

Université Catholique de Louvain
Master Complémentaire en Médecine Générale
Travail de fin d'études

Exposition aux moisissures en milieu intérieur :
Quelles évidences sur la santé des enfants ?

Auteur : Dr Estelle Aguerre

Promoteur : Dr John Pauluis



Année académique 2018-2019

Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont soutenue lors de la réalisation de ce travail et en particulier :

Le Docteur John Pauluis, promoteur de ce travail, pour ses conseils avisés et son avis d'expert sur le sujet ainsi que pour sa relecture attentive.

Le Docteur Pierre-Yves Van Gils, mon maitre de stage lors de la réalisation de ce travail, pour sa bienveillance et sa disponibilité.

Le Docteur Ségolène De Rouffignac, pour ses conseils précieux concernant la méthodologie de ce travail.

Les Docteurs Maye Vandebussche et Pierre Deome, pour leurs encouragements lors des séminaires loco-régionaux et leurs conseils lors de la présentation orale de ce travail.

Madame Marie-Christine Dewolf, coordinatrice des modules de formation en médecine environnementale, pour ses conseils concernant la littérature et les nombreux contacts qu'elle a pu me fournir.

Monsieur Camille Chasseur, pour son avis d'expert dans le domaine de la mycologie.

Le Docteur Martyna Kuske, pour sa disponibilité et ses conseils d'experte sur le terrain.

Ma famille, et tout particulièrement mon papa qui m'a soutenu et encouragée tout le long de mes études.

Mes amis, pour leur amitié précieuse et leur soutien sans faille.

Merci à Arnaud, mon compagnon, pour sa présence et ses encouragements quotidiens.

Table des matières

Index des abréviations	- 4 -
Abstract	- 5 -
Introduction	- 6 -
Méthodologie	- 8 -
Résultats	- 11 -
Revue de la littérature	- 14 -
1. Définition	- 14 -
2. Principales caractéristiques biologiques	- 14 -
2.1. <i>Classification et cycle de vie</i>	- 14 -
2.2. <i>Conditions de croissance</i>	- 15 -
3. Epidémiologie	- 17 -
4. Composants fongiques potentiellement pathogènes	- 18 -
4.1. <i>Allergènes</i>	- 18 -
4.2. <i>Glucanes ou β-1,3-glucanes</i>	- 18 -
4.3. <i>Composés organiques volatiles microbiens (COVm)</i>	- 19 -
4.4. <i>Mycotoxines</i>	- 19 -
5. Effets sur la santé	- 20 -
5.1. <i>Effets immunologiques</i>	- 20 -
5.2. <i>Effets irritatifs</i>	- 20 -
5.3. <i>Effets toxiques</i>	- 20 -
5.4. <i>Effets infectieux</i>	- 20 -
6. Et sur la santé des enfants ?	- 21 -
6.1. <i>Pourquoi les enfants sont-ils plus vulnérables ?</i>	- 21 -
6.2. <i>Quelles sont les évidences d'un lien entre une exposition aux moisissures et des symptômes ou des pathologies chez les enfants ?</i>	- 22 -
Rhinite et rhinoconjonctivite allergique	- 24 -
Asthme	- 24 -
Bronchite et infections des voies respiratoires	- 26 -
Dermatite atopique.....	- 26 -
Pneumopathie d'hypersensibilité (ou alvéolite allergique extrinsèque).....	- 27 -
Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA)	- 28 -
Syndrome d'irritation des muqueuses.....	- 28 -
Hémorragie pulmonaire idiopathique (AIPH)	- 29 -
Mycotoxicoses	- 30 -
Discussion	- 32 -
Perspectives	- 36 -
Conclusion	- 38 -
Bibliographie	- 39 -

Index des abréviations

ABPA	Aspergillose Broncho-Pulmonaire Allergique
AIPH	Acute Idiopathic Pulmonary Hemorrhage
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDLH	Cebam Digital Library for Health
COV	Composés Organiques Volatiles
COVm	Composés Organiques Volatiles Microbiens
CRIPi	Cellule Régionale d'Intervention en Pollution Intérieure
ENRIECO	Environmental Health Risks in European Birth Cohorts
GGNO	Groupement des Généralistes du Nord-Ouest de Bruxelles
HeTOP	Health Terminology/Ontology Portal
Ig	Immunoglobulines
IOM	Institute of Medicine
ISP	Institut de Santé Publique
KCE	Belgian Health Care Knowledge Centre
MeSH	Medical Subject Headings
NEHAP	National Environment and Health Action Plan
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONE	Office de la Naissance et de l'Enfance
RAST	Radioallergosorbant test
SAMI	Service d'Analyse des Milieux Intérieurs
SSMG	Société Scientifique de Médecine Générale
WHO	World Health Organization

Abstract

Introduction :

En Europe, les enfants passent plus de 80% de leur temps en milieu intérieur, or, contrairement à la croyance populaire, l'air intérieur est souvent plus pollué que l'air extérieur. Les moisissures sont des organismes écologiquement bénéfiques puisqu'elles décomposent les matières organiques, mais à l'intérieur, si des spores rencontrent des zones constamment humides, des colonies vont commencer à se développer. Étant en plein développement, les enfants sont particulièrement vulnérables aux substances chimiques et biologiques qui les entourent. L'objectif de ce TFE est de rechercher les évidences d'effets néfastes de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur sur la santé des enfants.

Méthode :

La méthodologie utilisée comprend une revue de la littérature la plus exhaustive possible et la rencontre de plusieurs experts dans le domaine. Les publications de moins de 10 ans, les recommandations officielles, les guides de pratique clinique, les revues systématiques et les méta-analyses ont été privilégiées.

Résultats :

L'exposition aux moisissures en milieu intérieur est associée, avec un niveau de preuve suffisant, à la rhinite allergique, à la dermatite atopique, au développement, à l'exacerbation et à l'entretien de l'asthme, à la bronchite, mais également, chez les enfants immunodéprimés, à la pneumopathie d'hypersensibilité et à l'aspergillose bronchopulmonaire allergique. D'autres pathologies pour lesquelles un lien avec les moisissures est suspecté nécessitent des recherches supplémentaires afin d'établir un niveau d'association suffisamment probant.

Conclusion :

Ce travail confirme qu'il existe des évidences de l'effet néfaste de l'exposition aux moisissures sur la santé des enfants. En raison de la multiplicité des polluants intérieurs, il reste cependant à développer des méthodes valides d'évaluation quantitative de cette exposition pour élucider le rôle exact des moisissures dans les effets produits sur la santé des enfants. A l'heure actuelle, il n'est pas encore possible d'établir des niveaux d'exposition seuils auxquels des effets peuvent se produire.

Mots clés : moisissures, humidité, pollution intérieure, santé, enfants, médecin généraliste.

Introduction

En Europe, les adultes passent environ 80% de leur temps à l'intérieur, ce pourcentage est encore plus élevé pour les enfants. Or, contrairement à la croyance populaire, l'air intérieur s'avère souvent plus pollué que l'air extérieur. (1) Plusieurs facteurs en sont responsables. En effet, pour des questions de confort thermique, les habitations sont de mieux en mieux isolées, mais qui dit isolation accrue dit aussi accumulation potentielle des polluants. Ensuite, l'activité quotidienne des résidents dans leur cuisine, leur salle de bain, et même leur respiration, engendre un dégagement de vapeur d'eau. Tentant de plus en plus de minimiser les pertes de chaleur en réduisant la ventilation, les ménages entraînent des conséquences indésirables telle qu'une humidité accrue à l'intérieur de leurs habitations et un risque de contamination fongique. (2)

En extérieur, les moisissures sont des organismes bénéfiques sur le plan écologique puisqu'elles décomposent les matières organiques (feuilles mortes, arbres morts...). À l'intérieur, elles ne sont pas nécessairement nocives sauf si des spores rencontrent des zones constamment humides (climatiseurs, sous-sols, salles de bain, joints de réfrigérateur, d'évier ou de douche, appuis de fenêtre...) et que des colonies commencent à se développer. (3)

Dans les pays dont le climat est tempéré comme en Belgique, la prévalence de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur est estimée entre 10 et 30%. (2)

Les enfants sont particulièrement vulnérables aux substances chimiques et biologiques qui les entourent. En effet, ils ne sont pas de simples « adultes miniatures » mais des êtres en plein développement, autant sur le plan de la taille de leurs organes que sur le plan de leurs fonctions biochimiques et physiologiques. A cela s'ajoute des comportements spécifiques qui augmentent encore cette vulnérabilité tels que le fait de jouer fréquemment au ras du sol ou le fait de mettre souvent leur main ou divers objets dans leur bouche pour appréhender le monde. (1, 3)

