

ENSP

ÉCOLE NATIONALE DE
LA SANTÉ PUBLIQUE

RENNES

Ingénieur du Génie Sanitaire

Promotion 2005

Pollution de l'air intérieur : état des connaissances concernant les effets sanitaires et faisabilité d'une étude épidémiologique en Île-de-France

Présenté par :

Sabine HOST

Ingénieur INSA

Organisme d'accueil :

Observatoire Régional de
Santé d'Île-de-France

Référent professionnel :

Agnès LEFRANC

Référent pédagogique :

Laurence GULDNER

Remerciements

L'exploration de cette vaste thématique qu'est la « Qualité de l'air intérieur » m'a conduit à contacter de nombreuses personnes qui ont volontiers accepté de me consacrer de leur temps. Ces entretiens ont été, à tout point de vue, très enrichissants. Mes remerciements vont donc tout d'abord à ces personnes :

- ✓ Séverine Kirchner (CSTB), coordonnatrice de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur ;
- ✓ Nathalie Tchilian (DGS), ingénieur du génie sanitaire ;
- ✓ Hubert Isnard (Drass), coordonnateur de la Cire Île-de-France ;
- ✓ Pr. Frédéric de Blay (Hôpitaux universitaires de Strasbourg) ;
- ✓ Corinne Mandin (Ineris), coordonnatrice du réseau Rsein ;
- ✓ Isabella Annesi Maesano (Inserm), responsable de l'équipe Épidémiologie des réponses immunitaire et inflammatoire ;
- ✓ Valérie Bex (Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris), ingénieur hygiéniste ;
- ✓ Yvon Le Moullec (LHVP) , ingénieur hygiéniste divisionnaire.

Je remercie également Didier Louis, IGS à la DGS, de m'avoir invitée à participer au colloque « Habitat insalubre et santé ».

D'autre part, je remercie vivement la directrice, Isabelle Grémy, et toute l'équipe de l'ORS pour leur accueil qui a fait que ce stage se passe dans de très bonnes conditions. Je remercie plus particulièrement ma référente professionnelle, Agnès Lefranc, pour sa grande disponibilité ainsi que les autres membres du pôle santé-environnement, Jean-Philippe Camard et Benoît Chardon pour leurs conseils avisés.

Enfin je remercie ma référente pédagogique, Laurence Guldner, de m'avoir guidée tout au long de ce travail ainsi que Bernard Junod et Séverine Deguen pour leurs conseils.

Summary

Indoor air quality is a large topic since indoor air pollutants are numerous and exposition levels are variable, as are potential health effects. National authorities show a strong will to improve knowledge about health impacts of indoor air quality. Both national and local approaches are necessary. In this context, the regional decision makers (Île-de-France region) have commissioned the Regional Health Observatory (ORS) a study on this topic. The objective of this report is to evaluate the relevance and the feasibility of an epidemiological study in the field of indoor air quality in Île-de-France.

For this purpose, main actors in the field of indoor air were interviewed. Based on this and on the state of the art of the current knowledge in this field, priorities were settled, also considering the local context. The following objectives were proposed : to give a better assessment of the link between health and dampness/mold at home ; to give decision makers a better understanding of the problem in order to help them defining measures to improve indoor air quality in dwellings.

Indoor dampness and mold problems are potentially of major public health importance. There is a need for more studies in order to provide recommendations towards local authorities. For these reasons an epidemiological study in Île-de-France sounds relevant. Methods, including study population, health outcomes, assessment of exposure, data collection and covariates were discussed. A study protocol is proposed.

Key-words : air, pollution, dwelling, housing, indoor air quality, epidemiological study, Île-de-France, relevance, feasibility, study protocol, asthma, allergy, respiratory symptoms, sick building syndrome (SBS), dampness, mold, substandard housing.

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
1 QUALITE DE L’AIR INTERIEUR ET SANTE : ETAT DES CONNAISSANCES ..	5
1.1 Les principaux contaminants, leurs sources et leurs effets sanitaires propres	5
1.1.1 Les contaminants physico-chimiques	6
1.1.2 Les contaminants biologiques	11
1.2 Les effets sanitaires associés à une mauvaise qualité de l’air intérieur.....	13
1.2.1 Le syndrome des bâtiments malsains (SBM)	13
1.2.2 L’asthme et les allergies	14
2 PERTINENCE ET CHOIX DES ORIENTATIONS POUR UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN ILE-DE-FRANCE	15
2.1 Analyse de la pertinence et identification des priorités.....	16
2.1.1 Choix des polluants	16
2.1.2 Pertinence d’une étude sur l’humidité et les moisissures dans l’habitat : les retombées.....	18
2.1.3 Spécificités franciliennes	19
2.2 Moisissures et humidité dans l’habitat : positionnement du problème	20
2.2.1 Les contaminants	20
2.2.2 Les effets sanitaires	21
3 FAISABILITE D’UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN ÎLE-DE-FRANCE ET DISCUSSION DU PROTOCOLE.....	24
3.1 La mesure des effets sanitaires	25
3.1.1 Choix des effets pertinents à étudier	25
3.1.2 Les indicateurs sanitaires et leur mode de recueil	25
3.2 La mesure de l’exposition environnementale.....	27
3.2.1 Les méthodes d’évaluation de l’exposition	28
3.2.2 Choix des indicateurs et mode de recueil des expositions.....	31
3.3 Type d’enquête et choix de la population	32
3.3.1 Type d’enquête	32

3.3.2	Choix de la population	33
3.4	Echantillonnage	34
3.4.1	Le recrutement des individus	34
3.4.2	Estimation de la taille de l'échantillon	37
3.4.3	Taux de participation	39
3.5	Biais et facteurs de confusions	39
3.5.1	Les biais	40
3.5.2	Les facteurs de confusion	41
3.6	Type d'analyse envisageable	42
3.7	Acteurs à associer	42
CONCLUSION		43
BIBLIOGRAPHIE		47
LISTE DES ANNEXES		53

Liste des sigles utilisés

ACGIH : Industrial Hygiene Environmental Occupational Health
Anah : Agence nationale pour l'amélioration de l'habitat
Afsse : Agence française de sécurité sanitaire et de l'environnement
BPC: biphényle polychloré
CDC: Centers of Disease Control
CIP10M: capteur individuel de polluants microbiologiques
Circ : Centre international de recherche contre le cancer
Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie
COV : composé organique volatil
COVM : composé organique volatil microbien
Cres : Comité régional d'éducation à la santé
CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France
CSTB : Centre scientifique et technique du bâtiment
CVF : capacité vitale forcée
Ddass : Direction départementale de l'action sociale et sanitaire
DEP : débit expiratoire de pointe
DG18: dichloran-glycérol 18 %
DGS : Direction générale de la santé
Dreif : Direction régionale de l'équipement d'Île-de-France
ECRHS: European Community Respiratory Health Survey
Egea: Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma
Filocom : fichier des logements à l'échelle communale
FMA : fibre minérale artificielle
FSIAQ: Finnish Society of Indoor Air Quality
FTE : fumée de tabac environnementale
HAP : hydrocarbure polycyclique aromatique
laurif : Institut d'aménagement et d'urbanisme de la région Île-de-France
Ig : immunoglobuline
Ineris : Institut national de l'environnement industriel et des risques
Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale
INSPQ : Institut national de santé publique du Québec
InVS : Institut de veille sanitaire
IOM: Institute of medicine
Iris : îlots regroupés pour l'information statistique
Isaac: International Study of Asthma and Allergies in Childhood
ISSP : Institut scientifique de santé publique
Lares: Large Analysis and Review of European Housing and Health Status
LHVP : Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris
LPS : lipopolysaccharide
Mos : mode d'occupation des sols
NOx : oxydes d'azote
OMS : Organisation mondiale de la santé
OQAI : Observatoire de la qualité de l'air intérieur
OR : odds ratio
ORS : Observatoire régional de santé
PCR : polymerase chain reaction
PCRD : Programme cadre de recherche et développement
PM : particulate matter
PNSE : Plan national santé environnement
Rast: Radio Allergo Sorbent Test
RIL : répertoire d'immeubles localisés
Rsein : Recherche santé environnement intérieur
SBM : syndrome des bâtiments malsains
SBS: Sick Building Syndrom
SCHS : Service communal d'hygiène et de sécurité
Sirene : système informatisé du répertoire national des entreprises et des établissements
UFC : unité formant colonie
USEPA: United States Environment Protection Agency
VEMS : volume expiratoire maximum par seconde
VMC : ventilation mécanique contrôlée
WHO: World Health Organisation

INTRODUCTION

La qualité de l'air peut être étudiée selon deux axes : l'air intérieur et l'air extérieur. Alors que les niveaux de pollution de l'air extérieur sont aujourd'hui mesurés en continu dans toutes les grandes agglomérations et que leurs effets sanitaires sont relativement bien documentés, on s'interroge depuis peu sur l'impact sanitaire des contaminants présents dans l'air intérieur. En effet, jusque vers le milieu des années 1970, la qualité de l'air intérieur n'a pas été l'objet de grandes préoccupations.

Au moment de la crise pétrolière, la politique d'économie d'énergie se traduisant par une meilleure isolation des locaux a contribué au confinement de l'habitat. Ce confinement a provoqué des situations de dégradation de la qualité de l'air intérieur. Or l'homme passe la plus grande partie de son temps à l'intérieur de locaux (de 70 % à 90 %), l'exposition à l'air intérieur est donc importante et de plus l'ensemble de la population est concerné. Les personnes plus particulièrement sensibles et fragiles vis-à-vis de cette pollution sont les enfants, les personnes âgées, allergiques ou immunodéprimées ainsi que les malades pulmonaires chroniques.

Il existe à l'heure actuelle peu de valeurs guides concernant les polluants de l'air intérieur (voir Annexe 2). Bien que la réglementation française soit pratiquement inexistante dans ce domaine, la problématique de la qualité de l'air intérieur est aujourd'hui reconnue comme une question de santé publique. La création de l'**Observatoire de la qualité de l'air intérieur (OQAI)** en juillet 2001 témoigne de sa prise en compte par les autorités publiques.

Plus récemment, la mise en place du **Plan national santé environnement (PNSE)** vient renforcer les activités de l'OQAI, puisque l'une des 12 actions prioritaires de ce plan concerne l'air intérieur. Cette action (n°14) s'intéresse en effet explicitement à la pollution de l'air intérieur sous l'intitulé « Mieux connaître les déterminants de la qualité de l'air intérieur et renforcer la réglementation ».

Par ailleurs un groupe d'experts français réunis autour de la thématique de l'environnement intérieur a vu le jour en 2001 à l'instigation de l'**Institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris)** et constitue le réseau **Rsein (Recherche santé environnement intérieur)**. Ce groupe, en relation avec l'OQAI, a pour objectif de favoriser les échanges entre chercheurs, évaluateurs et gestionnaires du risque, et de contribuer à la diffusion des connaissances scientifiques.

En Europe, le **projet EnVIE (co-ordination action on indoor air quality and health effects)** a été initié en mars 2004 dans le cadre du **sixième PCRD** (programme cadre de recherche et développement), pour une période de trois ans. Regroupant 15 pays et coordonné par le CSTB, il vise à dresser un premier état des lieux de la recherche dans le domaine de la qualité de l'air intérieur en Europe et à mettre en évidence ses effets avérés sur la santé pour préparer les évolutions futures de la politique communautaire.

Enfin, toujours au niveau européen, l'**Organisation mondiale de la santé (OMS)**, dans le cadre de son programme « Habitat et Santé », effectue une grande enquête européenne portant sur l'habitat et la santé de façon globale, il s'agit de l'étude **Lares, Large Analysis and Review of European Housing and Health Status**. Les objectifs de cette enquête sont d'évaluer la qualité du parc de logement, de concevoir des outils pour évaluer cette

qualité, d'établir des priorités, de produire une base de données et des recommandations. Les données ont été collectées par des enquêtes réalisées dans huit villes européennes dont Angers (en 2003) pour la France.

Cependant, cette problématique émergente n'est pas encore totalement cernée, les sources et les niveaux d'exposition ainsi que la gravité des effets sanitaires éventuellement associés ne sont pas connus pour tous les polluants. Les pouvoirs publics montrent une volonté forte de passer à une nouvelle dimension d'appréhension et de gestion de ce problème de santé publique. Des moyens sont mobilisés et les acteurs s'organisent afin d'évaluer les risques sanitaires liés à l'environnement intérieur. Cette évaluation est nécessaire pour apporter aux gestionnaires du risque des éléments utiles pour l'orientation des politiques publiques de surveillance des espaces clos.

Alors que des efforts sont déployés à l'échelon national (et international), il est aussi légitime de se préoccuper de ce problème au niveau régional. L'Île-de-France compte près de 11 millions d'habitants en 1999, représentant près de 19 % de la population métropolitaine française. La région est l'une des plus jeunes de métropole, et concentre près de 22,4 % des naissances françaises sur la période 1990-1998. Les plus de 60 ans représentent quant à eux 16,6 % des Franciliens. Ainsi les populations sensibles sont fortement représentées. De plus, la population francilienne vit en grande majorité dans un environnement très urbain (88 % des Franciliens demeurant dans l'agglomération parisienne) et passe un temps considérable à l'intérieur des locaux (90 % du temps en moyenne selon les résultats de l'enquête Insee « emploi du temps » réalisée en 1998-1999). Elle subit également une pollution atmosphérique extérieure élevée, principalement due aux transports. Il est donc fort probable qu'elle présente des expositions ou des sensibilités particulières.

Dans ce contexte, le Conseil régional d'Île-de-France a sollicité l'Observatoire régional de santé d'Île-de-France (ORS) pour qu'il lance une étude sur ce thème. Les ORS jouent un rôle d'aide à la décision dans le champ de la santé. Ils contribuent à mettre à disposition des informations utiles à l'élaboration des choix des décideurs au niveau local et régional. Financé à part égale par la Région et par l'Etat, l'ORS Île-de-France est donc à la disposition des décideurs et autres intervenants du domaine de la santé à l'échelle de la région.

L'équipe de l'ORS a souhaité orienter cette réflexion vers un état des connaissances concernant la pollution de l'air intérieur et ses effets sur la santé pouvant conduire à la mise en place d'une étude épidémiologique qui permettrait de tester l'existence d'une association entre l'exposition aux différents polluants de l'air intérieur et les effets sanitaires. Les études épidémiologiques ne sont pas toujours aisées à mener compte tenu de la diversité des expositions, des effets et de l'influence d'autres facteurs concomitants. Avant toute mise en œuvre d'une étude épidémiologique impliquant des moyens conséquents (financiers et humains), une étude préalable permettant d'évaluer la pertinence et la faisabilité doit donc être réalisée. Cette étude fait l'objet de ce mémoire.

Cette étude répond aux questions suivantes :

- ✓ Quelles sont les connaissances à l'heure actuelle quant aux effets sanitaires liés à la qualité de l'air intérieur ?
- ✓ Quelles sont les priorités en terme de santé publique, dans un contexte où des actions sont déjà engagées ?
- ✓ Quelle est la pertinence d'une action régionale en Île-de-France ?

Afin d'explorer ces questions, les principaux acteurs de la problématique « Qualité de l'air intérieur » ont été interrogés. Couplée à une revue critique de la bibliographie, cette première phase a permis de dégager des axes prioritaires d'étude et d'indiquer plus précisément les objectifs de l'étude épidémiologique francilienne et le contexte dans lequel elle s'inscrirait.

Dans un deuxième temps, cette étude de faisabilité aborde une réflexion sur la réalisation pratique de l'étude épidémiologique, pour ce faire les points suivants sont discutés :

- ✓ les effets sanitaires à recueillir et leurs modes de recueil ;
- ✓ les expositions à documenter et leurs modes de recueil ;
- ✓ le type d'étude et la population d'étude ;
- ✓ le protocole d'échantillonnage ;
- ✓ les facteurs de confusion et les biais ;
- ✓ le type d'analyse envisageable ;
- ✓ les acteurs à associer.

Cette discussion permet d'élaborer une proposition de protocole.

1 QUALITE DE L'AIR INTERIEUR ET SANTE : ETAT DES CONNAISSANCES

Dans ce chapitre sont présentées les caractéristiques de la problématique « Qualité de l'air intérieur ». Tout d'abord, les principaux polluants de l'air intérieur, leurs sources et leurs effets sanitaires propres sont décrits. Ensuite, une courte présentation des pathologies le plus souvent associées à une mauvaise qualité de l'air (mélange de polluants) est donnée.

1.1 Les principaux contaminants, leurs sources et leurs effets sanitaires propres

Il existe une spécificité de l'air intérieur, certains polluants y sont retrouvés en plus forte concentration qu'à l'extérieur. Ainsi l'air intérieur est parfois plus pollué que l'air extérieur. Trois sources essentielles contribuent à la contamination de l'atmosphère intérieure :

- ✓ la pollution en provenance de l'extérieur ;
- ✓ la pollution due aux occupants et à leurs activités telles que le bricolage, le ménage, l'utilisation d'appareils de combustion et la présence d'animaux domestiques ;
- ✓ la pollution imputable à certains matériaux de construction et au mobilier.

De plus les teneurs en polluants sont influencées par le taux d'humidité, la température et le renouvellement de l'air.

L'environnement intérieur est donc un univers dynamique caractérisé par un nombre important de sources polluantes dont les émissions peuvent être continues, sans variation brutale d'intensité (cas des matériaux) ou discontinues et irrégulières en intensité, en relation avec les activités humaines (Le Moullec, 1995).

En France, la qualité de l'air à l'intérieur des locaux est mal connue. Ainsi l'OQAI a initié en octobre 2003, une campagne nationale de mesures dans les logements afin d'évaluer l'exposition des populations à ces polluants. Elle s'achèvera à la fin de l'année 2005 et les premiers résultats descriptifs seront publiés dans le courant du premier semestre 2006. Elle vise à mesurer les expositions et à identifier les sources de polluants, l'objectif étant d'évaluer les risques sanitaires liés aux polluants intérieurs et de proposer des mesures de gestion quant aux facteurs de risques identifiés.

Cette campagne est non exhaustive puisque qu'une sélection d'une trentaine de paramètres caractérisant la qualité de l'air intérieur (voir Annexe 1) a été faite suite à un premier travail de hiérarchisation. Cette hiérarchisation des polluants réalisée par Mosqueron et Nédellec en 2001 est basée sur les données disponibles actuellement et prend en compte les effets individuels (aiguës ou chroniques) des substances et la fréquence à laquelle elles sont détectées à l'intérieur des logements. Les instances sanitaires travaillent sur les évaluations des risques sanitaires en vue d'identifier les polluants prioritaires et de définir des priorités pour les campagnes à venir.

Les contaminants sont regroupés suivant deux grandes catégories :

- ✓ les contaminants physico-chimiques : fumée de tabac dans l'environnement (FTE), produits de combustion (CO, NO₂ et particules respirables), fibres, formaldéhyde et composés organiques volatils (COV) ;
- ✓ les contaminants biologiques : moisissures, bactéries, allergènes respiratoires d'origine biologique dont les principales sources sont les acariens, les animaux domestiques et les blattes.

Une troisième catégorie de contaminants influence également la qualité de l'air intérieur. Il s'agit du rayonnement ionisant (radon) et non-ionisant (champs électromagnétiques à très basse fréquence). Compte-tenu de sa spécificité, cette troisième catégorie ne sera pas traitée dans le cadre de cette étude.

1.1.1 Les contaminants physico-chimiques

1.1.1.1 La fumée de tabac dans l'environnement (FTE)

La FTE est la fumée secondaire qui s'échappe de la cigarette à laquelle s'ajoute la fumée exhalée par le fumeur. L'exposition à la fumée secondaire est considérée comme involontaire et passive. La composition chimique de la fumée de tabac est très complexe, elle comprend environ 4000 substances (Lévesque et al., 2003).

Une quarantaine de ces substances est reconnue ou soupçonnée cancérigène pour l'homme. Tel est le cas par exemple du benzène, du nickel, du polonium, des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HAP), et des formaldéhydes. A cela s'ajoutent des substances ayant d'autres effets toxiques comme le monoxyde de carbone, l'ammoniac, le cyanure d'hydrogène et les oxydes d'azote.

Certains biomarqueurs sont utilisés pour mesurer de façon précise l'exposition des personnes à la FTE. Le plus utilisé est la cotinine (métabolite de la nicotine) mesurée dans l'urine.

Plusieurs groupes d'experts et organismes de santé publique concluent que l'exposition à la FTE est associée à un excès de cancers du poumon, de maladies respiratoires et cardiaques (Lévesque et al., 2003). Par ailleurs de nombreuses études montrent que l'exposition à la FTE entraîne divers effets respiratoires tels qu'irritation des voies aériennes, infections respiratoires. De même, le tabagisme passif est un facteur de risque vis-à-vis de l'asthme infantile et contribue à l'aggravation des symptômes de l'asthme dont l'augmentation de l'hypersensibilité bronchique, y compris chez l'adulte (Viegi et al., 2004).

