

Exposition à des moisissures de l'air intérieur associée à des troubles neurocomportementaux et pulmonaires : rapport préliminaire

Indoor mold exposure associated with neurobehavioral and pulmonary impairment: a preliminary report

K.H. Kilburn. *Arch of Environ Health*, 2003;58(7) :390-98

Analyse commentée par

Sabine Host¹ et Corinne Le Goaster²

¹ Observatoire régional de santé (ORS) Île-de-France, Paris.

² Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice.

■ Contexte

La crise de l'énergie dans les années 1970 a conduit, entre autres actions, à renforcer l'isolation des bâtiments. Cela a entraîné l'apparition de pathologies appelées "sick building syndrome" (syndrome des bâtiments malsains) caractérisées par la survenue de troubles respiratoires, d'une augmentation de la sensibilité aux produits chimiques, de troubles de la mémoire et de la concentration. Le plus souvent, ces symptômes disparaissaient lorsque les sujets n'occupaient plus les bâtiments concernés. Les composés organiques volatils (COV) et le formaldéhyde ont été évoqués comme des causes possibles, mais les corrélations sont en général faibles entre les niveaux mesurés et les symptômes.

Si les effets sanitaires tels qu'allergies, infections et irritations associés à l'exposition aux moisissures intérieures (spores* et mycotoxines*) sont bien admis, en revanche, la neurotoxicité des composés fongiques n'est pas établie clairement et fait encore débat.

Dans l'étude qui est présentée ici, l'auteur s'est plus particulièrement intéressé aux effets neurologiques et pulmonaires liés à l'exposition aux moisissures.

■ Résumé

Objectifs

Cette étude de type "exposés-non exposés" vise à objectiver des atteintes neurocomportementales et pulmonaires à l'aide de batteries de tests et à comparer les résultats obtenus dans deux populations vivant dans les états de l'Arizona, de Californie et du Texas (États-Unis).

Méthode

La population "exposée" est constituée de 65 patients vus consécutivement en consultation en 2001 et 2002. Ces patients, exposés aux moisissures de l'air intérieur, ont déclaré des symptômes d'asthme, des irritations des voies aériennes, des étourdissements, des déficiences de la mémoire et des difficultés de concentration suggérant ainsi des atteintes des voies respiratoires et du système nerveux.

À leur domicile, des croissances fongiques étaient visibles sur les murs et les plafonds, et ces personnes faisaient état d'odeurs de moisi.

De plus, des tests biologiques ont été réalisés pour chacun de ces patients : les anticorps spécifiques de

14 catégories de moisissures et de certaines mycotoxines (trichothécène, aflatoxine et satratoxine) ont été détectés et mesurés dans le sang.

La population “non exposée” est constituée de 202 personnes inscrites sur les listes électorales de Wickenburg (Arizona), recrutées et testées pour une première étude en 1993 et retestées en 1996. Cette étude initiale avait pour objectif d'établir des équations pour le calcul de valeurs prédictives de résultats pour chacun des tests neurocomportementaux et pulmonaires. La méthode utilisée était une régression linéaire avec sélection des variables pas à pas et ajustement sur le sexe, l'âge, le poids, la taille et le niveau d'étude. De cette population « non exposée » avaient été exclus les sujets exposés professionnellement aux produits chimiques, ainsi que les sujets atteints de pathologies neurologiques ou autres.

Les deux populations de l'étude présentée ici ont répondu à deux questionnaires standardisés, dont un portait plus spécifiquement sur les symptômes respiratoires, et ont donné des informations sur les différents emplois occupés et les expositions éventuelles à des produits chimiques, phyto-sanitaires ou autres, ainsi que sur la consommation de tabac, alcool, médicaments, drogues et sur les antécédents médicaux. Tous les sujets inclus dans l'étude ont subi des batteries de tests neurophysiologiques, neuropsychologiques, un examen neurologique, des tests respiratoires - capacité vitale (CV*), volume expiratoire maximum/seconde (VEMS*) - et des mesures de l'alcool et du monoxyde de carbone dans l'air expiré.

L'analyse statistique a consisté à comparer les écarts (en %) entre les résultats obtenus pour chaque test et les valeurs prédictives établies préalablement pour chacune des populations. La significativité a été définie pour une valeur de $p < 0,05$.

Résultats

Pour la totalité de la population exposée (65 personnes, soit environ 40 familles), la présence de moisissures dans l'habitat a été objectivée et confirmée par les mises en culture. Les cultures d'échantillons d'air intérieur prélevés dans ces habitats ont, en effet, mis en évidence la présence de différents types de moisissures (*Stachybotrys chartarum*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, etc.) et ce, à des concentrations plus élevées que celles trouvées dans l'air extérieur. Des bactéries productrices d'endotoxines (*Corynebacterium*, *Shigella*, *Agrobacterium* et *Pseudomonas*) ont également été retrouvées. Les mycotoxines n'ont pas été mesurées car il n'existe pas encore de technique de détection.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux populations pour ce qui concerne l'âge. En revanche, le niveau d'éducation est plus élevé dans le groupe “exposé”.

Concernant les tests neurophysiologiques, les résultats sont significativement moins bons dans la population “exposée”, à l'exception de l'audition. Les résultats des tests neuropsychologiques mettent en évidence des scores plus bas pour certains tests chez les “exposés”, notamment la mémoire à court terme. De plus, dans la population “exposée”, la vitalité est diminuée, les troubles de l'humeur, la fatigue, la dépression sont plus fréquemment retrouvés. Au total, dans le groupe “exposé”, 12 fonctions neurophysiologiques testées sur 14 et 9 tests neuropsychologiques sur 13 sont altérés.