Notre spécialité de médecin généraliste nous amène à les voir quotidiennement en consultation, le plus souvent pour des infections des voies respiratoires supérieures banales, communément appelées « viroses ». Après une bonne anamnèse et un examen clinique correct, ce diagnostic ne nécessite en général pas d'investigations supplémentaires. Cependant, lorsque celles-ci se présentent à répétition, engendrant parfois un absentéisme scolaire important, nous sommes en devoir de nous demander si leur environnement quotidien

tel que la maison, la crèche ou l'école est en cause. En effet, de plus en plus de preuves suggèrent que l'exposition aux polluants intérieurs contribue au développement ou à l'aggravation de certaines maladies. Le cas de l'asthme pose par exemple question car les facteurs génétiques seuls ne peuvent pas expliquer le taux de prévalence élevé et croissante de cette maladie dans l'enfance. (1, 3)

Lors de mon assistanat en Maison Médicale à Bruxelles, une maman et sa fille de six ans ont consulté à de nombreuses reprises en raison de viroses à répétition et d'un « sifflement » persistant malgré un traitement instauré par le pneumologue pédiatre pour un asthme de novo. Après plusieurs consultations et changements de traitement en accord avec mon maître de stage, j'ai décidé de parler de ma jeune patiente en réunion médecins. Après l'élaboration de plusieurs hypothèses, l'un des médecins a posé la question de l'environnement intérieur. Y a-t-il de l'humidité dans le logement ? Y a-t-il des taches sur les murs pouvant évoquer un problème de moisissures ? Quelqu'un fume-t-il à la maison ? Lors de la consultation suivante, la maman de ma patiente m'a confirmé la présence de taches suspectes sur le mur séparant le salon de la salle de bain. C'est à cette occasion que j'ai fait appel pour la première fois au CRIPI (Cellule Régionale d'Intervention en Pollution Intérieure) afin que des experts analysent le logement.

N'étant que peu formée sur le sujet de la médecine environnementale, je me suis cependant demandée quels étaient les effets avérés des moisissures en milieu intérieur sur la santé des enfants ? Ce travail de fin d'étude a pour but, au moyen d'une revue de la littérature la plus exhaustive possible, de répondre à cette question.

Méthodologie

Premièrement, j'ai effectué une recherche dans la littérature scientifique.

J'ai tout d'abord introduit les mots-clés en rapport avec mon sujet dans la barre de recherche du site HeTOP¹, un portail incluant les principales terminologies et ontologies de santé. Les mots-clés étaient les suivants: moisissures, humidité, pollution intérieure, santé et enfants. De cette façon, j'ai trouvé leur traduction exacte en anglais, leurs synonymes en français et en anglais ainsi que leur « MeSH » correspondant (termes formant le thésaurus utilisé pour la base des données bibliographiques sur Medline).

Ensuite, comme le suggère le guide de rédaction du travail de fin d'étude pour réaliser une recherche de littérature la plus exhaustive possible, j'ai utilisé la pyramide des connaissances (figure 1). Celle-ci, en commençant par son sommet, permet de brasser la littérature, du niveau quaternaire, constituant le meilleur niveau d'utilisabilité de la preuve, jusqu'au niveau primaire.

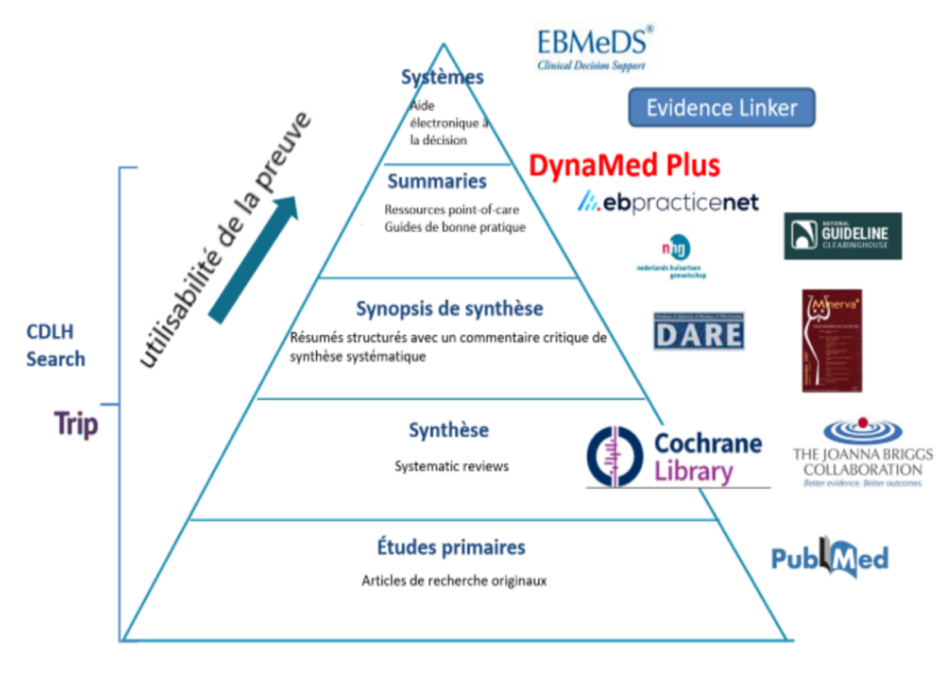


Figure 1 : Pyramide des connaissances

J'ai débuté sur le site de la CDLH², une bibliothèque numérique médicale regroupant tous les niveaux de littérature : quaternaire avec des guides de bonne pratique sur des sites tels que EBPracticeNet, le KCE ou la SSMG, tertiaire avec des lectures critiques telles que sur Minerva ou encore secondaire avec des revues systématiques telles que sur la Cochrane

Library. Il y est recommandé d'effectuer sa recherche avec un seul terme et dans sa propre langue car l'information y est bien structurée. J'ai décidé d'y introduire le mot-clé « moisissure » puis les mots-clés « moisissure » et « enfant ».

J'ai poursuivi en consultant Tripdatabase³ et Sumsearch⁴, deux méta-moteurs de recherche contenant des guides de pratique clinique, des méta-analyses et des revues systématiques ainsi que des articles originaux. J'ai introduit les termes : « fungi », « health », « indoor pollution » et « child » dans leur barre de recherche.

J'ai également fait une recherche sur Pubmed⁵ (littérature primaire) en deux temps. J'ai d'abord utilisé les termes libres : « mold », « fungi », « health » et « children » puis les termes MeSH de chacun des mots-clés précédemment cités, que j'ai croisé entre-eux : « fungi », « humidity », « health », « indoor pollution », « child » et « preschool child ».

Pour tenter d'être exhaustive, j'ai aussi parcouru la littérature grise sur Google Scholar en introduisant les mots-clés : « moisissure », « santé », « milieu intérieur » et « enfant ».

Deuxièmement, j'ai rencontré des experts dans le domaine de la médecine environnementale et des moisissures.

Tout d'abord le Docteur John Pauluis, mon promoteur, médecin généraliste spécialisé en gestion de l'environnement et exerçant à Villers-la-Ville ; Monsieur Camille Chasseur, mycologiste à Sciensano (ex-institut scientifique de santé publique) et Madame Marie-Christine Dewolf, bio-ingénieur spécialisée dans les sciences environnementales. J'ai également eu plusieurs entretiens téléphoniques, d'abord avec le Docteur Ségolène De Rouffignac concernant la méthodologie à appliquer pour mon travail puis avec le Docteur Martyna Kuske qui travaille quotidiennement au SAMI (service d'analyse des milieux intérieurs) luxembourgeois. Chacun d'entre-eux a pu me conseiller des articles pertinents sur le sujet ou des recommandations officielles nationales ou internationales.

Lors du processus de sélection des articles à inclure dans ma recherche de littérature, mes critères d'inclusion ont été les suivants :

- Les études datant de moins de 10 ans (à l'exception des recommandations officielles et des guides de pratique clinique pour lesquels je n'ai pas établi de limite temporelle).
- Les études concernant uniquement les humains.
- Les études ayant été écrites en anglais ou en français.

- Les recommandations officielles, les guides de pratique clinique, les méta-analyses et les revues systématiques.

Mes critères d'exclusion ont été les suivants :

- Les études qui ne concernent pas la médecine générale.
- Les études qui ne concernent que les adultes.

J'ai ensuite supprimé les doublons et les triplons puis, sur base du texte intégral, ai considéré comme éligibles tous les articles qui rencontraient mon objectif.

Dernièrement, j'ai assisté à la grande journée du GGNO (groupement des généralistes du Nord-Ouest de Bruxelles) sur les pollutions intérieures le 6 octobre 2018. Lors de celle-ci, j'ai eu l'opportunité de rencontrer Madame Sandrine Bladt, chimiste travaillant depuis de nombreuses années au CRIPI bruxellois, qui était présente afin de de nous parler de l'ambulance verte à Bruxelles.

