

Allergènes impliqués dans les maladies respiratoires : vers une évaluation biologique multi-factorielle ?

Période : avril 2015 à août 2015

Steffi ROCCHI et Gabriel REBOUX | gabriel.reboux@univ-fcomte.fr

Université de Franche-Comté - UMR/CNRS 6249 Chrono-environnement, service de parasitologie – mycologie -
CHU de Besançon – Besançon - France

Mots clés : **acariens, allergie, blattes, chats, chiens, enfants, logements, moisissures**

L'implication des moisissures est fréquemment rapportée dans les maladies respiratoires, mais leurs étiologies ne sont pas encore bien documentées, dû au manque de mesures standardisées (1,2). Par ailleurs, les logements sont colonisés par une population hétérogène de micro-organismes incluant moisissures, bactéries et acariens. Ces micro-organismes sont aussi impliqués dans le développement de pathologies respiratoires allergiques, mais font peu l'objet de mesures simultanées (3). Enfin les allergènes de chats, chiens ou blattes interfèrent aussi sur la santé respiratoire des enfants (4). Quelques études proposent une mesure multifactorielle de l'exposition des enfants aux aéro-allergènes. Les publications présentées exposent une mesure de l'exposition fongique couplée à une exposition aux allergènes de chat, de chien et d'acariens pour la première et couplée à une mesure de l'exposition bactérienne et à une évaluation qualitative de l'exposition aux blattes et aux rongeurs dans la seconde.

Concentrations et facteurs déterminants de la présence de moisissures et allergènes dans l'air intérieur et la poussière de logements français

Dallongeville A, Le Cann P, Zmirou-Navier D, Chevrier C, Costet N, Annesi-Maesano I, Blanchard O. Concentration and determinants of molds and allergens in indoor air and house dust of French dwellings. *Sci Total Environ* 2015.

Résumé

Cette publication rapporte des mesures d'exposition aux moisissures à l'intérieur de 150 logements (cohorte PELAGIE*), réalisées dans l'air (chambre des enfants et séjour) et dans les poussières aspirées du sol (chambre). Un dosage d'allergènes (acariens, chiens, chats) a été réalisé dans la poussière du matelas par technique ELISA*. Des mesures physico-chimiques (température, humidité, taux de CO₂) ont été réalisées et les caractéristiques des logements recueillies par questionnaire.

Cladosporium et *Penicillium* ont été isolés de l'air dans plus de 80 % des logements. Dans la poussière, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Alternaria* ont été détectés dans respectivement 92, 80, 49 et 14% des logements. Les allergènes d'acariens (Der f1, Der p1), de chats (Fel d1) et de chiens (Can f1) ont été retrouvés respectivement dans 90, 77, 37 et 89% des logements. Différentes variables (saison, présence d'animaux, âge du logement, tabagisme des

occupants, aération, température, humidité relative et présence d'humidité visible) semblent influencer la présence de certains genres de moisissures. Les allergènes retrouvés dans les matelas étaient fortement liés à la présence d'animaux et à la périodicité de nettoyage des draps.

Commentaire

Cette étude prend le parti de mesurer la présence des moisissures et des principaux allergènes présents dans les logements (acariens, chats et chiens) et de ne plus se référer seulement à l'odeur, à l'humidité ou l'apparence moisie des murs comme déterminants des maladies allergiques. L'idée d'étiologies de nature différente à l'origine de ces maladies est également avancée. En revanche, l'utilisation de la culture, limitée à l'identification aux genres présente deux inconvénients: 1) elle ne permet que le dénombrement des colonies cultivables, sous-estimant ainsi l'implication des spores non revivifiables qui pourraient contribuer à l'allergie (5), et 2) l'identification ne permet pas ici de faire la différence entre les espèces d'un même genre, qui peuvent pourtant avoir des rôles différents dans l'allergie (6). Le point important dans cette publication est la mise en évidence de liens entre allergènes de chiens et de chats avec les moisissures d'une part et les allergènes d'acariens d'autre part. La présence des chats (Fel d1) est associée à des quantités réduites de *Cladosporium* pendant la saison chaude et à des quantités plus faibles d'allergènes d'acariens (Der f1). Paradoxalement la relation moisissures/allergènes d'acariens

n'a pas été étudiée alors que les acariens peuvent transporter des moisissures (7). Enfin, les mycobactéries et les entérobactéries (productrices d'endotoxines) auraient également pu être étudiées, puisqu'elles semblent jouer un rôle dans le développement de l'asthme (8). A terme, il faudrait pouvoir évaluer, dans des études cliniques longitudinales, si une exposition cumulée aux moisissures, aux bactéries, aux allergènes de chats, de chiens et d'acariens augmente le risque de développer des pathologies allergiques et définir des profils de logements à risque (9).

