

L'exposition aux moisissures des enfants en milieu citadin et rural

Période : septembre 2011 à décembre 2011

Hélène NICULITA-HIRZEL

Institut Universitaire Romand de Santé au Travail – Groupe Risques Biologiques – Lausanne, Suisse

Mots clés : Asthme, Enfants, Épidémiologie, Moisissures domestiques, Rhinite allergique, Troubles respiratoires

L'asthme est une des maladies chroniques des plus fréquentes chez l'enfant qui touche 7,6 à 10,7 % de la population infantile française (ISAAC, 1998). Un des facteurs étiologiques impliqué dans cette pathologie est les moisissures présentes dans l'habitat. Néanmoins, il reste toujours à clarifier quelle est la fenêtre d'exposition la plus critique au cours de l'enfance et à comprendre le mécanisme de cette étiologie. En effet, des effets contradictoires ont été associés à l'exposition précoce des enfants aux moisissures. L'exposition à une espèce de moisissure dominante augmente l'incidence de l'asthme chez le jeune enfant, alors que l'exposition à des bioaérosols riches et diversifiés en micro-organismes, comme ceux présent dans les fermes, le diminue. Ces deux effets font l'objet des deux études choisies dans cette note.

Méta-analyse des effets de l'exposition aux moisissures et à l'humidité sur l'asthme et l'allergie dans huit cohortes européennes d'enfants : une initiative ENRIECO

Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Müller A, Henderson J, Granell R, Fantini MP, Luciano L, Bergström A, Kull I, Link E, von Berg A, Kuehni CE, Strippoli MP, Gehring U, Wijga A, Eller E, Bindslev-Jensen C, Keil T, Heinrich J; ENRIECO consortium. Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy*. 2011; 66: 1570-1579.

Résumé

L'objectif de cette méta-analyse menée dans le cadre d'ENRIECO (initiative sur les risques sanitaires environnementaux dans les cohortes de naissance européennes), était d'évaluer, au niveau Européen, le degré d'association d'une exposition aux moisissures visibles et à l'humidité lors des deux premières années de vie avec le développement de l'asthme ou de maladies allergiques chez l'enfant. Cette analyse à grande échelle a été réalisée grâce aux données disponibles de huit cohortes européennes incluant 31 742 enfants, suivis depuis leur naissance pendant la période 1985-2004. Il s'agit de 2 cohortes britanniques, LEICESTER (nombre d'enfants à la naissance $n = 330$) et ALSPAC ($n = 14 057$), 1 cohorte suédoise, BAMSE ($n = 4 089$), 2 cohortes allemandes, GINIplus ($n = 5 991$) et LISAPLUS ($n = 3 097$), 1 cohorte des Pays-Bas, PIAMA-NHS ($n = 3 182$), 1 cohorte danoise, DARC ($n = 562$), et 1 cohorte italienne, CO.N.ER ($n = 432$).

La présence de moisissures visibles dans n'importe quelle pièce de la maison durant les deux premières années de la vie a été reportée par les parents. Un enfant était considéré asthmatique sur la base d'un questionnaire si au moins deux des trois conditions suivantes étaient satisfaites: diagnostic médical d'asthme, respiration sifflante déclarées par les parents, prise d'un traitement médical pour l'asthme. Afin de déterminer le laps de temps au bout duquel

un asthme induit par une exposition aux moisissures visibles peut se déclarer, trois catégories d'âge ont été considérées en fonction des données disponibles des différentes cohortes: enfants déclarés asthmatiques avant l'âge de 2 ans, entre 6 et 8 ans, entre 3 et 10 ans. Les symptômes de la rhinite allergique, définis comme crises d'éternuements, écoulement nasal, démangeaisons du nez en absence de rhume ont été répertoriés pour les enfants de 6 à 8 ans. Les taux de sensibilisation IgE-dépendante aux moisissures et autres allergènes domestiques (squames de chat, squames de chien, acariens, pollen) étant disponibles dans 5 des 8 cohortes, des associations entre la sensibilisation contre ces allergènes et la présence de moisissures dans l'habitat pendant les premières années de vie, ont pu être explorés, pour les enfants de 6 à 8 ans. Ont également été retenus des facteurs confondants⁽¹⁾ tels que les antécédents atopiques familiaux⁽²⁾, le niveau d'éducation des parents, les habitudes tabagiques de la mère, l'allaitement au sein pour durant au moins 4 mois. Des modèles à effet fixe ou aléatoire ont été utilisés dans le cadre des méta-analyses.

