taux d'hospitalisations nettement plus marqués (« jours épidémiques », définis par un nombre d'admissions significativement plus élevé que celui prédit par un modèle de régression) avaient plus de risque d'être observés les jours où le niveau de spores totales était élevé que le reste des jours (OR = 9,92 ; 95 % CI 1,41-109,84). D'un autre côté, des « jours épidémiques » n'ont été observés que pour 4 des 343 jours pour lesquels le niveau de spores totales était au-dessus du 90^e percentile. Aussi, les auteurs ont conclu à une puissance insuffisante de cet indicateur pour mettre en place un système d'alerte.

Dans cette même étude, les auteurs ont également considéré deux variables résumées : les « ascospores totales » et les « basidiospores ou ballistospores hyalines totales ». Une association positive avec les hospitalisations pour asthme chez les enfants a été trouvée pour les ascospores totales considérées comme une variable dichotomique (élevée vs. faible) le jour précédent (décalage de 1 jour) ou le même jour (décalage 0). Les ascospores totales (élevée / faible) le même jour étaient également associées à une hospitalisation pour asthme chez l'adulte et à des épidémies d'asthme (taux d'hospitalisation spectaculaires). Aucune corrélation n'a été trouvée lorsque les ascospores totales ont été analysées en tant que variable continue. Ainsi, des différences significatives n'étaient observées qu'en comparant des groupes contrastés d'exposition aux moisissures (élevée vs faible). Cela suggère soit que la relation entre le niveau des moisissures et le nombre d'hospitalisations n'est pas linéaire et

qu'il existe un niveau seuil, soit qu'il existe une relation linéaire modérée mais que la puissance statistique de l'étude ne permet pas de mettre évidence cette association.

Newson *et al.* (2000) ont également testé 50 associations chez les enfants et trouvé deux associations significatives positives (proche de ce qui pourrait être observé par hasard). Ces associations positives ont été trouvées pour les « basidiospores hyalines diverses » et pour « autres ascospores », toutes deux considérées au décalage 0, et aucune association pour ces spores n'a été trouvée au décalage 1. Lorsque le nombre de spores était considéré comme élevé (> 90^e percentile), des associations significatives entre les jours de numération élevée des spores et les hospitalisations pour asthme des enfants ont été trouvées pour les « basidiospores hyalines », *Didymella* et *Leptosphaeria* mesurées le même jour (décalage 0), pour les spores de *Botrytis* mesurées la veille (décalage 1) et pour « autres ascospores » à la fois sur le même jour et le jour précédent (décalage 0 + décalage 1). Chez l'adulte, sur les 100 associations testées, Newson *et al.* (2000) ont trouvé des corrélations négatives (plus le nombre quotidien de spores est élevé, plus le risque d'hospitalisation pour asthme est faible) pour les basidiospores colorées et pour *Drechslera*. Enfin, les « jours épidémiques » d'asthme étaient plus susceptibles de se produire un jour après des dénombrements élevés d'*Alternaria*, de *Cladosporium*, de *Drechslera* et d'« autres ascospores ».

Une autre étude un peu plus récente, Atkinson *et al.* (2006) menée sur 2 ans en période d'exposition aux moisissures (2 x 4,5 mois), et prenant en compte l'exposition aux pollens et à la pollution de l'air, montre des relations positives mais non significatives entre le niveau de spores totales et les exacerbations d'asthme. Chez les sujets âgés de 0 à 14 ans, le risque relatif (RR) d'hospitalisations pour asthme et de visites aux urgences était supérieur à 1,06 quand le niveau de spores totales était dans le quartile supérieur (Q4) par rapport au quartile inférieur (Q1). Pour les visites chez le généraliste, un RR de 1,08 (0,96 à 1,21) était obtenu pour un niveau d'exposition dans le troisième quartile, mais un RR < 1 était trouvé pour le quatrième quartile. Les auteurs ont suggéré que les plus fortes concentrations de spores pourraient entraîner des attaques plus sévères conduisant les patients à se rendre directement à l'hôpital, et donc à moins consulter un généraliste. Aucune association n'était trouvée chez les 15-64 ans.

Dans cette même étude, les auteurs ont également considéré des quartiles des niveaux de spores de Deuteromycota, Basidiomycota et Ascomycota. Les exacerbations d'asthme chez les enfants étaient positivement associées aux sous-totaux des divisions Basidiomycota et Ascomycota. Certaines associations ont également été trouvées entre Ascomycota et les admissions d'asthme chez les adultes. Aucune association n'a été trouvée avec les dénombrements totaux de Deuteromycota.

De plus, Atkinson *et al.* (2006) ont trouvé des associations positives avec des risques relatifs RR > 1,05 pour les hospitalisations pour asthme chez les enfants et au moins un des autres indicateurs étudiés (visites chez le médecin généraliste ou visite aux urgences) pour *Alternaria*, *Epicoccum*, *Botrytis*, *Coprinus*, *Agrocybe*, les charbons et autres basidiospores colorées. De ces associations, seules *Epicoccum*, *Botrytis* et *Agrocybe* ont atteint le niveau de signification statistique pour l'hospitalisation pour asthme.

Dans le Derbyshire, entre 1993 et 1996, Lewis *et al.* (2000) ont trouvé une association faible et non significative entre le niveau de basidiospores colorées, et les visites et admissions aux urgences. Ce faible effet ne s'est pas révélé plus fort les jours de pluie, ou lorsque l'exposition était associée à un niveau élevé de polluants atmosphériques (O₃, NO₂, fumée noire). Aucune

association n'a été trouvée pour les basidiospores hyalines. Cependant, seules les données pour le groupe d'âge supérieur à 14 ans et plus ont été incluses dans ces analyses.

Dans cette même étude, les auteurs ont également examiné l'exposition aux spores de *Didymella*, *Alternaria* et *Cladosporium*, ainsi que l'exposition aux pollens de graminées et de bouleaux et les visites et admissions aux urgences chez les 14 ans et plus. L'exposition a été définie à l'aide d'une variable à 4 niveaux (« en dehors de la saison des aéroallergènes », « pendant la saison / 1er tertile », « 2e tertile » et « 3e tertile »). Des associations significatives n'ont été trouvées que pour les graminées et pour *Cladosporium*. Bien que la fréquentation et les admissions étaient plus faibles en moyenne pendant la saison de *Cladosporium* que pendant le reste de l'année, une association positive significative a été trouvée entre le taux d'admission et le compte de *Cladosporium* le même jour (décalage 0) pendant la saison (RR ajusté (IC à 95%) pour le tertile supérieur vs inférieur 2,1 [1,4, 2,3]). Cette association persistait après ajustement sur les pollens de graminées. Pour les visites aux urgences, l'association avec le compte de *Cladosporium* était plus faible et non significative après ajustement sur la température. Par ailleurs, les auteurs rapportent que les dénombrements de *Cladosporium* atteignaient un pic pendant les orages, mais la période de temps de l'étude était trop courte pour évaluer l'effet de ces dénombrements extrêmes de *Cladosporium*.

Plus récemment, Guilbert *et al.* (2018) ont étudié les associations entre les niveaux d'*Alternaria* et de *Cladosporium* et les hospitalisations pour l'asthme dans la région de Bruxelles, en **Belgique**, au cours de la période 2008-2013 (janvier à novembre). Dans l'échantillon total et la plupart des analyses stratifiées, aucune association n'était trouvée entre les concentrations de spores fongiques et les hospitalisations pour asthme. Cependant, dans certains sous-groupes, des associations négatives ont été trouvées entre les hospitalisations pour asthme et le niveau d'*Alternaria* (chez les plus de 60 ans, ou lorsque les niveaux de PM étaient supérieurs à la médiane).

Une étude récente de Caillaud *et al.* (2019) dans le centre de la **France**, a porté sur les relations entre les ventes de bronchodilatateurs β_2 -agonistes à courte durée d'action (SABA), et les moisissures extérieures mesurées de mi-février à début octobre sur une période de 4 ans. Parmi les 25 taxons individuels identifiés, seulement 10 moisissures ont été présentes pendant plus de 90 jours et ont été testées pour leurs associations avec les ventes de SABA. Les enregistrements de toutes les ventes de SABA ont été obtenus à partir de la base de données de l'assurance maladie, qui couvre 80 % de la population urbaine française. Les ventes de SABA n'ont pas été considérées chez les enfants de moins de 6 ans en raison de l'incertitude du diagnostic d'asthme et pour les adultes de plus de 39 ans, car ils sont également utilisés pour les exacerbations aiguës de la BPCO. L'exposition à *Alternaria* était associée à une augmentation significative de 6 % des ventes quotidiennes de SABA sur l'ensemble de la population âgée de 6 à 39 ans. Après stratification selon l'âge et le sexe, des associations significatives ont été trouvées chez les enfants de sexe masculin âgés de 6 à 12 ans pour *Alternaria* et *Aspergillus-Penicillium*. De plus, les formes de la relation entre l'exposition aux moisissures et la vente de SABA chez les enfants de sexe masculin pour *Aspergillus-Penicillium* et *Alternaria* suggèrent que l'effet d'*Aspergillus-Penicillium* sur les ventes de SABA est linéaire tandis que l'effet des spores *Alternaria* est approximativement linéaire jusqu'à un point de saturation d'environ 400 spores.m⁻³.

- **En Amérique du Nord**

Dales *et al.* ont mené plusieurs analyses de séries chronologiques au **Canada**. Dans une étude menée à Ottawa, en Ontario (Dales *et al.* 2000), sur une période de 5 ans entre 1993 et 1997, une association significative était observée entre les visites aux urgences pour asthme chez les enfants et le niveau total de spores fongiques, mais pas avec les pollens. Une augmentation de l'exposition correspondant à la valeur moyenne des spores fongiques totales, était associée à une augmentation du taux de visites aux urgences de 2,18 % ($\pm 0,89$), 2 jours plus tard (décalage 2), et cette association n'était pas sensible au co-ajustement sur l'ozone ou d'autres polluants.

Dans cette même étude, chaque groupe de spores fongiques, mais pas les pollens, était associé aux nombre de visites aux urgences à l'Hôpital pour enfants. Les effets indépendants de chaque groupe de spores ont été évalués en incluant les trois groupes dans le même modèle, en utilisant une régression pas à pas. Le pourcentage d'augmentation des visites pour asthme associé à chaque groupe, indépendamment des autres, était de 1,94 % ($\pm 0,9$) pour les Deuteromycota, 4,10 % ($\pm 1,63$) pour les Basidiomycota, et 2,77 % ($\pm 1,0$) pour les Ascomycota, et de 8,8% pour tous les groupes de spores combinés (tous $p < 0,05$). Ces augmentations étaient insensibles aux ajustements sur l'humidité relative ou l'ozone (qui étaient les prédicteurs les plus forts parmi les variables météorologiques et les polluants atmosphériques). À noter aussi que l'effet des « spores totales » disparaissait lorsque les trois familles ont été intégrées dans le même modèle.

Dales *et al.* (2000) ont également montré une association positive entre les hospitalisations des enfants asthmatiques et l'exposition à *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Penicillium/Aspergillus* et *Ganoderma*. Ces associations n'étaient que légèrement atténuée par le co-ajustement sur l'ozone, sauf pour *Epicoccum* qui ne montrait plus d'association après ajustement.

Dans une autre analyse des mêmes données, Dales *et al.* (2003) ont cherché à tester l'hypothèse selon laquelle une augmentation des visites pour asthme pendant un orage pourrait être due à une augmentation des spores fongiques. Les auteurs ont d'abord évalué si les admissions pour asthme et les aéroallergènes avaient augmenté pendant les orages, et ont constaté que le nombre quotidien de visites aux services d'urgence pour asthme augmentait de 15% les jours avec orages par rapport aux jours sans ($p < 0,05$), et que les concentrations de spores fongiques étaient presque doublées pendant les orages (le nombre total passait de 1 512 à 2 749 spores.m⁻³), en raison de fortes augmentations de *Cladosporium* (1 259 à 2 419 spores.m³) et d'ascospores (263 à 492 spores.m⁻³). Les auteurs notent aussi que l'association entre l'augmentation de ces spores fongiques et l'augmentation des visites pour asthme indiquée dans le rapport précédent, s'est révélée indépendante de la survenue d'un orage. Par conséquent, l'augmentation des visites pour asthme pendant un orage est liée à une augmentation des spores fongiques.

Un peu plus tard, Dales *et al.* (2004) ont publié une autre analyse comprenant des données de 10 villes à travers le Canada s'étendant de l'Atlantique aux côtes du Pacifique. Les résultats étaient assez cohérents dans chaque ville et montraient des associations positives et généralement statistiquement significatives entre l'asthme et chacun des 3 groupes de spores fongiques. Sur l'ensemble de la population, une augmentation quotidienne, équivalente à la valeur moyenne de chaque allergène, était associée à une augmentation du pourcentage d'hospitalisations pour asthme de 3,3% (IC 95 %, 2,3 à 4,1) pour les Basidiomycota, 3,1% (IC

95%, 2,8 à 5,7) pour les Ascomycota et 3,2% (IC à 95 %, 1,6 à 4,8) pour les Deuteromycota. La direction de ces associations restait inchangée après stratification sur les groupes d'âge (≤ 13 vs > 13 ans).

Dans une autre analyse des mêmes données, Cakmak *et al.* (2005) ont étudié l'effet potentiel de modification des associations décrites ci-dessus selon l'âge, le sexe et le statut socio-économique du voisinage. Les Ascomycota montraient des associations significatives uniquement chez les femmes. Pour Deuteromycota et Basidiomycota, des associations plus fortes étaient observées chez les hommes plus jeunes (< 13 ans) que chez les hommes plus âgés, tandis que pour les femmes, des associations plus fortes ont été observées chez les femmes plus âgées (> 13 ans) que chez les femmes plus jeunes. Par ailleurs, aucune association n'était observée pour la strate ayant un niveau de scolarité le plus élevé.

Dans encore une autre analyse, Cakmak *et al.* (2012) ont étudié si la pollution de l'air modifiait l'association entre l'exposition aux moisissures et l'hospitalisation pour l'asthme. L'effet de l'exposition aux Ascomycota, Basidiomycota ou Deuteromycota était plus important les jours de pollution atmosphérique plus élevée, avec des interactions significatives observées pour le CO, le NO₂, le SO₂ et pour les PM₁₀.

Dans une autre étude au Canada, à Saint John, Stieb *et al.* (2000) ont étudié les associations entre les visites aux urgences pour asthme et le nombre de spores pendant la période chaude sur 2 ans (1994-1995), pour les Ascomycota, Basidiomycota et Deuteromycota. Une forte association positive a été trouvée pour les Ascomycota uniquement, et cette association persistait après un ajustement sur la pollution atmosphérique. Aucune association n'a été trouvée avec Basidiomycota et Deuteromycota, mais les niveaux étaient inférieurs à ceux observés dans l'étude de Dales. Stieb *et al.* (2000) ont également étudié les concentrations de *Ganoderma*, *Alternaria*, *Cladosporium* et *Epicoccum* et ont constaté que les visites aux urgences liées à l'asthme étaient positivement associées à *Alternaria* et négativement associées à *Epicoccum*. Il est à noter que les enfants n'ont pas été considérés séparément des adultes dans cette étude.

Dans une autre étude dans la ville de Montréal, au Canada, Raphoz *et al.* (2010) ont étudié les associations entre le nombre de spores de Deuteromycota et Basidiomycota sur une période de 11 ans (1994-2004) et les visites aux urgences pour asthme, en distinguant les premières visites et les réadmissions, chez les enfants âgés de 0 à 9 ans. Contrairement à l'étude précédente, cette étude n'a trouvé aucune ou peu de preuves d'association entre le nombre de spores le même jour (décalage 0) ou à un décalage de 1-2 jours et les visites aux urgences. Pour les Basidiomycota, une association positive et significative était observée avec la première visite au décalage 4 et 6. Pour les Deuteromycota, des associations nulles à négatives ont été observées pour la première visite au décalage 0-2; 3 et 6. Des associations positives ont été trouvées aux décalages 4 et 5. Aucune association n'a été trouvée pour les réadmissions.

Raphoz *et al.* (2010) ont également examiné l'exposition à *Ganoderma* et *Cladosporium*, et n'ont globalement pas trouvé d'association cohérente. Pour *Ganoderma*, les auteurs rapportent une association positive pour la 1^{ère} visite au décalage 6, et négative pour les réadmissions au décalage 2, et également des associations positives et négatives avec *Cladosporium*, selon le décalage considéré.

Aux **États-Unis**, Lierl et Hornung (2003) n'ont pas trouvé d'association entre le nombre total de spores mesurés sur deux années (avril - octobre, 1996 et 1997) et les visites aux urgences ou hospitalisations pour asthme chez les enfants, à Cincinnati. Le modèle était ajusté sur le nombre de pollens, l'ozone et les PM₁₀ mais ne prenait pas en compte les facteurs météorologiques.

Au Mexique, Rosas *et al.* (1998) ont étudié les niveaux de Basidiomycota, Ascomycota et Deuteromycota sur 1 an (de janvier à décembre 1991), ainsi que les facteurs prédictifs d'admissions aux urgences pour asthme. Chez les enfants et les adolescents, pendant la saison humide, le modèle le mieux ajusté montrait des associations positives avec les pollens de graminées et les ascospores, et l'effet protecteur de la température et des précipitations maximales. Pendant la saison sèche, les meilleurs modèles incluait soit les pollens de graminées et les Deuteromycota, soit les pollens de graminées et les basidiospores, avec un ajustement similaire. Aucun des sous-totaux des spores de moisissure n'ont été retenu comme prédicteurs des admissions pour asthme chez les adultes (15-59 ans) ou chez les personnes âgées (plus de 59 ans).

- **En Océanie**

À Darwin (climat tropical) en **Australie**, Hanigan et Johnston (2007) ont montré des associations linéaires positives entre les concentrations totales de pollen et le nombre total d'admissions pour maladies respiratoires dont la BPCO, pendant la période d'avril 2004 à novembre 2005, mais aucune association n'a été trouvée pour les spores fongiques totales. Cependant, l'analyse n'a pas été stratifiée par groupe d'âge et l'étude n'a montré aucune association significative avec les admissions pour asthme. Les auteurs ont suggéré que le petit nombre d'admissions pourrait expliquer le manque d'association.

Hanigan et Johnston (2007) ont également considéré l'exposition à *Alternaria*, en variable dichotomique : présente ou absente en raison des niveaux généralement bas, entre avril 2004 et novembre 2005. Aucune association n'a été mise en évidence avec les hospitalisations pour asthme, ce qui pourrait également s'expliquer par le petit nombre d'admissions pendant la période d'étude.

Les deux études suivantes ont utilisé une méthode cas-croisé, à partir des données d'hospitalisations pour asthme.

Après ajustement sur le statut d'infection par les rhinovirus, l'humidité relative, la température maximale et les pollens de graminées, et une période de suivi de 2 ans, entre septembre 2009 et décembre 2011, Tham, Vicendese, *et al.* (2017) ont trouvé une association significative entre les spores totales et les hospitalisations pour asthme chez les enfants et adolescents de 2-17 ans à Melbourne (OR = 1,05 (1,01-1,09) pour une augmentation du 75^e au 90^e percentile du compte de spores fongiques par m³).

Les auteurs ont également mis en évidence des associations positives significatives entre les hospitalisations pour asthme des enfants et adolescents et l'exposition à *Leptosphaeria*, *Alternaria*, *Coprinus*, *Drechslera*, *Stemphylium* et *Sporormiella*. Certaines de ces associations étaient significativement plus marquées chez les participants sensibilisés à *Cladosporium* ou *Alternaria*. L'exposition à *Periconia* a montré des associations positives, négatives ou n'a pas

montré d'association avec l'hospitalisation pour asthme, selon le décalage considéré et selon la sensibilisation des sujets à *Alternaria*.

Dans une autre étude de la même équipe (Tham, Katelaris, *et al.* 2017) utilisant le même modèle d'analyse à Sydney (5 ans: mai 2008 - mai 2013), les auteurs ont également trouvé une association modérée entre les hospitalisations pour asthme et les spores totales (OR = 1,03 (0,99 –1,07) en considérant un décalage de 0; 2 et de 3 jours; OR=1,00 (0,96–1,05) pour un décalage de 1 et OR=1,02 (1,00–1,03) pour le décalage cumulé); après ajustement sur la température maximale, l'humidité relative et le pollen de graminées. Cette association était plus forte chez les filles (OR chez les filles = 1,08 (1,02–1,14); p interaction selon le sexe = 0,017). En revanche, il n'y avait pas d'interaction évidente selon le niveau des polluants atmosphériques ou des pollens de graminées. Dans cette étude, cependant, les infections virales n'ont pas pu être prises en compte comme facteur de confusion potentiel.

Diverses associations ont également été trouvées par Tham, Katelaris, *et al.* (2017) en fonction des décalages considérés, du groupe d'âge et du sexe des patients : des associations positives ont été trouvées avec l'exposition à *Coprinus*, *Periconia*, *Ganoderma*, *Cerebella*, *Chaetomium*. Après stratification sur le sexe ou groupe d'âge, des associations positives ont également été observées pour *Cladosporium* chez les filles et *Ustilago* / charbons chez les 14-18 ans, mais des associations négatives ont été trouvées avec l'exposition à *Puccinia*, *Polythrincium*, *Stemphyllium* dans ce groupe d'âge.

- **En Asie**

En **Inde**, Chakraborty *et al.* (2013) ont montré une association positive entre les hospitalisations pour asthme chez les enfants d'âge scolaire (5 à 18 ans) et les concentrations d'*Alternaria* au cours de l'année 2010 dans la mégapole de Kolkata (anciennement Calcutta), où le climat tropical et les pratiques agricoles contribuent à un niveau significativement élevé de spores fongiques. Le modèle était ajusté sur les PM₁₀, l'ozone, l'humidité moyenne, la température moyenne et la vitesse du vent, mais l'exposition aux pollens n'a pas été prise en compte.

Tableau 2 : Résumé des résultats des études écologiques et cas croisés relatives aux visites aux urgences et hospitalisation pour asthme

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
Spores totales	3 (Dales <i>et al.</i> 2000, Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017, Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)		3 (Newson <i>et al.</i> 2000, Atkinson <i>et al.</i> 2006, Lierl et Hornung 2003)			2 (Newson <i>et al.</i> 2000, Atkinson <i>et al.</i> 2006)	1 (Hanigan et Johnston 2007) pas d'association
Ascospores	5 (Newson <i>et al.</i> 2000, Atkinson <i>et al.</i> 2006, Dales <i>et al.</i> 2000, Cakmak <i>et al.</i> 2005, Rosas <i>et al.</i> 1998)			3 (Newson <i>et al.</i> 2000, Cakmak <i>et al.</i> 2005, Atkinson <i>et al.</i> 2006)		1 (Rosas <i>et al.</i> 1998)	2 associations positives (Stieb <i>et al.</i> 2000, Dales <i>et al.</i> 2004)
Basidiospores	5 (Atkinson <i>et al.</i> 2006, Dales <i>et al.</i> 2000, Cakmak <i>et al.</i> 2005, Raphoz <i>et al.</i> 2010, Rosas <i>et al.</i> 1998) et 1 non significative (Newson <i>et al.</i> 2000)			1 (Cakmak <i>et al.</i> 2005) et 1 tendance mais non significative (Lewis <i>et al.</i> 2000, basidio colorées)		4 (Lewis <i>et al.</i> 2000 basidio hyalines, Newson <i>et al.</i> 2000, Atkinson <i>et al.</i> 2006, Rosas <i>et al.</i> 1998)	1 association positive (Dales <i>et al.</i> 2004) et 1 pas d'association (Stieb <i>et al.</i> 2000)
Deuteromycota*	4 (Dales <i>et al.</i> 2000, Cakmak <i>et al.</i> 2005 chez les garçons, Raphoz <i>et al.</i> 2010 selon le décalage considéré, Rosas <i>et al.</i> 1998 en saison sèche)	1 (Raphoz <i>et al.</i> 2010 selon le décalage considéré)	1 (Atkinson <i>et al.</i> 2006)			3 (Atkinson <i>et al.</i> 2006, Rosas <i>et al.</i> 1998, Cakmak <i>et al.</i> 2005)	1 association positive (Dales <i>et al.</i> 2004) et 1 pas d'association (Stieb <i>et al.</i> 2000)
Spores individuelles	<i>Alternaria</i>				1 chez les personnes de plus de 60 ans et quand PM _{2,5} >médiane (Guilbert <i>et al.</i> 2018)		1 association positive (Stieb <i>et al.</i> 2000)
	<i>Aspergillus-Penicillium</i>						
	<i>Agrocybe</i>						

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
Botrytis	2 (Newson <i>et al.</i> 2000, Atkinson <i>et al.</i> 2006)						
Cerebella	1 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)						
Chaetomium	1 au décalage 2 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)						
Cladosporium	1 (Dales <i>et al.</i> 2000) 1 chez les filles (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017) 1 selon le décalage considéré (Raphoz <i>et al.</i> 2010)	1 selon le décalage considéré (Raphoz <i>et al.</i> 2010)		1 (Lewis <i>et al.</i> 2000)			
Coprinus	2 (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017, Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)						
Didymella	1 (Newson <i>et al.</i> 2000)						
Drechslera	1 (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)				1 (Newson <i>et al.</i> 2000)		
Epicoccum	1 (Atkinson <i>et al.</i> 2006)						1 association négative (Stieb <i>et al.</i> 2000)
Ganoderma	2 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017, Dales <i>et al.</i> 2000) 1 selon le décalage considéré (Raphoz <i>et al.</i> 2010)	1 selon le décalage considéré (Raphoz <i>et al.</i> 2010)					
Leptosphaeria	2 (Newson <i>et al.</i> 2000, Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)						
Periconia	1 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017) 1 selon le décalage considéré (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)	1 chez les sensibilisés (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)					

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
<i>Polythrincium</i>		1 chez les filles (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)					
<i>Puccinia</i>		1 chez les filles (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)					
<i>Sporormiella</i>	1 chez les sujets sensibilisés (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)						
<i>Stemphylium</i>	1 chez les sujets sensibilisés (Tham, Vicendese, <i>et al.</i> 2017)	1 chez les filles 14-18 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)					
<i>Ustilago/charbons</i>	1 chez les filles 14-18 (Tham, Katelaris, <i>et al.</i> 2017)						

* Les Deuteromycota constituaient un phylum à part jusqu'en 2005, avant d'être inclus dans les Ascomycota et Basidiomycota en 2006 (James *et al.* 2006).

Pour les spores individuelles, seules les études ayant montré une association sont résumées dans le tableau. C'est pourquoi les cases sont grisées dans la colonne « pas d'association ».

4.2.3 Morbidité et symptômes d'asthme

Outre les visites aux urgences et hospitalisations pour asthme, décrites dans le paragraphe précédent, un grand nombre d'études ont étudié l'évolution des symptômes de l'asthme ou des indicateurs liés à la morbidité de l'asthme, chez des patients asthmatiques. En plus du nombre de symptômes (souvent résumé par un score obtenu à partir de carnets journaliers où les patients notent les symptômes qu'ils ont eu chaque jour), les autres indices généralement considérés sont la mesure du débit expiratoire maximum obtenu lors d'une expiration forcée (DEP), qui donne une indication sur la fonction respiratoire mesurée à l'aide d'un débitmètre fourni au patient pour des mesures quotidiennes, et le recours à des traitements d'urgence pour crise d'asthme (généralement des bronchodilatateurs inhalés). D'autres études de panel ont également étudié les variations d'indicateurs liés à la santé respiratoire, mais n'incluaient pas nécessairement des patients asthmatiques. Toutes ces études de panel relatives à la morbidité et aux symptômes d'asthme sont présentées en Annexe 8 (Tableau 11) et les résultats sont résumés dans le Tableau 3.

Aucune étude européenne ou sud-américaine explorant l'évolution des symptômes de l'asthme ou des indicateurs liés à la morbidité de l'asthme chez des patients asthmatiques n'a été incluse dans le cadre des travaux d'expertise.

4.2.3.1 Études incluant uniquement des patients asthmatiques

- **En Amérique du Nord**

Aux États-Unis, à San Diego, Californie, une petite étude de 12 enfants asthmatiques âgés de 9 à 16 ans, suivis sur 2 mois, a montré qu'une augmentation de la concentration en moisissures totales de 1 000 spores.m⁻³ était associée à une augmentation du score des symptômes (+0,09) et de l'utilisation de médicament inhalé à la demande (+0,14 bouffées) après ajustement sur les jours de week-end et l'exposition personnelle à l'ozone (Delfino *et al.* 1996). Les pollens et les particules fines n'étaient associés à aucun indicateur de santé. L'analyse par groupe montrait une association entre le niveau de basidiospores et d'ascospores et l'augmentation du score des symptômes de 0,25 et 1,2 respectivement, mais il n'y avait pas d'association avec l'utilisation d'inhalateur. L'analyse des facteurs de confusion ne montrait pas de biais lié à la présence d'une infection des voies respiratoires, la température quotidienne maximale et l'humidité relative moyenne.

Dans une autre étude portant sur 22 enfants et adultes asthmatiques (Delfino *et al.* 1997), mais dans une région de climat différent (petite communauté Alpine, Sud de la Californie ; comté de San Diego intérieur vs. côtière) et à une autre saison (fin du printemps 9 mai-3 juillet 1994 dans cette étude vs. automne dans l'étude précédente), le nombre total de spores fongiques était associé à davantage de symptômes d'asthme, avec des associations plus fortes observées chez les enfants, au débit expiratoire de pointe (DEP) du soir et à l'utilisation d'inhalateur. L'effet était légèrement plus important chez les sujets sensibilisés aux spores fongiques. Les ascospores totales n'étaient associées à aucun indicateur. Les basidiospores étaient associées à l'asthme mais pas au DEP ni à l'utilisation de traitement inhalé. Lorsque des taxons individuels ont été considérés, des associations significatives positives ont été

trouvées entre les symptômes d'asthme et *Alternaria*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Coprinus*, *Periconia* et *Botrytis*. Le DEP du soir était associé à *Periconia* et l'utilisation de traitement inhalé à *Cladosporium* et *Helminthosporium*. Ces associations ont été ajustées pour tenir compte de la température maximale ou de l'humidité relative et n'étaient pas confondues par la présence d'infections respiratoires, l'exposition personnelle et extérieure à l'ozone, les PM₁₀ ou la numération des pollens. Dans cette étude, le DEP du soir, mais pas le DEP du matin, était inversement associé aux concentrations de spores fongiques.

Dans l'étude « Inner-City Asthma Study (ICAS) » réalisée auprès d'enfants souffrant d'asthme modéré à sévère et sensibilisés, Pongracic *et al.* (2010) ont montré un excès du nombre maximal de jours de symptômes (MSD) sur 2 semaines, associé à une augmentation du nombre de spores fongiques collectées à l'extérieur du domicile des participants (5 mesures au départ et tous les 6 mois pendant 2 ans de suivi) pour les spores totales (la somme de toutes les cultures détectables), et pour *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* et *Penicillium*. Cette étude a également considéré les visites non programmées à la clinique ou visites aux urgences liées à l'asthme au cours des deux derniers mois. Aucune association n'a été observée entre cet indicateur et les spores totales, mais une association positive était observée pour une augmentation de l'exposition à *Aspergillus*. Cependant, l'exposition aux pollens, à d'autres polluants et aux facteurs météorologiques n'a pas été prise en compte comme ajustement. Cette étude est la seule à avoir utilisé des mesures individuelles de l'exposition fongique extérieure, et disposait en plus de mesures d'exposition à l'intérieur du logement de chaque enfant.

Dans une autre étude, Ross *et al.* (2002) ont étudié l'effet combiné des polluants atmosphériques et des allergènes extérieurs sur les indicateurs respiratoires dans une étude de panel de 40 asthmatiques, âgés de 5 à 49 ans, du 24 mai au 25 octobre 1994. L'étude a été menée à East Moline, Illinois, et dans les communautés voisines situées le long de la rive est du Mississippi, une zone récemment inondée. La zone a été choisie parce qu'elle était susceptible d'avoir des niveaux abondants de pollens extérieurs et de spores de moisissures; et au contraire, de faibles niveaux de polluants atmosphériques. La mesure des allergènes en suspension dans l'air a été obtenue à partir de mesures sur 3 sites dans la région d'East Moline, dans le but d'obtenir des mesures représentatives au niveau régional. Alors que les comptes de *Curvularia* montraient une association négative significative avec le DEP du matin et une association positive avec les scores de symptômes du matin et du soir, de manière inattendue, les comptes de spores totales, d'*Alternaria* et de *Cladosporium* étaient positivement associés au DEP du matin et négativement associés aux scores des symptômes du matin et du soir, suggérant un effet protecteur. Les traitements anti-asthmatiques étaient positivement associés au nombre de spores d'*Epicoccum*. Ces associations inattendues avec les spores totales, *Alternaria* et *Cladosporium* restaient significatives, bien que réduites dans les modèles ajustant sur la température et l'ozone. Cependant, les modèles n'étaient pas ajustés sur le tabagisme ou l'exposition à la fumée de tabac ambiante (ETS). Dans une sous-analyse effectuée après avoir exclu les 19 participants exposés à l'ETS, toutes les associations paradoxales avec les spores totales de moisissure étaient considérablement réduites et non significatives, alors qu'une association positive significative était trouvée entre l'utilisation de médicaments contre l'asthme et le nombre total de spores.

- **En Océanie**

En Nouvelle-Zélande, à Blenheim, Epton *et al.* (1997) ont mené une étude prospective pendant un an du 1er juillet 1992 au 30 juin 1993, afin d'étudier les associations entre les concentrations de spores fongiques et le DEP du matin et du soir, le score des symptômes de l'asthme, l'utilisation de médicaments de secours et le réveil nocturne chez 139 patients asthmatiques légers à modérés (60 % atopiques) âgés de 17 à 80 ans. Le modèle était ajusté sur le nombre de pollens, les données météorologiques et la tendance temporelle. L'effet de la pollution atmosphérique a été supposé mineur dans cette zone rurale. Les groupes de spores considérés étaient les ascospores, basidiospores et conidies. L'étude n'a montré aucune association avec le DEP. Paradoxalement, les jours avec des niveaux élevés de conidies étaient associés à une diminution du nombre de jour avec un score de symptôme élevé.

En Australie, Rutherford *et al.* (2000) ont étudié les changements du DEP du matin associés aux concentrations de spores fongiques au printemps, en été et / ou à l'automne des années 1994/1995 dans le sud-est du Queensland (subtropical), dans deux groupes d'asthmatiques de Brisbane South (jusqu'à 30 sujets contribuant au DEP moyen/jour) et Ipswich (jusqu'à 32 sujets). Le modèle permettait de prendre en compte les tendances temporelles et la météorologie, le sexe, le groupe d'âge, et les bronchodilatateurs et médicaments préventifs utilisés. Aucune association n'a été trouvée chez les patients non allergiques. Chez les patients allergiques, le DEP du matin était significativement diminué avec l'augmentation du niveau moyen des spores fongiques totales (décalage 3), des « autres » spores fongiques, et de *Cladosporium* à Brisbane. Des associations plus faibles étaient également observées pour *Alternaria*, et des associations plus faibles et non significatives ont été trouvées à Ipswich. Les associations persistaient après ajustement sur les polluants atmosphériques et étaient plus fortes dans le groupe plus âgé (plus de 54 ans) et surtout observées pendant la haute saison (été).

4.2.3.2 Études n'incluant pas uniquement des patients asthmatiques

- **En Amérique du Nord**

Aux États-Unis, en Pennsylvanie, à State College, une communauté rurale sans source majeure de pollution atmosphérique, Neas *et al.* (1996) ont étudié les changements du DEP et l'incidence des symptômes de toux chez 108 écoliers non asthmatiques (après avoir exclu ceux ayant utilisé des médicaments contre l'asthme au cours de l'année précédente), du 21 juin au 29 août 1991. Les associations testées concernaient les spores fongiques suivantes : *Cladosporium*, *Epicoccum*, *Ganoderma*, *Coprinus* ou d'autres basidiospores colorées, *Xylaria* ou d'autres ascospores colorées. L'analyse de la moyenne sur l'échantillon montrait un déficit du DEP du matin associé à *Cladosporium*, *Epicoccum* et *Coprinus* après ajustement pour la température. L'ajustement pour les jours de pluie ne diminuait pas l'ampleur de ces associations. *Cladosporium* et *Epicoccum* étaient également associés à une tendance à un déficit du DEP du matin, dans l'analyse par modèle mono-polluant. Les concentrations de *Ganoderma* étaient associées à une amélioration (bien que non significative) de l'écart moyen du DEP du matin dans l'analyse de la population, mais dans les analyses individuelles, sept enfants ont montré des baisses significatives du DEP du matin avec une augmentation de

Ganoderma. L'écart moyen du DEP du soir n'était pas associé aux concentrations d'aucun type de spores. Les concentrations de spores d'*Epicoccum*, mais pas les autres spores fongiques étaient associées à l'incidence d'épisodes de toux matinale chez les enfants.

- **En Océanie**

En Australie, Downs *et al.* (2001) ont mené une étude de cohorte prospective auprès d'écoliers symptomatiques et non symptomatiques (179 avec un test cutané positif à *Alternaria* et 200 avec un ou plusieurs tests cutanés positifs à d'autres allergènes mais pas à *Alternaria*) dans deux villes rurales, Wagga Wagga et Moree. Les enfants ont été évalués cinq fois entre 1997 et 1999. Les expositions à *Alternaria* et aux pollens ont été définies par la moyenne des concentrations quotidiennes mesurées sur les 30 jours précédant la date médiane de chaque période d'évaluation. La présence d'une hyperréactivité des voies aériennes (AHR) était significativement associée aux concentrations d'*Alternaria* chez les enfants sensibilisés à *Alternaria*, mais pas chez les autres enfants allergiques. La sévérité de la réactivité des voies respiratoires (mesurée par le rapport dose-réponse) montrait également une association plus forte avec l'exposition à *Alternaria* chez les enfants sensibilisés, bien qu'une relation significative était également observée chez les enfants non sensibilisés. L'exposition aux pollens de graminées n'a pas pu être testée comme facteur de confusion en raison de la forte corrélation entre les concentrations de spores d'*Alternaria* et les concentrations de pollens. Cependant, l'association entre *Alternaria* et la réactivité bronchique était similaire chez les enfants sensibilisés aux pollens et chez les autres enfants allergiques. La proportion d'enfants ayant des sifflements et la proportion d'enfants utilisant un bronchodilatateur avaient tendance à augmenter avec l'augmentation des concentrations de spores d'*Alternaria*, mais l'effet n'était pas spécifique aux enfants sensibilisés à *Alternaria*. Les concentrations de *Cladosporium* dans l'air n'ont pas été mesurées et les auteurs n'ont pas pu déterminer si la relation existe en raison de la corrélation entre *Alternaria* et *Cladosporium*. Les auteurs concluent que l'association observée entre les concentrations de spores d'*Alternaria* et la réactivité des voies respiratoires peut être attribuée à l'exposition fongique. Cependant, l'association avec les sifflements pourrait être attribuable à d'autres facteurs de confusion, notamment l'exposition aux pollens de graminées.

- **En Asie**

Au Japon, Watanabe *et al.* (2016) ont étudié la variation du DEP matin chez 339 écoliers (dont 36 souffrant d'asthme), âgés de 10 à 12 ans, au cours de l'hiver 2015 (du 2 au 27 février). Les variables météorologiques et les polluants atmosphériques (SO₂, NO₂ et O₃) étaient pris en compte dans l'ajustement. Une augmentation d'un intervalle interquartile de la concentration totale de spores fongiques (46,2 UFC.m⁻³) était associée à une diminution du DEP du matin (-1,44 [-2,57 à -0,32]; p = 0,012) chez les enfants asthmatiques (n = 36), mais il n'y avait pas d'association chez les enfants non asthmatiques (n = 303) (+ 1,22 [-2,96 à 5,41] p > 0,05).

Tableau 3 : Résumé des résultats des études de panel

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
Spores totales	3 (symptômes d'asthme : Pongracic <i>et al.</i> 2010, Delfino <i>et al.</i> 1996, Delfino <i>et al.</i> 1997) 2 (recours au traitement : Delfino <i>et al.</i> 1996, Delfino <i>et al.</i> 1997) ; 2 (détérioration DEP) (Delfino <i>et al.</i> 1997, Watanabe <i>et al.</i> 2016)			1 (symptômes d'asthme et recours au traitement : Delfino <i>et al.</i> 1997) 2 (détérioration DEP : Delfino <i>et al.</i> 1997, Rutherford <i>et al.</i> 2000)			1 pas d'association recours au traitement (Ross <i>et al.</i> 2002)
Ascospores	1 (symptômes d'asthme : Delfino <i>et al.</i> 1996)		1 (recours au traitement : Delfino <i>et al.</i> 1996)			1 (symptômes d'asthme, recours au traitement, DEP : Epton <i>et al.</i> 1997)	1 pas d'association (symptômes d'asthme et recours au traitement, DEP) (Delfino <i>et al.</i> 1997)
Basidiospores	1 (symptômes d'asthme : Delfino <i>et al.</i> 1996)		1 (recours au traitement : Delfino <i>et al.</i> 1996)	1 (symptômes d'asthme et recours au traitement : Epton <i>et al.</i> 1997)		1 (DEP : Epton <i>et al.</i> 1997)	1 néfaste symptômes d'asthme (Delfino <i>et al.</i> 1997) 1 pas d'association (recours au traitement, DEP) (Delfino <i>et al.</i> 1997)
Spores individuelles	Alternaria	2 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997, Pongracic <i>et al.</i> 2010) 1 chez des enfants sensibilisés (symptômes, recours aux traitements, fonction respiratoire et réactivité bronchique) (Downs <i>et al.</i> 2001)		1 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997)			
	Aspergillus-Penicillium	1 (symptômes : Pongracic <i>et al.</i> 2010)					

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
Agrocybe							
Botrytis	1 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997)			1 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997)			
Cladosporium	2 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997, Pongracic <i>et al.</i> 2010) 1 (détérioration DEP chez non asthmatiques : Neas <i>et al.</i> 1996) 1 (détérioration DEP) (Rutherford <i>et al.</i> 2000) 1 (recours aux traitements : Delfino <i>et al.</i> 1997)			1 (symptômes et recours aux traitements : Delfino <i>et al.</i> 1997) 1 (détérioration DEP) (Rutherford <i>et al.</i> 2000)			
Coprinus	1 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997) 1 (détérioration DEP) chez non asthmatiques (Neas <i>et al.</i> 1996)			1 (symptômes : Delfino <i>et al.</i> 1997)			
Conidia		1 (symptômes : Epton <i>et al.</i> 1997)					
Curvularia							
Epicoccum	1 chez enfants non asthmatiques (symptômes et détérioration DEP : Neas <i>et al.</i> 1996)						
Ganoderma							
Helminthosporium	1 (symptômes et recours aux traitements : Delfino <i>et al.</i> 1997)			1 (symptômes et recours aux traitements : Delfino <i>et al.</i> 1997)			

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
<i>Hyphae</i>	1 (symptômes et détérioration DEP : Delfino <i>et al.</i> 1997)			1 (symptômes et détérioration DEP : Delfino <i>et al.</i> 1997)			
<i>Periconia</i>	1 (symptômes et détérioration DEP : Delfino <i>et al.</i> 1997)			1 (symptômes et détérioration DEP : Delfino <i>et al.</i> 1997)			

Pour les spores individuelles, seules les études ayant montré une association sont résumées dans le tableau. C'est pourquoi les cases sont grisées dans la colonne « pas d'association ».

4.2.4 Fonction respiratoire

Parmi les études incluses dans l'analyse menée dans le cadre des travaux d'expertise, seules deux études ont exploré la fonction respiratoire. L'une est une étude de panel réalisée à Taïwan, l'autre est une étude transversale (la seule incluse dans toute l'analyse). Ces deux études sont détaillées en Annexe 8 (Tableau 12).

- **En Asie**

Dans le nord de Taïwan (chaleur subtropicale et humidité), Chen *et al.* (2014) ont analysé les associations entre la fonction pulmonaire et l'exposition aux spores fongiques mesurées la même semaine, chez 100 écoliers (dont 1/3 souffrant d'asthme) évalués 5 à 10 fois sur 10 mois (juillet 2008 à novembre 2009). Les auteurs ont considéré 22 taxons fongiques spécifiques de Deutéromycètes, mais ont utilisé une approche pas à pas pour sélectionner les spores fongiques spécifiques qui minimisaient la valeur du critère d'information d'Akaike (AIC) dans le modèle à effets mixtes. Par conséquent, seul *Cladosporium* a été inclus dans un modèle additif généralisé (GAM) pour examiner la relation non linéaire avec le volume expiratoire maximum en 1 seconde (VEMS) et la capacité vitale forcée (CVF). Une régression linéaire par intervalles et le critère d'AIC ont été utilisés pour identifier des valeurs de seuil. Seule l'hypothèse du décalage d'un jour (décalage 1) montrait des relations significatives. Alors que le VEMS et la CVF variaient peu pour des niveaux de spores de *Cladosporium* inférieurs à 1 000 spores.m⁻³, des concentrations entre 1000 et 1500 spores.m⁻³ montraient une association négative avec le VEMS et la CVF, et après 1 500 spores.m⁻³, chaque doublement du niveau de *Cladosporium* était associé à une diminution de 0,23 L du VEMS et de 0,25 L de la CVF. Aucune association n'a été trouvée pour le débit expiratoire forcé à 25 %, 50 % et 75 % de la CVF (FEF25 %, FEF50 % et FEF75 %), et le FEF25 %-75 %. Les résultats restaient inchangés après ajustement pour d'autres polluants particulaires (PM) ou lorsque des modèles à deux spores fongiques ont été utilisés. Le modèle n'ajustait pas sur le nombre de pollens, mais les auteurs ont souligné que les saisons de pic pour les pollens à Taïwan ne coïncident pas avec celle de *Cladosporium*. De plus, ils avancent que les pollens devraient avoir un effet sur l'obstruction bronchique, et non sur la bronchoconstriction.

- **En Océanie**

Dans le cadre des travaux d'expertise, une seule étude transversale a été incluse (Tham *et al.* 2019). Dans cette étude, menée en **Australie**, les auteurs ont étudié les associations entre l'exposition fongique (1 site, décalage 0 ou décalage 0-3) et la fonction pulmonaire mesurée une fois au cours de la période de septembre 2009 à décembre 2011 chez 866 participants de l'étude « Melbourne Atopy Cohort Study » (MACS). Les spores fongiques identifiables ont été classées en taxons : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Drechslera*, *Ganoderma*, *Leptosphaeria*, *Periconia*, *Pithomyces*, *Pleospora*, *Sporormiella*, *Stemphylium* et *Ustilago* / charbons. Cependant, les taxons *Periconia*, *Pleospora*, *Ganoderma*, *Pithomyces*, *Stemphylium*, *Sporormiella* ont été exclus des analyses statistiques en raison de leurs faibles concentrations et de leur fréquence. L'étude n'a montré aucune association entre des taxons de spores fongiques et une inflammation des voies respiratoires, évaluée par un pH bas de

condensats de l'air expiré (EBC) ou une mesure élevée du FeNO, dans l'échantillon total. Une exposition plus élevée à *Cladosporium*, *Alternaria*, *Drechslera* et aux spores totales était associée à une plus grande probabilité de NOx élevés dans l'air exhalé (EBC NOx). *Ustilago* / charbons et *Drechslera* étaient associés à une diminution du VEMS ou de la CVF, uniquement chez les individus sensibilisés (n = 178 avec une sensibilisation à au moins un taxon fongique) et étaient associés à une diminution du FEF25-75%, sans interaction avec le statut allergique fongique. Ces associations étaient plus fortes et significatives uniquement chez les individus souffrant d'asthme actuel (n = 134) mais pas chez les 708 sujets non asthmatiques. Des expositions plus élevées à *Alternaria*, *Ustilago* / charbons, *Drechslera* et aux spores totales étaient associées à des chances plus élevées de réponse au bronchodilatateur, sans interaction selon le statut de sensibilisation. En revanche, *Cladosporium* était associé à des niveaux plus élevés du VEMS, CVF et FEF25 à 75 %, mais aussi à un FeNO plus élevé et à un pH EBC plus basse, chez les sujets sensibilisés à au moins un taxon fongique.

En résumé, l'étude transversale montre qu'un niveau plus élevé de spores totales est associé à une augmentation du risque d'avoir un niveau élevé de NOx dans l'air exhalé (EBC NOx) et un risque accru de réponse positive aux bronchodilatateurs. Par ailleurs, des associations entre différents indicateurs de santé et des spores individuelles sont rapportées dans les deux études :

- ***Alternaria***
 - Associée à un niveau élevé de EBC NOx, ainsi qu'une plus grande réponse aux bronchodilatateurs ;
- ***Cladosporium***
 - Associée à un niveau élevé de EBC NOx, ainsi qu'un niveau plus élevé de FENO et niveau plus bas de EBC pH ;
 - Associée à une diminution du VEMS et de la CVF dans l'étude de Chen *et al.* (2014) mais à un meilleur VEMS, CVF et FEF25–75% chez les sujets sensibilisés aux moisissures dans l'étude de Tham *et al.* (2019) ;
- ***Drechslera***
 - associée à niveau élevé de EBC NOx, ainsi qu'à des niveaux plus bas de VEMS, CVF et FEF25-75%, et une plus grande réponse aux bronchodilatateurs (BDR) ;
- ***Ustilago*/charbons**
 - associée à des niveaux plus bas de VEMS, CVF et FEF25-75%, ainsi qu'à une plus grande réponse aux bronchodilatateurs (BDR).

4.3 Rhinite

Très peu d'études ont étudié les relations entre l'exposition fongique extérieure et la rhinite. Les 5 études incluses dans l'analyse sont détaillées ci-dessous et présentées en Annexe 8 (Tableau 13). Leurs résultats sont résumés dans le Tableau 4. Aucune étude sud-américaine ou asiatique explorant un lien entre une exposition aux moisissures dans l'air ambiant et des indicateurs de santé liés à la rhinite n'a été incluse dans l'expertise.

- **En Europe**

En Belgique, Guilbert *et al.* (2016) ont étudié les relations entre les variations journalières des concentrations en *Alternaria* et *Cladosporium* et les ventes d'antihistaminiques systémiques remboursables entre 2005 et 2011 à Bruxelles. Les données des ventes de médicaments étaient obtenues à partir des données de l'assurance maladie. Alors que des associations positives ont été trouvées entre le traitement antihistaminique et quelques pollens, une association significativement négative a été observée entre les spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* et les ventes quotidiennes d'antihistaminiques, dans la plupart des groupes d'âge et de sexe. Les auteurs ont émis l'hypothèse que ces résultats pourraient être liés à la faible prévalence de la sensibilisation allergique aux spores fongiques en Belgique et à l'association positive entre la vente de médicaments et les graminées, qui pollinisent juste avant, et font l'hypothèse que les quelques patients sensibilisés aux allergènes fongiques pourraient avoir été déjà sous traitement au moment du pic des spores fongiques.