Indicateurs de concentrations fongiques aéroportées dans les maisons urbaines : comprendre les conditions qui affectent les expositions fongiques intérieures

Crawford JA, Rosenbaum PF, Anagnost SE, Hunt A, Abraham JL. Indicators of airborne fungal concentrations in urban homes: Understanding the conditions that affect indoor fungal exposures. *Sci Total Environ* 2015. Volume 517, 1 June 2015, Pages 113–124

Résumé

Les contaminations fongique et bactérienne de l'air intérieur et extérieur de 103 logements d'enfants vivant dans des foyers urbains défavorisés de Syracuse dans l'état de New York (AUDIT study/USA*) ont été mesurées et analysées par culture. Un des milieux a été subdivisé en 50 spots, chacun ensemencé sur un milieu secondaire pour dénombrer les espèces moins fréquentes. Les logements ont été inspectés notamment pour détecter la présence de blattes.

Les inspecteurs ont relevé que 70 % des logements présentaient des signes d'humidité, 24 % un manque d'hygiène et 25% des blattes. *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* et *Alternaria* ont majoritairement été isolés des logements et les basidiomycètes détectés dans 41 % des logements. La méthode des spots a permis d'isoler *Acrodontium* dans 16% des logements.

Une influence saisonnière de la contamination extérieure au sein des logements a été observée. Lors des périodes de neige, le ratio flore fongique intérieure/extérieure était cependant plus important (jusqu'à une valeur de 29). Plusieurs caractéristiques du logement (présence de moisissure visible, odeur d'humidité, présence de blattes, humidité relative) étaient associées à des taux élevés de certaines moisissures. Les logements présentant un manque d'hygiène et des blattes étaient positivement reliés à des concentrations plus élevées de moisissures totales, *Aspergillus* et *Penicillium*.

Commentaire

Ce travail apporte des informations nouvelles avec notamment la détection inhabituelle d'*Acrodontium* (*Syn. Beauveria*). En revanche, la technique d'impaction d'air sur un milieu de culture unique met en évidence une fois encore, les seules spores viables, ce qui sous-estime le risque pour les pathologies respiratoires. Les auteurs mettent en garde sur l'utilisation sans discernement des ratios flore intérieure/extérieure qui varient nettement avec les jours neigeux mais très peu avec les jours pluvieux.

Les auteurs constatent aussi une influence plus ou moins importante des concentrations en moisissures extérieures sur le ratio selon les espèces (forte influence pour *Cladosporium*, *Alternaria* et *Acrodontium* et plus faible pour *Penicillium*, *Aspergillus* et levures) et selon le mois de prélèvement (plus forte en août). Ces arguments invalident l'utilisation de ces ratios et militent en faveur de la réalisation de mesures exclusivement dans les périodes de fermeture des fenêtres (6).

De fortes concentrations en spores (*Aspergillus*, *Penicillium*) ont été corrélées à la présence de blattes, impliquées elles aussi dans les phénomènes allergiques (4). Précédemment, cette équipe avait reliés les sifflements respiratoires chez les enfants à la présence de *Penicillium* (10). Ainsi, la part de *Penicillium* dans l'expression des symptômes respiratoires reste inconnue, puisque d'autres allergènes comme les blattes ont également été retrouvés.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les deux publications mesurent la présence de moisissures dans les logements par culture. Elles évaluent le lien entre moisissures et d'autres allergènes, ceux des chiens et des chats pris en compte dans la première étude, et les blattes dans la seconde. En revanche, le dénombrement relatif des espèces colonisant les logements reste sous-évalué. Seule l'utilisation d'un échantillonnage standardisé, avec un recueil au long court, valable pour tous les aéro-allergènes et des techniques moléculaires (qPCR4) permettront l'acquisition de données plus pertinentes sur la contribution de chaque espèce au développement des maladies respiratoires.

GENERAL CONCLUSION

The selected publications measure the presence of mold in homes of allergic patients by culture. They assess the relationship between mold and other allergens such as dogs and cats in the first paper and cockroaches in the second. However, the relative count of species colonizing dwellings remains underestimated. Only the use of a standardized sampling, during a long period, compatible for all aero-allergens measure, and molecular techniques (qPCR) could lead to improvement in the understanding of how each species contribute to the development of allergic diseases.