Alors que les effets sont unanimement reconnus, l'exposition domestique au tabagisme passif est plus difficilement appréhendée. La campagne de l'OQAI ne prévoit pas de mesurages spécifiques tels que la nicotine dans l'air.

A noter par ailleurs que l'interdiction de fumer dans les lieux communs est de plus en plus généralisée. Après les lieux publics, les transports et les bureaux, cela pourrait être étendu à d'autres lieux tels que les bars, les restaurants. Le domicile pourrait devenir le seul espace clos où il sera encore permis de fumer.

1.1.1.2 Les produits de combustion

a. *Le monoxyde de carbone*

Le CO est un toxique redoutable, constituant un poison mortel lorsque inhalé à forte dose. Ses sources majeures sont les appareils de chauffage à combustion lorsque celle-ci est incomplète. Même bien réglés, ces appareils émettent du CO. Ainsi beaucoup de personnes sont exposées de manière chronique à de faibles doses, entraînant fatigue, maux de tête, nausées et vomissements. Par ailleurs plusieurs études ont montré qu'à des concentrations suffisantes pour entraîner une concentration de carboxyhémoglobine (molécule d'hémoglobine associée au CO) supérieure à 2 à 3 %, le CO est susceptible de provoquer des effets négatifs sur la santé des malades cardiaques (diminution de l'intensité de l'effort nécessaire pour déclencher une crise) (Lévesque et al., 2003). Le CO ne semble pas par contre avoir d'effets sur le système respiratoire proprement dit (Viegi et al., 2004).

L'intoxication par le CO est un problème important mais mal connu, notamment pour ce qui concerne les expositions chroniques. On suspecte que beaucoup de gens sont exposés quotidiennement à des niveaux moyens, or on ne connaît pas bien les effets d'une exposition à long terme à ces niveaux. Cependant les pouvoirs publics sont mobilisés, l'Institut de veille sanitaire (InVS) en particulier, avec la mise en place d'un système national de surveillance. Ce système, en cours d'élaboration, a une double orientation : une visée préventive immédiate d'alerte et de gestion du risque et une visée épidémiologique d'évaluation du risque (Gourier-Fréry et al., 2004).

b. *Les oxydes d'azote*

L'oxyde d'azote (NO) est produit par une combustion à haute pression. Il est rapidement oxydé dans l'air, notamment par l'ozone, en dioxyde d'azote (NO₂). NO₂ est l'oxyde d'azote le plus important en quantité émise. Sa demi-vie¹ dans les locaux, en raison de sa réactivité vis-à-vis des surfaces, est de l'ordre de 30 à 50 minutes (Mosqueron et Nédellec, 2001).

Les sources principales à l'intérieur des logements sont les cuisinières et les appareils de chauffage utilisant du combustible (gaz, bois ou kérosène). Il peut également provenir de l'extérieur avec des coefficients de pénétration compris entre 33 et 60 %. Il a été démontré une relation inversement proportionnelle entre les concentrations en NO₂ intérieures et la distance aux axes de circulation (Mosqueron et Nédellec, 2001). En raison de la présence de sources intérieures, les teneurs moyennes à l'intérieur des habitations peuvent excéder les concentrations extérieures. Le taux de NO₂ dans une cuisine où fonctionne une cuisinière à gaz peut être 8 à 10 fois plus important qu'à l'extérieur avec des pointes supérieures à 1000 µg/m³ (Grimaldi et Déoux, 2003). La fumée de tabac peut encore aggraver la pollution oxy-azotée intérieure.

¹ Temps mis par la substance pour perdre la moitié de sa concentration.

Le NO₂ est un irritant pulmonaire puissant. Des études cliniques ont démontré des effets respiratoires délétères à des concentrations de 0,5 ppm soit environ 900 µg/m³ (Lévesque et al., 2004). Plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées aux USA et en Europe pour vérifier l'influence sur les maladies pulmonaires de l'exposition au NO₂. L'ensemble des données semble montrer une association entre l'exposition au NO₂ et les symptômes respiratoires des enfants. Chez les asthmatiques, le NO₂ intérieur serait capable de provoquer des crises d'asthme, soit par effet direct du polluant, soit par potentialisation de la réponse bronchique à l'allergène (Krieger et al., 1999). Le NO₂ aux concentrations rencontrées dans les milieux intérieurs peut aggraver l'intensité de la réponse bronchique chez les asthmatiques (modification de la courbe dose-réponse). Les études disponibles suggèrent une association entre exacerbation des symptômes de l'asthme et exposition au NO₂. Cependant, des études épidémiologiques prospectives avec une méthodologie d'échantillonnage rigoureuse permettraient d'apprécier plus précisément cette relation.

Le NO₂ figure parmi les substances « très prioritaires » identifiées par l'OQAI et bénéficie de valeurs guides (cf. Annexe 2). Cependant, il n'a pas été retenu dans la campagne nationale de mesure, ayant déjà fait l'objet de nombreuses études en comparaison à d'autres composés moins bien appréhendés.

1.1.1.3 Les particules respirables et les fibres

a. Les particules

Les matières particulaires sont un mélange de divers composés solides ou liquides (aérosols) en suspension dans l'air.

Les principales sources de particules à l'intérieur des habitations sont le tabagisme et la cuisson des aliments, mais aussi le chauffage (pétrole, bois), les activités de ménage, de rénovation, et la pollution extérieure (Simoni et al., 2003). La fumée de tabac environnementale est le facteur prépondérant. Ainsi dans les études épidémiologiques les particules sont souvent mesurées en tant qu'indice d'exposition au tabagisme passif.

La taille des particules varie généralement entre 0,005 et 100 µm. Les particules de dimension inférieure à 10 µm (PM₁₀) peuvent atteindre les voies respiratoires inférieures alors qu'au-delà de 10 µm elles sont trop grosses pour pénétrer dans les poumons. Les particules de dimensions inférieures à 2,5 µm (PM_{2,5}), dites particules fines, pénètrent plus profondément dans les poumons et peuvent atteindre la région alvéolaire. Ce sont donc les PM_{2,5} et les PM₁₀ qui font le plus souvent l'objet d'études concernant la pollution de l'air intérieur par les particules.

Notons que les particules retrouvées à l'intérieur des habitations ont pour partie une composition similaire aux PM mesurées à l'extérieur. Les particules extérieures sont un mélange complexe de substances organiques et minérales en suspension dans l'air issues de phénomènes de combustions (automobile et combustibles domestiques), d'activités industrielles, de l'érosion (bitume, sol) ou de réactions chimiques secondaires dans l'atmosphère. Un grand nombre d'études épidémiologiques ont démontré une association forte entre l'exposition aux particules atmosphériques dans l'air extérieur et les effets sanitaires suivants : réactions inflammatoires des poumons, symptômes respiratoires, effets néfastes sur le système cardiovasculaire et accroissement de la prise

de médicaments, de l'hospitalisation et de la mortalité. De même, les PM intérieures sont donc susceptibles de contribuer significativement aux effets attribués à l'environnement intérieur.

Plusieurs études épidémiologiques ont en effet examiné les effets des particules intérieures sur la santé, notant une augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires chez les individus affligés de maladies respiratoires. L'exposition aiguë provoque chez les enfants des altérations pendant plusieurs semaines de la fonction respiratoire (Santé Canada, 1989). L'exposition chronique à des concentrations de PM_{2,5} de 80 µg/m³ semble être associée à une augmentation de la prévalence des symptômes respiratoires, autant chez les enfants que chez les adultes (Lévesque et al., 2003).

L'exposition aux particules (PM₁₀, PM_{2,5}) de l'environnement intérieur et les effets sanitaires associés ont cependant fait l'objet de peu de travaux à ce jour. La pollution particulaire à l'intérieur des logements présente cependant des spécificités par rapport à l'extérieur (pollution aggravée par les activités humaines à l'intérieur du logement), et nécessiterait donc une évaluation propre. Les particules ont été classées « substances hautement prioritaires » par l'OQAI et sont mesurées à l'occasion de la campagne nationale dans les logements.

b. Les fibres

Les matériaux fibreux, largement utilisés dans les bâtiments en raison de leur caractère isolant thermique et phonique et de leur résistance au feu, peuvent libérer des fibres dans l'air lors de leur manipulation et lors de leur vieillissement. Les fibres sont des particules allongées dont la longueur est au moins égale à trois fois le diamètre.

Que ces matériaux soient d'origine naturelle ou artificielle, et de nature minérale ou organique, leur pathogénicité est a priori due à leur structure « fibre », leur toxicité dépendant de leurs caractéristiques physico-chimiques (Grimaldi et Déoux, 2003).

L'amiante, matériau minéral naturel, a été utilisé dans de nombreux domaines de la construction et de l'équipement domestique. En France, son utilisation est interdite depuis le 1^{er} janvier 1997. L'inhalation de fibres d'amiante peut provoquer des fibroses pulmonaire et pleurale ainsi que des cancers pleural et bronchique. Il est classé cancérigène certain pour l'homme (groupe 1) par le Centre international de recherche contre le cancer (Circ). L'amiante, à laquelle l'exposition en milieu professionnel est bien documentée, peut également affecter la qualité de l'air intérieur domestique du fait de la dégradation de matériaux renfermant de l'amiante tels que les flocages et les calorifugeages.

Aujourd'hui, ce sont les fibres minérales artificielles (FMA) telles que les laines de verre, de roche et de laitier qui sont les plus couramment utilisées pour l'isolation. Ces nouvelles fibres sont moins persistantes dans le tissu pulmonaire, ainsi le Circ les classe dans le groupe 3 (inclassable). L'expertise collective Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) portant sur les effets sur la santé des fibres de substitution à l'amiante conclue que, sur la base des données épidémiologiques actuellement disponibles, il n'est pas possible de statuer sur leur cancérigénicité (Expertise collective Inserm, 1999).

Par ailleurs, les matériaux organiques d'origine naturelle tels que le chanvre, la cellulose... n'ont pas fait l'objet d'évaluations toxicologiques rigoureuses.

1.1.1.4 Les composés organiques

a. Les composés organiques volatils (COV)

Plus de 500 COV ont été décelés à l'intérieur des bâtiments. Ces substances comprennent notamment le benzène, le tétrachloroéthylène, le chloroforme, le toluène, les xylènes, les terpènes. Parmi les substances semi-volatiles, les pesticides, dont divers composés organochlorés, les biphényles polychlorés (BPC) et certains HAP sont les plus fréquemment rencontrés.

Les COV sont émis par diverses sources : matériaux de construction, colles, nettoyeurs, peintures, produits domestiques, désodorisants et photocopieurs... Les émissions primaires sont surtout importantes après la fabrication des matériaux et disparaissent après environ un an de mise en œuvre. En revanche, les émissions secondaires dues à l'action sur le matériau de divers facteurs tels que de hautes températures, l'humidité, les traitements chimiques d'entretien..., peuvent durer, voire augmenter dans le temps (Grimaldi, 2003). Par ailleurs des phénomènes d'adsorption-désorption² contribuent à la recontamination de l'air intérieur et ralentissent l'élimination des COV. Ceci est particulièrement vrai pour les composés dits semi-volatils tels que les pesticides.

Plusieurs COV sont, à des concentrations élevées, neurotoxiques, cancérigènes ou tératogènes. Les effets à court terme d'expositions à de faibles concentrations sont moins bien connus.

Il n'existe pas de norme pour les COV à l'intérieur des bâtiments. Dans les maisons, les concentrations en COV dépassent rarement 20 mg/m³ en moyenne et en général la concentration est inférieure à 1 µg/m³ (Lévesque et al., 2003).

L'exposition aux COV est généralement traitée de façon globale sans distinction des congénères bien que certains COV soient déjà identifiés comme substances prioritaires. Une vingtaine de COV (cf. liste en Annexe 1) est mesurée lors de la campagne nationale de l'OQAI dans les logements. Par la suite, les travaux d'évaluation des risques devraient permettre d'établir une hiérarchisation plus fine afin de réduire la liste des COV préoccupants en terme de santé publique. Des études plus approfondies pourront alors être menées.

b. Le formaldéhyde (HCHO)

Le formaldéhyde, appartenant à la famille des COV, est un gaz incolore présentant une odeur caractéristique. Il peut se trouver en solution. Il existe de nombreuses sources de formaldéhyde à l'intérieur des bâtiments car il est contenu (sous différentes formes) dans plusieurs produits de consommation courante (papier, cosmétiques, détergents, meubles,

² L'adsorption est l'adhésion des molécules d'une substance gazeuse ou liquide à une substance solide, la désorption est le phénomène inverse.

tapis, bois aggloméré...) et également dans la fumée de tabac (de loin la source la plus importante). Le dégagement de formaldéhyde varie en fonction des conditions de température et d'humidité. Il diminue avec le vieillissement des matériaux et ce d'autant plus rapidement que la ventilation s'accroît (Grimaldi et Déoux, 2003).

Du fait de sa grande solubilité dans l'eau il est facilement absorbé par les voies respiratoires. C'est un irritant puissant des muqueuses provoquant sécheresse et douleur au niveau des yeux, du nez et de la bouche. Cette irritation apparaît à des concentrations supérieures à 0,1 ppm. En ce qui concerne les effets respiratoires du formaldéhyde, certaines études soulignent la variabilité interindividuelle de susceptibilité à ces polluants (Krieger et al., 1999). A des concentrations plus élevées, il provoque œdème et inflammation des muqueuses et de la peau. Il a été classé cancérigène certain (classe 1) par le Circ en juin 2004. Par ailleurs certaines études suggèrent une association entre exposition au formaldéhyde et asthme chez les jeunes enfants (Rumchev et al., 2002).

Le formaldéhyde a également été classé « substance hautement prioritaire » par l'OQAI, du fait d'une fréquence d'exposition élevée. Il est en effet retrouvé systématiquement à l'intérieur des locaux et parfois à des teneurs élevées. Il fait également partie des substances mesurées lors de la campagne nationale de l'OQAI dans les logements.

1.1.2 Les contaminants biologiques

Les principaux contaminants biologiques de l'air intérieur comprennent les moisissures, les bactéries et les divers allergènes respiratoires d'origine biologique. Le risque infectieux lié notamment aux légionelles ne sera pas abordé ici, compte-tenu de la spécificité du problème.

1.1.2.1 Les allergènes respiratoires d'origine biologique

Les sources majeures d'allergènes sont par ordre d'importance, les acariens, les animaux domestiques, les moisissures avec la libération de spores dans l'atmosphère et les blattes. Les acariens sont retrouvés dans les matelas, les oreillers et les tapis, la literie étant la niche écologique préférentielle des acariens, l'hygrométrie jouant un rôle essentiel.

Ces quatre catégories d'allergènes peuvent provoquer chez des individus atopiques une hypersensibilité spécifique ou allergie. Les études relèvent que les sujets les plus vulnérables sont ceux présentant une sensibilité allergique.

L'atopie se définit comme une caractéristique génétique d'un sujet à développer des immunoglobulines E (IgE) spécifiques qui sont les anticorps de l'allergie vis-à-vis d'un allergène (qui n'induirait pas la production d'anticorps chez un sujet non atopique). Les facteurs génétiques jouent donc un rôle très important dans le déclenchement de l'asthme et autres maladies respiratoires. Par ailleurs, selon certains auteurs, une exposition en bas âge aux allergènes respiratoires augmente le risque de souffrir plus tard de problèmes de santé, notamment d'asthme (Sporik et al., 1990). La réduction des allergènes dans l'air intérieur serait donc souhaitable pour réduire la morbidité, particulièrement chez les enfants.

La campagne nationale de mesure dans les logements de l'OQAI prévoit des mesures de ces allergènes. Les allergènes de chat (Fel d1) et de chien (Can f1) sont mesurés dans

l'air, et les allergènes d'acariens (Der p1, Der f1) et de moisissures (*Alternaria alternata* et *Aspergillus fumigatus*) dans les poussières.

1.1.2.2 Les endotoxines

Les endotoxines sont des composants de la paroi des bactéries Gram-, ou lipopolysaccharide (LPS) à pouvoir inflammatoire. Elles pourraient avoir un rôle vis-à-vis de l'asthme. Cependant de nombreuses interrogations demeurent sur le rôle potentiel des endotoxines dans la modulation de la sensibilisation aux allergènes et dans l'apparition et l'aggravation de l'asthme allergique (Lieutier-Colas et al., 2002).

Par ailleurs l'exposition domestique aux endotoxines est mal connue. De même, les facteurs de risque influençant ces concentrations tels que l'humidité, le manque d'hygiène et la présence d'animaux domestiques ne sont pas identifiés avec certitude. Des investigations complémentaires sont nécessaires.

1.1.2.3 Les moisissures (hors allergènes)

A côté des effets allergiques, les moisissures sont impliquées dans des mécanismes infectieux, touchant plus particulièrement les sujets immunodéprimés, *Aspergillus fumigatus* et *A. flavus* étant impliqués dans des cas d'aspergillose.

Des effets toxiques leurs sont aussi attribuables, diverses composantes fongiques étant susceptibles d'entraîner des effets nocifs chez un individu exposé. Il s'agit de substances élaborées par les moisissures telles que les mycotoxines et composés organiques volatils ou d'éléments constituant les parois des spores et du mycélium tels que les $\beta(1,3)$ glucans comme décrits à la Figure 1.

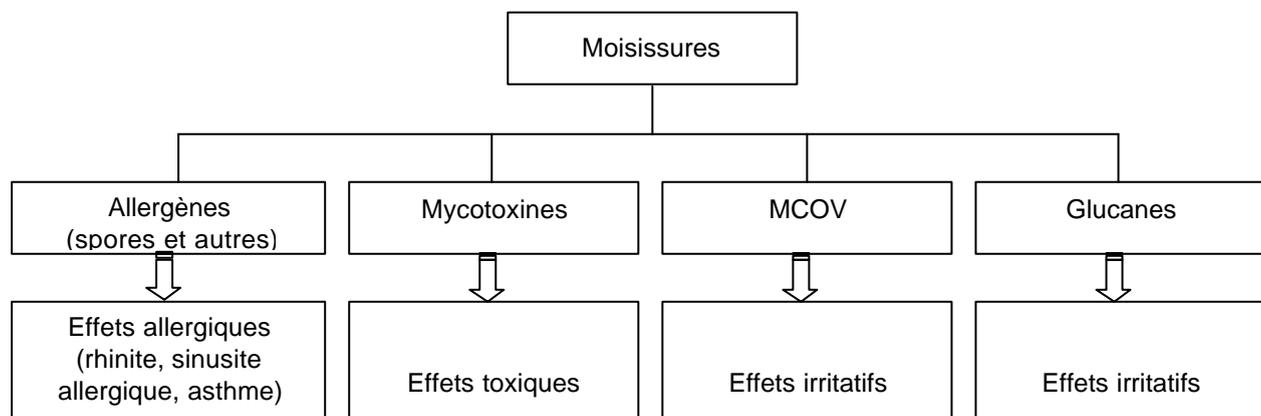


Figure 1 : Principaux modes d'action des moisissures induisant des effets sur la santé

Cette problématique est en émergence, peu de données précises sont disponibles. Les moisissures et leurs composantes ne sont pas mesurées lors de la première campagne de l'OQAI du fait d'un manque de connaissances à leur égard et pour des questions de financement mais sont considérées avec beaucoup d'attention. Toutefois cette enquête devrait fournir des résultats descriptifs via un questionnaire.

1.2 Les effets sanitaires associés à une mauvaise qualité de l'air intérieur

Comme décrits au paragraphe précédent, il existe une grande diversité de polluants intérieurs avec des intensités d'émission variables. Au final, la pollution de l'air intérieur représente un mélange de différents polluants dont les effets sur le confort et la santé peuvent être de nature et de gravité différentes, avec une distinction difficile entre inconfort et pathologie. De plus, il n'est souvent pas possible de distinguer parmi les polluants présents celui ou ceux responsables des effets sur la santé.

Par ailleurs, il faut faire une distinction entre les effets aigus et chroniques, les effets à court terme et à long terme. Les effets aigus sont des effets d'apparition brusque et d'évolution rapide tels que céphalées, nausées, irritation des muqueuses, jusqu'à l'intoxication sévère provoquée par le monoxyde de carbone par exemple. Les effets chroniques correspondent à des manifestations cliniques persistantes se développant lentement. Des manifestations aiguës épisodiques telles que les crises d'asthme peuvent survenir sur un fond chronique. Ces effets surviennent après différents temps de latence, les effets à court terme comptent parmi eux, le syndrome des bâtiments malsains (ou Sick Building Syndrom), les maladies infectieuses et les manifestations allergiques. Les effets à long terme sont eux aussi diversifiés, il s'agit de bronchites chroniques, d'asthme, de cancers ou encore du développement d'une sensibilisation allergique.

Le syndrome des bâtiments malsains est ici décrit plus en détail. L'asthme et les allergies sont les pathologies les plus souvent reliées à la qualité de l'air intérieur, des études récentes s'intéressent de près à ces questions telles que décrites au paragraphe 1.2.2.