Dans une autre étude, en **France**, Caillaud *et al.* (2018) ont analysé les relations temporelles à court terme entre l'exposition extérieure aux spores de moisissures et les ventes quotidiennes de médicaments anti-allergiques pour la rhinite (antihistaminique oral prescrit avec un anti-allergique topique nasal ou oculaire) dans la population générale des personnes de plus de 6 ans vivant dans la région de Clermont-Ferrand. Les données sur les ventes de médicaments ont été obtenues à partir de la base de données générale de l'assurance maladie. Les données sur les expositions aux moisissures étaient disponibles pendant 6 à 11 mois chaque année, à partir de la fin de la période hivernale. Les spores fongiques identifiables ont été classées en 27 taxons individuels, et 10 taxons et 2 familles récapitulatifs ont été considérés pour les analyses d'association. Dans l'échantillon total, bien qu'aucune association significative n'était observée pour les indices résumés Ascomycètes RR = 1,09 [1,00-1,19] ou Basidiomycètes RR = 1,03 [0,99-1,07], une augmentation significative des ventes de traitements antiallergiques était observée pour une augmentation (d'un interquartile) de la concentration en *Cladosporium* RR=1.08 [1.02-1.14] et *Aspergillus-Penicillium* RR = 1,05 [1,02-1,08]. À l'inverse, une diminution significative du nombre de ventes était observée pour *Ustilago* RR = 0,95 [0,905-0,998], mais cette association disparaissait dans le modèle multi-spores. L'association avec l'exposition au *Cladosporium* était plus forte chez les garçons âgés de 0 à 12 ans (RR = 1,26 [1,08-1,46]) et était également significative chez les hommes âgés de 13 à 49 ans (RR = 1,15 [1,06-1,24]). Dans ce dernier groupe d'âge, il n'y avait pas d'augmentation significative chez les filles (RR = 1,07 [IC95 % 0,98-1,16]), mais l'intervalle de confiance chevauchait celui observé chez les garçons. Lorsque la linéarité de ces associations a été étudiée, les résultats indiquaient une tendance linéaire positive suivie d'un plateau (commençant pour des dénombrements supérieurs à 5 000 spores.m⁻³ pour *Cladosporium* et 300 spores.m⁻³, pour *Aspergillus-Penicillium*).

- **En Amérique du Nord**

Au Canada, Cakmak *et al.* (2002) ont étudié les relations entre les concentrations quotidiennes de spores fongiques extérieures et de pollens et les visites quotidiennes aux services d'urgence pour la rhinite et la rhino-conjonctivite à l'hôpital des enfants Eastern Ontario, entre 1993 et 1997. L'analyse a été ajustée sur la météorologie et la pollution atmosphérique (O₃, NO₂, SO₂, coefficient de trouble et sulfates quotidiens). Tous les groupes

de spores (Deuteromycota, Basidiomycota et Ascomycota) montraient une association positive avec les taux de visites pour la conjonctivite et la rhinite, bien que l'augmentation des visites pour la rhinite n'atteignait pas le niveau de signification statistique pour les Deuteromycota et les Ascomycota.

Aux États-Unis, dans la cohorte de naissance de Boston (Behbod *et al.* 2015), le suivi des enfants jusqu'à l'âge de 13 ans montrait une association entre les niveaux de *Cladosporium* dans l'air extérieur mesuré à l'âge de 2-3 mois et la rhinite à l'âge de 13 ans. Dans le sous-groupe avec des mesures fongiques de l'air extérieur (n = 316), *Cladosporium* (HR = 2,12 [1,14-3,92]) et les moisissures non sporulantes (HR = 1,41 [0,97-2,06]) étaient associés à un risque accru de développement de rhinite (modèle de Cox). Cependant, les spores totales ne montraient pas d'association avec le développement de la rhinite.

- **En Océanie**

En Australie (climat tropical), Johnston *et al.* (2009) n'ont signalé aucune association entre le nombre total de spores fongiques et les ventes de médicaments pour le traitement de la rhinite allergique obtenus dans cinq pharmacies de Darwin. Les auteurs ont utilisé un modèle linéaire généralisé, prenant en compte les tendances temporelles, les vacances, les maladies virales respiratoires, les conditions météorologiques et la pollution de l'air. Cependant, l'analyse s'est concentrée sur l'exposition au pollen et l'étude ne fait pas état d'espèces fongiques spécifiques.

Tableau 4 : Résumé des résultats des études sur la rhinite

	enfant			adulte			Sans distinction enfant/adulte
	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	Association indiquant une détérioration de la santé	Association indiquant une amélioration de la santé	Pas d'association	
Ascomycètes	1 non significative (nombre de visites : Cakmak <i>et al.</i> 2002)						
Basidiomycètes	1 (nombre de visites : Cakmak <i>et al.</i> 2002)						
Deutéromycètes*	1 non significative (nombre de visites : Cakmak <i>et al.</i> 2002)						
Spores individuelles	<i>Alternaria</i>		1 (vente de traitements anti-histaminiques : Guilbert <i>et al.</i> 2016)		1 (vente de traitements anti-histaminiques : Guilbert <i>et al.</i> 2016)		
	<i>Aspergillus-Penicillium</i>	1 (vente de traitements anti-histaminiques : Caillaud <i>et al.</i> 2018)			1 (vente de traitements anti-histaminiques : Caillaud <i>et al.</i> 2018)		
	<i>Cladosporium</i>	1 (développement d'une rhinite à 13 ans : Behbod <i>et al.</i> 2015) 1 (vente de traitements anti-histaminiques : Caillaud <i>et al.</i> 2018)	1 (vente de traitements anti-histaminiques) (Guilbert <i>et al.</i> 2016)		1 (vente de traitements anti-histaminiques : Caillaud <i>et al.</i> 2018)	1 (vente de traitements anti-histaminiques : Guilbert <i>et al.</i> 2016)	

* Les Deuteromycota constituaient un phylum à part jusqu'en 2005, avant d'être inclus dans les Ascomycota et Basidiomycota en 2006 (James *et al.* 2006). Pour les spores individuelles, seules les études ayant montré une association sont résumées dans le tableau. C'est pourquoi les cases sont grisées dans la colonne « pas d'association ».

4.4 Populations sensibles

La plupart des études incluses dans l'expertise portent soit sur l'enfant, soit sur l'adulte, et ne permettent donc pas de tester un effet plus marqué dans un groupe d'âge. Les études distinguant les enfants et les sujets âgés au sein de la population générale sont peu nombreuses.

Dans les études écologiques (Annexe 8, Tableau 10), des associations sont rapportées pour le continent européen chez les enfants de moins de 14 ans avec les hospitalisations pour asthme ou avec les visites aux urgences pour asthme au Royaume-Uni (Atkinson *et al.* 2006, Newson *et al.* 2000) et en France avec la consommation de médicaments antiasthmatiques chez les enfants de 6 à 12 ans (Caillaud *et al.* 2019). Des associations sont également rapportées pour le continent américain chez les moins de 13 ans avec les hospitalisations pour asthme au Canada (Cakmak *et al.* 2005) et au Mexique chez les moins de 15 ans avec les visites aux urgences pour asthme pendant la saison sèche et humide (Rosas *et al.* 1998).

Pour les études de panel, une association est rapportée dans le Queensland en Australie avec la diminution du DEP surtout chez les sujets de plus de 54 ans sensibilisés aux moisissures avec les spores totales et les spores individuelles *Cladosporium* et *Alternaria* (Rutherford *et al.* 2000).

Les études distinguant la réponse en fonction du sexe sont rares. Une étude française a montré que la consommation de médicaments antiasthmatiques était plus élevée chez les garçons de 6 à 12 ans en association avec *Alternaria* et *Aspergillus-Penicillium* (Caillaud *et al.* 2019). Une étude australienne de type cas-croisé a mis en évidence des relations avec l'exposition à *Cladosporium* et *Ustilago*/charbons qui n'étaient significatives que chez les filles (Tham, Katelaris, *et al.* 2017). Une autre étude a montré une association entre les hospitalisations pour asthme chez les garçons et l'exposition aux Deuteromycota et aux Basidiomycota, et chez les filles avec les Basidiomycota et Ascomycota (Cakmak *et al.* 2005).

En conclusion, les enfants représentent une fraction importante de la population sensible à l'exposition aux moisissures, plus que les adultes, mais les personnes âgées pourraient également être particulièrement sensibles. Dans l'enfance, les garçons pourraient être plus vulnérables que les filles, mais ces résultats sont à confirmer par d'autres travaux.

4.5 Discussion sur les études en population générale

4.5.1 Limites des études identifiées

4.5.1.1 Facteurs de confusion

Parmi les études incluses dans la présente expertise, certaines études n'ont pas pris en compte les polluants atmosphériques, les pollens, les facteurs météorologiques ou encore les infections virales (notamment la grippe) dans leurs analyses (voir Annexe 8). La non-prise en

compte de ces facteurs de confusion est une limite de ces études car cela peut amener des erreurs dans l'estimation de l'association entre le facteur étudié et la pathologie. Cependant, dans les études de type cas-croisé bidirectionnel, les individus sont auto-correspondants, ce qui permet de contrôler les facteurs de confusion qui ne varient pas dans le temps, tels que les déterminants génétiques ou la race (Maclure 1991). La sélection bidirectionnelle des périodes de contrôle (plutôt 1 et 2 semaines avant et après le cas, dans le même mois) s'ajuste aux tendances saisonnières et temporelles, évitant ainsi les biais potentiels associés aux tendances dans le temps (Bateson et Schwartz 1999).

Les résultats des études n'ajustant pas sur les pollens ou les facteurs météorologiques sont en particulier à considérer avec précaution. Il est à noter que la plupart des études ayant mesuré, en plus des moisissures, les pollens ou les polluants atmosphériques ont généralement d'abord considéré l'exposition à chacun de ces facteurs séparément. Certaines de ces études, mais pas toutes, ont ensuite mené des analyses multivariées pour ajuster sur l'exposition aux pollens ou aux polluants si des associations significatives avec l'exposition aux moisissures étaient apparues.

De façon intéressante, quand des résultats significatifs étaient observés pour les moisissures avant la prise en compte des pollens, ces résultats restaient généralement significatifs après ajustement sur les pollens, ce qui pourrait s'expliquer par des décalages dans les saisons de sporulation des moisissures et de pollinisation, qui ne se chevauchent pas. Toutefois, ces phénomènes sont probablement variables selon les régions. L'exposition aux pollens, si elle est simultanée avec l'exposition aux moisissures, pourrait expliquer que des associations positives soient observées pour des moisissures, même si ces moisissures n'ont en réalité aucun effet sur la santé. Inversement, si l'exposition aux pollens précède ou co-existe avec l'exposition aux moisissures, il est possible que la non-prise en compte des pollens masque ou rende non significative, voire rende négative une association entre moisissures et indicateurs de santé, comme par exemple dans l'étude de Guilbert *et al.* (2016). Aussi, il est particulièrement important de prendre en compte l'exposition aux pollens dans les analyses.

4.5.1.2 Définition de l'exposition

Dans certaines études, les mesures de moisissures dans l'air ambiant ont été réalisées sur une durée inférieure à trois ans. Ces suivis de mesures sont donc parfois courts (un an, voire moins d'un an) et ne permettent pas de mettre en évidence des effets des différents taxons sur la santé respiratoire, surtout dans les études écologiques temporelles.

Par ailleurs, de nombreuses études ne mesurent pas les spores extérieures en hiver, considérant que leur concentration n'est pas suffisante pour avoir un effet sur la santé. De ce fait, les effets sur la santé respiratoire des spores de moisissures présentes en hiver ne sont pas systématiquement étudiés.

Enfin, dans les études sur les spores individuelles, quelques auteurs testent des associations avec tous les taxons identifiés (sans *a priori* sur leur pathogénicité) suite aux mesures réalisées dans l'air ambiant, tandis que la plupart ne testent des associations que sur un nombre limité de taxons (4-5 taxons le plus souvent), sans que soit expliquée la raison de cette restriction. Les connaissances sur certains taxons risquent ainsi d'être biaisées, s'ils ne sont pas étudiés.

4.5.1.3 Méthodes d'analyse des moisissures de l'air ambiant

Il n'existe pas de méthode universelle pour collecter les spores de moisissures en suspension dans l'air ambiant. Les méthodes morphologiques sont les plus utilisées dans les études épidémiologiques incluses dans l'analyse ; l'analyse par culture n'est utilisée que dans deux études (voir Annexe 8, Tableau 11).

Il faut toutefois noter que si les méthodes ne nécessitant pas de culture permettent de détecter une grande partie des spores de moisissures de l'air, qu'elles soient vivantes, mortes ou non cultivables, en revanche, les méthodes par culture sont restreintes aux seules moisissures cultivables dans les conditions de cultures (milieu, incubation) mises en œuvre. Avec une utilisation de milieu standard, il est considéré que le pourcentage de moisissures cultivables n'est que de 0,01 à 10 % des spores présentes dans l'air ambiant (Anses 2017).

Les moisissures identifiées avec une analyse morphologique ne sont donc pas toujours comparables aux moisissures identifiées par culture.

4.5.2 Résultats discordants et hypothèses

Pour les études écologiques ou cas croisés ayant exploré les spores totales, trois études rapportent des associations indiquant une augmentation des visites aux urgences ou hospitalisations pour asthme (Dales *et al.* 2000, Tham, Katelaris, *et al.* 2017, Tham, Vicendese, *et al.* 2017) tandis qu'Atkinson *et al.* (2006), Hanigan et Johnston (2007), Lierl et Hornung (2003), et Newson *et al.* (2000) ne rapportent pas d'association. Les limites pointées dans la section 4.5.1 pourraient expliquer cette différence de résultat, avec un suivi de mesures inférieur à trois ans pour les études d'Atkinson *et al.* (2006), Hanigan et Johnston (2007) et Lierl et Hornung (2003). De plus, le nombre moyen d'admissions par jour pour troubles respiratoires semble un peu faible dans l'étude de Hanigan et Johnston (2007) (2,2/jour). À titre de comparaison, le nombre d'évènements quotidiens rapporté par Dales *et al.* (2000) est de 7,5 visites aux urgences par jour, et dans l'étude de Caillaud *et al.* (2019), le nombre de ventes de traitement antiasthmatiques est de 20 ventes par jour. L'étude de Hanigan *et al.* ne distingue pas les enfants des adultes. Newson *et al.* (2000) ne rapportent pas de corrélations significatives entre les spores totales et le nombre d'hospitalisations mais observent toutefois que des taux exceptionnellement élevés d'hospitalisations avaient plus de risque d'être observés les jours où le niveau de spores totales était élevé que le reste des jours. De plus, cette étude ne prenait pas en compte l'exposition aux polluants ou aux pollens et les facteurs météorologiques n'étaient pas directement pris en compte dans l'analyse.

Le nombre d'admissions pour asthme était également relativement faible (2,3/jour) dans l'étude de Guilbert *et al.* (2018), qui ne montre pas d'association avec l'exposition à *Alternaria* ou à *Cladosporium*. Pour *Cladosporium* et *Ganoderma*, l'étude de Raphoz *et al.* (2010) ne montre pas d'association pour les réadmissions. Elle est cependant la seule étude ayant exploré les réadmissions et les résultats en découlant ne sont donc pas comparables à ceux des autres études. Enfin, pour certaines spores, des associations tantôt négatives, tantôt

positives ont été observées dans certains sous-groupes (selon la sensibilisation allergique, le sexe ou le groupe d'âge) ou selon le décalage considéré. La multiplication des tests statistiques est un élément à prendre en compte pour l'interprétation de ces résultats, et d'autres études sont nécessaires pour conclure à l'existence d'associations.

Pour les études sur la rhinite, Guilbert *et al.* (2016) montrent des associations indiquant une amélioration de la santé, à l'inverse de Caillaud *et al.* (2018) qui mettent en évidence des associations indiquant une détérioration de la santé. L'hypothèse avancée par Guilbert *et al.* (2016) est qu'un traitement antihistaminique a pu être acheté lors d'un épisode pollinique précédent l'exposition aux moisissures, et souligne notamment l'exposition aux graminées qui pollinisent juste avant, entraînant ainsi une diminution des ventes de traitement lors de l'exposition aux moisissures de l'air ambiant. Dans l'analyse de Caillaud *et al.* (2018), l'exposition aux pollens était prise en compte dans le modèle.

4.6 Effets sanitaires en milieu professionnel

En France, des maladies professionnelles pouvant être liées à une exposition par inhalation à des spores de moisissures sont définies dans deux tableaux de maladies professionnelles : le tableau n°66 bis du régime général (RG) et le tableau n°45 du régime agricole (RA) (Annexe 9).

Dans le tableau n°66 bis du RG relatif à des pneumopathies d'hypersensibilité, les travaux exposants impliquant des moisissures sont :

- des travaux de manipulation ou de fabrication exposant à des spores de moisissures ou à des actinomycètes contaminant les particules végétales ou animales suivantes : bagasse de la canne à sucre, malt, paprika, liège, charcuterie, fromages (affinage), pâte à papier et poussière de bois ;
- des travaux exposant à l'inhalation de particules microbiennes ou mycéliennes dans les laboratoires de microbiologie et les locaux à caractère industriel, de bureaux ou d'habitation dont l'atmosphère est climatisée ou humidifiée par dispositif central ;
- des travaux en milieux contaminés par des microorganismes aéroportés (bactéries, moisissures, algues) : saunas, piscines, égouts, filières de traitement des déchets (compostage et fabrication de composte), ateliers pollués par des aérosols d'huile de coupe contaminée.

Dans le tableau n°45 du RA relatif à des affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique, les travaux exposants impliquant des moisissures sont :

- des travaux exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment de la manipulation de foin moisi ou de particules végétales moisies.

La sollicitation du RNV3P, ainsi que les requêtes bibliographiques définies dans le chapitre 2.1, ont permis de cibler des secteurs d'activités professionnelles en lien avec des expositions aux moisissures en air ambiant :

- secteur agricole ;
- secteur du bois ;
- secteur des déchets,

donnant lieu à une requête spécifique sur des effets sanitaires en milieu professionnel (Annexe 2).

Cette requête spécifique a permis d'identifier 338 publications dont 6 doublons, soit 332 publications. Sur cette base, ont été exclus dès la lecture des titres et résumés 261 publications essentiellement pour l'un des motifs suivants :

- absence d'évaluation de l'état de santé (données métrologiques d'exposition uniquement) ;
- publications relatives à des infections très spécifiques (cryptococcose, coccidioïdomycose, sporotrichose...) ;
- hors sujet (par exemple, études évaluant l'exposition aux pesticides ou revue de la littérature portant sur le « diagnostic précoce des pathologies respiratoires ») ;
- cas cliniques anciens et non disponibles ;
- uniquement titre sans résumé et article ancien non disponible ;
- langue autre que l'anglais ou le français.

Après lecture des 71 publications restantes en texte intégral, n'ont été conservées que les études disponibles qui ont recherché soit une association entre un ou plusieurs indicateurs du niveau d'exposition aux moisissures et des données de santé, soit la mise en évidence d'un marqueur de sensibilisation à une ou plusieurs moisissures (sensibilisation de type IGE avec dosage d'IgE spécifiques ou réalisation de pricks-tests, ou sensibilisation de type IgG avec dosage de précipitines). Sur la base de ces critères, 26 publications ont été identifiées, avec des qualités méthodologiques cependant variables, et dont plusieurs sont issues de la même équipe polonaise.

In fine, dix publications ont recherché une association des indicateurs du niveau d'exposition aux moisissures et des symptômes respiratoires et/ou généraux (fièvre, asthénie...), et/ou des données fonctionnelles respiratoires : une méta-analyse portant sur une quinzaine de publications exclusivement polonaises en milieu agricole (Mackiewicz 2015) et neuf articles originaux, (Alwis *et al.* 1999, Hansen *et al.* 1997, Hedenstierna *et al.* 1986, Heldal et Eduard 2004, Kennedy *et al.* 2004, Mandryk *et al.* 2000, Melbostad et Eduard 2001, Rusca *et al.* 2008). Ces 10 publications sont détaillées en Annexe 10 (Tableau 14).

Dans les dix publications identifiées, les méthodes d'évaluation des expositions métrologiques diffèrent de celles utilisées habituellement pour la surveillance de moisissures dans l'air extérieur. Les données de métrologies sont obtenues de façon ponctuelle sur quelques heures le plus souvent, soit à partir de capteurs individuels (Alwis *et al.* 1999, Hedenstierna *et al.* 1986, Heldal et Eduard 2004, Mandryk *et al.* 2000, Melbostad et Eduard 2001 et certaines études de la méta-analyse de Mackiewicz *et al.* 2015), soit à partir de capteurs fixes pour des métrologies d'ambiance (Issever *et al.* 2011, Kennedy *et al.* 2004, Rusca *et al.* 2008 et certaines études de la méta-analyse de Mackiewicz *et al.* 2015). Une publication (Hansen *et al.* 1997) a utilisé des niveaux d'exposition déterminés sur la base d'une matrice emploi-exposition élaborée à partir de données métrologiques obtenues dans le secteur de la collecte de déchets. Dans les études métrologiques, les indicateurs d'expositions aux moisissures utilisés sont généralement des niveaux d'exposition aux moisissures cultivables totales (Hedenstierna *et al.* 1986, Mackiewicz *et al.* 2015, Mandryk *et al.* 2000, Rusca *et al.* 2008), aux moisissures cultivables dont les genres et parfois les espèces sont précisées (Alwis *et al.* 1999, Issever *et al.* 2011, Kennedy *et al.* 2004), ou plus rarement les niveaux d'exposition aux

spores fongiques identifiées par microscopie électronique à balayage (Melbostad et Eduard 2001) ou par microscopie à fluorescence (Heldal et Eduard 2004).

Il est à noter que dans les publications identifiées, la distinction entre une exposition aux moisissures de l'air extérieur et une exposition aux moisissures de l'air intérieur n'est pas aisée. De plus, les expositions ne relèvent que rarement exclusivement d'exposition en air extérieur.

Dans l'étude de Heldal et Eduard (2004) chez 22 ouvriers norvégiens de collecte des déchets, le niveau d'exposition médian aux spores fongiques a été identifié par microscopie à fluorescence sur des prélèvements individuels. Il s'agit très probablement de prélèvements d'air extérieur, compte tenu de la nature des activités étudiées. Toutefois, aucune précision n'étant donnée, il ne peut être totalement exclu que certains prélèvements aient été effectués chez des chauffeurs de bennes et non des rippeurs. Dans cette étude portant sur un faible nombre de sujets, Heldal *et al.*, ont mis en évidence une association significative entre l'exposition aux spores fongiques et la présence de céphalées ($p < 0,05$), mais ne retrouve pas d'association significative avec la toux, la dyspnée, les symptômes ORL ou digestifs, ou l'asthénie.

L'étude de Issever *et al.* (2011), portant sur la fonction respiratoire de 592 ouvriers de divers sites de stockage de déchets en Turquie, explore également probablement des données d'air extérieur basés sur des prélèvements fixes, compte tenu de la nature de l'activité décrite. Elle retrouve une association entre la présence d'un trouble ventilatoire obstructif et la détection de la présence dans l'environnement de travail de *Cladosporium sp* ($p < 0,001$) ou de *Cladosporium sp* associé à *Aspergillus sp* ($p < 0,001$) ou de *Cladosporium sp* associé à *Rhizopus sp* ($p < 0,001$).

Dans les autres secteurs d'activités, lors de prélèvements individuels notamment en milieu agricole ou dans le secteur du bois, l'exposition mesurée sur quelques heures peut correspondre pour partie à des tâches effectuées en extérieur et pour d'autres en intérieur. Dans ces différentes publications, la présentation des résultats ne permet pas de distinguer spécifiquement les éventuels effets sur la santé qui seraient en lien spécifiquement avec l'air extérieur. Pour toutes les autres publications identifiées, notamment dans les scieries, il n'est pas possible de déterminer s'il s'agit de prélèvements d'air intérieur ou extérieur.

Il est également important de noter que dans les secteurs professionnels étudiés (agriculture, déchets, bois), les professionnels peuvent être exposés à diverses moisissures mais également à diverses particules organiques, à d'autres microorganismes et à des endotoxines pouvant avoir potentiellement un impact sur les paramètres de santé étudiés, notamment les symptômes et la fonction respiratoires. Si certaines études montrent des associations entre la fonction respiratoire et une exposition aux moisissures, celles-ci ne sont pas ajustées sur les autres paramètres d'expositions professionnelles (particules totales inhalables par exemple dans l'étude de Mandryk *et al.* (2000)).

Concernant les publications ayant recherché un ou plusieurs marqueurs de sensibilisation à une ou plusieurs moisissures, sept publications relatives à des prick-tests pour moisissures ont été identifiées : six en milieu agricole (Golec *et al.* 2004, Khosravi *et al.* 2009, Rimac *et al.* 2010, Skorska *et al.* 2000, Skórska *et al.* 1998, Wiszniewska *et al.* 2013), et une dans la filière bois (Klarić *et al.* 2012). Ces publications sont détaillées en Annexe 10 (Tableau 18). Les espèces testées et le nombre d'espèces testées varient selon les études, avec des taux de prévalence très variables selon les publications, chez les sujets exposés comme chez les

sujets non exposés lorsqu'un groupe témoin a été étudié. Deux publications (Annexe 10, Tableau 17) seulement ont recherché une association entre ces marqueurs de sensibilisation IgE médié et l'existence d'une pathologie et retrouvent alors une association significative avec une rhinite et/ou un asthme (Khosravi *et al.* 2009, Wiszniewska *et al.* 2013).

Enfin, 13 études (Annexe 10, Tableau 16) ont recherché des IgG spécifiques de moisissures, par la technique d'Ouchterlony double diffusion (précipitines) le plus souvent, dans le secteur du bois (Dutkiewicz *et al.* 2003, Eduard *et al.* 1993, Hedenstierna *et al.* 1986, Sandven et Eduard 1992), en milieux agricoles variés (Golec *et al.* 2004, Katila *et al.* 1986, Mackiewicz *et al.* 2015, Rimac *et al.* 2010, Skorska *et al.* 2000, Skórska *et al.* 1998, Skórska *et al.* 2007) ou dans le compostage (Bünger *et al.* 2000, van Kampen *et al.* 2016). À noter que la sensibilisation IgG est classiquement associée à la survenue de pneumopathies d'hypersensibilité, une sensibilisation peut toutefois être mise en évidence chez des patients qui ne présentent pas de pneumopathies d'hypersensibilité. Parmi les 13 publications, les genres et espèces étudiées sont variables selon les publications et les secteurs d'activité (exemple *Rhizopus microsporus* étudié dans la filière bois). La recherche d'IgG concerne cependant fréquemment le genre *Aspergillus* (9 études sur 13). Les taux de sensibilisation observés sont également très variables, chez les professionnels étudiés mais également chez les groupes témoins non exposés parfois étudiés. Ainsi pour *Aspergillus fumigatus* certains auteurs ne retrouvent aucun cas de sensibilisation chez les professionnels étudiés comme chez les témoins (Hedenstierna *et al.* 1986, Mackiewicz *et al.* 2015) alors que d'autres publications font état de taux prévalence de précipitines pouvant atteindre 35 % chez les professionnels étudiés (chez les cultivateurs de lin étudiés rapporté par Skórska en 2000 et 8 % chez les sujets témoins dans la même étude). Parmi les 6 publications ayant recherché une association entre la présence d'IgG et l'existence de symptômes respiratoires ou de symptômes généraux seules deux études retrouvent une association significative (Bünger *et al.* 2000, Eduard *et al.* 1993). La seule étude portant sur la fonction respiratoire ne met pas en évidence de corrélation entre taux de précipitines et paramètres fonctionnels respiratoires (Hedenstierna 1986).

En conclusion, si de nombreuses études fournissent des données métrologiques en milieu professionnel, très peu s'attachent à rechercher spécifiquement des effets sur la santé des moisissures dans l'air extérieur. Seules 10 études ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Cependant, plusieurs limites ont été mises en évidence, comme la qualité méthodologique variable des études, la difficulté à distinguer des expositions aux moisissures de l'air intérieur des expositions aux moisissures de l'air extérieur, la différence de paramètres d'évaluation de l'exposition aux moisissures par rapport à ceux surveillés en population générale et l'existence dans les milieux professionnels analysés d'une multi-exposition (diverses particules organiques, autres microorganismes, endotoxines) pouvant avoir un impact sur les paramètres de santé étudiés. Compte tenu de toutes ces limites, il paraît difficile d'extrapoler les résultats observés en milieu professionnel à la population générale.

4.7 Seuil de déclenchement d'effets sanitaires

Afin de déterminer un seuil à partir duquel une exposition à des moisissures de l'air ambiant entraînerait des effets sanitaires, une requête bibliographique spécifique a été réalisée dans la base de données PubMed sans restriction de date. Les termes de recherche inclus dans l'équation de la requête (détail en Annexe 2) étaient relatifs :

- aux moisissures (mold, fungi, bioaerosol...);
- à l'air ambiant (ambient, outdoor, airborne...);
- à une exposition (exposure, inhalation...);
- à des termes relatifs à la santé (health, asthma, conjunctivitis...).

À l'issue de la requête, 13 publications ont été identifiées. En ajoutant à cette requête les termes de recherche relatifs à la notion de seuil, aucune publication n'a été identifiée.

Après un tri d'après les titres et résumés, seules deux publications entraient dans le champ d'expertise. Elles donnaient des seuils de concentrations pour *Alternaria* et *Cladosporium* dans l'air ambiant, à partir desquels un déclenchement de crises d'asthme aiguës apparaîtrait chez les individus les plus sensibles (Gravesen 1981, Peternel *et al.* 2004). Ces données (Tableau 5), issues d'avis d'experts, ont été reprises dans une revue (Kilic *et al.* 2010) et par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) qui les utilise actuellement.

Par ailleurs, les données recueillies pour établir un état des connaissances sur les effets sanitaires des moisissures dans l'air ambiant et détaillées dans ce chapitre font ressortir peu d'études permettant d'étudier la relation dose-réponse. Pour les expositions exprimées en quartiles à partir de mesures dans l'air ambiant par capteurs fixe (spores.m⁻³), les données épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de relations significatives avec le risque de survenue de symptômes respiratoires en lien avec un niveau de concentrations de moisissures (Atkinson *et al.* 2006, Lewis *et al.* 2000). Seule une étude (Chen *et al.* 2014) proposait un seuil de 1 500 spores.m⁻³ pour *Cladosporium*, à partir duquel des diminutions de la capacité vitale et du VEMS étaient observées dans l'étude (Tableau 5).

Tableau 5 : Seuils retenus de façon empirique pour *Alternaria* et *Cladosporium*

Publication	<i>Alternaria</i>	<i>Cladosporium</i>
Gravesen 1981 Peternel <i>et al.</i> 2004	<p>100 spores.m⁻³.j⁻¹ → premiers signes cliniques</p> <p>500 spores.m⁻³.j⁻¹ → déclenchement de crises d'asthme aiguës chez les sujets les plus sensibilisés</p> <p>1 000 spores.m⁻³.j⁻¹ → crise d'asthme chez tous les sujets sensibilisés</p>	<p>3 000 spores.m⁻³.j⁻¹ → premiers signes cliniques (rhinite, rhino-conjonctivite)</p> <p>7 000 – 8 000 spores.m⁻³.j⁻¹ → déclenchement de crises d'asthme aiguës chez les sujets les plus sensibilisés</p>

Chen <i>et al.</i> 2014	non proposé	1 500 spores.m⁻³.j⁻¹ → diminutions de la capacité vitale et du VEMS
-------------------------	-------------	---

Dans l'expertise sur les moisissures dans le bâti, la démarche pour étudier un seuil sanitaire reprenait l'approche reposant sur un faisceau d'arguments de l'analyse conjointe de plusieurs études épidémiologiques afin de décrire une relation dose-effet en comparant les résultats et en discutant de leur convergence ou divergence. L'analyse globale des données avait confirmé la complexité d'établir une relation dose-réponse qui traduit la relation entre la fréquence de survenue de symptômes respiratoires dans une population et le niveau d'exposition aux moisissures dans les environnements intérieurs. Il avait été rappelé qu'en général, une association entre une exposition et un effet sur la santé est renforcée lorsque le risque de survenue de l'effet augmente avec la dose ou la fréquence de l'exposition. Les effets sur la santé varient selon l'intensité, la voie, la fréquence et la durée de l'exposition mais aussi en fonction de l'espèce, du sexe, de l'âge et de l'état de santé des populations exposées. Ils peuvent être réversibles ou irréversibles, immédiats ou différés. La variété et la sévérité des effets toxiques observés dans les populations augmentent généralement avec le niveau d'exposition (Anses 2016).

Les données relatives à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant portant sur la relation dose-réponse sont plus limitées que celles relatives à l'exposition aux moisissures dans les environnements intérieurs. Trois études ont été recensées dans le Tableau 5, dont une seule incluse dans l'expertise. Elles se limitent à l'exposition à *Cladosporium* et *Alternaria* et la survenue d'effets sur la santé différents. Celles-ci ne permettent pas de confronter les données sur la définition d'un seuil ni d'avoir un faisceau d'argument sur la base de plusieurs relations doses-réponses en lien avec différentes populations et niveaux d'exposition.

En conclusion, il n'est pas donc possible, en l'état actuel des connaissances, de définir un seuil sanitaire de concentration en moisissures dans l'air ambiant en dessous duquel aucun effet sur la santé n'est attendu pour la population générale.

4.8 Conclusions sur les effets sur la santé

Les études incluses dans le cadre des travaux d'expertise portent uniquement sur la santé respiratoire, en particulier sur l'asthme. Concernant des effets sur la santé à long terme, seules trois études de cohorte ont été identifiées, ne permettant pas de conclure quant au développement d'un asthme après exposition aux moisissures de l'air ambiant.

Dans les études identifiées sur les effets sur la santé à court terme et relatives à une exacerbation de l'asthme, des associations ont été testées entre l'exposition aux moisissures de l'air ambiant et :

- les visites aux urgences ou hospitalisation pour asthme ;

- le score de symptômes d'asthme ;
- le débit expiratoire de pointe (DEP) ;
- le recours aux traitements antiasthmatiques.

Si les résultats semblent insuffisamment concordants chez l'adulte (cf. chapitre 4.4), des associations significatives sont observées chez l'enfant, notamment avec les **spores totales**, pour lesquelles trois études montrent des associations avec les hospitalisations et quatre études montrent des associations avec le score de symptômes, le DEP et/ou le recours au traitement. De même, six études explorant les visites aux urgences, les hospitalisations ou le score de symptômes d'asthme, ont montré des associations positives chez l'enfant avec des **ascospores** et des **basidiospores**. De telles associations n'ont en revanche pas été observées avec le recours aux traitements. Enfin, les études s'intéressant aux expositions aux spores individuelles de moisissures dans l'air ambiant ont montré des associations significatives chez l'enfant dans au moins trois études pour **Alternaria** (7 études), **Cladosporium** (6 études), **Coprinus** (4 études), **Aspergillus-Penicillium** (3 études) et **Botrytis** (3 études), et aucune étude n'a rapporté de résultats qui indiqueraient un effet opposé pour ces spores.

Enfin, concernant la rhinite, le faible nombre d'études identifiées et la discordance des résultats ne permettent pas de conclure quant au développement ou à l'aggravation de symptômes d'une rhinite par les moisissures de l'air ambiant.

Par ailleurs, les études incluses portant sur la population professionnelle ne permettent pas d'extrapoler les résultats observés en milieu professionnel à la population générale.

Enfin, les éléments collectés dans la présente expertise ne permettent pas de déterminer de seuil déclenchement d'effets sanitaires qui soit scientifiquement étayé par des données fiables.

En conclusion, relativement peu d'études explorant des associations entre les moisissures de l'air ambiant et des effets sur la santé ont été identifiées dans le cadre des travaux d'expertise. Les études identifiées documentent en majorité des effets à court terme sur la santé respiratoire et permettent de conclure uniquement quant à l'exacerbation de l'asthme chez l'enfant, avec des preuves suffisantes pour établir l'existence d'une association pour les spores totales, les ascospores, les basidiospores, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, et une association probable mais à confirmer pour *Aspergillus/Penicillium* et *Botrytis* chez l'enfant.

4.9 Comparaison avec les moisissures des environnements intérieurs

Le Tableau 6 compare les conclusions tirées de l'expertise sur les moisissures dans le bâti (Anses 2016) avec celles de la présente expertise. Entre les deux expertises, les niveaux de connaissance différents rendent la comparaison difficile.

Tableau 6 : Comparaison des conclusions de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans le bâti et les moisissures dans l'air ambiant

Effet sanitaire	Conclusion de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans le bâti	Conclusion de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans l'air ambiant
Asthme chez l'enfant	Développement d'asthme	
	Preuves suffisantes d'une relation causale : développement d'asthme chez l'enfant lié à l'exposition aux moisissures dans les environnements intérieurs	Preuves inadéquates ou insuffisantes d'une association : développement d'asthme chez l'enfant lié à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant
	Association mise en évidence entre la présence des moisissures dans les pièces à vivre et la survenue de symptômes respiratoires, l'asthme en étant la manifestation princeps.	Résultats discordants (seulement trois cohortes de naissance incluses dans l'expertise)
	Résultats discordants sur l'association entre les mesures d'exposition quantitative aux moisissures et la <u>survenue de symptômes respiratoires</u> : Facteurs de risque / effets protecteurs selon les milieux et les composants considérés (spores, glucanes, ergostérol, polysaccharides et endotoxines)	
	Exacerbation de l'asthme	
	Preuves suffisantes d'une relation causale : exacerbation d'asthme chez l'enfant lié à l'exposition aux moisissures dans les environnements intérieurs	Preuves suffisantes d'une association : exacerbation d'asthme lié à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant
Association mise en évidence entre l'exposition aux moisissures, notamment à des spores fongiques dont <i>Penicillium</i> et l'exacerbation de l'asthme chez des enfants	Association mise en évidence entre l'exposition aux moisissures, notamment aux spores totales, ascospores, basidiospores, <i>Alternaria</i> , <i>Cladosporium</i> , <i>Coprinus</i> , et une association probable mais à confirmer pour <i>Aspergillus/Penicillium</i> et <i>Botrytis</i> et <u>l'exacerbation de l'asthme chez des enfants</u>	
Asthme chez l'adulte	Développement d'asthme	
	Preuves suffisantes d'une association : développement d'asthme lié à l'exposition sur le lieu de travail (bâtiments ayant connu d'importants dégâts des eaux) Preuves inadéquates ou insuffisantes d'une association : chez l'adulte en population générale	Preuves inadéquates ou insuffisantes d'une association :
	Niveau de preuve insuffisant Résultats insuffisamment cohérents sur l'association entre l'exposition aux moisissures et l'incidence de l'asthme, <u>en</u>	Aucune étude incluse dans l'expertise

Effet sanitaire	Conclusion de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans le bâti	Conclusion de l'expertise des données épidémiologiques sur les moisissures dans l'air ambiant
	<i>population générale</i> par rapport aux autres facteurs liés à l'humidité dans les logements	
	Association mise en évidence entre l'exposition aux moisissures <i>sur le lieu de travail</i> (bâtiment ayant connu des dégâts des eaux importants) et l'incidence et la morbidité de l'asthme chez l'adulte	
	Exacerbation de l'asthme	
	<p>Preuves suffisantes d'une association : exacerbation d'asthme lié à l'exposition sur le lieu de travail (bâtiments ayant connu d'importants dégâts des eaux)</p> <p>Preuves limitées d'une association chez l'adulte en population générale</p>	<p>Preuves inadéquates ou insuffisantes d'une association :</p> <p>Asthme lié à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant</p>
	Aucune étude expertisée	Résultats discordants
Rhinite allergique	<p>Preuves suffisantes d'une association</p> <p>Risque de rhinite allergique lié à l'exposition aux moisissures visibles</p>	<p>Preuves inadéquates ou insuffisantes d'une association :</p> <p>Rhinite allergique liée à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant</p>
	<p>Association mise en évidence entre l'exposition aux moisissures et le risque de rhinite allergique</p> <p>Difficile de conclure à l'existence d'une relation causale</p>	Résultats discordants (seulement 5 études incluses dans l'expertise)

5 SURVEILLANCE METROLOGIQUE DES MOISSURES PRESENTES DANS L'AIR AMBIANT

5.1 État des lieux du système de surveillance métrologique nationale

En complément de la surveillance nationale des pollens de l'air ambiant, une surveillance de certaines moisissures présentes dans l'air ambiant a été mise en place depuis quelques années sur une dizaine de sites métropolitains. Cette surveillance est coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Elle est notamment encadrée par l'arrêté du 5 août 2016, portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant, pris en application de la loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

5.1.1 Le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA)

Le RNSA est une association loi 1901, à but non lucratif. Son financement fait appel à la fois à des opérateurs publics (subvention des ministères en charge de l'environnement et de la santé) et des opérateurs privés. Les missions de service public du RNSA consistent essentiellement en l'information des autorités de santé, du corps médical et du grand public sur le risque allergique lié à l'exposition aux pollens et spores fongiques.

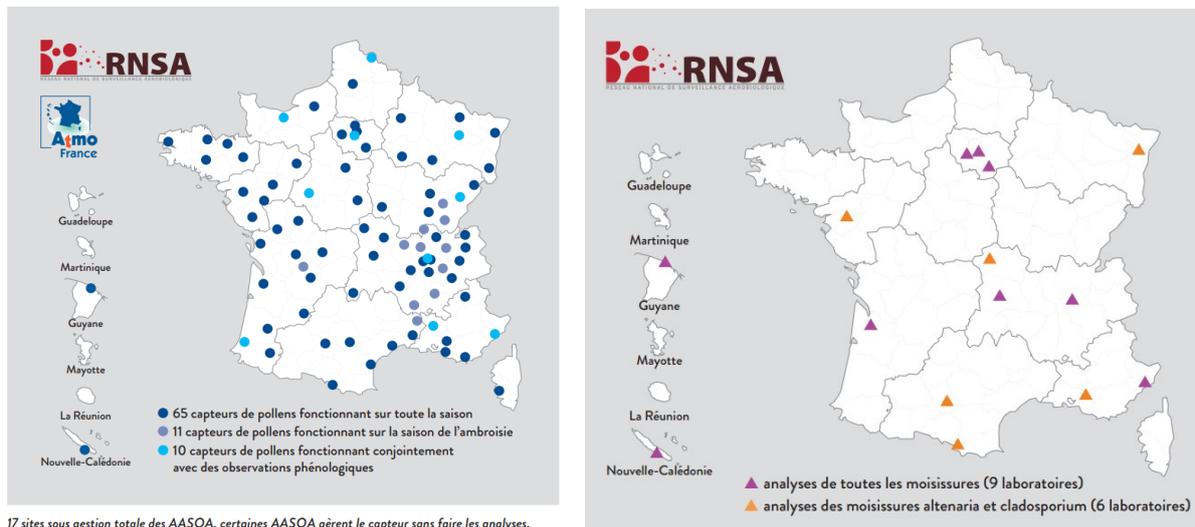
5.1.2 Méthode de mesures utilisée par le RNSA

Il y a peu de capteurs sur lesquels le RNSA analyse les moisissures en France, comparé au nombre de capteurs de pollens. Les capteurs sont les mêmes que pour les pollens, mais la méthode d'analyse est différente. La Figure 4 représente la localisation des sites métropolitains au niveau desquels une surveillance des moisissures est réalisée. Cela représente 14 sites sur les 74 sites métropolitains instrumentés qui permettent le suivi des pollens de l'air ambiant.

La mesure des pollens et moisissures dans l'air, réalisée par le RNSA, se fait grâce à des capteurs de type Hirst. Les capteurs sont placés en zone urbaine, sur des toits d'immeubles en situation dite de fond⁷ et non à proximité de la végétation, c'est-à-dire non directement influencés par des sources de pollens et moisissures. Ce type de capteur, également utilisé dans la presque totalité des autres pays européens, se compose d'une tête munie d'une girouette aspirant dix litres d'air par minute grâce à une buse d'aspiration continuellement

⁷ Station de fond réalisant un suivi de l'exposition moyenne des personnes et de l'environnement (LCSQA 2010)

orientée face au vent, simulant la respiration humaine. Le système d'aspiration du capteur permet l'impaction des particules de toute nature sur un support (bande) transparent enduit selon des procédures internationales. Cette bande est découpée en secteurs journaliers qui sont ensuite analysés par microscopie optique en laboratoire. L'analyse morphologique nécessite une formation et est réalisée avec des lames de référence, selon une clé de détermination. Les résultats sont exprimés en spores par mètre cube.



17 sites sous gestion totale des AASQA, certaines AASQA gèrent le capteur sans faire les analyses.

a. Surveillance des pollens

b. Surveillance des moisissures

Figure 4 : Localisation des capteurs pour la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant en France (source : RNSA)

Le RNSA compte à ce jour 14 capteurs⁸, dont la moitié analyse 31 taxons et l'autre moitié seulement 2 taxons, *Alternaria* et *Cladosporium*, par gain de temps et parce que ces deux moisissures sont considérées comme les plus allergisantes en France selon le RNSA. Pour la majorité des capteurs, la surveillance a lieu de février à octobre, mois au cours desquels les concentrations totales de moisissures sont les plus élevées (voir chapitre 3.3.1). Selon les années et selon les financements disponibles, la quantification des moisissures dans l'air ambiant est réalisée de janvier à décembre ; en 2019, une quantification sur toute l'année a pu être réalisée sur 6 sites (Figure 5).



Figure 5 : Durée de fonctionnement des capteurs du RNSA et nombre de taxons surveillés en 2019

⁸ Le RNSA comptait 15 capteurs en 2018, avec Clermont-Ferrand.

5.2 Niveaux de moisissures observés par le RNSA

Chaque année, un rapport d'étude, réalisé conjointement par le RNSA et l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (Ademe), dresse le bilan de la surveillance des quantités de pollens et de moisissures présentes dans l'air ambiant pour l'année passée. L'expertise ayant débuté en 2018, les données présentées ci-dessous sont basées sur :

- le rapport d'étude de 2018 (Sindt et Ademe 2018) ;
- l'audition du RNSA qui s'est tenue le 19 novembre 2018 et dont le compte rendu est donné en Annexe 4 ;
- niveaux observés en 2019 transmis par le RNSA ;
- rapport du RNSA de 2011 intitulé « Changement climatique, moisissures aéroportées et risques sanitaires associés ».

L'analyse « toutes moisissures », conduite sur sept sites au cours de la saison de surveillance sur l'année 2018, porte sur 31 types de spores de moisissures. Sur ces 31 types de spores de moisissures, dix d'entre elles représentent plus de 97 % du score total, dont *Cladosporium*, *Alternaria*, *Ganoderma*, *Didymella* et les Aspergillaceæ (Figure 6).

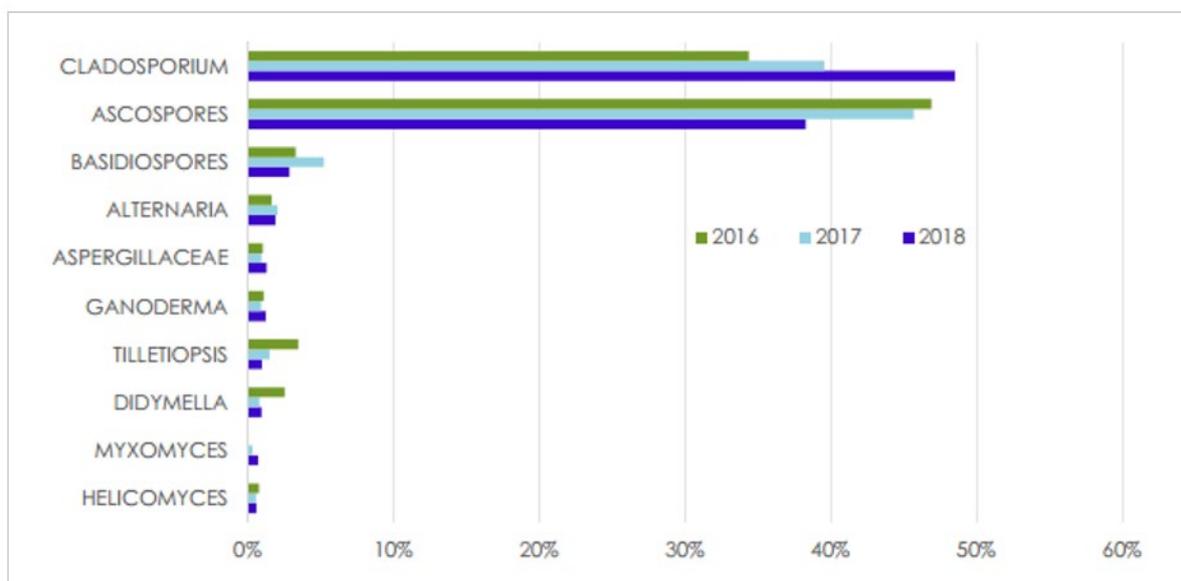


Figure 6 : Types de spores de moisissures présentes dans l'air ambiant en 2016, 2017 et 2018 (source : RNSA)

Un développement précoce des spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* a été observé au printemps 2018, du fait d'une humidité importante à cette période, mais leur prolifération et leur dispersion a été limitée avec l'été chaud et sec qui a suivi.

En termes de répartition géographique, les plus grandes quantités de spores de moisissures étaient essentiellement présentes dans le Nord Est de la France en 2018. Les premiers pics des spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* sont apparus dès le mois de juin sur la moitié nord de la France, mais la principale période de dispersion de ces spores reste lors de l'été avec des pics apparus au mois de juillet. Les canicules se répétant d'année en année, les quantités de spores de basidiospores sont restées relativement faibles pour 2018.

En 2019, les concentrations de spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* étaient à peu près similaires à celles de 2018 voire en diminution, à l'exception de Lille, où les concentrations étaient augmentées (Figure 7).

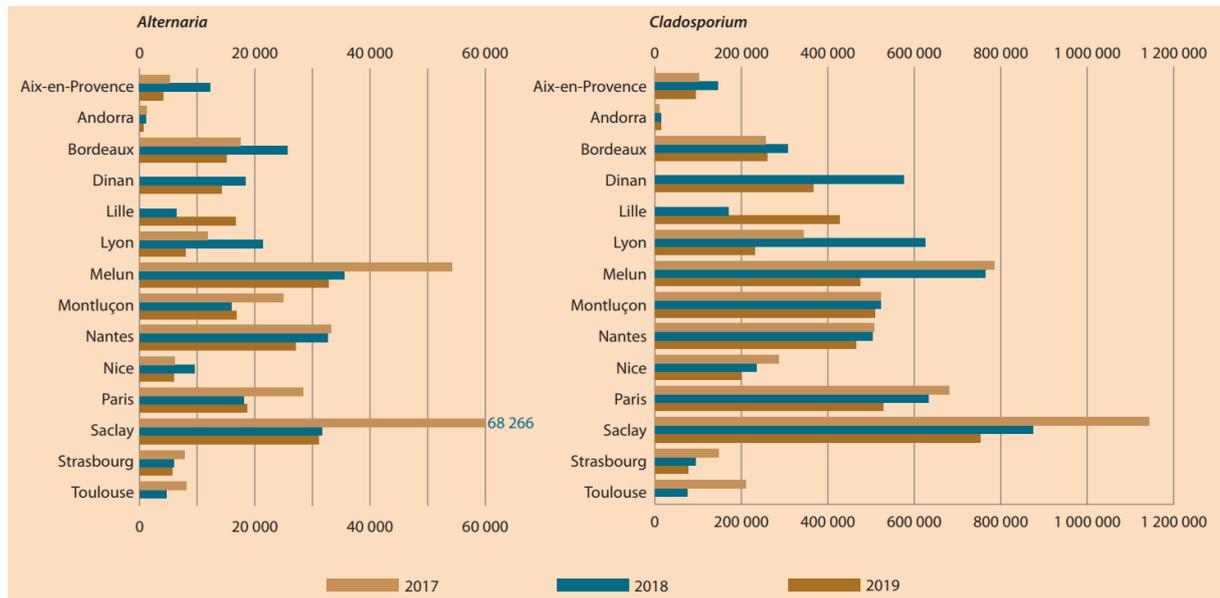


Figure 7 : Nombre de spores annuel d'*Alternaria* et de *Cladosporium* mesuré sur chaque site en 2017, 2018 et 2019 (source : RNSA)

En 2019, la plupart des sites de surveillance ont enregistré des pics de concentrations d'*Alternaria* et de *Cladosporium* en juin et juillet-août. C'est sur le site de Saclay que les pics de concentrations de spores d'*Alternaria* (2 265 spores.m⁻³ enregistrées le 2 août 2019) et de *Cladosporium* (29 981 spores.m⁻³ enregistrées le 21 juillet 2019) ont été les plus élevés (Figure 8). Les concentrations les plus faibles sont retrouvées dans le sud de la France (Aix-en-Provence, Toulouse et surtout en Andorre), ainsi que dans l'Est à Strasbourg.

