

## Concentration en moisissures au domicile d'enfants avec et sans antécédents d'allergie

### ***Indoor fungi levels in homes of children with and without allergy history***

Jovanovic S, Felder-Kennel A, Gabrio T, Kouros B, Link B, Maisner V, Piechotowski I, Schick KH, Schrimpf M, Weidner U, Zöllner I, Schwenk. M. *Int J Hyg Environ Health*. 2004;207(4) :369-378.

Analyse commentée par

Gabriel Reboux<sup>1</sup> et Sophie Larrieu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre hospitalier universitaire (CHU), laboratoire de parasitologie-mycologie, Besançon.

<sup>2</sup> Institut de veille sanitaire, Bordeaux.

### ■ Contexte

Les moisissures sont considérées comme un facteur de risque d'allergie et de symptômes respiratoires, en particulier chez les enfants. Cependant, les études analysant les associations entre le nombre de moisissures et leurs effets sur la santé ont montré des résultats divergents. La nature des moisissures en cause n'a pas été clairement établie. Récemment, une relation a été mise en évidence entre la quantité de *Cladosporium* et d'*Aspergillus* dans les poussières déposées et une susceptibilité allergique accrue, mesurée par les taux d'anticorps IgE\* et IgG\* spécifiques à ces moisissures. Une étude précédente a montré qu'il existait un lien entre humidité et moisissures du logement et développement d'allergies et de maladies respiratoires.

### ■ Résumé

#### Introduction

Cette étude cas-témoin a pour objectif de comparer les concentrations en moisissures de domiciles d'enfants scolarisés présentant des signes cliniques compatibles avec un état allergique (n = 199) avec un groupe témoin sans signe clinique (n = 198). Elle a été menée dans quatre départements sanitaires du Baden-Württemberg (Allemagne), entre novembre 1999 et mars 2000.

#### Méthodes

Cette étude cas-témoins s'inscrit dans une étude multicentrique initiée en 1992 dans le sud-ouest de l'Allemagne. Elle a été menée dans quatre départements sanitaires du Baden-Württemberg, entre novembre 1999 et mars 2000. La population d'étude était l'ensemble des enfants volontaires scolarisés en 4<sup>e</sup> classe de l'école primaire, âgés de 9 à 11 ans.

Un questionnaire de santé a été posé pour recueillir les informations sur les symptômes respiratoires et allergiques perçus par l'enfant, les diagnostics médicaux de rhinite, bronchite, asthme ou allergie cutanée, l'état de santé général et la prise de médicaments. Des questions sur les caractéristiques des parents (antécédents médicaux, caractéristiques socio-démographiques, statut tabagique) ont également été posées et une prise de sang a été réalisée pour doser en RIA (Radio Immuno Assay)\*

(CAP-RAST system®) les IgE\* vis-à-vis d'un mélange de 6 antigènes fongiques (MX2 test, Pharmacia®) d'une part et, d'autre part, vis-à-vis d'antigènes issus d'espèces uniques (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*).

Les habitations ont été inspectées afin d'obtenir des informations sur leurs caractéristiques, l'humidité, la ventilation, etc. Des prélèvements de moisissures ont été réalisés pour mesurer les concentrations en moisissures dans l'air de la chambre des enfants, dans l'air extérieur et dans les poussières de la maison (sol et matelas). L'échantillonnage de l'air a été réalisé par impaction (Mas 100 Merck®) sur géloses DG18\* incubées à 28 °C, à raison de quatre échantillons dans la pièce et quatre à l'extérieur. Les volumes collectés étaient de 2 fois 50 L et 2 fois 100 L. L'abondance des principales "espèces" a été rapportée sous forme semi-quantitative. L'échantillonnage des poussières a été réalisé au moyen d'un aspirateur équipé de filtre gélatiné (VDI 1999) (aspiration d'1 m<sup>2</sup> en 5 min.) Les poussières diluées au 1/100 ont étéensemencées sur DG18 et Malt-agar\* incubés à 28 °C. La température et l'humidité relative ont été mesurées.

Les associations entre le nombre de moisissures et la présence d'un terrain allergique ont été testées par des modèles de régression logistique après ajustement sur les caractéristiques de la maison, les caractéristiques socio-démographiques et l'état de santé.

### Résultats

Au total, 397 enfants dont les parents ont donné leur consentement et ont rempli un questionnaire de santé ont été inclus, soit 199 cas et 198 témoins.

Dans 16 % des maisons, des moisissures visibles à l'œil nu ont été retrouvées dans la chambre des enfants. Des prélèvements ont été faits dans 65 chambres. Les concentrations en moisissures étaient très variables. Au total, 48 espèces de moisissures ont été retrouvées (le plus souvent les genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Cladosporium*). Aucune différence qualitative entre les logements des cas et des témoins n'a pu être mise en évidence. La concentration moyenne en moisissures de l'air des chambres était de 105 UFC/m<sup>3</sup> (mini 5, maxi 15 000) comparée à une concentration moyenne dans l'air extérieur de 110 UFC/m<sup>3</sup> (mini 10, maxi 1 500). La concentration moyenne dans les poussières du sol des chambres était de 28 500 UFC/g (mini 1 500, maxi 1 235 000), celle des matelas était de 16 250 UFC/g de poussière (mini 0, maxi 2 500 000). Les concentrations en moisissures n'étaient associées à aucune caractéristique des habitations, ni aux conditions climatiques, ni à l'implantation rurale ou urbaine des logements.

Les concentrations moyennes en moisissures dans les différents échantillons, ainsi que le poids de poussière récoltée, étaient similaires chez les enfants présentant

ou non un terrain allergique et chez les enfants présentant ou non des IgE.

Par ailleurs, la proportion d'enfants présentant des IgE était plus importante chez les cas (9,2 %) que chez les témoins (4,4 %). Pour les sujets positifs aux IgE spécifiques, les réactions immunologiques aux espèces testées ne correspondaient pas aux espèces isolées dans le logement.

### Discussion

De nombreuses études ont rapporté des corrélations positives entre signes cliniques auto-évalués liés à l'allergie et présence de moisissures intérieures, mais l'auto-évaluation peut introduire un biais, et il semble nécessaire de développer des mesures objectives de la présence de moisissures.

La mesure de la concentration dans l'air dans un temps limité est critiquable. Une alternative possible est l'analyse quantitative et qualitative des poussières dont l'accumulation est un indicateur pertinent. Cependant, les mesures ont été réalisées seulement dans un endroit de la maison et ne concernent que certaines moisissures. Il n'est donc pas exclu qu'il existe des associations qui n'ont pu être mises en évidence du fait des techniques de mesure de l'exposition employées.

*Alternaria* est présent dans les poussières, mais absent de l'air pendant l'hiver. Les poussières seraient donc le reflet de pollutions fongiques passées, incluant la dernière saison d'été.

Les résultats concernant les concentrations de moisissures dans l'air sont similaires à ceux d'autres études réalisées en Californie, en Pologne et en Australie, avec des variations de concentrations de 1 à 5. Les résultats concernant les poussières sont également comparables avec ceux obtenus dans des études belge, hollandaise et canadienne. L'ensemble des études européennes retrouve des variations de 1 à 1 000 entre les valeurs extrêmes des concentrations en moisissures dans les logements. Cependant, tous ces résultats ont été obtenus avec des méthodes d'échantillonnage et d'analyse différentes, et il existe une grande variabilité de la quantité de poussière déposée.

Aucune association entre les concentrations en moisissures et la présence de symptômes respiratoires chez les enfants n'a pu être mise en évidence, il en est de même avec les taux d'IgE spécifiques, ce qui rejoint les conclusions d'autres études. De plus, les chambres présentant le plus d'humidité et de moisissures visibles étaient occupées par des enfants sans allergie. La recherche de ces associations doit être poursuivie en mettant l'accent sur le développement et la validation de biomarqueurs et d'effets biologiques spécifiques sur le plan clinique et réparables précocement.

## ■ Commentaires

Cette étude conclut à l'absence d'association entre présence de moisissures et symptômes respiratoires, mais présente de nombreuses limites aussi bien sur le plan épidémiologique que sur le plan métrologique.

Ni les objectifs de l'étude, ni la définition des "cas" ne sont clairement précisés à aucun moment.

### Les mesures de l'exposition

En ne réalisant l'analyse de la biodiversité que par rapport à trois genres de moisissures ubiquitaires, sans comparer les espèces, il semble difficile de faire apparaître des différences environnementales qui sont le plus souvent liées à des "niches écologiques" dépendant de la température, de l'humidité relative et des substrats colonisables dans un logement.

Les auteurs omettent fréquemment de préciser s'il s'agit des mesures dans l'air ou dans les poussières, entretenant une confusion aboutissant à considérer que les prélèvements de poussières intègrent les mesures dans l'air à long terme, négligeant le fait que les moisissures puissent croître de façon préférentielle selon les supports colonisés, ou se lyser si elles rencontrent des conditions défavorables.