1.2.1 Le syndrome des bâtiments malsains (SBM)

Le concept du SBM est apparu au début des années 80 suite à l'observation de symptômes non spécifiques en lien avec l'occupation temporaire d'immeubles de bureau sans que des causes précises puissent être identifiées. De nombreuses enquêtes épidémiologiques ont été menées.

La définition proposée est la suivante : ensemble de symptômes respiratoires, oculaires, cutanés et sensoriels apparaissant chez les sujets travaillant en atmosphère climatisée plusieurs heures par jour, sans substratum organique ni critères vraiment objectifs. Les signes cliniques se traduisent par des rhinites, sécheresse et larmoiements des yeux, rougeurs, démangeaisons cutanées, impression de mauvaise odeur, céphalées, asthénie... et une sensation d'inconfort. En raison du rythme de travail, ces troubles apparaissent dans la semaine et disparaissent en fin de semaine, s'agissant d'affections bénignes.

Les facteurs expliquant ces troubles sont multiples, il s'agit de facteurs physiques, chimiques, biologiques et probablement aussi de facteurs psychologiques (sensation d'oppression et d'enfermement dans des locaux hermétiques). De nombreux polluants peuvent ainsi être mis en cause tels que la fumée de tabac, le formaldéhyde, les COV, les toxines des microorganismes mais aussi des paramètres de confort tels que les variations de température, un air trop sec, l'éclairage, le bruit (Leroy et Dewitte, 2003).

1.2.2 L'asthme et les allergies

Selon une enquête du CreDES (Com-Ruelle, 2000), la prévalence de l'asthme en France est de 5,8 % en 1998.

L'asthme est une des affections le plus souvent corrélée à la qualité de l'air intérieur. De nombreuses études s'intéressent à la relation entre genèse ou exacerbation de l'asthme et exposition aux polluants allergéniques d'origine biologique de l'environnement intérieur.

Plus récemment, les auteurs s'intéressent de plus en plus aux polluants chimiques (NO_x, COV dont formaldéhyde, O₃, SO₂), les composés aldéhydiques ayant une potentialité allergisante. Il apparaît nécessaire de parfaire la connaissance des risques encourus dans le cadre de la relation « polluants chimiques intérieurs, asthme et allergies ».

De nombreuses études épidémiologiques étiologiques sur la relation entre environnement domestique et affections allergiques et respiratoires ont été menées ces dernières années. Parmi elles, de grandes enquêtes multicentriques, nationale et internationales telles que les enquêtes International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Isaac), European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma (EGEA) ainsi que des enquêtes régionales. Différents types d'études ont été recensés : enquêtes de cohortes prospectives, enquêtes transversales, et études cas-témoins (Clarisse et al., 2002).

Pour ce qui concerne l'Île-de-France, une cohorte d'enfants parisiens dont le suivi est assuré par un laboratoire de l'Université Paris V dirigé par Isabelle Momas (Faculté de Pharmacie) a été mise en place récemment à la demande de la Mairie de Paris. Trois mille nouveau-nés de quatre maternités parisiennes ont été inclus dans l'étude pour un suivi jusqu'à l'âge de 6 ans. Cette étude vise à étudier le développement de l'asthme.

Les effets sanitaires associés à la qualité de l'air intérieur sont donc relativement bien connus bien que les mécanismes ne soient pas toujours bien définis. En revanche les risques sanitaires sont en cours d'évaluation. La campagne nationale de mesures dans les logements de l'OQAI devrait apporter des résultats utiles à l'évaluation de l'exposition de la population française à ces polluants. Cependant cette démarche d'évaluation des risques peut être limitée par le manque d'informations disponibles. Les liens entre les effets sanitaires et l'exposition à certains polluants de l'air intérieur sont parfois mal connus, il est alors nécessaire de faire appel à l'investigation épidémiologique. Ces deux approches sont donc complémentaires.

En préambule au lancement de sa campagne, l'OQAI a par ailleurs initié une réflexion avec d'autres acteurs sur les besoins de l'épidémiologie dans le domaine de la pollution de l'air intérieur. Il en ressort que la mise en oeuvre d'études épidémiologiques (collecte de données ciblées ayant pour objet de tester une hypothèse de travail) n'est pas compatible avec des objectifs de surveillance que l'OQAI s'est donné se traduisant par le recueil systématique d'un grand nombre de données représentatives. Malgré tout, parmi les données recueillies dans le cadre de la campagne de mesure de l'OQAI, figure un questionnaire épidémiologique auto-administré par le participant. Il s'agit d'une étude connexe menée par l'équipe Inserm d'Isabella Annesi Maesano (U472). Ces premières données seront sans doute très utiles à la mise en oeuvre d'études épidémiologiques ultérieures.

Cette première partie constituant un état des connaissances a permis de décrire les principaux polluants de l'air intérieur, leurs sources et leurs effets sanitaires. On s'aperçoit que la problématique de la qualité de l'air intérieur est vaste. L'intérêt des pouvoirs publics pour cette thématique est relativement récent et de nombreuses pistes restent à explorer. Il est ainsi apparu pertinent d'identifier préalablement les axes de travail les plus prioritaires et les plus mobilisateurs. Ainsi, dans cette deuxième partie nous nous interrogeons sur les orientations à donner à une étude épidémiologique en Île-de-France, à quels contaminants doit-on s'intéresser et à quels effets sanitaires ?

2 PERTINENCE ET CHOIX DES ORIENTATIONS POUR UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN ILE-DE-FRANCE

Afin de déterminer les besoins dans le domaine de la qualité de l'air intérieur, les différents acteurs de la problématique ont été interrogés. Un entretien en face à face, ou à défaut par téléphone, a eu lieu avec les personnalités suivantes (liste des coordonnées présentée en Annexe 3) :

- ✓ Hubert Isnard, coordonnateur de la Cellule interrégionale d'épidémiologie d'Île-de-France (Cire);
- ✓ Corinne Mandin (Ineris), responsable du réseau Rsein ;
- ✓ Yvon Le Moullec, ingénieur hygiéniste divisionnaire, Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP) ;
- ✓ Séverine Kirchner, coordonnatrice de l'OQAI ;
- ✓ Pr. Isabella Annesi Maesano, responsable de l'équipe Inserm Épidémiologie des réponses immunitaire et inflammatoire ;
- ✓ Nathalie Tchilian, ingénieur du génie sanitaire en charge des questions de qualité de l'air intérieur à la DGS ;
- ✓ Valérie Bex, ingénieur hygiéniste, LHVP ;
- ✓ Pr. Frédéric de Blay, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

Différentes questions orientées notamment vers l'identification des besoins dans le domaine de qualité de l'air intérieur et des effets sanitaires associés, telles que présentées en Annexe 4 ont été abordées. Des questions plus spécifiques ont également pu être posées suivant les compétences des différents interlocuteurs.

Le recueil de ces avis a permis de mettre en avant la pertinence d'une étude épidémiologique dans ce domaine et de dégager des priorités. Cette réflexion est détaillée ci-après.

2.1 Analyse de la pertinence et identification des priorités

2.1.1 Choix des polluants

Deux critères principaux permettent de hiérarchiser les besoins. L'importance relative du problème de santé publique constitue le premier critère. Cette importance dépend des niveaux et de la fréquence des expositions combinés à la gravité des effets sanitaires (pressentie). Le deuxième critère, le plus évident, est dicté par le manque de connaissance et le degré de prise en charge du problème. Ainsi ces entretiens ont permis d'identifier les polluants suivants, énoncés dans l'ordre d'importance :

- 1) le formaldéhyde à égalité avec les moisissures/humidité ;
- 2) les particules ;
- 3) les composés organiques volatils (hors formaldéhyde).

Les effets sanitaires associés à ces quatre types de polluants sont en effet préoccupants. Ces polluants sont retrouvés systématiquement dans les logements et parfois en concentration importante et plus particulièrement le formaldéhyde. Par ailleurs, la prévalence de l'humidité dans les logements, avec les problèmes de moisissures qui en découlent, apparaît également relativement importante. En effet, la campagne nationale de mesures (enquête en cours) semble l'indiquer. De plus, les résultats de l'enquête logement 2002 de l'Insee soulignent également que l'humidité et les infiltrations d'eau sont les problèmes les plus souvent signalés par les ménages interrogés sur les défauts de leur logement : cela concerne un quart des ménages. Bien que cet indicateur réponde à une définition assez large, l'humidité apparaît en tant que réelle préoccupation vis-à-vis de la qualité du logement. Enfin, une enquête réalisée par la DGS en 2005 auprès des services sanitaires départementaux (Ddass et SCHS) concernant les plaintes relatives à la qualité de l'air intérieur révèle que l'humidité est souvent à l'origine de ces plaintes. 97 % des Ddass et 93 % des SCHS déclarent recevoir souvent des plaintes pour humidité (circulaire n°DGS/SD7C/2004/354). La prévalence des logements contaminés par les moisissures est quant à elle moins bien connue. Cependant les premiers résultats de la campagne nationale de logements de l'OQAI laissent présager une prévalence importante de la présence visible de moisissures : dans 5 % des logements inspectés la surface³ de murs colonisés par des moisissures serait supérieure à 1 m². Ces résultats constituent une première estimation qui devra être affinée à l'issue de la campagne.

A côté de ces critères d'exposition et de gravité des effets, il faut prendre en considération le contexte. Par exemple, concernant les polluants chimiques intérieurs tels que COV et formaldéhyde, il y a une forte demande sociale relayée par les médias et les associations de consommateurs. Ils méritent en effet une attention importante, cependant ces aspects font déjà l'objet d'études. La DGS est notamment très investie dans ce domaine, une saisine ayant été faite auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire et de

³ Santé Canada, dans son guide pour les propriétaires-occupants, définit globalement une contamination visible faible comme couvrant moins de 1 m² et une contamination moyenne couvrant une surface entre 1 et 3 m².

l'environnement (Afsse) afin de fixer des valeurs guides pour les COV. De même, une évaluation des risques concernant le formaldéhyde lui a été confiée. L'utilité d'une étude régionale supplémentaire sur ce thème apparaît donc limitée. Par ailleurs les COV constituent un groupe de plus de 500 composés. Dans le cadre d'une étude épidémiologique il serait nécessaire de cibler certains d'entre eux. Or en l'état actuel des connaissances aucune hiérarchisation de ces polluants n'a été réalisée, en tenant compte notamment des niveaux d'exposition rencontrés dans les logements. Il apparaîtrait donc prématuré de s'intéresser aux COV dans le cadre de cette étude épidémiologique.

Notons que les contaminants biologiques suscitent moins de méfiance de la part du public que les substances chimiques. Pour autant le risque pourrait s'avérer important c'est pourquoi il ne faut pas le négliger. Le problème de la qualité de l'air intérieur est au croisement de diverses compétences (chimie, microbiologie, modélisation, bâtiments...). Cela est d'autant plus vrai concernant le problème des moisissures qui est ainsi plus difficile à appréhender et souvent mis à la marge de la problématique «Qualité de l'air intérieur ». Ceci a été vérifié lors de l'enquête réalisée par la DGS auprès des services sanitaires départementaux sur les plaintes en matière de qualité d'air intérieur (circulaire n°DGS/SD7C/2004/354). En effet, les personnels des Ddass et SCHS interrogés ne considéraient pas les problèmes d'humidité comme altérant la qualité de l'air intérieur. Pour ces raisons, cette problématique a été jusqu'à présent peu prise en considération et sans doute sous-estimée.

Cependant, cela pourrait bientôt devenir une préoccupation importante comme en témoigne la création d'un sous-groupe de travail «moisissures dans l'habitat» du groupe de travail à caractère permanent « Bâtiment-santé » de la section des milieux de vie du Conseil supérieur d'hygiène publique de France par Arrêté du 22 mai 2003. Ce groupe est sur le point de remettre un rapport sur l'exposition aux moisissures dans l'habitat, ses conséquences sanitaires et la conduite à tenir en cas de présence de moisissures dans les logements. Les conclusions du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sont très attendues.

Par ailleurs, dans le cadre d'une étude épidémiologique à l'échelle de la région Île-de-France, il apparaît également plus pertinent de s'intéresser à une problématique pour laquelle les retombées en terme de gestion sont plus immédiates. Concernant les substances chimiques et les particules, les moyens d'action à l'échelle locale sont réduits, s'agissant plus de réglementer les produits de construction, de décoration et d'usage courant. En ce qui concerne l'humidité, les collectivités locales (région, département...) disposent de plus de moyens d'action. En effet, en fonction des résultats obtenus, des actions incitatives en faveur des bailleurs et des collectivités locales pourraient être engagées afin d'améliorer la salubrité des logements vis-à-vis de l'humidité notamment avec l'amélioration des systèmes de ventilation.

En conséquence, il a été décidé d'orienter l'étude épidémiologique envisagée plus particulièrement vers **l'évaluation des effets sanitaires de l'exposition à un environnement intérieur caractérisé par l'humidité et la prolifération de moisissures.**

2.1.2 Pertinence d'une étude sur l'humidité et les moisissures dans l'habitat : les retombées

Les pathologies associées à l'habitat humide et/ou contaminé par les moisissures sont notamment l'asthme et les allergies qui sont de plus en plus préoccupantes. Les agents responsables de ces pathologies ne sont pas clairement identifiés. En effet, l'humidité est associée à la prolifération de moisissures mais également à celle d'acariens. De manière générale, l'humidité est un facteur influençant grandement la qualité de l'air intérieur. Elle est aussi souvent corrélée à une mauvaise ventilation, ainsi d'autres polluants peuvent s'accumuler dans le logement et concourir aux effets sanitaires observés. Des études, scandinaves en particulier (Engvall et al., 2001,2002 ; Bornehag et al., 2004 ; Jaakkola et al., 2002), se sont intéressées de près à la relation entre santé respiratoire, moisissures et humidité et ont mis en évidence des risques associés, mais les mécanismes sont encore mal connus. En France, aucun travail n'atteste de cette relation, il y a donc un manque d'information dans ce domaine, l'extrapolation des données scandinaves n'étant pas forcément possible en raison d'importantes différences quant au type d'habitat.

De plus, dans la continuité du travail de l'OQAI et en vue d'une évaluation des risques sanitaires, des relations dose-réponse sont très attendues dans ce domaine. On sait que l'exposition aux moisissures peut avoir des effets sur la santé mais actuellement aucune évaluation quantitative n'a été produite.

Par ailleurs, l'humidité étant un critère d'insalubrité, cette problématique rejoint celle de l'habitat insalubre pour laquelle il y a une demande sociale et une implication des pouvoirs publics comme en témoigne le colloque « Habitat insalubre et santé » qui a eu lieu à la Plaine-Saint-Denis (93) au mois de mai 2005 et pour lequel de nombreux acteurs étaient mobilisés. En Île-de-France les problèmes d'habitats insalubres sont très présents, ainsi cette étude devrait trouver l'adhésion des acteurs locaux et être porteuse en terme d'aide à la décision.

Enfin, la réglementation⁴ faisant défaut, les services déconcentrés n'ont aucun moyen d'action vis-à-vis des plaintes en matière de qualité d'air intérieur. En effet, d'après une enquête de la DGS (circulaire n°DGS/SD7C/2004/354), les deux principaux obstacles rencontrés pour répondre aux plaintes en matière de qualité d'air intérieur sont les suivants :

- 1) limite d'application des procédures d'insalubrité ;
- 2) manque de dispositifs réglementaires.

La connaissance des liens entre la santé et les contaminants de l'air intérieur (dont l'humidité et les moisissures) ainsi que des déterminants de la dégradation de la qualité de l'air intérieur (sources des polluants et facteurs de risque) apparaissent comme une priorité en vue de proposer des mesures de gestion. Ces mesures passent notamment par la définition de protocoles d'intervention avec l'établissement de valeurs de référence

⁴ Les polluants de l'air intérieur (hormis le monoxyde de carbone) ne sont pas réglementés. Les conditions d'aération des logements sont régies par Arrêté du 24 mars 1982.

et d'outils permettant d'apprécier objectivement les nuisances, par la formation des acteurs ou par l'édition de guides relatifs à la qualité de l'air intérieur. **La réalisation d'une étude épidémiologique portant sur les liens entre moisissures/humidité et santé représenterait ainsi une première étape vers une meilleure prise en charge de ce problème de santé publique.**

Par ailleurs, les caractéristiques démographiques et d'habitat de l'Île-de-France telles que décrites ci-après, laissent présager que ce problème est particulièrement présent dans la région.

2.1.3 Spécificités franciliennes

En 2002 le parc de logements franciliens compte 4 726 000 résidences principales (soit 91,5 % des logements de la région), dont 1 163 280 à Paris.

D'après les résultats de l'enquête logement 2002 de l'Insee, un quart des ménages français ont déclaré des signes d'humidité apparaissant sur certains murs de leur logement. Cette proportion est sensiblement la même en Île-de-France, avec la déclaration de traces d'humidité pour 24 % des ménages interrogés. Cela représenterait 1 134 240 logements. Plus de 13 % du parc francilien (638 000 logements) présentent à la fois des défauts d'humidité et d'isolation.

En ce qui concerne le taux de contamination fongique, si l'on tient compte des premiers résultats de l'enquête logement nationale de l'OQAI (5 % des logements présentant une contamination moyenne à élevée cf. paragraphe 2.1.1), ce problème toucherait environ 236 000 logements soit 567 000 individus, à raison d'un taux d'occupation moyen de 2,4 personnes par logement en Île-de-France.

L'Île-de-France est caractérisée par l'importance du parc de logements anciens (33 % des résidences principales datent d'avant 1949) et par l'importance du taux de surpeuplement⁵, très supérieur à la moyenne nationale (19 % contre 11 % d'après l'enquête logement Insee 2002).

Les problèmes d'humidité et de développement de moisissures à l'intérieur des logements vont être décrits maintenant plus en détail, de même que les effets sanitaires associés.

⁵ Le degré de peuplement est établi en comparant le nombre de pièces et la surface du logement à une norme d'occupation, définie en fonction de la composition du ménage (nombre de personnes, âge et situation familiale de ses membres). Cette norme est établie en attribuant à chaque ménage : une pièce de séjour ; une pièce pour chaque personne de référence d'une famille ; une pièce pour chaque personne hors famille et chaque célibataire de 19 ans ou plus ; une pièce pour deux enfants célibataires de moins de 19 ans s'ils sont de même sexe ou ont moins de 7 ans, sinon une pièce par enfant. Un logement (hors studio) est surpeuplé si le nombre de pièces est égal à la norme et les membres du ménage disposent de moins de 18 m² par personne ou s'il manque au moins une pièce par rapport à la norme. S'il s'agit d'un studio, il est considéré surpeuplé si sa surface est inférieure à 25 m².

2.2 Moisissures et humidité dans l'habitat : positionnement du problème

2.2.1 Les contaminants

2.2.1.1 Humidité et air intérieur

Les causes d'humidité intérieure sont nombreuses. Les défauts de bâti peuvent être à l'origine d'infiltrations (toiture, murs) ou de remontées d'humidité à partir du sol. Les défauts d'isolation peuvent entraîner des ponts thermiques et de la condensation sur les vitrages. A cela s'ajoutent les dégâts des eaux causés par les fuites d'eau et inondations. L'humidité provient également de l'occupation humaine, la respiration produisant 40 à 100 g/h de vapeur d'eau et les activités domestiques (cuisson, toilette, vaisselle, lessive, séchage du linge...) produisant entre 10 et 20 L d'eau par jour selon l'occupation du logement. Si cette vapeur d'eau ne peut être évacuée du fait d'une ventilation insuffisante, elle se condense sur les matériaux.

L'humidité est un des plus graves problèmes de dégradation de la qualité de l'air intérieur. Les études menées à l'étranger qui s'intéressent à la relation entre les affections respiratoires et le fait de vivre dans une habitation humide concluent à une association significative (cf. Annexe 5). Cependant les agents responsables et les mécanismes ne sont pas identifiés avec certitude. Les soupçons se portent sur les agents microbiologiques, mais aussi sur les allergènes d'acariens et les composés organiques.

On distingue l'humidité provenant de la structure du bâti (surface et matériaux) de celle provenant de l'air. Le taux d'humidité relative représente la quantité de vapeur d'eau présente dans l'air (exprimée en pourcentage de la saturation) et est fonction de la température. Un taux d'humidité élevé d'une part favorise l'infestation par les acariens, et d'autre part entraîne des condensations sur les zones froides des surfaces. Cette humidité de surfaces (et de matériaux), à son tour, favorise la prolifération fongique. Un fort taux d'humidité dans les matériaux pourrait également contribuer à accélérer leur dégradation, entraînant l'émission de composés chimiques, mais cette exposition n'a pas été évaluée, ces composés faisant l'objet de peu d'études.