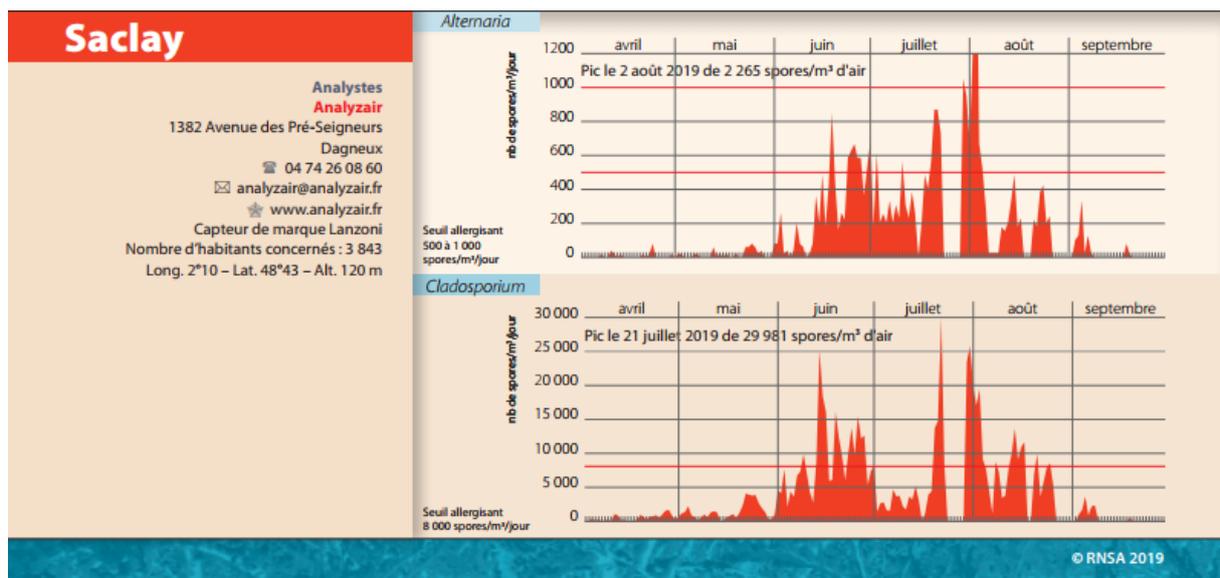


Figure 8 : Concentrations des spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* enregistrées sur le site de Saclay en 2019 (source : RNSA)

Pour les 7 sites sur lesquels 31 taxons sont mesurés, la concentration en spores de moisissures totales et la fréquence des différents taxons pour chaque mois et pour chaque site de mesure sur l'année 2019 ont été synthétisés sur la Figure 9. La variabilité spatio-temporelle est importante sur l'année 2019 avec les niveaux en spores totales les plus élevés pour le site de Saclay sur toute l'année, à l'exception du mois de septembre.

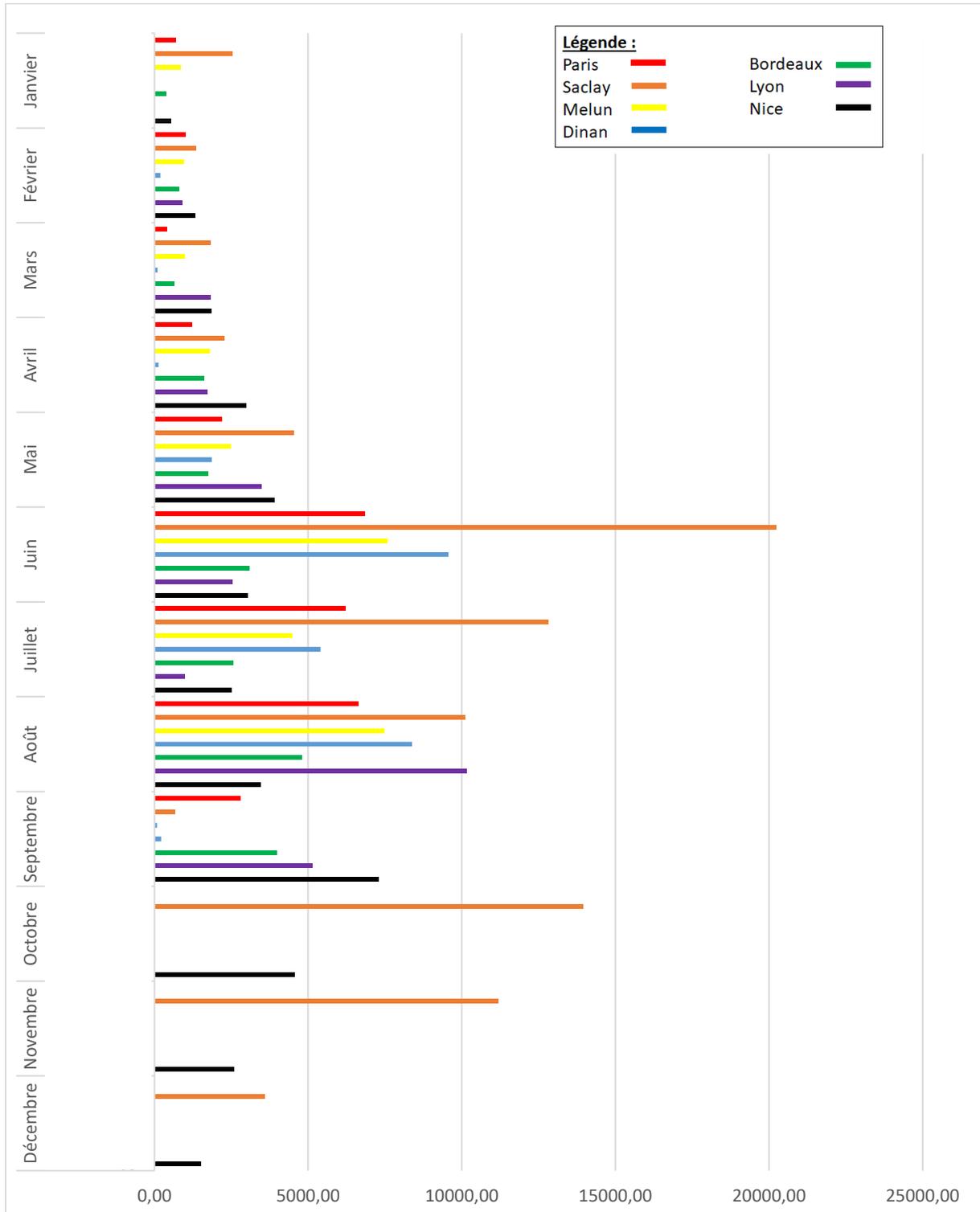


Figure 9 : Concentration moyenne mensuelle à partir des résultats journaliers pour 7 sites du RNAA ayant mesuré toute l'année 2019 (en spores.m⁻³)

La fréquence⁹ des taxons est également très variable sur l'année 2019, certains taxons ne sont identifiés que dans certaines villes (Figure 10). *Cladosporium* et *Alternaria* représentent bien des espèces prédominantes en France, tout comme *Aspergillaceae*, *Erysiphe*, *Tilletiopsis*, *Botrytis* et *Ustilago*. Les ascospores et basidiospores sont bien omniprésentes dans l'air ambiant. La fréquence des taxons par site de mesure sur l'année 2019 est détaillée en Annexe 12 (Tableau 19).

Concernant les évolutions des concentrations de moisissures dans l'air ambiant, le RNSA a observé une augmentation des concentrations moyennes annuelles de *Cladosporium* et d'*Alternaria* pour tout le territoire entre 1999 et 2010. Celui-ci estime que le changement climatique n'est probablement pas la seule cause de cette augmentation ; en effet, les activités agricoles étant également une source de moisissures dans l'air ambiant, l'évolution des pratiques peut également expliquer l'augmentation des concentrations de moisissures dans l'air ambiant. Par ailleurs, il convient de souligner que ces données sont difficiles à interpréter, avec la grande variabilité de la dispersion de ces moisissures d'un site à l'autre et d'une année à l'autre (RNSA 2011).

⁹ La fréquence correspond à la proportion du taxon par rapport aux spores totales mesurées.

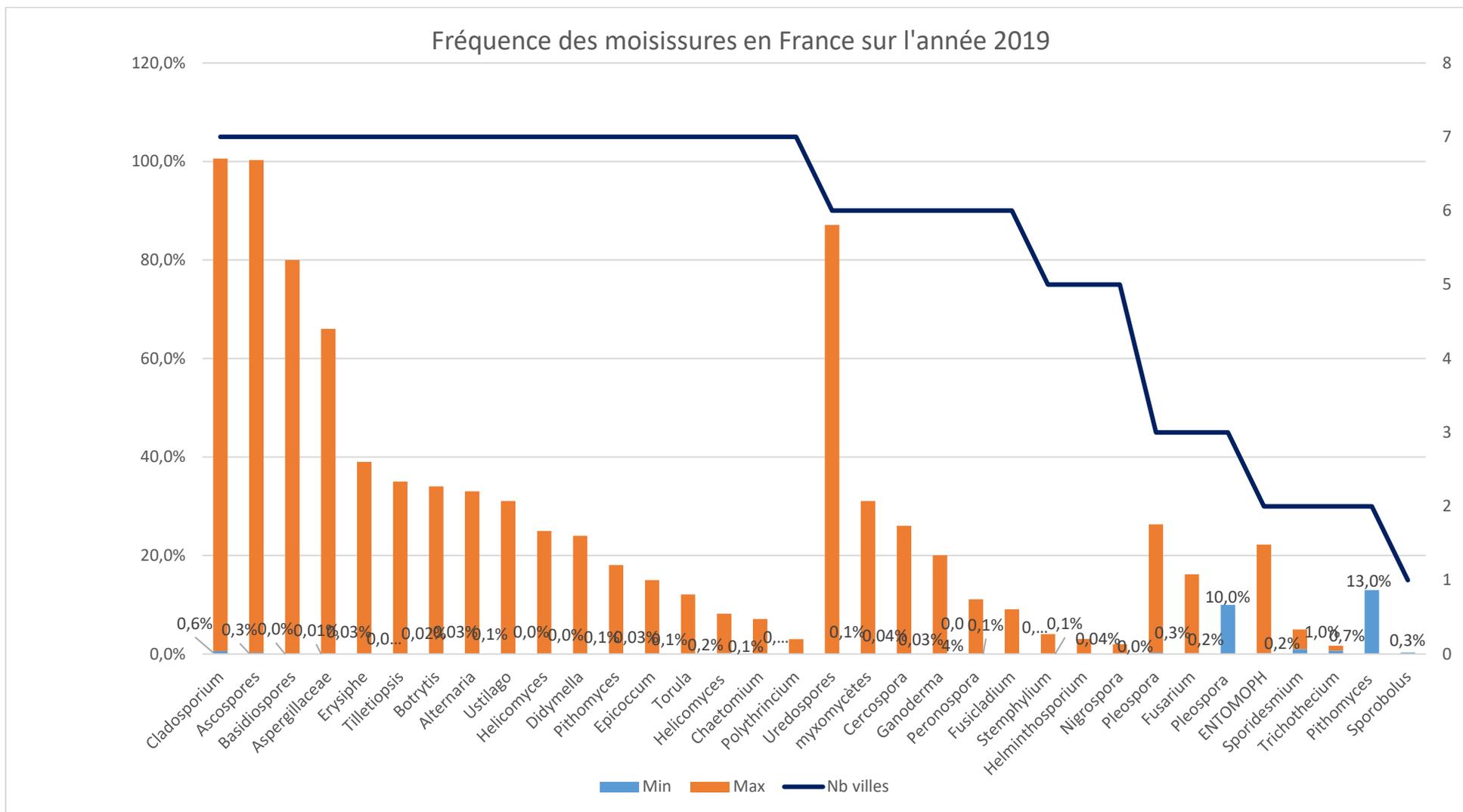


Figure 10 : Fréquences minimale et maximale des différents taxons analysés en France associés au nombre de site sur l'année 2019

5.3 Diffusion de l'information

Les résultats de la surveillance effectuée par le RNSA sont utilisés dans un but d'information du public et des acteurs concernés comme en particulier les professionnels de santé. L'information diffusée par le RNSA au niveau national et territorial est transmise d'une part aux autorités de santé, et d'autre part à divers organismes techniques impliqués dans le domaine de la surveillance de l'environnement (ARS, DGS, MTES, Santé Publique France, ADEME, ATMO-France, AASQA, collectivités territoriales, etc...) (Sindt et Ademe 2017).

L'information est diffusée par le RNSA sous forme de bulletins hebdomadaires et d'un rapport annuel.

5.3.1 Information hebdomadaire

Concernant la surveillance des moisissures, le RNSA diffuse sur son site Internet de janvier à octobre des bulletins hebdomadaires sous la forme de graphes représentant la moyenne des concentrations de spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* enregistrées sur trois ans pour chaque site de surveillance et l'index hebdomadaire, quand les analyses de ces spores ont été réalisées (dépendant du mois de fonctionnement des capteurs). L'index hebdomadaire correspond à la somme des concentrations de spores fongiques individuelles (*Cladosporium* ou *Alternaria*) comptées sur la semaine pour un site.

Pour les adhérents au RNSA, ces mêmes bulletins présentent un tableau avant les graphes indiquant les quatre spores fongiques majoritaires mesurées sur la semaine en cours, accompagnées des mesures effectuées pour ces mêmes spores les deux semaines précédentes. À titre d'exemple, la Figure 11 illustre le tableau donné aux adhérents dans le bulletin de la semaine 18 de 2019.



BULLETIN D'INFORMATION - SPORES DE MOISSURES
Semaine 18 - le 03/05/2019



DONNEES TOUTES MOISSURES

	Spores	1ère position		2ème position		3ème position		4ème position		TOTAL
		Nom	Qté	Nom	Qté	Nom	Qté	Nom	Qté	
BORDEAUX	Sem en cours	Ascospores	2077	Cladosporium	1581	Basidiospores	899	Ganoderma	403	5983
	Sem-1		3596		5828		744		310	12400
	Sem-2		1612		4929		465		155	8587
DINAN	Sem en cours	Ascospores	/	Cladosporium	/	Basidiospores	/	Myxomycètes	/	/
	Sem-1		/		/		/		/	/
	Sem-2		/		/		/		/	/
LYON	Sem en cours	Cladosporium	/	Ascospores	/	Basidiospores	/	Aspergillaceae	/	/
	Sem-1		/		/		/		/	/
	Sem-2		/		/		/		/	/
NICE	Sem en cours	Ascospores	26283	Cladosporium	2958	Tilletiopsis	549	Aspergillaceae	530	30835
	Sem-1		22459		6052		124		1541	31201
	Sem-2		12182		1501		346		368	14689
MELUN	Sem en cours	Ascospores	8618	Cladosporium	3720	Basidiospores	3193	Pleospora	899	18166
	Sem-1		5301		4030		992		992	12183
	Sem-2		2945		3255		341		248	7409
PARIS	Sem en cours	Ascospores	3751	Cladosporium	2883	Basidiospores	434	Helicomycetes	434	8277
	Sem-1		6231		4092		310		124	11377
	Sem-2		1519		1302		186		0	3224
SACLAY	Sem en cours	Ascospores	20962	Cladosporium	6416	Helicomycetes	1703	Tilletiopsis	1034	32015
	Sem-1		3342		3745		41		0	8851
	Sem-2		6921		2713		42		305	11395

COMMENTAIRE : Les ascospores et les cladosporiums restent les moisissures les plus présentes cette semaine, les concentrations étant encore relativement faibles.
Les Ascospores sont le plus souvent en tête sur la plupart des sites liés à une semaine plus humide.

RNSA

Figure 11 : Exemple de tableau indiqué en début de bulletin hebdomadaire pour les adhérents

Le RNSA indique également un seuil de risque allergique hebdomadaire, compris entre 3 500 et 7 000 spores.m⁻³.sem⁻¹ pour *Alternaria* et égal à 56 000 spores.m⁻³.sem⁻¹ pour *Cladosporium*. Ces seuils ont été fixés de façon empirique et ne sont pas issus d'études portant sur la relation dose-réponse en vue de définir un seuil sanitaire.

5.3.2 Information annuelle

Le RNSA publie également un rapport annuel, faisant le bilan sur l'année de la surveillance des pollens et des moisissures.

Concernant les moisissures, un index moisissures annuel est donné, correspondant à la moyenne du nombre total de spores fongiques comptées pour les sept sites sur lesquels 31 taxons sont mesurés. La Figure 12 représente un diagramme des index moisissures annuels de 2013 à 2018.

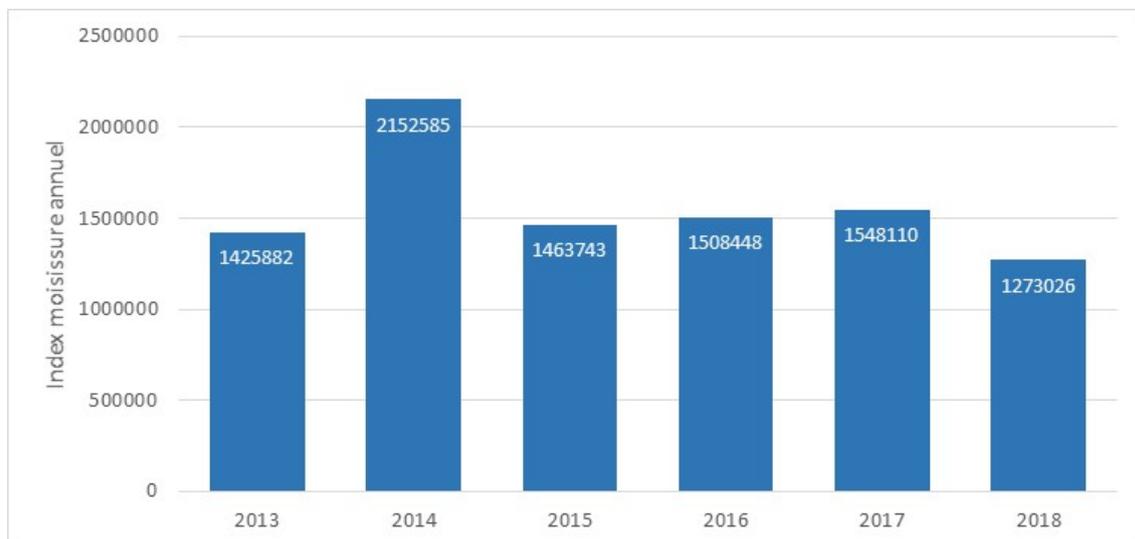


Figure 12 : Index moisissures annuels calculés par le RNSA de 2013 à 2018 (source : RNSA)

Le rapport publié en 2019 fournit des graphes représentant les concentrations des spores d'*Alternaria* et de *Cladosporium* observées sur chaque site de surveillance entre avril et septembre 2019. Dans ce rapport, le RNSA donne également un seuil de risque allergique journalier, compris entre 500 et 1 000 spores.m⁻³.j⁻¹ pour *Alternaria* et égal à 8 000 spores.m⁻³.j⁻¹ pour *Cladosporium*.

5.4 Utilisation des données du RNSA par les professionnels de santé

Suite à la consultation des professionnels de santé réalisée, six réponses en lien avec les moisissures de l'air extérieur ont été reçues. Une autre réponse n'a pas été prise en compte,

car elle portait exclusivement sur les moisissures de l'air intérieur. Même si les réponses ont été peu nombreuses, elles fournissent des indications sur la relation entre les professionnels de santé et le RNSA et permettent d'identifier des manques ressentis par ces professionnels de santé pour objectiver médicalement des pathologies potentiellement liées aux moisissures de l'air ambiant.

Parmi les six répondants, cinq sont des médecins sentinelles du RNSA et un est un médecin membre de l'APPA. La moitié des répondants se tient informée des résultats de mesures des moisissures dans l'air extérieur réalisées par le RNSA et recherche régulièrement (une fois par semaine) l'information de façon active. Cinq répondants conseillent à leurs patients de consulter le site Internet du RNSA.

Concernant des aspects diagnostiques, cinq répondants font le lien entre les symptômes rapportés par leurs patients et des pics de moisissures survenus en même temps et établissent leur diagnostic au moyen de tests cutanés, de dosages biologiques d'IgE spécifiques et d'IgE dirigées contre des allergènes moléculaires. Un répondant exerçant à Tours dit avoir observé au fil des ans, sans disposer de données chiffrées, une augmentation des tests cutanés positifs à *Alternaria*.

Enfin, les six répondants identifient un manque de données ou d'outils diagnostiques pour documenter des pathologies en lien avec les moisissures de l'air ambiant.

Un répondant suggère d'avoir des études épidémiologiques qui permettent de mieux cerner l'impact des moisissures extérieures sur la santé ; il observe cependant que « l'obstacle principal à la réalisation de telles études réside dans le très petit nombre d'espèces fongiques qui peuvent être explorées au plan allergologique et dans la validité très insuffisante des extraits allergéniques dont les professionnels de santé disposent ». Un autre répondant abonde dans ce sens en souhaitant pouvoir rechercher plus facilement la sensibilisation aux espèces les plus courantes par la mise à disposition d'extraits pour Prick-tests, qui ne permettent de tester qu'*Alternaria* et *Aspergillus*, actuellement.

Par ailleurs, deux répondants évoquent le manque de données dans certaines régions ou villes, des extrapolations étant nécessaires pour estimer l'exposition dans des villes non couvertes par les capteurs du RNSA.

Enfin, deux répondants rappellent qu'il existe un système d'alertes pour les pollens pour les patients et considèrent qu'un tel système serait utile pour les moisissures de l'air ambiant.

5.5 Dispositifs de mesure ou de surveillance et mesures de gestion au niveau international

5.5.1 Réponses à la consultation internationale

Sur les 50 pays contactés, 32 pays ont répondu à la consultation internationale réalisée dans le but de recenser les systèmes de surveillance météorologique des moisissures dans l'air ambiant existants dans le monde et d'obtenir des informations sur les mesures de gestion mises en place le cas échéant.

Parmi les répondants, deux pays ont répondu ne pas disposer d'un système de surveillance des moisissures de l'air ambiant :

- la Croatie réalise des mesures ponctuelles en air extérieur pour les comparer aux mesures de moisissures réalisées en air intérieur ;
- la Serbie a mis en place un projet pilote pour identifier les principaux aéroallergènes dans les jardins d'enfants, qui comprenait la quantification des spores fongiques simultanément à l'intérieur et à l'extérieur. Ce projet n'a pu aboutir par manque de ressources disponibles.
-

Parmi les répondants dotés d'un système de surveillance (liste des 29 pays présentée en Annexe 11) :

- **Dispositif de surveillance**

Tous les répondants utilisent des capteurs volumétriques de type Hirst, à l'exception du Canada qui utilise des capteurs rotatifs de type Rotorod. Certains utilisent d'autres types de capteurs, en supplément de capteur Hirst (impacteur pour le Brésil et l'Arabie Saoudite, séquençage génomique à Singapour). L'Allemagne devrait se doter prochainement d'un capteur automatique également.

- **Moisissures mesurées**

Les spores totales sont mesurées dans 13 pays (Brésil, États-Unis, Pérou, Arabie Saoudite, Géorgie, Inde, Qatar, Singapour, Allemagne, Italie, Lituanie, Pologne, Ukraine). La Hongrie a arrêté la surveillance des spores totales par manque de temps et considérant que les informations fournies par ce type de surveillance étaient de faible qualité.

Des groupes de moisissures sont surveillés dans 5 pays (États-Unis, Arabie Saoudite, Inde, Turquie, Italie).

Pour les spores individuelles :

Dans 4 pays, toutes les spores présentes dans l'air ambiant et/ou identifiables sont mesurées, soit entre 20 et 68 taxons (Canada, Afrique du Sud, Inde, Ukraine). Il est à noter que 3 autres pays mesuraient également toutes les spores mais que cette surveillance a été arrêtée définitivement en Israël (20 taxons mesurés toute l'année) et au Qatar (62 taxons mesurés toute l'année) par manque de financement, et qu'en Turquie (30 à 50 taxons), les mesures sur certains sites ont également dû être arrêtées par manque de financement ou de personnel formé.

Dans les autres pays répondants et dotés de capteurs mesurant les moisissures dans l'air ambiant, seules certaines spores sont surveillées (entre 1 et 14). Ce choix repose sur différents critères :

- intérêt clinique pour certaines spores au potentiel allergisant comme *Alternaria*, *Cladosporium* et *Aspergillus-Penicillium* ;
- facile à mesurer pour les spores les plus prédominantes dans l'air ambiant, notamment comme *Cladosporium* et *Alternaria* en Europe (Allemagne, Belgique, Hongrie, Ukraine), en Afrique au Bénin avec *Aspergillus* également, en Amérique au Pérou avec *Nigrospora* également et en Asie à Singapour, où les spores les plus prédominantes appartiennent

aux genres *Cladosporium*, *Didymosphaeria* et *Pithomyces*. De même, les États-Unis mesurent les 13 taxons¹⁰ considérés comme les plus abondants ;

- recommandé par des réseaux aérobiologiques nationaux ou régionaux pour certaines spores comme *Cladosporium* et *Alternaria* en Asie en Géorgie, et également *Fusarium* et *Ganoderma* en Europe en Pologne, ou recommandé dans la norme italienne UNI 11108:2004 comme *Alternaria*, *Arthrinium*, *Chaetomium*, *Epicoccum*, *Helminthosporium*, *Oidium*, *Preonospora*, *Pithomyces*, *Pleospora*, *Polythrincium*, *Puccinia*, *Stemphylium* et *Torula* en Italie.

D'autres critères peuvent également être pris en compte, comme l'intérêt scientifique, l'intérêt météorologique et des effets phytopathogènes.

Quelques pays soulignent le manque de ressources personnelles et financières, les conduisant ainsi à se limiter à la surveillance de quelques spores uniquement (Suède, Allemagne, Hongrie, Lettonie). C'est aussi le cas en Belgique, où 25 taxons étaient mesurés jusqu'en 2013 ; le coût et le temps que demandait cette surveillance ont conduit à limiter les mesures à 5 taxons sur la base de leur potentiel allergisant, leur abondance générale dans l'air ambiant et leur caractère saisonnier : *Cladosporium*, *Alternaria*, *Botrytis*, *Stemphylium* et *Epicoccum* (ainsi que basidiospores pour la station de Bruxelles uniquement).

Par ailleurs, ce manque de ressources a conduit à l'arrêt définitif de la surveillance des moisissures dans l'air ambiant à Singapour (14 taxons mesurés toute l'année) et à Sydney en Australie (*Alternaria* mesurée toute l'année ou de septembre à décembre selon les capteurs). De même, par manque de temps, la Russie a arrêté la surveillance des moisissures de l'air ambiant entre 2009 et 2017 mais a pu reprendre cette activité en 2018.

• Période de l'année (parmi les pays n'ayant pas arrêté la surveillance)

Dans 7 pays, les moisissures sont mesurées toute l'année en continu (Afrique du Sud, Bénin, Maroc, Pérou, Géorgie, Hongrie, Italie). En Arabie Saoudite, les moisissures sont mesurées toute l'année par un capteur et selon les besoins pour les 4 autres capteurs disposés dans le pays. De même en Allemagne, certaines stations mesurent les moisissures (3 taxons) toute l'année tandis que d'autres ne fonctionnent que de février à octobre (Figure 12).

Pour les autres pays répondants et dotés d'un système de surveillance des moisissures dans l'air ambiant, les mesures sont effectuées pendant des périodes plus ou moins longues, allant de 2 mois pour la Lituanie à 11 mois pour la Belgique. En Australie, les mesures ont lieu plutôt au printemps-été, tandis qu'au Pérou et au Brésil, les moisissures sont mesurées surtout en hiver, correspondant à la saison sèche en climat tropical. Les États-Unis indiquent mesurer les moisissures pendant la saison de croissance des végétaux, dépendant des latitudes où sont localisés les capteurs.

Au total, parmi les répondants, 25 pays réalisent actuellement une surveillance des moisissures dans l'air ambiant :

- Europe : Allemagne, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République Tchèque, Suède, Ukraine ;

¹⁰ *Leptosphaeria*, *Venturia*, *Ascobolus*, *Diatrypaceae*, *Pleospora*, *Xylaria*, *Chaetomium*, *Sporomiella*, *Claviceps*, *Ascomycota*, autres ascospores, *Cladosporium*, *Penicillium/Aspergillus*

- Amérique du Nord : Canada, Etats-Unis ;
- Amérique du Sud : Brésil, Pérou ;
- Asie : Arabie Saoudite, Géorgie, Inde, Russie ;
- Afrique : Afrique du Sud, Bénin, Maroc ;
- Océanie : Australie (Melbourne).

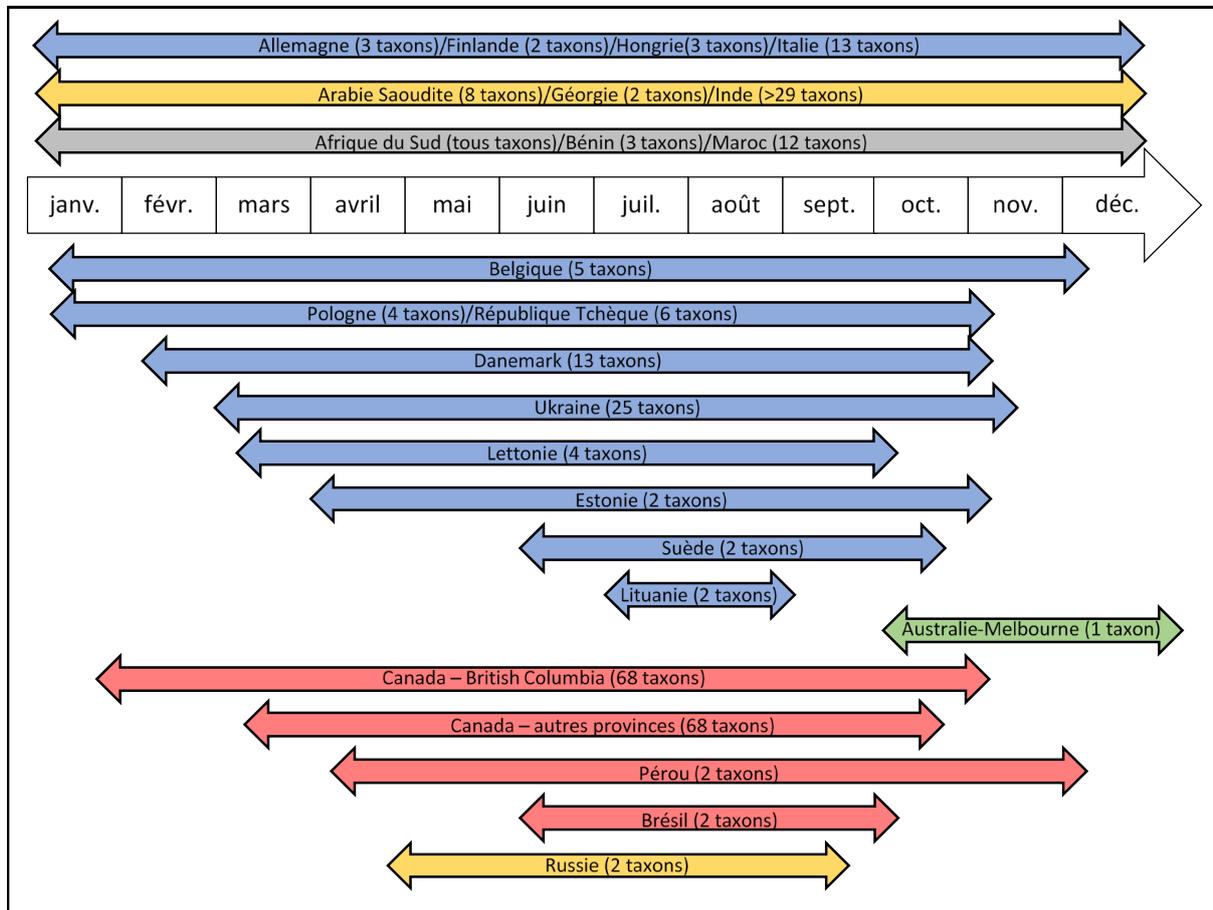


Figure 13 : Périodes de l'année auxquelles les mesures sont effectuées dans chaque pays ayant répondu à la consultation internationale et surveillant actuellement les moisissures de l'air ambiant

Les couleurs représentent les continents et le nombre de taxons surveillés est indiqué entre parenthèses après le pays concerné. Les États-Unis réalisent également une surveillance des moisissures pendant la saison de croissance des végétaux ; celle-ci est dépendante des latitudes où sont localisés les capteurs, rendant la représentation graphique difficile.

• **Actions de gestion**

Parmi les répondants, peu de pays ont mis en place des actions de gestion, certains considérant que les concentrations enregistrées suggèrent rarement un problème pour la santé humaine, comme le Danemark par exemple. Les autres pays transmettent leurs données au public (patients et professionnels de santé) ou utilisent les données à des fins d'aide au diagnostic ou d'amélioration des connaissances.

- Transmission des données au public

Dans certains pays, les données météorologiques des moisissures dans l'air ambiant sont transmises aux professionnels de santé (allergologues en particulier) et parfois aux patients allergiques. C'est le cas de l'Israël (avant arrêt de la surveillance), de la Belgique, de l'Estonie, de la Hongrie et de la République Tchèque. Par ailleurs, le Canada, l'Italie et l'Ukraine établissent des prévisions, mises à disposition du public.

- Aide au diagnostic et adaptation des traitements

Pour quelques pays comme l'Afrique du Sud, le Pérou et l'Arabie Saoudite, les données issues de la surveillance permettent d'apporter une aide au diagnostic d'allergies avec la sélection de prick-tests en identifiant les allergènes et permettent également de proposer des immunothérapies spécifiques/désensibilisations adaptées. De plus, les États-Unis utilisent leurs données météorologiques pour aider les allergologues à conseiller leurs patients sur le moment optimal pour commencer à prendre leurs médicaments, avant le début de la saison des aéroallergènes, pour un bénéfice maximal de la médication.

L'Inde réalise un calendrier de spores fongiques pour aider au diagnostic des allergies et de prévision des maladies des cultures. Le potentiel allergénique significatif des spores de moisissures dominantes est étudié à l'aide de tests cliniques et d'analyses immuno-protéomiques en considérant que l'identification de toutes les protéines réactives IgE de différentes moisissures est utile pour un diagnostic correct et une immunothérapie des maladies atopiques.

- Amélioration des connaissances

Par ailleurs, les données contribuent à l'amélioration des connaissances en permettant de tester des associations avec des allergies (à Melbourne, en Australie) et fournissent des informations pour la recherche scientifique, la recherche clinique et la science des plantes (Afrique du Sud). Enfin, la Lettonie utilise ses données pour construire des modèles de prévision et la Belgique pour l'étude de l'évolution de l'aménagement du territoire, des pratiques agricoles et des effets du changement climatique.

En conclusion, la consultation internationale montre que des mesures des moisissures de l'air ambiant sont actuellement en cours dans 25 pays. Ces mesures ont toutes lieu avec des capteurs Hirst, à l'exception du Canada qui utilise des capteurs Rotorod, sur quelques mois dans l'année ou tout au long de l'année, pour 1 à 13 taxons, sauf en Afrique du Sud, où toutes les moisissures présentes dans l'air ambiant sont mesurées et ce, toute l'année. Les actions de gestion qui découlent de ces surveillances sont peu nombreuses et consistent en la transmission des données au public, à l'aide au diagnostic pour les professionnels de santé et à l'amélioration des connaissances sur les moisissures dans l'air ambiant et leur impact sur la santé humaine et la santé des végétaux notamment.

5.5.2 Comparaison de la surveillance métrologique en France et à l'international

Une comparaison des taxons analysés en France avec ceux rapportés par les différents pays ayant répondu à la consultation internationale et listant des moisissures spécifiques recherchées est présentée en Annexe 11 (Tableau 20). Elle met en évidence la diversité des moisissures mesurées en France par le RNSA qui sont également mesurées dans le monde. En tête ressortent *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium*, *Alternaria*, *Fusarium*, *Epicoccum*. Les spores de moisissures suivantes sont spécifiques à la France et leur fréquence est très faible : *Trichothecium*, *Sporobolomyces*. Le Tableau 21 de l'Annexe 11 indique les spores de moisissures mesurées par les autres pays avec une liste de moisissures endémiques de régions d'Asie (Inde, Singapour) qui ne sont pas connus en France. En Australie, ils comptent indistinctement (*Alternaria/Stemphylium*), parce que les ascospores d'*Alternaria* sont très semblables aux conidies de *Stemphylium*.

6 CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

6.1 Conclusions

Présence des moisissures dans l'air ambiant

- Les spores de moisissures retrouvées dans l'air ambiant font partie de l'écosystème terrestre ; leurs sources sont principalement d'origine naturelle (matières végétales). Certaines activités anthropiques, telles que le secteur agricole, les secteurs des déchets et des eaux usées sont également à l'origine de spores de moisissures dans l'air ambiant. En Europe, les concentrations les plus élevées sont retrouvées sur la période été-automne (de mai à septembre/octobre), en lien avec le cycle de vie des végétaux.
- Les concentrations totales de moisissures cultivables dans l'air ambiant sont supérieures aux concentrations des moisissures dans l'air intérieur, sauf en cas de source fongique dans l'environnement intérieur. Les moisissures cultivables retrouvées dans les environnements intérieurs sont en grande partie similaires à celles retrouvées dans l'air ambiant.

Effets sur la santé en lien avec l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant

- Les études explorant les effets sur la santé des moisissures dans l'air ambiant sont peu nombreuses et portent spécifiquement sur leurs spores. Elles mettent en évidence des associations entre une exposition à court terme notamment aux spores totales, aux ascospores et basidiospores et aux spores d'*Alternaria*, *Cladosporium*, *Coprinus*, *Aspergillus-Penicillium* et *Botrytis* et une exacerbation de l'asthme chez l'enfant. Le corpus de données est trop limité pour pouvoir conclure à une association entre une exposition à court et à long terme et l'aggravation de symptômes respiratoires chez l'adulte.
- Ces effets sur la santé s'ajoutent à ceux des moisissures présentes dans les environnements intérieurs, qui sont à l'origine d'effets avérés sur la santé de l'enfant et en particulier sur le développement et l'exacerbation de l'asthme, tel que montré par l'expertise de l'Anses sur les moisissures dans le bâti, publiée en 2016. Par ailleurs, les effets mis en évidence et liés aux moisissures des environnements intérieurs pourraient être extrapolés à l'exposition aux moisissures dans l'air ambiant, compte tenu des connaissances scientifiques actuelles et en dépit des limites et incertitudes associées.
- En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de définir une concentration en spores fongiques dans l'air ambiant en-dessous de laquelle aucun effet sur la santé n'est attendu pour la population générale.

Surveillance des moisissures dans l'air ambiant

- Compte tenu des éléments-ci-dessus, l'exposition aux spores fongiques constitue un enjeu de santé publique. De plus, la caractérisation de la diversité et du nombre de spores dans l'air ambiant est complexe car dépendant de facteurs propres aux moisissures, mais également environnementaux notamment le climat, le couvert végétal, la nature des sols et l'urbanisation, ainsi que des méthodes de mesure mises en œuvre. La surveillance métrologique nationale des moisissures de l'air ambiant apparaît donc utile et nécessaire.
- Diverses méthodes existent pour mesurer les moisissures dans l'air ambiant. La plus utilisée dans le cadre des systèmes de surveillance est celle préconisée par la norme NF EN 16868 (2019) qui décrit l'échantillonnage et l'analyse notamment des spores fongiques, à savoir un échantillonneur volumétrique de Hirst couplé à une analyse au microscope optique. Cependant, cette analyse microscopique se limite le plus souvent à quelques genres ou groupes morphologiquement reconnaissables.
- Actuellement en France, la surveillance réglementaire repose sur les mêmes capteurs que pour la surveillance des pollens. Cependant, la mesure des moisissures nécessite des compétences spécifiques, et n'est réalisée que sur un nombre restreint de sites. De plus, l'analyse des spores fongiques n'est pas homogène sur l'ensemble des sites, en termes de nombre de taxons caractérisés et de périodes de l'année sur lesquelles s'étend cette surveillance. Les résultats bruts de cette surveillance sont accessibles au grand public et professionnels de santé, sous forme de bulletins hebdomadaires quand les analyses de ces spores ont été réalisées et d'un rapport annuel. Des niveaux de concentrations pour *Cladosporium* et *Alternaria*, issus d'avis d'experts et nommés « seuils de risque allergique » par le RNSA, sont mentionnés sur son site. Ceux-ci ne reposent pas sur des arguments scientifiques relatifs à des effets sur la santé qui soient suffisants pour permettre de les considérer comme des concentrations en-deçà desquelles aucun effet sur la santé n'est attendu dans la population générale. Les données françaises sur les moisissures dans l'air ambiant restent à l'heure actuelle très peu exploitées par rapport aux résultats de mesures relatives aux pollens.
- Quelques professionnels de santé mettent en avant une couverture géographique de la surveillance insuffisante et un manque d'outils diagnostiques pour documenter des pathologies en lien avec les moisissures de l'air ambiant. Le système d'information relatif aux moisissures dans l'air ambiant n'est pas aussi développé que celui existant pour les pollens.
- Parmi les pays qui mettent en œuvre une surveillance des moisissures dans l'air ambiant, un constat similaire à celui posé en France est fait : la majorité des pays se limitent à la surveillance d'une dizaine de taxons durant quelques mois dans l'année. Quelques-uns d'entre eux utilisent leurs données pour l'aide au diagnostic. Certains utilisent également leurs données pour l'amélioration des connaissances sur les moisissures dans l'air ambiant.

6.2 Recommandations

En préambule, les experts rapporteurs précisent que les recommandations suivantes s'inscrivent dans la continuité de celles formulées dans le cadre des travaux antérieurs de l'Agence relatifs aux pollens et moisissures.

Contrairement aux recommandations visant à limiter l'impact sanitaire des pollens allergisants, la réduction des sources principales de moisissures dans l'air ambiant n'est pas possible, leur développement étant lié notamment au climat et au couvert végétal.

6.2.1 Recommandations aux pouvoirs publics

a) Sur la base des conclusions rapportées ci-dessus, la surveillance métrologique nationale des moisissures de l'air ambiant est utile et nécessaire.

Dans l'objectif d'une optimisation de cette surveillance à l'échelle nationale, il est nécessaire de disposer d'une description plus représentative dans l'espace et dans le temps des concentrations journalières en moisissures dans l'air ambiant sur une période d'au moins un an sur l'ensemble du territoire. Cela permettra une analyse de la variation saisonnière et l'identification de spécificités d'espèces selon les zones géographiques.

À cette fin, il est recommandé que sur une période minimale d'une année, dans l'idéal, la caractérisation des moisissures de l'air ambiant soit réalisée sur l'ensemble des 74 sites du RNSA équipés de capteurs Hirst, et donc collectant les spores de moisissures.

Il est également recommandé de réaliser l'analyse morphologique *a minima* des 31 taxons sur l'ensemble de ces sites. Pour évaluer la contribution de sources anthropiques (notamment agricoles) aux niveaux d'exposition, des capteurs devraient aussi être positionnés en zone rurale. Une telle campagne de mesure doit permettre à terme d'optimiser de manière objective une surveillance pérenne des moisissures dans l'air ambiant, en la couplant notamment à des éléments cartographiques décrivant à l'échelle nationale :

- la densité de population et l'urbanisation ;
- l'implantation de potentielles sources anthropiques telles que déchetteries, stations d'épuration, zones agricoles ;
- le couvert végétal naturel ;
- les variabilités climatiques et/ou météorologiques (température, précipitation...).

In fine, les résultats devront permettre de caractériser l'exposition du plus grand nombre de personnes mais également la contribution de sources en lien avec l'activité humaine, en identifiant :

- un nombre minimal de sites et leur répartition, à pérenniser pour le suivi de la contamination fongique de l'air ambiant ;
- la ou les période(s) de suivi la/les plus adaptée(s) ;
- une liste commune de taxons les plus pertinents à surveiller ;
- d'éventuels autres taxons en fonction de zones géographiques ou de sources spécifiques.

Il est à rappeler que les travaux d'expertise sur les moisissures de l'air ambiant dans les départements et régions d'outre-mer avaient donné lieu à la recommandation d'implanter des capteurs de mesure dans les zones à forte densité de population et d'identifier les espèces spécifiques des DROM. La mise en œuvre de cette campagne ne devrait donc pas se limiter à la situation française métropolitaine, mais couvrir également les départements et régions d'outre-mer (DROM).

En l'absence d'arguments scientifiques pour définir des concentrations en-deçà desquelles aucun effet sur la santé n'est attendu dans la population générale, il est recommandé d'interpréter les données de mesures par rapport à des distributions de concentrations. Cela permettrait, par exemple, d'identifier des niveaux particulièrement élevés devant conduire à des messages d'information ou de prévention particuliers¹¹. Les experts rapporteurs rappellent qu'une démarche similaire avait été conduite dans le cadre des travaux d'expertise relatifs aux moisissures dans le bâti ayant conduit à la proposition de niveaux de concentration en flore fongique pour aider à l'interprétation des résultats.

- b) À l'instar de ce qui est mis en place aux niveaux européen et international¹² pour les pollens, il est recommandé une harmonisation de l'analyse des moisissures de l'air ambiant, aussi bien concernant les moisissures surveillées, que la formation du personnel. Cette harmonisation peut se faire par la mise en place d'une formation initiale commune et un suivi *via* des contrôles qualité inter-centres réguliers pour vérifier et consolider les compétences acquises.
- c) Il est recommandé de poursuivre la recherche et le développement de nouvelles méthodes de capture et d'analyse. En particulier, les techniques d'analyse par biologie moléculaire représentent une perspective intéressante. En effet, elles permettent de distinguer certaines espèces pour lesquelles la morphologie des spores est très semblable ou identique, par exemple pour les genres *Aspergillus* et *Penicillium*, et de préciser les espèces dont les spores comptées en tant qu'ascospores et basidiospores couvrent une très grande diversité taxonomique. Cela peut être fait de façon ciblée, à partir de techniques de PCR ou qPCR par exemple, ou de façon non ciblée, par séquençage haut débit et *metabarcoding*.

Par ailleurs, les méthodes automatisées en temps réel basées sur la détermination de la taille et la forme des particules fongiques devraient aussi être encouragées.

- d) Partant du constat que les systèmes d'alerte et d'informations mis en place pour les pollens pourraient aussi être applicables aux moisissures de l'air ambiant, les experts rapporteurs

¹¹ À noter cependant qu'une étude publiée après l'expertise a montré que ce ne sont pas systématiquement les niveaux de concentrations de moisissures particulièrement élevés qui provoquent des effets sur la santé ; ces effets sur la santé pouvaient survenir à des niveaux de concentrations moindres et s'atténuer à des niveaux de concentrations plus élevés en fonction des moisissures et des saisons (Olaniyan *et al.* 2020).

¹² L'IAA (*International Association for Aerobiology*) et l'EAS (*European Aerobiology Society*)

recommandent que les supports existants pour relayer l'information et les conseils sur les pollens soient utilisés pour les moisissures de l'air ambiant :

- la connaissance des périodes principales où les spores de moisissures sont présentes dans l'air ambiant serait à établir à l'échelle locale pour prendre en compte les variations temporelles et géographiques, sur l'exemple des calendriers polliniques ;
- la réalisation d'un calendrier pollinique et fongique commun pourrait utilement servir de documents de référence pour les professionnels de santé.

6.2.2 Recommandations aux professionnels de santé

Il est recommandé que les professionnels de santé soient formés, au cours de leur cursus, sur les effets sur la santé des moisissures de l'air ambiant, en particulier sur les risques d'exacerbation de l'asthme chez l'enfant. De façon générale, cette formation permettrait aux professionnels de santé de faire le lien avec une potentielle exposition aux moisissures de l'air ambiant lorsqu'un patient asthmatique présente une aggravation de symptômes.

6.2.3 Recommandations en matière d'acquisition de connaissances

En raison du manque de données sur les moisissures de l'air ambiant et sur leur impact sanitaire, il est recommandé d'améliorer les connaissances sur les effets sanitaires des moisissures de l'air ambiant. Dans cet objectif, les experts rapporteurs proposent que soient engagées :

- davantage d'études longitudinales pour mieux caractériser les effets à long terme sur la santé de l'ensemble des moisissures de l'air ambiant ;
- des études de panel pour établir, le cas échéant, une ou des relations dose-réponse en lien avec une exposition à l'ensemble des moisissures de l'air ambiant, pour permettre l'élaboration et la validation de « valeurs repères » établies sur des critères sanitaires.

Dans le cadre de telles études, le recours à des techniques de biologie moléculaire en complément de l'analyse morphologique permettrait d'améliorer l'identification des spores fongiques dans l'air.

7 BIBLIOGRAPHIE

7.1 Publications

- Adams, Rachel, Marzia Miletto, John Taylor, et Thomas Bruns. 2013. "Dispersal in microbes: fungi in indoor air are dominated by outdoor air and show dispersal limitation at short distances." *The ISME Journal* 7:1460-1460. doi: 10.1038/ismej.2013.84.
- Ajouray, N., H. Bouziane, M. M. Trigo Perez, et M. Kadir. 2016. "[Interannual variation of the fungal spores of Tetouan (Northwest of Morocco) and their sporal calendar]." *J Mycol Med* 26 (2):148-159. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.02.018.
- Alshareef, F., et G. D. Robson. 2014. "Prevalence, persistence, and phenotypic variation of *Aspergillus fumigatus* in the outdoor environment in Manchester, UK, over a 2-year period." *Med Mycol* 52 (4):367-75. doi: 10.1093/mmy/myu008.
- Alwis, K. U., J. Mandryk, et A. D. Hocking. 1999. "Exposure to biohazards in wood dust: bacteria, fungi, endotoxins, and (1-->3)-beta-D-glucans." *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 14 (9):598-608. doi: 10.1080/104732299302404.
- An, C., C. Woo, et N. Yamamoto. 2018. "Introducing DNA-based methods to compare fungal microbiota and concentrations in indoor, outdoor, and personal air." *Aerobiologia* 34 (1). doi: 10.1007/s10453-017-9490-6.
- Andrews, J.H., et R.F. Harris. 1997. "Dormancy, germination, growth, sporulation and dispersal." Dans *The Mycota: a comprehensive treatise on fungi as experimental systems for basic and applied research - IV Environmental and microbial relationships*, édité par D.T. Wicklow et B.E. Siderstrom Springer. 3-13.
- Anses. 2014. "Etat des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant." Maisons-Alfort, France: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2016. "Moisissures dans le bâti." Maisons-Alfort, Fr: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2017. "Etat des connaissances sur l'impact sanitaire des pollens et moisissures allergisants de l'air ambiant sur la population générale des départements et régions d'outre-mer." Maisons-Alfort, Fr: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Atkinson, R. W., D. P. Strachan, H. R. Anderson, S. Hajat, et J. Emberlin. 2006. "Temporal associations between daily counts of fungal spores and asthma exacerbations." *Occup Environ Med* 63 (9):580-90. doi: 10.1136/oem.2005.024448.
- Aylor, Donald E. 1975. "Force Required to Detach Conidia of *Helminthosporium maydis*." *Plant Physiology* 55 (1):99-101.
- Baker, Christopher L., Jennifer J. Loros, et Jay C. Dunlap. 2012. "The circadian clock of *Neurospora crassa*." *FEMS microbiology reviews* 36 (1):95-110. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00288.x.
- Barberán, Albert, Joshua Ladau, Jonathan W. Leff, Katherine S. Pollard, Holly L. Menninger, Robert R. Dunn, et Noah Fierer. 2015. "Continental-scale distributions of dust-associated bacteria and fungi." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112 (18):5756-5761. doi: 10.1073/pnas.1420815112.