Les auteurs mettent en évidence une association significative entre la présence de moisissures visibles et les symptômes d'asthme chez les enfants de moins de 3 ans (analyse ajustée de données provenant de quatre cohortes, aOR⁽³⁾, 1,39; IC95 %⁽⁴⁾ = [1,05 – 1,84]) ainsi qu'entre la présence de moisissures et les symptômes de rhinite allergique chez les enfants de 3 à 10 ans (analyse ajustée de données provenant de six cohortes, aOR = 1,18, IC95 % = [1,09–1,28]). Néanmoins, aucune association entre l'exposition précoce aux moisissures visibles et la sensibilisation IgE-dépendante aux moisissures ou autres aéro-allergènes n'a été observée chez les enfants en âge scolaire, qu'il s'agisse d'enfants avec antécédents familiaux ou non.

Commentaire

L'intérêt de cette méta-analyse de cohortes prospective réside dans la mise en commun des données issues de 8 cohortes

européennes regroupant, au total, 31 742 enfants, ce qui en fait l'étude sur les plus grands effectifs d'enfants suivis depuis leur naissance pour les troubles respiratoires induits par la présence de moisissures dans l'habitat pendant leur petite enfance. Le design prospectif de ces études de cohorte est la meilleure approche pour évaluer la séquence temporelle entre l'exposition pendant la petite enfance et les effets sur la santé. Néanmoins, des cohortes avec des variations considérables dans la taille, dans l'exposition aux moisissures et dans les facteurs confondants potentiels retenus ont été cumulées dans cette étude. De plus, l'évaluation par les parents d'une exposition aux moisissures peut être erronée.

En effet, une exposition aux moisissures peut ne pas être rapportée, lorsque ces moisissures sont cachées derrière un meuble par exemple. Un comptage systématique des spores dans l'air et/ou dans les poussières pourrait éviter ce type d'erreur, mais cette méthode est difficile à réaliser dans les grandes cohortes. Par ailleurs, comme l'exposition aux moisissures visibles et à l'humidité était auto-rapportée, ces moisissures n'ont pas été identifiées. Par conséquent, il est impossible de dire si une ou plusieurs espèces de moisissures induisent ce type de troubles respiratoires. En effet, plusieurs espèces ont été identifiées par d'autres études dans l'environnement intérieur dont *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* ou *Stachybotrys chartarum*. Par ailleurs, la présence de bactéries productrices d'endotoxines telles que *Streptomyces* n'a pas été considérée, alors que leur présence peut accroître la production de mycotoxines de certaines espèces fongiques. Enfin la surreprésentation (45 % des données) de l'étude ALSPAC pose le problème d'un biais dans cette méta-analyse lié au poids respectif des 8 études.

Microflore cultivable aéroportée dans les habitations rurales et transfert de ces microbes depuis les bâtiments agricoles aux habitations rurales

Référence : Normand AC, Sudre B, Vacheyrou M, Depner M, Wouters IM, Noss I, Heederik D, Hyvärinen A, Genuneit J, Braun-Fahrländer C, von Mutius E, Piarroux R; GABRIEL-A Study Group. Airborne cultivable microflora and microbial transfer in farm buildings and rural dwellings. *Occup Environ Med.* 2011; 68: 849-855.

Résumé

L'exposition à un environnement riche en micro-organismes tel que celui des fermes a été démontrée par plusieurs études comme ayant un effet protecteur contre le développement de l'asthme et de l'allergie pendant la petite enfance. Néanmoins, une description de cette flore microbienne manquait toujours. Le but de cette étude, qui fait partie du projet GABRIEL-A, était de combler cette lacune et d'identifier la source de ces microbes. Trois environnements dans un milieu rural dans la région des Alpes allemandes ont été choisis pour répondre à cette question : (1) la chambre de 144 enfants vivant dans une ferme avec des animaux, (2) celle de 149 enfants ne vivant pas dans une ferme, mais qui visitaient régulièrement une ferme, (3) celle de 150 enfants ne vivant pas dans une ferme

