

Direction de l'évaluation des risques

Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »

Procès-verbal de la réunion du « 21 avril 2020 »

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Conclusions qui fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

1. Membres du comité d'experts spécialisé :
 - Madame Nadif, présidente du CES
 - Messieurs Caillaud, Dewitte, Gloennec, Joubert et Mercier.
 - Mesdames Achard, Aschan-Leygonie, Bex, Bonvallot, Fréalle, Jacquemin, Monteil et Oppliger.
2. Coordination scientifique de l'Anses

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du CES :

- Messieurs Bémer, Durif, Paris et Pernot.
- Mesdames Goupil, Guillemot, Luce et Mandin.

Mme Nadif assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption de ses conclusions et recommandations est la suivante : « Moisissures dans l'air ambiant – saisine n° 2018-SA-0011 ».

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

La présidente vérifie que le *quorum* est atteint lors de l'adoption des travaux « Moisissures dans l'air ambiant » : 14 experts sont présents sur 22. Le *quorum* est atteint.

La présidente, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse préalable des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour dont celui mentionné ci-dessus.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES POUR LES TRAVAUX « MOISSURES DANS L'AIR AMBIANT ».

3.1. 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 :

- sur les pollens dans l'air ambiant (saisine 2011-SA-0151) ;
- sur les moisissures dans le bâti (saisine 2011-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 2016 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 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.

3.2. Questions posées

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 3 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 :
 - 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 ;
 - identifier le cas échéant des seuils de déclenchement de ces effets ;
 - 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 :
 - identifiant des secteurs ou activités professionnelles sources de moisissures dans l'air ambiant ;
 - prenant en compte des connaissances spécifiques sur les catastrophes naturelles ;
- État des lieux du système de surveillance météorologique nationale et recommandations pour optimiser cette surveillance dans un objectif de santé publique.

3.3. Observations et conclusions du CES lors des précédentes séances

Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs présentations, pour débat et commentaires, en séances de CES avant l'adoption de ce jour. Les paragraphes ci-dessous reprennent les conclusions alors formulées lors de ces séances.

- Séance du 1^{er} février 2018 :

Objectif : présenter cette nouvelle saisine et solliciter l'avis du CES sur l'organisation des travaux proposée en réponse.

Conclusions :

Le CES accepte de suivre cette expertise et les modalités d'organisation de l'instruction proposées par l'Anses : instruction suivie par le CES avec l'appui de l'Anses et d'experts rapporteurs.

Deux experts du CES sont intéressés pour participer à ces travaux.

Le contrat d'expertise prendra en compte les demandes des ministères et les observations du CES et de l'Anses.

- Séance du 23 novembre 2018 :

Objectif : valider la méthode d'instruction des travaux d'expertise.

Conclusions :

La présentation de l'avancement des travaux et de la méthode d'expertise a suscité des demandes de précision qui ont été apportées en séance.

Le CES valide la méthode d'instruction des travaux d'expertise proposée par l'Anses et les experts rapporteurs.

- Séance du 8 octobre 2019 :

Objectif : rappeler les questions de la saisine et la méthode d'expertise mise en œuvre, et présenter les données issues des études épidémiologiques.

Conclusions :

La présentation a suscité des demandes de précision qui ont été apportées en séance. Il faudra bien préciser dans le rapport d'expertise la typologie des études épidémiologiques et les facteurs de confusion qui ont été pris en compte ou non.

- Séance du 6 février 2020 :

Objectif : présenter l'architecture du rapport, en cours de finalisation, et les premières conclusions de chaque chapitre.

Conclusions :

La présentation a suscité des demandes de précisions qui ont été apportées en séance.

- Séance du 5 mars 2020 :

Objectif : présenter le contenu de l'expertise réalisée en vue de l'adoption des travaux prévue lors de la séance suivante.

Conclusions :

La présentation a suscité des demandes de compléments d'information qui ont été apportés en séance.

Il faudra bien expliciter que les données reprises dans le rapport et relatives aux effets des moisissures sur les travailleurs portent uniquement sur les moisissures de l'air ambiant et que les études où il y avait potentiellement une exposition concomitante à des moisissures intérieures et extérieures n'ont pas été retenues.

Concernant les recommandations, elles doivent être améliorées pour être plus explicites car elles seront le support des questionnaires pour « re-calibrer » la surveillance des moisissures dans l'air ambiant et définir la communication et la sensibilisation à mettre en place pour être les plus adéquates/efficaces possibles.

- Séance du 2 avril 2020 :

Objectif : passer en revue les conclusions et recommandations du CES afin d'adopter les travaux d'expertise.

Conclusions :

Le passage en revue et l'adoption des conclusions et recommandations n'ont pu être finalisées lors de la séance.

Outre les modifications apportées en séance, les points suivants devront être reformulés et / ou complétés :

- reformuler la recommandation sur l'étude exploratoire ;
- émettre une recommandation sur les conclusions à tirer de l'étude exploratoire ;
- statuer sur la mention des seuils de déclenchement des effets sanitaires associés aux moisissures du RNSA et leur utilisation ;
- reformuler ou supprimer la dernière recommandation relative à l'étude plus large de l'exposition aux bioaérosols prenant en compte d'autres microorganismes (virus, bactéries, endotoxines, etc.) présents dans l'air ambiant.

3.4. Objectif de la séance

L'objectif est de finaliser le passage en revue des conclusions et recommandations issues des travaux menés afin d'entériner les travaux d'expertise. Les parties validées lors de la séance du 2 avril 2020 ne sont pas repassées en revue.

3.5. Adoption des travaux

Considérant les demandes formulées dans la saisine n°2018-SA-0011, relative aux « Moisissures dans l'air ambiant », à savoir :

Etablir un état des connaissances relatif aux moisissures dans l'air ambiant en France métropolitaine et particulièrement sur les 3 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 :
 - 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 ;
 - identifier le cas échéant des seuils de déclenchement de ces effets ;
 - 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 :
 - identifiant des secteurs ou activités professionnelles sources de moisissures dans l'air ambiant ;
 - 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.

Considérant l'organisation et la méthode d'expertise présentées et validées par le CES ainsi que les échanges et débats qui se sont tenus lors des séances des 1^{er} février et 23 novembre 2018, 8 octobre 2019, 6 février, 5 mars et 2 avril 2020,

Considérant le rapport préparé par les experts rapporteurs, les principaux résultats apportés, présentés au CES,

Le CES adopte, à l'unanimité des présents, les résultats de l'expertise relative aux « Moisissures dans l'air ambiant » et formule les conclusions et recommandations figurant ci-après.

L'Anses prendra en compte les commentaires et modifications apportés par le CES. Les conclusions et recommandations seront soumises à une dernière relecture de la présidente et du vice-président du CES.

3.6. 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 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 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.

3.6.1.1. 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, **le CES considère que 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, 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 d'arguments 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 particuliers¹. 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.

b) À l'instar de ce qui est mis en place aux niveaux européen et international² 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

¹ 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).

² L'IAA (*International Association for Aerobiology*) et l'EAS (*European Aerobiology Society*)

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 ;
- 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.

Mardi 9 juin 2020

Rachel Nadif,
Présidente du CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens »