

Association entre niveaux de moisissures à l'intérieur des habitations et symptômes respiratoires au cours de la première année de vie dans une cohorte d'enfants à risque d'asthme

Levels of household mold associated with respiratory symptoms in the first year of life in a cohort at risk for asthma

Gent JF, Ren P, Belanger K, Triche E, Bracken MB, Holford TR, Leaderer BP. *Environ Health Perspect.* 2002;110 :A781-6

Analyse commentée par

Valérie Bex¹ et Claire Fuhrman²

¹ Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris.

² Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice.

■ Contexte

Champignons et moisissures sont des allergènes ubiquitaires de notre environnement. L'association entre exposition aux moisissures et asthme ou symptômes respiratoires est connue, mais la causalité de l'association est discutée.

■ Résumé

Objectifs

L'objectif de cette étude était d'estimer la relation entre les niveaux d'expositions à certaines moisissures et la survenue de symptômes (sifflements et toux chronique) dans une cohorte d'enfants à risque d'asthme.

Méthodes

La population était constituée d'une cohorte d'enfants nés entre septembre 1996 et décembre 1998 dans le

Connecticut et le Massachusetts (États-Unis). Le risque d'asthme était défini par l'existence d'un aîné asthmatique dans la fratrie. Les caractéristiques démographiques, les données médicales et les caractéristiques du domicile étaient recueillies auprès de la mère dans les quatre mois suivants la naissance de l'enfant. Les symptômes respiratoires de l'enfant étaient recueillis par interview téléphonique de la mère lorsque l'enfant était âgé de 6, 9 et 12 mois. À l'âge de 12 mois, un questionnaire plus détaillé portant sur les caractéristiques du domicile pendant l'année écoulée, en particulier la présence de moisissures visibles dans les pièces à vivre de la maison, était administré.

Les prélèvements de moisissures dans l'air ont été réalisés dans la pièce principale lors de la visite à domicile au cours du 4^e mois après la naissance de l'enfant. Un échantillonneur portable de type Burkard a été utilisé en association avec un milieu de culture DG-18*. La durée de prélèvement était d'une minute selon un débit nominal de 20 L/min. Les moisissures ont été identifiées jusqu'au genre, et les résultats exprimés en unités formant colonies (UFC*) par mètre cube d'air. La cohorte initiale comportait 1 002 enfants, 880 enfants ont été inclus (les causes d'exclusions étaient : déménagements, perdus de vue (n = 54), données manquantes sur les mesures d'exposition). Les données à un an étaient disponibles pour 819 enfants.

Pour chaque symptôme, toux persistante et sifflements, trois classes de sévérité ont été définies : aucun symptôme, moins de 30 jours/an, 30 jours ou plus/an.

Pour chaque genre de moisissure, en référence à un texte de la Communauté européenne, trois niveaux étaient définis en fonction du nombre de colonies/m³ obtenues en culture : 0 (indétectable), 1-499 UFC/m³ (bas), 500 à 999 UFC/m³ (moyen) et plus de 1 000 UFC/m³ (élevé).

Résultats

80 % des enfants ont pu être suivis pendant une année complète. Un peu plus de la moitié d'entre eux n'ont eu aucun symptôme (58,8 % n'ont pas eu de sifflements, 54,3 % n'ont pas eu de toux persistante). Parmi ceux avec symptômes, un tiers avait l'équivalent de plus de 30 jours de sifflements ou de toux persistante. Les sifflements et la toux étaient plus fréquents chez les garçons, les enfants nés de mère asthmatique, les enfants d'origine hispanique. Par contre, il n'y avait pas de lien avec l'exposition à la fumée de tabac dans la maison, des antécédents d'allergie chez la mère et la notion de dégât des eaux pendant l'année.

Les champignons les plus souvent retrouvés étaient *Cladosporium* et *Penicillium* (62 % et 41 % des foyers respectivement). Les concentrations d'*Aspergillus* (26 % des foyers) et d'*Alternaria* (12 % de foyers) étaient trop faibles pour être analysées séparément. D'autres genres, au nombre de 21, ont été identifiés, parmi lesquels *Wallemia* (7,5 %), *Epicoccum* (6 %), et *Botrytis* (3 %). Dans 16 % des foyers, aucune moisissure n'a pu être détectée. Le nombre de genres différents identifiés par échantillon s'échelonnait de 1 à 7, avec une médiane à 2. *Cladosporium* a été le seul genre identifié dans 12 % des échantillons et *Penicillium* dans 8 % des échantillons. Ces deux genres étaient présents simultanément dans 27 % des échantillons. 44 % des prélèvements étaient constitués de levures qui n'ont pas été identifiées, et dans 24 % des prélèvements aucune identification n'a été possible. La présence de *Penicillium* était indépendante de la saison et des caractéristiques du logement. Les niveaux de *Cladosporium* et des autres moisissures étaient plus élevés en été et en automne. Seul *Cladosporium* était associé à la présence de moisissures rapportée par la mère ou à la notion de fuites d'eau.