¹ <https://www.hetop.eu/hetop/>

² <https://www.cdlh.be/fr>

³ <http://www.tripdatabase.com/>

⁴ <http://sumsearch.org>

⁵ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

Résultats

Ma recherche dans la littérature scientifique et dans la littérature grise a abouti à la sélection suivante :

- 2 recommandations officielles (Canada et États-Unis).
- 4 guides de bonne pratique clinique (Europe, États-Unis et Finlande).
- 8 méta-analyses et/ou revues systématiques
- 1 thèse (France)

Le processus de sélection des études lors de ma recherche sur Pubmed est présenté en diagramme du flux (*figure 2*). L'entièreté des études sélectionnées pour ma revue de la littérature est présentée sous forme de tableau (*tableau 1*).

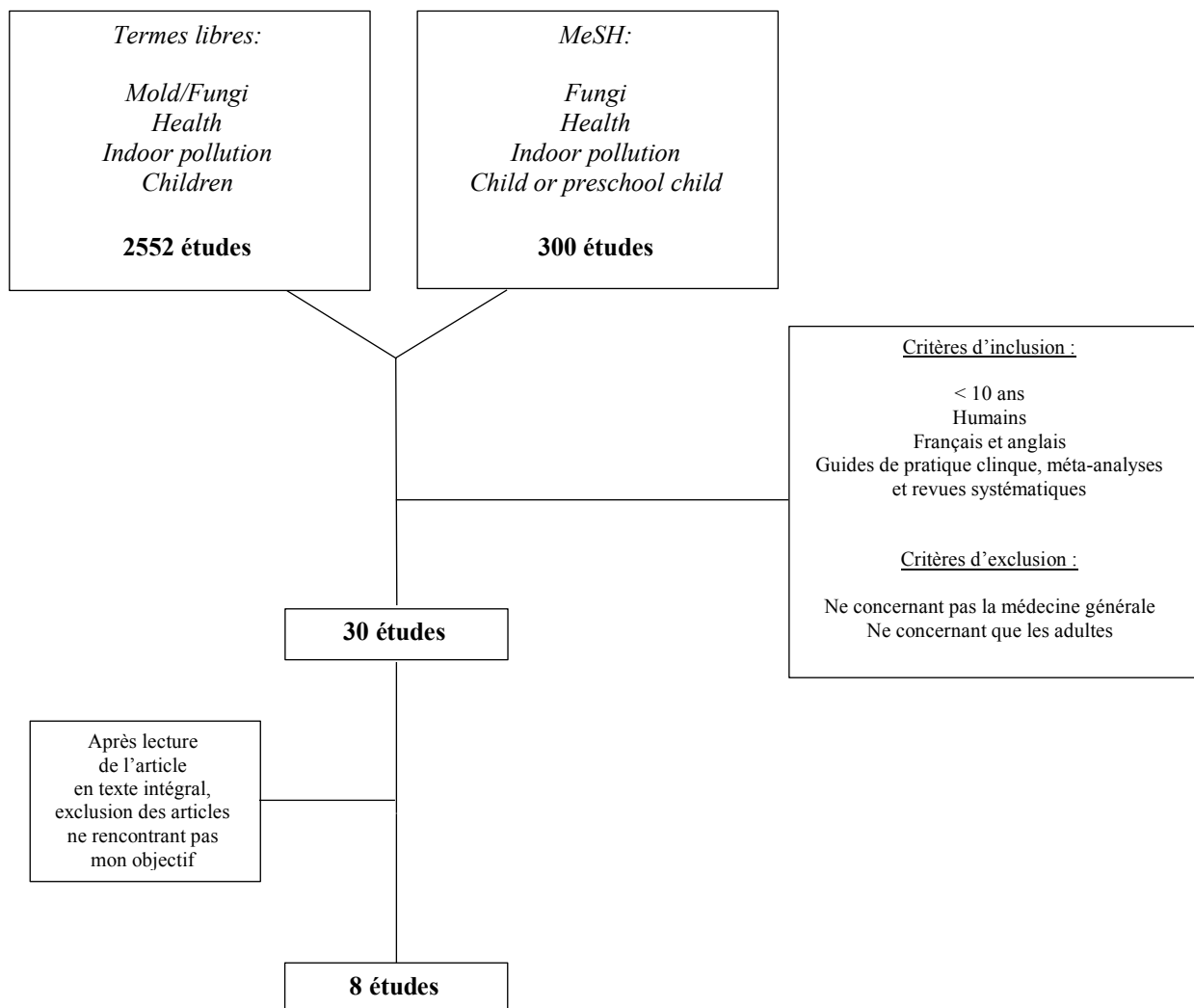


Figure 2. Diagramme de flux.

Tableau 1. Présentation générale des études sélectionnées.

Titre	Nom de l'auteur principal	Année de publication	Pays ou continent	Langue	Type d'étude	Population étudiée
<i>Les risques à la santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur (ISP).</i>	M-A. d'Halewyn	2002	Canada	Français	Recommandations officielles	Adultes et enfants
<i>Damp indoor spaces and health (IOM).</i>	Institute of Medicine	2004	Etats-Unis	Anglais	Recommandations officielles	Adultes et enfants
<i>WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould (OMS).</i>	M. Braubach	2009	Europe	Anglais	Guide de pratique clinique	Adultes et enfants
<i>Spectrum of noninfectious health effects from molds.</i>	LJ. Mazur	2006	Etats-Unis	Anglais	Guide de pratique clinique	Enfants
<i>Pollution de l'air intérieur.</i>	A. Pönkä	2014	Finlande	Français	Guide de pratique clinique	Adultes et enfants
<i>Évaluation de l'exposition aux moisissures dans les bâtiments abîmés par l'humidité.</i>	K. Reijula	2014	Finlande	Français	Guide de pratique clinique	Adultes et enfants
<i>Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: a meta-analysis.</i>	W. J. Fisk	2010	Etats-Unis	Anglais	Méta-analyse	Adultes et enfants
<i>Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative.</i>	C.G. Tischer	2011	Allemagne, Grande-Bretagne, Italie, Suède, Suisse, Pays-Bas, Danemark	Anglais	Méta-analyse	Enfants

<i>Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review.</i>	C.G. Tischer	2011	Allemagne	Anglais	Revue systématique	Enfants
<i>Health effects from mould exposure or dampness in indoor environments.</i>	C. Palaty	2012	Canada	Anglais	Revue systématique	Adultes et enfants
<i>A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years.</i>	S. Dick	2014	Grande-Bretagne	Anglais	Revue systématique	Enfants
<i>Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: a systematic review and meta-analysis.</i>	R. Quansah	2012	Finlande	Anglais	Méta-analyse et revue systématique	Adultes et enfants
<i>Indoor fungal diversity and asthma: a meta-analysis and systematic review of risk factors.</i>	R. A. Sharpe	2014	Grande-Bretagne et Australie	Anglais	Méta-analyse et revue systématique	Adultes et enfants
<i>Association of indoor dampness and molds with rhinitis risk: A systematic review and meta-analysis.</i>	M.S. Jaakkola	2013	Finlande	Anglais	Méta-analyse et revue systématique	Adultes et enfants
<i>Exposition aux moisissures en environnement intérieur : méthodes de mesure et impacts sur la santé.</i>	D. Méheust	2012	France	Français	Thèse	Adultes et enfants

Revue de la littérature

1. Définition

Les moisissures sont des champignons microscopiques dont il existe des milliers d'espèces et rencontrées dans des milieux écologiques très différents. (4) Les moisissures sont toutes des champignons mais tous les champignons ne sont pas des moisissures. (3) Elles se développent sous la forme de tapis de filaments appelés aussi hyphes qui leur donne une texture laineuse, poudreuse ou cotonneuse. (4, 5)

2. Principales caractéristiques biologiques

2.1. Classification et cycle de vie

Dans le monde vivant, les champignons (dont font partie les moisissures) sont des organismes eucaryotes, c'est-à-dire possédant un matériel génétique confiné dans un noyau comme les plantes et les animaux. Ils forment cependant un règne distinct, celui des mycètes, en raison de caractéristiques uniques : parois contenant de la cellulose et de la chitine, absence de mobilité et de chlorophylle (et donc pas de possibilité de faire de la photosynthèse). Les moisissures sont généralement désignées en genres et en espèces, par exemple, *Aspergillus* (genre) *fumigatus* (espèce). Lorsque la souche n'a pas été identifiée au-delà du genre, les mycologistes y apposent la mention « sp » : *Acremonium sp.* Lorsqu'ils veulent désigner un ensemble d'espèces du même genre, ils apposent alors les lettres « spp » : *Penicillium spp.* (4, 5)