- Bateson, T. F., et J. Schwartz. 1999. "Control for seasonal variation and time trend in case-crossover studies of acute effects of environmental exposures." *Epidemiology* 10 (5):539-44.
- Behbod, B., J. E. Sordillo, E. B. Hoffman, S. Datta, M. L. Muilenberg, J. A. Scott, G. L. Chew, T. A. Platts-Mills, J. Schwartz, H. Burge, et D. R. Gold. 2013. "Wheeze in infancy: protection associated with yeasts in house dust contrasts with increased risk associated with yeasts in indoor air and other fungal taxa." *Allergy* 68 (11):1410-8. doi: 10.1111/all.12254.
- Behbod, B., J. E. Sordillo, E. B. Hoffman, S. Datta, T. E. Webb, D. L. Kwan, J. A. Kamel, M. L. Muilenberg, J. A. Scott, G. L. Chew, T. A. Platts-Mills, J. Schwartz, B. Coull, H. Burge, et D. R. Gold. 2015. "Asthma and allergy development: contrasting influences of yeasts and other fungal exposures." *Clin Exp Allergy* 45 (1):154-63. doi: 10.1111/cea.12401.
- Benedict, K., et B. J. Park. 2014. "Invasive fungal infections after natural disasters." *Emerg Infect Dis* 20 (3):349-55. doi: 10.3201/eid2003.131230.
- Bensch, K., U. Braun, J. Z. Groenewald, et P. W. Crous. 2012. "The genus *Cladosporium*." *Studies in Mycology* 72:1-401. doi: 10.3114/sim0003.
- Bidartondo, Martin I., Christopher Ellis, Havard Kauserud, Peter G. Kennedy, Erik Lilleskov, Laura Suz, et Carrie Andrew. 2018. "Chapter 9. Climate change: fungal responses and effects." In: Willis, Katherine J., editor. *State of the World's Fungi 2018. Royal Botanical Gardens, Kew, UK*. 62-69.:62-69.
- Bisby, Guy Richard. 2008. "Geographical distribution of fungi." *The Botanical Review*. doi: 10.1007/BF02872486.
- Bruns, Thomas D., Martin I. Bidartondo, et D. Lee Taylor. 2002. "Host specificity in ectomycorrhizal communities: what do the exceptions tell us?" *Integrative and Comparative Biology* 42 (2):352-359. doi: 10.1093/icb/42.2.352.
- Bünger, Jürgen, Michael Antlauf-Lammers, Thomas G. Schulz, Götz A. Westphal, Michael M. Müller, Peter Ruhnau, et Ernst Hallier. 2000. "Health complaints and immunological markers of exposure to bioaerosols among biowaste collectors and compost workers." *Occup Environ Med* 57 (7):458-464. doi: 10.1136/oem.57.7.458.
- Buters, Jeroen, C. Antunes, A. Galveias, Karl-Christian Bergmann, Michel Thibaudon, Carmen Galán, Carsten Schmidt-Weber, et Jose Oteros. 2018. "Pollen and spore monitoring in the world." *Clinical and Translational Allergy*. doi: 10.1186/s13601-018-0197-8.
- Caillaud, D., M. Cheriaux, S. Martin, C. Ségala, N. Dupuy, B. Evrard, et M. Thibaudon. 2018. "Short-term effect of outdoor mould spore exposure on prescribed allergy medication sales in Central France." *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 48 (7):837-845. doi: 10.1111/cea.13160.
- Caillaud, D., Silvana Martin, C. Ségala, Nathalie Dupuy, Michel Thibaudon, et Daniella Muti. 2019. "Short-acting β 2-agonists (SABA) bronchodilator sales and outdoor mould in central France." *Clinical and Translational Allergy*. doi: 10.1186/s13601-019-0296-1.
- Cakmak, Sabit, Robert E. Dales, Richard T. Burnett, Stan Judek, Frances Coates, et Jeffrey R. Brook. 2002. "Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis." *Lancet (London, England)* 359 (9310):947-948. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08045-5.
- Cakmak, Sabit, Robert E. Dales, et Frances Coates. 2012. "Does air pollution increase the effect of aeroallergens on hospitalization for asthma?" *J Allergy Clin Immunol* 129 (1):228-231. doi: 10.1016/j.jaci.2011.09.025.
- Cakmak, Sabit, Robert E. Dales, Stan Judek, et Frances Coates. 2005. "Does socio-demographic status influence the effect of pollens and molds on hospitalization for asthma? Results from a time-series study in 10 Canadian cities." *Annals of Epidemiology* 15 (3):214-218. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.06.001.

- Casadevall, Arturo, Dimitrios P. Kontoyiannis, et Vincent Robert. 2019. "On the Emergence of *Candida auris*: Climate Change, Azoles, Swamps, and Birds." *mBio* 10 (4). doi: 10.1128/mBio.01397-19.
- Cavicchioli, Ricardo, William J. Ripple, Kenneth N. Timmis, Farooq Azam, Lars R. Bakken, Matthew Baylis, Michael J. Behrenfeld, Antje Boetius, Philip W. Boyd, Aimée T. Classen, Thomas W. Crowther, Roberto Danovaro, Christine M. Foreman, Jef Huisman, David A. Hutchins, Janet K. Jansson, David M. Karl, Britt Koskella, David B. Mark Welch, Jennifer B. H. Martiny, Mary Ann Moran, Victoria J. Orphan, David S. Reay, Justin V. Remais, Virginia I. Rich, Brajesh K. Singh, Lisa Y. Stein, Frank J. Stewart, Matthew B. Sullivan, Madeleine J. H. van Oppen, Scott C. Weaver, Eric A. Webb, et Nicole S. Webster. 2019. "Scientists' warning to humanity: microorganisms and climate change." *Nature Reviews Microbiology* 17 (9):569-586. doi: 10.1038/s41579-019-0222-5.
- Chakrabarti, H. S., S. Das, et S. Gupta-Bhattacharya. 2012. "Outdoor airborne fungal spora load in a suburb of Kolkata, India: its variation, meteorological determinants and health impact." *Int J Environ Health Res* 22 (1):37-50. doi: 10.1080/09603123.2011.588323.
- Chakraborty, Pampa, Arindom Chakraborty, Debajyoti Ghosh, Jyotshna Mandal, Shilpi Biswas, Ujjal Mukhopadhyay, et Swati Gupta-Bhattacharya. 2013. "Effect of airborne *Alternaria conidia*, ozone exposure, PM10 and weather on emergency visits for asthma in school-age children in Kolkata city, India." *Aerobiologia* 30. doi: 10.1007/s10453-013-9312-4.
- Chakraborty, Sukumar. 2013. "Migrate or evolve: Options for plant pathogens under climate change." *Glob Chang Biol* 19. doi: 10.1111/gcb.12205.
- Chang, C. W., H. Chung, C. F. Huang, et H. J. Su. 2001. "Exposure of workers to airborne microorganisms in open-air swine houses." *Applied and Environmental Microbiology* 67 (1):155-161. doi: 10.1128/AEM.67.1.155-161.2001.
- Chen, Bing-Yu, H. Jasmine Chao, Chang-Fu Wu, Ho Kim, Yasushi Honda, et Yue Leon Guo. 2014. "High ambient *Cladosporium* spores were associated with reduced lung function in schoolchildren in a longitudinal study." *Sci Total Environ* 481:370-376. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.01.078.
- Chen, Wen, Sarah Hambleton, Keith A. Seifert, Odile Carisse, Moussa S. Diarra, Rick D. Peters, Christine Lowe, Julie T. Chapados, et C. André Lévesque. 2018. "Assessing Performance of Spore Samplers in Monitoring Aeromycobiota and Fungal Plant Pathogen Diversity in Canada." *Applied and Environmental Microbiology* 84 (9). doi: 10.1128/AEM.02601-17.
- Cooley, J. D., W. C. Wong, C. A. Jumper, et D. C. Straus. 1998. "Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome." *Occup Environ Med* 55 (9):579-584. doi: 10.1136/oem.55.9.579.
- Cordero, Radames J. B., et Arturo Casadevall. 2017. "Functions of fungal melanin beyond virulence." *Fungal Biology Reviews* 31 (2):99-112. doi: 10.1016/j.fbr.2016.12.003.
- Crawford, J. A., P. F. Rosenbaum, S. E. Anagnost, A. Hunt, et J. L. Abraham. 2015. "Indicators of airborne fungal concentrations in urban homes: understanding the conditions that affect indoor fungal exposures." *Sci Total Environ* 517:113-24. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.02.060.
- CSHPF. 2006. "Contaminations fongiques en milieux intérieurs - Diagnostic, effets sur la santé respiratoire, conduites à tenir. Rapport du GT « Moisissures dans l'habitat »." Conseil supérieur d'hygiène publique de France. 101 p.
- Dales, R. E., S. Cakmak, R. T. Burnett, S. Judek, F. Coates, et J. R. Brook. 2000. "Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's

- hospital." *Am J Respir Crit Care Med* 162 (6):2087-2090. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.2001020.
- Dales, Robert E., Sabit Cakmak, Stan Judek, Tom Dann, Frances Coates, Jeffrey R. Brook, et Richard T. Burnett. 2003. "The role of fungal spores in thunderstorm asthma." *Chest* 123 (3):745-750. doi: 10.1378/chest.123.3.745.
- Dales, Robert E., Sabit Cakmak, Stan Judek, Tom Dann, Frances Coates, Jeffrey R. Brook, et Richard T. Burnett. 2004. "Influence of outdoor aeroallergens on hospitalization for asthma in Canada." *J Allergy Clin Immunol* 113 (2):303-306. doi: 10.1016/j.jaci.2003.11.016.
- Darke, C. S., J. Knowelden, J. Lacey, et A. Milford Ward. 1976. "Respiratory disease of workers harvesting grain." *Thorax* 31 (3):294-302. doi: 10.1136/thx.31.3.294.
- Das, S., et S. Gupta-Bhattacharya. 2012. "Monitoring and assessment of airborne fungi in Kolkata, India, by viable and non-viable air sampling methods." *Environ Monit Assess* 184 (8):4671-84. doi: 10.1007/s10661-011-2294-1.
- Dassonville, C., C. Demattei, B. Detaint, S. Barral, V. Bex-Capelle, et I. Momas. 2008. "Assessment and predictors determination of indoor airborne fungal concentrations in Paris newborn babies' homes." *Environ Res* 108 (1):80-5. doi: 10.1016/j.envres.2008.04.006.
- Deacon, Jim. 2013. "Fungal Spores, Spore Dormancy, and Spore Dispersal." Dans *Fungal Biology*, 184-212. : John Wiley & Sons, Ltd.
- Delfino, R. J., B. D. Coate, R. S. Zeiger, J. M. Seltzer, D. H. Street, et P. Koutrakis. 1996. "Daily asthma severity in relation to personal ozone exposure and outdoor fungal spores." *Am J Respir Crit Care Med* 154 (3 Pt 1):633-41. doi: 10.1164/ajrccm.154.3.8810598.
- Delfino, R. J., R. S. Zeiger, J. M. Seltzer, D. H. Street, R. M. Matteucci, P. R. Anderson, et P. Koutrakis. 1997. "The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity." *Environ Health Perspect* 105 (6):622-35. doi: 10.1289/ehp.97105622.
- Downs, S. H., T. Z. Mitakakis, G. B. Marks, N. G. Car, E. G. Belousova, J. D. Leuppi, W. Xuan, S. R. Downie, A. Tobias, et J. K. Peat. 2001. "Clinical importance of *Alternaria* exposure in children." *Am J Respir Crit Care Med* 164 (3):455-9. doi: 10.1164/ajrccm.164.3.2008042.
- Dressaire, Emilie, Lisa Yamada, Boya Song, et Marcus Roper. 2016. "Mushrooms use convectively created airflows to disperse their spores." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 113 (11):2833-2838. doi: 10.1073/pnas.1509612113.
- Dutkiewicz, Jacek, Czesława Skórska, Janusz Milanowski, Barbara Mackiewicz, Ewa Krysińska-Traczyk, Elżbieta Dutkiewicz, Alicja Matuszyk, Jolanta Sitkowska, et Marcin Golec. 2003. "Response of herb processing workers to work-related airborne allergens." *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 8 (2):275-283.
- Eduard, W., P. Sandven, et F. Levy. 1993. "Serum IgG antibodies to mold spores in two Norwegian sawmill populations: relationship to respiratory and other work-related symptoms." *American Journal of Industrial Medicine* 24 (2):207-222. doi: 10.1002/ajim.4700240207.
- Eduard, Wijnand. 1997. "Exposure to non-infectious microorganisms and endotoxins in agriculture." *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 4 (2):179-186.
- Elbert, W., P. E. Taylor, M. O. Andreae, et U. Pöschl. 2007. "Contribution of fungi to primary biogenic aerosols in the atmosphere: wet and dry discharged spores, carbohydrates, and inorganic ions." *Atmospheric Chemistry and Physics* 7 (17):4569-4588.

- Epton, M. J., I. R. Martin, P. Graham, P. E. Healy, H. Smith, R. Balasubramaniam, I. C. Harvey, D. W. Fountain, J. Hedley, et G. I. Town. 1997. "Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month prospective study." *Thorax* 52 (6):528-534. doi: 10.1136/thx.52.6.528.
- Fathi, Saied, Yaghoub Hajizadeh, Mahnaz Nikaeen, et Mozhgan Gorbani. 2017. "Assessment of microbial aerosol emissions in an urban wastewater treatment plant operated with activated sludge process." *Aerobiologia* 33 (4):507-515. doi: 10.1007/s10453-017-9486-2.
- Fenchel, Tom, et Bland J. Finlay. 2004. "The Ubiquity of Small Species: Patterns of Local and Global Diversity." *BioScience* 54 (8):777-784. doi: 10.1641/0006-3568(2004)054[0777:TUOSSP]2.0.CO;2.
- Fernández-Rodríguez, S., M. Sadyś, M. Smith, R. Tormo-Molina, C. A. Skjøth, J. M. Maya-Manzano, I. Silva-Palacios, et T. Gonzalo-Garijo. 2015. "Potential sources of airborne *Alternaria* spp. spores in South-west Spain." *Science of the Total Environment* 533:165-176. doi: 10.1016/j.scitotenv.2015.06.031.
- Finlay, Bland J., et T. o. m. Fenchel. 2004. "Cosmopolitan Metapopulations of Free-Living Microbial Eukaryotes." *Protist* 155 (2):237-244. doi: 10.1078/143446104774199619.
- Fischer, Guido, C. Schmitz, A. Prehn, et Wolfgang Dott. 2006. "Species-differentiated assessment of moulds for monitoring emission and dispersal of bioaerosols and their suitability as indicator organisms." *Gefahrstoffe Reinhaltung der Luft* 66:355-360.
- Fisher, Matthew C., Daniel A. Henk, Cheryl J. Briggs, John S. Brownstein, Lawrence C. Madoff, Sarah L. McCraw, et Sarah J. Gurr. 2012. "Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health." *Nature* 484 (7393):186-194. doi: 10.1038/nature10947.
- Frączek, Karina, J. Kozdrój, Rafał L. Górny, Marcin Cyprowski, et Małgorzata Gołofit-Szymczak. 2017. "Fungal air contamination in distinct sites within a municipal landfill area." *International Journal of Environmental Science and Technology*. doi: 10.1007/s13762-017-1344-9.
- Friedman, Daniel Z. P., et Ilan S. Schwartz. 2019. "Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns, and New Pathogens." *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)* 5 (3). doi: 10.3390/jof5030067.
- Fröhlich-Nowoisky, Janine (ORCID:0000000212780054), Christopher J. Kampf, Bettina (ORCID:0000000254533967) Weber, J. Alex Huffman, Christopher Pöhlker, Meinrat O. Andreae, Naama Lang-Yona, Susannah M. Burrows, Sachin S. Gunthe, Wolfgang Elbert, Hang Su, Peter Hoor, Eckhard Thines, Thorsten Hoffmann, Viviane R. Després, et Ulrich Pöschl. 2016. "Bioaerosols in the Earth system: Climate, health, and ecosystem interactions." *Atmospheric Research* 182. doi: 10.1016/j.atmosres.2016.07.018.
- Galante, T. E., T. R. Horton, et D. P. Swaney. 2011. "95% of basidiospores fall within 1 m of the cap: A field- and modeling-based study." *Mycologia* 103 (6):1175-1183. doi: 10.3852/10-388.
- Garcia-Solache, Monica A., et Arturo Casadevall. 2010. "Global warming will bring new fungal diseases for mammals." *mBio* 1 (1). doi: 10.1128/mBio.00061-10.
- Gedda, Michel. 2015. "Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses." *Kinésithérapie, la Revue* 15 (157):39-44. doi: https://doi.org/10.1016/j.kine.2014.11.004.
- Gilbert, Y., et C. Duchaine. 2009. "Bioaerosols in industrial environments: A review." *Canadian Journal of Civil Engineering* 36 (12):1873-1886. doi: 10.1139/L09-117.
- Golan, J. J., et A. Pringle. 2017. "Long-distance dispersal of fungi." *Microbiology Spectrum* 5 (4). doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0047-2016.

- Golec, Marcin, Czesława Skórska, Barbara Mackiewicz, et Jacek Dutkiewicz. 2004. "Immunologic reactivity to work-related airborne allergens in people occupationally exposed to dust from herbs." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 11 (1):121-127.
- Gravesen, Suzanne. 1981. "On the connection between the occurrence of airborne microfungi and allergy symptoms." *Grana* 20 (3):225-227. doi: 10.1080/00173138109427671.
- Grewling, L., M. Nowak, A. Szymanska, L. Kostecki, et P. Bogawski. 2018. "Temporal variability in the allergenicity of airborne *Alternaria* spores." *Med Mycol.* doi: 10.1093/mmy/myy069.
- Griffin, Dale W., Christina A. Kellogg, et Eugene A. Shinn. 2001. "Dust in the Wind: Long Range Transport of Dust in the Atmosphere and Its Implications for Global Public and Ecosystem Health." *Global Change and Human Health* 2 (1):20-33. doi: 10.1023/A:1011910224374.
- Guilbert, A., B. Cox, N. Bruffaerts, L. Hoebeke, A. Packeu, M. Hendrickx, K. De Cremer, S. Bladt, O. Basseur, et A. Van Nieuwenhuysse. 2018. "Relationships between aeroallergen levels and hospital admissions for asthma in the Brussels-Capital Region: a daily time series analysis." *Environ Health* 17 (1):35. doi: 10.1186/s12940-018-0378-x.
- Guilbert, Ariane, Koen Simons, Lucie Hoebeke, Ann Packeu, Marijke Hendrickx, Koen De Cremer, Ronald Buyl, Danny Coomans, et An Van Nieuwenhuysse. 2016. "Short-Term Effect of Pollen and Spore Exposure on Allergy Morbidity in the Brussels-Capital Region." *EcoHealth* 13 (2):303-315. doi: 10.1007/s10393-016-1124-x.
- Haas, Doris, Martina Unteregger, Jean Habib, Herbert Galler, Egon Marth, et Franz Reinthaler. 2009. "Exposure to Bioaerosol from Sewage Systems." *Water, Air, and Soil Pollution* 207:49-56. doi: 10.1007/s11270-009-0118-5.
- Hanigan, I. C., et F. H. Johnston. 2007. "Respiratory hospital admissions were associated with ambient airborne pollen in Darwin, Australia, 2004-2005." *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology* 37 (10):1556-1565. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02800.x.
- Hansen, Johnni, Ulla I. Ivens, Niels O. Breum, Morten Nielsen, Helle Würtz, Otto Melchior Poulsen, et Niels Ebbehøj Ebbehøj. 1997. "Respiratory symptoms among danish waste collectors." 1997.
- Harley, K. G., J. M. Macher, M. Lipsett, P. Duramad, N. T. Holland, S. S. Prager, J. Ferber, A. Bradman, B. Eskenazi, et I. B. Tager. 2009. "Fungi and pollen exposure in the first months of life and risk of early childhood wheezing." *Thorax* 64 (4):353-358. doi: 10.1136/thx.2007.090241.
- Hawksworth, D. L. 1991. "The fungal dimension of biodiversity: magnitude, significance, and conservation." *Mycological Research* 95 (6):641-655. doi: 10.1016/S0953-7562(09)80810-1.
- Hawksworth, David L., et Robert Lücking. 2017. "Fungal Diversity Revisited: 2.2 to 3.8 Million Species." *Microbiology Spectrum* 5 (4). doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0052-2016.
- Hedenstierna, G., R. Alexandersson, L. Belin, K. Wimander, et G. Rosén. 1986. "Lung function and rhizopus antibodies in wood trimmers. A cross-sectional and longitudinal study." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 58 (3):167-177. doi: 10.1007/BF00432098.
- Heldal, Kari Kulvik, et Wijnand Eduard. 2004. "Associations between acute symptoms and bioaerosol exposure during the collection of household waste." *American Journal of Industrial Medicine* 46 (3):253-260. doi: 10.1002/ajim.20058.

- Hjelmroos-Koski, M. K., J. M. Macher, S. K. Hammond, et I. Tager. 2006. "Considerations in the grouping of plant and fungal taxa for an epidemiologic study." *Grana* 45 (4):261-287. doi: 10.1080/00173130601005420.
- INSPQ. 2016. "Outil d'aide à l'interprétation de rapports d'investigation de la contamination fongique - Annexe 8 : Survol de la nomenclature et de la taxonomie des moisissures." Québec, Ca: Institut national de santé publique du Québec.
- Irga, Peter J., et Fraser R. Torpy. 2016. "A survey of the aeromycota of Sydney and its correspondence with environmental conditions: grass as a component of urban forestry could be a major determinant." *Aerobiologia* 32 (2):171-185. doi: 10.1007/s10453-015-9388-0.
- Isard, S. A., C. W. Barnes, S. Hambleton, A. Ariatti, J. M. Russo, A. Tenuta, D. A. Gay, et L. J. Szabo. 2011. "Predicting Soybean Rust Incursions into the North American Continental Interior Using Crop Monitoring, Spore Trapping, and Aerobiological Modeling." *Plant Disease* 95 (11):1346-1357. doi: 10.1094/PDIS-01-11-0034.
- Issever, Halim, Bedia Özyildirim, N. Ince, Haluk Ince, Recep Bayraktarli, Özkan Ayvaz, Asli Gelincik, Mustafa Erelel, Kursat Ozdilli, et Günay Güngör. 2011. "Respiratory functions of the people working in solid waste storage centers in Istanbul." *Nobel Medicus* 7:29-36.
- James, T. Y., F. Kauff, C. L. Schoch, P. B. Matheny, V. Hofstetter, C. J. Cox, G. Celio, C. Gueidan, E. Fraker, J. Miadlikowska, H. T. Lumbsch, A. Rauhut, V. Reeb, A. E. Arnold, A. Amtoft, J. E. Stajich, K. Hosaka, G. H. Sung, D. Johnson, B. O'Rourke, M. Crockett, M. Binder, J. M. Curtis, J. C. Slot, Z. Wang, A. W. Wilson, A. Schüssler, J. E. Longcore, K. O'Donnell, S. Mozley-Standridge, D. Porter, P. M. Letcher, M. J. Powell, J. W. Taylor, M. M. White, G. W. Griffith, D. R. Davies, R. A. Humber, J. B. Morton, J. Sugiyama, A. Y. Rossman, J. D. Rogers, D. H. Pfister, D. Hewitt, K. Hansen, S. Hambleton, R. A. Shoemaker, J. Kohlmeyer, B. Volkmann-Kohlmeyer, R. A. Spotts, M. Serdani, P. W. Crous, K. W. Hughes, K. Matsuura, E. Langer, G. Langer, W. A. Untereiner, R. Lücking, B. Büdel, D. M. Geiser, A. Aptroot, P. Diederich, I. Schmitt, M. Schultz, R. Yahr, D. S. Hibbett, F. Lutzoni, D. J. McLaughlin, J. W. Spatafora, et R. Vilgalys. 2006. "Reconstructing the early evolution of Fungi using a six-gene phylogeny." *Nature* 443 (7113):818-22. doi: 10.1038/nature05110.
- Jirik, V., O. Machaczka, V. Ovesna, H. Miturova, E. Holendova, J. Janoutova, et V. Janout. 2016. "Bioaerosols in the Suburbs of Ostrava during a One Year Period." *Cent Eur J Public Health* 24 Suppl:S55-s60. doi: 10.21101/cejph.a4534.
- Johnston, F. H., I. C. Hanigan, et D. M. Bowman. 2009. "Pollen loads and allergic rhinitis in Darwin, Australia: a potential health outcome of the grass-fire cycle." *EcoHealth* 6 (1):99-108. doi: 10.1007/s10393-009-0225-1.
- Jones, A. M., et R. M. Harrison. 2004. "The effects of meteorological factors on atmospheric bioaerosol concentrations - A review." *Science of the Total Environment* 326 (1-3):151-180. doi: 10.1016/j.scitotenv.2003.11.021.
- Jones, B. L., et J. T. Cookson. 1983. "Natural atmospheric microbial conditions in a typical suburban area." *Appl Environ Microbiol* 45 (3):919-34.
- Jothish, P. S., et T. S. Nayar. 2004. "Airborne fungal spores in a sawmill environment in Palakkad District, Kerala, India." *Aerobiologia* 20 (1):75-81. doi: 10.1023/B:AERO.0000022981.70984.b7.
- Kalwasińska, Agnieszka, Aleksandra Burkowska, et Maria Swiontek Brzezinska. 2014. "Exposure of Workers of Municipal Landfill Site to Bacterial and Fungal Aerosol." *CLEAN – Soil, Air, Water* 42 (10):1337-1343. doi: 10.1002/clen.201300385.
- Kasprzyk, I. 2008. "Aeromycology--main research fields of interest during the last 25 years." *Ann Agric Environ Med* 15 (1):1-7.

- Katila, M. L., T. H. Ojanen, et R. A. Mäntyjärvi. 1986. "Significance of IgG antibodies against environmental microbial antigens in a farming population." *Clinical Allergy* 16 (5):459-467. doi: 10.1111/j.1365-2222.1986.tb01981.x.
- Katotomichelakis, Michael, Christos Nikolaidis, Michael Makris, Efklidis Proimos, Xenophon Aggelides, Theodoros C. Constantinidis, Chariton E. Papadakis, et Vassilios Danielides. 2016. "Alternaria and Cladosporium calendar of Western Thrace: Relationship with allergic rhinitis symptoms." *The Laryngoscope* 126 (2):E51-56. doi: 10.1002/lary.25594.
- Keller, Melissa D., Gary C. Bergstrom, et Elson J. Shields. 2014. "The aerobiology of *Fusarium graminearum*." *Aerobiologia* 30 (2):123-136. doi: 10.1007/s10453-013-9321-3.
- Kennedy, S. M., R. Copes, K. H. Bartlett, et M. Brauer. 2004. "Point-of-sale glass bottle recycling: indoor airborne exposures and symptoms among employees." *Occup Environ Med* 61 (7):628-635. doi: 10.1136/oem.2003.009753.
- Khosravi, A. R., J. Chabavizadeh, H. Shokri, et H. Tadjbakhsh. 2009. "Evaluation of the sensitization of poultry workers to *Aspergillus fumigatus* and *Cladophialophora carrionii*." [/data/revues/11565233/v19i2/S1156523309000316/](#).
- Kilic, M., D. Ufuk Altintas, M. Yilmaz, S. Güneşer Kendirli, G. Bingöl Karakoc, E. Taskin, T. Ceter, et N. M. Pinar. 2010. "The effects of meteorological factors and *Alternaria* spore concentrations on children sensitised to *Alternaria*." *Allergologia Et Immunopathologia* 38 (3):122-128. doi: 10.1016/j.aller.2009.09.006.
- Klarić, Maja Šegvić, Veda Marija Varnai, Anita Ljubičić Calušić, et Jelena Macan. 2012. "Occupational exposure to airborne fungi in two Croatian sawmills and atopy in exposed workers." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 19 (2):213-219.
- Korzeniewska, Ewa. 2011. "Emission of bacteria and fungi in the air from wastewater treatment plants - a review." *Frontiers in Bioscience (Scholar Edition)* 3:393-407. doi: 10.2741/s159.
- Kosalec, I., M. Š Klarić, et S. Pepeljnjak. 2005. "Verruculogen production in airborne and clinical isolates of *Aspergillus fumigatus* Fres." *Acta Pharmaceutica* 55 (4):357-364.
- Kotimaa, M. H., E. O. Terho, et K. Husman. 1987. "Airborne moulds and actinomycetes in work environment of farmers." *European Journal of Respiratory Diseases. Supplement* 152:91-100.
- Lagomarsino Oneto, Daniele, Jacob Golan, Andrea Mazzino, Anne Pringle, et Agnese Seminara. 2020. "Timing of fungal spore release dictates survival during atmospheric transport." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 117 (10):5134-5143. doi: 10.1073/pnas.1913752117.
- Lang-Yona, N., Y. Levin, K. C. Dannemiller, O. Yarden, J. Peccia, et Y. Rudich. 2013. "Changes in atmospheric CO2 influence the allergenicity of *Aspergillus fumigatus*." *Glob Chang Biol* 19 (8):2381-8. doi: 10.1111/gcb.12219.
- Lanier, C., E. Richard, N. Heutte, R. Picquet, V. Bouchart, et D. Garon. 2010. "Airborne molds and mycotoxins associated with handling of corn silage and oilseed cakes in agricultural environment." *Atmospheric Environment* 44 (16):1980-1986. doi: 10.1016/j.atmosenv.2010.02.040.
- Lappalainen, Sanna, Marjo Nikulin, Seija Berg, Päivi Parikka, Eeva-Liisa Hintikka, et Anna-Liisa Pasanen. 1996. "Fusarium toxins and fungi associated with handling of grain on eight Finnish farms." *Atmospheric Environment* 30 (17):3059-3065. doi: 10.1016/1352-2310(95)00449-1.
- Larsen, L., et S. Gravesen. 1991. "Seasonal variation of outdoor airborne viable microfungi in Copenhagen, Denmark." *Grana* 30 (2):467-471.

- Larsen, L. S. 1981. "A three-year-survey of microfungi in the air of Copenhagen 1977-79." *Allergy* 36 (1):15-22. doi: 10.1111/j.1398-9995.1981.tb01819.x.
- Lavoie, Jacques, Christopher J. Dunkerley, Tom Kosatsky, et Andre Dufresne. 2006. "Exposure to aerosolized bacteria and fungi among collectors of commercial, mixed residential, recyclable and compostable waste." *Science of the Total Environment* 370 (1):23-28. doi: 10.1016/j.scitotenv.2006.05.016.
- Lázaro, J. A. A., T. D. T. Ferrer, J. F. G. Cabo, C. L. Gargallo, C. B. Asensio, et A. A. R. Moure. 2000. "An aerobiological study in the rural areas of Aragon (Spain) with a high population of pigs." *Grana* 39 (5):259-265. doi: 10.1080/00173130052017307.
- LCSQA. 2010. "Evolution de la classification et des critères d'implantation des stations de mesure de la qualité de l'air - Participation à la réactualisation du guide de classification des stations." Lille, Fr: Laboratoire central de surveillance de la qualité de l'air.
- Lewis, Sarah A., Julie M. Corden, Glynis E. Forster, et Moray D. Newlands. 2000. "Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993-96." *Clin Exp Allergy*. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00947.x.
- Li, Y., H. Fu, W. Wang, J. Liu, Q. Meng, et W. Wang. 2015. "Characteristics of bacterial and fungal aerosols during the autumn haze days in Xi'an, China." *Atmospheric Environment* 122:439-447. doi: 10.1016/j.atmosenv.2015.09.070.
- Li, Y., R. Lu, W. Li, Z. Xie, et Y. Song. 2017. "Concentrations and size distributions of viable bioaerosols under various weather conditions in a typical semi-arid city of Northwest China." *Journal of Aerosol Science* 106:83-92. doi: 10.1016/j.jaerosci.2017.01.007.
- Liao, C. M., et W. C. Luo. 2005. "Use of temporal/seasonal- and size-dependent bioaerosol data to characterize the contribution of outdoor fungi to residential exposures." *Science of the Total Environment* 347 (1-3):78-97. doi: 10.1016/j.scitotenv.2004.12.036.
- Lierl, M. B., et R. W. Hornung. 2003. "Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations." *Ann Allergy Asthma Immunol* 90 (1):28-33. doi: 10.1016/s1081-1206(10)63610-1.
- Löbs, Nina, Cybelli G. G. Barbosa, Sebastian Brill, David Walter, Florian Ditas, Marta de Oliveira Sá, Alessandro C. de Araújo, Leonardo R. de Oliveira, Ricardo H. M. Godoi, Stefan Wolff, Meike Piepenbring, Jürgen Kesselmeier, Paulo Artaxo, Meinrat O. Andreae, Ulrich Pöschl, Christopher Pöhlker, et Bettina Weber. 2020. "Aerosol measurement methods to quantify spore emissions from fungi and cryptogamic covers in the Amazon." *Atmospheric Measurement Techniques* 13 (1):153-164. doi: <https://doi.org/10.5194/amt-13-153-2020>.
- Lymperopoulou, Despoina S., Rachel I. Adams, et Steven E. Lindow. 2016. "Contribution of Vegetation to the Microbial Composition of Nearby Outdoor Air." *Applied and Environmental Microbiology* 82 (13):3822-3833. doi: 10.1128/AEM.00610-16.
- Mackiewicz, Barbara, Czesława Skórska, et Jacek Dutkiewicz. 2015. "Relationship between concentrations of microbiological agents in the air of agricultural settings and occurrence of work-related symptoms in exposed persons." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 22 (3):473-477. doi: 10.5604/12321966.1167717.
- Maclure, M. 1991. "The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events." *Am J Epidemiol* 133 (2):144-53. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115853.
- Madsen, Anne Mette, Taif Alwan, Anders Ørberg, Katrine Uhrbrand, et Marie Birk Jørgensen. 2016. "Waste Workers' Exposure to Airborne Fungal and Bacterial Species in the Truck Cab and During Waste Collection." *The Annals of Occupational Hygiene* 60 (6):651-668. doi: 10.1093/annhyg/mew021.

- Magyar, Donát, Máté Vass, et De-Wei Li. 2016. "Dispersal Strategies of Microfungi." Dans *Biology of Microfungi*, édité par De-Wei Li, 315-371. Cham: Springer International Publishing.
- Maldonado-Ramirez, S. L., D. G. Schmale Iii, E. J. Shields, et G. C. Bergstrom. 2005. "The relative abundance of viable spores of *Gibberella zeae* in the planetary boundary layer suggests the role of long-distance transport in regional epidemics of *Fusarium head blight*." *Agricultural and Forest Meteorology* 132 (1-2):20-27. doi: 10.1016/j.agrformet.2005.06.007.
- Mandryk, J., K. U. Alwis, et A. D. Hocking. 2000. "Effects of personal exposures on pulmonary function and work-related symptoms among sawmill workers." *The Annals of Occupational Hygiene* 44 (4):281-289.
- Melbostad, Erik, et Wijnand Eduard. 2001. "Organic dust-related respiratory and eye irritation in Norwegian farmers*." *American Journal of Industrial Medicine* 39 (2):209-217. doi: 10.1002/1097-0274(200102)39:2<209::AID-AJIM1008>3.0.CO;2-5.
- Millington, W. M., et J. M. Corden. 2005. "Long term trends in outdoor *Aspergillus/Penicillium* spore concentrations in Derby, UK from 1970 to 2003 and a comparative study in 1994 and 1996 with the indoor air of two local houses." *Aerobiologia* 21 (2):105-113. doi: 10.1007/s10453-005-4180-1.
- Missel, T. 2000. "Exposure to micro-organisms and dusts during refuse collection." 60:150-157.
- Moncalvo, Jean-Marc, et Peter K. Buchanan. 2008. "Molecular evidence for long distance dispersal across the Southern Hemisphere in the *Ganoderma applanatum-australe* species complex (Basidiomycota)." *Mycological Research* 112 (Pt 4):425-436. doi: 10.1016/j.mycres.2007.12.001.
- Mota, L. C., S. G. Gibbs, C. F. Green, F. Payan, P. M. Tarwater, et M. Ortiz. 2008. "Characterization of seasonal indoor and outdoor bioaerosols in the arid environment of El Paso, Texas." *J Environ Health* 70 (10):48-53.
- Muñoz Rodríguez, A. F., I. S. Palacios, R. T. Molina, et J. A. R. Bernabé. 2010. "Distribution of airborne fungal propagule concentrations in an irrigated cropland zone." *Journal of Phytopathology* 158 (7-8):513-522. doi: 10.1111/j.1439-0434.2009.01652.x.
- Nayar, T. S., et P. S. Jothish. 2013. "An assessment of the air quality in indoor and outdoor air with reference to fungal spores and pollen grains in four working environments in Kerala, India." *Aerobiologia* 29 (1):131-152. doi: 10.1007/s10453-012-9269-8.
- Nayar, T. S., T. K. Mohan, et P. S. Jothish. 2007. "Status of airborne spores and pollen in a coir factory in Kerala, India." *Aerobiologia* 23 (2):131-143. doi: 10.1007/s10453-007-9058-y.
- Neas, L. M., D. W. Dockery, H. Burge, P. Koutrakis, et F. E. Speizer. 1996. "Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children." *American Journal of Epidemiology* 143 (8):797-807. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a008818.
- Newson, R., D. Strachan, J. Corden, et W. Millington. 2000. "Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region." *Occup Environ Med* 57 (11):786-92. doi: 10.1136/oem.57.11.786.
- Nicolaisen, Mogens, Jonathan S. West, Rumakanta Sapkota, Gail G. M. Canning, Cor Schoen, et Annemarie F. Justesen. 2017. "Fungal Communities Including Plant Pathogens in Near Surface Air Are Similar across Northwestern Europe." *Frontiers in Microbiology* 8:1729. doi: 10.3389/fmicb.2017.01729.
- Nieuwenhuis, Bart P. S., et Timothy Y. James. 2016. "The frequency of sex in fungi." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 371 (1706). doi: 10.1098/rstb.2015.0540.

- Nourmoradi, H., K. Moradnejadi, F. M. Moghadam, B. Khosravi, L. Hemati, R. Khoshniyat, et F. Kazembeigi. 2015. "The Effect of Dust Storm on the Microbial Quality of Ambient Air in Sanandaj: A City Located in the West of Iran." *Global journal of health science* 7 (7):114-119. doi: 10.5539/gjhs.v7n7p114.
- O'Gorman, C. M., et H. T. Fuller. 2008. "Prevalence of culturable airborne spores of selected allergenic and pathogenic fungi in outdoor air." *Atmospheric Environment* 42 (18):4355-4368. doi: 10.1016/j.atmosenv.2008.01.009.
- Olaniyan, T., M. A. Dalvie, M. Röösl, R. N. Naidoo, N. Künzli, K. de Hoogh, D. Berman, B. Parker, J. Leaner, et M. F. Jeebhay. 2020. "Short term seasonal effects of airborne fungal spores on lung function in a panel study of schoolchildren residing in informal settlements of the Western Cape of South Africa." *Environ Pollut* 260:114023. doi: 10.1016/j.envpol.2020.114023.
- Olanya, O. M., G. M. Hoyos, L. H. Tiffany, et D. C. McGee. 1997. "Waste corn as a point source of inoculum for *Aspergillus flavus* in the corn agroecosystem." *Plant Disease* 81 (6):576-581. doi: 10.1094/PDIS.1997.81.6.576.
- Oliveira, M., H. Ribeiro, L. Delgado, J. Fonseca, M. G. Castel-Branco, et I. Abreu. 2010. "Outdoor allergenic fungal spores: comparison between an urban and a rural area in northern Portugal." *J Investig Allergol Clin Immunol* 20 (2):117-28.
- Park, Hee-Soo, et Jae-Hyuk Yu. 2012. "Genetic control of asexual sporulation in filamentous fungi." *Current Opinion in Microbiology* 15 (6):669-677. doi: 10.1016/j.mib.2012.09.006.
- Peay, K. G., M. Garbelotto, et T. D. Bruns. 2010. "Evidence of dispersal limitation in soil microorganisms: Isolation reduces species richness on mycorrhizal tree islands." *Ecology* 91 (12):3631-3640. doi: 10.1890/09-2237.1.
- Peay, Kabir G., et Thomas D. Bruns. 2014. "Spore dispersal of basidiomycete fungi at the landscape scale is driven by stochastic and deterministic processes and generates variability in plant-fungal interactions." *The New Phytologist* 204 (1):180-191. doi: 10.1111/nph.12906.
- Penet, L., S. Guyader, D. Péto, M. Salles, et F. Bussière. 2014. "Direct splash dispersal prevails over indirect and subsequent spread during rains in *Colletotrichum gloeosporioides* infecting yams." *PLoS ONE* 9 (12). doi: 10.1371/journal.pone.0115757.
- Peternel, Renata, Josip Culig, et Ivana Hrga. 2004. "Atmospheric concentrations of *Cladosporium* spp. and *Alternaria* spp. spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 11 (2):303-307.
- Pickersgill, Daniel, Jörn Wehking, Hauke Paulsen, Eckhard Thines, Ulrich Pöschl, Janine Fröhlich-Nowoisky, et Viviane Despres. 2017. "Lifestyle dependent occurrence of airborne fungi." *Biogeosciences Discussions*:1-20. doi: 10.5194/bg-2017-452.
- Pongracic, J. A., G. T. O'Connor, M. L. Muilenberg, B. Vaughn, D. R. Gold, M. Kattan, W. J. Morgan, R. S. Gruchalla, E. Smartt, et H. E. Mitchell. 2010. "Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children." *J Allergy Clin Immunol* 125 (3):593-9. doi: 10.1016/j.jaci.2009.10.036.
- Prazmo, Zofia, Ewa Krysinska-Traczyk, Czesława Skorska, Jolanta Sitkowska, Grazyna Cholewa, et Jacek Dutkiewicz. 2003. "Exposure to bioaerosols in a municipal sewage treatment plant." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 10 (2):241-248.
- Pringle, Anne. 2013. "Asthma and the Diversity of Fungal Spores in Air." *PLoS Pathogens* 9 (6). doi: 10.1371/journal.ppat.1003371.

- Pringle, Anne, Michael P Brenner, Joerg A. Fritz, Marcus Roper, et Agnese Seminara. 2016. "Reaching the wind: Boundary layer escape as a constraint on ascomycete spore dispersal." Dans *The Fungal Community: its Organization and Role in the Ecosystem*.
- Prussin, A. J., L. C. Marr, D. G. Schmale, R. Stoll, et S. D. Ross. 2015. "Experimental validation of a long-distance transport model for plant pathogens: Application to *Fusarium graminearum*." *Agricultural and Forest Meteorology* 203:118-130. doi: 10.1016/j.agrformet.2014.12.009.
- Rahkonen, Päivi, Matti Ettala, Mirja Laukkanen, et Mirja Salkinoja-Salonen. 1990. "Airborne Microbes and Endotoxins in the Work Environment of Two Sanitary Landfills in Finland." *Aerosol Science and Technology* 13 (4):505-513. doi: 10.1080/02786829008959465.
- Raisi, L., V. Aleksandropoulou, M. Lazaridis, et E. Katsivela. 2013. "Size distribution of viable, cultivable, airborne microbes and their relationship to particulate matter concentrations and meteorological conditions in a Mediterranean site." *Aerobiologia* 29 (2):233-248. doi: 10.1007/s10453-012-9276-9.
- Raphoz, Marie, Mark S. Goldberg, Michelle Garneau, Léa Héguy, Marie-France Valois, et Frédéric Guay. 2010. "Associations between atmospheric concentrations of spores and emergency department visits for asthma among children living in Montreal." *Archives of Environmental & Occupational Health* 65 (4):201-210. doi: 10.1080/19338241003730937.
- Rath, P. M., et R. Ansorg. 1997. "Value of environmental sampling and molecular typing of aspergilli to assess nosocomial sources of aspergillosis." *Journal of Hospital Infection* 37 (1):47-53. doi: 10.1016/S0195-6701(97)90072-4.
- Recio, M., M. Trigo Mdel, S. Docampo, M. Melgar, J. Garcia-Sanchez, L. Bootello, et B. Cabezudo. 2012. "Analysis of the predicting variables for daily and weekly fluctuations of two airborne fungal spores: *Alternaria* and *Cladosporium*." *Int J Biometeorol* 56 (6):983-91. doi: 10.1007/s00484-011-0509-3.
- Reinthalder, Franz F., Egon Marth, Ute Eibel, Uwe Enayat, Odo Feenstra, Herwig Friedl, Michael Köck, Franz P. Pichler-Semmelrock, Gabriela Pridnig, et Robert Schlacher. 1997. "The assessment of airborne microorganisms in large-scale composting facilities and their immediate surroundings." *Aerobiologia* 13 (3):167-175. doi: 10.1007/BF02694504.
- Reinthalder, Franz Ferdinand, Doris Haas, Gebhard Feierl, Robert Schlacher, Franz Peter Pichler-Semmelrock, Michael Köck, Gilda Wüst, Odo Feenstra, et Egon Marth. 1999. "Comparative Investigations of Airborne Culturable Microorganisms in Selected Waste Treatment Facilities and in Neighbouring Residential Areas." *Zentralblatt für Hygiene und Umweltmedizin* 202 (1):1-17. doi: 10.1016/S0934-8859(99)80046-7.
- Richter, Christian, Andrey M. Yurkov, Teun Boekhout, et Marc Stadler. 2019. "Diversity of Tilletiopsis-Like Fungi in Exobasidiomycetes (Ustilaginomycotina) and Description of Six Novel Species." *Frontiers in Microbiology* 10. doi: 10.3389/fmicb.2019.02544.
- Rieux, A., S. Soubeyrand, F. Bonnot, E. K. Klein, J. E. Ngando, A. Mehl, V. Ravigne, J. Carlier, et L. De Lapeyre De Bellaire. 2014. "Long-distance wind-dispersal of spores in a fungal plant pathogen: Estimation of anisotropic dispersal kernels from an extensive field experiment." *PLoS ONE* 9 (8). doi: 10.1371/journal.pone.0103225.
- Rimac, Davor, Jelena Macan, Veda M. Varnai, Marija Vucemilo, Kristina Matković, Ljerka Prester, Tatjana Orct, Ivancica Trosić, et Ivan Pavčić. 2010. "Exposure to poultry dust and health effects in poultry workers: impact of mould and mite allergens." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 83 (1):9-19. doi: 10.1007/s00420-009-0487-5.

- RNSA. 2011. "Changement climatique, moisissures aéroportées et risques sanitaires associés." Brussieu, France: Réseau National de Surveillance Aérobiologique ; .
- Rosas, I., H. A. McCartney, R. W. Payne, C. Calderón, J. Lacey, R. Chapela, et S. Ruiz-Velazco. 1998. "Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City." *Allergy* 53 (4):394-401. doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03911.x.
- Ross, Mary A., Victoria W. Persky, Peter A. Scheff, Joseph Chung, Luke Curtis, Viswanathan Ramakrishnan, Richard A. Wadden, et Daniel O. Hryhorczuk. 2002. "Effect of ozone and aeroallergens on the respiratory health of asthmatics." *Archives of Environmental Health* 57 (6):568-578. doi: 10.1080/00039890209602090.
- Rusca, S., N. Charrière, P. O. Droz, et A. Oppliger. 2008. "Effects of bioaerosol exposure on work-related symptoms among Swiss sawmill workers." *Int Arch Occup Environ Health* 81 (4):415-21. doi: 10.1007/s00420-007-0228-6.
- Rutherford, S., R. Simpson, G. Williams, C. Mitchell, et B. McCall. 2000. "Relationships between environmental factors and lung function of asthmatic subjects in south east Queensland, Australia." *J Occup Environ Med* 42 (9):882-91. doi: 10.1097/00043764-200009000-00006.
- Sadyś, M., J. Kaczmarek, A. Grinn-Gofron, V. Rodinkova, A. Prikhodko, E. Bilous, A. Strzelczak, R. J. Herbert, et M. Jedryczka. 2018. "Dew point temperature affects ascospore release of allergenic genus *Leptosphaeria*." *International Journal of Biometeorology* 62 (6):979-990. doi: 10.1007/s00484-018-1500-z.
- Salonen, H., C. Duchaine, M. Mazaheri, S. Clifford, et L. Morawska. 2015. "Airborne culturable fungi in naturally ventilated primary school environments in a subtropical climate." *Atmospheric Environment* 106:412-418. doi: 10.1016/j.atmosenv.2014.07.052.
- Sandven, P., et W. Eduard. 1992. "Detection and quantitation of antibodies against *Rhizopus* by enzyme-linked immunosorbent assay." *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica* 100 (11):981-987. doi: 10.1111/j.1699-0463.1992.tb04029.x.
- Sautour, M., N. Sixt, F. Dalle, C. L'Ollivier, V. Fourquenot, C. Callinon, K. Paul, S. Valvin, A. Maurel, S. Aho, G. Couillault, C. Cachia, O. Vagner, B. Cuisenier, D. Caillot, et A. Bonnin. 2009. "Profiles and seasonal distribution of airborne fungi in indoor and outdoor environments at a French hospital." *Science of the Total Environment* 407 (12):3766-3771. doi: 10.1016/j.scitotenv.2009.02.024.
- Sawane, A. M., et A. A. Saoji. 2004. "A report on *Penicillium* in the intramural and extramural air of residential areas of Nagpur city (India)." *Aerobiologia* 20 (3-4):229-236. doi: 10.1007/s10453-004-1187-y.
- Schiro, Gabriele, Gernot Verch, Volker Grimm, et Marina E. H. Müller. 2018. "Alternaria and Fusarium Fungi: Differences in Distribution and Spore Deposition in a Topographically Heterogeneous Wheat Field." *Journal of Fungi (Basel, Switzerland)* 4 (2). doi: 10.3390/jof4020063.
- Schmale, David G. III, Quinn A. Arntsen, et Gary C. Bergstrom. 2005. "The forcible discharge distance of ascospores of *Gibberella zeae*." *Canadian Journal of Plant Pathology* 27 (3):376-382. doi: 10.1080/07060660509507235.
- Schmale, D. G., et S. D. Ross. 2015. Highways in the Sky: Scales of Atmospheric Transport of Plant Pathogens. Dans *Annual Review of Phytopathology*, : Annual Reviews Inc.
- Seböck, F., C. Dobolyi, J. Bobvos, S. Szoboszlai, B. Kriszt, et D. Magyar. 2016. "Thermophilic fungi in air samples in surroundings of compost piles of municipal, agricultural and horticultural origin." *Aerobiologia* 32 (2):255-263. doi: 10.1007/s10453-015-9396-0.

- Sharma, R., R. Deval, V. Priyadarshi, S. N. Gaur, V. P. Singh, et A. B. Singh. 2011. "Indoor fungal concentration in the homes of allergic/asthmatic children in Delhi, India." *Allergy Rhinol (Providence)* 2 (1):21-32. doi: 10.2500/ar.2011.2.0005.
- Shelton, B. G., K. H. Kirkland, W. D. Flanders, et G. K. Morris. 2002. "Profiles of airborne fungi in buildings and outdoor environments in the United States." *Applied and Environmental Microbiology* 68 (4):1743-1753. doi: 10.1128/AEM.68.4.1743-1753.2002.
- Shin, S. K., J. Kim, S. M. Ha, H. S. Oh, J. Chun, J. Sohn, et H. Yi. 2015. "Metagenomic insights into the bioaerosols in the indoor and outdoor environments of childcare facilities." *PLoS ONE* 10 (5). doi: 10.1371/journal.pone.0126960.
- Shinn, Eugene A., Garriet W. Smith, Joseph M. Prospero, Peter Betzer, Marshall L. Hayes, Virginia Garrison, et Richard T. Barber. 2000. "African dust and the demise of Caribbean Coral Reefs." *Geophysical Research Letters* 27 (19):3029-3032. doi: 10.1029/2000GL011599.
- Sindt, C., et Ademe. 2017. "Surveillance 2017 en France de l'exposition aux pollens et aux moisissures – Réseau national de surveillance aérobiologique." : Rapport, 38 pages. www.ademe.fr/mediatheque.
- Sindt, C., et Ademe. 2018. "Surveillance 2018 en France de l'exposition aux pollens et aux moisissures – Réseau national de surveillance aérobiologique." : Rapport, 34 pages. www.ademe.fr/mediatheque.
- Skjøth, C. A., A. Damialis, J. Belmonte, C. De Linares, S. Fernández-Rodríguez, A. Grinn-Gofroń, M. Jędryczka, I. Kasprzyk, D. Magyar, D. Myszkowska, G. Oliver, A. Páldy, C. H. Pashley, K. Rasmussen, J. Satchwell, M. Thibaudon, R. Tormo-Molina, D. Vokou, M. Ziemianin, et M. Werner. 2016. "Alternaria spores in the air across Europe: abundance, seasonality and relationships with climate, meteorology and local environment." *Aerobiologia* 32 (1):3-22. doi: 10.1007/s10453-016-9426-6.
- Skorska, C., B. Mackiewicz, et J. Dutkiewicz. 2000. "Effects of exposure to flax dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 7 (2):111-118.
- Skórska, C., B. Mackiewicz, J. Dutkiewicz, E. Krysińska-Traczyk, J. Milanowski, H. Feltovich, J. Lange, et P. Thorne. 1998. "Effects of exposure to grain dust in Polish farmers: work-related symptoms and immunologic response to microbial antigens associated with dust." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 5 (2):147-153.
- Skórska, Czesława, Barbara Mackiewicz, Marcin Golec, Grazyna Cholewa, Anna Chmielowiec-Korzeniowska, et Jacek Dutkiewicz. 2007. "Health effects of exposure to organic dust in workers of a modern hatchery." *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* 14 (2):341-345.
- Spatafora, Joseph W., M. Catherine Aime, Igor V. Grigoriev, Francis Martin, Jason E. Stajich, et Meredith Blackwell. 2017. "The Fungal Tree of Life: from Molecular Systematics to Genome-Scale Phylogenies." *Microbiology Spectrum* 5 (5). doi: 10.1128/microbiolspec.FUNK-0053-2016.
- Spicer, R., et H. Gangloff. 2005. "Establishing site specific reference levels for fungi in outdoor air for building evaluation." *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 2 (5):257-266. doi: 10.1080/15459620590946401.
- Steinberg, Gero. 2015. "Cell biology of Zymoseptoria tritici: Pathogen cell organization and wheat infection." *Fungal genetics and biology: FG & B* 79:17-23. doi: 10.1016/j.fgb.2015.04.002.
- Stieb, D. M., R. C. Beveridge, J. R. Brook, M. Smith-Doiron, R. T. Burnett, R. E. Dales, S. Beaulieu, S. Judek, et A. Mamedov. 2000. "Air pollution, aeroallergens and

- cardiorespiratory emergency department visits in Saint John, Canada." *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 10 (5):461-477. doi: 10.1038/sj.jea.7500112.
- Takahashi, T. 1997. "Airborne fungal colony-forming units in outdoor and indoor environments in Yokohama, Japan." *Mycopathologia* 139 (1):23-33. doi: 10.1023/A:1006831111595.
- Tanaka, Daisuke, Kei Sato, Motoshi Goto, So Fujiyoshi, Fumito Maruyama, Shunsuke Takato, Takamune Shimada, Akihiro Sakatoku, Kazuma Aoki, et Shogo Nakamura. 2019. "Airborne Microbial Communities at High-Altitude and Suburban Sites in Toyama, Japan Suggest a New Perspective for Bioprospecting." *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 7. doi: 10.3389/fbioe.2019.00012.
- Taylor, M., S. Gaskin, R. Bentham, et D. Pisaniello. 2014. "Airborne fungal profiles in office buildings in metropolitan Adelaide, South Australia: Background levels, diversity and seasonal variation." *Indoor and Built Environment* 23 (7):1002-1011. doi: 10.1177/1420326X13499172.
- Tham, R., S. C. Dharmage, P. E. Taylor, C. H. Katelaris, D. Vicendese, M. J. Abramson, et B. Erbas. 2014. "Outdoor fungi and child asthma health service attendances." *Pediatr Allergy Immunol* 25 (5):439-49. doi: 10.1111/pai.12257.
- Tham, R., C. H. Katelaris, D. Vicendese, S. C. Dharmage, A. J. Lowe, G. Bowatte, P. Taylor, P. Burton, M. J. Abramson, et B. Erbas. 2017. "The role of outdoor fungi on asthma hospital admissions in children and adolescents: A 5-year time stratified case-crossover analysis." *Environ Res* 154:42-49. doi: 10.1016/j.envres.2016.12.016.
- Tham, R., D. Vicendese, S. C. Dharmage, R. J. Hyndman, E. Newbiggin, E. Lewis, M. O'Sullivan, A. J. Lowe, P. Taylor, P. Bardin, M. L. Tang, M. J. Abramson, et B. Erbas. 2017. "Associations between outdoor fungal spores and childhood and adolescent asthma hospitalizations." *J Allergy Clin Immunol* 139 (4):1140-1147.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.046.
- Tham, Rachel, Bircan Erbas, Shyamali C. Dharmage, Mimi Lk Tang, Fahad Aldakheel, Caroline J. Lodge, Paul S. Thomas, Philip E. Taylor, Michael J. Abramson, et Adrian J. Lowe. 2019. "Outdoor fungal spores and acute respiratory effects in vulnerable individuals." *Environ Res* 178:108675. doi: 10.1016/j.envres.2019.108675.
- Tormo-Molina, R., M. A. Gonzalo-Garijo, S. Fernandez-Rodriguez, et I. Silva-Palacios. 2012. "Monitoring the occurrence of indoor fungi in a hospital." *Rev Iberoam Micol* 29 (4):227-34. doi: 10.1016/j.riam.2012.04.002.
- Trail, Frances. 2007. "Fungal cannons: explosive spore discharge in the Ascomycota." *FEMS microbiology letters* 276 (1):12-18. doi: 10.1111/j.1574-6968.2007.00900.x.
- Tsai, M. Y., et H. M. Liu. 2009. "Exposure to culturable airborne bioaerosols during noodle manufacturing in central Taiwan." *Science of the Total Environment* 407 (5):1536-1546. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.10.029.
- Tseng, C. H., H. C. Wang, N. Y. Xiao, et Y. M. Chang. 2011. "Examining the feasibility of prediction models by monitoring data and management data for bioaerosols inside office buildings." *Building and Environment* 46 (12):2578-2589. doi: 10.1016/j.buildenv.2011.06.016.
- Vackova, M., V. Buchta, R. Prymula, J. Cerman, A. Kubatova, P. Hamal, V. Raclavský, et R. Chlibeka. 2006. "The occurrence of microscopic fungi in air samples from a Transplant Intensive Care Unit." *Indoor and Built Environment* 15 (1):115-118. doi: 10.1177/1420326X06062519.
- van Kampen, V., F. Hoffmeyer, A. Deckert, B. Kendzia, S. Casjens, H. D. Neumann, M. Buxtrup, E. Willer, C. Felten, R. Schöneich, T. Brüning, M. Raulf, et J. Bünger. 2016. "Effects of bioaerosol exposure on respiratory health in compost workers: a 13-year

- follow-up study." *Occup Environ Med* 73 (12):829-837. doi: 10.1136/oemed-2016-103692.
- Vilavert, Lolita, Martí Nadal, María J. Figueras, et José L. Domingo. 2012. "Volatile organic compounds and bioaerosols in the vicinity of a municipal waste organic fraction treatment plant. Human health risks." *Environmental Science and Pollution Research* 19 (1):96-104. doi: 10.1007/s11356-011-0547-8.
- Voglmayr, H., et W.M. Jaklitsch. 2017. "Corynespora, Exosporium and Helminthosporium revisited – New species and generic reclassification." *Studies in Mycology* 87:43-76. doi: 10.1016/j.simyco.2017.05.001.
- Wallen, R. M., et Michael H. Perlin. 2018. "An Overview of the Function and Maintenance of Sexual Reproduction in Dikaryotic Fungi." *Frontiers in Microbiology* 9:503. doi: 10.3389/fmicb.2018.00503.
- Watanabe, M., H. Noma, J. Kurai, D. Hantan, N. Burioka, S. Nakamoto, H. Sano, J. Taniguchi, et E. Shimizu. 2016. "Association between Outdoor Fungal Concentrations during Winter and Pulmonary Function in Children with and without Asthma." *Int J Environ Res Public Health* 13 (5). doi: 10.3390/ijerph13050452.
- Wéry, Nathalie. 2014. "Bioaerosols from composting facilities—a review." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 4. doi: 10.3389/fcimb.2014.00042.
- Wiszniewska, Marta, Diana Tymoszek, Ewa Nowakowska-Świrta, Cezary Pałczyński, et Jolanta Walusiak-Skorupa. 2013. "Mould sensitisation among bakers and farmers with work-related respiratory symptoms." *Industrial Health* 51 (3):275-284. doi: 10.2486/indhealth.2012-0051.
- Wolf, Julie, Nichole R. O'Neill, Christine A. Rogers, Michael L. Muilenberg, et Lewis H. Ziska. 2010. "Elevated Atmospheric Carbon Dioxide Concentrations Amplify *Alternaria alternata* Sporulation and Total Antigen Production." *Environ Health Perspect* 118 (9):1223-1228. doi: 10.1289/ehp.0901867.
- Woo, Cheolwoon, Choa An, Siyu Xu, Seung-Muk Yi, et Naomichi Yamamoto. 2020. "Correction: Taxonomic diversity of fungi deposited from the atmosphere." *The ISME Journal* 14 (2):657-657. doi: 10.1038/s41396-019-0534-5.
- Wösten, H. A. 2001. "Hydrophobins: multipurpose proteins." *Annu Rev Microbiol* 55:625-46. doi: 10.1146/annurev.micro.55.1.625.
- Wu, Y. H., C. C. Chan, C. Y. Rao, C. T. Lee, H. H. Hsu, Y. H. Chiu, et H. J. Chao. 2007. "Characteristics, determinants, and spatial variations of ambient fungal levels in the subtropical Taipei metropolis." *Atmospheric Environment* 41 (12):2500-2509. doi: 10.1016/j.atmosenv.2006.11.035.
- Wyatt, Timon T., Han A. B. Wösten, et Jan Dijksterhuis. 2013. "Fungal spores for dispersion in space and time." *Advances in Applied Microbiology* 85:43-91. doi: 10.1016/B978-0-12-407672-3.00002-2.
- Yamamoto, N., K. Bibby, J. Qian, D. Hospodsky, H. Rismani-Yazdi, W. W. Nazaroff, et J. Peccia. 2012. "Particle-size distributions and seasonal diversity of allergenic and pathogenic fungi in outdoor air." *ISME Journal* 6 (10):1801-1811. doi: 10.1038/ismej.2012.30.
- Yamamoto, N., D. Hospodsky, K. C. Dannemiller, W. W. Nazaroff, et J. Peccia. 2015. "Indoor emissions as a primary source of airborne allergenic fungal particles in classrooms." *Environmental Science and Technology* 49 (8):5098-5106. doi: 10.1021/es506165z.

7.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).

UNI 11108:2004 (août 2004) *Qualità dell'aria – Metodo di campionamento e conteggio dei granuli pollinici e delle spore fungine aerodisperse*

7.3 Législation et réglementation

MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE. Arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant. Journal officiel, n°0186, texte n° 33, du 11 août 2016. En ligne <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/8/5/AFSP1620289A/jo/texte>

Loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé (JORF n°0022 du 27 janvier 2016).

ANNEXES

ANNEXE 1 : LETTRE DE SAISINE

2018 -SA- 0 0 1 1



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ DIRECTION GÉNÉRALE

COURRIER ARRIVE

22 JAN. 2018

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
 SD/Prévention des risques liés à l'environnement
 et à l'alimentation
 Bureau Environnement extérieur et produits chimiques (EA1)
 Marie FIORI 
 ☎ : 01.40.56.59.21.
 marie.fiori@sante.gouv.fr
 N°I-17-004302

Paris, le

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Directeur général
 de l'Agence nationale de sécurité
 sanitaire de l'alimentation, de
 l'environnement et du travail (Anses)
 14 rue Pierre et Marie Curie
 94701 Maisons-Alfort cedex

OBJET : Etat des connaissances relatif à l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant sur la population générale française et recommandations en matière de surveillance nationale.

Les expertises publiées par l'Anses en 2014 sur les pollens et en 2016 sur les moisissures dans le bâti, suite à des saisines des ministères chargés de la santé et de l'écologie, ont montré que ces polluants biologiques constituent un enjeu de santé publique et ont fourni aux pouvoirs publics des recommandations en matière notamment de surveillance, de recherche et de gestion. Ces données viennent d'être complétées par une expertise portant sur la problématique des pollens et moisissures de l'air ambiant en outre-mer.

En complément de la surveillance nationale des pollens de l'air ambiant, a été mise en place depuis plusieurs années, une surveillance de certaines moisissures (*Alternaria* et *Cladosporium*) présentes dans l'air ambiant sur une dizaine de sites métropolitains (Paris, Strasbourg, Toulouse...) et coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Cette surveillance est notamment encadrée par l'arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant, pris en application de la loi de modernisation de notre système de santé.

La mesure des moisissures présentes dans l'air ambiant réalisée depuis plusieurs années en France métropolitaine a permis d'apporter un certain nombre d'informations en particulier sur le rôle de certaines conditions météorologiques (notamment de l'humidité et de la température) et de l'occupation des sols dans le développement de spores¹. Cependant, les questions relatives aux modalités d'utilisation des résultats de cette surveillance par le grand public et les professionnels de santé notamment, et plus globalement à la contribution de cette surveillance à

¹ RNSA. Rapport « Changement climatique, moisissures aéroportées et risques sanitaires associés » (2010).

la prévention des pathologies liées aux moisissures, qu'elles proviennent de l'air ambiant ou des environnements intérieurs, restent posées.

Dans ce contexte, et en complément des travaux que vous venez de mener sur la problématique des moisissures en outre-mer, votre expertise est sollicitée sur les points suivants, en s'attachant plus particulièrement à la situation française métropolitaine :

- 1) Dresser un état des connaissances relatif :
 - i) aux moisissures de l'air ambiant les plus préoccupantes en termes sanitaires ;
 - ii) aux principaux effets sanitaires associés, en indiquant quand cela est possible les seuils de déclenchement de ces effets, et aux populations les plus concernées ;
 - iii) aux facteurs favorisant le développement de ces agents biologiques et leur dispersion dans l'air ;
 - iv) à l'évolution des niveaux de moisissures observés dans le temps (évolution au cours des dernières années et attendue dans un futur proche) et dans l'espace, notamment dans le contexte du changement climatique.

Des parallèles seront réalisés, lorsque cela est possible, avec les moisissures se développant dans les environnements intérieurs s'il est possible de distinguer des moisissures spécifiques à chaque milieu.

- 2) Évaluer, dans l'exposition globale aux moisissures, la part attribuable aux moisissures présentes dans l'air ambiant de celle attribuable aux moisissures présentes dans l'air intérieur.

- 3) Réaliser un état des lieux du système de surveillance métrologique nationale actuellement mis en œuvre vis-à-vis de ces agents biologiques, l'information qui en est faite et l'utilisation des résultats de cette surveillance notamment par les professionnels de santé pour la prise en charge des pathologies liées aux moisissures. Un élargissement au niveau international pourra être réalisé afin d'analyser les éventuels dispositifs de mesure ou de surveillance des moisissures dans l'air ambiant ainsi que les mesures de gestion qui en découlent.

- 4) Formuler des recommandations pour optimiser la surveillance nationale des moisissures présentes dans l'air ambiant, dans un objectif de santé publique.

Vous associerez notamment à vos travaux le RNSA et les associations agréées de surveillance de la qualité de l'air.

Je vous remercie de bien vouloir m'indiquer, dans les meilleurs délais, les modalités de réponse à cette saisine dont le rendu final est attendu pour le second semestre de l'année 2019.

Le Directeur général de la santé



Pr. Jérôme SALOMON

ANNEXE 2 : ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE FORMULEES DANS LES BASES DE DONNEES SCOPUS ET PUBMED POUR L'EXPERTISE SUR LES MOISSURES DANS L'AIR AMBIANT

Requêtes bibliographiques

Requête Scopus – 24/07/2018

(TITLE-ABS-KEY (mould*) OR TITLE-ABS-KEY (mold*) OR TITLE-ABS-KEY (fungi)) AND (TITLE-ABS-KEY ("ambient air") OR TITLE-ABS-KEY ("outdoor air"))

1370 références

Requête PubMed – 24/07/2018

(mold[Title/Abstract] OR fungi[Title/Abstract]) AND ("ambient air"[Title/Abstract] OR "outdoor air"[Title/Abstract])

182 références

→ Recouvrement de Scopus et PubMed : **1379 références** (173 doublons identifiés)

Requête PubMed – 24/09/2018

(mold[Title/Abstract] OR fung*[Title/Abstract]) AND outdoor[Title/Abstract]

679 références

→ Recouvrement avec la première requête : **468 références** (211 doublons identifiés)

Requête spécifique – facteurs de développement/facteurs de dispersion – moisissures dans l'air ambiant

Requête Scopus – 29/01/2019

TITLE-ABS-KEY (spore*) AND TITLE-ABS-KEY (dispersal) AND TITLE-ABS-KEY (distance)

522 références

(TITLE-ABS (*fung**) OR TITLE-ABS (*mold*) OR TITLE-ABS (*mould*)) AND (TITLE-ABS (*landfill*) OR TITLE-ABS (*waste*) OR TITLE-ABS (*recycling*) OR TITLE-ABS (*wastewater*) OR TITLE-ABS (*compost**) OR TITLE-ABS (*poultry*) OR TITLE-ABS ("cattle house") OR TITLE-ABS (*farm*) OR TITLE-ABS (*distillery*) OR TITLE-ABS ("plant material") OR TITLE-ABS ("hospital building demolition") OR TITLE-ABS (*harvest*) OR TITLE-ABS (*crop*)) AND TITLE-ABS (*airborne*)

531 références / 536 références au 21/03/2019

Requête PubMed – 29/01/2019

spore*[Title/Abstract] AND dispersal[Title/Abstract] AND distance[Title/Abstract] Sort by: Best Match

161 références

(fung*[Title/Abstract] OR mold[Title/Abstract]) AND (landfill[Title/Abstract] OR waste[Title/Abstract] OR recycling[Title/Abstract] OR wastewater[Title/Abstract] OR compost*[Title/Abstract] OR poultry[Title/Abstract] OR "cattle house"[Title/Abstract] OR farm[Title/Abstract] OR distillery[Title/Abstract] OR "plant material"[Title/Abstract] OR "hospital building demolition"[Title/Abstract] OR harvest[Title/Abstract] OR crop[Title/Abstract]) AND airborne[Title/Abstract] Sort by: Best Match

240 références / 249 références au 21/03/2019

Requête Scopus – 26/03/2019

Ajout terme microbiome

(TITLE-ABS (*fung**) OR TITLE-ABS (*mold*) OR TITLE-ABS (*mould*) OR TITLE-ABS (*microbiome*)) AND (TITLE-ABS (*landfill*) OR TITLE-ABS (*waste*) OR TITLE-ABS (*recycling*) OR TITLE-ABS (*wastewater*) OR TITLE-ABS (*compost**) OR TITLE-ABS (*poultry*) OR TITLE-ABS ("cattle house") OR TITLE-ABS (*farm*) OR TITLE-ABS (*distillery*) OR TITLE-ABS ("plant material") OR TITLE-ABS ("hospital building demolition") OR TITLE-ABS (*harvest*) OR TITLE-ABS (*crop*)) AND TITLE-ABS (*airborne*)

539 références

Requête PubMed – 26/03/2019

Ajout terme microbiome

(fung*[Title/Abstract] OR mold[Title/Abstract] OR microbiome[Title/Abstract]) AND (landfill[Title/Abstract] OR waste[Title/Abstract] OR recycling[Title/Abstract] OR

wastewater[Title/Abstract] OR compost*[Title/Abstract] OR poultry[Title/Abstract] OR "cattle house"[Title/Abstract] OR farm[Title/Abstract] OR distillery[Title/Abstract] OR "plant material"[Title/Abstract] OR "hospital building demolition"[Title/Abstract] OR harvest[Title/Abstract] OR crop[Title/Abstract]) AND airborne[Title/Abstract] Sort by: Best Match

252 références

Recherche spécifique – population professionnelle – moisissures dans l'air ambiant

Requête Scopus – 23/01/2019

(TITLE-ABS-KEY ("occupational disease") OR TITLE-ABS-KEY ("occupational health")) AND TITLE-ABS-KEY (fung*) AND (TITLE-ABS-KEY (landfill) OR TITLE-ABS-KEY (waste) OR TITLE-ABS-KEY (recycling) OR TITLE-ABS-KEY (wastewater) OR TITLE-ABS-KEY (compost*) OR TITLE-ABS-KEY (farm*) OR TITLE-ABS-KEY (sawmill) OR TITLE-ABS-KEY (distillery) OR TITLE-ABS-KEY ("building demolition") OR TITLE-ABS-KEY (harvest) OR TITLE-ABS-KEY (crop) OR TITLE-ABS-KEY (horticultur*) OR TITLE-ABS-KEY (vegetable*) OR TITLE-ABS-KEY (gardener) OR TITLE-ABS-KEY (firefighter) OR TITLE-ABS-KEY ("building* collaps*"))

331 références

Requête PubMed – 23/01/2019

("occupational disease"[Title/Abstract] OR "occupational health"[Title/Abstract]) AND fung*[Title/Abstract] AND (landfill[Title/Abstract] OR waste[Title/Abstract] OR recycling[Title/Abstract] OR wastewater[Title/Abstract] OR compost*[Title/Abstract] OR farm*[Title/Abstract] OR sawmill[Title/Abstract] OR distillery[Title/Abstract] OR "building demolition" OR harvest[Title/Abstract] OR crop[Title/Abstract] OR horticultur*[Title/Abstract] OR vegetable*[Title/Abstract] OR gardener[Title/Abstract] OR firefighter[Title/Abstract] OR "building* collaps*" [Title/Abstract]) Sort by: Best Match

33 références

Requête spécifique – seuils – moisissures dans l'air ambiant

PubMed

(mold[Title/Abstract] OR mould[Title/Abstract] OR fungi[Title/Abstract] OR bioaerosol[Title/Abstract] OR organic dust[Title/Abstract] OR endotoxin[Title/Abstract] NOT pesticides[Title/Abstract] NOT bacteria[Title/Abstract]) AND (ambient air[Title/Abstract] OR

outdoor air[Title/Abstract] OR airborne[Title/Abstract] OR environment[Title/Abstract]) AND (exposure[Title/Abstract] OR exposed[Title/Abstract] OR inhalation[Title/Abstract] OR contact[Title/Abstract]) AND (disease[Title/Abstract] OR health[Title/Abstract] OR effect[Title/Abstract] OR impact[Title/Abstract] OR adverse effect[Title/Abstract] OR injury[Title/Abstract] OR disorder)dose–response[Title/Abstract] OR health effect[Title/Abstract]) AND (skin[Title/Abstract] OR fibrosis[Title/Abstract] OR airway[Title/Abstract] OR respiratory[Title/Abstract] OR lung[Title/Abstract] OR asthma[Title/Abstract] OR COPB[Title/Abstract] OR allergy[Title/Abstract] OR rhinitis[Title/Abstract] OR conjunctivitis[Title/Abstract] OR rhinoconjunctivitis[Title/Abstract] OR emphysema[Title/Abstract] OR chronical bronchitis[Title/Abstract])

22 références

(mold[Title/Abstract] OR mould[Title/Abstract] OR fungi[Title/Abstract] OR bioaerosol[Title/Abstract] OR organic dust[Title/Abstract] OR endotoxin[Title/Abstract] NOT pesticides[Title/Abstract] NOT bacteria[Title/Abstract]) AND (ambient air[Title/Abstract] OR outdoor air[Title/Abstract] OR airborne[Title/Abstract] OR environment[Title/Abstract]) AND (exposure[Title/Abstract] OR exposed[Title/Abstract] OR inhalation[Title/Abstract] OR contact[Title/Abstract]) AND (disease[Title/Abstract] OR health[Title/Abstract] OR effect[Title/Abstract] OR impact[Title/Abstract] OR adverse effect[Title/Abstract] OR injury[Title/Abstract] OR disorder)dose–response[Title/Abstract] OR health effect[Title/Abstract])

3 références

→ Recouvrement : 13 références

(threshold level[Title/Abstract] OR threshold triggering[Title/Abstract] OR trigger level[Title/Abstract] OR trigger point[Title/Abstract] OR alarm level[Title/Abstract])

Aucune référence

ANNEXE 3 : DONNEES ISSUES DU RESEAU NATIONAL DE VIGILANCE ET DE PREVENTION DES PATHOLOGIES PROFESSIONNELLES (RNV3P)

07/03/2019

Serge Faye, Mission RNV3P, DAVS

Cadre général : L'extraction des données du rnv3p a permis d'identifier des pathologies en relation avec le travail (PRT) associées au moins à l'une des expositions d'intérêt. Dans la base de données du rnv3p, l'imputabilité de la pathologie observée avec l'exposition à une nuisance est jugée selon une échelle à 4 niveaux (exclue, faible, moyen ou fort) par le médecin expert du centre de consultation de pathologie professionnelle (CCPP).

Dans cette analyse, seules les PRT exposées aux nuisances d'intérêt avec une imputabilité au moins moyenne, et quelles que soient les co-expositions (avec une imputabilité au moins faible), sont décrites. Par ailleurs, les secteurs d'activité correspondent à ceux de la Nomenclature d'Activités Française (codes NAF 08 au niveau 2 digits) et les postes de travail correspondent à ceux de la Classification Internationale Type de Professions (codes CITP 08 au niveau 5 digits).

Sur la base des **expositions connues du rnv3p**, les moisissures sont associées à des PRT dans la base de données du rnv3p. Entre le 1er janvier 2001 et le 31 décembre 2017, 132 PRT sont associées aux moisissures avec une imputabilité jugée moyenne ou forte. Parmi 132 PRT, **66 cas** sont des PRT sans autre co-exposition que les moisissures. La population étudiée est masculine à 65,2 % avec un âge moyen de 46,7 +/- 13,2 ans (un âge médian de 47 ans), allant de 16 à 79 ans. Les pathologies diagnostiquées sont principalement les pneumopathies par hypersensibilité aux poussières organiques (41,7 %), les asthmes (32,6 %) et les aspergilloses (5,3 %). Ces trois pathologies constituent à elles seules, 80 % des pathologies diagnostiquées. Les pathologies sont liées au groupe des moisissures dans lequel on retrouve près d'une dizaine d'expositions. Parmi les plus incriminées on a les « champignon, moisissure » (60,9 %) et les aspergillus (17,7 %). Les groupes de secteurs d'activité les plus représentés sont : « 01 - Culture et production animale, chasse et services annexes » (31,8 %) et « 10 - Industries alimentaires » (28 %). Dans ces deux groupes qui totalisent près de 60 % des cas, on retrouve par exemple la « 10.51C - Fabrication de fromage » 11,4 %, la « 01.50Z - Culture et l'élevage associés » 7,6 % ou « 01.41Z - Elevage des vaches laitières » 6,1 %. On note une grande diversité dans les postes de travail. En effet, pour ces 132 PRT, on a 58 types de postes de travail différents, le plus souvent des « Eleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail » (15,9 %), « Conducteurs de machines pour la fabrication de denrées alimentaires et de produits connexes » (9,8 %), « Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial » (6,8 %) et « Fabricants des produits laitiers » (6,1 %).

Description des données

Répartition des PRT par pathologie

Au niveau du codage à trois digits, les pathologies les plus fréquemment diagnostiquées sont les « J67 - Pneumopathie par hypersensibilité aux poussières organiques » avec 55 cas, les « J45 – Asthme » avec 43 cas et les « B44 – Aspergillose » avec 7 cas.

Pathologie principale (CIM 10 : 3 Digits)	N	%
J67 - Pneumopathie par hypersensibilité aux poussières organiques	55	41,7
J45 - Asthme	43	32,6
B44 - Aspergillose	7	5,3
J44 - Autres maladies pulmonaires obstructives chroniques	5	3,8
J32 - Sinusite chronique	3	2,3
U01 - Fièvres d'inhalation	3	2,3
J21 - Bronchiolite aiguë	2	1,5
J84 - Autres affections pulmonaires interstitielles	2	1,5
R05 - Toux	2	1,5
U05 - Hyperréactivité bronchique	2	1,5
J16 - Pneumopathie due à d'autres microorganismes infectieux, non classée ailleurs	1	0,8
J18 - Pneumopathie à microorganisme non précisé	1	0,8
J30 - Rhinite allergique et vasomotrice	1	0,8
J31 - Rhinite, rhinopharyngite et pharyngite chroniques	1	0,8
J41 - Bronchite chronique simple et mucopurulente	1	0,8
J42 - Bronchite chronique, sans précision	1	0,8
L50 - Urticaire	1	0,8
R94 - Résultats anormaux d'explorations fonctionnelles	1	0,8
Total	132	100

Répartition des PRT par exposition

Pour les 132 PRT de notre échantillon, on enregistre en moyenne 1,8 +/- 0,9 expositions avec une médiane à 2.

Ainsi, notre échantillon est composé de 61 PRT avec une « Mono Exposition », de 41 PRT avec « Deux Expositions » et de 24 PRT avec « Trois Expositions ».

Notre échantillon final est constitué de 132 PRT pour lesquelles nous avons dénombré 241 expositions. Parmi ces expositions, certaines correspondent à la liste des expositions recherchées d'où le caractère « d'expositions principales ou d'intérêt » et d'autres à des co-expositions.

Les 132 PRT de notre échantillon sont associées à 141 expositions principales, présentées dans le tableau suivant. Les expositions les plus fréquentes sont : « champignon, moisissure » rapportées 86 (61 %) fois, « *Aspergillus* » rapportées 19 (13,5 %) fois.

Exposition / Imputabilité	2 - Moyen	3 - Fort	Total
champignon, moisissure	33 (60%)	53 (61,63%)	86 (60,99%)
<i>Aspergillus</i>	5 (9,09%)	14 (16,28%)	19 (13,48%)
<i>Penicillium</i>	6 (10,91%)	5 (5,81%)	11 (7,8%)

<i>Aspergillus fumigatus</i>	1 (1,82%)	4 (4,65%)	5 (3,55%)
autre champignon et moisissure	2 (3,64%)	3 (3,49%)	5 (3,55%)
<i>Alternaria</i>	3 (5,45%)	1 (1,16%)	4 (2,84%)
<i>Alternaria alternata</i>	1 (1,82%)	1 (1,16%)	2 (1,42%)
Ascomycètes	2 (3,64%)	0 (0%)	2 (1,42%)
<i>Aspergillus niger</i>	0 (0%)	1 (1,16%)	1 (0,71%)
autres Basidiomycètes	1 (1,82%)	0 (0%)	1 (0,71%)
Basidiomycètes	0 (0%)	1 (1,16%)	1 (0,71%)
champignon à formation d'ascospores	0 (0%)	1 (1,16%)	1 (0,71%)
<i>Cladosporium</i>	1 (1,82%)	0 (0%)	1 (0,71%)
<i>Schizophyllum</i>	0 (0%)	1 (1,16%)	1 (0,71%)
<i>Stachybotrys</i>	0 (0%)	1 (1,16%)	1 (0,71%)
Total	55 (100%)	86 (100%)	141 (100%)

Répartition des PRT par métiers

Secteur d'activité

Le tableau ci-dessous, décrit les secteurs d'activité (au niveau 2) pour l'ensemble des PRT.

Parmi les secteurs les plus touchés, on a les « 01 - Culture et production animale, chasse et services annexes » avec 42 PRT, suivi des « 10 - Industries alimentaires » avec 37 PRT.

Secteur d'activité (NAF 2008)	N	(%)
01 - Culture et production animale, chasse et services annexes	42	31,8
10 - Industries alimentaires	37	28
38 - Collecte, traitement et élimination des déchets	6	4,5
47 - Commerce de détail, à l'exception des automobiles et des motocycles	6	4,5
84 - Administration publique et défense	5	3,8
46 - Commerce de gros, à l'exception des automobiles et des motocycles	3	2,3
85 - Enseignement	3	2,3
02 - Sylviculture et exploitation forestière	2	1,5
16 - Travail du bois et fabrication d'articles en bois et en liège, à l'exception des meubles	2	1,5
81 - Services relatifs aux bâtiments et aménagement paysager	2	1,5
13 - Fabrication de textiles	1	0,8
20 - Industrie chimique	1	0,8
25 - Fabrication de produits métalliques, à l'exception des machines et des équipements	1	0,8
31 - Fabrication de meubles	1	0,8
43 - Travaux de construction spécialisés	1	0,8
45 (NAF-93) - Construction (NAF-93)	1	0,8
70 - Activités des sièges sociaux	1	0,8
78 - Activités liées à l'emploi	1	0,8
86 - Activités pour la santé humaine	1	0,8
93 - Activités sportives, récréatives et de loisirs	1	0,8
X8 – Inconnu / Non renseigné	14	10,6
Total	132	100

Poste de travail

Le tableau ci-dessous, décrit les postes de travail (au codage le plus précis) pour l'ensemble des PRT.

Parmi les postes les plus touchés, on a les « 6121 - Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail » avec 21 PRT, suivi des « 8160 - Conducteurs de machines pour la fabrication de denrées alimentaires et de produits connexes » avec 13 PRT.

Poste de travail (CITP 2008) codage précis	N	%
6121 - Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage de bétail	21	15,9
8160 - Conducteurs de machines pour la fabrication de denrées alimentaires et de produits connexes	13	9,8
6130 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés des cultures et de l'élevage à but commercial	9	6,8
7513 - Fabricants des produits laitiers	8	6,1
7511 - Bouchers, poissonniers et assimilés	7	5,3
6111 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures de plein champ	5	3,8
6113 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés de l'horticulture et des pépinières	5	3,8
7512 - Boulangers, pâtisseries et confiseurs	4	3
3132 - Conducteurs d'incinérateurs et d'installations de traitement de l'eau	3	2,3
6114 - Agriculteurs et ouvriers qualifiés, cultures diversifiées	2	1,5
6210 - Exploitants et ouvriers forestiers	2	1,5
7124 - Monteurs en isolation thermique et acoustique	2	1,5
7233 - Mécaniciens et réparateurs de machines agricoles et industrielles	2	1,5
9112 - Agents d'entretien dans les bureaux, les hôtels et autres établissements	2	1,5
9211 - Manœuvres de l'agriculture	2	1,5
9211 (CITP-88) - Aides et manœuvres agricoles (CITP-88)	2	1,5
9333 - Manutentionnaires	2	1,5
2143 - Ingénieurs écologistes	1	0,8
2342 - Éducateurs de la petite enfance	1	0,8
2622 - Bibliothécaires, documentalistes et professions assimilées	1	0,8
3114 (CITP-88) - Techniciens en électronique et en télécommunications (CITP-88)	1	0,8
3141 - Techniciens des sciences de la vie (à l'exception de la médecine)	1	0,8
3256 - Assistants médicaux	1	0,8
3313 - Professions intermédiaires de la comptabilité	1	0,8
3322 - Représentants et techniciens commerciaux	1	0,8
4321 - Employés du service des stocks	1	0,8
5221 - Commerçants, magasins	1	0,8
5223 - Vendeurs, magasin	1	0,8
5311 - Gardes d'enfants	1	0,8
6112 - Arboriculteurs et ouvriers qualifiés de l'arboriculture	1	0,8
6122 - Aviculteurs et ouvriers qualifiés de l'aviculture	1	0,8
6124 (CITP-88) - Éleveurs et ouvriers qualifiés de l'élevage diversifié (CITP-88)	1	0,8
6310 - Agriculteurs, subsistance	1	0,8
6320 - Éleveurs de bétail, subsistance	1	0,8
6330 - Agriculteurs et éleveurs, subsistance	1	0,8
7112 - Maçons	1	0,8
7131 - Peintres en bâtiment et poseurs de papiers peints	1	0,8
7221 - Forgerons, estampeurs et conducteurs de presses à forger	1	0,8
7318 - Métiers de l'artisanat sur textile, sur cuir et sur des matériaux similaires	1	0,8

7432 (CITP-88) - Tisserands, tricoteurs et assimilés (CITP-88)	1	0,8
7521 - Métiers qualifiés du traitement du bois	1	0,8
7522 - Ébénistes, menuisiers et assimilés	1	0,8
8189 - Conducteurs de machines et d'installations fixes non classés ailleurs	1	0,8
8219 - Monteurs et assembleurs non classés ailleurs	1	0,8
8321 - Conducteurs de motocycles	1	0,8
8341 - Conducteurs d'engins mobiles agricoles et forestiers	1	0,8
8342 - Conducteurs d'engins de terrassement et de matériels similaires	1	0,8
9213 - Manœuvres de l'agriculture et de l'élevage	1	0,8
9214 - Manœuvres, cultures maraîchères et horticulture	1	0,8
9215 - Manœuvres forestiers	1	0,8
9321 - Emballeurs à la main et autres manœuvres des industries manufacturières	1	0,8
9321 (CITP-88) - Manœuvres de l'assemblage (CITP-88)	1	0,8
9520 - Vendeurs ambulants (à l'exception de l'alimentation)	1	0,8
9611 - Manœuvres, enlèvement des ordures et matériel recyclable	1	0,8
9612 - Trieurs de déchets	1	0,8
9613 - Balayeurs et manœuvres assimilés	1	0,8
NA - NA	1	0,8
Z998 - Inconnu	1	0,8

ANNEXE 4 : COMPTES RENDUS DES AUDITIONS DU RESEAU NATIONAL DE SURVEILLANCE AEROBIOLOGIQUE (RNSA)

Compte rendu de l'audition du RNSA du 19 novembre 2018 par téléphone

Personnes présentes

Nom	Organisme
Michel Thibaudon	RNSA
Charlotte Sindt	RNSA
Denis Caillaud	CHU Clermont-Ferrand
Emilie Fréalle	CHRU Lille
Bénédicte Leynaert	Inserm
Isabelle Thaon	CHRU Nancy
Nicolas Visez	Université de Lille
Charlotte Léger	Anses
Valérie Pernelet-Joly	Anses

Contexte

En complément de la surveillance nationale des pollens de l'air ambiant, a été mise en place depuis plusieurs années une surveillance de certaines moisissures présentes dans l'air ambiant sur quinze sites métropolitains et coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Cette surveillance est notamment encadrée par l'arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant, pris en application de la loi de modernisation du système de santé français.

Dans le cadre de la saisine sur les moisissures dans l'air ambiant, il est demandé de réaliser un état des lieux du système de surveillance métrologique nationale actuellement mis en œuvre vis-à-vis de ces agents biologiques. Le RNSA est donc auditionné, dans le but d'obtenir les données françaises relatives à cette surveillance dans un premier temps.

Données du RNSA

Réseau de surveillance des moisissures en France

Il y a peu de capteurs sur lesquels le RNSA analyse les moisissures en France, comparé au nombre de capteurs de pollens. Les capteurs sont les mêmes pour les pollens, mais la

méthode d'analyse est différente. La carte en annexe permet de localiser les sites du réseau de surveillance des moisissures en France, qui compte huit sites pour les analyses de toutes les moisissures (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Dinan, Lyon, Melun, Nice, Paris et Saclay), plus récents (5-6 ans) et sept sites pour les analyses des moisissures d'*Alternaria* et *Cladosporium* (Aix-en-Provence, Andorre, Lille, Montluçon, Nantes, Strasbourg et Toulouse).

Méthode de recueil

La mesure des particules biologiques dans l'air, réalisée par le RNSA, se fait grâce à un capteur de type Hirst. Les capteurs sont placés en zone urbaine, sur des toits d'immeubles en position de fond. Ce type de capteur, également utilisé dans la presque totalité des autres pays européens, se compose d'une tête munie d'une girouette aspirant dix litres d'air par minute grâce à une buse d'aspiration continuellement orientée face au vent, simulant la respiration humaine.

Le système d'aspiration du capteur permet d'impacter des particules de toute nature sur un support transparent enduit selon des procédures internationales, qui est une bande transparente. Cette bande est découpée en secteurs journaliers qui sont analysés par microscopie optique. L'analyse morphologique se fait après formation avec des lames de référence et selon une clé de détermination.

Mesures réalisées en 2018 – Alternaria et Cladosporium

Les mesures réalisées en 2018 à Aix-en-Provence, Dinan, Lyon et Paris mettent en évidence une périodicité des spores d'*Alternaria* en suspension dans l'air. Un pic est observé entre la première quinzaine de mai et fin octobre. Fin novembre, suivant la température et les conditions météorologiques, les taux baissent de façon importante.

Les spores de *Cladosporium* sont plus abondantes, de l'ordre du millier de spores.m⁻³.j⁻¹, comparé aux spores d'*Alternaria*, dont les concentrations sont de l'ordre de quelques centaines de spores.m⁻³.j⁻¹.

À Aix-en-Provence, les spores de *Cladosporium* atteignent un pic à 7 000 spores.m⁻³.j⁻¹, contre un pic à 16 000 spores.m⁻³.j⁻¹ à Dinan et des pics à plus de 20 000 spores.m⁻³.j⁻¹ à Lyon et Paris.

À Lille, les concentrations mesurées sont beaucoup plus faibles par rapport aux autres villes et le pic est atteint début août, que ce soit pour les spores d'*Alternaria* ou *Cladosporium*.

Mesures réalisées en 2018 – Toutes moisissures

Les moisissures classées dans les ascospores sont des moisissures autres que *Alternaria*, c'est-à-dire *Cladosporium*, Aspergillaceae, Didymela, Helycomyces.

La plupart des basidiospores sont des champignons à chapeaux mais quelques-uns produisent des spores allergisantes ; ils sont donc mesurés.

Les mesures portent également sur les Aspergillaceae, sans que la méthode utilisée en microscopie optique permette de distinguer les *Aspergillus* des *Penicillium*.

Quelques *Fusarium* (champignons plutôt agricoles) peuvent être mesurés, mais en très faibles quantités puisque les capteurs sont situés en zone urbaine.

De façon générale, il existe une variabilité quantitative d'une année à l'autre. Cependant, les pics surviennent aux mêmes périodes, d'une année à l'autre.

La représentation graphique de la mesure de toutes les moisissures montre néanmoins une limite. En effet, les spores de *Cladosporium* étant présentes en quantités élevées (plus de 20 000 spores.m⁻³.j⁻¹), leur mesure masque sur le plan graphique celle des autres moisissures, présentes en quantités plus faibles.

Les données sur les mesures de toutes les moisissures toute l'année sont rares hors de France, à part en Belgique. Dans le reste de l'Europe, les analyses sont en général ponctuelles.

Biocollecteurs cycloniques

Parmi les biocollecteurs cycloniques, le Coriolis A, qui a une sensibilité élevée, est le plus utilisé et sert aussi bien pour les mesures en air intérieur qu'en air extérieur. Les Coriolis Delta et μ disposant d'une sensibilité élevée sont souvent utilisés aussi bien pour des mesures en air extérieur qu'en air intérieur, et pour des études spéciales pouvant utiliser des méthodes d'analyses par immunologie ou biologie moléculaire.

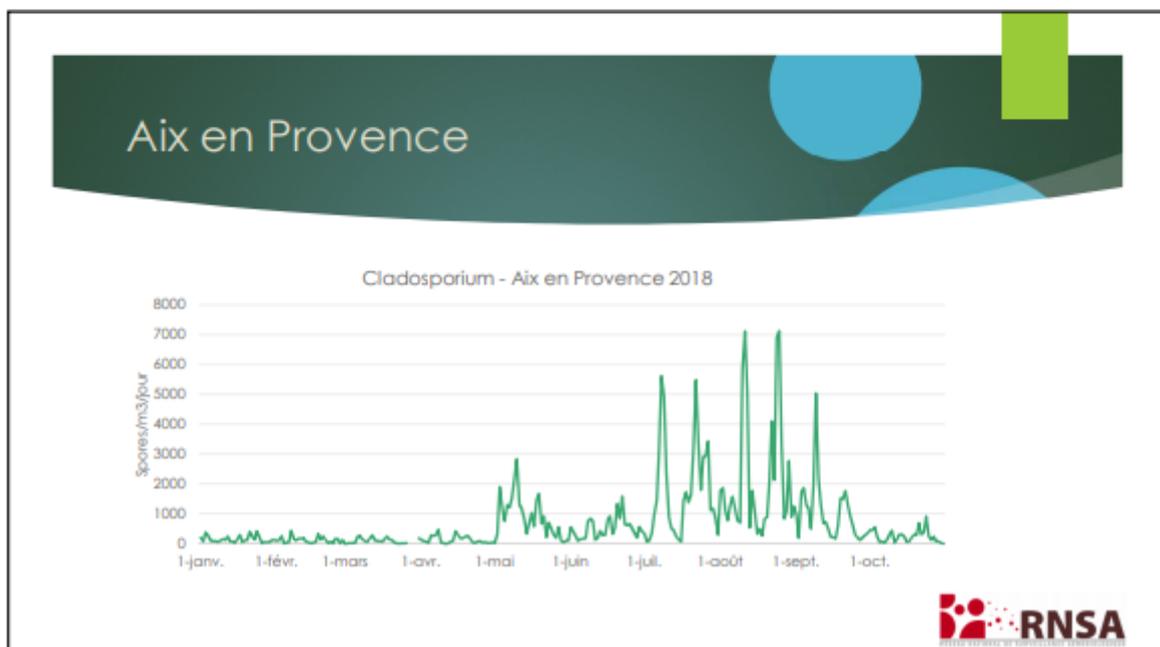
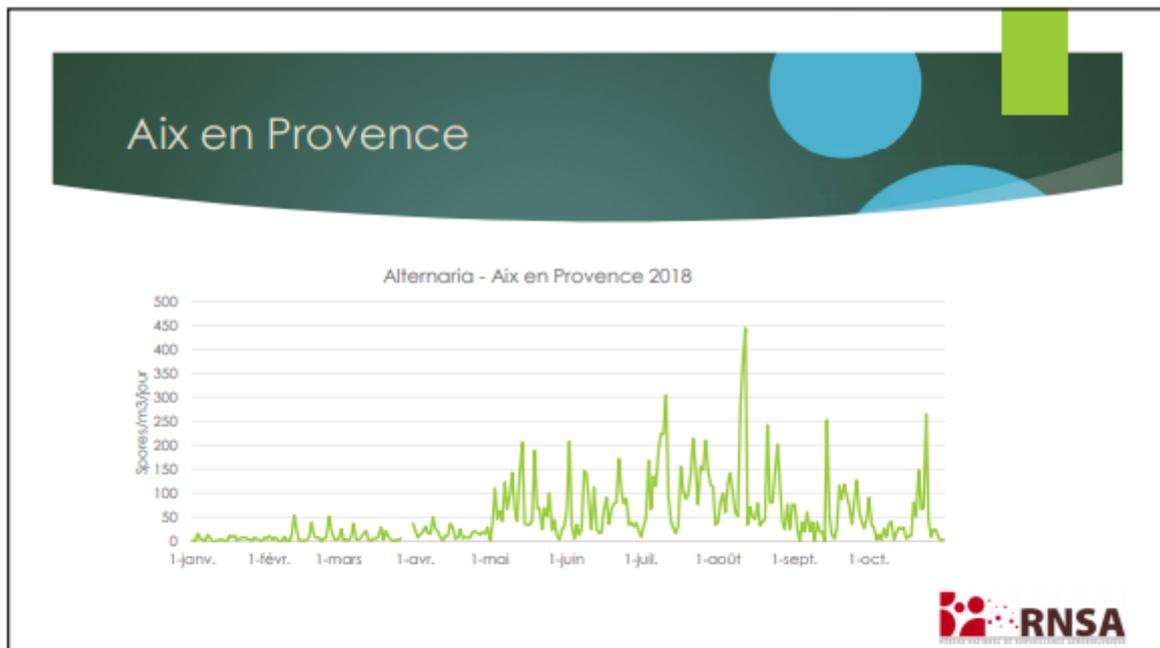
Diffusion des résultats

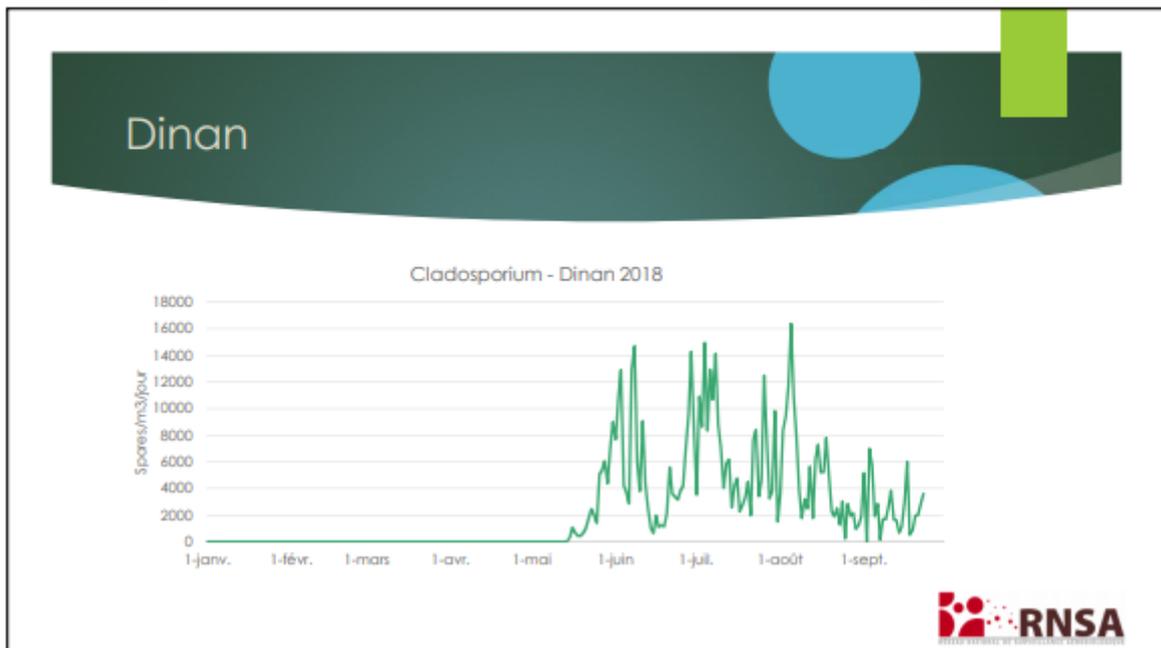
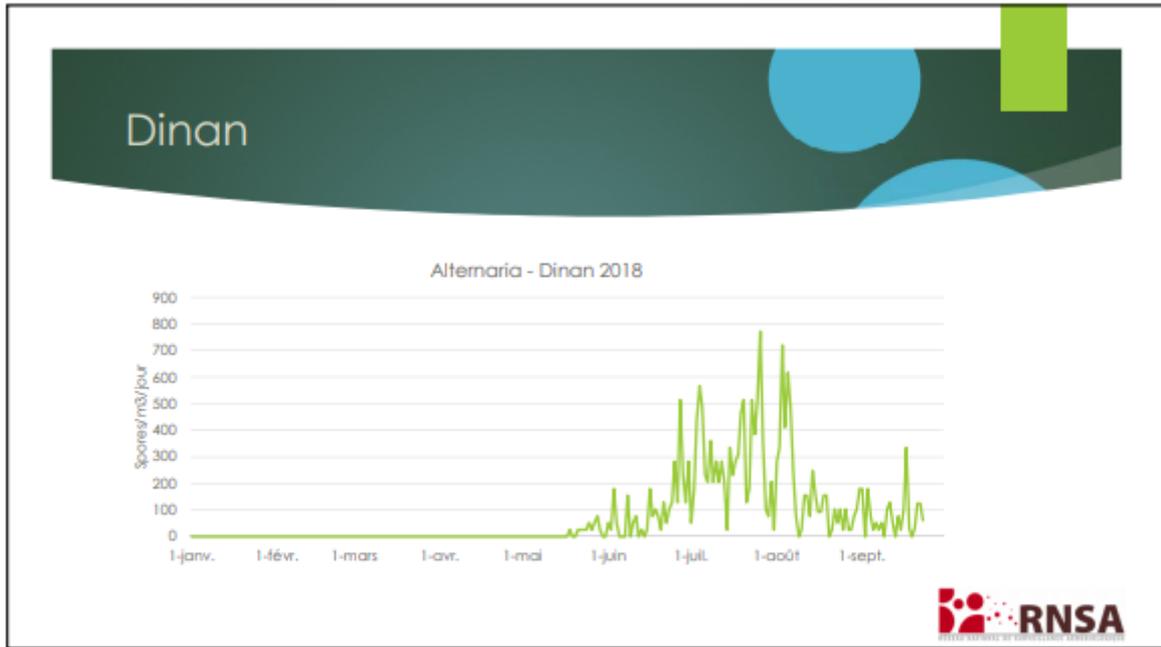
Des bulletins d'information hebdomadaires sont disponibles sur le site Internet du RNSA, pour les moisissures et pour les pollens. Les bulletins concernant les moisissures ne portent que sur *Alternaria* et *Cladosporium* et font l'objet d'environ 20 000 consultations par an. A titre informatif, les consultations des bulletins concernant les pollens sont de 600 000 par an.