2.2.1.2 Réservoirs et espèces de moisissures dans l'environnement intérieur

En zone tempérée, plusieurs centaines d'espèces de moisissures occupent en permanence notre environnement direct. A l'intérieur, les spores de moisissures en suspension dans l'air, pénétrant par les ouvertures, sont a priori les mêmes que celles retrouvées à l'extérieur. Cependant, certaines espèces trouvent dans l'habitat des substrats propices à leur développement tels que les plâtres, les papiers peints, les peintures, le mobilier... Toutes les espèces extérieures ne sont pas capables de coloniser l'intérieur. Par ailleurs, l'environnement intérieur offre des spécificités qui font que les moisissures présentent un plus grand danger. D'une part, la croissance intérieure n'est pas saisonnière, l'exposition potentielle est donc continue au cours de l'année, d'autre part, la possibilité de se retrouver à proximité immédiate des matériaux colonisés augmente la probabilité d'être exposé à de fortes doses. Enfin, le confinement peut contribuer à l'accumulation de spores et de métabolites.

Les moisissures se développent en abondance dans les endroits humides, mal ventilés, chauds et sombres. Notons que les matelas sont également un réservoir important de moisissures, les concentrations atteignant souvent 10^3 à 10^7 spores/g de poussières (Nolard, 2001).

Les études qui tentent de définir la composition fongique de l'air inhalé dans les espaces clos sont encore insuffisantes. L'Institut scientifique de santé publique belge (ISSP) a étudié des échantillons recueillis entre 1981 et 2000 dans plus de 500 logements de patients allergiques et/ou asthmatiques. Plus de 150 espèces de champignons ont été retrouvées dans les logements testés à des fréquences différentes telles que décrites dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Fréquence des moisissures dans les logements (Nolard, 2001)

Genres et espèces	Fréquence
les genres <i>Cladosporium</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Aspergillus</i>	retrouvés dans 90 à 98 % des logements
<i>Cladosporium shaerospermum</i> souvent associée à <i>Aureobasidium pullulans</i> , <i>Phoma sp</i> , <i>Acremonium strictum</i>	60 %, responsable des taux de contamination les plus élevés (plusieurs centaines de spores/m ³ d'air)
<i>Aspergillus versicolor</i> , <i>Penicillium aurantiogriseum</i> , <i>Penicillium spinulosum</i> , <i>Penicillium brevicompactum</i> , <i>Chaetomium globosum</i> , <i>Stachybotrys chartarum</i> , <i>Acremonium strictum</i> , <i>Alternaria alternata</i>	autres espèces parfois très abondantes
<i>Merulius lacrymans</i>	réapparition brutale de ce champignon depuis une vingtaine d'années, cas de sensibilisation signalés.

La reproduction et la dispersion s'effectuent par la formation de spores. Ces spores sont des organes de résistance qui peuvent survivre très longtemps à l'état de repos. Lorsque les conditions environnementales sont favorables, principalement lorsque le taux d'humidité remonte, elles germent et redonnent du mycélium végétatif.

Les genres *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* produisent des chaînes de spores sèches facilement dissociées et dispersées alors que pour des espèces d'autres genres telles que *Acremonium strictum* ou *Stachybotrys chartarum*, les spores agglutinées en masses mucilagineuses humides se dispersent moins facilement. Pour autant le niveau quantitatif des spores dans l'air n'est pas le seul facteur de risque associé aux effets sur la santé.

2.2.2 Les effets sanitaires

Les spores fongiques grâce à leur petit diamètre (1 à 5 µm en moyenne et jusqu'à 10 à 20 µm pour les plus grosses) sont capables de pénétrer au plus profond des voies respiratoires, transportant allergènes et toxines (Stevens, 2004). Notons que les structures fongiques non viables d'une espèce donnée peuvent être tout aussi nocives (allergènes, irritantes ou toxiques) que ses structures viables. Des études (cf. Annexe 5)

ont mis en évidence l'association entre l'exposition aux moisissures et les différents types d'effets décrits ci-après.

2.2.2.1 Les mécanismes allergiques

L'inhalation de ces spores entraîne l'apparition de pathologies allergiques diverses : rhinite, dermatite, bronchite allergique, asthme, aspergillose pulmonaire allergique, alvéolite allergique extrinsèque, l'asthme allergique constituant le diagnostic le plus fréquent. Certaines moisissures (*Alternaria* par exemple) sont des allergènes puissants (au même titre que les pollens), pouvant être responsables d'asthme sévère conduisant à une hospitalisation. La sensibilisation à *Alternaria* est par ailleurs considérée comme facteur de la gravité de l'asthme (Charpin, 2003).

Certaines études montrent que l'exposition aux spores de champignons est corrélée à la sensibilisation mais le rôle possible des moisissures en tant qu'agent principal est controversé. La prévalence de la sensibilisation à ces agents reste faible mais il n'est pas exclu que certains composés fongiques ne soient pas encore identifiés.

En matière d'allergie la spécificité⁶ est un élément fondamental et incontournable pour l'établissement d'un diagnostic, les activités métaboliques et allergisantes étant grandement liées à la nature des espèces. On ne connaît pas exactement le nombre d'espèces allergisantes, cependant environ une soixantaine de moisissures est reconnue comme allergène par le National Committee for Clinical Laboratory Standard du Canada (INSPQ, 2002).

L'allergie aux moisissures est difficile à diagnostiquer (Nolard, 1998), d'une part parce que l'identification des espèces auxquelles le malade est exposé n'est pas toujours aisée, d'autre part à cause de l'absence d'extraits d'allergènes standardisés pour la plupart des moisissures de l'habitat. Parmi les principaux allergènes, ceux produits par certaines espèces d'*Aspergillus*, de *Penicillium*, d'*Alternaria* et de *Cladosporium* ont cependant été isolés (IOM, 2000).

2.2.2.2 Les mécanismes non allergiques

De nombreuses moisissures produisent des métabolites secondaires qui s'accumulent dans les spores aéroportées dont l'inhalation accentue la réaction inflammatoire, ces réactions ayant un rôle important dans l'asthme. De même, certaines moisissures produisent des toxines qui agissent directement sur les bronches et le tissu pulmonaire conduisant à une fragilisation des parois bronchiques. Le rôle des moisissures dans l'exacerbation de l'asthme ne doit donc pas être négligé. A côté de ces métabolites, les $\beta(1-3)$ glucans, composants de la paroi des moisissures, agissent comme puissant agent inflammatoire. Notons que les effets mécaniques des débris de spores et de mycéliums participent également à ces phénomènes (Fung et Hughson, 2003).

⁶ Caractère sélectif de la réaction entre l'antigène et l'anticorps correspondant ou entre l'antigène et le lymphocyte sensibilisé vis-à-vis de cet antigène.

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires peu volatils et de faible poids moléculaire comparé aux allergènes. Ces mycotoxines sont cytotoxiques : elles agissent sur la paroi cellulaire, sur les protéines et le matériel génétique. L'exposition à ces substances est associée à divers symptômes tels que immunosuppression et inflammation des voies respiratoires ou gastro-intestinales mais les mécanismes sont mal définis. Il est bien établi que l'ingestion de mycotoxines (cf. aflatoxine) peut entraîner maladie et mort chez l'homme (dose journalière tolérable pour l'aflatoxine B1 fixée à 0,15 ng/kg/j cf. Avis du 8 décembre 1998 du CSHPF). Diverses études montrent que l'inhalation de ces toxines aux mêmes doses est encore plus toxique. Une revue critique de la littérature semble indiquer qu'en règle générale les niveaux de contamination des logements par les mycotoxines sont tels qu'il est peu probable d'observer les effets décrits précédemment (Fung et Hughson, 2003). Cependant, elles pourraient être à l'origine de signes généraux (phénomènes d'irritation et de nausées) observés chez certains habitants, symptômes apparentés au syndrome des bâtiments malsains (Charpin et al., 2003).

Certaines espèces produisent des mycotoxines dont les effets sont particulièrement dangereux : *Stachybotrys chartarum*, dont les spores sont chargées de mycotoxines appartenant à la classe des trichothécènes, est considéré comme une espèce très dangereuse pour la santé produisant maux de tête, douleurs musculaires, toux et dermatites. Par ailleurs, elle présenterait un risque mortel d'hémorragie pulmonaire chez le nouveau-né car elle est capable de produire également une hémolysine (stachylysine). Bien que ces derniers effets soient controversés, lorsqu'elle est retrouvée dans l'habitat, l'éradication rapide de cette moisissure est préconisée. De même les spores d'*Aspergillus versicolor* peuvent être toxiques car la plupart des souches sont capables de produire de la stérigmatocystine dont l'inhalation peut entraîner des problèmes d'irritations.

Le métabolisme des moisissures telles que *Merulius lacrymans* produit également une quantité importante de composés organiques volatils (COV) odorants : limonène, acétone, méthylcétone, butanone, hexanone, octanone, etc. Les groupes de COV, tels que les alcools, les aldéhydes et les cétones, sont responsables de l'odeur caractéristique associée aux moisissures. Ainsi, le seuil de détection olfactive très faible de certains de ces COV permet de déceler des odeurs de « moisi » bien avant l'apparition des signes visibles du développement mycélien sur les matériaux de construction (Déoux, 2001). Des symptômes d'irritation des yeux, du nez et de la gorge ont souvent été rapportés en présence de fortes odeurs produites par une croissance abondante de moisissures (INSPQ, 2002).

Des auteurs scandinaves ont donné le nom de MVOC (microbial volatile organic compounds) aux composés organiques volatils issus de l'activité microbienne, principalement des moisissures. Ces auteurs ont calculé le seuil actif de composés individuels et de mélanges de COV et de COVM (composés organiques volatils microbiens). Dans une de leurs études, ces chercheurs ont démontré l'effet de synergie ainsi que l'effet irritatif d'une très petite concentration d'un mélange (Korpi et al., 1999 ; Hempel-Jorgensen et al., 1999).

Les effets sanitaires liés aux moisissures et à l'humidité sont variés et sont parfois graves. Cette première phase de l'étude de faisabilité a donc permis d'identifier cette problématique comme axe prioritaire d'étude et de la resituer dans un contexte régional.

Ceci doit conduire maintenant à l'élaboration d'un protocole d'étude épidémiologique dont la réalisation pratique et la faisabilité sont discutés dans la dernière partie.

3 FAISABILITE D'UNE ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE EN ÎLE-DE-FRANCE ET DISCUSSION DU PROTOCOLE

Cette discussion vise à apporter des éléments techniques permettant d'élaborer un protocole. Ils portent notamment sur les indicateurs sanitaires à recueillir, les expositions à documenter et leurs modes de recueil, le type d'étude, la population d'étude et le mode d'échantillonnage. Pour tous ces éléments, diverses solutions seront proposées et discutées en vue de dégager la mieux appropriée à l'étude.

Il est bon de s'interroger avant tout sur l'apport d'une étude épidémiologique qui peut être menée selon des optiques différentes. D'une part, elle peut revêtir un caractère de recherche scientifique en vue d'améliorer la connaissance générale du problème. D'autre part, elle peut revêtir un caractère de santé publique au sens large, pour permettre, à terme, la quantification de l'impact sanitaire et le calcul du nombre de cas évitables si des actions pour remédier au problème sont entreprises. Le choix de l'une ou l'autre de ces orientations impliquent des contraintes différentes quant à la réalisation de l'étude. En effet, l'impact sanitaire ne peut être évalué que si l'on possède certaines données. Dans le cas des pathologies liées à l'habitat humide et/ou contaminé par les moisissures, outre la nécessité de disposer d'une relation exposition-risque fiable, il est nécessaire de bien connaître la prévalence des expositions et des pathologies.

Compte-tenu de la connaissance actuelle de ce problème, il semble ambitieux de vouloir atteindre l'ensemble de ces connaissances. Ainsi l'étude épidémiologique envisagée serait consacrée en priorité à la détermination des associations entre l'occupation d'un logement humide et/ou contaminé par les moisissures et les effets sanitaires. Dans ce cas le protocole peut être élaboré de façon à favoriser la puissance de l'étude, au détriment de la représentativité. Les différents éléments techniques de ce protocole seront discutés ci-après.

L'étude envisagée aurait donc pour but d'améliorer la connaissance du lien entre les conditions d'humidité, le niveau de contamination fongique du logement et la santé de ses occupants. Elle doit apporter aux responsables politiques de la région un éclairage sur cette problématique et mettre en évidence le risque sanitaire potentiel en vue de définir une politique visant à améliorer la qualité de l'air dans les logements franciliens.

Les objectifs spécifiques sont les suivants :

- 1- Caractériser le risque sanitaire de façon quantitative avec l'établissement de relation dose-réponse et qualitative.
- 2- Identifier les déterminants (facteurs environnementaux et comportementaux) de l'habitat humide et/ou contaminé par les moisissures et dégager des recommandations en direction des décideurs.

3.1 La mesure des effets sanitaires

3.1.1 Choix des effets pertinents à étudier

Il est important de préciser le type d'effets auxquels on s'intéresse, du point de vue du temps de latence entre l'exposition et l'apparition des symptômes. En effet, ce paramètre influence fortement le protocole d'étude.

Les moisissures sont un facteur de risque pour l'asthme dont on ne connaît pas les mécanismes d'action. Si on cherche à déterminer les mécanismes de genèse de l'asthme ou de l'allergie, cela implique une étude nécessitant de gros moyens et une mise en œuvre lourde. En effet, comme il est difficile d'évaluer les expositions passées, il est nécessaire de suivre les individus (population en général importante) de manière prospective sur plusieurs années. Ce type d'étude est donc extrêmement coûteux, et ne fournit des résultats que plusieurs années après son lancement. C'est ainsi que l'étude de cohorte d'enfants parisiens est dimensionnée (cf. paragraphe 1.2.2). Elle devrait permettre de faire progresser la connaissance dans ce domaine. Il n'apparaît donc pas pertinent de mener une étude similaire.

A côté de cela, des mécanismes non allergiques, se traduisant par des conjonctivites, des rhinites ou une exacerbation et aggravation des symptômes préexistants d'asthme, sont peut-être plus importants en terme d'impact. Les mécanismes d'action des moisissures sur ces pathologies sont bien établis, cependant il n'existe pas de relations dose-réponse et les susceptibilités individuelles semblent très variables.

En terme de pertinence et de faisabilité, nous avons donc choisi de nous intéresser aux effets suivants : manifestations allergiques, exacerbation de l'asthme, augmentation des maladies des voies respiratoires supérieures, symptômes généraux type SBM (dont symptômes irritatifs).

Pour mettre en évidence les symptômes et pathologies décrits ici, il est nécessaire de définir des indicateurs sanitaires et leur mode de recueil. Ces indicateurs passent par la caractérisation de l'état de santé. Cette caractérisation peut se faire selon trois méthodes : par questionnaires, par des tests ou par un diagnostic clinique réalisé par un médecin.

3.1.2 Les indicateurs sanitaires et leur mode de recueil

Les tests et le diagnostic médical permettent d'objectiver la morbidité alors que les questionnaires renseignent sur les symptômes et la morbidité ressentie. Dans de nombreuses études, les indicateurs sanitaires sont issus à la fois d'un questionnaire sur la morbidité ressentie et d'un bilan médical. Ces deux approches sont en effet complémentaires.

L'asthme notamment, est un syndrome dont la définition est fondée sur les symptômes cliniques, argumentés éventuellement par une exploration fonctionnelle respiratoire ; les données physiopathologiques et histopathologiques sont encore l'objet de nombreuses discussions (CSHPPF, 1993). Plusieurs définitions sont donc possibles (cf. Annexe 6).

Dans les études épidémiologiques, le diagnostic de l'asthme est basé essentiellement sur l'interrogatoire clinique. A l'interrogatoire, on doit retrouver les symptômes suivants : toux

avec expectoration, dyspnée, oppression thoracique, sibilants. Ces symptômes sont variables d'un jour à l'autre avec souvent une recrudescence nocturne ou au petit matin. Par ailleurs, une exploration fonctionnelle respiratoire est parfois également proposée pour confirmer le diagnostic et évaluer la sévérité de l'affection. Cette exploration se fait par des tests spirométriques tels que la mesure du débit expiratoire de pointe (DEP), du volume expiratoire maximum par seconde (VEMS), de la capacité vitale forcée (CVF) (Clarisse, 2001). Cependant il apparaît que l'évaluation de la morbidité au travers des symptômes semble être un indicateur de santé plus sensible que les tests de la fonction respiratoire (Burr, 2001).

D'autres tests peuvent apporter des éléments de diagnostic en faveur de l'allergie. Il s'agit des tests de sensibilisation qui consistent soit en des tests cutanés par injection intradermique à divers allergènes ou prick tests, soit en des dosages sanguins appelés Rast ("radioallergosorbent test" ou radio-allergo-immunocaptation). Ces derniers dosent quantitativement les anticorps type IgE (spécifique ou non) responsables des manifestations allergiques. Cependant l'interrogatoire du patient doit confirmer la survenue de crises lorsqu'il est exposé à l'allergène. Par ailleurs, la spécificité de ces tests a récemment été remise en cause. En effet, il a été mis en évidence que les antigènes de *S. chartarum* réagissent avec les anticorps de *A. fumigatus* et *A. alternata* (Fung et Hughson, 2003). L'association entre exposition aux moisissures et sensibilisation n'est de plus pas toujours mise en évidence. Ces tests d'une part ne sont donc pas fiables et leur interprétation est difficile, d'autre part, ils sont invasifs et donc peuvent poser des problèmes d'acceptabilité.

Pour les raisons évoquées précédemment, dans les enquêtes épidémiologiques, l'évaluation de l'état de santé se fait très souvent par des questionnaires standardisés. La pertinence de tels questionnaires est reconnue notamment pour l'asthme et les maladies respiratoires (bronchite chronique...). Ces questionnaires sont bien adaptés lorsque le diagnostic de la pathologie repose essentiellement sur les symptômes, comme c'est le cas pour le SBM. La validité du questionnaire doit faire cependant l'objet d'une grande attention, ainsi que sa fiabilité et son acceptabilité (Kauffmann et al., 2002). Les informations recueillies dans le questionnaire concernent notamment le type et la fréquence de divers symptômes. Dans le cas de l'asthme et de l'allergie, la consommation de médicaments anti-asthmatiques et les antécédents familiaux d'asthme et d'atopie sont également renseignés. Ces questionnaires (cf. Annexe 7) sont du domaine public et peuvent donc être utilisés librement, cependant ils ont été développés à des fins bien particulières et pourraient nécessiter une adaptation pour décrire aux mieux les symptômes associés potentiellement à l'exposition aux moisissures.

Il n'existe pas encore de questionnaires dédiés à l'évaluation globale des effets sanitaires dus à l'exposition aux moisissures. Un tel questionnaire est cependant en cours de développement au sein du Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP). Il devra subir une période de test avant d'être opérationnel, sa finalisation est prévue courant 2006. Dans le cadre du montage de l'étude épidémiologique envisagée ici, ce questionnaire pourra être exploité si une collaboration avec le LHVP est mise en place. Notons également que le groupe de travail « moisissures dans l'habitat » du CSHPF, s'il est reconduit, envisage également la création d'un tel questionnaire.

Un auteur suédois (Engvall et al., 2003) a également développé un questionnaire, le « Stockholm Indoor Environment Questionnaire », dédié à l'étude des effets sanitaires liés à l'environnement intérieur et auto-administré. Les données sanitaires et les données environnementales sont recueillies dans le même questionnaire. Les indicateurs de santé sont les symptômes caractérisant le SBM.

L'utilisation de questionnaires de santé dans le cadre d'études épidémiologiques est souvent la solution la mieux adaptée, en terme de faisabilité (coût et acceptabilité), lorsque l'échantillon compte un grand nombre d'individus. Par ailleurs dans le cadre de notre étude, nous souhaitons évaluer diverses pathologies (manifestations allergiques, exacerbation de l'asthme, augmentation des maladies des voies respiratoires supérieures, symptômes généraux type SBM). Dans ce cas, un questionnaire semble être la solution la plus raisonnable à mettre en œuvre.

L'évaluation de l'état de santé se ferait donc par un questionnaire standardisé. Il est souhaitable dans ce cas d'utiliser un ou des questionnaires standardisés existant. Il peut alors s'avérer nécessaire de l'adapter à nos besoins afin de renseigner toutes les pathologies d'intérêt. Dans ce cas, un soin particulier devra être apporté à sa validation (phase de test).

3.2 La mesure de l'exposition environnementale

Bien qu'essentielle, l'évaluation de l'exposition des populations aux polluants de l'air intérieur est en pratique très difficile à mettre en œuvre. De nombreuses contraintes sont inhérentes à la mesure de ces expositions. D'une part, il n'est pas possible d'effectuer des mesures en continu et d'autre part, les populations fréquentent quotidiennement de multiples micro-environnements où les teneurs et la variété des polluants sont différentes. Ainsi, quelle que soit la méthode d'évaluation des expositions adoptée, il est nécessaire de renseigner le temps passé à l'intérieur du logement.

Dans le cadre de notre étude nous souhaitons mettre en relation l'état de santé avec les conditions d'humidité et le niveau de contamination fongique du logement.

L'humidité et le niveau de contamination fongique peuvent être approchés par des mesures environnementales ou par des questionnaires descriptifs administrés par la personne enquêtée elle-même ou par un enquêteur à domicile. D'une part, ces méthodes ont des coûts très différents, d'autre part, il n'y a pas de consensus d'experts quant à la méthode la mieux adaptée, chacune présentant ses propres avantages et limites notamment dans le cas de l'évaluation de la présence de moisissures. Cet aspect sera plus spécifiquement développé par la suite, la détermination de l'humidité du logement étant plus consensuelle.

En effet, la mesure du taux d'humidité relative (voir définition au paragraphe 2.2.1.1) donne une bonne indication sur le caractère humide du logement, de plus, des critères descriptifs complètent cette évaluation. Dans le cas de la mesure de la contamination fongique, les méthodes analytiques sont peu représentatives et peu sensibles alors que les évaluations par questionnaire présentent des biais de déclaration et sont peu spécifiques. En effet, le recueil des évaluations par questionnaire n'offre qu'une mesure indirecte. En outre, la prolifération d'acariens et de bactéries (endotoxines), également susceptibles d'être responsables des effets observés, est aussi associée à l'humidité.

Cependant un auteur conclue que la contamination fongique des logements n'est pas corrélée significativement à la présence d'allergènes d'acariens ou d'endotoxines (Dales et al., 1999).

Certains prétendent que les méthodes analytiques, à l'heure actuelle, ne sont pas suffisamment au point. La description qualitative de l'exposition serait alors le seul outil à disposition (Douwes et Pearce, 2003). Par ailleurs, en regard des études existantes, il apparaît plus difficile de mettre en évidence une association basée sur la mesure que celle basée sur la déclaration (cf. Annexe 5).

Le choix de la méthode doit également prendre en compte l'acceptabilité auprès des personnes enquêtées. Une inspection détaillée du logement par un enquêteur ne rencontrera pas aisément l'adhésion du participant, d'autant plus si des prélèvements sont effectués.

3.2.1 Les méthodes d'évaluation de l'exposition

3.2.1.1 Les prélèvements et les analyses

Les moisissures, ou plus exactement les fragments mycéliens et spores, appelés aussi propagules peuvent être analysées dans l'air, sur les surfaces, dans les poussières ou dans les matériaux. Ainsi en découlent quatre techniques de prélèvement.

Différentes techniques existent concernant les prélèvements d'air. Les impacteurs à crible (type Andersen) sont les plus utilisés (diamètre des spores > 3 µm) et permettent de mesurer la majeure partie de la flore. Il existe également des impacteurs centrifuges. La durée de prélèvement ne peut pas excéder 10 minutes et la plupart du temps il dure quelques minutes. Le débit de prélèvement est standardisé et se situe autour de 100 L/min. D'autres techniques plus représentatives sont en développement, telles que le CIP10M (capteur individuel de polluants microbiologiques) autorisant des prélèvements de plusieurs heures voire plusieurs jours à raison de 10 L/min (plus proche du débit respiratoire humain).

Il faut prendre en considération le fait que les moisissures sont également présentes à l'extérieur. A titre d'exemple, *Cladosporium* et *Alternaria* se développent autant à l'extérieur qu'à l'intérieur (Bardana, 2003). Pour détecter des proliférations fongiques à l'intérieur des logements, la différence entre les niveaux de moisissures dans l'air intérieur et leurs niveaux dans l'air extérieur constitue le meilleur repère. En l'absence de prolifération, les niveaux dans l'air intérieur ne sont pas significativement plus élevés que les niveaux dans l'air extérieur (test de sensibilité). De même, les proportions de chaque espèce sont comparables. Les campagnes de mesure peuvent être réalisées l'hiver alors que les moisissures du milieu extérieur sont moins abondantes (Dales et al., 1997).

Les prélèvements de surface quant à eux se font soit par contact avec des pressions et des temps de contact standardisés (mais cela nécessite une surface plane), soit par la méthode de l'écouvillonnage ou encore la méthode du ruban adhésif. La principale difficulté de ces techniques est la représentativité, en effet, le choix de la zone à prélever reste soumis à la subjectivité de l'opérateur. Enfin, les prélèvements de poussières se font par aspiration sur filtre stérile d'une surface d'1 m² pendant une durée de 2 minutes. Cette technique est relativement lourde.

Une fois les prélèvements effectués, s'ensuit l'analyse. La plus commune est la technique par culture. Elle présente l'inconvénient majeur de ne détecter que la flore revivifiable. Les spores mortes ou restant à l'état végétatif ne sont donc pas comptabilisées alors qu'elles peuvent avoir des propriétés toxiques et allergiques. Les moisissures prélevées sont ensemencées sur un milieu. Les milieux au malt sont les mieux adaptés, la majorité de la flore s'y développant. Le milieu DG18 (dichloran-glycérol 18 %) est aussi utilisé mais ne permet pas de détecter *Stachybotris*, en revanche il permet de limiter le développement d'une moisissure ayant tendance à masquer les autres genres (*Mucor*). Après repiquage et incubation (possibilité de jouer sur les températures) on procède à l'identification des espèces. Pour détecter la flore xérophile, c'est-à-dire la flore qui a besoin d'une faible quantité d'eau pour se développer (notamment dans les poussières) on utilise un milieu malt additionné de sel ou de sucre en augmentant ainsi la pression osmotique. Le choix du milieu apparaît donc essentiel, ces techniques permettent en effet de détecter seulement une partie de la flore.

Les résultats sont exprimés en UFC/m³ (unités formant colonie) pour ce qui est des prélèvements d'air ou en UFC/g de poussière concernant les prélèvements de poussières. En revanche les prélèvements de surface ne donnent pas de résultats quantitatifs mais qualitatifs. Les prélèvements de surface effectués à l'aide de rubans adhésifs peuvent être directement analysés au microscope après coloration des spores, sans passer par la mise en culture. Cependant la distinction entre les différents genres n'est pas toujours aisée et l'identification au niveau de l'espèce parfois impossible. A titre d'exemple, *Penicillium* et *Aspergillus*, genres les plus représentés, comprennent de nombreuses espèces dont les spores sont indistingables.

Enfin, des techniques d'analyse par PCR (Polymerase Chain Reaction) sont également en cours de développement. Les sondes globales ont une faible spécificité, en revanche les sondes spécifiques donnent de bons résultats. Ces techniques sont très prometteuses mais sont encore peu utilisées dans ce domaine, elles devraient « révolutionner » les études épidémiologiques.

A côté de ces techniques de mesure directe, la contamination fongique peut être appréciée à l'aide d'indicateurs globaux tels que l'ergostérol et les $\beta(1-3)$ glucans. Le dosage de l'ergostérol (technique d'analyse chimique) est très spécifique des moisissures et permet ainsi d'estimer la biomasse fongique totale. Cet indicateur est jusqu'à présent peu utilisé, il y a donc peu de références. L'interprétation des résultats quantitatifs est encore difficile, cependant l'ergostérol présente l'avantage de pouvoir donner lieu à des prélèvements de durée longue et donc plus représentatifs. En revanche, le dosage des $\beta(1-3)$ glucans est moins spécifique car certains $\beta(1-3)$ glucans sont également des composants de la paroi des cellules végétales. Cependant ce composé, contrairement à l'ergostérol, a des effets reconnus sur la santé.

Traditionnellement, l'échantillonnage de l'air est employé de préférence au prélèvement de surface ou de poussière car a priori il reflète mieux le nombre de propagules fongiques vivantes auxquelles est exposé le système respiratoire d'une personne, mais ce type de prélèvement est très controversé.

Les mécanismes de dispersion des spores sont mal connus. Ainsi on constate une grande variabilité des concentrations dans l'air au cours du temps. Les concentrations

dans l'air sont en effet fortement dépendantes de l'activité dans la pièce (remise en suspension des poussières). De plus, le dégagement des propagules est soumis à des cycles diurnes. Pour une meilleure représentativité de la mesure il est nécessaire d'effectuer des prélèvements sur des périodes relativement longues. Or les techniques actuelles, comme exposé plus haut, imposent des prises d'échantillon de très courte durée. De tels prélèvements ne sont pas représentatifs d'une exposition chronique. Ainsi il a été estimé que dans le contexte d'une étude épidémiologique, 30 à 40 prélèvements sont nécessaires pour avoir une bonne estimation de l'exposition moyenne de l'occupant du logement. Cette technique ne peut donc pas donner un résultat quantitatif fiable (Douwes et Pearce, 2003). Un groupe de travail international présidé par le Dr Samson (Centraalbureau voor Schimmelcultures, Pays-Bas) et Mme Nolard (Institut Scientifique de Santé Publique, Bruxelles) examinant la normalisation des méthodes arrive à la même conclusion. En cas de contaminations visibles, le prélèvement de surface serait donc mieux adapté. Par contre en l'absence de moisissures visibles, le prélèvement d'air est le seul moyen d'identifier une contamination fongique.

Les niveaux des indicateurs globaux tels que l'ergostérol et les $\beta(1-3)$ -glucans mesurés dans les poussières, sont quant à eux plus stables (>12 mois), une mesure ou deux suffisent donc pour apprécier le niveau de concentration. Cependant, il n'est pas établi qu'ils sont représentatifs d'une exposition aux aéro-contaminants biologiques à long terme. Par ailleurs, ils ne donnent pas d'information sur les espèces en présence, ni sur la contamination à l'instant t (Burr, 2001).

3.2.1.2 Les questionnaires descriptifs

L'évaluation de l'exposition peut se faire aussi de façon indirecte, à l'aide de questionnaires décrivant les sources intérieures de pollution. Cette évaluation est donc qualitative. Ce type d'enquête a par exemple été mis en œuvre dans l'étude Isaac (Clarisse et al., 2002), ou dans l'enquête d'éco-épidémiologie réalisée par le Centre régional d'éducation à la santé et l'ORS Languedoc Roussillon (Cres / ORS, 2004).

Ces questionnaires se limitent généralement à une description des caractéristiques du foyer (nombre de résidents, facteurs socio-économiques) et à une approche qualitative simple sur la qualité de vie des sujets et la qualité de l'environnement intérieur. Ces questionnaires peuvent aussi aborder la question du ressenti des occupants du logement portant sur les odeurs notamment, l'odeur de moisi étant très caractéristique, l'humidité et la sensation de confinement.

Ils peuvent être auto-administrés suite à l'envoi par courrier ou après avoir été remis en main propre par un enquêteur. L'information peut également être collectée par téléphone par le biais d'un enquêteur ou d'une infirmière spécialisée. Enfin, les données peuvent être recueillies ou complétées par l'enquêteur lui-même lors d'une visite à domicile (Clarisse, 2001).

Les contaminations fongiques étant souvent visibles, leur présence peut être déclarée facilement par l'occupant. Cependant une inspection environnementale plus poussée est parfois nécessaire. Certains foyers de contamination sont en effet moins facilement détectés lorsqu'ils se situent derrière un meuble ou sous un matelas par exemple. Dans certains cas il est même impossible de détecter visuellement la contamination, lorsque

par exemple elle se trouve derrière un revêtement. Ainsi l'utilisation de ces questionnaires peut conduire à une sous-estimation des expositions. D'un autre côté, une sur-déclaration des expositions peut aussi se produire. En effet, les moisissures sur les joints des lavabos/baignoires/douches ou sur les huisseries des fenêtres peuvent être déclarées alors qu'elles n'ont sans doute pas une contribution significative à la contamination de l'air intérieur (Dales, 1997).

Dales a réalisé en 1997 une étude permettant de vérifier la validité des questionnaires vis-à-vis de la présence de moisissures. Ces dernières (moisissures viables) ont été mesurées dans des échantillons de poussière (2 milieux de culture) en association avec une mesure de l'ergostérol dans des prélèvements d'air. Il constate que les moisissures viables sont positivement corrélées à la déclaration d'odeurs de moisi et de dégâts des eaux (+50 %), de même les spores d'*Aspergillus* et *Penicillium* sont deux fois plus concentrées dans les poussières lorsque la présence de moisissures visibles est déclarée.

A côté de la contamination fongique, les déterminants tels que l'humidité ou la performance du système de ventilation peuvent aussi être de bons indicateurs et sont recueillis à côté des indices de contamination. L'humidité peut être décrite par des critères objectifs tels que signes d'infiltration d'eau, condensation aux fenêtres. L'inspection au domicile par un enquêteur spécialisé peut être parfois nécessaire afin d'obtenir une information fiable. Un auteur propose également une évaluation semi-quantitative d'exposition basée sur des observations visuelles et olfactives réalisées par des hygiénistes professionnels (Park, 2004). Quatre items sont relevés (tâches d'eau, moisissures, odeurs, condensation) et pondérés afin d'élaborer un score final. Dans ce cas l'étendue relative des tâches d'eau et des surfaces de moisissures est utilisée pour caractériser un niveau de contamination (échelle plus ou moins arbitraire). L'inspection peut être complétée par des photographies numériques.

Ces questionnaires ont déjà été mis en œuvre dans certaines études mais il n'existe pas encore de questionnaire standardisé. Cependant, en vue d'une standardisation des méthodes d'évaluation de l'exposition, le groupe de travail « moisissures dans l'habitat » du CSHPF a élaboré un questionnaire environnemental administrable par un enquêteur. Ce travail est en cours de finalisation et devrait paraître sous la forme d'un rapport après examen du Conseil supérieur d'hygiène publique de France à la rentrée 2005.

3.2.2 Choix des indicateurs et mode de recueil des expositions

Les déterminants des contaminations fongiques étant mal caractérisés, les mesurages sont supposés permettre de mieux évaluer l'exposition. Or l'évaluation quantitative de ces contaminations est très difficile à atteindre en l'état actuel des méthodes. Par ailleurs il n'existe pas encore de méthodes standardisées. Une réflexion sur la standardisation de ces méthodes est menée au sein du groupe de travail « moisissures dans l'habitat » du CSHPF, le standard fixant certains paramètres tels que le type d'échantillonneur, le milieu de culture, le volume de prélèvement, la température et le temps d'incubation. On a vu aussi que les mesurages ponctuels ont un intérêt limité car ils ne sont pas représentatifs d'une exposition chronique. Malgré ces limites, il peut être intéressant d'avoir une information plus fine sur les espèces contaminantes.

Le questionnaire, quant à lui, est assorti d'un certain nombre de biais (mémorisation, déclaration), il nécessite une validation. Par ailleurs, il est basé sur un indicateur indirect, la présence de moisissures dans un logement incite à croire que l'occupant est exposé mais ne donne pas le niveau d'exposition. Il semble cependant qu'il soit mieux adapté aux études épidémiologiques car l'information collectée est plus représentative d'une exposition chronique et elle offre une meilleure sensibilité. En terme de faisabilité, pratique et financière, le questionnaire est aussi un outil bien adapté dans le cadre d'enquêtes épidémiologiques à grande échelle.

Les approches par mesurage et par questionnaire sont donc complémentaires. Dans le cadre de cette étude nous préconisons l'utilisation d'un questionnaire environnemental semi-quantitatif utilisant notamment des éléments descriptifs concernant l'étendue des surfaces contaminées, le nombre d'indices d'humidité... Certaines espèces étant connues pour leurs effets, irritants, toxiques ou allergisants, il apparaît pertinent dans le cas où une contamination visuelle serait constatée, de rechercher ces espèces d'intérêt. La technique du prélèvement de surface à l'aide d'un ruban adhésif peut alors être mise en œuvre à moindre coût (cf. Annexe 8).

Cette démarche pourrait être envisagée notamment pour *Stachybotris*, fortement soupçonné d'être responsable d'hémorragies pulmonaires graves, et pour d'autres espèces produisant des mycotoxines telles qu'*Aspergillus versicolor* et *A. trichoderma*. Une analyse par lame scotch permet de détecter aisément la présence de *Stachybotris*. La recherche de ces espèces tient de l'attitude de précaution car il est à noter que la production de toxines varie selon le type de moisissure et son état (cycle) ainsi que selon les facteurs environnementaux. Ainsi il n'est pas possible de démontrer l'exposition à ces toxines par la seule présence du champignon capable de les produire. De même ce n'est pas parce que la toxine est détectée dans un logement que l'occupant a été exposé (Fung, 2003). D'autres espèces appartenant aux genres *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* et *Cladosporium*, connues pour leurs effets allergisants, peuvent aussi être recherchées.

Cette approche implique qu'un enquêteur inspecte le domicile. Cette inspection permettrait de plus une meilleure évaluation descriptive malgré les problèmes d'acceptabilité des occupants des logements enquêtés qui peuvent en découler.

3.3 Type d'enquête et choix de la population

3.3.1 Type d'enquête

Une étude épidémiologique à visée étiologique peut être menée selon différents schémas d'enquêtes. Trois types d'enquête majeurs existent : enquête de cohorte, enquête cas-témoin et enquête transversale.

Une enquête de cohorte étudie un ou plusieurs groupes d'individus sélectionnés ou caractérisés selon leur(s) exposition(s) et suivis pour repérer la survenue de modifications de leur état de santé. Ces études peuvent avoir des durées conséquentes selon le délai entre l'exposition et la survenue des affections repérées. Comme évoqué au paragraphe 3.1.1, ce schéma d'enquête n'est pas le plus adapté aux effets sanitaires

étudiés et par ailleurs une enquête de ce type est déjà en cours de réalisation (cf. cohorte d'enfants parisiens présentée au paragraphe 1.2.2).

Une enquête cas-témoin vise à comparer les expositions antérieures dans deux groupes d'individus : des cas, sélectionnés du fait qu'ils présentent un problème de santé, et des témoins, sélectionnés du fait qu'ils ne présentent pas ce problème de santé. Ce type d'enquête est mal adapté à la problématique étudiée ici car la sélection des cas s'avèrerait difficile du fait que les pathologies associées à l'exposition aux moisissures sont diverses et peu spécifiques.

Enfin, une enquête transversale se définit comme suit : les sujets inclus sont tous ceux qui sont présents au moment de l'enquête et l'information recueillie concerne l'existence de l'exposition et de la maladie à ce moment-là. L'analyse consiste à étudier l'association entre l'exposition et la maladie (Bouyer, 1995). Ce type d'enquête présente l'avantage d'être moins restrictif vis-à-vis de l'échantillon. La population d'étude peut être constituée à partir d'un répertoire de logements (Insee, Ministère de l'équipement), la sélection des participants via le logement qu'ils occupent apparaissant tout à fait pertinente dans le cadre d'une étude sur la qualité de l'air intérieur. Par ailleurs, ce type d'étude permet de rechercher des associations entre les expositions et différentes pathologies, et non pas une seule. Cependant il faudra faire attention à ne pas générer une erreur de première espèce (mettre en évidence une association alors qu'elle n'existe pas). En effet, la plupart des études évaluent de multiples associations possibles, augmentant ainsi statistiquement les chances d'en trouver une significative parmi l'ensemble des relations étudiées (Fung et Hughson, 2003 ; Aickin and Gensler, 1996).

Un quatrième type d'enquête peut être évoqué, il s'agit d'une étude d'intervention où on mesure l'évolution de l'état de santé du patient une fois la source de contamination retirée du logement. Cela permet de s'affranchir d'un certain nombre de biais, notamment concernant la mesure de l'exposition ou l'influence des facteurs socio-économiques. Ce type d'enquête est cependant très lourd à mettre en œuvre et ne peut se faire que sur une population réduite. La faisabilité de ce type d'enquête a en particulier été évoquée lors d'une intervention au cours du colloque « Habitat insalubre et santé » (Thomson, 2005).

En conclusion, pour les raisons exposées plus haut, une étude transversale semble la plus adaptée.

3.3.2 Choix de la population

Les symptômes attribués à l'exposition aux moisissures touchent autant les adultes que les enfants. Les individus immunodéprimés et les personnes allergiques constituent cependant la population la plus sensible.

Compte-tenu du type d'enquête retenu, il est trop restrictif de prendre en compte uniquement les personnes immunodéprimées ou allergiques. Ainsi, il serait plus pertinent de s'intéresser à la population générale. Cependant les résultats obtenus pour les adultes et pour les enfants devront être analysés indépendamment car ces deux populations constituent deux groupes réagissant différemment. Cela est particulièrement vrai dans le cas des affections allergiques, car ces pathologies se développent le plus souvent pendant l'enfance, la genèse de l'asthme pouvant prendre plusieurs années. Or, nous avons choisi de ne pas nous intéresser aux mécanismes de développement de ces

pathologies (cf. paragraphe 3.1.1). De plus une grande étude parisienne s'intéresse déjà aux enfants. Il s'avère donc plus pertinent dans le cadre de notre enquête de se concentrer uniquement sur les adultes (> 15 ans).

3.4 Echantillonnage

3.4.1 Le recrutement des individus

Différents modes de recrutement peuvent être envisagés. La sélection des individus inclus dans l'étude peut se faire soit de manière aléatoire, par tirage au sort dans une base de sondage la plus exhaustive possible, soit de manière plus raisonnée afin de sur-représenter dans l'échantillon une certaine catégorie d'individus. En effet, dans le cadre de cette enquête il peut être intéressant de sur-représenter les individus exposés afin d'augmenter la puissance de l'étude. En revanche, si cette option est privilégiée, les résultats de l'étude ne pourront pas être exploités afin de déterminer la prévalence générale de l'humidité dans les logements en Île-de-France.