Les résultats des tests respiratoires mettent en évidence une diminution significative de la CV et du VEMS chez les “exposés”, témoignant d'une atteinte des voies aériennes.

L'examen neurologique met en évidence l'existence de symptômes de neuropathies périphériques chez 52 % des sujets “exposés”, alors que cela ne concerne que 14 % des “non exposés”.

Une augmentation de la sensibilité aux produits chimiques est retrouvée chez 68 % des sujets “exposé” aux moisissures.

Les titres en anticorps IgM*, IgG* et IgE* sont augmentés chez les “exposés” sans que soit mise en évidence une corrélation avec l'existence de troubles neurocomportementaux. Il en est de même pour les troubles de la fonction respiratoire qui ne sont corrélés ni avec les concentrations en moisissures dans l'air, ni avec les concentrations en anticorps.

Six personnes ayant été exposées à d'autres contaminants ont été exclues de l'analyse statistique dans un deuxième temps, sans que cela ne modifie les résultats de façon significative.

Huit personnes du groupe “exposé” ont été relogées, puis ont été testées à nouveau quelques mois plus tard : les résultats des tests demeuraient inchangés pour une personne et s'étaient aggravés pour les 7 autres.

Discussion et conclusion

Concernant les 65 sujets “exposés” à des moisissures dans leur habitat, plusieurs tests neurocomportementaux mettent en évidence des résultats anormaux (en comparaison de la valeur prédictive). Ces sujets déclarent également souffrir de syndromes grippaux, de fatigue, de troubles de la mémoire et de la concentration, de vertiges. Les tests biologiques montrent une élévation des anticorps. Ces manifestations sont attribuées à l'exposition aux moisissures, d'autres causes telles que pathologies médicales ou neurologiques et traumatismes ayant été écartées. La fonction pulmonaire est également atteinte.

En ce qui concerne le mécanisme reliant la présence de moisissures dans l'habitat aux effets sanitaires, les

auteurs insistent sur le rôle putatif des mycotoxines. En effet, la présence de moisissures toxigènes dans l'air est associée à l'intensité de l'activité de la trichothécène (classe de mycotoxines), qui peut être mesurée à partir de prélèvements d'air. De plus, des tests biologiques ont mis en évidence la toxicité de ces composés. Enfin, la chymotrypsine de *S. chartarum* a été isolée chez un enfant atteint d'une hémosidérase pulmonaire, indiquant la capacité de ces mycotoxines à détruire le tissu pulmonaire.

Les niveaux d'exposition mesurés dans cette étude n'ont pas pu être comparés du fait de la variabilité des méthodes de mesure et de l'absence de biomarqueurs. Il n'est donc pas possible de mettre en évidence des relations doses-réponses.

Le recrutement de la population "exposée" dans cette étude rend l'étude peu représentative. Cependant, la faisabilité d'une telle étude est conditionnée par l'acceptabilité des nombreux tests auxquels sont soumis les individus. Le mode de sélection entraîne également un biais, notamment concernant les symptômes déclarés mais, selon les auteurs, cela ne devrait pas influencer sur les résultats des tests neurocomportementaux.

En conclusion, bien que d'autres toxiques chimiques puissent également être présents dans l'habitat, les expositions aux moisissures sont considérées comme pouvant être associées à la survenue de troubles neurocomportementaux et pulmonaires. Ces troubles seraient plus particulièrement dus à l'exposition aux mycotoxines telles que les trichothécènes.

De plus, il semble que ces troubles persistent, voire s'aggravent, même après arrêt de l'exposition, ce qui serait en faveur d'une persistance de l'activité toxique des mycotoxines absorbées. Ainsi, la prévention primaire est indispensable afin de stopper le développement des moisissures.

■ Commentaires

Il semble difficile au vu des résultats de cette étude préliminaire et des limites qu'elle présente d'affirmer une relation de cause à effet entre la survenue des troubles observés et l'exposition aux moisissures présentes dans l'air intérieur.

En effet, cette étude est présentée comme une étude de type "exposé-non exposé" mais ne répond pas aux critères de ce type d'étude. Du fait du mode de recrutement, toute la population "exposée" présente des symptômes cliniques, ce qui entraîne une surreprésentation des "malades" dans cette population. À l'inverse, dans le groupe "non exposé", tous les "malades" ont été exclus. En effet, cet échantillon de population avait été constitué à l'origine dans un autre objectif qui était d'établir des valeurs prédictives de référence.

Pour le groupe "exposé", des prélèvements d'air intérieur ont été effectués au domicile et la présence de moisissures a donc été objectivée. Pour le groupe "non exposé", aucun prélèvement de ce type n'a été fait, l'information sur la non-exposition est fournie par le sujet lui-même lors de l'interrogatoire, ce qui peut entraîner une sous-estimation de cette exposition. D'après la description qui est faite, seules les expositions professionnelles et les expositions aux substances chimiques sont documentées. La non-exposition de ces individus aux moisissures n'est donc pas formellement établie.

Le mode de recueil des expositions dans la population exposée est par ailleurs peu documenté. En effet, les techniques de prélèvement des échantillons, ainsi que les méthodes de quantification de la contamination par les moisissures ne sont pas explicitées, il n'est pas fait non plus mention de l'intervention d'un enquêteur au domicile ou d'un quelconque questionnaire d'enquête environnementale.

Tous ces éléments font que la comparaison des résultats des différents tests pratiqués dans les deux populations présente des limites non négligeables qui remettent en cause les résultats obtenus.

* Voir glossaire, p. 28.