Les moisissures, comme les autres champignons, sont surtout classées selon leur mode de reproduction, sexuée (comme les ordres des Chytridiomycètes, des Zygomycètes, des Basidiomycètes et des Ascomycètes) ou asexuée (comme l'ordre des Deutéromycètes). Les Deutéromycètes sont donc capables de produire des spores asexuées (ou conidies). Elles constituent l'ordre qui prolifère le mieux sur les matériaux de construction et surfaces intérieures des maisons car les circonstances de croissance rencontrées favorisent souvent leur forme de reproduction. (4, 5)

A l'extérieur, les moisissures sont retrouvées naturellement sur les végétaux, sur la matière organique en décomposition, à la surface d'une eau qui stagne ou sur le sol. Comme mentionné ultérieurement, elles ne font pas de photosynthèse et doivent donc trouver leurs substances organiques dans le milieu ambiant. Dans des conditions favorables, elles

produisent des spores, forme latente des moisissures qui leur permet de résister à des conditions extrêmes (gel, feux de forêts, processus de digestion...). Les spores se retrouvent ensuite dans les maisons après avoir été transportées par des courants d'air, des humains ou des animaux. Lorsque les conditions nécessaires à leur croissance seront rencontrées, les spores germeront et donneront naissance à un hyphe, filament non différencié dont l'ensemble constituera le thalle. Les hyphes vont ensuite s'allonger pour former un ensemble appelé mycélium qui donnera lui-même naissance à un grand nombre de spores asexuées ou plus rarement sexuées (*figure 3*). C'est l'ensemble des spores, aussi appelé sporée qui donne l'aspect poudreux et coloré à la surface de la moisissure. Tous les types de spores pourront, dans des conditions idéales, recommencer un cycle de vie dans les jours ou mois qui suivent leur production. (4)

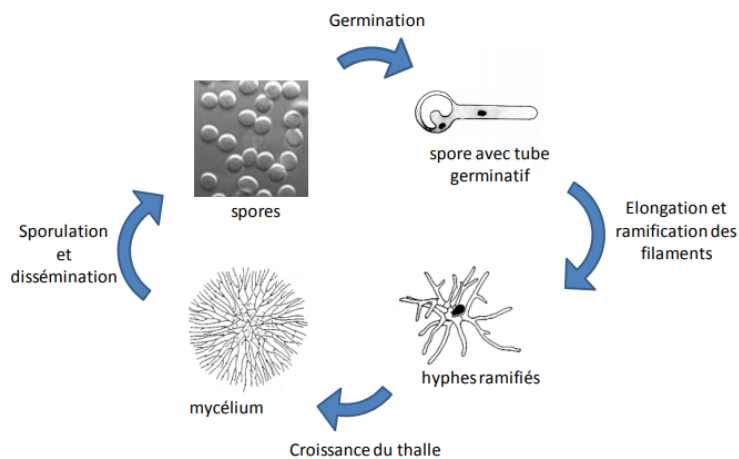


Figure 3. Cycle de vie des moisissures. (*d'après www.aspergillus.man.ac.uk*)

2.2. Conditions de croissance

Les moisissures sont des organismes saprophytes, c'est-à-dire qu'elles tirent leur nourriture de matières organiques mortes ou décomposées. Elles peuvent se retrouver sur des aliments destinés à la consommation humaine ou animale ou sur des objets faits de cellulose (coton, papier, bois...) ou de cuir. La croissance des moisissures sur les matériaux de construction commence toujours par le dépôt de spores aéroportées de l'extérieur et pouvant survivre de quelques jours à quelques mois là où elles se déposent. Bien que les conditions optimales de croissance varient d'une espèce à l'autre, toutes nécessitent les éléments suivants pour se développer (4, 5) :

- Des éléments nutritifs : c'est l'élément pour lequel elles sont le moins exigeantes. Leur contenu enzymatique leur permet de se nourrir des matières organiques retrouvées dans les matériaux de construction, les aliments ou tout amas de matière végétale. La cellulose, de plus en plus utilisée dans les constructions récentes, constitue un support idéal pour leur croissance. (4, 5)
- Une température comprise entre 10 et 40°C : la température ambiante normalement rencontrée dans un environnement intérieur permet donc aisément la germination, la croissance et la prolifération des moisissures. (4)
- De l'eau en quantité suffisante : c'est l'élément déterminant pour la prolifération fongique, y compris sous forme de vapeur. En milieu intérieur, la présence d'une quantité trop importante d'eau peut être causée par des problèmes d'inondation, d'infiltration chronique, d'humidité excessive ou de condensation de surface mais aussi à cause de l'activité humaine normale (exhalation puis condensation) ou d'une ventilation inadéquate. (1) Bien qu'il soit important de maintenir un niveau minimal d'humidité (estimée autour de 30% pour assurer un confort respiratoire aux habitants), une humidité excessive pourra engendrer des problèmes de santé et une éventuelle altération des matériaux de construction de l'habitation avec une prolifération fongique. Le terme « taux d'humidité relative » est couramment utilisé pour exprimer la quantité d'eau présente dans un logement. Il s'agit du rapport entre la quantité d'eau présente dans l'air et la quantité maximale d'eau que l'air pourrait contenir à la même température. (4, 5) Plus l'air sera chaud, plus il pourra retenir de l'eau sous forme de vapeur. Au contraire, à proximité d'un mur froid, l'eau va se condenser et pénétrer la surface. (1, 4). Pour éviter la formation des moisissures, il faut donc impérativement agir sur la troisième condition: la présence d'humidité. (1)



3. Epidémiologie

L'exposition aux moisissures est inévitable puisque ce sont des organismes omniprésents, autant à l'intérieur qu'à l'extérieur des logements et toutes les moisissures peuvent potentiellement affecter la santé. (6)

La prévalence exacte des moisissures en milieu intérieur est difficilement évaluable car il n'existe pas de valeurs de référence concernant le degré de contamination d'un logement. Cependant, grâce aux nombreux rapports des occupants et des inspecteurs de logements, une estimation a pu être établie. Dans les pays dont le climat est tempéré comme en Belgique, la prévalence de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur est estimée entre 10 et 30%. (2)

En 2004, l'Institut de Médecine (IOM) indiquait que dans plusieurs pays européens, au Canada et aux États-Unis, au moins 20% des bâtiments présentaient des signes d'humidité. La même prévalence de 18% a été retrouvée dans une étude réalisée sur 16.190 patients dans plusieurs pays du nord de l'Europe (Danemark, Estonie, Islande, Norvège et Suède). (6)

Les problèmes d'humidité touchent principalement les maisons surpeuplées ou avec des habitudes de chauffage, de ventilation et d'isolation inappropriées. (6) La prévalence de l'humidité et des moisissures en milieu intérieur dans les communautés plus pauvres est donc sans doute nettement plus élevée que la moyenne nationale. De plus, les coûts non négligeables liés à l'assainissement des logements problématiques peuvent décourager les propriétaires à faire des travaux. (7) Le chauffage des logements à l'aide de poêle à pétrole de type « Zibro Kamin », fréquemment utilisés car peu coûteux, est aussi problématique. En effet, l'eau émise lors de la combustion du pétrole engendre fréquemment des problèmes d'humidité provoquant des dégâts si celle-ci se condense sur les matériaux et qu'elle n'est pas évacuée vers l'extérieur du logement. (8).

Bien que les preuves soient plus limitées pour les pays moins riches, l'ampleur du problème semble être similaire, la prévalence dépassant parfois même 50%. (7) Une proportion non négligeable de cette population défavorisée risque de subir des effets néfastes de l'humidité et des moisissures sur leur santé. Le changement climatique et ses effets (tempêtes, fortes précipitations, élévation du niveau de la mer et l'augmentation de la fréquence des inondations) sont susceptibles d'aggraver encore la situation. D'autant plus que des coûts énergétiques élevés empêcheront un chauffage adéquat en hiver dans de nombreux logements entraînant une condensation accrue. (7)

En 2007, le rapport d'enquête du CRIPI (Cellule Régionale d'Intervention en Pollution Intérieure) appelée communément « ambulance verte » et intervenant à Bruxelles mentionne que 30% de leur visite ont été réalisées pour des enfants malades de 0 à 6 ans (et essentiellement pour des bébés de 0 à 2 ans), 10% pour des enfants malades de 6 à 12 ans et 3% pour des enfants malades de 12 à 18 ans. Les médecins demandeurs étaient en majorité des généralistes (64%), des pédiatres (15% dont 25% de pédiatres allergologues) et des pneumologues (10% dont 50% de pneumologues allergologues). Le rapport précise que les demandes venaient de l'ensemble du territoire de la Région de Bruxelles-Capitale et que toutes les situations familiales et socio-économiques étaient représentées. (9)