La sélection peut être directe ou indirecte. La sélection directe consiste à tirer au sort directement les individus ou l'adresse de leur logement. Dans le cas d'une sélection indirecte, plusieurs options sont envisageables. Le mode de recrutement des individus peut se faire via les enfants scolarisés suite à la sélection aléatoire d'écoles dans toute l'Île-de-France. Bien que les enfants ne soient pas inclus dans l'étude, cette méthode permet de recruter des foyers et donc des individus adultes. Dans ce cas, un partenariat avec l'Education Nationale doit être mis en place, mais il n'est pas toujours aisé. Cette solution a pourtant été celle adoptée dans le cadre de l'étude Isaac qui a pour objectif de mieux connaître la prévalence et les facteurs de risques des maladies allergiques de l'enfant et notamment de l'asthme. Le recrutement peut se faire également via un réseau de médecins, ce qui présente l'avantage de pouvoir objectiver l'état de santé par un diagnostic médical. Cependant, seuls les individus consultants sont inclus dans l'étude, à savoir en majorité les malades et les personnes âgées.

Malgré les difficultés et les limites exposées ici, ces deux techniques présentent des avantages. Elles permettent en effet de rentrer en contact plus facilement avec les individus, le médecin et l'école inspirant une plus grande confiance qu'un enquêteur anonyme. De plus la population d'étude est regroupée dans une zone géographique *a priori* peu étendue facilitant ainsi le travail des enquêteurs devant se rendre à domicile.

Dans le cadre d'une étude sur la qualité de l'air intérieur, il s'avère cependant plus pertinent de sélectionner les participants via le logement qu'ils occupent. Il sera donc privilégié un mode de sélection direct des individus grâce à leur logement. Afin de sur-représenter les individus exposés à l'humidité et aux moisissures dans leur logement, il apparaît nécessaire de dégager les composantes à risque afin d'établir une sorte de typologie de logements dont les critères sont accessibles via les bases de données existantes (cf. paragraphe 3.4.1.2).

3.4.1.1 Typologies de logements

Toute la difficulté de la problématique qualité de l'air dans les logements réside dans le fait qu'il est difficile de définir une typologie de logement associée à des facteurs de

risques. Le comportement des occupants contribue pour une part non négligeable à la qualité de l'air. Ainsi les simples caractéristiques du logement ne permettent pas de prédire avec certitude, le niveau et le type de contaminations.

En ce qui concerne les contaminations fongiques, le facteur principal de prolifération étant l'humidité, les déterminants y sont assimilés. Ainsi une ventilation insuffisante, une mauvaise isolation (simple vitrage), les phénomènes d'infiltration, la suroccupation sont autant de déterminants. Notons également que des problèmes d'humidité graves sont souvent rencontrés suite au remplacement de fenêtres dans les logements anciens ventilés naturellement. Les aérations deviennent alors insuffisantes, créant ainsi des situations de confinement.

Les critères énoncés ici ne font partie d'aucun recueil systématique de données tel que ceux réalisés par l'Insee. Aussi doivent être dégagés d'autres critères (indirects). Ainsi nous avons identifié l'âge du logement, souvent relié à un type de ventilation ou de performance d'isolation : on s'attend à trouver plus d'humidité dans les logements anciens. Nous avons identifié également le taux d'occupation et le statut socio-économique des occupants qui influence les modes de vie (séchage du linge à l'air libre, entretien du logement...). Ainsi en recoupant ces trois critères, il est possible de déterminer des zones géographiques où le pourcentage de logements dont les occupants sont exposés à l'humidité et aux moisissures sera probablement plus élevé. Les différentes bases de données disponibles détermineront la finesse de l'échelle géographique qui définira ces zones.

3.4.1.2 Les différentes bases de données en lien avec l'habitat

L'échelle individuelle (adresse du logement) est la plus précise. Deux bases permettant en théorie de remonter aux adresses ont été identifiées. Il s'agit tout d'abord de la base des données issues des fichiers fiscaux et fonciers, le fichier des logements à l'échelle communale (Filocom). Ce fichier est réalisé par la Direction générale des impôts et transmis à la Direction des affaires économiques et internationales du Ministère de l'équipement qui diffuse les données agrégées non confidentielisées aux différentes cellules statistiques des Directions régionales et départementales de l'équipement. Cette base fait le lien entre les caractéristiques du parc de logements (nombre de pièces, surface habitable...) et son occupation (mode d'occupation, composition des ménages, revenus...). Ce fichier, mis à jour tous les deux ans, est réputé pour sa fiabilité (Anah, 2005). Les données sont agrégées par communes (disponibles sans demande spécifique) ou par sections cadastrales (disponibles avec demande spécifique). La diffusion est soumise aux règles du secret statistique, en conséquence aucune adresse ne peut être utilisée et aucune information ne peut être diffusée si elle est relative à moins de 11 logements. Les données peuvent être, entre autres, utilisées à des fins d'aide à la mise en œuvre des politiques locales de l'habitat.

Ce fichier a notamment été utilisé pour la base de sondage (1^{er} et 2^{ème} degrés) de la campagne nationale de mesures de l'OQAI afin de réaliser une stratification par tranches d'unité urbaine selon leur taille en nombre de résidences principales. Ces fichiers sont aussi utilisés dans le cadre de repérage de l'habitat potentiellement indigne permettant d'identifier des sections cadastrales où, par exemple, le taux d'inconfort est important.

Il existe également le Répertoire d'immeubles localisés (RIL) de l'Insee. Il s'agit d'une base de données géographiques comprenant l'ensemble des adresses et leur localisation géographique pour les communes de 10 000 habitants ou plus. Elle contient les adresses d'habitation, les établissements Sirene (système informatisé du répertoire national des entreprises et des établissements), les communautés et les équipements urbains ainsi que des informations concernant le type d'habitat, sa date de construction, le nombre de logements, le nombre de niveaux. Constitué à partir d'informations issues du recensement général de la population de 1999, ce répertoire est mis à jour à partir des fichiers de permis de construire, du répertoire des entreprises et de leurs établissements (Sirene), des fichiers de La Poste et des fichiers administratifs comportant une adresse. Il est également entretenu grâce aux échanges continus d'informations géographiques avec les communes concernées. Ce répertoire sert initialement de base de sondage aux enquêtes de recensement de l'Insee. L'arrêté du 9 octobre 2002 prévoit que ces informations sont librement échangées entre l'Insee, les communes et les établissements publics de coopération intercommunale intéressés. Cependant, les données du RIL ne sont pas accessibles à d'autres fins que pour le recensement de la population.

L'utilisation de ce fichier dans le cadre de notre étude permettrait notamment de sélectionner les logements selon leur date de construction. Par exemple, dans une enquête suédoise portant sur les effets sur la santé de l'humidité dans les logements (Engvall, 2002), seuls les immeubles datant d'avant 1961 ont été inclus dans l'étude. Deux classes d'âge tenant compte des évolutions majeures des techniques de construction ont été définies. Ces immeubles ont été sélectionnés aléatoirement à partir d'un registre central des immeubles similaire au RIL.

Ces répertoires (RIL ou Filocom), malgré leur pertinence, sont difficilement exploitables pour des raisons de confidentialité des données. En revanche, les données d'intérêts peuvent être plus facilement disponibles à l'échelle des Iris 2000 ou au moins de la commune.

Les Iris (Îlots regroupés pour l'information statistique) forment un " petit quartier " qui se définit comme un ensemble d'îlots⁷ contigus. Des Iris d'habitat ont été définis et constituent les Iris-2000 dont la population se situe entre 1 800 et 5 000 habitants et sont homogènes quant au type d'habitat. Lorsque la population d'une commune est inférieure à 5 000 habitants (ou comprise entre 5 000 et 10 000 habitants pour quelques-unes) c'est la commune tout entière qui constitue l'Iris. Les données disponibles à l'échelle de l'Iris regroupent notamment des données sur les logements (type d'habitat, nombre de pièces, date d'achèvement, surface, taux d'occupation...) et les caractéristiques des occupants (statut d'occupation, niveau d'étude, conditions d'emploi...).

Des typologies d'Iris peuvent être élaborées à partir de ces informations grâce à des méthodes d'analyse de données (analyse en composantes principales ou analyse des correspondances multiples). En effet, suite à l'analyse de données, une classification hiérarchique peut être menée permettant de construire les strates. Ces strates regrouperaient des Iris homogènes du point de vue de leur niveau probable de risque vis-

⁷ Unité géographique de base pour la statistique et la diffusion du recensement (définition Insee)

à-vis de la présence de logements humides et constitueraient des sortes de « classes d'exposition ». Le nombre de strates n'est pas connu a priori, il est déterminé par l'analyse. Par ailleurs la taille des différentes strates ainsi constituées peut être différente. En effet, les classes de forte exposition sont *a priori* constituées d'un plus faible nombre d'Iris.

3.4.1.3 L'organisation du tirage

Grâce à l'analyse précédente, un sondage stratifié selon les « classes d'exposition » ainsi définies à l'Iris peut être envisagé. Par ailleurs, un sondage à deux degrés (deux tirages au sort consécutifs) apparaît nécessaire afin de concentrer les logements à enquêter sur des secteurs géographiques, rationalisant les coûts de déplacement des enquêteurs. En revanche, ce type de sondage à plusieurs degrés conduit à une perte de précision qui doit être compensée par une augmentation de l'effectif (Ardilly, 1994).

Le premier degré consisterait à tirer au sort un nombre égal d'Iris dans chaque strate. Ainsi, toutes les classes d'exposition seraient représentées à part égale, ceci impliquant une sur-représentation des classes de forte exposition en vue d'obtenir une plus grande précision des résultats.

Dans un deuxième temps, il faut tirer au sort des adresses. Les sections cadastrales permettent de disposer d'une liste d'adresses, ainsi pour chaque Iris sélectionné, les sections cadastrales correspondantes doivent être rapprochées.

Enfin, il faut définir un algorithme de recrutement des individus parmi les membres du foyer sélectionné (via l'adresse du logement). Cet algorithme doit permettre de recruter ces individus de manière aléatoire afin de ne pas introduire de biais de sélection. Dans le cadre de cette étude, il pourrait être envisagé de recruter l'individu adulte (> 15 ans) du foyer dont la date d'anniversaire est la plus proche (technique de sondage couramment utilisée).

3.4.2 Estimation de la taille de l'échantillon

Le nombre de sujets inclus dans une enquête épidémiologique influe directement sur sa puissance, qui représente la probabilité de détecter une association significative si elle existe. Avant d'entreprendre une enquête, il est nécessaire d'évaluer ce nombre afin d'assurer une puissance suffisante. Selon les règles habituellement admises, une étude à visée étiologique ne devrait pas être entreprise si les conditions lui assurant une puissance au moins égale à 80 % ne peuvent être réunies (Bouyer, 1995). Le calcul de la taille d'un échantillon pour une enquête transversale telle que décrite précédemment fait intervenir les paramètres suivant : le taux d'exposition au sein de la population enquêtée, l'incidence de la maladie chez les non-exposés, le seuil de signification du test bilatéral (α est généralement pris égal à 5 %), et enfin le risque relatif pressenti (rapport de l'incidence de la maladie chez les exposés et chez les non-exposés).

Ce calcul d'échantillon peut être fait pour ce qui concerne la mise en évidence des effets sanitaires liés à l'exposition aux moisissures. Cependant, toutes les variables énoncées ici ne sont pas connues avec certitude, des estimations doivent être faites.

Comme énoncé dans le paragraphe 2.1.1, la population exposée aux moisissures représenterait environ 5 % de la population totale. Un échantillonnage aléatoire conduirait donc à un recrutement de 5 personnes exposées pour 95 non exposées. Il est cependant possible de modifier ce ratio au moyen de la méthode d'échantillonnage précédemment décrite (cf. paragraphe 3.4.1.3).

L'incidence de la maladie chez les non-exposés est un chiffre difficile à approcher étant donné que les pathologies auxquelles on s'intéresse dans le cadre de cette enquête, telles que symptômes irritatifs, exacerbation et aggravation des symptômes préexistants d'asthme et d'allergie sont diversifiées et ont des prévalences différentes. D'après une enquête du CreDES (Com-Ruelle, 2000), la prévalence (au cours des 12 derniers mois) des symptômes asthmatiques en Île-de-France est de 5,7 % en 1998. La prévalence des rhinites et conjonctivites (symptômes irritatifs) est sans doute plus élevée : dans une étude américaine concernant plus d'un million d'adultes, 4,5 % présentaient une pathologie asthmatique tandis que 11,7 % étaient concernés par la rhinite allergique (Turner et al., 2005). Pour le calcul, la valeur de 10 % sera retenue.

Enfin, l'odds ratio (OR) pressenti est issu de la littérature, quelques références sont données en Annexe 5. On constate que les résultats sont très variables allant de 1,6 (Koskinen, 1999) à 3,7 (Engvall, 2001), le type d'étude, les populations et les effets étudiés étant différents. En conséquence il est difficile de définir un OR moyen de manière objective. Afin d'effectuer le calcul, différents scénarios seront envisagés, les valeurs haute et basse de la fourchette seront retenues ainsi que la moyenne géométrique (soit 2,4).

Les calculs sont réalisés à l'aide du logiciel EpiInfo Version 6 développée par les CDC d'Atlanta (Centers for Disease Control). Le logiciel permet d'estimer le nombre d'individus nécessaires selon les valeurs choisies pour les différents paramètres (cf. Annexe 9). Les résultats sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Résultats des calculs de taille d'échantillon selon différents scénarios

% d'exposés \ OR	1,6	2,4	3,7
5 %	6 880	1 720	660
10 %	3 670	920	360

L'estimation va de 660 à 6 880 individus si l'on réalise un échantillonnage aléatoire permettant d'obtenir 5 % d'exposés parmi les individus inclus dans l'enquête. Si l'on multiplie par deux le rapport des exposés sur les non-exposés, au moyen d'un échantillonnage non aléatoire par exemple tel que décrit au paragraphe 3.4.1.3, la taille de l'échantillon peut être réduite de moitié environ.

Cependant, la méthode de sondage retenue est un sondage à 2 degrés, en conséquence la taille d'échantillon évaluée précédemment obtenu doit être multipliée par 2 afin de pallier la perte de précision entraînée par cette méthode de sondage. Cette première estimation donne un ordre de grandeur du nombre final d'individus à inclure dans l'étude (de 720 à 13 760).

Pour des raisons de faisabilité (coût et durée), la taille de l'échantillon ne peut être trop importante ainsi le chiffre de 4000 individus semble raisonnable, cependant avec cette faible taille d'échantillon, les faibles associations entre l'exposition et la variable sanitaire peuvent ne pas être mises en évidence.

De plus, le recrutement d'un échantillon de 4 000 individus nécessite de rentrer en contact avec un nombre beaucoup plus important de personnes. Afin de pallier l'impossibilité de rentrer en contact avec les individus et aux refus de faire partie de l'étude, il est nécessaire en effet d'estimer le taux de participation des personnes contactées. Or ce taux est difficile à appréhender du fait que peu d'études ont été menées jusqu'à présent sur ce thème. De plus certaines précautions doivent être prises afin de le maximiser.

3.4.3 Taux de participation

A titre comparatif, deux études majeures ont été recensées portant sur l'habitat et nécessitant la venue d'un enquêteur à domicile. Il s'agit de l'étude Lares de l'OMS pour la ville d'Angers et de l'enquête nationale dans les logements de l'OQAI.

Dans le cas de l'enquête Lares, 5 % des adresses sélectionnées étaient fausses, sur les 95 % restantes, environ 6 % des occupants n'ont pu être joints, 20 % ont refusé pour des raisons d'empêchement, 15 % ont refusé catégoriquement. Le taux de participation a donc finalement été de 58 % (Moissonnier, 2003).

Dans le cadre de l'enquête de l'OQAI, parmi les logements sélectionnés, 28 % des occupants n'ont pu être joints (personnes absentes, adresses introuvables ou logements non conformes), 29 % ont refusé de recevoir l'enquêteur, 20 % ont refusé de participer à l'enquête après avoir entendu l'argumentaire de l'enquêteur (Derbez et al., 2004). Le taux de participation au niveau national a été de 22 %. Certaines difficultés ont été mises en évidence. Notamment, parmi les listes fournies, de nombreuses adresses étaient fausses. Par ailleurs le nom des personnes correspondant au logement à enquêter n'était pas toujours fourni ainsi l'enquêteur a éprouvé des difficultés pour franchir l'obstacle des interphones. Enfin, une campagne d'information au niveau des communes concernées aurait pu appuyer le travail de l'enquêteur.

Cette deuxième étude prévoyait un dispositif lourd d'enquête avec une inspection du domicile, de multiples prélèvements dans les différentes pièces du logement ainsi que des capteurs de mesure laissés durant une semaine. Ceci explique sans doute en partie le faible taux d'acceptation. Concernant notre étude, l'inspection et les prélèvements envisagés sont moins conséquents, ainsi nous pouvons espérer un taux de participation supérieur, d'autant plus que, dans le cadre de l'enquête de l'OQAI, le taux d'acceptation pour l'Île-de-France a été supérieur à la moyenne nationale avec 27 %. Avec une campagne d'information préalable auprès des individus sélectionnés (par courrier postal), un taux de participation entre 40 et 50 % devrait pouvoir être atteint. On peut donc proposer un chiffre de 10 000 adresses à sélectionner initialement.

3.5 Biais et facteurs de confusions

Les biais sont de plusieurs natures. Il existe tout d'abord les biais de sélection liés au choix proprement dit des individus retenus pour l'enquête mais aussi à l'impossibilité de joindre certains individus sélectionnés au départ. Il existe également des biais de

classement liés à la mesure de l'exposition ou de l'état de santé. Ils doivent être contrôlés autant que possible au moment de l'enquête donc dès la conception de l'étude lorsque sont définis les modes de recrutement des individus et de recueil des données. Il faut donc préalablement bien les caractériser afin de les minimiser.

A côté des biais, les résultats des études épidémiologiques sont également soumis aux facteurs de confusion. Ces facteurs sont associés à l'exposition, sans en être la conséquence et à la maladie, indépendamment de l'exposition. Ils modifient ainsi la relation statistique observée entre les effets sanitaires et le facteur de risque au niveau de l'ensemble de la population. Ces facteurs peuvent être corrigés quantitativement au moment de l'analyse statistique, c'est pourquoi il est également nécessaire de bien les identifier, afin de recueillir les informations les concernant lors de l'enquête.

3.5.1 Les biais

3.5.1.1 Le biais de classement

Les études épidémiologiques portant sur l'asthme et l'allergie sont souvent biaisées à cause de la modification de comportement des personnes allergiques vis-à-vis de leur environnement domestique. En effet, les individus souffrant d'une telle pathologie reçoivent de la part du médecin des conseils d'éviction des allergènes, ils modifient alors leur comportement à la maison afin de réduire le contact avec l'allergène. Ainsi un individu qui a été exposé par le passé peut être classé comme non-exposé. A cause de ces erreurs de classement, certaines études concluent à un effet protecteur d'une exposition aux allergènes (Clarisse, 2001). Ceci a été démontré dans une étude (van Strien, 2002) dont l'objectif était d'étudier la relation entre l'exposition aux allergènes des nouveau-nés et l'histoire allergique/asthme des parents. Les données ont été recueillies via un questionnaire portant sur les caractéristiques des occupants et du domicile et via la mesure des allergènes (acariens, animaux domestiques) dans les poussières. On constate que les allergènes de chat et d'acarien sont moins présents dans les maisons où la mère est allergique.

Ces constatations peuvent être transposées au cas de l'exposition à l'humidité et aux moisissures. Ainsi, au moment du recueil des données d'exposition il est nécessaire d'évoquer ce type de modification de comportement et de recueillir des informations à ce sujet.

A côté des modifications de comportements, il peut exister un biais de déclaration, étroitement lié notamment au recueil des données à l'aide de questionnaires, qu'ils soient environnementaux ou de « santé ». La déclaration est un phénomène complexe car elle résulte de l'observation, de l'interprétation, du jugement et enfin de l'expression verbale du déclarant. La variabilité des réponses repose sur ces quatre facteurs. Des études ont par ailleurs mis en évidence que les individus symptomatiques ont tendance à sur-déclarer la présence de moisissures (Clarisse, 2001). A l'inverse, dans certaines études, on a observé que la déclaration des symptômes est souvent influencée par l'environnement, ainsi les occupants de logements moisissés auraient tendance à sur-déclarer les symptômes. Ces biais de déclaration auraient donc tendance à surestimer la force de l'association. Il a été constaté également que les fumeurs ont tendance à sous-déclarer la présence de moisissures (Dales, 1997).

Afin de minimiser ces biais, il est préférable de recueillir indépendamment les données d'exposition et les données sanitaires. A cet effet, l'intervention d'un enquêteur à domicile assure une plus grande objectivité quant à l'évaluation de l'exposition (dans la mesure où il ne connaît pas *a priori* l'état de santé de l'occupant). C'est la solution que nous avons préconisée au paragraphe 3.2.2.