Lexique

AUDIT study/USA : Recrutement d'enfants de trois mois avec mères asthmatiques, foyers urbains défavorisées, à faibles revenus

Cohorte PELAGIE : Etude sur les perturbateurs endocriniens : Étude longitudinale sur les anomalies de la grossesse, l'infertilité et l'enfance, menée en Bretagne, inclusion de 2002 à 2006

ELISA « Enzyme-Linked Immunosorbent Assay » : Technique biochimique qui permet un dosage immunoenzymatique

qPCR « quantitative Polymerase Chain Reaction » : Quantification spécifique de l'ADN d'organismes par réaction en chaîne par polymérase

Publications de référence

- (1) Frankel M, Timm M, Hansen EW, *et al.* Comparison of sampling methods for the assessment of indoor microbial exposure. *Indoor air* 2012 ; 22 (5):405-14.
- (2) Madsen AM, Matthiesen CB, Frederiksen MW, *et al.* Sampling, extraction and measurement of bacteria, endotoxin, fungi and inflammatory potential of settling indoor dust. *J Environ Monitor*, 2012 ; 14 (12):3230-9.
- (3) Nevalainen A, Täubel M, Hyvärinen A. Indoor fungi: companions and contaminants. *Indoor air*, 2015 ; 25 (2):125-56.
- (4) Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, *et al.* Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: an update to the 2000 review by the institute of Medicine. *Environ Health Perspect*, 2015 ; 123 (1):6-20.
- (5) Nolard N, Beguin H. **Moisissures. Chap. XXXIV D. Vervloet, A. Magnan (Eds.),** Traité d'allergologie, Flammarion, Paris (2004), pp. 357–360
- (6) Reboux G, Bellanger AP, Roussel R, *et al.* Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. *Rev Mal Resp* 2010 ; 27 :169-79.
- (7) Naegele A, Reboux G, Scherer E, *et al.* Fungal food choices of Dermatophagoides farinae affect indoor fungi selection and dispersal. *Int J Environ Health Res* 2013; 23(2): 91-5.
- (8) Obihara CC, Bollen CW, Beyers N, *et al.* Mycobacterial infection and atopy in childhood: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2007 ; 18 (7) :551-9.
- (9) Rocchi S, Reboux G, Frossard V *et al.* Microbiological characterization of 3193 French dwellings of ELFE cohort children, *Stoten* 2015; 505 :1026-35.
- (10) Rosenbaum PF, Crawford JA, Anagnost SE, *et al.* Indoor airborne fungi and wheeze in the first year of life among a cohort of infants at risk for asthma. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2010 ; 20 (6): 503–515.

Autres publications identifiées

Shorter C, Täubel M, Pierse N, *et al.* Objective assessment of domestic mold contamination using quantitative PCR, 2015, *JACI* In press

Lettre à l'éditeur qui rapporte des résultats concernant l'évaluation de l'exposition fongique et bactérienne mesurée par un même outil qui est la qPCR (3 cibles fongiques, 2 cibles bactériennes) à partir de capteurs électrostatiques de poussières. Les concentrations mesurées par qPCR montrent des différences significatives selon le score fongique du logement établi par inspection visuelle (recherche de signes

d'humidité et de moisie) pour la cible Penicillium/Aspergillus/Paecilomyces variotii.

Shin SK, Kim J, Ha SM, *et al.* Metagenomic Insights into the Bioaerosols in the Indoor and Outdoor Environments of Childcare Facilities, *PLoS One*, Mai 2015

Cette publication présente les résultats d'une analyse par NGS (séquençage haut débit, technologie pyroséquençage 454 Roche) réalisée dans 50 prélèvements d'air provenant de 5 centres de soins et 5 écoles. Les communautés bactériennes et fongiques identifiées contiennent des taxons jamais mis en évidence auparavant dans ce genre de prélèvements.

Madsen AM, Zervas A, Tendal K *et al.* Microbial diversity in bioaerosol samples causing ODS compared to reference bioaerosol samples as measured using Illumina sequencing and MALDI-TOF, *Environ Res*, 2015 ; 140 : 255–267

Cette publication présente une autre technologie de NGS que celle de la publication de Shin et al (ici technologie Illumina) réalisée à partir de poussières (graines de gazon) dans l'environnement de travailleurs. Les auteurs mettent ainsi en évidence 150 genres bactériens et 25 genres fongiques.