Dans les analyses univariées, les hauts niveaux de *Penicillium* étaient significativement associés aux symptômes (toux persistante et/ou sifflements), les niveaux moyens de *Cladosporium* et la présence de moisissures visibles étaient associés à la toux persistante mais pas aux sifflements. L'analyse simultanée de l'exposition à *Penicillium*, *Cladosporium* et autres moisissures, avec prise en compte des facteurs confondants (saison de prélèvement, statut socio-économique, histoire maternelle d'asthme), a montré que seuls les hauts niveaux de *Penicillium* restaient significativement associés à la présence de symptômes (RR [IC 95 %] 2,1 [1,3-3,2] pour la toux persistante et 2,2 [1,3-3,5] pour les sifflements).

Les auteurs concluent que, chez ces enfants à haut risque d'asthme, l'exposition à des hauts niveaux de *Penicillium* est associée à un risque élevé de sifflements et/ou de toux persistante.

■ Commentaires

Les moisissures sont ubiquitaires dans l'environnement extérieur et transportées dans les locaux via les occupants (vêtements, chaussures...) ou par la ventilation. Il n'en reste pas moins que leur développement à l'intérieur des locaux semble préjudiciable à la santé des occupants et provoque une altération des matériaux qui leur servent de support de développement.

L'association entre humidité dans la maison et symptômes d'asthme est largement documentée, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte. L'humidité du logement peut être un facteur de risque de survenue de l'asthme ou des symptômes respiratoires, mais également un facteur aggravant "révélateur" des symptômes chez les sujets prédisposés. L'existence d'un lien causal est probable, mais les études prospectives longitudinales sont peu nombreuses. Le rôle propre des moisissures en tant que risque spécifique ou marqueur d'humidité dans le logement est également débattu. Les moisissures sont sources d'allergènes susceptibles d'induire des réactions d'hypersensibilité IgE, et l'association entre sensibilisation à *Alternaria* et *Cladosporium* et asthme sévère a été montrée. Cependant l'hypothèse d'un mécanisme d'action toxique (production de mycotoxines*, de mCOV* ou encore de $\beta(1-3)$ glucans* capables d'induire une inflammation non allergique des voies aériennes) reste plausible et pourrait être importante pour les expositions dans l'air intérieur.

D'un point de vue méthodologique, dans l'introduction, afin de quantifier l'exposition aux moisissures les auteurs s'appuient sur une de leurs références bibliographiques (Ren *et al.* 1999) pour justifier le choix de prélèvements d'air associés à une méthode de culture plutôt que de prélèvements de poussières ou de méthodes plus globales pour apprécier la biomasse fongique (mesure de l'ergostérol* ou de $\beta(1-3)$ glucans). Il est cependant admis actuellement que les prélèvements d'air, et à fortiori un unique prélèvement d'une durée limitée à une minute, ne permettent pas d'évaluer l'exposition aux moisissures. La référence des auteurs à un texte de la Communauté européenne pour évaluer la contamination fongique est délicate. D'une part parce que les techniques de prélèvements et d'analyse qu'ils utilisent sont différentes de celles citées dans le texte européen. D'autre part car, selon la zone géographique considérée, les niveaux de contamination sont très variés (climat, végétation...). Une autre approche souvent employée consiste à utiliser une référence extérieure (prélevée au même moment selon la même méthodologie) afin de mettre en évidence un éventuel enrichissement en éléments fongiques à

l'intérieur, signant la présence d'une source de contamination par des moisissures.

Dans beaucoup d'études, l'exposition aux moisissures a été établie sur la base de questionnaires, et il n'y a pas nécessairement de corrélation entre la présence de moisissures visibles rapportées à l'interrogatoire et les mesures objectives de la présence de moisissures dans des prélèvements aériens ou de poussières. Cette étude prospective sur une cohorte de naissance avec une mesure ponctuelle des moisissures présentes dans l'environnement domestique est donc intéressante et semble attester le lien entre exposition précoce à *Penicillium* et risque d'asthme. Cette étude présente néanmoins certaines limites (soulignées pour la plupart par les auteurs eux-mêmes). D'une part, la mesure d'exposition repose sur une méthode par culture sur le milieu DG-18 qui sous estime la présence de certains

genres fongiques (tels que *Stachybotris chartarum*) et sur un unique prélèvement d'air, or on sait que les concentrations sont variables dans l'espace et au cours du temps. D'autre part, les symptômes respiratoires au cours de la première année de vie sont fréquents et pas toujours prédictifs de la survenue d'un asthme ultérieur. Enfin, il s'agit d'une population à risque et ces résultats ne peuvent donc pas être extrapolés à l'ensemble de la population.

Le suivi de cette cohorte jusqu'à un âge permettant un diagnostic d'asthme fiable et intégrant probablement des informations sur la sensibilisation aux moisissures apportera des éléments intéressants.

* Voir glossaire, p. 28.