4. Composants fongiques potentiellement pathogènes

Au cours de leur croissance, les moisissures libèrent des enzymes et des métabolites secondaires qui peuvent être allergènes, irritants (composants organiques volatils microbiens) ou toxiques (mycotoxines). L'effet le plus connu est celui des allergènes qui peuvent entraîner des éternuements, de la rhinorrhée ou encore des yeux rouges. Les effets non immuns, moins connus, incluent l'irritation des muqueuses, des infections et des réactions systémiques dues aux mycotoxines. (3) Possédant une couche superficielle de protéines hydrophobes qui rend leur dispersion dans l'air aisée, les spores sont parfois aéroportées jusqu'aux alvéoles pulmonaires, où elles libèrent de nombreuses substances constituant leurs parois. (5)

Ces composants fongiques susceptibles d'entraîner des effets sur la santé sont les suivants :

4.1. Allergènes

Les allergènes sont des protéines, des polysaccharides et lipopolysaccharides, susceptibles de provoquer des réactions allergiques caractérisées par la production d'immunoglobulines E (IgE). Environ 60 espèces de moisissures sont allergéniques, les principales étant *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria* et *Cladosporium*. (4, 5)

4.2. Glucanes ou β -1,3-glucanes

Les glucanes sont des polymères de glucose composant la membrane cellulaire des moisissures. Ils ne sont pas allergènes mais, semblables à des endotoxines, ils peuvent stimuler les macrophages et les neutrophiles grâce à leur effet immunogène et provoquer de l'inflammation par la production d'IgG spécifiques. (3-5)

4.3. Composés organiques volatiles microbiens (COVm)

Ces composés sont des produits du métabolisme des moisissures. Ce sont eux qui sont responsables de l'odeur caractéristique de « moisi » que les résidents d'un logement humide sentent parfois avant même que les moisissures ne soient visibles. Ils sont fréquemment associés à des symptômes de catarrhe oculaire, nasale et d'irritation de la gorge. (4, 5). Etant présents sous forme gazeuse, ils peuvent traverser certains matériaux poreux et contaminer au-delà des espaces clos. (3) Leur émission augmente avec la température et l'humidité de la pièce. (1). Isoler le rôle toxique des COVm est difficile à cause de la complexité du milieu intérieur car de nombreux matériaux de construction émettent aussi des COV (non microbiens). (1, 4, 5)

4.4. Mycotoxines

Les mycotoxines sont présentes dans le mycélium et dans les spores des moisissures, elles sont aussi des produits du métabolisme des moisissures mais contrairement aux COVm, elles sont peu volatiles. Une moisissure peut produire plusieurs mycotoxines et une mycotoxine peut être produite par plusieurs moisissures. (3) Les effets néfastes qu'elles provoquent sont surtout respiratoires et dépendent surtout de la vulnérabilité du sujet exposé. (4, 5) Chez l'animal, elles auraient également des effets hépatotoxiques, neurotoxiques, mutagènes, tératogènes, cancérigènes et immunosuppresseurs. Certaines toxines, très stables, persistent longtemps et ce, même lorsque les éléments fongiques ne sont plus viables. (3)

Les moisissures sont donc susceptibles de produire des quantités non négligeables de spores, fragments spongiques, allergènes, mycotoxines, glucanes et composés organiques volatils dans l'air intérieur (*figure 4*). A l'heure actuelle, il est décrété qu'un niveau élevé de ces agents dans l'environnement intérieur est un risque potentiel pour la santé. (1, 3)

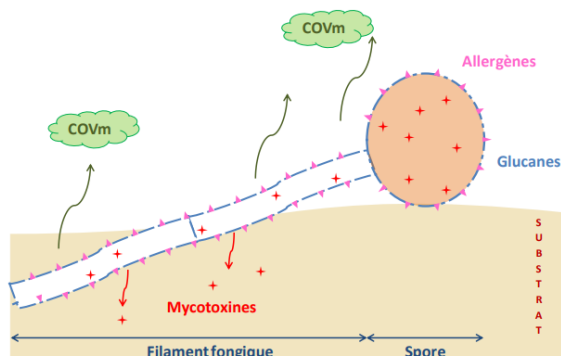


Figure 4. Composants fongiques susceptibles d'entraîner des effets sur la santé.

5. Effets sur la santé

La contamination humaine par les moisissures se fait le plus souvent par inhalation, mais elle peut aussi, plus rarement, se produire par ingestion ou par contact cutané avec des surfaces moisies. (3, 6) La réaction d'un enfant aux moisissures va dépendre de son état de santé, de son statut immunitaire, d'expositions concomitantes, de son statut socio-économique et même de facteurs génétiques. (3-5) Les effets possibles sur la santé sont les suivants :

5.1. Effets immunologiques

Ils vont principalement concerner les enfants déjà sensibilisés aux moisissures, et ce, pour la majorité des espèces et à de faibles concentrations. (3-5) Les tests allergiques aux moisissures sont positifs chez 5% des enfants d'âge scolaire. (3)

5.2. Effets irritatifs

Ils sont provoqués d'une part par un phénomène d'irritation mécanique par les spores et les fragments fongiques et d'autre part par une irritation chimique par les substances toxiques et irritantes contenues dans les spores. Ils engendrent des symptômes de catarrhe oculaire et nasale ainsi que des irritations de la gorge mais aussi respiratoires, immunitaires et neurologiques. (3)

5.3. Effets toxiques

Ces effets touchent autant les enfants allergiques que ceux qui ne le sont pas. Il est cependant nécessaire d'être sujet à de fortes expositions ou à des expositions répétées pour les ressentir. Ils sont suspectés de provoquer différents syndromes appelés également « mycotoxicoses » tels qu'une hémosidérose pulmonaire ou des effets neuropsychologiques comme des difficultés de concentration, de la fatigue mentale extrême, de l'irritabilité et des céphalées bien qu'il faille poursuivre les recherches afin d'établir un lien de causalité. (3-5)

5.4. Effets infectieux

Contrairement aux effets précédemment cités qui sont engendrés autant par les structures viables que non viables des moisissures, les effets infectieux ne sont provoqués que par leurs structures viables. Cependant, peu de moisissures présentes en milieu intérieur peuvent être responsables d'infections sauf chez les patients immunodéprimés chez qui l'aspergillose invasive est redoutée. (3, 4)

6. Et sur la santé des enfants ?

6.1. Pourquoi les enfants sont-ils plus vulnérables ?

Dans la littérature, parmi les populations à risque de développer des symptômes lors d'une exposition aux moisissures, les enfants sont systématiquement cités. En effet, ceux-ci sont particulièrement vulnérables aux substances chimiques et biologiques qui les entourent et ce pour de nombreuses raisons. (4)

Tout d'abord, les enfants ne sont pas de simples adultes miniatures. Ils sont des êtres en plein développement, autant sur le plan de la croissance de leurs organes que sur le plan de leurs fonctions biochimiques et physiologiques. (4, 5)

Pour rappel, la voie de contamination principale des moisissures est l'inhalation. Les poumons des enfants étant en pleine croissance et leur taux de ventilation par unité de masse corporelle étant élevé, ils sont plus sensibles aux effets des allergènes, composés organiques volatiles microbiens et mycotoxines inhalées. Leur vulnérabilité augmente encore de par certains comportements spécifiques comme le fait de jouer fréquemment au ras du sol, proches des poussières potentiellement chargées de spores. (4, 5)

Plus rarement, la contamination peut se faire par voie transcutanée, or, la peau de l'enfant est plus fine et plus sensible que celle d'un adulte. Comparativement, elle absorbe jusqu'à trois fois plus les substances auxquelles elle est exposée. (1)

La troisième et dernière voie de contamination possible est l'ingestion. Les enfants adorent appréhender le monde en mettant les objets qu'ils rencontrent dans leur bouche, mais de cette façon, ils avalent les polluants éventuels présents dans leur environnement. Leur métabolisme étant beaucoup plus rapide que celui de l'adulte, ils absorbent davantage les substances ingérées. Il a été démontré que pour une même quantité ingérée de plomb, la proportion passant dans le sang est de 50% chez l'enfant et de 10% chez l'adulte. Pour continuer, proportionnellement à leur masse corporelle, ils consomment plus d'eau, d'air et de nourriture qu'un adulte (un enfant âgé de 1 à 5 ans mange de trois à quatre fois plus par unité de poids) et sont donc plus exposés aux toxines présentes dans ces éléments. Leurs systèmes nerveux, respiratoire et de reproduction n'étant pas encore parfaitement développés, ils y seront plus sensibles. (1, 4)

Dernièrement, les mécanismes de défense des enfants ne sont pas matures. Ni leurs défenses immunitaires, ni leurs mécanismes de détoxification, tous deux encore en développement, ne leur permettent de combattre efficacement un polluant extérieur. (4)

Pour toutes les raisons précédemment citées, le principe de précaution devrait être appliqué, autant pour le fœtus que pour l'adolescent. En effet, dès la conception, des substances nocives sont susceptibles d'atteindre le fœtus en raison de la perméabilité de la barrière placentaire aux polluants. Ceci peut être problématique, surtout lors de certaines périodes essentielles du développement fœtal, appelées aussi « fenêtres de susceptibilité ». Et bien que plus développés, les adolescents continuent à être sensibles à une exposition aux moisissures lors de la puberté. (1)

Notons également que la plupart des normes concernant les polluants environnementaux sont des normes prévues pour les adultes, or, les organismes des enfants sont, de fait, soumis à une charge de polluants environnementaux équivalente à ceux d'un adulte. (1)

« Garantir un environnement physique sain est essentiel à court et à long terme pour la santé des enfants et des jeunes. Et tout particulièrement au sein de leurs milieux de vie, où les polluants peuvent se concentrer. » (ONE, 2017)

6.2. Quelles sont les évidences d'un lien entre une exposition aux moisissures et des symptômes ou des pathologies chez les enfants ?