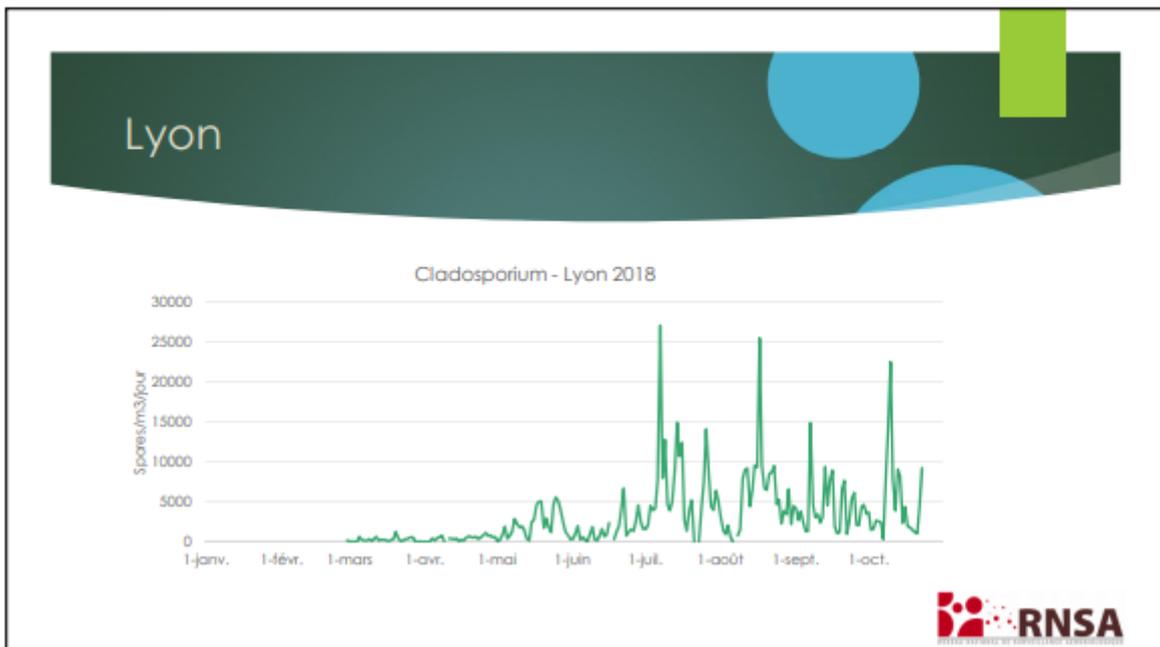
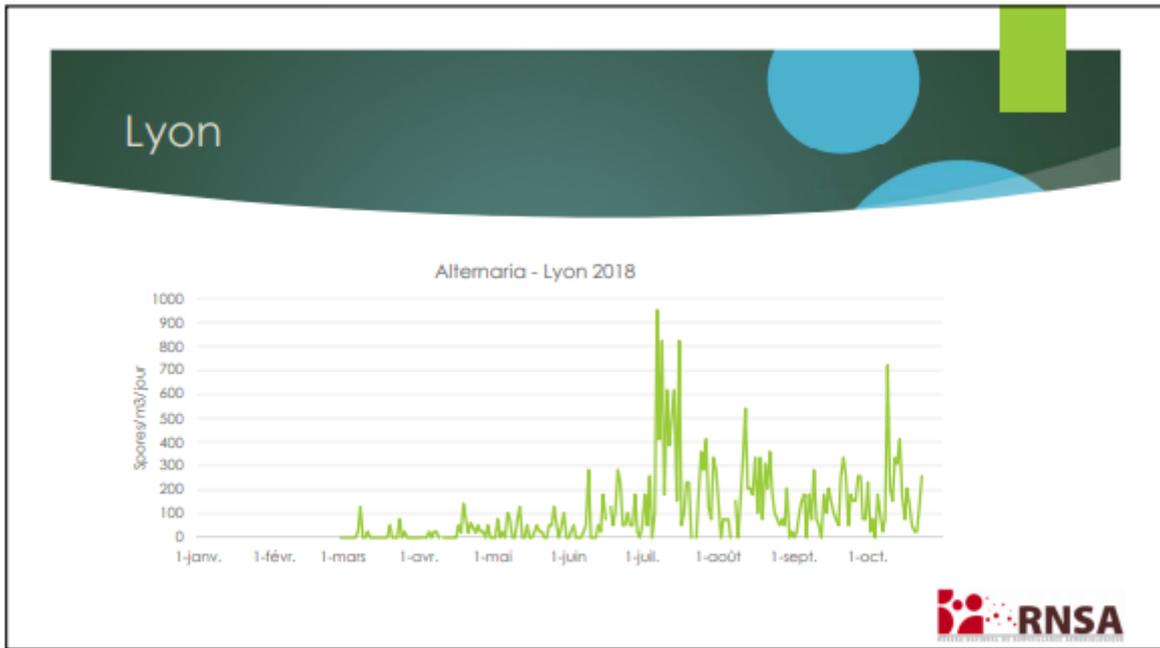
Les bulletins peuvent être consultés par les patients et par les professionnels de santé. Néanmoins, les allergies aux moisissures sont méconnues, d'autant plus que seuls *Alternaria* et *Aspergillus* sont testés dans les tests allergologiques cutanés. L'allergie liée aux moisissures est donc difficile à diagnostiquer ; il faudrait des mesures toutes moisissures au jour le jour pour corrélérer les pics de moisissures aux symptômes des patients. Les capteurs individuels permettraient de voir quelles sont les moisissures éventuellement responsables de symptômes relatifs à l'allergie.

Diaporama présenté à l'audition :

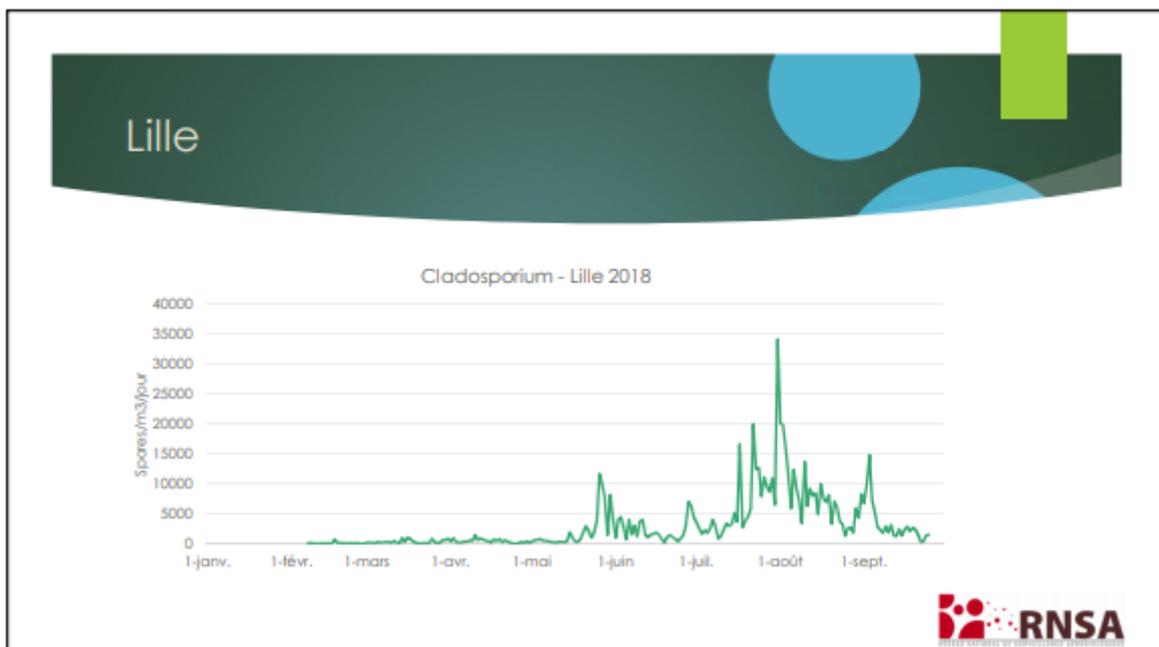
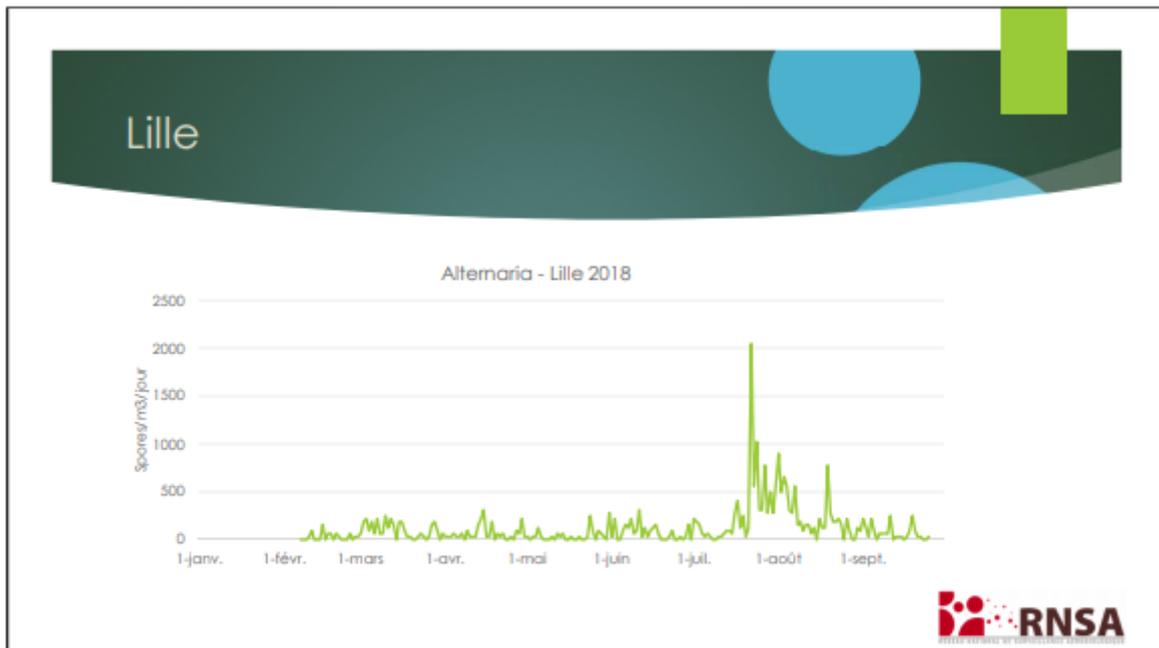


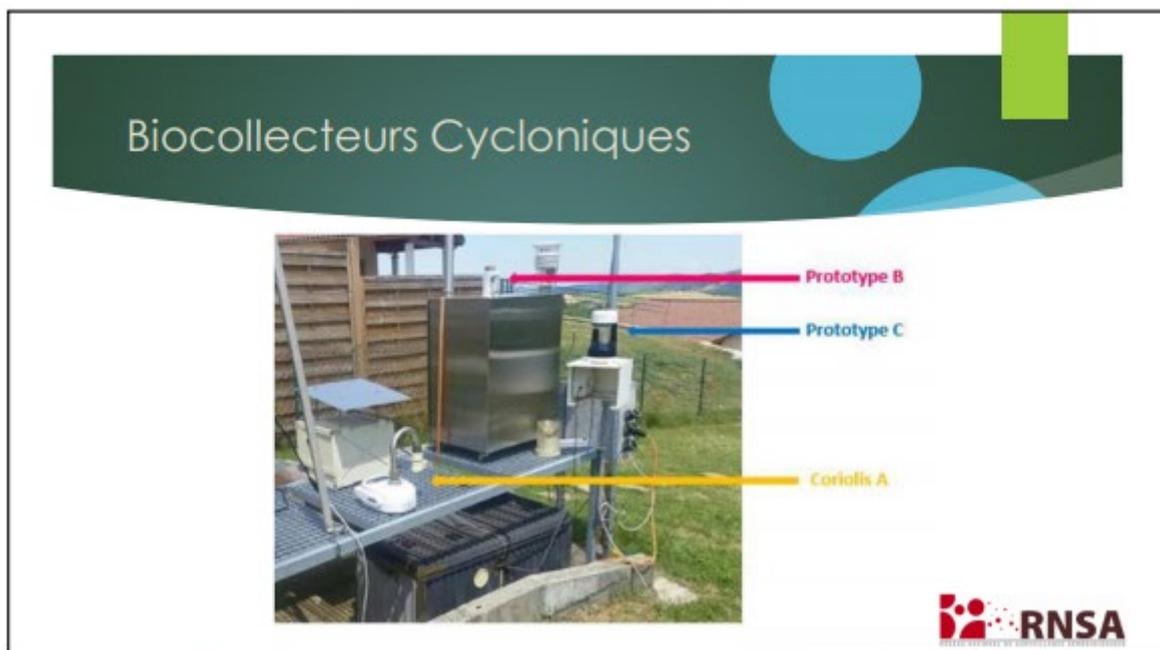
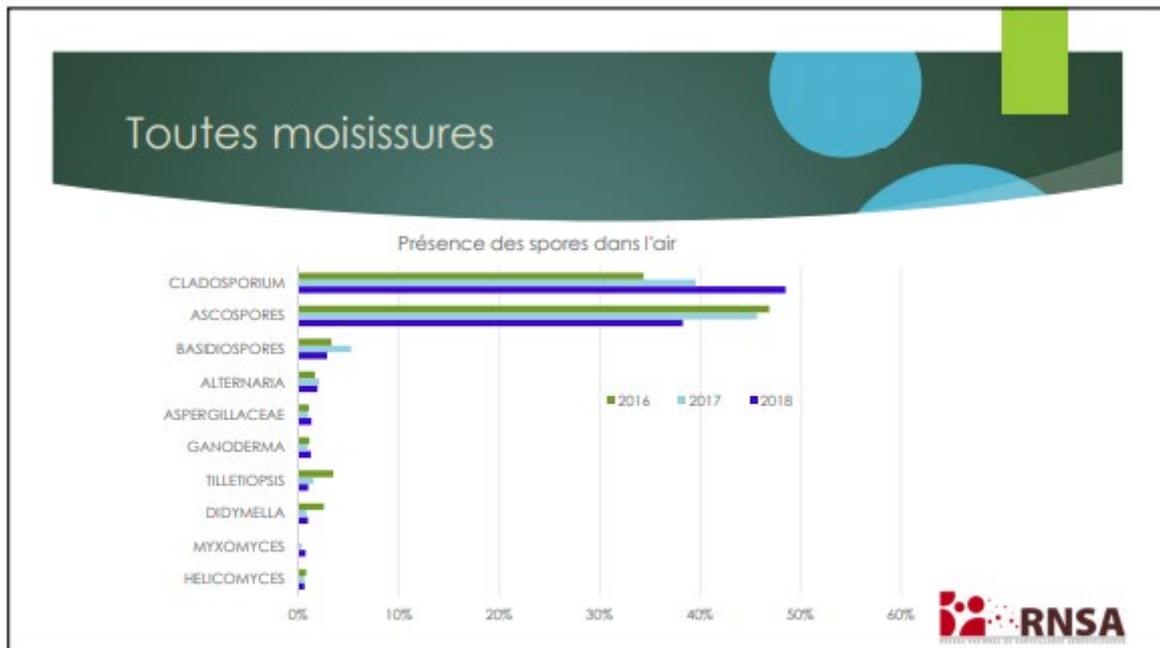


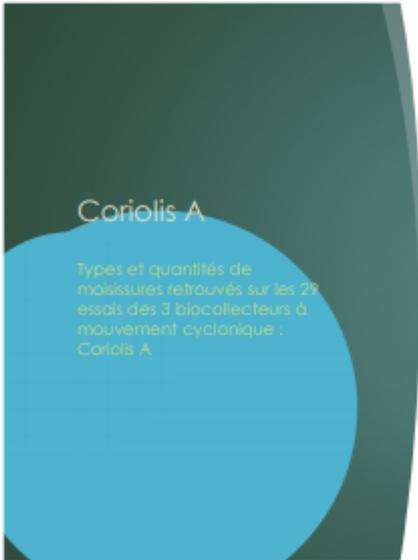








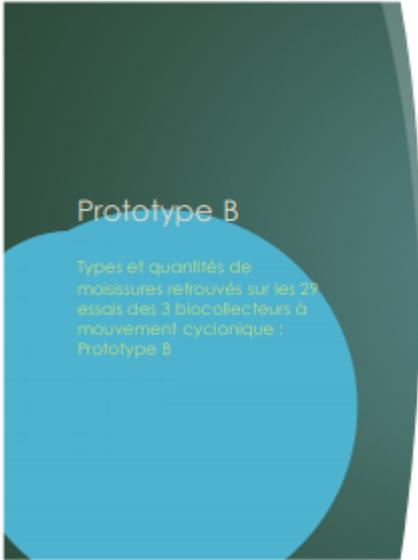




Coriolis A

Types et quantités de moisissures retrouvés sur les 29 essais des 3 biocollecteurs à mouvement cyclonique : Coriolis A

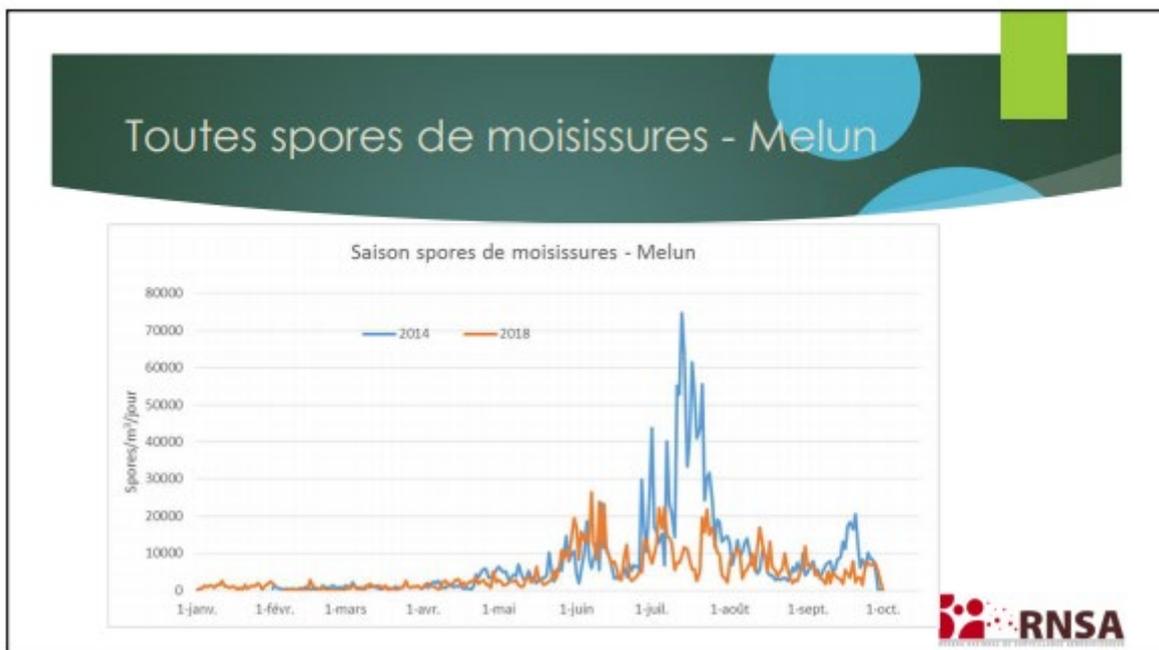
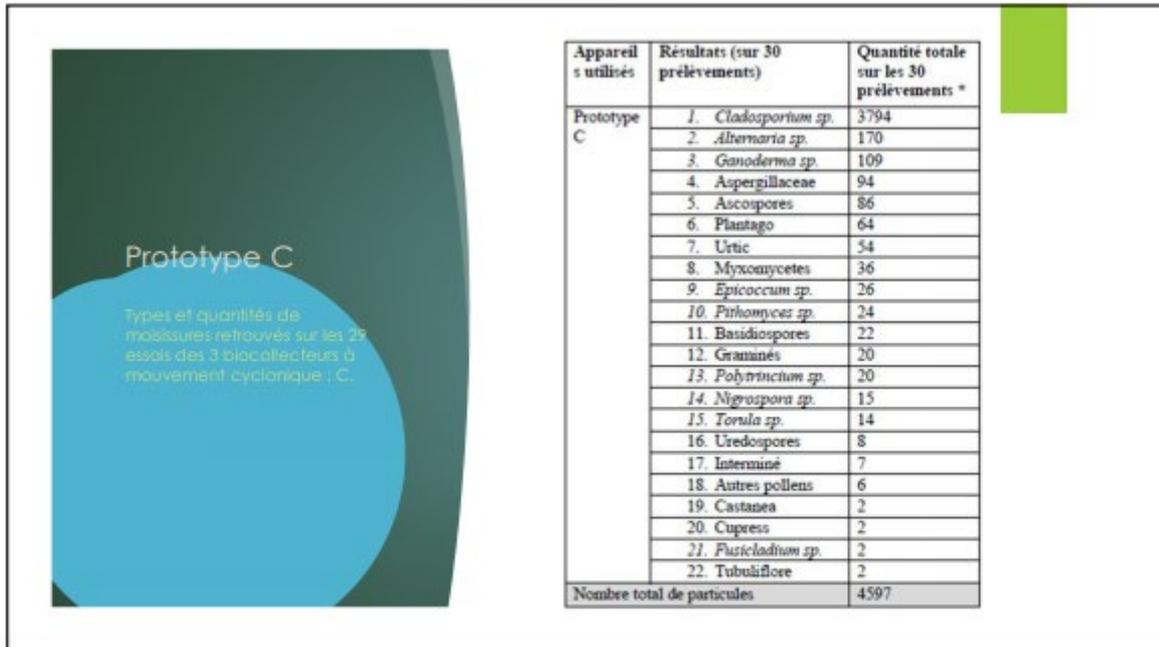
Appareils utilisés	Résultats (sur 30 prélèvements)	Quantité totale sur les 30 prélèvements *
Coriolis A	1. <i>Cladosporium</i> sp.	57058
	2. <i>Alternaria</i> sp.	2398
	3. <i>Plantago</i>	1205
	4. <i>Urtic</i>	830
	5. Graminés	694
	6. <i>Phthomyces</i> sp.	462
	7. <i>Ganoderma</i> sp.	348
	8. Ascospores	344
	9. <i>Epicoccum</i> sp.	275
	10. Myxomycetes	238
	11. Basidiospores	304
	12. Uredospores	84
	13. Aspergillaceae	70
	14. <i>Polytrichum</i> sp.	69
	15. <i>Torula</i> sp.	54
	16. <i>Cupress</i>	26
	17. <i>Castanea</i>	22
	18. <i>Chenopode</i>	14
	19. <i>Nigrospora</i> sp.	14
	20. Autres pollens	14
	21. <i>Urtigo</i>	10
	22. Interminé	10
	23. <i>Chaetomium</i> sp.	6
	24. <i>Erysiphe</i> sp.	4
	25. <i>Fusicladium</i> sp.	2
	26. Tubulifloce	2
	27. <i>Tilletopsis</i> sp.	2
	28. <i>Joncaceae</i>	2
Nombre total de particules		44561

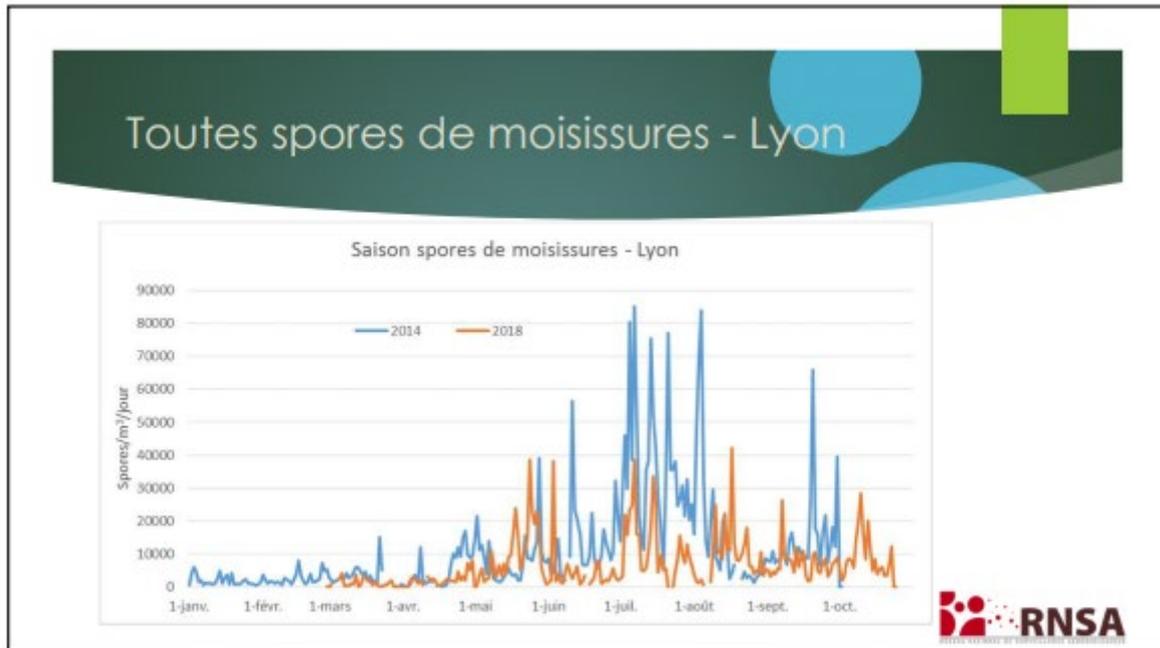


Prototype B

Types et quantités de moisissures retrouvés sur les 29 essais des 3 biocollecteurs à mouvement cyclonique : Prototype B

Appareils utilisés	Résultats (sur 30 prélèvements)	Quantité totale sur les 30 prélèvements *
Prototype B	1. <i>Cladosporium</i> sp.	3844
	2. <i>Alternaria</i> sp.	231
	3. Ascospores	97
	4. Aspergillaceae	72
	5. Graminés	66
	6. <i>Urtic</i>	57
	7. Myxomycetes	40
	8. <i>Ganoderma</i> sp.	35
	9. <i>Epicoccum</i> sp.	34
	10. Basidiospores	28
	11. <i>Plantago</i>	28
	12. <i>Nigrospora</i> sp.	17
	13. <i>Phthomyces</i> sp.	14
	14. Interminé	12
	15. <i>Polytrichum</i> sp.	11
	16. Uredospores	10
	17. <i>Torula</i> sp.	9
	18. <i>Botrytis cinerea</i>	4
	19. <i>Castanea</i>	2
	20. <i>Cupress</i>	2
	21. <i>Fusicladium</i> sp.	2
	22. Autres pollens	1
Nombre total de particules		4616





Compte rendu de l'audition du RNSA du 8 avril 2019

Personnes présentes

Nom	Organisme
Michel Thibaudon	RNSA
Experts rapporteurs :	
Denis Caillaud (par téléphone)	CHU Clermont-Ferrand
Emilie Fréalle	CHRU Lille
Joëlle Dupont	Muséum national d'Histoire naturelle
Bénédicte Leynaert	Inserm
Isabelle Thaon	CHRU Nancy
Nicolas Visez	Université de Lille
Coordination Anses :	
Charlotte Léger	DER-UERA
Valérie Pernelet-Joly	DER-UERA

Contexte

En complément de la surveillance nationale des pollens de l'air ambiant, a été mise en place depuis plusieurs années une surveillance de certaines moisissures présentes dans l'air ambiant sur quinze sites métropolitains, coordonnée par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA). Cette surveillance est notamment encadrée par l'arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant, pris en application de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation du système de santé français.

Dans le cadre de la saisine sur les moisissures dans l'air ambiant, il est demandé de réaliser un état des lieux du système de surveillance métrologique nationale actuellement mis en œuvre vis-à-vis de ces agents biologiques. Le RNSA a donc été auditionné dans un premier temps le 18 novembre 2018, dans le but d'obtenir les données françaises relatives à cette surveillance. L'objectif de cette deuxième audition est de discuter des enjeux de la surveillance dans un objectif de santé publique.

Un guide comportant notamment des items et questions associées a été suivi au cours de l'audition. Celui-ci avait été communiqué au RNSA en amont de l'audition.

Une synthèse des échanges qui se sont tenus lors de l'audition est présentée ci-dessous. Afin de simplifier la lecture du compte rendu, les propos ont été rassemblés et ne suivent donc pas obligatoirement l'ordre chronologique des discussions.

Le RNSA

Les questions 1 à 5 ont déjà été posées au RNSA en 2012 dans le cadre des travaux d'expertise portant sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant (saisine 2011-SA-0151).

Le RNSA précise que sur l'ensemble de ces questions, il n'y a pas eu de modification fondamentale.

Question 1 : *Quels sont les missions et le champ d'action du RNSA, et quels sont les moyens mis en œuvre pour accomplir ces missions (mesures, informations, observations, recherche, prévisions, réseau d'observations cliniques...)* ?

Les missions et le champ d'action du RNSA n'ont pas changé depuis 2012. En revanche le volet recherche et développement s'est développé, permettant de préciser ce qu'il faut faire des données météorologiques vis-à-vis des médecins, des pouvoirs publics et du grand public.

Depuis 2012, le RNSA a continué à écrire des articles et est à l'origine d'une cinquantaine de publications.

Question 2 : *Quelles sont les sources de financement du RNSA ? Perspectives de financement à l'avenir ?*

En 2016, la loi de modernisation du système de santé a rendu obligatoire la mesure des particules biologiques dans l'air, avec une modification du Code de la santé publique et du Code de l'environnement. Cependant, l'arrêté du 5 août 2016 portant désignation des organismes chargés de coordonner la surveillance des pollens et des moisissures de l'air ambiant ne précise pas les moyens à mettre en œuvre. Le RNSA reçoit une subvention des ministères en charge de l'environnement et de la santé mais ne peut pas répondre sur les perspectives de financement à l'avenir, la volonté du RNSA étant de devenir un établissement agréé avec un financement public.

Question 3 : *Quels sont les liens du RNSA avec les Associations Agréées de Surveillance de la Qualité de l'Air (AASQA), les industriels, la recherche... ?*

Les AASQA font partie des organismes chargés de la surveillance des pollens, même si certaines ne surveillent les pollens que sous l'égide du RNSA (formations données par le RNSA, contrôle qualité fait par le RNSA).

Le RNSA est amené à fournir des prestations à des industriels pour des études cliniques, pour des applications smartphone, etc. pour compléter la subvention octroyée par les ministères.

Il arrive au RNSA de travailler avec des laboratoires sur des projets de recherche, sous réserve de la confidentialité des données fournies par le RNSA.

Question 4 : À qui appartiennent les données issues des mesures du RNSA ? Avec quels droits d'accès à des tiers (chercheurs, administrations publiques, collectivités, tout public, etc.) ?

Étant issues d'un financement public et privé, les données sont généralement transmises au public avec un voire deux ans de retard. Cependant, quand une collectivité publique demande les données, le RNSA les donne.

Question 5 : Quelles relations entretient le RNSA avec d'autres organismes de surveillance aérobiologique au niveau européen, au niveau international ?

Le RNSA a été et est encore moteur au niveau européen et au niveau international sur une information de risque allergique. La plupart des autres réseaux donnent des éléments météorologiques, tandis que le RNSA donne un risque allergique (faible, moyen ou élevé) car s'intéresse à l'impact sur la santé des pollens et des moisissures.

Le RNSA a monté un réseau de médecins sentinelles pour les pollens en France et est impliqué dans le GT aérobiologie à l'Académie européenne d'allergie. Peu de médecins s'intéressent à la problématique des moisissures de l'air ambiant, certainement parce qu'ils n'ont pas d'outil à leur disposition pour diagnostiquer des pathologies liées aux moisissures (uniquement trois moisissures disponibles pour les Prick tests : *Alternaria*, *Aspergillus* et *Botrytis*).

Question 6 : Un contrôle de la qualité des données (mesures, etc.) est-il mis en œuvre par le RNSA ? si oui comment et avec quels résultats ?

Le RNSA a mis en place un contrôle qualité interne moisissures ayant lieu tous les ans, ainsi qu'un contrôle européen pour les pollens depuis 4 ans et un contrôle européen des moisissures depuis 2017. C'est le conseil scientifique du RNSA qui décide des actions à mettre en œuvre si un analyste a une mauvaise note à la suite d'un contrôle qualité interne.

Communication

Question 7 : Sous quelle(s) forme(s) communiquez-vous sur la surveillance météorologique des moisissures de l'air ambiant (bulletins, alertes, rapports, application smartphone...), à quelle fréquence et auprès de quels publics ?

RNSA : Le RNSA communique sur les moisissures sous forme de bulletins, toutes les semaines. Il fournit l'information mais ne sait pas qui la consulte. Pour les adhérents, les bulletins donnent en supplément des tableaux avec plusieurs villes (Bordeaux, Dinan, Lyon, Nice, Melun, Paris, Saclay) sur lesquels figurent les quatre premières moisissures qui ont été mesurées dans la semaine, avec un comparatif de la semaine précédente.

Un expert rapporteur : En France comme dans d'autres pays, les mesures sont réalisées entre avril et octobre, avec des capteurs placés en hauteur. Or les moisissures viennent de la

végétation. Si les capteurs étaient placés au niveau du sol, des moisissures seraient également mesurées en hiver, sauf en cas de neige. Les moisissures pourraient alors être mesurées toute l'année.

RNSA : Les capteurs au sol sont plutôt pour des mesures ponctuelles et de proximité.

Experts rapporteurs : Dans les courbes mises à disposition du grand public, ne figurent que les mesures de *Cladosporium* et *Alternaria*. Peut-être que les cliniciens seraient plus intéressés par les courbes de *Penicillium* et d'*Aspergillus*.

RNSA : Sur certains sites, toutes les moisissures sont analysées.

Question 8 : Quelle est la fréquentation du site Internet du RNSA ?

RNSA : Depuis 2012, la fréquentation a évolué :

- 2013 : environ 500 000 visites par an
- 2014 : 662 000 visites par an
- 2015 : 911 000 visites par an
- 2016 : 890 000 visites par an
- 2017 : 915 000 visites par an
- 2018 : 704 000 visites par an

Le RNSA explique la baisse de fréquentation en 2018 par l'apparition du RGPD¹³, qui ont conduit des utilisateurs à se désinscrire du système.

Concernant les bulletins de moisissures, le RNSA a estimé une fréquentation de 250 000 à 300 000 par an (contre 600 000 par an pour les pollens).

Question 9 : Quels sont d'après vous les besoins d'information des professionnels de santé pour la prise en charge des pathologies liées aux moisissures ?

RNSA : Il est difficile de répondre à cette question. Les patients eux-mêmes ne pensent pas forcément que leurs symptômes pourraient venir des moisissures.

Experts rapporteurs : Les professionnels de santé ont un faible niveau de connaissance sur les moisissures de l'air ambiant et les cliniciens n'ont pas de moyens pour tester en cutané les patients gênés par les moissons et corrélés les symptômes aux mesures de moisissures.

Anses : Dans les cursus médicaux, la problématique des moisissures de l'air ambiant n'est pas appréhendée ?

Experts rapporteurs : Au-delà du manque de connaissance, les médecins n'ont pas de tests de sensibilisation aux moisissures satisfaisants comme ceux pour les pollens et ne peuvent donc pas établir formellement de diagnostic.

¹³ NDLC : Règlement général sur la protection des données

RNSA : Il ne suffit pas d'informer les professionnels de santé sur les pics de moisissures, il faut qu'ils comprennent la réalité de la sensibilisation et la réalité de la pathologie.

Question 10 : Quels sont les moyens les plus efficaces de communiquer vers les professionnels de santé ? et vers d'autres publics ?

RNSA : Le RNSA passe par les réseaux sociaux, mais estime que les professionnels de santé ne sont pas sensibles à ce moyen de communication. Il intervient aux congrès nationaux et internationaux sur les pollens et les moisissures, même si les focus sur les moisissures de l'air ambiant sont rares. Des articles scientifiques ont également été publiés sur les moisissures. Le RNSA délivre également des formations sur les pollens et moisissures à l'École des hautes études en santé publique (EHESP), auprès des ingénieurs du génie sanitaire (IGS) et des ingénieurs d'études sanitaires (IES).

En cas de pics de moisissures, les conseils donnés par le RNSA sont les mêmes que lors des pics de pollens : éviter l'exposition complète, fermer les fenêtres, etc., mais il n'existe pas de recommandations officielles pour les moisissures.

Experts rapporteurs : les agriculteurs sont-ils demandeurs d'informations et de surveillance des phytopathogènes en milieu agricole ?

RNSA : les capteurs du RNSA sont situés en zone urbaine. Il est possible d'en placer en zone rurale sous réserve de financement, mais les agriculteurs souhaitent surtout une information immédiate et portant sur la santé des végétaux. Le RNSA travaille avec des organismes suisses ayant mis en place des capteurs pour la tavelure du pommier ; ces capteurs sont récents, très chers et donnent les informations en temps réel pour pouvoir traiter les pommiers. Cependant, les missions du RNSA concernent la santé humaine.

Optimisation

Question 12 : Comment améliorer selon vous la communication auprès des professionnels de santé ?

RNSA : Il faudrait que les professionnels de santé, *a minima* les allergologues, aient une formation sur les moisissures dans l'air ambiant et leur impact sur la santé.

Experts rapporteurs : Le problème c'est qu'il y a peu de données sur les moisissures dans l'air ambiant. Il faudrait également inclure d'autres moisissures dans les tests de sensibilisation, pour pouvoir mettre en évidence des allergies dues aux moisissures de l'air ambiant.

Question 13 : Comment améliorer selon vous la visibilité du site Internet du RNSA ?

RNSA : Le site Internet du RNSA a été refait de façon plus lisible. Sa visibilité avait été améliorée il y a une quinzaine d'années en rebaptisant le site RNSA.fr par pollens.fr. Il faudrait que le RNSA ait sa propre application. Actuellement quelques applications sont développées

avec des partenaires. Le RNSA a aussi envisagé de réaliser une vidéo sur les moisissures diffusable sur Youtube, mais ces éléments représentent un coût. Le RNSA a par ailleurs toujours refusé de mettre de la publicité sur son site Internet.

Le RNSA souligne qu'améliorer la visibilité ne suffit pas, il faut pouvoir alimenter le contenu des communications ; le RNSA insiste sur la difficulté d'orienter les patients vers leurs médecins, étant donné que ceux-ci n'ont pas d'outil diagnostic.

Question 14 : Faudrait-il mesurer d'autres moisissures qu'*Alternaria* et *Cladosporium* dans le contexte du changement climatique ?

RNSA : Selon le RNSA, les pollens sont des meilleurs marqueurs du changement climatique, les moisissures étant très variées et plus liées à un problème de longitude et de latitude. Par ailleurs, il faudrait une plus grande antériorité des données (au moins 30 ans) pour pouvoir répondre à la question, ce qui n'est pas le cas pour la plupart des moisissures, à part pour *Alternaria* et *Cladosporium*. Pour ces deux moisissures, le RNSA n'a pas constaté de changement de concentrations dans l'air ambiant.

Experts rapporteurs : Dans les études *in vitro*, plus il y a de CO₂, plus il y a d'*Alternaria*. Il y a donc bien une relation directe entre le CO₂ et l'augmentation des moisissures *in vitro*. Il peut donc être fait l'hypothèse que le changement climatique va augmenter la concentration d'*Alternaria* dans l'air ambiant.

ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE DIFFUSE ENTRE LE 29 MARS 2019 ET LE 11 FEVRIER 2020

QUESTIONNAIRE SUR LA PROBLEMATIQUE DES MOISSURES DE L'AIR AMBIANT EN FRANCE

L'Anses a été saisie le 18 janvier 2018 par le ministère en charge de la Santé concernant l'état des connaissances relatif à l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures présentes dans l'air ambiant sur la population française et des recommandations en matière de surveillance nationale.

Parmi les objectifs de cette expertise, il est demandé de :

- dresser un état des lieux relatif :
 - au système de surveillance métrologique nationale actuellement mis en œuvre vis-à-vis de ces agents biologiques,
 - à l'information qui en est faite,
 - à l'utilisation des résultats de cette surveillance notamment par les professionnels de santé pour la prise en charge des pathologies liées aux moisissures ;
- formuler des recommandations pour optimiser la surveillance nationale des moisissures présentes dans l'air ambiant, dans un objectif de santé publique.

Pour répondre à ces objectifs, l'Anses souhaiterait consulter les professionnels de santé confrontés à la problématique des moisissures de l'air extérieur dans la prise en charge des pathologies de leurs patients.

C'est pourquoi nous vous transmettons ce questionnaire relatif à la problématique des moisissures de l'air extérieur et l'information relative au système de surveillance métrologique mis en œuvre en France.

Le questionnaire ci-dessous ne porte que sur les moisissures de l'air extérieur.

Merci de renvoyer vos réponses avant le **25 février 2020**

par mail à charlotte.leger@anses.fr

En cas de difficultés ou de questions n'hésitez pas à me contacter

QUESTIONNAIRE SUR LA PROBLEMATIQUE DES MOISSURES DE L'AIR EXTERIEUR EN FRANCE

IDENTIFICATION ET COORDONNEES DU CORRESPONDANT

Association/organisme		
Nom des contacts	Adresse mail	Téléphone

A. L'information sur les moisissures dans l'air extérieur et son utilisation

1. Vous tenez-vous informés des résultats de mesures des moisissures dans l'air extérieur réalisées par le Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) ? Si oui, à quelle fréquence et par quels moyens ?

2. Recherchez-vous systématiquement/régulièrement l'information de façon active ?

oui

non

3. Savez-vous où trouver l'information sur le site du RNSA ? Si oui, en combien de clics ?

4. Comment diffusez-vous l'information auprès de votre patientèle ?

B. Diagnostic

1. Faites-vous le lien entre des symptômes rapportés par vos patients et des pics de moisissures survenus en même temps ?

2. Comment faites-vous le diagnostic d'une allergie/sensibilité aux moisissures de l'air extérieur ? Quels tests utilisez-vous ?

3. Avez-vous constaté une augmentation du nombre de patients allergiques aux moisissures de l'air extérieur au fil des ans ? Avez-vous des données chiffrées ?

C. Recommandations

Quelles seraient vos recommandations pour optimiser la surveillance nationale des moisissures présentes dans l'air ambiant, dans un objectif de santé publique ?

ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES ORGANISMES INTERNATIONAUX METTANT EN ŒUVRE UNE SURVEILLANCE METROLOGIQUE DES MOISSURES DE L'AIR AMBIANT

International Consultation on the monitoring of moulds in ambient air

Context & Objective:

The French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES) is a public organisation of an administrative nature accountable to the French Ministries of Health, Agriculture, the Environment, Labour and Consumer Affairs. ANSES undertakes monitoring, expert appraisal, research and reference missions in a broad field of competence that encompasses human health, animal health and welfare, and plant health.

For several years, in addition to pollen monitoring, national monitoring of certain moulds (*Alternaria* and *Cladosporium*) present in ambient air has been set up in France. In 2018, ANSES was asked to draw up an inventory of the monitoring systems in France and internationally. In this context, ANSES is undertaking an international consultation to find out whether such monitoring is being implemented in your country and gather information on existing surveillance systems (see questions below).

The results of the international consultation will be incorporated into the final report to be published around summer 2020.

A response as soon as possible and, if possible, by the end of the month would be greatly appreciated. Please send your answers to Ms. Charlotte Leger, charlotte.leger@anses.fr.

Please do not hesitate to contact us with any questions for further clarification.

Questions:

Do you have a monitoring system for mould in ambient air in your country?

- If so, please provide details
 - Which devices are used to measure moulds in ambient air?
 - What is measured (total spores, mould groups)?
 - Which individual moulds are monitored?
 - Why these and not the others?
 - During which month(s)/season(s) are they measured?
 - What management actions, if any, result from this monitoring?
 - Are pollen measured as well?
- If not,
 - Have measurements of mould in ambient air ever been carried out?
 - If so, why was this monitoring stopped?

ANNEXE 7 : NOTIONS SUR LES METHODES DE MESURES DES MOISSURES DE L'AIR AMBIANT

Les éléments présentés dans cette partie sont extraits de plusieurs rapports de l'Anses relatifs aux moisissures mais également aux pollens dans l'air (Anses 2017, 2016, 2014) et complétés par le descriptif succinct des méthodes de mesures mises en œuvre sur le terrain identifiées par la revue de la littérature.

La description des méthodes de mesures et d'analyses des particules biologiques est reprise lorsqu'elles s'appliquent aux moisissures dans l'air ambiant ainsi qu'aux données relatives au système de surveillance entrant également dans le champ de cette expertise.

- **Techniques de prélèvement**

Il est distingué différents dispositifs de prélèvement des particules biologiques ; des capteurs fixes mis en place dans l'air ambiant pour l'échantillonnage en continu des grains de pollens et des spores fongiques en suspension dans l'air, des dispositifs de mesure portatifs qui permettent la réalisation de prélèvements de courte durée en air intérieur ou extérieur et enfin des capteurs disposés sur les personnes pour une estimation de l'exposition individuelle.

Un descriptif des dispositifs de prélèvement en air ambiant est présenté dans le Tableau 7.

- **Capteurs fixes** :

- Les capteurs Hirst sont basés sur l'aspiration **volumétrique** sur bande enduite. Cette mesure par impaction sur support adhésif est décrite dans la norme NF EN 16868 (2019). Ce type de capteur se compose d'une tête munie d'une girouette aspirant dix litres d'air par minute grâce à une buse d'aspiration continuellement orientée face au vent, simulant la respiration humaine. Le système d'aspiration du capteur permet d'impacter des particules de toute nature sur un support transparent enduit selon des procédures internationales, qui est une bande transparente. Il existe différents capteurs Hirst commercialisés présentant les mêmes caractéristiques techniques : capteurs Lanzoni et Burkard.
- Les capteurs **gravimétriques** ou capteurs passifs, (par exemple Durham (Durham 1946), Tauber (Tauber 1967) ou Sigma2 (selon la norme VDI 2119-4)) recueillent les particules de l'air par gravité ainsi que par les mouvements de l'air. Simples à mettre en place et peu coûteuses, ces méthodes présentent les inconvénients suivants : le recueil est très dépendant du site d'implantation du capteur et des conditions météorologiques. Surtout, ces méthodes ne sont pas volumétriques (permettant une conversion en nombre de grains par mètre cube d'air) et ne permettent donc pas une comparaison quantitative des données entre les sites et dans le temps.
- Les capteurs **rotatifs** se basent sur la force d'impact créée par la rotation rapide de barres enduites de substance collante. Le plus connu, le Rotorod (Ogden et Raynor 1967), largement utilisé aux États-Unis, n'est pas sensible aux variations de direction du vent mais reste volumétrique.
- Des capteurs permettant une **analyse en temps réel** sont disponibles : capteur WIBS (*Waveband Integrated Bioaerosol Sensor*), et Plair (PA-300). Ces capteurs permettent

une mesure des bioaérosols à partir de la détermination de la taille et forme des particules et la fluorescence intrinsèque, mais les possibilités de différencier pollens et moisissures restent très limitées.

- Capteurs portatifs :

- Les **impacteurs** sur milieu solide (gélose) peuvent prélever un volume d'1 m³ d'air au maximum. Ces dispositifs de prélèvement sont basés sur le principe d'impaction centrifuge de Reuter, reposant sur le captage, de manière douce mais très efficace, des microorganismes de l'air à des vitesses d'impaction très faibles ou d'impaction d'Andersen (à cribles ou à fente), reposant sur l'accélération de l'air prélevé par passage au travers d'une section réduite et brutalement déviée par une surface de collection solide. Il existe des centaines de dispositifs. Leur débit varie de 10 à 200 L.min⁻¹.

Les impacteurs à cribles sont actuellement les plus utilisés. Le flux d'air est aspiré à travers une plaque perforée d'orifices et les spores sont collectées sur un milieu de culture gélosé. Les impacteurs peuvent être **simples ou en cascade** (type appareil d'Andersen), permettant une séparation granulométrique des particules. Dans la littérature, pour la mesure des moisissures, ils se composent principalement de 2 ou 6 étages, selon les modèles. Les durées de prélèvements sont brèves pour éviter la dessiccation et la saturation de la gélose. L'utilisation de différents supports peut influencer l'efficacité d'échantillonnage (Xu *et al.* 2013). Différents systèmes compacts à un étage, autonomes et faciles d'utilisation sont disponibles sur le marché. Ils semblent avoir des performances similaires.

Les prélèvements d'air par impaction en milieu solide sont normalisés : norme NF ISO 16000-18 « Détection et dénombrement des moisissures – Échantillonnage par impaction ».

- Systèmes par filtration : l'air est aspiré à travers un filtre qui retient les particules de diamètre supérieur à la taille de ses pores (de 0,001 à 10 µm). Différentes natures de filtres sont disponibles. La norme NF ISO 16000-16 « Détection et dénombrement des moisissures – Échantillonnage par filtration » publiée en février 2009 précise les exigences d'échantillonnage de longue durée (de 0,5 h à plusieurs heures) des moisissures dans l'air intérieur par filtration.
- Cyclone en milieu liquide (Coriolis® entre autres) : appareils permettant le transfert des particules aériennes dans un échantillon liquide. L'air est entraîné dans un mouvement de tourbillon pour former un vortex dans un cône rempli de liquide collecteur. Puis les particules sont attirées sur les parois grâce à la force de centrifugation et séparées de l'air pour se concentrer dans le liquide. La durée de prélèvement va de quelques minutes à plusieurs heures. Pour les moisissures, compte tenu du caractère hydrophobe de certaines spores, il convient d'ajouter un tensioactif pour permettre leur mise en suspension dans le liquide.

- Dispositifs de prélèvement individuel d'aérosol :

Ils reposent principalement sur le principe de filtration.

- Button : échantillonneur comprenant un filtre de diamètre 25 mm avec une entrée poreuse à surface courbe conçue pour améliorer les caractéristiques de collecte des poussières inhalables.
- Cassette trois sections fermée de 37 mm de diamètre en polychlorure de vinyle (PVC) rendue stérile, contenant une membrane filtrante stérile en polycarbonate et reliée à une pompe portable.
- IOM : échantillonneur avec une entrée circulaire de 15 mm avec une lèvre en saillie de 1,5 mm vers l'extérieur de manière à minimiser le prélèvement des particules déposées sur les surfaces externes du dispositif. La cassette IOM incorpore un filtre de 25 mm.
- CIP-10-M dispositif de prélèvement à coupelle métallique rotative autoclavable pouvant contenir environ 2,5 à 3 mL d'un liquide de collecte. Le piégeage des polluants microbiologiques s'effectue sur un fluide maintenu par effet centrifuge dans la coupelle rotative. Le flux d'air aspiré décrit un mouvement hélicoïdal pour déposer en douceur sur le fluide les cellules vivantes et garantir leur viabilité.
- Piège à spores : cassette de prélèvement dans laquelle se trouve une lamelle recouverte d'une substance qui permet l'adhérence des particules fines en suspension dans l'air. Il existe divers modèles de pièges à spores qui se différencient par leur prix, leur efficacité à capter les particules les plus fines et par le volume maximal pouvant être échantillonné. Les cassettes de type Micro-5 et Cyclex-D sont très efficaces pour capter les particules de plus petite taille ($d_{50} = 0,8\mu\text{m}$) telles que les spores de *Penicillium* et d'*Aspergillus*. Les cassettes de type Allergenco-D et Air-O-Cell permettent de collecter un volume d'air plus important, ce qui permet de réduire la limite de détection à 7 particules.m⁻³.