En ce qui concerne l'évaluation de l'état de santé des individus, certains questionnaires semblent avoir fait leurs preuves comme évoqué au paragraphe 3.1.2. C'est pourquoi dans la mesure du possible nous préconisons l'utilisation de questionnaires standardisés.

3.5.1.2 Le biais de sélection

Ce biais repose d'une part sur le fait qu'il est parfois impossible de rentrer en contact avec la personne parce qu'il n'a pas été possible d'identifier nominativement l'occupant du logement dont l'adresse a été retenue pour l'étude, ou bien parce que l'occupant était toujours absent au moment où l'enquêteur a essayé de rentrer en contact avec lui. D'autre part un certain pourcentage des individus identifiés refuseront de participer à l'étude.

Il faut s'assurer que ces catégories d'individus ne présentent pas de caractéristiques particulières. Par exemple, il a été mis en évidence à l'occasion de la campagne nationale de logements de l'OQAI que les personnes qui acceptent de participer à ce type d'enquête sont avant tout les personnes déjà sensibilisées aux problèmes environnementaux (Derbez et al., 2004).

Ce type de biais est difficilement évitable. Cependant certaines précautions peuvent être prises pour le limiter. A ce titre, l'envoi d'un courrier officiel annonçant la venue de l'enquêteur est souhaitable. De même, des prises de rendez-vous peuvent être envisagées au lieu de visites à l'improviste.

3.5.2 Les facteurs de confusion

Les principaux facteurs de confusion à prendre en compte sont notamment les caractéristiques personnelles telles que l'âge, le sexe, les facteurs génétiques (histoire allergique de la famille), et les caractéristiques socio-démographiques telles que la catégorie-socioprofessionnelle (ou le niveau d'études), le non-emploi, le statut de l'occupant du logement (locataire ou propriétaire) (Jacob, 2002 ; Thorn, 2001 ; Gent, 2002 ; Engvall, 2002). D'autres facteurs d'environnement et de mode de vie tels que le tabagisme (y compris tabagisme passif) et la présence d'animaux domestiques doivent aussi être pris en compte. Tous ces facteurs doivent être renseignés dans un questionnaire.

Notons que dans les études nationales il est observé fréquemment des disparités inter-régionales. Dans le cas de l'étude envisagée, la dimension régionale permet de s'affranchir spontanément de certains facteurs de confusion tels que les variations climatiques. Cependant l'exposition à la pollution atmosphérique extérieure reste un facteur de confusion, les niveaux de pollution présentant des disparités infra-régionales. Ainsi, en Île-de-France, il semble justifié de prendre en compte également ce facteur. Les données pourront être recueillies auprès d'Airparif, qui dispose de mesures en continu de

la qualité de l'air extérieur sur l'ensemble de l'Île-de-France (45 stations de mesure) complétées par les données issues de la modélisation.

3.6 Type d'analyse envisageable

Compte-tenu du nombre de variables à traiter et de leur type : variables quantitatives (pour certains co-facteurs) et qualitatives (variables indicatrices de l'état sanitaire et niveaux d'exposition), une analyse multi-variée de type régression logistique apparaît la plus indiquée. Les OR obtenus au moyen de cette analyse pourront être ajustés sur les facteurs de confusion énoncés dans le paragraphe précédent.

Deux types d'exposition seront testés : l'exposition à l'humidité et l'exposition aux moisissures. Dans la mesure du possible, des classes d'exposition issues du recueil de données semi-quantitatives pourront être établies.

L'objectif de cette enquête est également d'identifier les déterminants de la présence de moisissures. Pour cela, des facteurs descriptifs du logement et d'habitude de vie seront analysés. Ces facteurs, renseignés par questionnaire, sont notamment les suivants : système de ventilation et entretien, taux d'occupation du logement, l'âge du logement, habitudes d'aération (ouverture des fenêtres), le mode de séchage du linge, performance de l'isolation (double vitrage), dégâts des eaux, mode de chauffage, présence de plantes vertes (le nombre et la taille), l'étage... Les analyses pourront s'effectuer au moyen de méthode d'analyses multifactorielles des données permettant de déterminer les facteurs associés à la présence de moisissures.

3.7 Acteurs à associer

Au niveau national, les actions et la réflexion autour de la problématique qualité de l'air intérieur sont bien structurées. Un petit nombre d'acteurs offrant des compétences diversifiées est mobilisé. Ils travaillent en partenariat au sein de groupes de travail nationaux et internationaux tels que les groupes de travail thématiques de l'OQAI, le sous-groupe de travail « Moisissures et habitat » du CSHPF et de différents projets tels que l'étude de cohorte d'enfants parisiens.

Dans le cadre de la présente étude de faisabilité, des contacts ont été établis avec ces personnalités et ont permis d'identifier un groupe d'experts susceptibles de faire partie du comité de pilotage de l'enquête épidémiologique envisagée. Ces experts appartiennent aux organismes suivants : CSTB (OQAI), Cire Île-de-France, DGS/Drass, Ineris, Inserm, LHVP.

CONCLUSION

La problématique de la qualité de l'air intérieur est en émergence. Depuis quelques années, les pouvoirs publics démontrent une volonté forte d'appréhension et de gestion de ce problème de santé publique. Alors que des actions sont entreprises au niveau national et international, en particulier avec la campagne nationale de mesures de l'OQAI, le Conseil régional d'Île-de-France, également préoccupé par cette thématique, a sollicité l'ORS Île-de-France qui, au travers de la réalisation d'études spécifiques, joue un rôle d'appui aux décideurs locaux, pour qu'il lance une étude sur ce thème.

La problématique qualité de l'air intérieur est vaste. En effet, il existe une grande diversité de polluants intérieurs avec des intensités d'émission variables. Les effets sur la santé sont de nature et de gravité différente. Une première étape a consisté à identifier les actions prioritaires à engager afin d'une part, de renforcer l'effort national dans ce domaine et d'autre part, de satisfaire à une exigence régionale en terme de retombées. A cet effet, une revue critique de la littérature a été entreprise assortie d'entretiens avec les acteurs de la problématique en face à face ou par téléphone.

Il est ressorti de ce premier travail que le problème de l'habitat humide est très préoccupant du fait notamment qu'il est actuellement peu pris en compte, alors que la prévalence des logements humides apparaît importante. En effet, l'humidité concerne la majorité des plaintes concernant la qualité de l'air des logements déposées auprès des Ddass et SCHS. Par ailleurs, d'après l'enquête logement 2002 de l'Insee, un quart des ménages français interrogés déclarent des traces d'humidité dans leur logement et les premiers résultats de l'enquête nationale de l'OQAI semblent confirmer l'importance de ce problème en terme de prévalence. De plus, l'humidité est un critère d'insalubrité, cette problématique rejoint celle de l'habitat indigne pour laquelle il y a une forte demande sociale et une implication des pouvoirs publics, notamment en Île-de-France.

A côté de cela, étroitement liée à ces problèmes d'humidité, la prolifération de moisissures dans l'habitat inquiète les professionnels de santé quant au risque encouru par les occupants. En effet, l'inhalation de spores fongiques et d'éléments mycéliens émis en quantité dans l'air par les moisissures entraînent des pathologies respiratoires et cutanées diverses parmi lesquelles les manifestations allergiques (rhinites, dermatite, bronchite, asthme...) occupent une place importante. Parmi les composants des moisissures on trouve aussi de puissants agents inflammatoires, les $\beta(1-3)$ glucan (composants des parois cellulaires). Ces moisissures produisent également des substances irritantes telles que des COV et les mycotoxines, qui ont des effets toxiques et jouent un rôle dans l'exacerbation des manifestations allergiques.

A l'heure actuelle ces effets sont identifiés mais aucune évaluation quantitative n'a été produite. Des relations dose-réponse doivent donc être établies en vue de permettre ultérieurement d'évaluer les risques sanitaires. Par ailleurs la connaissance des déterminants de l'humidité et de la présence de moisissures dans l'habitat est une priorité en vue de proposer des mesures de gestion. Au niveau de la région, des retombées immédiates sont attendues. En effet, en fonction des résultats de cette étude, des actions incitatives en faveur des bailleurs et des collectivités locales pourraient être engagées afin d'améliorer la salubrité des logements vis-à-vis de l'humidité, notamment avec l'amélioration des systèmes de ventilation et des systèmes d'évacuation d'air. Concernant

les autres polluants de l'air intérieur, tels que les substances chimiques, les moyens d'action à l'échelle locale sont réduits, s'agissant plus de réglementer les produits de construction, de décoration et d'usage courant.

La première phase de la présente étude de faisabilité a donc permis d'identifier des axes prioritaires de travail dans le domaine de la qualité de l'air intérieur, et de resituer cette action régionale dans un contexte national et local en identifiant les actions déjà entreprises et les acteurs. De plus, cette étape préliminaire a permis de déterminer les objectifs suivants pour l'étude épidémiologique qui pourrait être mise en place par la suite : améliorer la connaissance du lien entre les conditions d'humidité, le niveau de contamination fongique du logement et la santé de ses occupants ; mettre en évidence le risque sanitaire potentiel et apporter aux responsables politiques de la région un éclairage sur cette problématique en vue de définir une politique visant à améliorer la qualité de l'air dans les logements franciliens.

La deuxième phase de cette étude a permis de mener une réflexion sur la réalisation pratique d'une étude épidémiologique en Île-de-France et sa faisabilité. Elle apporte et discute les éléments techniques permettant d'élaborer un protocole. Ils portent notamment sur les effets sanitaires et les expositions à documenter ainsi que leurs modes de recueil, le type d'étude, la population d'étude et le mode d'échantillonnage. Les éléments techniques les plus pertinents ont été retenus et ont conduit à l'élaboration du protocole proposé ici. Une étude transversale s'intéressant aux adultes en population générale semble la plus adaptée. Le recrutement des individus inclus dans l'enquête se ferait via l'adresse de leur logement selon un tirage au sort stratifié et à deux degrés. Les effets sanitaires et les expositions seraient recueillis à l'aide de questionnaires avec déplacement d'un enquêteur à domicile pour effectuer une inspection et des prélèvements le cas échéant. Enfin, les personnalités pouvant faire partie du comité de pilotage ont été identifiées.

Pour des raisons techniques et pratiques, des choix ont dû être faits quant à ce protocole, mais ce travail pourrait être prolongé par la suite. Nous avons choisi par exemple de nous intéresser aux adultes mais de futurs travaux pourront s'intéresser aux enfants. Le mode de recueil des expositions par questionnaire apparaît la solution la plus pertinente en l'état actuel des moyens techniques de mesures mais ne permet d'approcher, au mieux, qu'une évaluation semi-quantitative. Des techniques d'analyse très prometteuses telles que la PCR sont en cours de développement. Dans un futur relativement proche, elles devraient faire progresser rapidement les connaissances épidémiologiques dans le domaine des biocontaminants.

En l'état actuel des connaissances cette étude revêt un caractère de recherche scientifique ayant pour but de définir des relations exposition-risque. Il semble en effet prématuré de vouloir quantifier l'impact sanitaire car les effets attribuables à ces expositions sont encore mal définis et la prévalence de ces pathologies et de ces expositions sont mal connues. Ainsi le protocole proposé permettrait d'améliorer la connaissance des relations exposition-risque. Cependant le mode d'échantillonnage est tel que les résultats issus de l'enquête ne pourront être exploités afin de déterminer la prévalence générale de l'humidité dans les logements en Île-de-France.

Le problème de l'habitat humide et de la prolifération de moisissures est préoccupant, notamment en Île-de-France du fait de l'importance du parc de logements anciens (33 % des résidences principales datent d'avant 1949) et du taux de surpeuplement très

supérieur à la moyenne nationale (19 % contre 11 % d'après l'enquête logement Insee 2002). Des études sont nécessaires afin de mieux appréhender ces questions. C'est pourquoi, malgré les limitations techniques évoquées précédemment, l'étude épidémiologique envisagée ici s'avère tout à fait pertinente.

Bibliographie

- Aickin M. and Gensler H. Adjusting for multiple testing when reporting research results : the Bonferroni-Holm methods. *American Journal of Public Health*. 1996, n°86 (5), pp. 726-728.
- Ardilly p. *Les techniques de sondages*. Paris : Editions Technip, 1994. 393 p.
- Bardana E.J. Jr. Indoor pollution and its impact on respiratory health. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001 Dec, n°87 (6 Suppl 3), pp. 33-40.
- Béguin H. et Nolard N. *L'air et la santé*. Médecine-Sciences Flammarion, 2003. Chap. 9, Flore fongique à l'intérieur des habitations, pp. 101-107.
- Belanger K., Beckett W., Triche E. et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. *Am J Epidemiol*. 2003 Aug, n°158(3), pp. 195-202.
- Bex V., Dassonville C, Wachet F, et al. Environmental exposure of new-born babies to biological pollutants in french dwellings. 2nd WHO International Housing and Health Symposium. Vilnius, 29 sept/1er Oct 2004.
- Bouyer J., Hémon D., Cordier S. et al. *Epidémiologie – Principes et méthodes quantitatives*. Paris : Les Editions Inserm, 1995. 265 p.
- Bornehag C.G., Blomquist G., Gyntelberg F. et al. Dampness in buildings and health (DBH) : Report from an ongoing epidemiological investigation on the association between indoor environmental factors and health effects among children in Sweden. *Indoor Air*. 2004, n°14 Suppl 7, pp. 59-66.
- Bornehag C.G., Sundell J., Sigsgaard T. et al. Dampness in buildings as a risk factor for health effects, EUROEXPO : a multidisciplinary review of the literature (1998-2000) on dampness and mite exposure in buildings and health effects. *Indoor Air*. 2004 Aug., n°14(4), pp. 43-57.
- Burr M.L. Health effects of indoor molds. *Rev Environ Health*. 2001 Apr-Jun, n°16(2), pp. 97-103.
- Charpin D., Boutin-Forzano S. et Charpin-Kadouch C. *L'air et la santé*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2003. Chapitre 17, Habitat et santé respiratoire, pp 161-73.
- Clarisse B, Seta N, El Hasnaoui A. et al. How to describe indoor environment in epidemiological studies dealing with respiratory diseases ; *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2002 Apr, n°50(2), pp. 179-200.
- Com-Ruelle L., Crestin B. et Dumesnil S., *L'asthme en France selon les stades de sévérité*, Rapport CREDES n° 1290, Février 2000, 182 p.
- La connaissance des marchés locaux de l'habitat [en ligne]. Anah, 2005. Disponible sur Internet : <http://www.anah.fr/pdf/marches-locaux.pdf>

Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Allergie respiratoire, asthme, environnement. Paris : juillet 1993. 92 p.

CRES et ORS Languedoc-Roussillon. Analyse et synthèse bibliographique «Habitat – mode de vie santé respiratoire ». Janvier 2001. 88 p.

CRES et ORS Languedoc-Roussillon. Etude d'éco-épidémiologie familiale sur la qualité de l'air à l'intérieur de l'habitat en lien avec la santé. Mars 2004. 76 p.

Dales R. E., Miller D. et McMullen E. Indoor Air Quality and Health: Validity and Determinants of Reported Home Dampness and Moulds. *Int J Epidemiol.* 1997 Feb, n°26(1), pp.120-5.

Déoux, S. Humidité et air intérieur : situation préoccupante. *CSTB Magazine.* Janvier-février 2001, n°133, pp. 7-9.

Derbez M., Gregoire A. et Maresca B. Recrutement des sites et analyse des refus et des désistements [en ligne]. Observatoire de la qualité de l'air intérieur, décembre 2004. Disponible sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp

Direction Générale de la Santé. Questionnaire d'enquête sur les plaintes concernant la qualité de l'air intérieur : principaux résultats. Circulaire n° dgs/sd7c/2004/354 du 23 juillet 2004. Mars 2005.

Dor F. Zeghnoun A. et Brosselin P. Estimation de l'exposition des populations aux polluants présents à l'intérieur des habitations. *InVS*, mars 2004. 79 p.

Douwes J. et Pearce N. Is Indoor Mold Exposure a risk factor for asthma ? *American J. of Ep.* 2003 vol. 158 n°3, pp. 203-6.

Effets sur la santé des fibres de substitution à l'amiante. Paris : Inserm, 1999. Expertise collective. 431 p.

Eisner M.D. et Blanc P.D. Gas stove use and respiratory health among adults with asthma in NHANES III. *Occup Environ Med.* 2003 Oct, n°60(10), pp. 759-64.

Emenius G., Svartengren M., Korsgaard J. et al. Building characteristics, indoor air quality and recurrent wheezing in very young children (BAMSE). *Indoor Air.* 2004 Feb, n°14(1), pp. 34-42.

Emenius G., Svartengren M., Korsgaard J. et al. Indoor exposures and recurrent wheezing in infants: a study in the BAMSE cohort; *Acta Paediatr.* 2004 Jul, n°93(7), pp. 899-905.

Engvall K., Norrby C et Norback D. Ocular, airway, and dermal symptoms related to building dampness and odors in dwellings. *Arch Environ Health.* 2002 Jul-Aug, n°57(4), pp. 304-10.

Engvall K., Norrby C. et Norback D. Asthma symptoms in relation to building dampness and odour in older multifamily houses in Stockholm. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001 May, n°5(5), pp. 468-77.

Engvall K., Norrby C. et Sandstedt E. The Stockholm Indoor Environment Questionnaire: a sociologically based tool for the assessment of indoor environment and health in dwellings. *Indoor Air.* 2004 Feb, n°14(1), pp. 24-33.

- Fung F. et Hughson WG. Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure. *Appl Occup Environ Hyg.* 2003 Jul, n°18(7), pp. 535-44.
- Gent J.F., Ren P., Belanger K. et al. Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma. *Environ Health Perspect.* 2002 Dec, n°110(12), pp. A781-6.
- Gourier-Fréry C., Lecoffre C. et Delasnerie Y. Système national de surveillance des intoxications par le monoxyde de carbone. *InVS*, décembre 2004.
- Grimaldi F. et Déoux S. L'air et la santé. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2003. Chapitre 4, Polluants atmosphériques intérieurs, pp 35-53.
- Habitat insalubre et santé – Insalubrité, habitat indigne, taudis : quels impacts sur la santé ? Connaissances acquises et besoin de recherche. Colloque International. 20-21 mai 2005. Plaine-Saint-Denis (93). Paris : Institut Renaudot, 2005. 84 p.
- Hempel-Jorgensen, A., Kjaergaard S.K., L. Molhave et al. Sensory eye irritation in humans exposed to mixtures of volatile organic compounds. *Arch Environ Health.* 1999, n°54(6), pp. 416-24.
- laurif, Insee, Dreif. Les conditions de logements en Île-de-France en 2002. Octobre 2004. 143 p.
- Insee Première. La qualité des logements – L'humidité est le défaut le plus fréquent. Juin 2004, n°971. 4 p.
- Institut National de Santé Publique du Québec. Les risques à la santé associé à la présence de moisissures en milieu intérieur. Novembre 2002. 159 p.
- Jaakkola M.S., Nordman H., Piipari R. et al. Indoor dampness and molds and development of adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *Environ Health Perspect.* 2002 May, n°110(5), pp. 543-7.
- Jacob B., Ritz B., Gehring U. et al. Indoor exposure to molds and allergic sensitization. *Environ Health Perspect.* 2002 Jul, n°110(7), pp. 647-53.
- Jovanovic S., Felder-Kennel A., Gabrio T. et al. Indoor fungi levels in homes of children with and without allergy history. *Int J Hyg Environ Health.* 2004 Sep, n°207(4), pp. 369-78.
- Kauffmann F., Annesi-Maesano I., Liard R. et al., Construction et validation d'un questionnaire en épidémiologie respiratoire [en ligne]. *Rev Mal Respir.* 2002, n°19, pp. 323-333. Disponible sur Internet : http://www.splf.org/bbo/revues-articles/RMR/depotElectronique/2001-110_Kauffmann/Kauffmann2002.htm
- Kirchner S. Observatoire de la qualité de l'air intérieur rapports exécutifs 2003 et 2004 [en ligne]. Disponibles sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp
- Korpi A., Kasanen J.P., Alarie Y. et al. Sensory irritating potency of some microbial volatile organic compounds (MVOCs) and a mixture of five MVOCs. *Arch Environ Health.* 1999, n°54(5), pp. 347-52.
- Koskinen O.M., Husman T.M., Meklin T.M. et al. The relationship between moisture or mould observations in houses and the state of health of their occupants. *Eur Respir J.* 1999 Dec, n°14(6), pp. 1363-7.

Krieger P., De Blay F., Pauli G. et al. Asthme et polluants chimiques domestiques (à l'exception du tabac). Rev. Mal. Resp [en ligne]. 1999. Disponible sur Internet www.allergonet.com/EnvironFS.htm

Le Gall A. et Mzali L. Mémoire de l'ENSP, filière IGS. Évaluation et gestion des allergènes dans l'habitat insalubre. Atelier Santé Environnement, 2001. 38 p.