et n'ayant aucun contact avec des fermes. La poussière a été récoltée pendant l'hiver dans la chambre de tous ces enfants et dans 111 écuries et 126 granges des fermes incluses dans l'étude. La méthode utilisée est une méthode passive avec des collecteurs de poussière électrostatiques pendant 14 jours. Les moisissures et bactéries présentes dans cette poussière ont été identifiées phénotypiquement après culture sur différents types de milieux. Les abondances relatives ont été évaluées en comptant le nombre de colonies se développant sur les boîtes. Une microflore très diversifiée en moisissures et bactéries a été identifiée dans les 680 échantillons analysés. Il est notable qu'un petit nombre de ces micro-organismes (seulement une famille de moisissure *Penicillium* spp., les bactéries Gram négatif et bacilles et cocci Gram positif) ont été retrouvés dans une majorité de ces échantillons (~ 50 % des échantillons prélevés dans les différents environnements). Un résultat majeur de cette étude est la différence dans la fréquence et l'abondance des espèces microbiennes entre l'environnement des enfants vivants dans les fermes et celle des deux autres groupes d'enfants. Les bioaérosols des chambres d'enfants visitant occasionnellement ou jamais une ferme étaient tous deux dominés par une seule espèce de moisissure, *Penicillium* spp., alors que les chambres des enfants vivants dans les fermes étaient dominées par *Eurotium* spp., *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. et *Cladosporium* spp. De plus, la concentration de bactéries était significativement plus élevée dans la chambre des enfants vivants dans les fermes que dans celle des deux autres groupes d'enfants. Il est intéressant de noter qu'une corrélation significative et positive a été trouvée entre la moyenne géométrique de la concentration de chacun des micro-organismes détectés dans la chambre des enfants vivant dans des fermes et celle trouvées dans les écuries ou granges. Ces résultats corroborent l'hypothèse d'un transfert notable de la flore microbienne depuis la remise des animaux à l'habitation de la ferme. Ainsi les spores de champignons et d'actinomycètes seraient transportées dans les habitations par voie aéroportée et/ou sur les mains, les vêtements ou les chaussures des agriculteurs et de leurs enfants. Néanmoins la concentration moyenne des actinomycètes et de la plupart des groupes fongiques est 10 à 40 fois moins importante dans la chambre de l'enfant que dans les dépendances de la ferme. Ainsi, il faudrait, selon les auteurs, qu'un enfant passe entre 10 à 40 heures dans sa chambre pour cumuler le même niveau d'exposition à la microflore microbienne que s'il passe 1 heure dans les écuries ou la grange.

Commentaire

Ces données confirment que les enfants qui vivent à la ferme sont exposés à une plus grande variété et quantité de micro-organismes (bactéries et champignons) que les enfants vivant en milieu semi-rural ou urbain. Associées aux résultats épidémiologiques de l'étude GABRIEL publiés un peu plus tôt cette année par les mêmes auteurs, ces résultats prônent l'importance d'une exposition précoce des jeunes enfants à une grande diversité de micro-organismes, aussi bien des moisissures que des bactéries, afin de diminuer le risque de développer un asthme ou une allergie. Un autre résultat intéressant c'est la

détection de la même famille des moisissures, *Penicillium* spp., dans l'habitat des enfants avec une grande prévalence d'asthme, et dans l'habitat des enfants avec une faible prévalence. Ce résultat soulève la question s'il s'agit de la même espèce de *Penicillium* spp. dans ces deux environnements. Si c'est le cas, il serait intéressant d'identifier les facteurs protecteurs contre l'effet de cette espèce sur la santé des enfants. Est-ce que ces facteurs pourraient justement être d'autres espèces de moisissures? Pour répondre à ces questions une identification des micro-organismes au niveau de l'espèce est indispensable alors que, malheureusement, la méthode d'identification des micro-organismes utilisée dans cette étude définit seulement l'appartenance du micro-organisme à une famille d'espèces. Seuls les outils moléculaires auraient permis une identification au niveau de l'espèce. Par ailleurs, seulement une petite fraction de tous les micro-organismes aéroportés (les spores de champignons mésophiles et thermophiles ainsi que les actinomycètes) a été isolée par les auteurs. Ainsi, une différence dans la composition des bioaérosols entre les trois groupes étudiés ne peut pas être complètement exclue. Pour avoir une image exhaustive de la diversité microbienne dans ces différents types d'habitations, une méthode moléculaire qui ne passe pas par la culture des micro-organismes, devrait être utilisée. Cependant, cette étude démontre l'intérêt du prélèvement cumulatif de poussière sur lingette électrostatique par rapport à un prélèvement de poussière par aspirateur ou un prélèvement d'air.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Un nombre croissant d'études incriminent l'exposition des jeunes enfants aux moisissures visibles comme un facteur étiologique important dans le développement de l'asthme ou de l'allergie chez l'enfant. La première étude analysée dans cette note vient conforter ces résultats par une méta-analyse sur 31742 enfants européens. Néanmoins les espèces de moisissures impliquées n'ont malheureusement pas été identifiées, laissant ouverte la question de l'étiologie de ces pathologies respiratoires. La deuxième étude apporte justement quelques éléments sur la composition de la flore microbienne qui entourent les enfants au sein de milieux associés, dans la littérature, avec une prévalence plus ou moins importante de l'asthme. Elle confirme qu'une plus grande diversité de moisissures entoure les enfants des fermes (associé dans la littérature avec une prévalence moins importante de l'asthme) et prouve que la source de ces moisissures est bien les animaux de ferme. Ces résultats suggèrent donc que l'exposition précoce des enfants à la flore microbienne associée aux animaux de ferme aurait un effet protecteur contre l'asthme et l'allergie. Il reste néanmoins à résoudre quelles espèces ou mélanges d'espèces joue un rôle dans l'étiologie de l'asthme chez l'enfant.