En 2002, l'Institut National de Santé Publique du Québec a émis des recommandations officielles dans lequel un lien de causalité entre l'exposition aux moisissures et les effets sur la santé a été recherché, et ce, à l'aide des critères de Bradford-Hill. Leur conclusion affirme que l'exposition aux moisissures en milieu intérieur constitue un risque pour la santé avéré, selon les espèces, la dose d'exposition et la susceptibilité individuelle des sujets. Le système respiratoire est le plus touché mais d'autres systèmes peuvent aussi être atteints. (4) Les effets peuvent être immuno-médiés ou non immuno-médiés. (3)

En 2004, l'Institut de Médecine américain a aussi publié des recommandations officielles sur le sujet. Dans ce rapport, les effets sur la santé de l'exposition aux moisissures ont été classés en niveaux de preuves (*Tableau 2*). Leur conclusion souligne qu'aucune preuve suffisante d'une relation causale n'existe entre les moisissures et un effet sur la santé en raison d'une multiplicité d'expositions différentes concomitantes (acariens, tabac, COV...). (6, 10)

Tableau 2. Niveau de preuve de l'association entre pathologie et exposition aux moisissures.

Niveau de preuve	Symptômes ou pathologies
<p>Preuve suffisante d'une association :</p> <p><i>Une association entre l'agent et le résultat a été observée dans des études dans lesquelles le hasard, les biais et la confusion peuvent être exclus avec une confiance raisonnable.</i></p>	<p>Symptômes des voies aériennes supérieures (irritation de la gorge, conjonctivite, rhinite allergique, congestion nasale, rhinorrhée claire)</p> <p>Développement de l'asthme</p> <p>Exacerbation d'un asthme</p> <p>Toux, respiration sifflante</p> <p>Pneumopathie d'hypersensibilité et aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA) chez les enfants immunodéprimés</p> <p>Infections respiratoires et bronchite</p> <p>Eczéma (dermatite atopique)</p>
<p>Preuve limitée d'une association :</p> <p><i>Les preuves suggèrent une association entre l'agent et le résultat, mais elles sont limitées car le hasard, les préjugés et la confusion ne peuvent être exclus avec confiance.</i></p>	<p>Rhume commun</p> <p>Allergie/atopie</p>
<p>Données insuffisantes pour déterminer si une association existe :</p> <p><i>Les études disponibles sont de qualité, de cohérence ou de puissance statistique insuffisantes pour permettre de conclure à la présence d'une association.</i></p>	<p>Syndrome d'irritation des muqueuses</p> <p>Hémorragie pulmonaire aiguë idiopathique (AIPH)</p> <p>Symptômes neuropsychologiques</p> <p>Problèmes gastro-intestinaux</p> <p>Effets sur la reproduction</p> <p>Cancer</p> <p>Fatigue</p> <p>Symptômes cutanés autres que la dermatite atopique</p> <p>Obstruction des voies aériennes (chez les personnes en bonne santé)</p> <p>BPCO</p> <p>Maladies rhumatologiques et autres maladies auto-immunes</p>

Rhinite et rhinoconjonctivite allergique

La rhinite allergique se manifeste par des éternuements, de la rhinorrhée ou une congestion nasale. Sa prévalence touche actuellement jusqu'à 10% des enfants et 20% à 30% des adolescents et elle est en augmentation. Les anticorps IgE fongiques les plus prévalents sont ceux de l'espèce *Alternaria* (7%). C'est le composant β -2-glucane de la paroi cellulaire fongique qui jouerait un rôle dans la modification de la réponse immunitaire de l'hôte aux antigènes. De plus, comme la fumée de tabac, l'exposition aux moisissures est un irritant important qui peut aggraver les symptômes de toute maladie allergique préexistante. Son diagnostic nécessite soit des tests cutanés soit la recherche d'anticorps IgE spécifiques dans le sang (RAST) mais celle-ci est coûteuse. La sensibilité et la spécificité des tests cutanés avec des antigènes de moisissures sont faibles en raison d'un panel d'extraits d'allergènes fongiques (mélanges de substances solubles provenant de spores, de mycéliums et de métabolites cellulaires) ne reflétant pas avec précision le profil d'exposition aux moisissures dans la plupart des environnements intérieurs. En outre, il existe une réactivité croisée entre différents extraits de moisissures, mais on ignore dans quelle mesure. Les RAST ont également une sensibilité relativement faible. (3)

En 2013, une première méta-analyse et revue systématique sur le lien entre la rhinite allergique, la rhinoconjonctivite et les moisissures a été publiée. D'après celle-ci, c'est l'odeur de moisissures qui est le facteur le plus déterminant de la rhinite allergique, sous-entendant que les COV_m jouent un rôle important dans la pathologie. Elle rappelle cependant que l'humidité est aussi liée à un risque accru de rhinite, les acariens et les substances chimiques libérés par des matériaux humides jouent donc aussi un rôle. (11, 12) Des résultats publiés en 2011 suggèrent également qu'un environnement domestique moisi au début de la vie est associé à un risque accru de symptômes de rhinite allergique chez les enfants d'âge scolaire. (13)

Ces différents résultats justifient premièrement la prévention mais surtout la résolution des problèmes d'humidité et de moisissures à l'intérieur des bâtiments afin de réduire la prévalence de la rhinite allergique et d'économiser des coûts de santé. (11).

Asthme

La prévalence de l'asthme est d'environ 10% dans la population pédiatrique et elle continue à augmenter. (3) L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit l'asthme comme une

maladie pulmonaire présentant une obstruction des voies respiratoires réversible, une inflammation des voies respiratoires et une réactivité accrue des voies respiratoires à divers stimuli. (7)

Dès 2002, le groupe d'experts de l'IOM aux États-Unis conclut qu'il existe des preuves suffisantes d'une association entre une exposition aux moisissures et l'exacerbation de l'asthme. (6)

Le guide de pratique clinique de l'OMS, publié en 2009, affirme qu'il existe suffisamment de preuves pour établir une association entre l'humidité intérieure, les moisissures et quatre problèmes de santé non classés ou évalués par l'Institut de Médecine : le développement de l'asthme, la dyspnée, l'asthme actuel et les infections respiratoires. Dans ce rapport d'une haute importance, l'humidité et les moisissures sont donc non seulement associés à l'asthme chez les nourrissons et les enfants, mais peuvent même le provoquer. (7)

En 2011, la méta-analyse de Tischer et al. démontre une association significative entre l'exposition aux moisissures visibles et un risque plus élevé de symptômes respiratoires allergiques, notamment d'asthme, de respiration sifflante et de rhinite allergique chez les enfants. (12)

Toujours en 2011, une autre méta-analyse de Tischer et al. étudie l'effet des moisissures sur plusieurs cohortes de nouveaux-nés en Europe. Les résultats de l'étude suggèrent qu'un environnement domestique moisi dans les premières années de vie est associé à un risque accru d'asthme, en particulier chez les jeunes enfants, et aux symptômes de rhinite allergique chez les enfants d'âge scolaire. (13)

En 2014, une revue systématique recherche les associations entre les expositions environnementales au début de la vie et le développement de l'asthme chez les enfants de moins de 9 ans. Concernant les moisissures, une exposition précoce à celles-ci et en particulier aux COVm a montré avec un niveau de preuve assez fort, jouer un rôle important dans le développement de l'asthme. Des interactions complexes avec d'autres types d'exposition comme la fumée de tabac ou les squames d'animaux augmentent encore ce risque, en particulier chez les enfants dont les parents sont allergiques. (14)

En 2014 est publiée la première revue systématique qui a évalué la relation entre l'exposition à des moisissures spécifiques et les conséquences sur l'asthme chez les enfants. Les espèces

Penicillium, Aspergillus, Cladosporium et Alternaria présenteraient un risque pour la santé respiratoire des populations plus sensibles comme les enfants puisque l'exacerbation des symptômes d'asthme chez les enfants était associée à une augmentation du niveau de ces espèces. (15)