L'efficacité de l'échantillonnage de ces dispositifs dépend de nombreux facteurs dont la distribution granulométrique des aérosols, la vitesse et la direction du vent, les variations du débit d'échantillonnage et les éléments de rétention qui sont utilisés pour recueillir les particules. D'autres paramètres peuvent également avoir une influence comme la température, la pression, l'humidité, les vibrations, les déplacements, l'orientation, le transport des échantillons et la sensibilité électromagnétique (FD/CEN TR 15230).

- **Techniques d'analyse**

Pour les capteurs fixes en air ambiant, le comptage et l'identification morphologique des spores fongiques sont réalisés au microscope optique. La bande de prélèvement est découpée en secteurs journaliers qui sont analysés par microscopie optique. L'analyse morphologique se fait après formation avec des lames de référence et selon une clé de détermination. Aucune culture n'est effectuée. Pour les capteurs volumétriques, une concentration moyenne journalière en nombre de spores fongiques par m³ est déterminée à partir du volume d'air échantillonné.

La lecture microscopique se limite à l'identification de quelques genres fongiques morphologiquement reconnaissables.

Pour les capteurs portatifs et les échantillonneurs individuels, le recours à des techniques de biologie moléculaire à partir des souches isolées par culture pour l'identification des espèces (MALDI-TOF, séquençage ADN, metabarcoding) ou à partir des prélèvements (détections

ciblées par PCR (*Polymerase Chain Reaction*) en temps réel, métagénomique par séquençage haut débit) peut également être utilisé.

Les techniques reposant sur la culture sont restreintes aux moisissures cultivables dans les conditions de culture (milieu, incubation) mises en œuvre. La fraction cultivable des microorganismes de l'air est faible (0,01 à 10 %). Les cultures sont réalisées sur des milieux nutritifs placés à différentes températures d'incubation. Chaque type de milieu, chaque température et chaque temps d'incubation répondent à des besoins spécifiques d'espèces. Ainsi l'utilisation de plusieurs milieux placés à différentes températures et analysés à différents temps permet d'augmenter la gamme des moisissures détectées.

Le dénombrement et l'identification reposent sur un examen macroscopique des milieux de culture et un examen microscopique des colonies fongiques. Cette étape requière du temps et un niveau d'expertise important, en particulier pour une identification à l'espèce. Le résultat de mesure est donné en unités formant colonies (UFC) par unité de volume. Elles restent d'actualité car elles font référence pour l'identification. Cette méthode est normalisée : norme EN ISO 16000-17 « Détection et dénombrement des moisissures – Méthode par culture » pour le dénombrement.

Pour les analyses par biologie moléculaire, les études identifiées dans la littérature illustrent l'application de ces analyses :

Après une culture :

- Identification par spectrométrie de masse MALDI-TOF basée sur l'extraction des protéines à partir d'une colonie et comparaison du spectre obtenu avec ceux établis avec des souches de références et stockés dans des bases de données pour déduire la nature du microorganisme
- Identification moléculaire par séquençage (Metabarcoding) après PCR des ADN extraits avec les amorces correspondant au code-barres et permet une quantification relative des espèces les unes par rapport aux autres. La communauté internationale s'est accordée pour l'utilisation de loci de référence représentés essentiellement par les loci des ARN ribosomiaux pour l'identification des moisissures.

Sans culture :

- Dénombrement de certaines espèces par segment d'ADN très spécifiques et amplification par qPCR : les résultats sont exprimés en nombre de copie d'ADN ou en $\mu\text{g} \cdot \mu\text{L}^{-1}$ d'ADN (Zeng *et al.* 2006). Macher *et al.* (2008) a évalué la détection par qPCR de 22 cibles spécifiques et proposé un indice de biodiversité pour comparer les résultats de différents dispositifs de prélèvement par impaction.
- Méthodes de séquençage haut débit ou NGS (Next Generation Sequencing) ne ciblant pas d'espèces *a priori*. Cette approche, dénommée métagénomique, permet l'analyse de la composition et de la dynamique des communautés

microbiennes, soit par amplification de marqueurs phylogénétiques fongiques ciblés (*Targeted Amplicon Sequencing* TAS), soit par un séquençage complet de l'échantillon qui permet de caractériser la diversité microbologique (virus, bactéries, moisissures, pollens etc.). L'intérêt de l'approche WGS (*Whole Genome Sequencing*) est d'analyser tous les fragments d'ADN amplifiés d'une façon aléatoire dans un échantillon. Ces approches sont considérées par Núñez *et al.* (2016) comme complémentaires pour des mesures environnementales. Le coût, les difficultés et la complexité des analyses bio-informatiques amène à privilégier le recours à l'approche ciblée (TAS).

Ces méthodes sont dépendantes des bases de données disponibles et de leur fiabilité et exhaustivité.

- **Conclusion sur les méthodes de mesure**

La mesure dans l'air est ce qui semble le plus représentatif de l'exposition, car c'est l'étude directe de ce que nous respirons. Cependant, les concentrations en moisissures dans l'air sont sujettes à des variations liées par exemple à la présence de vecteurs de dissémination (vent, air etc.), aux variations de température et d'hygrométrie qui conditionnent la libération des spores fongiques, aux variations de flux d'air ou à l'activité dans un environnement. Ainsi la durée du prélèvement doit être suffisamment longue ou doit être répétée pour prendre en compte ces variations.

La norme NF EN 16868 (2019) décrit l'échantillonnage et l'analyse des grains de pollens en suspension dans l'air et des spores fongiques pour les réseaux relatifs à l'allergie en utilisant **l'échantillonneur volumétrique de Hirst** et **l'analyse microscopique** de la bande du tambour. Les résultats sous forme de concentration moyenne journalière sont exprimés en nombre de spores par mètre cube. Cette méthode est utilisée en France par le RNSA. Cette lecture microscopique se limite à quelques genres ou groupes morphologiquement reconnaissables comme par exemple les basidiospores.

Pour les prélèvements en air intérieur les impacteurs en milieu solide sont actuellement les plus utilisés suivis d'une analyse par culture se limitant aux moisissures cultivables.

Les dispositifs **prélèvement individuel d'aérosol** ont été développés principalement pour l'évaluation de l'exposition professionnelle et reposent sur l'échantillonnage des fractions d'intérêt définies (inhalable, thoracique, alvéolaire) avec une certaine efficacité en fonction de la taille des particules.

Une synthèse des caractéristiques de ces méthodes de mesure a été proposée dans les Tableau 7 et Tableau 8.

Tableau 7 : Comparaison de quelques caractéristiques de capteurs (adapté du tableau de l'expertise Anses (2014))

	Principe	Echantillonneur d'air	Opération	Mesure de*	Volume d'air aspiré	Résolution temporelle	Particularités
Capteurs fixes en air ambiant							
Capteur gravimétrique	Sédimentation	Horizontalement	Manuelle	Pollens, spores	/	24h	Simple et peu coûteuse mais pas de comparaison quantitative des données
Capteur rotatif	Impaction / inertie	Tête rotative	Manuelle, 1 jour	Pollens, spores	faible	2 heures	
Capteur volumétrique Hirst (Angleterre, Italie)	Impaction	Face au vent (girouette)	Manuelle, autonomie 7 jours	Pollens, spores	faible	2 heures	NF EN 16909 Standard des réseaux européens
WIBS (USA)	compteur laser	Vers le haut	automatique	Pollens, spores, bactéries	très faible	temps réel	Différentiation limitée des pollens et moisissures
Plair (Suisse)					Élevé		
Capteurs portatifs							
Impacteurs Andersen Reuter	Impaction en cascade	Unidirectionnel	Manuelle, max. 15 minutes	Moisissures cultivables	Faible	Quelques minutes	NF ISO 16000-18 Communément utilisé pour les mesure dans les environnements intérieurs
Filtration	Filtration	Unidirectionnel	Manuelle, max. 15 min	Moisissures cultivables	Faible	Quelques minutes	NF ISO 16000-16
Coriolis (France)	Cyclone	Unidirectionnel	Manuelle, max. 6 heures	Pollens, spores, allergènes, bactéries, ADN	très élevé	1 jour	Utilisés dans les projets EU MONALISA (Coriolis) et HIALINE (Chemvol) pour la mesure des allergènes
Chemvol (USA)	Impaction	Vers le haut	Manuelle, max. 1 jour	Pollens, spores, allergènes, ADN	très élevé	1 jour	
Dispositifs de prélèvement individuel							
Button	Filtration	Multidirectionnel	Manuelle, max. 8 heures	Spores, Moisissures cultivables	Élevé	8h	FD GEN/TR 15230 Communément utilisé pour les mesure de l'exposition professionnelle
Cassette	Filtration	Unidirectionnel			Élevé		
IOM	Filtration	Unidirectionnel			Élevé		
CIP-10-M	centrifuge	Unidirectionnel			très élevé		

Tableau 8 : Comparaison des différents types de prélèvements et d'analyse applicables

	Principales méthodes d'analyse appliquées			
	Microscopie	Culture	Biologie moléculaire	Détection de composés fongiques
	<i>Bonne performance sur la quantification de l'exposition fongique mais performance moyenne de caractérisation de la flore</i>	<i>Bonne performance sur la quantification de l'exposition fongique et la caractérisation de la flore</i>	<i>Bonne performance sur la quantification de l'exposition fongique et très bonne performance possible sur la caractérisation de la flore</i>	<i>Performance moyenne sur la quantification de l'exposition fongique uniquement</i>
<i>Capteurs fixes en air ambiant</i>				
Capteur gravimétrique	X			
Capteur rotatif	X			
Capteur volumétrique	X			
<i>Capteurs portatifs</i>				
Impacteurs		X		
Filtration		X		
Cyclone	X	X	X	X
Chemvol	X		X	X
<i>Dispositifs de prélèvement individuels</i>				
impaction		X	X	X
Filtration	X	X		X

Certains articles identifiés dans la littérature proposent de caractériser la contribution des moisissures à la pollution particulaire de l'air ambiant qui repose sur la mesure des fractions PM₁₀ et/ou PM_{2,5}¹⁴. Womiloju *et al.* (2003) ont développé une technique d'analyse pour caractériser les glycérophospholipides issues des moisissures par chromatographie liquide et détection par ionisation et spectrométrie de masse sur la fraction PM_{2,5}.

Wu *et al.* (2007) donne des perspectives pour la détection de particules biologiques avec le développement de dispositifs de mesure mobile par microscopie avec des architectures de calcul issues du « machine learning », comme le c-Air.

Yamamoto *et al.* (2014, 2012) ont déterminé les diamètres aérodynamiques et la variabilité saisonnière des spores fongiques présentes dans l'air ambiant d'une ville du Nord-Est des États-Unis. Ils soulignent l'importance de connaître le diamètre aérodynamique pour caractériser les moisissures dans l'air ambiant, leur transport et devenir mais également pour comprendre la pénétration et déposition dans l'arbre respiratoire et les effets sur la santé associés. Ils ont montré que la composition de l'aérosol fongique varie en termes de diamètre aérodynamique et selon la saison avec une abondance de genres et espèces allergisantes ayant des diamètres aérodynamiques plus élevés à l'automne alors qu'au printemps les spores fongiques ont des diamètres plus petits et sont plutôt de nature infectieuse.

Bibliographie

Publications

- Anses. 2014. "Etat des connaissances sur l'impact sanitaire lié à l'exposition de la population générale aux pollens présents dans l'air ambiant." Maisons-Alfort, France: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2016. "Moisissures dans le bâti." Maisons-Alfort, Fr: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Anses. 2017. "Etat des connaissances sur l'impact sanitaire des pollens et moisissures allergisants de l'air ambiant sur la population générale des départements et régions d'outre-mer." Maisons-Alfort, Fr: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
- Durham, Oren C. 1946. "The volumetric incidence of atmospheric allergens: IV. A proposed standard method of gravity sampling, counting, and volumetric interpolation of results." *Journal of Allergy* 17 (2):79-86. doi: 10.1016/0021-8707(46)90025-1.
- Macher, Janet, Bean Chen, et Carol Rao. 2008. "Field evaluation of a personal, bioaerosol cyclone sampler." *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 5 (11):724-734. doi: 10.1080/15459620802400159.
- Núñez, Andrés, Guillermo Amo de Paz, Alberto Rastrojo, Ana M. García, Antonio Alcamí, A. Montserrat Gutiérrez-Bustillo, et Diego A. Moreno. 2016. "Monitoring of airborne biological particles in outdoor atmosphere. Part 2: Metagenomics applied to urban

¹⁴ Elles sont définies comme la masse totale de particules prélevées, déterminée par une méthode de référence ou équivalente à la méthode de référence pour des diamètres aérodynamiques (Dae) inférieurs à 10 et à 2,5 µm respectivement.

- environments." *International Microbiology: The Official Journal of the Spanish Society for Microbiology* 19 (2):69-80. doi: 10.2436/20.1501.01.265.
- Ogden, Eugene C., et Gilbert S. Raynor. 1967. "A new sampler for airborne pollen: The rotoslide." *Journal of Allergy* 40 (1):1-11. doi: 10.1016/0021-8707(67)90053-6.
- Tauber, Henrik. 1967. "Investigations of the mode of pollen transfer in forested areas." *Review of Palaeobotany and Palynology* 3 (1):277-286. doi: 10.1016/0034-6667(67)90060-7.
- Womiloju, Taiwo O., J. David Miller, Paul M. Mayer, et Jeffrey R. Brook. 2003. "Methods to determine the biological composition of particulate matter collected from outdoor air." *Atmospheric Environment* 37 (31):4335-4344. doi: 10.1016/S1352-2310(03)00577-6.
- Wu, Y. H., C. C. Chan, C. Y. Rao, C. T. Lee, H. H. Hsu, Y. H. Chiu, et H. J. Chao. 2007. "Characteristics, determinants, and spatial variations of ambient fungal levels in the subtropical Taipei metropolis." *Atmospheric Environment* 41 (12):2500-2509. doi: 10.1016/j.atmosenv.2006.11.035.
- Xu, Zhenqiang, Kai Wei, Yan Wu, Fangxia Shen, Qi Chen, Mingzhen Li, et Maosheng Yao. 2013. "Enhancing bioaerosol sampling by Andersen impactors using mineral-oil-spread agar plate." *PLoS ONE* 8 (2):e56896. doi: 10.1371/journal.pone.0056896.
- Yamamoto, N., K. Bibby, J. Qian, D. Hospodsky, H. Rismani-Yazdi, W. W. Nazaroff, et J. Peccia. 2012. "Particle-size distributions and seasonal diversity of allergenic and pathogenic fungi in outdoor air." *ISME Journal* 6 (10):1801-1811. doi: 10.1038/ismej.2012.30.
- Yamamoto, Naomichi, William W. Nazaroff, et Jordan Peccia. 2014. "Assessing the aerodynamic diameters of taxon-specific fungal bioaerosols by quantitative PCR and next-generation DNA sequencing." *Journal of Aerosol Science* 78:1-10. doi: 10.1016/j.jaerosci.2014.08.007.
- Zeng, Qing-Yin, Sven-Olof Westermarck, Asa Rasmuson-Lestander, et Xiao-Ru Wang. 2006. "Detection and quantification of *Cladosporium* in aerosols by real-time PCR." *Journal of environmental monitoring: JEM* 8 (1):153-160. doi: 10.1039/b509515h.

Normes

- NF ISO 16000-16 (février 2009) Air intérieur - Partie 16 : détection et dénombrement des moisissures – Échantillonnage par filtration. AFNOR (indice de classement X43-404-16).
- EN ISO 16000-17 :2008 Air intérieur – Partie 17 : Détection et dénombrement des moisissures – Méthode par culture.
- NF ISO 16000-18 (septembre 2011) Air intérieur – Partie 18 : détection et dénombrement des moisissures – Échantillonnage par impaction. AFNOR (indice de classement X43-404-18)
- NF EN 16868 (mai 2019) Air ambiant – Échantillonnage et analyse des grains de pollen en suspension dans l'air et des spores fongiques pour les réseaux relatifs à l'allergie – Méthode volumétrique de Hirst. AFNOR (indice de classement X43-076)

ANNEXE 8 : TABLEAUX DES ETUDES IDENTIFIEES DANS LA REVUE DE LA LITTERATURE ET RELATIVES A DES EFFETS SUR LA SANTE EN POPULATION GENERALE

Tableau 9 : Études de cohorte sur le développement des symptômes respiratoires (asthme ou rhinite)

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte des facteurs de confusion
Harley <i>et al.</i> (2009) Cohorte de naissance	États-Unis, Californie 514 enfants	Octobre 1999-Juillet 2003 Burkard (1 site) Spores totales Asco, Basidiospores 5 taxons	Respiration sifflante dès l'âge de 2 ans chez les enfants nés pendant la saison des moisissures (automne et hiver) (3 premiers mois de vie) vs non exposé	aOR par IQR d'exposition aAscospore : aOR : 2,8 (1,3-5,9) basidiospore : aOR : 2.1 (1-4.4)	Régression logistique ajustée sur les infections respiratoires, moisissures visibles, humidité, cafards ou rongeurs dans la maison, et l'exposition aux PM2.5 Pas d'ajustement sur l'exposition aux pollens mais saisons différentes.
Behbod <i>et al.</i> (2013) Cohorte de naissance à risque	Boston n=499	Burkard, Mesure à l'intérieur et extérieur du domicile à l'âge de 2-3 mois (et à 8-9 mois pour un sous-échantillon) Analyse par culture Total, spores totales, 4 taxons	Respiration sifflante à l'âge de 1 an	AOR/IQR en plein air Cladosporium 1.68 (1.04–2.72)	Régressions logistiques: testées après ajustement sur de nombreux facteurs dont saison et poids de naissance, tabagisme asthme et atopie de la mère, sexe, origine ethnique, revenu, mode de garde, infections respiratoires, type de bâtiment, et niveau d'endotoxines ou d'allergènes intérieur (cafard et acarien)
Behbod <i>et al.</i> (2015) Cohorte de naissance à risque	Boston n=316	Burkard Mesure à l'intérieur et extérieur du domicile à l'âge de 2-3 mois Analyse par culture	Apparition de l'asthme ou de la rhinite jusqu'à l'âge de 13 ans	Pas d'association rapportée avec le développement de l'asthme	Modèle de Cox (voir description dans tableau sur la rhinite ci-dessous)

Tableau 10 : Études écologiques et cas croisés relatives aux visites aux urgences et hospitalisation pour asthme

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Atkinson <i>et al.</i> (2006) Étude écologique des variations temporelles	Londres Population générale 0-14 ; 15-64 ans	2 x 4,5 mois : Juin -Mi Oct 1992-93 (Saison de pointe des moisissures) Un seul capteur situé à Islington Burkard Spores totales Deut, Basidio, Asco 30 taxons	Exacerbations de l'asthme : consultations de médecins généralistes et de services d'urgence et admissions à l'hôpital 0-14 ans : Visites de médecins généralistes Médiane 13/jour EDV : Médiane 14/j H Médiane 18/j	0-14 ans : GP : aucune preuve Spores totales RR vs. Q1 EDV Q4 : 1,06 (0,94-1,18) H Q4 : 1,07 (0,97-1,19) Asco : EDV:Q4 : 1.15 (1.02-1.29)- Basidio EDV : Q3 : 1.14 (1.02-1.27) H : Q3 : 1,16 (1,04-1,28) H : Association avec <i>Epicoccum</i> , <i>Botrytis</i> , <i>Agrocybe</i> 15-64 ans : Faible/absence d'association	Modèle additif généralisé, prenant en compte la saisonnalité, les conditions météorologiques, les épidémies respiratoires et le jour de la semaine. Analyse de sensibilité, ajustée sur les pollens (11 espèces) et les polluants atmosphériques (PM10, SO2, NO2, O3) analyse limitée à la principale saison des spores fongiques
Newson <i>et al.</i> (2000) Étude écologique des variations temporelles	Trent, Royaume-Uni Population générale 0-14 et 15-64 ans	Un seul capteur situé à Derby ; Sur 2002 jours, entre juillet 1987 et février 1994 1987-1991 : piège à spores Morrow- Brown 1991-1994 : Burkard Spores totales Ascospores, Basidiospores 25 taxons	Admissions à l'hôpital pour l'asthme Taux d'admission quotidien moyen : 10,7/j chez les 0-14 ans 10,6/j chez les 15-64 ans	Spores totales NS Qqs associations chez les 0-14 ans : Ascospores Diverses basidiospores hyalines Autres ascospores <i>Botrytis</i> <i>Leptosphaeria</i> <i>Didymella</i> 15-64 ans : Ascospores Association négative avec <i>Drechlera</i>	Modèle auto-régressif Prenant en compte les tendances hebdomadaires, saisonniers et à long terme non ajusté sur l'effet potentiel de la pollution ou des pollens.

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Caillaud <i>et al.</i> (2019) Étude écologique des variations temporelles	Centre de la France Population générale 6-12 ; 13-39 ans	5 ans, avril-octobre Burkard (1 site) Spores totales Asco, Basidio 25 taxons	Traitement anti-asthmatique Prescriptions de β 2-agonistes à action rapide Environ 20 ventes/jour	RR IQR Population entière : Alt : 1.06 [1.00-1.12] chez les hommes de 6 à 12 ans : Alt 1.21 [1.04-1.41] Asp-Pen 1.08 [1.04-1.12]	Modèle additif généralisé prenant en compte les tendances et composantes saisonnières ajusté sur les jours fériés, vacances scolaires, jours de la semaine, orage, grippe, température, vitesse du vent, compte total de pollens, humidité, précipitations et pollution de l'air (PM10, O3, NO2).
Tham, Katelaris, <i>et al.</i> (2017) Étude par la méthode Cas croisé	Sud-Ouest de Sydney 2098 enfants 2-13 ; 14-18 ans	Mai 2008 - mai 2013 (n=1800 jours) Burkard (1 site) Spores totales, 20 taxons	2098 enfants hospitalisés pour asthme	Spores totales 1.02 (avec décalage), <i>Cerebella</i> 1.01 (avec décalage) <i>Chaetomium</i> 1.08 (décalage 2) <i>Coprinus</i> 1.03 (décalage 0) <i>Ganoderma</i> 1.02 (avec décalage) <i>Periconia</i> 1.03 (décalage 0) Chez les filles : des associations positives pour spores totales, <i>Cladosporium</i> , <i>Coprinus</i> , <i>Chaetomium</i> , <i>Ustilago</i> /charbons Associations négatives pour <i>Puccinia</i> , <i>Polythrincium</i> , <i>Stemphylium</i>	Régression logistique conditionnelle, ajustant sur la température maximale et l'humidité relative, l'exposition aux pollens d'arbres et de graminées, la sensibilisation à <i>Alternaria</i> et à <i>Cladosporium</i> , d'autres polluants atmosphériques (PM2,5, PM10, NO2, O3)
Tham, Vicendese, <i>et al.</i> (2017) Étude par la méthode Cas croisé	Melbourne 644 enfants 2 à 17 ans	Sept 2009-Déc 2011 Burkard (1 site) Spores totales, 12 taxons	644 enfants et adolescents souffrant d'une exacerbation "accidentelle" de l'asthme nécessitant une hospitalisation	aOR 75-90 PctI Total : 1,05 [1,01-1,09] Alt : 1,07, [1,03-1,11] <i>Coprinus</i> 1.04 [1.01-1.07] <i>Drechslera</i> 1.03 1.00-1.05 <i>Leptosphaeria</i> 1.05 [1.02-1.07] Associations positives chez les sujets sensibilisés pour <i>Stemphylium</i> et <i>Sporormiella</i> Associations variables pour <i>Periconia</i>	Régression logistique conditionnelle ajustant sur la température maximale et l'humidité relative, les infections à rhinovirus, l'exposition aux pollens d'arbres et de graminées, la sensibilisation à <i>Alternaria</i> et à <i>Cladosporium</i> , d'autres polluants atmosphériques (PM2,5, PM10, NO2, O3)

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Dales <i>et al.</i> (2000) Dales <i>et al.</i> (2003) Étude écologique des variations temporelles	Canada, Ottawa Hôpital pour enfants 0-14 ans	1993-97 D'avril à septembre Capteur rotatif à impaction (1 site) De mars à octobre Spores totales Asco, Basidio, Deutero, 5 taxons	EDV Moyenne : 7.5/d	Augmentation en % (EDV) (Erreur type) Spores totales : 2.2 (0. 9) Asco : 3,0% (1.0) Basidio. 3,4 (1,7) Deutero : 1,8 (0,8) Alt : 1,7 (1.0) Cla : 1,2 (0.8) Asp/Pen : 2,3 (1,1) Ganoderma : 3,1 (1,5)	Modèle additif généralisé, prenant en compte les tendances temporelles et variations saisonnières, jour de la semaine, variables météorologiques et polluants atmosphériques (O3, NO2, SO2).
Dales <i>et al.</i> (2004) Étude écologique des variations temporelles	Canada, les 10 plus grandes villes Enfants et adultes	1993-2000 Capteur rotatif à impaction/ situé dans chaque ville Asco, Basidio, Deutero	Hospitalisations pour asthme 60 066 admissions pour asthme dans 108 hôpitaux de 10 villes	Augmentation en % (EDV) (95 % IC) Asco : 3.1 (2.8-5.7) Basidio : 3,3% (2,3-4,1) Deutero : 3,2 (1,6-4,8)	Modèle additif généralisé, prenant en compte les tendances temporelles et variations saisonnières, jour de la semaine, variables météorologiques et polluants atmosphériques (O3, NO2, SO2)
Stieb <i>et al.</i> (2000) Étude écologique des variations temporelles	Saint-John, Canada Mise en commun des données sur les enfants et les adultes	Avril-octobre 1994-95 Capteur rotatif à impaction 2 sites (moyenne) Asco, Basidio, Deut 4 taxons	Visites aux urgences pour l'asthme Moyenne 3,5 EDV/j	Augmentation en % (EDV) Ascospores +5, 1% (p=0,003) Alt : +4,5% (p=0,02) Associations négatives : Ganoderma -3,2% (p=0,04) Epicoccum -6,6% (p=0,009)	Modèle additif généralisé prenant en compte les variables météorologiques et la pollution atmosphérique (PM2,5, PM10, NO2, SO2, O3) modèles multipolluants et multi-aéroallergènes
Lewis <i>et al.</i> (2000) Étude écologique des variations temporelles	Derbyshire 2 Hôpitaux : Derby Royal et City >14 ans	Janv. 1993-Déc. 96 Burkard (1 site) Basidio 3 taxons	EDV + H : moyenne quotidienne : Derby Royal : 1,24 Derby City : 0,7	H pour l'asthme Cla : RR : 2.1 (1.4-2.3) Tertile supérieur contre tertile inférieur	Modèle d'auto-régression linéaire logarithmique, prenant en compte les tendances temporelles à long terme, les facteurs météorologiques, les polluants atmosphériques (NO2, O3, fumée noire), les épidémies de grippe et le jour de la semaine. Résultat similaire après ajustement sur les pollens (herbacées)

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Raphoz <i>et al.</i> (2010) Étude écologique des variations temporelles	Montréal Enfants de 0 à 9 ans	Avril-Octobre 1994- 2004 Capteur rotatif à impaction (1 site) Max T, Basidio, Deutero 2 taxons	EDV Première visite : 9.67/d Réadmissions : 8.93/d	Première admission : Basidio, Deutero, Cla 2ème admission : (Basidio)	Modèle linéaire généralisé prenant en compte les tendances temporelles, les changements météorologiques et les polluants atmosphériques (O3, NO2)
Guilbert <i>et al.</i> (2018) Étude écologique des variations temporelles	Bruxelles Population générale <15, 15-59,>59 ans	Jan-Nov 2008-2013 Burkard (1 site) 2 taxons	Hospitalisation Moyenne 2,3/24H	Pas d'association significative	Modèle linéaire généralisé Prenant en compte le jour de la semaine, les vacances, la saison de la grippe, les facteurs météorologiques, les polluants atmosphériques (PM10, NO2, SO2, O3)
Hanigan et Johnston (2007) Étude écologique des variations temporelles	Darwin (tropical) Australie Mise en commun des données sur les enfants et les adultes	Avril 2004-Nov 05 Burkard (1 site) spores totales 1 taxon	H pour asthme, BPCO, infections respiratoires Moyenne (total des admissions pour troubles respiratoires) 2,2/jour	Pas d'association significative	Modèle additif généralisé prenant en compte les tendances temporelles, ajusté sur les PM10, les facteurs météorologiques, les épidémies de grippe et les vacances.
Chakraborty <i>et al.</i> (2013) Étude écologique des variations temporelles	Calcutta (subtropicale) 2 Hôpitaux Enfants, de 5 à 18 ans	2010 Burkard (1 site) 1 taxon	Hospitalisation Moyenne : 7.42/j	Augmentation significative des hospitalisations avec <i>Alternaria</i>	Modèle additif généralisé non paramétrique avec une méthode de lissage à la fois par spline et par régression locale (LOESS/ «LOcal regrESSion»), et ajusté sur les PM10, l'ozone, l'humidité moyenne, la température moyenne et la vitesse du vent.
Rosas <i>et al.</i> (1998) Étude écologique des variations temporelles	Mexique (subtropical) Population générale <15, 15-59,>59 ans	Burkard (1 site) 1991 ascospores, basidiospores, Deutéromycètes	EDV Total EDV/1991 : <15 ans : 903 ; 15-59 ans : 1098 ; > 59 ans ; 238	Spores fongiques associées aux admissions d'enfants, tant pour la mouillée (ascospores) et la saison sèche (basidiospores, Deutéromycètes)	Modèle additif généralisé Prenant en compte les variations saisonnières, pollens d'arbres ou de graminées, polluants atmosphériques (O3, NO2, SO2 et particules) et facteurs météorologiques

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Cakmak <i>et al.</i> (2005) Étude écologique des variations temporelles	10 villes Canada Stratifié par âge et sexe	Avril 93-Mars 00 Rotorod (1 site) Asco, Basidio, Deutero	Hospitalisations 356 605 dossiers de sortie d'hôpital pour une hospitalisation pour asthmM	Augmentation en % (EDV) (95 % IC) Hommes <13 Basidio : 9,3 (4,8-13,8) Deutero : 5,2 (0,2-10,2) Femmes <13 Asco 4,3 (0,3-8,3) Femmes >13 Basidio 7.1 (4.1-10.1) Asco 3,9 (2,0-5,8)	Modèle additif généralisé, prenant en compte des tendances temporelles et des variations saisonnnières, du jour de la semaine, des variables météorologiques et des polluants atmosphériques (O3, NO2, SO2, PM10 et SO4)
Lierl et Hornung (2003) Étude écologique des variations temporelles	Cincinatti, États- Unis Enfants	Avril-Octobre 96 et 97 Rotorod Spores totales	EDV ou H Moyenne de 5,5 à 17/jour	Pas d'association significative	modèle autorégressif, ajusté sur le nombre de pollens, l'ozone et les PM10.

NS : non significatif ; Alt : Alternaria ; Av : Average ; Bar : barométrique ; AH : AntiHistaminics ; BS : Black Smoke ; Cla : Cladosporium ; EDV : visites des services d'urgence. Epi : Epicoccum ; Gan : Ganoderma ; H : Hospitalisations ; P : Pression ; RH : Humidité relative ; T : Température ; RR : Risque relatif, quartile Q ; gamme interquartile IQR, aOR 75-90Pctl rapport de cotes ajusté par augmentation du 75e au 90e percentiles du nombre de spores fongiques/m3

Tableau 11 : Études de panel relatives à la morbidité et aux symptômes d'asthme

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Analyse morphologique					
Neas <i>et al.</i> (1996) Panel enfants	Pensylvanie, États-Unis 108 enfants	29 juin - 20 août 1991 Burkard (1 site) 7 taxons	Symptômes quotidiens DEP	Epicoccum associé à l'incidence de la toux matinale OU 1.8 (1-3.2) Cladosporium, Epicoccum et Coprinus associés à une diminution du DEP	Modèle linéaire autorégressif (pour le DEP) ou régression logistique (pour l'incidence des symptômes), prenant en compte la tendance linéaire, le moment de la journée (matin ou soir) et la température moyenne ; estimations individuelles par enfant, à l'aide des mêmes modèles de régression. ajustement supplémentaire sur les jours de pluie
Delfino <i>et al.</i> (1996) Panel enfants adolescents asthmatiques	San Diego 12 asthmatiques de 9 à 16 ans	De septembre à octobre 1993 Burkard (1 site) Spores totales Asco, Basidio	Symptômes quotidiens (0-5) DEP Utilisation d'un traitement de secours (bouffées)	Spores totales (1000 spores.m ⁻³) associées au score de symptômes (+0,1 à 0,3) et traitement (+0,1 à 0,4 bouffées) Asco et Basidio associés au score de symptôme	modèle mixte linéaire généralisé, ajusté sur les jours de week-end et l'exposition personnelle à l'ozone, les infections des voies respiratoires, les facteurs météorologiques, l'exposition extérieure à l'O3, les PM10 ou le compte des pollens.
Delfino <i>et al.</i> (1997) Panel asthmatiques, stratifié par groupes d'âge	Semi-rural Sud Ca 22 asthmatiques âgés de 9 à 46 ans	9 mai-3 juillet 94 Burkard (1 site) Spores totales Asco, Basidio 7 taxons	Symptômes quotidiens (6 niveaux) DEP matin et soir Utilisation de traitement de secours (bouffées)	Spores totales (90e percentile vs mini (4000 spores.m ⁻³) associées à Symptômes a 0,36 (0,16-0,56) DEP soir : - 12,1 (-1,8-22,3) Utilisation d'un inhalateur 0,33 (0,02-0,69) Basidio avec score des symptômes Des associations importantes pour : Alt, Clado, Helminthosporium, Coprinus, Periconia, Botrytis	modèle mixte linéaire généralisé ajusté sur les jours de week-end et l'exposition personnelle à l'ozone, les infections des voies respiratoires, les facteurs météorologiques, l'exposition extérieure à l'O3, les PM10 ou le compte des pollens.

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Rutherford <i>et al.</i> (2000) Panel asthmatiques, stratifiée par groupe d'âge	Queensland, Australie Tropical 2 panels : Enfants et adultes asthmatiques, Brisbane : n= 25 Ipswich n=28 Sensibilisé ou non aux pollens et aux moisissures,	Juin 94-août 95 Burkard (2 sites) Spores totales 5 taxons	DEP matin	Chez les non sensibilisés : NS Chez les sensibilisés : spores totales, Cla et Alt, et "autres champignons" associés à la diminution du DEP pendant l'été humide chez les adultes, surtout > 54 ans	modèle mixte avec erreurs autocorrélées, prenant en compte les tendances temporelles et les facteurs météorologiques, le sexe, le groupe d'âge, le bronchodilatateur et les traitements préventifs utilisés.
Ross <i>et al.</i> (2002) Panel asthmatiques, non stratifiée par groupe d'âge	East Moline, Illinois, 40 asthmatiques, âgés de 5 à 49 ans	Du 24 mai au 25 octobre Burkard 3 sites dans la région de Moline Est Spores totales 5 taxons	DEP matin et soir, score de symptômes et utilisation de traitement de secours	Association entre <i>Curvularia</i> et réduction du DEP matin et score de symptôme plus élevé. Associations inattendues observées entre spores totales, <i>Alternaria</i> et <i>Cladosporium</i> et augmentation du DEP matin et diminution des symptômes	Modèle de régression linéaire multivariée autorégressif Analyse de sensibilité ajustée sur la température et l'ozone mais non ajustée sur le tabagisme ou l'exposition à la fumée de tabac ambiante (ETS).
Downs <i>et al.</i> (2001) Panel enfants	Australie du sud-est Waga-Waga, Moree Chaud et sec à l'intérieur des terres 399 écoliers sensibilisés	Août 97-juin 99 (5 fois) Burkard (1 site) 1 taxon	Symptômes : respiration du mois dernier, respiration sifflante Fonction pulmonaire Hyperréactivité à l'histamine Utilisation des BD	Alt associé à respiration sifflante et hyperréactivité des voies aériennes	Modèle de GEE (Generalized Estimating Equation) associations testées en stratifiant selon le statut de sensibilisation aux graminées
Epton <i>et al.</i> (1977) Panel asthmatiques adultes	Nouvelle-Zélande 139 adultes avec asthme léger, modéré	1 ^{er} juillet 1992 au 30 juin 1993 Burkard (1 site) Asco, Basidiospores, Conidies	Score de symptômes DEp matin et soir Utilisation de traitement de secours	Basidio associé à Réveil nocturne et utilisation d'un traitement de secours	Modèles de régression linéaire à coefficients aléatoires prenant en compte l'auto-corrélation pour le DEP, et modèles à effets aléatoires par groupe (âge, tabagisme, statut atopique) ajustés sur le nombre de pollens (total), les données météorologiques et la tendance temporelle. pollution de l'air non prise en compte dans l'ajustement, mais a été supposée peu probable dans la zone rurale de l'étude

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Analyse par culture					
Pongracic <i>et al.</i> (2010) Panel enfants	ÉTATS-UNIS Suivi : 2 ans 469 enfants (5-11 ans) souffrant d'asthme léger à sévère et monosensibilisés aux moisissures	Burkard : échantillonnage intérieur et extérieur dans 469 ménages tous les 6 mois pendant 2 ans Près de la porte principale Culture : UFC.m ⁻³ Spores totales, 4 taxons	- Symptômes : nombre maximal de jours avec symptômes au cours des 2 semaines . - Nombre de consultations non planifiées (CS) à l'hôpital ou dans un centre de soins d'urgence au cours des 2 derniers mois	Chez les enfants sensibilisés, l'association entre : - Symptômes et moisissures totales en extérieur, Asp, Pen, Cla, Alt - CS pour Aspergillus	modèle linéaire généralisé à effets mixtes, avec la concentration fongique intérieure et/ou extérieure comme facteur prédictif, ajusté sur le mois de l'année, les niveaux d'allergènes (acariens, cafards, chats) Exposition aux pollens, à d'autres polluants et aux facteurs météorologiques non pris en compte.
Watanabe <i>et al.</i> (2016) Panel enfants	Sud-ouest du Japon (Matsue) 339 écoliers (36 asthmatiques) âgés de 10 à 12 ans	2 au 27 février 15 Échantillonneur d'air à haut volume : 1000 L/mn (1 site) Culture : spores totales (UFC.m ⁻³)	DEP du matin	Diminution de la PF associée à une augmentation de +42,6 moisissures (IQR) -en tout : -1,18 (-2,27-0,08) -en Asthmatiques : -1,44 (-2,57- 0,32)	modèles mixtes linéaires ajustés sur les caractéristiques individuelles, les variables météorologiques et les polluants atmosphériques (SO ₂ , NO ₂ et O ₃).

AA : Atopique Asthmatique ; Alt : Alternaria ; AP : Pollution atmosphérique ; AR : Rhinite allergique ; Asco : Ascospores ; Asp : Aspergillus ; Asp-Pen : Aspergillus-Penicillium Av : moyenne ; Bar : Barométrique ; Basidio : Basidiospores ; BPT : Test de provocation bronchique ; Cla : Cladosporium ; CVF : capacité vitale forcée ; DEP : débit expiratoire de pointe ; Ev : Soirée ; Météo : Météorologie ; Mo : Matin ; NAA : Asthmatique non atopique ; ND : Pas fait ; Stylo : Pénicillium ; SOB : essoufflement ; PF : débit de pointe ; RH : humidité relative ; TSP : total des particules en suspension., VEMS : volume expiratoire maximum en 1 seconde

Tableau 12 : Études relatives à la fonction respiratoire

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Chen <i>et al.</i> (2014) Panel enfants-adolescents	Nouvelle ville de Taipei Taiwan subtropical 3 écoles primaires, 2 collèges, de 6 à 14 ans N=100 enfants (33 asthmatiques, 33 avec rhinite, 34 en bonne santé)	Oct 07 à Nov 08 + Juin et Nov 09 Burkard (1 site) 22 taxons	Fonction pulmonaire, mesurée 5 à 10 fois	Cla associée négativement au VEMS et à la CVF (seuil de 1500 spores.m ⁻³) Effet observé indépendamment des autres spores	Modèle à effets mixtes avec mesures répétées et modèle additif généralisé ajusté sur de nombreux facteurs, y compris polluants (NO ₂ , O ₃ , Pm _{2,5} , PM ₁₀ , CO, SO ₂), température, humidité relative, dégât des eaux ou présence de moisissures visibles dans le logement. Compte pollinique non pris en compte
Tham <i>et al.</i> (2019) Étude transversale	Melbourne, Australie n=866 individus des familles de la cohorte MACS (dont n=178 avec sensibilisation à au moins un taxon fongique), âge moyen 31,8 ± 16,9 ans. (n=231 pour le condensat de l'air exhalé (EBC) I)	Niveaux de spore mesuré le même jour ou 0-3 jours avant la mesure de la fonction respiratoire, (analyse transversale des données du suivi de 2009–2011). Burkard situé à l'université de Melbourne, analyse morphométrique 12 taxons	VEMS, CVF, DEM25-75, réponse au bronchodilatateur (BDR) Et inflammation des voies respiratoires Fraction Expirée de Monoxyde d'Azote (FeNO) et oxydes d'azote du condensat de l'air exhalé (EBC-NOx) et EBC-pH	Chez les sujets sensibilisés aux moisissures, <i>Ustilago/smuts</i> et <i>Drechslera</i> associé à une diminution du VEMS (-35ml ; -59 à -10 ; et -31ml ; -61 à -0,4), de la CVF et du DEM25-75. <i>Cladosporium</i> associé à meilleur VEMS (+48ml ; 22 à 74), CVF et DEM25-75, mais aussi à un FeNO plus élevé et à une probabilité plus élevée de NOx EBC élevé. Chez tous, <i>Alternaria</i> , <i>Drechslera</i> et les spores totales sont associés à une probabilité plus élevée de réponse aux bronchodilatateurs, et EBC-NOx élevé	

CVF capacité vitale forcée ; DEM25-75 : débit expiratoire entre les valeurs de 25 % et 75 % de la CVF ; VEMS volume expiratoire maximum en 1 seconde,

Tableau 13 : Études relatives à la rhinite

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Caillaud <i>et al.</i> (2018) Étude Écologique des variations temporelle	Centre de la France Ensemble de la population	Burkard (1 site) Avril-Octobre, 4 ans Analyse morphométrique Spores totales Asco, Basidio 25 taxons	Prescriptions de traitements antiallergiques (rhinites) Médicament oral anti-H1 + médicament topique (nasal ou oculaire) Environ 50 ventes/jour	Asp-Pen : RR : 1.05 (1.02- 1.08) Clado : RR 1.08 -(1.02- 1.14)	Modèle additif généralisé prenant en compte les tendances et les composantes saisonnières, les polluants atmosphériques (PM10, O3, NO2) et facteurs météorologiques, jours fériés, vacances scolaires, jours de la semaine, grippe, et le compte total de pollens
Guilbert <i>et al.</i> (2016) Étude Écologique des variations temporelle	Bruxelles	Burkard (1 site) Janvier à novembre, 2005-2011 Analyse morphométrique 2 taxons	Ventes quotidiennes d'antihistaminiques systémiques remboursables	Associations négatives avec <i>Alternaria</i> et <i>Cladosporium</i> dans la plupart des groupes d'âge et de sexe	Modèle linéaire généralisé ajusté sur le jour de la semaine, les vacances, la saison de la grippe, les facteurs météorologiques, les polluants atmosphériques (PM10, NO2, SO2, O3) Pollens également mesurés
Cakmak <i>et al.</i> (2002) Étude Écologique des variations temporelle	Canada, Ottawa Hôpital pour enfants Age moyen 6.6 ans 1993-97 De mai à septembre	Capteur rotatif à impaction (1 site) De mai à Septembre 1993-97 analyse morphométrique Deuteromycètes, Basidiomycètes et Ascomycètes	Visite aux urgences avec un diagnostic principal de conjonctivite ou de rhinite 502 patients présentaient une rhinite ou une sinusite, 1761 une conjonctivite.	Visite pour la conjonctivite Deutero +4-9 p=0-0016 ; Basidio +9-9 p=0-0001 Asco + 7-4 p= 0-0052 Visite pour une rhinite Deuteromycètes + 1-6 p= 0-0622 Basidiomycètes +14-0 p= 0-0003 Ascomycètes + 7-4 p= 0- 0536	modèle additif généralisé, tenant compte des tendances temporelles et variations saisonnières, , facteurs météorologiques, polluants atmosphériques (O3, NO2, SO2, coefficient de brume et sulfates). Pollens également mesurés.

Auteur Type d'étude	Population Lieu, cadre, âge et taille de l'échantillon	Définition de l'exposition Calcul de l'exposition fongique	Outcomes et moyennes journalières	Résultats significatifs rapportés (p < 0,05)	Méthode statistique et prise en compte de facteurs de confusion
Johnston <i>et al.</i> (2009) Etude Écologique des variations temporelle	Australie (tropical), Darwin Avril 2004, novembre 2005	Burkard (1 site principal, +1 site pour validation) analyse morphométrique Spores totales	Ventes en pharmacie Traitement par anti-H1 (systémique) et médicaments par voie nasale (topiques)	Spores totales NS	Modèle linéaire généralisé prenant en compte les tendances temporelles, les vacances, les infections virales respiratoires, les conditions météorologiques et la pollution de l'air (PM10) Pollens également mesurés
Behbod <i>et al.</i> (2015) Cohorte de naissance à risque	Boston n=316	Mesure à l'intérieur et extérieur du domicile à l'âge de 2-3 mois Analyse par culture 4 taxons	Apparition de l'asthme ou de la rhinite jusqu'à l'âge de 13 ans	Rhinite associée à Cladosporium Hazard Ratio HR=2.12 [1.14-3.92]	Modèle de Cox ajusté conjointement sur les 4 spores fongiques (Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium), les levures et les champignons non-sporulants, l'humidité de la maison, et le sexe, l'origine ethnique, revenu familial, saison de naissance, mode de délivrance, poids de naissance, âge gestationnel, prise de biberon dans le lit, infections respiratoires avant 1 an, asthme parental, tabagisme maternel pendant la grossesse et le type de bâtiment.