Le Moullec Y. La mesure de l'exposition des citoyens aux polluants physico-chimiques atmosphériques dans les environnements extérieurs et intérieurs. 1995.

Leroyer C. et Dewitte J.-D. L'air et la santé. Médecine-Sciences Flammarion, 2003. Chap. 21, Syndrome des bâtiments malsains, pp. 242-252.

Lévesque B., Auger L., Bourdeau J. et al. Environnement et santé publique. Canada : Editions Tec & Doc, 2003. Chapitre 12, Qualité de l'air intérieur, pp 317-332.

Lieutier-Colas F., Reboux G. et de Blay F. Endotoxines en milieu non professionnel. 8e CONGRÈS Aérobiologie et milieu rural [en ligne]. Fév. 2002. Disponible sur Internet : www.sofrab.com/archives/2002/lieutier.htm

Merlot M. Mémoire de l'ENSP, filière IGS. Qualité de l'air intérieur et habitat, analyse des plaintes et de leur suivi [en ligne]. Mémoire, 2002. 92 p. Disponible sur Internet : fulltext.bdsp.tm.fr/ensp/memoires/2002/igs/merlo.pdf

Moissonnier B. WHO – Housind and health survey – Angers. Bonn : European Centre for Environment and Health. 2003. 36 p.

Mosqueron L. et Nédellec V. Hierarchisation sanitaire des paramètres mesurés dans les bâtiments par l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur [en ligne]. 2001. 98 p. Disponible sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp

Mosqueron L. et Nédellec V. Inventaire des données françaises sur la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments [en ligne]. Observatoire de la qualité de l'air intérieur, décembre 2001. 174p. Mise à jour en novembre 2004, 61 p. Disponible sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp

Mosqueron L. et Nédellec V. Revue des enquêtes sur la qualité de l'air intérieur dans les logements en Europe et aux Etats-Unis [en ligne]. Observatoire de la qualité de l'air intérieur, octobre 2004, 51 p. Disponible sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp

Nadeau I. Air intérieur, Péril en la demeure. Environnement Magazine. Mars 2001, n°1595. pp. 16-19.

Nolard N. Allergie aux moisissures. CSTB Magazine. Janvier-février 2001, n°133, pp. 7-9.

Observatoire de la qualité de l'air intérieur : lancement de la première campagne nationale dans les logements [en ligne]. Dossier de presse. 15 décembre 2003. Disponible sur Internet : www.air-interieur.org/bibliotheque.asp

Park J.H., Schleiff P.L., Attfield M.D. et al. Building-related respiratory symptoms can be predicted with semi-quantitative indices of exposure to dampness and mold. Indoor Air. 2004 Dec, n°14(6), pp. 425-33.

Ravel D. Mémoire de l'ENSP, filière IGS. Evaluation de la qualité de l'air intérieur dans quelques lieux publics. Mémoire, 2002. 89 p. Disponible en ligne : fulltext.bdsp.tm.fr/ensp/memoires/2002/igs/ravel.pdf

Rémoleur C. Présentation de Stachybotrys. 7èmes Journées d'études du réseau national de surveillance aerobiologique. Novembre 2002.

Ren P., Jankun T.M., Belanger K. et al. The relation between fungal propagules in indoor air and home characteristics. *Allergy*. 2001 May, n°56(5), pp. 419-24.

Rumchev KB, Spickett JT, Bulsara MK et al. Domestic exposure to formaldehyde significantly increases the risk of asthma in young children. *Eur Respir J*. 2002 Aug, n°20(2), pp. 403-8.

Santé Canada. Contamination fongique dans les immeubles publics. Guide facilitant la détermination et la gestion des problèmes. Juin 1995. 123 p.

Santé et Services Sociaux Québec. Guide d'intervention intersectorielle sur la qualité de l'air intérieur et la salubrité dans l'habitation québécoise. 2001. 162 p.

Santé et services sociaux Québec. Guide d'intervention intersectorielle sur la qualité de l'air intérieur et la salubrité dans l'habitation québécoise [en ligne]. Québec : Collection Orientations et Interventions. 2001. 161 p. Disponible sur Internet : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2001/01-208.pdf>

Simoni M., Carrozzi L., Baldacci S. et al. The Po River Delta (north Italy) indoor epidemiological study: effects of pollutant exposure on acute respiratory symptoms and respiratory function in adults. *Arch Environ Health*. 2002 Mar-Apr, n° 57(2), pp. 130-6.

Simoni M., Jaakkola M.S., Carrozi L. et al. Indoor air pollution and respiratory health in the elderly. *Eur Respir J Suppl*. 2003 May, n°40, pp. 15-20.

Simoni M, Scognamiglio A., Carrozzi L. et al. Indoor exposures and acute respiratory effects in two general population samples from a rural and an urban area in Italy. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2004, n°14 Suppl 1, pp. 144-52.

Smith B.J., Nitschke M., Pilotto L.S. et al. Health effects of daily indoor nitrogen dioxide exposure in people with asthma. *Eur Respir J*. 2000 Nov, n°16(5), pp. 879-85.

Sporik R., Holgate S.T., Platts-Mills T.A. et al. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med*. 1990 Aug 23, n°323(8), pp 502-7.

Sunyer J., Puig C., Torrent M. et al., Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol*. 2004 Feb, n°33(1), pp.116-20.

Thomson H. Designing studies to access the health impacts of housing improvement. *Habitat insalubre et santé. Colloque International*. 20-21 mai 2005. Plaine-Saint-Denis (93).

Travail et Immigration Manitoba. Lignes directrices pour l'inspection, l'évaluation et l'élimination des moisissures dans les lieux de travail. Mars 2001. 29 p. Disponible sur Internet : www.gov.mb.ca/labour/safety/pdf/mouldguide.fr.pdf

- Turner M., Chen Y., Krewski D. et al. Cancer mortality among US men and women with asthma and hay fever. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 162, n°3, 2005. pp.212-221.
- van Strien RT. Mite and pet allergen levels in homes of children born to allergic and nonallergic parents: the PIAMA study. *Environ Health Perspect*. 2002 Nov, n°110(11), pp. 693-8.
- Venet C. Qualité de l'air intérieur point réglementaire. *CSTB Magazine*. Sept.-oct. 2002, n°143, pp. 55-57.
- Venn A.J., Cooper M., Antoniak M. et al. Effects of volatile organic compounds, damp, and other environmental exposures in the home on wheezing illness in children. *Thorax*. 2003 Nov, n°58(11), pp. 955-60.
- Viegi G., Simoni M., Scognamiglio A. et al. Indoor air pollution and airway disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004 Dec, n°8(12), pp. 1401-15.
- Wickman M., Gravesen S., Nordvall S.L. et al. Indoor viable dust-bound microfungi in relation to residential characteristics, living habits, and symptoms in atopic and control children. *J Allergy Clin Immunol*. 1992 Mar, n°89(3), pp. 752-9.
- Williamson I.J., Martin C.J., McGill G. et al. Damp housing and asthma: a case-control study. *Thorax*. 1997 Mar, n°52(3), pp. 229-34.
- World Health Organisation. Methodology and survey tools of LARES. Housing and Health questionnaire, Housing Inspector Survey Sheet, Inhabitant Questionnaire [en ligne]. 2000-2005. Disponibles sur Internet : http://www.euro.who.int/Housing/Activities/20041021_4
- Zmirou D. et al. Risque sanitaire lié à l'habitat insalubre. *Santé Publique* 1991, 3^a., n°1 pp 6-15.

Liste des annexes

Annexe 1 : Liste des paramètres mesurés lors de la campagne dans les logements 2003-2005

Annexe 2 : Valeurs guides concernant différents polluants de l'air intérieur

Annexe 3 : Liste des partenaires interrogés pour l'étude de faisabilité

Annexe 4 : Questions abordées au cours des entretiens réalisés auprès des partenaires interrogés

Annexe 5 : Excès de risque associés à l'exposition aux moisissures et à l'humidité, résultats d'études épidémiologiques

Annexe 6 : L'asthme : définitions (CSHPPF, 1993)

Annexe 7 : Exemples de questionnaires « Santé » et « Environnement intérieur » dans les études épidémiologiques

Annexe 8 : Indications relatives aux coûts des analyses de prélèvements de moisissures

Annexe 9 : Résultat de l'estimation de la taille d'échantillon fourni par le logiciel EpilInfo

Annexe 1 : Liste des paramètres mesurés lors de la campagne dans les logements 2003-2005

- ✓ Allergènes d'animaux : allergènes de chat (Fel d1) et de chien (Can f1) dans l'air et allergènes d'acariens (Der p1, Der f1) et de moisissures (*Alternaria altanata* et *Aspergillus fumigatus*) dans les poussières de matelas.
- ✓ Monoxyde de carbone (CO) : dans l'environnement et dans l'air expiré (pour les occupants = 6 ans).
- ✓ Composés organiques volatils (COV) et aldéhydes.

hydrocarbures aromatiques	benzène, toluène, m/p xylène, o-xylène, 1,2,4-triméthylbenzène, éthylbenzène, styrène,
hydrocarbures aliphatiques (n-C6 à n-C16)	n-décane, n-undécane
hydrocarbures halogénés	trichloroéthylène, tétrachloroéthylène, 1,4-dichlorobenzène
éthers de glycol	2PG1ME (1-métoxy 2-propanol) et son acétate, EGBE (2 butoxyéthanol) et son acétate
aldéhydes	formaldéhyde, acétaldéhyde, hexaldéhyde, acroléine

- ✓ Particules inertes : PM10, PM2,5 et ultra fines
- ✓ Radon et Rayonnement gamma

Paramètres de confort/confinement

- ✓ Dioxyde de carbone (CO₂)
- ✓ Température et humidité relative
- ✓ Débit d'air extrait aux bouches de ventilation sur conduit spécifique
- ✓ Repérage d'éléments nécessitant un diagnostic CO

Une procédure est mise en oeuvre dès l'entrée dans les logements équipés d'appareil(s) à combustion pour repérer les situations nécessitant un diagnostic « monoxyde de carbone » et éviter les situations d'intoxication aiguë : mesurage du CO au niveau de tous les appareils à combustion et questionnaires descriptifs complétés par le technicien-enquêteur lors des deux visites du logement.

Annexe 2 : Valeurs guides concernant différents polluants de l'air intérieur

Tableau 3 : Valeurs guides concernant différents polluants de l'air intérieur (CSTB 2000)

Paramètre	Valeurs guides	Temps d'exposition	Source documentaire
Dioxyde de carbone	1 000 ppm – (1 300 ppm tolérés pour les locaux non-fumeurs)		Circulaire du 9/5/85
Monoxyde de carbone	10 ppm	8 h	OMS Air Quality Guidelines (1987)
	25 ppm	1 h	
	50 ppm	30 min	
Dioxyde d'azote	0,08 ppm (150 µg/m ³)	8 h	CSHPF
	0,21 ppm (400 µg/m ³)	1 h	
Ozone	0,05 ppm (100 µg/m ³)	8 h	CSHPF
	0,076 ppm (150 µg/m ³)	1 h	
Radon	400 Bq/m ³	Année	OMS Air Quality Guidelines (1987)
Particules	< 10 µm 130 µg/m ³	24 h	Recommandations du CSHPF de 07/93
Amiante	< 5 fibres/l		Décret N° 96-97 du 7/2/96
Pneumallergènes d'Acariens	2 µg Der pl/gramme de poussière		OMS 1988
Aérobiocontaminants	Pas de valeurs-guides ⁶		

⁶ En l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de valeurs guides pour les contaminants microbiens (bactéries, champignons, endotoxines bactériennes). La relation directe entre l'état de santé d'un individu et le degré de contamination microbienne de l'air intérieur n'a pas encore été démontré.

Tableau 4 : Valeurs guides concernant les composés organiques volatils

Composé	Valeurs guides	Temps d'exposition	Source documentaire
Hydrocarbures aromatiques :			
Benzène	10 µg /m ³ (objectif 2µg/m ³)		annuel CSHPF
Toluène	7,5 mg/m ³	30 min	OMS Air Quality Guidelines (1987)
	1 mg/m ³	24 h	
Hydrocarbures halogénés :			
Tétrachloréthylène	5 mg/m ³	24 h	OMS Air Quality Guidelines (1987)
Dichlorométhane	3 mg/m ³	24 h	OMS Air Quality Guidelines (1987)
Trichloroéthylène	1 mg/m ³	24 h	OMS Air Quality Guidelines (1987)
Autres hydrocarbures :			
Formaldéhyde	0,1 mg/m ³	30 min	OMS Air Quality Guidelines (1987)

Annexe 3 : Liste des partenaires interrogés pour l'étude de faisabilité

Nom	Adresse	Téléphone
Séverine Kirchner (coordonnatrice scientifique)	CSTB / OQAI 84 av. Jean Jaurès 77 420 Champs-sur-Marne	Tél. : 01 40 50 28 28
Nathalie Tchilian (ingénieur du génie sanitaire)	DGS - SD7 C 14, avenue Duquesne 75 007 PARIS	Tél. : 01 40 56 65 02
Hubert Isnard (coordonnateur de la Cire)	DRASS Île-de-France 58-62 rue de la Mouzaïa 75 935 Paris CEDEX 19	Tél. : 01 44 84 23 61
Frédéric de Blay (professeur)	Hôpital Lyautey Hôpitaux Universitaires de Strasbourg BP426 67 091 Strasbourg Cedex	Tél. : 03 88 11 68 53
Isabella Annesi Maesano (responsable de l'équipe Epidémiologie des réponses immunitaire et inflammatoire)	Inserm Unité 472 16 av. Paul Vaillant-Couturier 94 807 Villejuif CEDEX	Tél. : 01 45 59 50 22
Corinne Mandin (coordonnatrice du réseau Rsein)	INERIS DRC / ERSA Parc Technologique ALATA, BP 2 60 550 Verneuil en Halatte	Tél. : 03 44 55 61 77
Valérie Bex (ingénieur hygiéniste)	LHVP 11, rue George Eastman 75 013 Paris	Tél. : 01 44 97 87 87
Yvon Le Moullec (ingénieur hygiéniste divisionnaire)	LHVP 11, rue George Eastman 75 013 Paris	Tél. : 01 44 97 87 87

Annexe 4 : Questions abordées au cours des entretiens réalisés auprès des partenaires interrogés

1. Quels sont aujourd'hui les besoins et priorités en terme de connaissance des polluants et des effets sanitaires ? Quels sont les thèmes les plus porteurs ?
2. Quelles études sont-elles en cours ou à venir?
3. Qu'attendez-vous des études épidémiologiques ? Que pensez-vous de la nécessité de définir des relations doses-réponses ?
4. Quels seraient les apports d'une étude épidémiologique sur ce thème en Ile-de-France (étude régionale)?
5. Est-il pertinent de relier la problématique QAI à celle de l'habitat insalubre ?
6. Quel type d'étude épidémiologique est-il envisageable ?
7. Quelles méthodes peuvent-elles être employées pour l'évaluation des expositions et de l'état de santé? Quelles sont les recommandations ? Que pensez-vous d'une approche qualitative (par questionnaire) des expositions dans le cadre d'une étude épidémiologique ?
8. Hormis les personnalités déjà identifiées, avec quels acteurs est-il recommandé de prendre contact pour cette étude de faisabilité?
9. Seriez-vous intéressé par la participation au comité de pilotage d'une étude épidémiologique telle qu'envisagée ?

Annexe 5 : Excès de risque associés à l'exposition aux moisissures et à l'humidité, résultats d'études épidémiologiques

Excès de risques associés à l'exposition à l'humidité

Population	Exposition	Effets sanitaires	OR IC 95%	Pays	Références (auteurs, date)
enfants (0 à 2 ans)	humidité (Q) 1 signe d'h. > 3 signes	sifflements	1,4 [0,9–2,2]	Suède	Emenius, 2004
		récurrents	1,3 [0,8–2,2]		
			2,7 [1,3–2,6]		
adultes	humidité (index allant de 1 à 4)	SBM (symptôme nasal)	1,8 à 8	Suède	Engvall, 2001
adultes	humidité (Q)	asthme (diagnostiqué)	1,4 [1,0–2,1]	Suède	Thorn, 2001
adultes	humidité (E)	sinusite	1,9 [1,1–3,3]	Finlande	Koskinen, 1999
		bronchite	2,0 [1,1–3,5]		
		mal de gorge	1,5 [1,0–2,1]		
cas (sujets asthmatiques)- témoins	humidité (E) humidité (passée)	asthme	1,9 [1,2–3,1]	UK	Williamson, 1997
			2,1 [1,3–3,5]		

Q : données recueillies par questionnaire

E : données recueillies par un enquêteur à domicile

Excès de risques associés à l'exposition aux moisissures

Population	Exposition	Effets sanitaires	OR IC 95%	Pays	Références (auteurs, date)
nourrissons (mère asthmatique)	c. fongique (Q) c. fongique (M)	sifflements	2,3 [1,4–4,6]	USA	Belanger, 2003
		toux	1,9 [1,1–3,4]		
nourrissons	<i>Penicillium</i> (M)	Symptômes respiratoires	2,2 [1,3–3,5]	USA	Gent, 2002
enfants (0 à 2 ans)	c. fongique (Q)	Sifflements récurrents	1,5 [1,0–2,2]	Suède	Emenius, 2004
enfants (9 à 11 ans)	c. fongique (M)	Asthme / allergie / patho. respiratoires	non significatif	Allemagne	Jovanovic, 2004
enfants (9 à 11 ans)	c. fongique (E)	Sifflements	1,3 [1,0–1,8]	UK	Venn, 2003
enfants (~10 ans)	contamination fongique (Q)	général ^a	2,3 [1,7–4,0] ^c	Canada	Dales, 1999
		irritation ^b	1,8 [1,0–3,2] ^c		
adultes (>18 ans)	c. fongique (Q)	irritations des yeux	3,7 [3,6–3,9]	Suède	Engvall, 2001
		maux de gorge	3,5 [3,3–3,6]		
adultes	c. fongique (Q)	Asthme (diagnostiqué)	2,3 [1,4–4]	Suède	Thorn, 2001

Population	Exposition	Effets sanitaires	OR IC 95%	Pays	Références (auteurs, date)
adultes	c. fongique (E)	rhume	1,6 [1,1–2,4]	Finlande	Koskinen, 1999
		rhinite	1,9 [1,2–3,1]		
		mal de gorge	2,4 [1,6–3,7]		

^a maux de tête, douleurs musculaires, fièvre et frissons, nausée, diarrhée, difficulté de concentration, irritabilité

^c yeux, peau (érythème, prurit), nez.

^b ajusté sur caractéristiques du sujet et acariens/endotoxines

Q : données recueillies par questionnaire

E : données recueillies par un enquêteur à domicile

M : mesures effectuées

Annexe 6 : L'asthme : définitions (CSHPF, 1993)

Définition clinique : accès de dyspnée sifflante, survenant par crises, variable dans le temps, volontiers nocturne, réversible spontanément ou sous l'effet du traitement (CSHPF, 1993).

Définition fonctionnelle : obstruction bronchique variable dans le temps et réversible d'au moins 15 % après inhalation de bêta-mimétiques (CSHPF, 1993).

Définition physiopathologique : hyperréactivité bronchique quasi constante qui est une hypersensibilité des bronches à certains agents pharmacologiques (histamine ou acétylcholine et/ou allergéniques, à l'air froid, à certains médicaments (bêtabloquants) ou à l'exercice musculaire ; elle est mise en évidence par les explorations fonctionnelles respiratoires. Mais il est des asthmes sans HBR permanente et d'autres pathologies (sarcoïdose par exemple) avec HBR (CSHPF, 1993).

Définition anatomo-pathologique : bronchite chronique desquamative riche en polynucléaires éosinophiles.

Annexe 7 : Exemples de questionnaires « Santé » et « Environnement intérieur » dans les études épidémiologiques

Références	« Santé »	« Environnement intérieur »
WHO (LARES)	Housing and Health questionnaire, Housing Inspector Survey Sheet, Inhabitant Questionnaire	
CRES/ORS, 2004	Questionnaire administré par un enquêteur à domicile	
Annesi Maesano I.	Questionnaire Isaac (asthme, pathologies respiratoires) Autres questionnaires standardisés (migraine, effets neurotoxiques, sommeil)	
Kauffmann, 2002	Questionnaire EGEA (asthme, pathologies respiratoires)	
Santé et services sociaux Québec, 2001		Questionnaire environnemental
Engvall, 2004	Stockholm Indoor Environment Questionnaire (SBS)	

Annexe 8 : Indications relatives aux coûts des analyses de prélèvements de moisissures

Echantillon/Analyse	Coût approximatif de l'analyse ⁽¹⁾
endotoxines (1 point de prélèvement)	110 €
dénombrement (air)	10 –15 €
identification simple (air)	25 €
identification approfondie (air)	60 €
lame scotch (sans culture)	5 –10 €
dénombrement (poussières)	60 €
identification approfondie (poussières)	135 €
identification approfondie (surface)	30 €

⁽¹⁾ sans le prélèvement (compter 1 h de technicien)