Ils ne s'interrogent pas plus sur la durée de l'accumulation des poussières, la limitant arbitrairement à une saison d'été et une saison d'hiver, ne sachant pas si la sédimentation se produit sur quelques semaines ou sur quelques mois. Sans standardisation de l'échantillonnage sur un support inerte, il n'est pas possible de répondre à cette question.

Enfin, si l'impacteur choisi dans cette étude est l'un de ceux recommandés par de nombreuses publications, l'utilisation d'un seul milieu et le choix d'une seule température relativement élevée peuvent être, en revanche, plus critiquables. Ce choix peut expliquer également, en partie, le manque de corrélation entre les moisissures isolées et les réactions IgE des occupants de ces logements, toutes les moisissures ne se développant pas sur le seul milieu DG18 placé à 28 °C. Adjoindre un milieu au Malt à 20 °C (ou éventuellement 25 °C) pourrait être une recommandation.

### Les tests immunologiques

Quant aux antigènes utilisés pour les tests immunologiques, ceux-ci ne correspondent pas forcément aux espèces isolées dans les logements. Cependant, l'essentiel des résultats produits par ces auteurs concernant les moisissures présentes dans l'habitat se limite à un diagnostic de genre et non pas d'espèce. Au contraire, les antigènes utilisés pour les recherches d'IgE correspondent à des espèces identifiées, dont la présence dans les domiciles étudiés ne peut être certifiée. Cette

approximation, qui n'est pas exempte de biais, est cependant courante dans de nombreuses publications concernant l'allergie aux moisissures. En effet, des réactions positives dues aux réactions croisées entre espèces ou au sein d'un même genre peuvent être décelées. Pour autant, elles ne permettent pas d'établir une corrélation nette entre les genres isolés et les résultats sérologiques. Ainsi, dans le cas du genre *Penicillium*, seul un antigène anti-*P. notatum* a été testé, alors que Béghin et al. ont isolé dans des logements en Belgique jusqu'à 17 espèces différentes de *Penicillium*. Même si *P. notatum* est effectivement l'espèce la plus fréquemment isolée, cette approximation dans le choix des tests sérologiques peut être l'une des causes de ce manque de corrélation entre genres isolés et taux IgE spécifiques.

### Des points à compléter

Les résultats des régressions logistiques annoncées dans la partie Méthodes n'apparaissent nulle part, et l'absence d'association entre les concentrations en moisissures et la proportion plus élevée d'enfants présentant des IgE chez les cas annoncée par les auteurs semble reposer uniquement sur une simple comparaison sans ajustement.

Enfin, la discussion repose essentiellement sur une comparaison avec les données de la littérature avec lesquelles les auteurs semblent vouloir à tout prix être concordants. En revanche, plusieurs éléments auraient mérité une discussion que nous n'avons pas trouvée dans cet article.

Tout d'abord, les taux d'IgE spécifiques sont dépendants à la fois de l'exposition aux moisissures testées et de la sensibilité individuelle, il n'est donc en rien surprenant que les enfants du groupe "allergique" aient une réponse IgE plus "importante".

Ensuite, le fait d'avoir réalisé des prélèvements extérieurs est une bonne précaution, mais n'est pas du tout discuté par les auteurs. Ceux-ci semblent d'ailleurs regretter qu'il n'y ait pas de corrélation entre air extérieur et air intérieur, alors que les espèces qui colonisent les maisons, bien qu'elles proviennent du milieu extérieur, s'adaptent pour se développer dans un milieu complètement différent. Cette "déception" des auteurs, ainsi que le choix des antigènes testés (par exemple *Cladosporium herbarum* que l'on ne retrouve qu'exceptionnellement dans les maisons) suggèrent que les auteurs ne perçoivent pas la nécessité d'aller jusqu'à l'identification des espèces pour analyser leurs rôles.

On pourrait s'interroger plus loin sur l'incidence de la connaissance de la maladie allergique sur le comportement des familles, en matière d'hygiène. Il est probable que seules les familles découvrant récemment un problème allergique n'aient pas encore modifié leur comportement ménager.

### Conclusion

Les données disponibles dans cette étude semblent intéressantes, notamment grâce au nombre assez élevé d'enfants ayant participé à l'étude et à la quantité importante de données recueillies. Cependant, l'exploitation des données présente de nombreuses

lacunes et les auteurs semblent vouloir persuader le lecteur de la conformité de leurs résultats à la littérature, au lieu d'en discuter les originalités et les limites, ce qui est dommage.

---

\* Voir glossaire, p. 28.