ANNEXE 9 : TABLEAU DES MALADIES PROFESSIONNELLES EN LIEN AVEC L'EXPOSITION PAR INHALATION A DES SPORES FONGIQUES

Tableau n°66 bis RG – Pneumopathies d'hypersensibilité

DESIGNATION DES MALADIES	DELAI de prise en charge	LISTE INDICATIVES DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
TABLEAU 66 BIS RG		
Bronchoalvéolite aiguë ou subaiguë avec syndrome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux (fièvres, amaigrissement) confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage bronchoalvéolaire (lymphocytose).	30 jours	Travaux de manipulation ou de fabrication exposant à des spores de moisissures ou à des actinomycètes contaminant les particules végétales ou animales suivantes : bagasse de la canne à sucre, malt, paprika, liège, charcuterie, fromages (affinage), pâte à papier et poussière de bois. Travaux exposant à l'inhalation de particules microbiennes ou mycéliennes dans les laboratoires de microbiologie et les locaux à caractère industriel, de bureaux ou d'habitation dont l'atmosphère est climatisée ou humidifiée par dispositif central.
Fibrose pulmonaire avec signes radiologiques et troubles respiratoires confirmés par l'exploration fonctionnelle respiratoire et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage bronchoalvéolaire (lymphocytose) et sa complication : insuffisance ventriculaire droite.	15 ans	Travaux en milieux contaminés par des micro-organismes aéroportés (bactéries, moisissures, algues) : saunas, piscines, égouts, filières de traitement des déchets (compostage et fabrication de composte), ateliers pollués par des aérosols d'huile de coupe contaminée. Travaux exposant à l'inhalation d'aérosols d'enzymes lors de la fabrication, la manipulation et l'utilisation de détergents et de lessives. Travaux suivants exposant à des poussières végétales : - les opérations de préparation dans les filatures du coton : ouverture des balles, cardage, peignage ; - le broyage des grains de céréales, l'ensachage et l'utilisation des farines ;

		<ul style="list-style-type: none"> - la préparation et la manipulation du café vert, du thé, du soja, du tabac, du houblon, de l'orge ; - la préparation, la manipulation de champignons comestibles ; - la fabrication et l'utilisation de la pâte à papier ; - la manipulation et l'utilisation des algues et alginates. <p>Travaux suivants exposant à l'inhalation d'aérosols de protéines animales :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la manipulation et l'utilisation de poussières d'origine aviaire ; - l'élevage et la manipulation d'animaux y compris mammifères de laboratoire, les arthropodes et les produits marins ou d'origine marine ; - la manipulation de fourrures ; - la préparation du carmin cochenille. <p>Travaux exposant à l'inhalation des polluants chimiques suivants lors de leur fabrication et mise en oeuvre :</p> <ul style="list-style-type: none"> - anhydrides d'acides volatils suivants : anhydrides phtaliques, triméllitiques, tétrachlorophthaliques, hexahydrophthaliques, himiques.
--	--	--

Tableau n°45 RA – Affections respiratoires professionnelles de mécanisme allergique

DESIGNATION DES MALADIES	DELAI de prise en charge	LISTE INDICATIVES DES PRINCIPAUX TRAVAUX susceptibles de provoquer ces maladies
TABLEAU 45 RA		
A - Rhinite récidivant en cas de nouvelle exposition ou confirmée par test.	7 jours	Manipulation ou emploi habituels, dans l'exercice de la profession, de tous produits.
Asthme - ou dyspnée asthmatiforme - objectivé par explorations fonctionnelles respiratoires récidivant en cas de nouvelle exposition au risque ou confirmé par test.	7 jours	

<p>B - Pneumopathie interstitielle aiguë ou subaiguë avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - signes respiratoires (toux, dyspnée) et/ou signes généraux ; - signes radiologiques ; - altération des explorations fonctionnelles respiratoires ; - signes immunologiques significatifs (présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène présumé responsable ou, en l'absence, présence d'une alvéolite lymphocytaire au lavage broncho-alvéolaire). 	30 jours	<p>Travaux exposant à l'inhalation de poussières provenant notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la manipulation de foin moisi ou de particules végétales moisies ; - de l'exposition aux poussières d'origine aviaire ; - de l'affinage de fromages ; - de la culture des champignons de couche ; - du broyage ou du stockage des graines de céréales alimentaires : blé, orge, seigle ; - de l'ensachage de la farine et de son utilisation industrielle ou artisanale ; - de l'élevage des petits animaux de laboratoire ; - de la préparation de fourrures ; - de la manipulation, traitement et usinage des bois et tous travaux exposant aux poussières de bois.
<p>C - Pneumopathie chronique avec signes radiologiques, altération des explorations fonctionnelles respiratoires, lorsqu'il y a des signes immunologiques significatifs.</p>	3 ans	
<p>D - Complications de l'asthme - ou dyspnée asthmatiforme -, de la pneumopathie interstitielle aiguë, subaiguë ou chronique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - insuffisance respiratoire chronique ; - insuffisance ventriculaire droite. 	15 ans	

ANNEXE 10 : TABLEAUX DES ETUDES IDENTIFIEES DANS LA REVUE DE LA LITTERATURE ET RELATIVES A DES EFFETS SUR LA SANTE EN POPULATION PROFESSIONNELLE

Tableau 14 : Études ayant recherché une association entre symptômes et niveau d'exposition aux moisissures

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activité	Population	Évaluation de l'exposition	Résultats	Commentaires
Mackiewicz <i>et al.</i> (2015) Méta-analyse	Pologne Agriculture (céréaliers, culture thym, valériane, lin ou houblon, élevage vache, porc ou chevaux, abattoir)		Niveau exposition moisissures cultivables variant de 2,1 à $77,9 \times 10^3$ UFC.m ⁻³ (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités les 2 sont possibles)	Corrélation non significative symptômes en relation avec travail avec niveau d'exposition moisissures cultivables (p=0,06)	Corrélation significative entre symptômes respiratoires rythmés par le travail et niveau exposition bactérie mesophiles (p=0,01), bactérie gram négatif (0,02), et endotoxine bactérienne (p=0,03)
Melbostad et Eduard (2001) Transversale	Norvège Agriculture	8482 fermiers dans étude clinique dont 106 dans étude métrologique	Métrologie individuelle, exposition spores fongiques identifiées variant par microscopie électronique à balayage de 0,02 à $1,9 \times 10^6$.m ⁻³ (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu des tâches effectués lors des métrologies les 2 coexistent)	Corrélation modérée entre prévalence des symptômes liés au travail et niveau de spores fongiques (coefficient corrélation Spearman à 0,72)	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activité	Population	Évaluation de l'exposition	Résultats	Commentaires
Alwis <i>et al.</i> (1999) Transversale	Australie Bois (abattage/chargement 2 sites, scierie 1, broyage 1, assemblage 5)	195 ouvriers de la filière bois (4 à 40 par sites) 34 ouvriers de maintenance des mêmes sites sans exposition aux poussières de bois	Métriologie individuelle, exposition moisissures cultivables totales variant de 3,3 à 74,1 x 10 ³ UFC.m ⁻³ <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Penicillium spp</i> prédominant (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités les 2 sont possibles)	Association significative entre niveau d'exposition moisissures cultivables et divers symptômes (à l'assemblage bronchite chronique (OR 2,87 (1,14–7,23), p= 0,023 et expectoration (OR 2,00 (1,02–3,92) p= 0,041 et en scierie et au broyage avec bronchite chronique (OR 2,87 (1,14–7,23) p=0,023, dyspnée (OR 4,77 (1,36–16,69) p=0,013 et inflammation de l'oreille (OR 13,32 (1,97–90,02) p=0,0007) ; ajustement âge et tabagisme	Associations souvent également retrouvées de façon simultanée avec d'autres paramètres d'expositions ex : bronchite chronique associée avec poussières inhalables ou poussières respirables à l'assemblage mais corrélations significative moisissures totales uniquement avec glucans inhalables et respirables
Mandryk <i>et al.</i> (2000) Transversale	Australie Bois (4 scieries avec selon les cas utilisation de bois vert ou de bois sec	34 ouvriers scierie bois sec, 53 ouvriers de scierie bois vert et 34 non exposés (ouvriers de maintenance des sites)	Métriologie individuelle exposition moisissures cultivables totales variant de 2,2 à 79 x 10 ³ UFC.m ⁻³ (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités les 2 sont possibles)	Association niveau d'exposition moisissures cultivables et sensation d'obstruction nasale chronique (OR 11.76 (1.79-59.15) p=0,003 ; ajustement âge, tabagisme et exposition BGN)	Bronchite chronique associé avec Glucans inhalables et respirables et endotoxine respirables mais pas de résultats présentés pour bronchite chronique et moisissures
Rusca <i>et al.</i> (2008) Transversale	Suisse Bois (12 scieries)	111 ouvriers de sexe masculins employés depuis plus d'un an à temps plein dans une de 12 scieries (Suisse) et sans exposition particules organiques extraprofessionnelle	Métriologie d'ambiance (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités réalisées dans les zones de prélèvements les 2 sont possibles) exposition moisissures cultivables totales variant de 4,3 à 35,1 x 10 ³ UFC.m ⁻³	Association entre niveau d'exposition moisissures cultivable et syndrome bronchique (p<0,05) uniquement pas d'association significative avec asthme, irritation ou syndrome pseudo-grippal,; ajustement ancienneté, atopie, tabagisme, exposition aux bactéries, expositions aux poussières	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activité	Population	Évaluation de l'exposition	Résultats	Commentaires
Kennedy <i>et al.</i> (2004) Longitudinale	Canada Recyclage du verre (36 boutiques de vente de boissons avec recyclage du verre)	226 employés (mais 44 vus à V1 et V2, 100 V1 seul, 82 V2 seuls) 122 non exposés employés gouvernementaux (service passagers pour ferries)	Métriologie d'ambiance répétées métriologie air extérieur moisissures cultivables totales variant 0.02 à 5,2 x 10 ³ UFC.m ⁻³ avec prédominance <i>Cladosporium sp</i> , mycélium stérile, air intérieur moisissures cultivables totales variant 0.1 à 8,1 x 10 ³ UFC.m ⁻³ avec prédominance <i>Penicillium spp</i>	Absence d'association entre symptômes (ORL, thoracique et généraux) et niveau moyen d'exposition aux moisissures cultivables en <u>air intérieur</u>	
Hansen <i>et al.</i> (1997) Transversale	Danemark Collecte déchets (262 entreprises)	1515 collecteurs de déchets (hommes uniquement) 423 non exposés travailleurs municipaux travaillant en extérieur dans les rues et les parcs (hommes uniquement)	Matrice emploi exposition pour les bioaérosols lors collecte de déchets (Breum 1997)	Association entre bronchite chronique et niveau exposition moisissures cultivable (groupe fortement exposé ≥ 150 x 10 ³ UFC.m ⁻³ versus groupe témoins PPR 2,7 (3,6-11) ; ajustement âge, tabagisme, exposition fumées et gaz irritants, poussières organiques et inorganiques et lieu de résidence	
Heldal et Eduard (2004) Transversale	Norvège Collecte déchets (3 entreprises)	22 ouvriers	Métriologie capteur individuelle avec filtre à cassette durée de prélèvement 4-6h, identification des spores fongiques par microscopie à fluorescence (niveau exposition médian 0,4 x 10 ⁶ /m ³ variant de 0 à 2,3 x 10 ⁶ /m ³) (absence de précision air intérieur/ extérieur, mais compte tenu de la nature des activités réalisées air extérieur très probable)	Association significative entre niveau d'exposition médian aux spores fongique et céphalées (p<0,05), absence association significative pour toux, asthénie, symptômes ORL, dyspnée, symptômes digestifs	

Tableau 15 : Études ayant recherché une association entre les paramètres fonctionnels respiratoires et le niveau d'exposition aux moisissures

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activité	Population	Évaluation de l'exposition	Résultats	Commentaires
Hedenstierna <i>et al.</i> (1986) Transversale répétée	Suède Bois (2 scieries)	66 scieurs de bois 67 salariés des 2 scieries non exposés aux irritants	Métrologie individuelle (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités les 2 sont possibles) niveau moyen d'exposition quotidienne moisissures cultivables totales 40 x 10 ³ UFC.m ⁻³ au secteur découpe du bois (10 à 10000 plus basse dans autres secteurs)	Chez les non-fumeurs corrélation entre déclin du VEMS entre début et fin de poste avec taux de moisissures cultivables totales (coefficient corrélation 0,64 p=0,004)	
Mandryk <i>et al.</i> (2000) Transversale	Australie Bois (4 scieries avec selon les cas utilisation de bois vert ou de bois sec)	34 ouvriers scierie bois sec, 53 ouvriers de scierie bois vert et 34 non exposés (ouvriers de maintenance des sites)	métrologie individuelle (absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités les 2 sont possibles) exposition moisissures cultivables totales variant de 2,2 à 79 x 10 ³ UFC.m ⁻³	Chez les ouvriers de scierie de bois vert association exposition moisissures cultivables avec du VEMS/CVF en % valeur prédite (p<0,05, ajustement non précisé) et avec déclin début /fin de poste du VEMS/CVF et du DEP (dans les 2 cas p<0,001 après ajustement sur âge, taille et tabagisme) absence d'association altération fonction respiratoire avec exposition chez les scieurs de bois sec	Chez les ouvriers de scierie de bois vert également association du VEMS/CVF (% valeur prédite) avec niveau exposition aux glucans inhalables et association du déclin début /fin de poste du VEMS/CVF avec expositions aux endotoxines inhalables et respirables, et aux glucans inhalables et du déclin début /fin de poste du DEP avec exposition aux glucans inhalables)
Rusca <i>et al.</i> (2008) Transversale	Suisse Bois (12 scieries)	111 ouvriers de sexe masculins employés depuis plus d'un an à temps plein dans une de 12 scieries (Suisse) et sans exposition particules organiques extraprofessionnelle	métrologie individuelle (absence de précision air intérieur/ extérieur, mais au vu des sites de prélèvements les deux sont possible) et mise en culture moisissures cultivables totales variant de 4,3 à 35,1 x 10 ³ UFC.m ⁻³	Absence d'association significative avec % VEMS prédit ; ajustement ancienneté, atopie, tabagisme, exposition aux bactéries, expositions aux poussières	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activité	Population	Évaluation de l'exposition	Résultats	Commentaires
Issever <i>et al.</i> (2011) Transversale	Turquie Stockage déchets solides	592 hommes exposés	Métriologie d'ambiance absence de précision air intérieur/ extérieur, compte tenu de la nature des activités réalisés air extérieur probable) moisissures cultivables prédominance <i>Aspergillus</i> sp (78% de détection, niveau expo 0,02 à 26×10^3 UFC.m ⁻³), suivi de <i>Cladosporium</i> (12% de détection, 0,01 à 1×10^3 UFC.m ⁻³), <i>Penicillium</i> sp (5%, 0,01 à 1×10^3 UFC.m ⁻³), <i>Alternaria</i> sp (4% de détection 0,01 à $0,3 \times 10^3$ UFC.m ⁻³), <i>Rhizopus</i> (2,7%, 0,01 à $0,5 \times 10^3$ UFC.m ⁻³)	Association entre présence d'un trouble ventilatoire obstructif et détection de la présence dans environnement de travail de <i>Cladosporium</i> sp (p<0,001) ou <i>Cladosporium</i> sp associé à <i>Aspergillus</i> sp (p<0,001) ou <i>Cladosporium</i> sp associé à <i>Rhizopus</i> sp (p<0,001)	

Tableau 16 : Études ayant recherché des IgG

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Hedenstierna <i>et al.</i> (1986) Transversale répétée	Suède Bois (2 scieries)	66 scieurs de bois 67 salariés des 2 scieries non exposés aux irritants	Précipitines <i>versus Rhizopus, Mucor, Aspergillus fumigatus, Alternaria, Botrytis, Cladosporium, Mucor, Paecilomyces, Penicillium, Pullularia, M. faeni and T. vulgaris</i> . Oucherlony double diffusion et ELISA pour <i>Rhizopus</i>	Métriologie individuelle niveau moyen d'exposition quotidienne moisissures cultivables totales 40×10^3 UFC.m ⁻³ au secteur bois (10 à 10000 plus basse dans autres secteurs)	DD présence de précipitines <i>versus Rhizopus</i> retrouvées chez 10 des 30 ouvriers d'une scierie mais aucun chez les 23 ouvriers de l'autre scierie et par ailleurs aucune précipitine <i>versus Aspergillus fumigatus, Alternaria, Botrytis, Cladosporium, Mucor, Paecilomyces, Penicillium, Pullularia, M faeni and T vulgaris</i>	Pas de corrélation entre précipitines et fonction respiratoire (% valeur prédites ou variation sur la semaine)	Non recherchée	Résultats fonction (cf. tableau spécifique)

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Sandven et Eduard (1992) Transversale	Norvège Bois (scierie)	67 scieurs, Témoins pour ELISA 31 donneurs de sang, 74 travailleurs de laboratoires sains, 22 administratifs de scieries sans exposition aux moisissures, et 100 personnes de pop générale participant à une étude sur BPCO, témoins pour Double diffusion 1267 personnes de pop générale participant à une étude sur BPCO	<i>Rhizopus microsporus</i> ssp ; Ouchterlony double diffusion et ELISA	Absence de métriologie	ELISA prévalence IgG 70% chez les scieurs et 4,4% chez témoins DD scieurs 19 cas /67 , aucun chez les témoins	Absence d'évaluation symptômes ou fonction	Absence de métriologie	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Eduard <i>et al.</i> (1993) Transversale	Norvège Bois (comparaison de scieries sans suspicion de PHS (pop 1) avec 10 scieries avec cas suspects de PHS (pop 2))	Population 1 : ouvriers de sexe masculins de scierie (113 scieurs et 190 raboteurs) Population 2 ouvriers de 10 scieries où des investigations pour suspicions de PHS ont été faites (99 scieurs et 71 raboteurs)	<i>Rhizopus microsporus</i> , <i>Paecilomyces variotii</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> ELISA	Métriologie individuelle - identification spores par microscopie électronique (scanning electron microscopy) et classification en fonction de la morphologie (<i>Rhizopus microsporus ssp. rhizopodiformis</i> , <i>Paecilomyces variotii</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i>) - présence des 3 types de spores dans les 2 populations représentant 39% des spores totales dans pop 1 et 92% dans pop 2	Taux d'IgG aux différents moisissures corrélées entre eux dans les deux population (pop 1 r = 0.46-0.61, pop 2 r = 0.40-0.64) ;	Association significative des taux d'IgG individuel pour <i>R. microsporus</i> , pour <i>P. variotii</i> et pour <i>A. fumigatus</i> avec plusieurs symptômes à type de toux et expectoration (après ajustement sur âge, tabagisme, exposition poussière de pins, travail additionnel à la ferme et antécédent de poumon de fermier) dans pop 1 mais uniquement avec toux matinale dans pop 2	Non recherchée	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Dutkiewicz et al. (2003) Transversale	Pologne Bois (3 scieries : scierie A (bois tendre) scierie C et D (bois dur) et un groupe contrôle (employés de bureau healthy sans exposition aux poussières organiques)	Scierie A : 43 ouvriers (42 hommes + 1 femme) , scierie C et scierie D (48 hommes + 42 femmes) dont 33 dans C et 57 dans D), non exposés : 11 hommes et 21 femmes,	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Cephalosporium glutineum</i> , <i>Penicillium citrinum</i>) Double immunodiffusion Ouchterlony	Dans autre article Dutkiewicz (2001) : métriologie d'ambiance (en air intérieur sauf pour un prélèvement scierie A) et moisissures cultivables totales - concentration moyenne $4,2 \times 10^3$ UFC.m ⁻³ variant de 1,3 à 15,4)	Sur sérum concentré 1 seul cas d'IgG moisissures (<i>Aspergillus candidus</i> chez scieurs) Sur sérum concentré 3 fois <i>Penicillium citrinum</i> 1 cas (0,8%) chez scieurs et 5 cas chez les témoins (15,6%) pas autre cas chez témoins, chez scieurs <i>Aspergillus Candidus</i> 2 cas (1,5%), <i>Aspergillus fumigatus</i> 2 cas (1,5%) <i>Aspergillus clavatus</i> 1 cas (0,8%), <i>Cephalosporium glutineum</i> 1 cas (0,8%), <i>Alternaria alternata</i> aucun cas	Recherche d'association uniquement chez les scieurs : Absence d'association entre IgG moisissures et présence de symptômes liés au travail (généraux, respiratoires ou cutanés) sauf pour <i>Aspergillus candidus</i> sur sérum concentré ($p < 0,05$)	Non recherchée	Résultats pricks tests (cf. tableau spécifique)

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Katila <i>et al.</i> (1986) Longitudinale / transversale répétée (suivi à 6 ans)	Finlande Agriculture (production laitière)	325 producteurs laitiers et 107 témoins	<i>Micropolyspora faeni</i> , <i>Thermoactinomyces vulgari</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Aspergillus umbrosus</i> ; ELISA ; 2 dosages à 6 ans d'intervalle en hiver	Absence de métriologie	Taux IgG significativement plus élevés à T0 et à 6 ans chez les producteurs laitiers que chez les témoins pour <i>Aspergillus umbrosus</i> ($p < 0,001$ et $p < 0,001$), taux plus élevés également pour <i>Thermoactinomyces vulgari</i> mais différence significative uniquement à T0 ($p = 0,04$) mais pas à 6 ans ($p = 0,33$), pour <i>Micropolyspora faeni</i> mais non significatif ($p = 0,09$ et $0,1$) mais aucune différence pour <i>Aspergillus fumigatus</i> ($p = 0,65$ et $0,47$)	Absence d'évaluation symptômes ou fonction	Absence de métriologie	
Mackiewicz 2015 Transversale	Pologne agriculture (élevage de porc)	53 éleveurs de porcs (dans différentes régions) 53 témoins (industrie mécanique sans exposition poussières organiques)	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Alternaria tenuis</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> - Ouchterlony double diffusion	Métriologie d'ambiance dans 5 exploitations mais ne précise pas les résultats pour moisissures	Aucune précipitine moisissures retrouvés chez agriculteurs et chez témoins (mais présence de précipitines contre des BG-)	Absence de précipitines moisissures	Absence de précipitines moisissures	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Skorska <i>et al.</i> (1998) Transversale	Pologne Agriculture (récolte céréales)	76 agriculteurs et 63 administratifs	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium citrinum</i> - <i>Ouchterlony double diffusion</i>	Absence de métriologie	<i>Aspergillus fumigatus</i> 21,1% de précipitines chez agriculteurs, 9,5% chez les témoins, <i>Aspergillus candidus</i> 6,6% chez agriculteurs et aucune chez témoins ($p < 0,05$), <i>Penicillium citrinum</i> 9,2 % chez cultivateurs, 0% chez témoins ($p < 0,05$), <i>Alternaria alternata</i> aucune précipitines chez agriculteurs et témoins	Absence d'association significative entre IgG moisissures et symptômes liés au travail et/ou bronchite chronique	Absence de métriologie	Résultats pricks tests (cf. tableau spécifique)
Skórska <i>et al.</i> (2000) Transversale	Pologne Agriculture (culture du lin)	51 cultivateurs de lin et 50 administratifs	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium citrinum</i> - <i>Ouchterlony double diffusion</i>	Absence de métriologie	<i>Aspergillus fumigatus</i> 35,3% de précipitines chez cultivateurs, 8% chez les témoins ($p < 0,05$), <i>Penicillium citrinum</i> 3,9 % chez cultivateurs, 0% chez témoins, <i>Alternaria alternata</i> et <i>Aspergillus candidus</i> aucune chez cultivateurs et témoins	Absence de différence significative concernant symptômes liés au travail généraux et respiratoires avec sensibilisation IgG pour moisissures	Absence de métriologie	Résultats pricks tests (cf. tableau spécifique)

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Golec <i>et al.</i> (2004) Transversale	Pologne Agriculture et agroalimentaire (culture de thym, camomille et saugé)	150 ouvriers (47 producteurs de thym, 32 producteurs de camomille, 31 producteurs de saugé et 40 ouvriers d'industries agroalimentaires manipulant des herbes) 50 sujets non exposés (personnes résidants en ville)	<i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium citrinum</i> (également des BG+, BG- et actinomycètes et extrait d'herbes) ; Ouchterlony double diffusion	Absence de métriologie	IgG + pour <i>Aspergillus fumigatus</i> uniquement chez des cultivateurs de thym (7/46 soit 15,2% des cas) et chez des témoins (4/50 soit 8%) , également 1 cas de IgG+ versus <i>Aspergillus candidus</i> chez 1 producteur de camomille et 1 cas pour <i>Penicillium citrinum</i> chez 1 cultivateur de thym	Absence d'évaluation symptômes ou fonction	Absence de métriologie	Résultats pricks tests (cf. tableau spécifique)
Khosravi <i>et al.</i> (2009) Cas témoins	Iran Agriculture (comparaison éleveurs de poule avec et sans asthme)	105 asthmatiques éleveurs de poule et témoins 76 non asthmatiques non atopiques éleveurs de poule	<i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i> ; ELISA	Absence de métriologie	Taux d'IgG chez des éleveurs de poules asthmatiques : <i>Aspergillus fumigatus</i> (66,7%) <i>Cladophialophora carrionii</i> (71,4%) chez les éleveurs non asthmatiques <i>Aspergillus fumigatus</i> (2,6%) <i>Cladophialophora carrionii</i> (2,6%)	Association IgG positives <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i> et statut asthmatique ($p < 0,05$)	Absence de métriologie	Résultats IgE et pricks tests (cf. tableaux spécifiques)

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
Rimac <i>et al.</i> (2010) Transversale	Croatie Agriculture (élevage de poules)	41 éleveurs de poule (13 hommes, 28 femmes), 45 administratifs non exposés (15 hommes et 30 femmes)	<i>Aspergillus species</i> , <i>Mucor racemosus</i> , <i>Penicillium species</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Fusarium moniliforme</i> et <i>Alternaria alternate</i> ; Ouchterlony double diffusion	Métriologie d'ambiance sur 2 fermes (sur 5 zones) - moisissures totales cultivables - Ferme 1 : 0, 49 à 3,12 x 10 ⁴ UFC.m ⁻³ ferme 2 : 0,76 à 6.84 x 10 ⁴ UFC.m ⁻³	plusieurs cas d'IgG positifs chez les éleveurs et chez les témoins et pour <i>Alternaria alternata</i> (9/41 soit 22%, et 1/45 soit 2,2% p=0,02) ; <i>Aspergillus sp</i> (10/41 soit 24,4%, versus 3/45 soit 6,7% p=0,07) , <i>Penicillium sp</i> (4/41 soit 9,8%, 4/45 soit 4,4% p>0,5), <i>Rhizopus nigricans</i> (17/45 soit 41,5% 13/45 soit 28,9%, p>0,5), <i>Fusarium moniliforme</i> (6/45 soit 14,6% versus 3/45 soit 6,7%, p=0,48), et <i>Mucor racemosus</i> uniquement 2 cas chez les éleveurs	Non recherchée	Non recherchée	Résultats pricks tests (cf. tableau spécifique)
Skórska <i>et al.</i> (2007) Transversale	Pologne Agroalimentaire (abattoir de poules)	32 ouvriers d'abattoir de poules (18 hommes 14 femmes) et 50 témoins résidents urbains	<i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Penicillium citrinum</i> et divers BG+, BG- et actinomycètes ; Ouchterlony double diffusion	Absence de métriologie	<i>Aspergillus fumigatus</i> 8% de précipitines chez les non exposés, aucune chez les exposés et <i>Penicillium citrinum</i> aucune chez les exposés et les témoins	Absence d'association entre IgG moisissures et présence de symptômes liés au travail ou antécédents de pathologies respiratoires	Absence de métriologie	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteur d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie exposition	Résultats des dosages IgG	Association IgG et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association IgG et métriologie	commentaire
van Kampen <i>et al.</i> (2016) Longitudinale (1996/1997 (t0) puis 2009 (t+13))	Allemagne Compostage	À l'inclusion 218 ouvriers de 41 entreprises de compost et 66 administratifs ne travaillant pas dans les entreprises de compost et sans exposition aux particules organiques, à 13 ans 76 composteurs toujours exposés, 47 ex composteurs et 38 témoins	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium</i> spp, <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> et <i>Saccharopolyspora rectivirgula</i> ; IgG ImmunoCAP	Absence de métriologie	<i>Aspergillus fumigatus</i> : composteurs toujours exposés à t+13 : T0 : 6 cas (9%), T+13 12 cas (17%), ex composteurs à T0 7 cas (17%), T+13 8 cas (19%), témoins T0 2 cas (5%), T+13 8 cas (22%), <i>penicillium</i> spp composteurs toujours exposés à t+13 : T0 : 0 cas, T+13 6 cas (9%), ex composteurs à T+13 : T0 3 cas (7%), T+13 4 cas (10%), témoins T0 1 cas (3%), T+13 8 cas (8%)	Non recherchée	Absence de métriologie	
Bünger <i>et al.</i> (2000) Transversale	Allemagne Compostage et collecte déchets biologiques	151 exposés (58 composteurs, 53 collecteurs de déchets biologiques 40 témoins (nouveaux employés))	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus nidulans</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus versicolor</i> , <i>Penicillium brevicompactum</i> , <i>Penicillium crustosum</i> Immunofluorescence indirecte (indirect immunofluorescence test IIFT)	Absence de métriologie dans cette étude (mais les auteurs rapportent à partir des données de la littérature des ordres de grandeurs des niveaux d'exposition aux spores fongiques de l'ordre de 10 ⁷ au compostage, et 10 ⁵ lors des collectes de déchets)	Concentrations IgG versus <i>Aspergillus fumigatus</i> (p=0,02) et pour les autres moisissures (p<0,001) significativement plus élevées chez les composteurs que chez les témoins mais pas de différences significatives pour collecteurs de déchets versus les témoins	Associations entre présence d'IgG versus moisissures ou/et actinomycètes et pathologies respiratoires (p=0,03) ou pathologies cutanées (p=0,02)	Absence de métriologie	

Tableau 17 : Études ayant recherché des IgE

Auteur (année de publication) Types d'étude	Pays Secteur d'activités	population	Méthodologie	Métriologie exposition	résultats dosages IgE	Association IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	commentaire
Khosravi <i>et al.</i> (2009) Cas témoins	Iran Agriculture (comparaison éleveurs de poule avec et sans asthme)	105 asthmatiques éleveurs de poule et témoins 76 non asthmatiques non atopiques éleveurs de poule	<i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i> ; ELISA (interprétation positif si \geq 100 UI/l)	Pas d'évaluation	IgE positives chez des éleveurs de poules asthmatiques : <i>Aspergillus fumigatus</i> 49/105 (46,7%) <i>Cladophialophora carrionii</i> 39/105 (37,1%) chez les éleveurs non asthmatiques <i>Aspergillus fumigatus</i> 2/76 (2,6%) <i>Cladophialophora carrionii</i> 2/76 (2,6%)	Association IgE positives <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i> et statut asthmatique ($p < 0,05$)	Résultats IgG et pricks tests (cf. tableaux spécifiques)
Sabino <i>et al.</i> (2012) Transversale	Portugal Agriculteur (élevage poule et porc)	80 éleveurs (47 éleveurs poules et 33 éleveurs de porc) et 28 témoins (étudiants, professeurs et administratifs)	Uniquement chez les éleveurs de poule et les témoins : Mix d'IgE spécifiques par immunoCAP (concentration IgE $\geq 0,35$ kU/L = positive) : mix 2: <i>P. notatum</i> , <i>C. herbarum</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>A. alternata</i> , <i>H. halodes</i>) et mix 4: <i>A. fumigatus</i> , <i>A. terreus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. flavus</i>)	métriologie d'ambiance - culture et identification au microscope, élevage de poules : 28 genres de moisissures identifiés sur 266 isolats , dont 22% <i>Aspergillus</i> , élevage de porcs 39 genres de moisissures identifiés sur 431 isolats dont 14,4% d' <i>Aspergillus</i>	IgE positive mix 2 : 4/47 (8,5%) chez les éleveurs de poule versus 2/28 (7%) chez les témoins ($p > 0,5$) et mix 4 2/47 (4,2%) chez les éleveurs de poule et 1/28 (3,6%) chez les témoins ($p > 0,5$)	Pas de recherche association IgE et symptômes	Pas d'association retrouvée entre contamination fungique observée en métriologie et sensibilisation IgE

Auteur (année de publication) Types d'étude	Pays Secteur d'activités	population	Méthodologie	Métriologie exposition	résultats dosages IgE	Association IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	commentaire
van Kampen <i>et al.</i> (2016) Longitudinale (1996/1997 (t0) puis 2009 (t+13))	Allemagne Compostage	À l'inclusion 218 ouvriers de 41 entreprises de compost et 66 administratifs ne travaillant pas dans les entreprises de compost et sans exposition aux particules organiques, à 13 ans 76 composteurs toujours exposés, 47 ex composteurs et 38 témoins	Mix d'IgE spécifiques (mx1) - ImmunoCAP (concentration IgE ≥ 0.35 kU/L = positive)	Pas d'évaluation	Mix1 moisissures : composteurs toujours exposés à t+13 : T0 : 4 cas (6%), T+13 5 cas (7%), ex composteurs : T0 3 cas (7%), T+13 3 cas (7%), témoins T0 0 cas , T+13 4 cas (11%),	pas de recherche association IgE et symptômes ou fonction	cf. résultats IgG

Tableau 18 : Études ayant recherché des pricks-tests pour moisissures

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteurs d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie d'exposition	Résultat pricks-tests	Associations IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association pricks-tests et métriologie	Commentaire
Rimac <i>et al.</i> (2010) transversale	Croatie Agriculture (élevage de poules)	41 éleveurs de poule (13 hommes, 28 femmes), 45 administratifs non exposés (15 hommes et 30 femmes)	<i>Cladosporium herbarum</i> et <i>Alternaria alternata</i> chez éleveurs de poules et témoins <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Mucor mucedo</i> uniquement chez éleveurs de poule - critères d'interprétation (diamètre moyen de la papule > diamètre témoin négatif+ 3 mm)	métriologie d'ambiance sur 2 fermes (sur 5 zones) - moisissures totales cultivables - Ferme 1 : 0, 49 à 3,12 x 10 ⁴ UFC.m ⁻³ ferme 2 : 0,76 à 6.84 x 10 ⁴ UFC.m ⁻³	41 éleveurs de poules et les 45 témoins 2 PT +pour <i>Mucor mucedo</i> (éleveurs) 1 seul PT + pour <i>Alternaria alternata</i> (témoin), aucun pour <i>Cladosporium herbarium</i> , pour <i>Aspergillus fumigatus</i> , pour <i>Penicillium notatum</i>	non recherchée	Non recherchée	résultats IgG (cf. tableau spécifique)
Golec <i>et al.</i> (2004) Transversale	Pologne Agriculture et agroalimentaire (culture de thym, camomille et sauge)	150 ouvriers (47 producteurs de thym, 32 producteurs de camomille, 31 producteurs de sauge et 40 ouvriers d'industries agroalimentaires manipulant des herbes) 50 sujets non exposés (personnes résidants en ville)	<i>Aspergillus fumigatus</i> - critères d'interprétation (diamètre de la papule et/ou de l'érythème > 3 mm, sans référence au témoin négatif)	absence de métriologie	PT positifs : production de thym : 2/47 (4,3%) ; production de camomille 1/29 (3,4%), production de sauge 1/32 (3,1%), industrie agroalimentaire herbes : 1/25 (2,5%) soit total exposés 5/148 (3,4%) et chez témoins 1/50 (2%)	absence d'évaluation symptômes ou fonction	Absence de métriologie	résultats IgG (cf. tableau spécifique)
Wiszniewska <i>et al.</i> (2013) Transversale	Pologne Agriculteurs et boulangers avec des symptômes ORL ou	117 boulangers et 83 fermiers (tous symptomatiques comparaison en fonction des	Mould I (<i>Alternaria temis</i> , <i>Botrytis cinera</i> , <i>Cladosporium herbatum</i> , <i>Culvularia lunata</i> , <i>Helminthosporium</i> ,	Absence de métriologie	Au moins une moisissures (fermiers 16,9 %, boulangers 9,4%) dont Mould I (fermiers 8,4%,	Chez les fermiers sensibilisations aux moisissures association significative avec	Absence de métriologie	

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteurs d'activités	Population	Méthodologie	Métrologie d'exposition	Résultat pricks-tests	Associations IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association pricks-tests et métrologie	Commentaire
	respiratoires liés au travail	résultats des test de provocation bronchique réaliste)	<i>Fusarium moniforme</i> , Moulds II (<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Mucor mucedo</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Pullularia pullulans</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Serpula lacrimans</i>), <i>Alternaria tenuis</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Botrytis cinerea</i> , <i>Tricophyton mentagrophytes</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Fusarium monoliforme</i> , <i>Helminthosporium halodes</i> , <i>Mucor mucedo</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Pullularia pullulans</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> , <i>Phoma betae</i> , <i>Alternaria sp</i> , <i>Aspergillus mix</i> , <i>Cladosporium sp</i> , <i>Penicillium mix</i> - critères d'interprétation (test considéré positif si plus diamètre de la papule ≥3 mm et ≥ la moitié du diamètre de la papule du témoin positif).		boulangers 2,6%), Moulds II (fermiers 9,6%, boulangers 1,7%), <i>Alternaria tenuis</i> (fermiers 3,6%, boulangers 0,9%), <i>Aspergillus fumigatus</i> (fermiers 2,4%, boulangers 0,9%), <i>Botrytis cinerea</i> , (fermiers 1,2%, boulangers 0%), <i>Tricophyton mentagrophytes</i> (fermiers 1,2%,boulangers 0,9%), <i>Cladosporium herbarum</i> (fermiers 1,2%, boulangers 0,9%), <i>Fusarium monoliforme</i> (fermiers 0%, boulangers 0,9%), <i>Helminthosporium halodes</i> (fermiers 1,2%, boulangers 0%), <i>Mucor mucedo</i> (fermiers 2,4%, boulangers 0,9%), <i>Penicillium notatum</i> (fermiers 2,4%, boulangers 0,9%) , <i>Pullularia pullulans</i> (fermiers 2,4%, boulangers 0%), <i>Rhizopus nigricans</i> (fermiers 2,4%,	rhinite professionnelle (OR 7,75, IC 95% 2,18- 27,5) et asthme professionnel (OR 6,33, IC 95% 1,67- 20,8), chez les boulangers association significative avec asthme professionnel (OR 4,77, IC 95% 1,18- 19,35),mais pas avec rhinite professionnelle (OR 1,45, IC 95% 0,41- 5,11)		

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteurs d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie d'exposition	Résultat pricks-tests	Associations IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association pricks-tests et métriologie	Commentaire
					boulangers 0%), <i>Phoma betae</i> (fermier 1,2%, boulangers 0%), <i>Alternaria</i> sp (fermier 2,4%, boulangers 0,9%), <i>Aspergillus</i> mix (fermiers 4,8%, boulangers 2,6%), <i>Cladosporium</i> sp (fermiers 2,4%, boulangers 1,7%), <i>Penicillium</i> mix (fermiers 2,4%, boulangers 1,7%),			
Skórska et al. (2000) Transversale	Pologne Agriculture (culture du lin)	51 cultivateurs de lin et 50 administratifs	<i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus candidus</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium citrinum</i> - critères d'interprétation (diamètre de la papule et/ou de l'érythème > 3 mm, sans référence au témoin négatif)	absence de métriologie	<i>Alternaria alternata</i> (fermiers 0%, témoins 0%), <i>Aspergillus candidus</i> (fermiers 0%, témoins 0%), <i>Aspergillus fumigatus</i> (fermiers 35,3%, témoins 8% p<0,01), <i>Penicillium citrinum</i> (fermiers 3,9%, témoins 0%),	chez les fermiers association significative entre sensibilisation à <i>Aspergillus fumigatus</i> et symptômes généraux ou respiratoires liés au travail (25% vs 0, p < 0.05).	Absence de métriologie	résultats IgG (cf. tableau spécifique)
Skorska et al. (1998) Transversale	Pologne Agriculture (céréaliers)	76 céréaliers et 63 administratifs	<i>Aspergillus fumigatus</i> - critères d'interprétation (diamètre de la papule et/ou de l'érythème > 3 mm, sans référence au témoin négatif)	absence de métriologie	<i>Aspergillus fumigatus</i> (fermiers 30,3%, témoins 1,6%)	non recherchée	Absence de métriologie	résultats IgG (cf. tableau spécifique)
Khosravi et al. (2009) Cas témoins	Iran Agriculture (comparaison éleveurs de	105 asthmatiques éleveurs de poule et témoins 76 non asthmatiques non	<i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i> - critères d'interprétation (diamètre de la papule >	Absence de métriologie	PT positifs éleveurs de poules asthmatiques <i>Aspergillus fumigatus</i> 58/105 (55,2%) et <i>Cladophialophora</i>	Association Pricks test positifs <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora</i>	Absence de métriologie	résultats IgE et IgG (cf. tableaux spécifiques)

Auteur (année de publication) Type d'étude	Pays Secteurs d'activités	Population	Méthodologie	Métriologie d'exposition	Résultat pricks-tests	Associations IgE et symptômes divers ou fonction respiratoire	Association pricks-tests et métriologie	Commentaire
	poule avec et sans asthme)	atopiques éleveurs de poule	diamètre témoin négatif + 3 mm)		<i>carrionii</i> 41/105(39%) chez les éleveurs non asthmatiques aucun tests positifs pour <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Cladophialophora carrionii</i>	<i>carrionii</i> et statut asthmatique (p<0,05)		
Klarić <i>et al.</i> (2012) Transversale	Croatie Bois (2 scieries)	96 scieurs (35 scierie 1 dont 33 hommes et 61 scierie 2 dont 37 hommes)	<i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Rhizopus nigricans</i> - critères d'interprétation (diamètre moyen de la papule > diamètre témoin négatif+ 3 mm)	métriologies d'ambiance répétées tous les 2 mois sur 1 année dans chaque scierie sur 10 lieux en intérieurs et 2 lieux en extérieurs - moisissures cultivables et identification macro et microscopie	aucun pricks tests positifs pour <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Alternaria alternata</i> , <i>Aspergillus niger</i> , et <i>Penicillium notatum</i> , et 1 SPT + pour <i>Rhizopus nigricans</i>	non recherchée	non recherchée	

ANNEXE 11 : CONSULTATION INTERNATIONALE : LISTE DES REpondANTS DOTES D'UN SYSTEME DE SURVEILLANCE

Suite à la consultation internationale réalisée par l'Anses, 30 pays ont été identifiés comme dotés d'un système de surveillance des moisissures parmi les répondants.

Afrique : Afrique du Sud, Bénin, Maroc ;

Amérique : Brésil, Canada, Etats-Unis, Pérou ;

Asie : Arabie Saoudite, Géorgie, Inde, *Israël*, *Qatar*, Russie, *Singapour*, *Turquie* ;

Europe : Allemagne, Belgique, Danemark, Estonie, Finlande, Hongrie, Italie, Lettonie, Lituanie, Pologne, République Tchèque, Suède, Suisse, Ukraine ;

Océanie : Australie.

Les pays marqués en italique sont ceux ayant dû arrêter la surveillance des moisissures de l'air ambiant par manque de financement.

ANNEXE 12 : DONNEES SUR LES MOISSURES ANALYSEES PAR LE RNSA ET LES DIFFERENTS PAYS AYANT REPONDU A LA CONSULTATION INTERNATIONALE

Tableau 19 : Fréquence des 31 taxons mesurés en France sur 7 sites sur l'année 2019

Moissure spécifique	Fréquence		Moissure spécifique	Fréquence		Moissure spécifique	Fréquence	
	minimale	maximale*		minimale	maximale*		minimale	maximale*
Cladosporium	0,6%	100%	Cercospora	0,0%	26%	Pithomyces	0,1%	18%
Bordeaux	2,0%	84%	Bordeaux	0,3%	10%	Bordeaux	0,3%	10%
Dinan	9,0%	87%	Dinan	0,1%	3%	Dinan	0,1%	0%
Lyon	2,0%	82%	Lyon	0,1%	2%	Lyon	0,2%	6%
Melun	2,0%	94%	Melun	0,2%	26%	Melun	0,4%	3%
Nice	1,0%	72%	Nice	0,2%	3%	Nice	0,2%	
Paris	4,0%	100%	Saclay	0,0%	7%	Paris	0,3%	18%
Saclay	0,6%	98%	Didymella	0,0%	24%	Saclay	0,1%	17%
Ascospores	0,3%	100%	Bordeaux	0,3%	12%	Pleospora	0,3%	26%
Bordeaux	2,0%	90%	Dinan	0,2%	12%	Bordeaux	1,0%	10%
Dinan	1,0%	82%	Lyon	0,0%	2%	Melun	0,3%	26%
Lyon	1,0%	100%	Melun	0,4%	24%	Paris	0,3%	10%
Melun	0,4%	75%	Nice	0,1%	2%	Polythrincium	0,0%	3%
Nice	9,0%	100%	Paris	1,0%	4%	Bordeaux	0,4%	3%
Paris	0,3%	98%	Saclay	0,1%	4%	Dinan	0,1%	1%
Saclay	1,0%	97%	Epicoccum	0,0%	15%	Lyon	0,2%	
Basidiospores	0,0%	80%	Bordeaux	0,3%	15%	Melun	0,2%	3%
Bordeaux	0,4%	73%	Dinan	0,1%	1%	Nice	0,3%	
Dinan	0,1%	33%	Lyon	0,1%	5%	Paris	0,1%	3%
Lyon	0,3%	50%	Melun	0,2%	12%	Saclay	0,0%	0%

Moississure spécifique	Fréquence		Moississure spécifique	Fréquence		Moississure spécifique	Fréquence	
	minimale	maximale*		minimale	maximale*		minimale	maximale*
Melun	0,2%	80%	Nice	0,1%	3%	Sporidesmium	1,0%	4%
Nice	0,3%	36%	Paris	0,3%	9%	Bordeaux	1,0%	4%
Paris	0,0%	48%	Saclay	0,0%	4%	Melun	1,0%	2%
Saclay	0,1%	47%	Fusicladium	0,1%	9%	Sporobolus	0,3%	
Uredospores	0,1%	87%	Bordeaux	0,3%	9%	Lyon	0,3%	
Bordeaux	0,3%	87%	Dinan	0,3%	4%	Stemphylium	0,1%	4%
Dinan	0,1%	1%	Lyon	0,2%	4%	Bordeaux	0,3%	4%
Lyon	0,2%	0%	Melun	0,3%	3%	Dinan	0,2%	
Melun	0,3%	9%	Nice	0,4%		Lyon	1,0%	
Paris	0,1%	20%	Saclay	0,1%	1%	Melun	0,4%	2%
Saclay	0,2%	22%	Ganoderma	0,0%	20%	Nice	0,5%	
Aspergillus/Penicillium	0,0%	61%	Bordeaux	0,6%	20%	Paris	0,3%	
Bordeaux	0,3%	11%	Dinan	0,1%	9%	Saclay	0,1%	1%
Dinan	0,1%	9%	Lyon	0,2%	19%	Tilletiopsis	0,0%	35%
Lyon	0,1%	25%	Melun	0,4%	18%	Bordeaux	0,2%	24%
Melun	1,0%	55%	Nice	0,2%	9%	Dinan	0,2%	3%
Nice	0,1%	52%	Saclay	0,0%	20%	Lyon	0,2%	19%
Paris	1,0%	66%	Helicomyces	0,0%	25%	Melun	0,6%	35%
Saclay	0,0%	52%	Bordeaux	0,3%	9%	Nice	0,2%	9%
Alternaria	0,0%	33%	Dinan	0,1%	4%	Paris	0,0%	30%
Bordeaux	0,2%	25%	Lyon	0,0%	6%	Saclay	0,0%	30%
Dinan	0,1%	11%	Melun	0,3%	25%	Torula	0,1%	12%
Lyon	0,1%	24%	Nice	0,1%	3%	Bordeaux	0,3%	10%
Melun	0,2%	33%	Paris	0,2%	21%	Dinan	0,2%	7%
Nice	0,1%	8%	Saclay	0,0%	10%	Lyon	0,1%	10%
Paris	0,5%	18%	Helminthosporium	0,0%	3%	Melun	0,2%	11%

Moisissure spécifique	Fréquence		Moisissure spécifique	Fréquence		Moisissure spécifique	Fréquence	
	minimale	maximale*		minimale	maximale*		minimale	maximale*
Saclay	0,0%	20%	Bordeaux	0,3%	3%	Nice	0,2%	8%
Erysiphe	0,0%	39%	Dinan	0,1%		Paris	0,3%	12%
Bordeaux	0,2%	28%	Melun	0,2%	1%	Saclay	0,1%	12%
Dinan	0,1%	2%	Nice	1,0%		Trichothecium	0,7%	1%
Lyon	0,2%	7%	Saclay	0,0%	0%	Lyon	1,0%	1%
Melun	0,1%	17%	myxomycètes	0,0%	31%	Paris	0,7%	
Nice	0,2%	2%	Bordeaux	0,3%	23%	Uredosporas	0,1%	87%
Paris	0,2%	19%	Dinan	0,1%	6%	Bordeaux	0,3%	87%
Saclay	0,0%	39%	Lyon	0,1%	19%	Dinan	0,1%	1%
Botrytis	0,0%	34%	Melun	0,1%	31%	Lyon	0,2%	0%
Bordeaux	0,3%	34%	Nice	0,1%	26%	Melun	0,3%	9%
Dinan	0,2%	8%	Saclay	0,0%	25%	Paris	0,1%	20%
Lyon	0,2%	12%	Nigrospora	0,0%	2%	Saclay	0,2%	22%
Melun	0,2%	25%	Bordeaux	0,3%	1%	Ustilago	0,1%	31%
Nice	0,3%	2%	Dinan	0,3%		Bordeaux	0,3%	31%
Paris	0,2%	25%	Lyon	0,0%	0%	Dinan	0,2%	15%
myxomycètes	0,0%	31%	Saclay	0,2%		Melun	0,3%	26%
Bordeaux	0,3%	23%	Peronospora	0,1%	11%	Nice	0,3%	11%
Dinan	0,1%	6%	Bordeaux	1,0%	11%	Paris	0,3%	17%
Lyon	0,1%	19%	Dinan	0,2%	6%	Saclay	0,1%	10%
Melun	0,1%	31%	Lyon	0,4%	6%			
Nice	0,1%	26%	Melun	0,2%	6%			
Saclay	0,0%	25%	Nice	0,2%	1%			
Saclay	0,1%	4%	Saclay	0,1%	7%			

Pour certains taxons et sur quelques sites, une seule mesure était disponible, ne permettant pas de définir une fréquence maximale.

Tableau 20 : Taxons mesurés en France et dans les pays ayant répondu à la consultation internationale

Moisissures spécifiques	Pays		Moisissures spécifiques	Pays	
<i>Cladosporium</i>	Allemagne Belgique Danemark Estonie Finlande France Géorgie Hongrie Lettonie Lituanie Pologne République Suède Ukraine	Russie Turquie Arabie Saoudite Israël Inde Singapour	<i>Aspergillaceae</i>	France Maroc	
			<i>Aspergillus</i>	Bénin	Israël Inde Brésil
	Bénin Maroc	Canada (<i>Hormodendrum</i>) Etats-Unis Pérou	<i>Aspergillus/Penicillium</i>	Ukraine Turquie Arabie Saoudite	Canada Etats-Unis
Ascospores	France Ukraine	Israël Etats-Unis Canada	<i>Tilletiopsis</i>	France	
Basidiospores	Belgique France Maroc	Israël Canada	<i>Botrytis</i>	Belgique Danemark France	Turquie Israël Canada
Uredospores	France Maroc	Israël	<i>Erysiphe</i>	Danemark France	Canada
<i>Alternaria</i>	Allemagne Belgique Danemark Estonie Finlande France Géorgie Hongrie	Italie Lettonie Lituanie Pologne République Suède Ukraine	<i>Oidium</i>	Italie Ukraine	Turquie
			myxomycètes	France Ukraine	Turquie Israël Canada
	Bénin Maroc (<i>Alternaria/Stemphylium</i>)	Russie Turquie Arabie Saoudite Israël Inde Singapour Pérou Canada Australie	<i>Ustilago</i>	France Ukraine (Ustilaginales) Maroc	Turquie Israël Canada (Ustilaginales)
<i>Pleospora</i>	France Italie Ukraine Maroc	Turquie Singapour Canada Etats-Unis	<i>Cercospora</i>	France	Inde Canada
<i>Helicomycetes</i>	France	Canada	<i>Ganoderma</i>	France Pologne Ukraine	Israël Inde Canada

<i>Didymella</i>	France	Turquie		<i>Entomophthorales</i>	France
<i>Pithomyces</i>	France Italie Ukraine	Turquie Inde Singapour		<i>Torula</i>	Danemark France Italie Ukraine Maroc Canada
<i>Fusarium</i>	France Pologne Ukraine Maroc	Arabie Turquie Inde Canada Brésil	Saoudite	<i>Epicoccum</i>	Allemagne Belgique Danemark France Hongrie Turquie Israël Maroc Canada
<i>Peronospora</i>	France Italie Ukraine	Turquie Canada		<i>Chaetomium</i>	France Italie Ukraine Turquie Israël Inde Canada Etats-Unis
<i>Fusicladium</i>	France	Canada		<i>Helicomyces</i>	France Canada
<i>Stemphylium</i>	Belgique France Italie République Ukraine Maroc	Turquie Canada	Tchèque	<i>Polythrincium</i>	France Italie Lettonie République Tchèque Canada
<i>Sporidesmium</i>	France	Inde		<i>Trichothecium</i>	France
				<i>Sporobolomyces</i>	France
<i>Helminthosporium</i>	Danemark France Italie République Ukraine	Turquie Arabie Israël Inde Singapour Canada	Saoudite	<i>Nigrospora</i>	France Ukraine Turquie Inde Pérou Canada
<i>Pithomyces</i>	France Italie Ukraine	Turquie Inde Singapour Canada		<i>Pleospora</i>	France Italie Ukraine Maroc Canada Etats-Unis

Tableau 21 : Taxons non mesurés en France et mentionnés dans les réponses des pays à la consultation internationale

Moisissures spécifiques	Pays		Moisissures spécifiques	Pays	
<i>Arthrinium</i>	Italie	Turquie Canada	<i>Beltrania</i>		Inde Singapour Canada
<i>Agrocybe</i>	Ukraine	Turquie Canada (et <i>Agaricus</i>)	<i>Boletus</i>	Danemark	Turquie Canada
<i>Curvularia</i>	Ukraine	Turquie Arabie Saoudite Israël Inde Singapour Canada	<i>Coprinus</i>	Ukraine	Turquie Israël Canada
<i>Diatrypaceae</i>	Maroc (<i>Diatrype</i>)	Turquie Canada Etats-Unis	<i>Leptosphaeria</i>	Ukraine Maroc	Turquie Canada Etats-Unis
<i>Melanospora</i>		Turquie Canada	<i>Periconia</i>	Ukraine	Turquie Inde Canada
<i>Puccinia</i>	Danemark <i>teleutospores,</i> <i>uredospores)</i> Italie Ukraine	(<i>P.</i> <i>P.</i> Turquie Canada (Uredinales)	<i>Rhizopus</i>		Arabie Saoudite Inde
<i>Sporormiella</i>		Turquie Canada Etats-Unis	<i>Tetracoccusporium</i>		Turquie Inde
<i>Tetraploa</i>		Inde Singapour Canada	<i>Ulocladium</i>		Arabie Saoudite Israël Canada
<i>Venturia</i>	Maroc	Turquie Canada Etats-Unis	<i>Xylaria</i>		Turquie Canada (Xylariaceae) Etats-Unis
<i>Melampsorium</i>	Danemark		<i>Pisolithus</i>	Ukraine	
<i>Triphragmium</i>	Danemark		<i>Urocystis</i>	Danemark	
<i>Amphisphaeria</i>		Canada	<i>Ascobolus</i>		Canada
Autres basidiospores		Canada	Autres mycètes imparfaits		Canada
Autres myxomycètes		Canada	Autres zygomycètes		Canada
<i>Caloplaca</i> & <i>Xanthoria</i>		Canada	<i>Cucurbitodithis</i>		Canada
<i>Cunninghamella</i>		Canada	<i>Delitschia</i>		Canada
<i>Eurotium</i>		Canada	<i>Fuligo Septica</i>		Canada
<i>Fusariella</i>		Canada	<i>Helicoma</i>		Canada

Moisissures spécifiques	Pays		Moisissures spécifiques	Pays	
<i>Lepiota</i>		Canada	<i>Helicomina</i>		Canada
<i>Lewia</i>		Canada	<i>Lycoperdon</i>		Canada
<i>Massaria</i>		Canada	<i>Massarina</i>		Canada
<i>Mucor plumbeus</i>		Canada	<i>Oospora</i> (Moisissure poudreuse)		Canada
<i>Paneolus</i>		Canada	<i>Paraphaeosphaeria</i>		Canada
<i>Saccobolus</i>		Canada	Semblables de <i>Leptosphaeria</i>		Canada
<i>Sordaria</i>		Canada	<i>Splanchnonema</i>		Canada
<i>Wallemia</i>		Canada			
<i>Ascobolus</i>		Etats-Unis	<i>Claviceps</i>		Etats-Unis
<i>Dwayabeeja</i>		Inde	<i>Dendriphiopsis</i>		Inde
<i>Didymopleela</i>		Singapour	<i>Didymosphaeria</i>		Singapour
<i>Exosporium</i>		Turquie	<i>Exosporiella</i>		Turquie
<i>Grallomyces</i>		Singapour	<i>Hiospira</i>		Singapour
<i>Lasiodiplodia</i>		Inde	<i>Melanomma</i>		Turquie
<i>Periconiella</i>		Inde	<i>Phaeotrichoconis</i>		Inde
<i>Pringshemia</i>		Inde Singapour	<i>Spegazzinia</i>		Inde
<i>Trichoconis</i>		Inde	<i>Trichoderma</i>		Inde



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)