Lexique

- (1) Facteur confondant: c'est un facteur de risque associé à la maladie mais qui n'y est pas directement impliqué, susceptible d'induire un biais dans l'analyse des liens entre la maladie et les facteurs de risque. Si on n'en tient pas compte, de fausses associations peuvent être avancées.
- (2) Antécédent atopique familial: prédisposition génétique au développement cumulé d'allergies courantes.
- (3) aOR: Odd ratio ajusté.
- (4) IC: différence interquartile de l'exposition.

Publications de référence

The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: Lancet. 1998; 351: 1225-1232.

Revue de la littérature

Ege MJ, Mayer M, Normand AC et al. GABRIEL-A Transregio 22 Study Group. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. N Engl J Med. 2011; 364: 701-709.

Tischer C, Chen CM, Heinrich J. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review. Eur Respir J. 2011; 38: 812-824.

Autres publications identifiées

Williams AH, Smith JT, Hudgens EE et al. Allergens in household dust and serological indicators of atopy and sensitization in Detroit children with history-based evidence of asthma. J Asthma. 2011; 48: 674-684.

Étude exhaustive sur tous les facteurs allergisants connus présents dans l'habitat (chat, chien, acariens, blattes, souris, moisissures) qui met en évidence l'importance de diminuer le nombre de ces sources d'allergènes afin de diminuer le risque de développer l'asthme. Les moisissures en font partie.

Täubel M, Sulyok M, Vishwanath V et al. Co-occurrence of toxic bacterial and fungal secondary metabolites in moisture-damaged indoor environments. Indoor Air. 2011; 21: 368-375.

Étude intéressante montrant la présence de 33 différentes toxines dans l'environnement intérieur. L'apport majeur de l'étude tient à la détection de toxines bactériennes en plus des mycotoxines de moisissures.

Norbäck D, Cai GH. Fungal DNA in hotel rooms in Europe and Asia--associations with latitude, precipitation, building data, room characteristics and hotel ranking. J Environ Monit. 2011; 13: 2895-2903.

*Cette étude attire l'attention sur le niveau de contamination de l'air par des moisissures *Aspergillus Penicillium* dans les hôtels de part le monde. Les bioaérosols des hôtels des régions tropicales*

semblent avoir 10-100 fois plus de ces moisissures que ceux des régions avec un climat tempéré.

Unoura K, Miyazaki Y, Sumi Y et al. Identification of fungal DNA in BALF from patients with home-related hypersensitivity pneumonitis. *Respir Med.* 2011; 105: 1696-1703.

Étude méthodologique de détection de l'ADN de moisissures dans les cellules du liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Pitkäranta M, Meklin T, Hyvärinen A et al. Molecular profiling of fungal communities in moisture damaged buildings before and after remediation--a comparison of culture-dependent and culture-independent methods. *BMC Microbiol.* 2011; 11: 235.

Étude montrant l'importance mais aussi les limites des outils moléculaires dans la description de la diversité fongique des environnements intérieurs.

Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Childhood, Children, Indoor, Microbes, Molds.