Le lien entre la rhinite allergique et l'asthme est étroit et ceux-ci coexistent fréquemment. Une étude de cohorte d'enfants de première année a montré que la présence d'une rhinite allergique avait presque fait tripler le risque (10,5% vs 3,6%) de développement d'un asthme au cours des 20 années de suivi. (3)

A nouveau, la démonstration d'une véritable relation de cause à effet est entravée par la multiplicité des composants microbiens dans l'air ambiant et par des facteurs génétiques et épigénétiques chez les enfants. (13) Toutes les études précédemment citées suggèrent donc de mener des recherches sur les marqueurs microbiens spécifiques afin de distinguer les différents effets de l'exposition microbienne globale sur la santé des enfants, de nouvelles méthodes moléculaires et mesures de l'activité enzymatique dans l'air ont d'ailleurs été récemment développées et sont considérées comme hautement sensibles et spécifiques et peuvent aider à identifier les caractéristiques des agents responsables en relation avec l'asthme et l'allergie. (12-15)

Bronchite et infections des voies respiratoires

En 2010, la méta-analyse de Fisk et al. conclut que l'humidité et les moisissures en milieu intérieur sont associés à une augmentation modérée mais statistiquement significative des infections des voies respiratoires et de la bronchite. (16) Représentant les infections les plus courantes chez l'humain, les résultats de ces analyses corroborent les recommandations de IOM et de l'OMS visant à prévenir les problèmes de moisissures et à prendre des mesures correctives lorsque de tels problèmes se posent. (6, 7, 16)

Dermatite atopique

La dermatite atopique se présente par du prurit, des rougeurs et une sécheresse cutanée. Il existe des preuves suffisantes d'une association entre la dermatite atopique et l'exposition aux moisissures en milieu intérieur. (6, 7, 17) Cette association est aussi observée chez des enfants exposés en prénatal et nés de parents pourtant non atopiques. (17)

Pneumopathie d'hypersensibilité (ou alvéolite allergique extrinsèque)

Il s'agit d'un groupe d'affections pulmonaires immunomédiées dans lesquelles l'inhalation répétée de certains antigènes, dont des antigènes de moisissures, provoque une réaction d'hypersensibilité avec une inflammation granulomateuse et une fibrose. Seule une faible proportion des enfants exposés est affecté, ce qui suggère que les facteurs génétiques jouent un rôle important. La prévalence chez les enfants est inconnue mais une étude de 86 cas chez l'enfant a révélé que 17% étaient liés à la présence de moisissures, l'âge moyen était de 10 ans et le patient le plus jeune avait 8 mois. Sur les 3 stades existants, les présentations subaiguës et chroniques sont plus courantes chez les enfants. (3)

Le stade aigu est caractérisé par une infiltration lymphocytaire aiguë engendrant des symptômes imitant ceux de la grippe (fièvre, myalgies, arthralgies, dyspnée et toux). En général, cette pneumopathie apparaît quelques heures après l'exposition et se résout en 12 à 24 heures sans traitement spécifique. L'examen clinique révèle un enfant avec une altération de l'état général, de la fièvre, une dyspnée et des craquements bibasilaires. Si une radiographie du thorax est effectuée, elle montre des micronodules. (3)

Le stade subaigu est caractérisé par la formation de granulomes subaigus et des symptômes plus insidieux : dyspnée à l'effort, fatigue et toux pouvant survenir plusieurs jours, voire plusieurs semaines après l'exposition. L'enfant peut avoir une évolution subaiguë ou chronique accompagnée d'exacerbations aiguës liées à une exposition intermittente de l'antigène. (3)

Le stade chronique est caractérisé par de la fibrose pulmonaire chez des enfants n'ayant pas présenté de symptômes aigus. Les symptômes apparaissent progressivement : dyspnée, intolérance à l'exercice, toux, perte de poids et fièvre. À l'examen clinique, deux tiers ont des craquements. Les radiographies thoraciques révèlent des infiltrats interstitiels présentant divers degrés de fibrose et une apparence en nid d'abeille. (3)

Le traitement consiste dans tous les cas à éviter les antigènes et à traiter par stéroïdes dans les cas graves. Le pronostic global pour les enfants atteints de pneumopathie d'hypersensibilité est bon. Dans une étude de cohorte, sur les 67 cas de pneumopathie d'hypersensibilité chez l'enfant, 65 enfants ont présenté une amélioration ou sont devenus asymptomatiques, un patient s'est aggravé et un patient est décédé. (3)

Aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA)

L'ABPA est une aussi une maladie pulmonaire immunomédiée qui touche principalement les patients asthmatiques. L'agent microbien le plus courant retrouvé dans les dépôts alvéolaires est *Aspergillus fumigatus* mais les espèces *Penicillium* sont aussi retrouvées. Ils colonisent les voies respiratoires engendrant des réactions d'hypersensibilité médiées par les IgE (type I) et par les IgG (type III). La prévalence estimée chez les enfants asthmatiques varie de 0,25% à 0,8% et de 7% à 11% chez les enfants atteints de mucoviscidose. L'état immunitaire du patient joue donc un rôle important. (3)

Cliniquement, les enfants souffrent d'épisodes aigus répétitifs avec des rémissions intermédiaires. Les symptômes sont les suivants : exacerbations aiguës de leur asthme avec une respiration sifflante et de la toux mais aussi des symptômes systémiques généralisés comme de la fièvre, de l'anorexie, des maux de tête et des malaises. Chez plus de la moitié des enfants, une expectoration de bouchons solides verdâtres est observée. Une maladie de longue durée peut même conduire à des broncheectasies. A la radiographie, des infiltrations peuvent être présentes mais aussi une dilatation et un œdème des bronches centrales en cas de bronchiectasies. Le scanner est cependant l'outil le plus sensible pour la détection des celles-ci. Le traitement consiste à donner des corticostéroïdes pour moduler l'inflammation et la réaction immunologique car les antifongiques n'ont pas démontré d'efficacité. (3)

Syndrome d'irritation des muqueuses

A l'instar d'autres irritants comme la fumée de tabac ou le formaldéhyde, les composés organiques volatils microbiens peuvent provoquer des symptômes chez les enfants comme une irritation des yeux, du nez et de la gorge mais aussi des céphalées et de la fatigue. Le principal composé volatil est le 1-octène-3-ol, c'est lui qui dégage l'odeur caractéristique de moisi auquel le nez humain est très sensible. La dose létale de COVm inhalés chez l'animal est élevée et lorsque ceux-ci ne provoquent pas le décès, ils peuvent engendrer une sensation de congestion nasale ou une respiration sifflante. Les effets d'une exposition prolongée à faible niveau ne sont par contre pas connus. (3) Chez l'humain, il n'y a pas de données suffisantes pour prouver une association entre l'exposition aux moisissures et ce syndrome. (4, 5)

Hémorragie pulmonaire idiopathique (AIPH)

Dès les années 1980, des cas d'hémorragies pulmonaires idiopathiques aiguës (AIPH) ont été signalées chez des nourrissons. C'est une première étude cas-témoin réalisée à Cleveland dans l'Ohio qui a suspecté une association entre cette pathologie et l'exposition à des bâtiments endommagés par l'eau et contaminés par *Stachybotris chartarum* (OR de 16,25 avec un intervalle de confiance à 95% de 2,55 à l'infini), notamment parce que 50% des nourrissons ont eu une récurrence d'hémorragie pulmonaire après leur retour à la maison. (3, 4) À cette époque, « l'American Academy of Pediatrics » a fait la demande aux médecins traitants de rechercher une éventuelle exposition aux moisissures lors de la découverte de cas d'hémorragie pulmonaire chez les enfants et de les retirer des environnements contaminés. (6, 7) Des cas supplémentaires ont ensuite continué de montrer une association entre une hémorragie pulmonaire idiopathique aiguë (AIPH) et des maisons endommagées par l'eau et contaminées par *Stachybotris chartarum*.

Cette moisissure est connue pour produire une mycotoxine de la famille des trichothécènes appelée satratoxine. In vitro, les niveaux de cytotoxicité sont en corrélation directe avec les niveaux de ces trichothécènes, de plus, une exposition par inhalation de la satratoxine cause l'hémorragie pulmonaire chez la souris. C'est donc ce mécanisme qui est retenu pour expliquer l'hémorragie survenant chez les enfants. L'hypothèse est que ces toxines interfèrent avec des composants de la membrane basale endothéliale, conduisant à une fragilité capillaire et à l'hémorragie. (3) Les nourrissons y seraient particulièrement sensibles en raison de la croissance rapide de leurs poumons. (1, 3)

La moisissure *Stachybotris chartarum* a été isolée dans le lavage broncho-alvéolaire d'un enfant de 7 ans présentant une toux chronique depuis deux ans, une subfébrilité, des malaises, une fatigue et une perte d'appétit intermittente. 26% de ses macrophages étaient chargés d'hémoglobine. *Stachybotris* a également été retrouvée dans le logement de l'enfant, endommagé par l'humidité. Moins d'un mois après son déménagement chez sa grand-mère, sa toux s'est résorbée et il a pris du poids. (3, 4)

Le Centers for Disease Control and Prevention (CDC), l'Institute of Medicine (IOM) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) concluent cependant que les preuves sont insuffisantes pour établir un lien étiologique entre l'exposition à cette moisissure et l'AIPH en raison de plusieurs faiblesses méthodologiques dans les études effectuées (problèmes de

collecte de données et manque d'outils standardisés pour l'évaluation de l'exposition). (3, 6, 7)

Néanmoins, l'IOM recommande une surveillance plus poussée et des recherches supplémentaires car certaines preuves de plausibilité sont présentes. (6) Les experts recommandent donc tout de même que les nourrissons souffrant d'hémorragie pulmonaire venant d'un domicile contaminé ne soient retournés à leur demeure qu'une fois les mesures correctives apportées. (3, 6, 7)

Mycotoxico

Comme mentionné précédemment, les mycotoxines se trouvent principalement dans les spores des moisissures et de nombreuses espèces en produisent dont *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Stachybotrys*... Étant liposolubles, elles sont facilement absorbées par les voies respiratoires ou par la peau et étant des contaminants naturels des sources de nourriture, elles ne peuvent être totalement éliminées avant leur consommation. La toxicité de ces mycotoxines engendre des effets indésirables bien décrits sur la santé des enfants mais n'ayant pas démontré une association suffisante par manque de données. (4-7) Cependant, les experts sont en demande d'études supplémentaires. (4)

Toxicité neurologique : Des effets neuropsychologiques tels que des difficultés de concentration, de la fatigue mentale, de l'irritabilité et des céphalées ont été observés chez des enfants exposés à des moisissures productrices de mycotoxines. (4) L'inhalation de COV_m pourraient elle aussi engendrer des symptômes neurologiques chez l'humain. Chez les animaux, l'ingestion de mycotoxines peut occasionner jusqu'à des convulsions. Les cliniciens ont exprimé leurs préoccupations concernant la neurotoxicité potentielle liée à l'exposition aux moisissures. (3)

Toxicité gastro-intestinale : Chez les animaux, des concentrations importantes de trichothécènes ont provoqué une nécrose aiguë des muqueuses de la bouche, de l'œsophage et de l'intestin. Chez l'humain, après ingestion de produits alimentaires contaminés par des moisissures, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des diarrhées ont déjà été observées. (3)

Toxicité rénale : *Penicillium* et *Aspergillus* produisent des ochratoxines retrouvées parfois dans les céréales, le café, le pain et la viande. Ces mycotoxines ont été associées à une néphropathie endémique dans les Balkans. (3)

Effets tératogènes : Fusarium produit de la zéaralénone qui possède une activité œstrogénique provoquant une infertilité et des malformations fœtales chez les modèles animaux. Par contre, aucune étude chez l'humain n'a été effectuée. (3)

Cancer : Certaines évidences épidémiologiques montrent un lien entre l'ingestion chronique d'aflatoxines dans les aliments et le carcinome hépatocellulaire chez l'homme (3, 4). Cependant, la co-infection avec le virus de l'hépatite B est un facteur synergique important qui affecte la cancérogénicité des aflatoxines. Par contre, il n'existe aucune preuve établissant un lien entre les mycotoxines inhalées et la malignité humaine. (3)

Effets systémiques : Des études effectuées sur des animaux ont démontré, après ingestion de mycotoxines, un effet sur la tension artérielle et sur le rythme cardiaque mais aussi sur les systèmes de défense contre les infections. Leur inhalation pourrait quant à elle engendrer leur pénétration dans les tissus causant de l'inflammation et une modification des épithéliums. (4)

Discussion

Les effets d'une exposition aux moisissures en milieu intérieur sur la santé des enfants est un sujet étudié mais complexe, et ce, pour de nombreuses raisons.

Tout d'abord, comme de nombreuses études le mentionnent, les environnements humides favorisent la présence de multiples autres contaminants chimiques et biologiques en suspension dans l'air susceptibles de provoquer des symptômes s'apparentant à ceux engendrés par les moisissures. (6, 18, 19) De plus, ces différents polluants interagissent entre eux engendrant un « effet cocktail » qui rend le raisonnement de cause à effet difficile. (1, 4). Aucune relation de cause à effet entre les moisissures en milieu intérieur et tout effet sur la santé des enfants n'a donc été démontré jusqu'à présent par manque de preuves épidémiologiques. Par contre, il est considéré qu'une preuve suffisante d'association entre l'exposition aux moisissures et les pathologies suivantes existe : les symptômes des voies respiratoires supérieures, la rhinite allergique, le développement, l'exacerbation et l'entretien de l'asthme, la toux, le sifflement, la dyspnée, les infections respiratoires (sauf l'otite moyenne), la bronchite, la dermatite atopique mais aussi, chez les enfants immunodéprimés, la pneumopathie d'hypersensibilité et l'aspergillose bronchopulmonaire. (6, 7) Concernant l'atopie et l'allergie ainsi que le rhume commun, bien que des agents causaux spécifiques n'aient pas été identifiés de manière concluante, il est souvent suggéré que l'exposition aux moisissures joue un rôle. (6, 7)

Les preuves épidémiologiques disponibles suggèrent que les enfants, qu'ils soient atopiques ou non, sont sensibles aux effets néfastes de l'exposition aux moisissures. Par conséquent, il est supposé que des mécanismes allergiques et non allergiques peuvent être impliqués dans la réponse biologique bien que la physiopathologie soit encore en grande partie inconnue. Les études effectuées in vitro sur les cellules et in vivo sur les animaux ont démontré des réactions inflammatoires, cytotoxiques et immunosuppressives après une exposition aux spores, aux métabolites et aux autres composants fongiques trouvés dans les bâtiments humides, ce qui confère une plausibilité aux résultats épidémiologiques. (7)

- Une libération d'histamine par des mécanismes différents de ceux médiés par les IgE révèlent un mécanisme plausible pour l'apparition de symptômes de type allergique chez des enfants non atopiques.
- Une inflammation chronique causée par des réponses immunitaires exagérées, une

production majorée de médiateurs inflammatoires et des lésions tissulaires pourraient être responsables du développement de maladies telles que l'asthme et la sensibilisation allergique.

- Des effets immunosuppresseurs constatés chez les animaux de laboratoire exposés aux moisissures ont engendré une augmentation de leur sensibilité aux infections, ce qui pourrait contribuer à l'explication du développement d'infections respiratoires chez les enfants exposés.

Tous ces mécanismes observés sur des cellules ou des animaux, à des niveaux d'exposition identiques à ceux des logements contaminés, permettraient une extrapolation de ces résultats à l'être humain. (7)

D'autres facteurs ajoutent à la complexité du sujet. En effet, tous les enfants exposés aux moisissures ne vont pas nécessairement développer des symptômes en raison de facteurs génétiques, épigénétiques, de leur état immunitaire et de leur susceptibilité personnelle. (1, 3)

De plus, des expositions de longue durée à de faibles doses peuvent engendrer l'apparition de symptômes tardifs et progressifs, y compris après disparition de l'agent causal. Il semblerait donc que ce soit le cumul d'expositions qui a des effets sur la santé des enfants. (3-7)

Dernièrement, une difficulté majeure réside dans le fait qu'il n'existe pas de seuil de concentration de métabolites fongiques dans l'air à partir duquel il y aura forcément un effet sur la santé. De même qu'il n'existe actuellement pas de valeur de référence concernant le degré de contamination d'un logement. Pour ces raisons, il n'existe pas de preuve reliant des mesures quantitatives à des effets sur la santé des enfants. (4, 5)

A Bruxelles, ce manque de valeurs de référence a encouragé la prise d'initiatives. Afin d'estimer l'ampleur des dégâts causés par les moisissures dans une pièce d'habitation, Bruxelles environnement a créé une échelle de mesure en 4 niveaux basée sur la surface contaminée dans le logement : 0 si aucune moisissure n'est visible, 1 si la surface atteinte est inférieure à 0,3 m², 2 si elle atteint 0,3 à 3 m² et 3 si elle dépasse 3 m². (9)

Aucune norme concernant les COVm n'existe. Par contre, une valeur seuil de la toxicité des COV totaux (microbiens et non microbiens) a été fixée à 300 µg/m³ par l'Allemagne et à 200 µg/m³ par les États-Unis. (4, 6) Le CRIPI mentionne que 11% des logements visités

dépassaient la gamme de confort de 200 µg/m³ et 8% celle de 300 µg/m³. Les valeurs les plus hautes étaient atteintes dans la cuisine et dans les chambres, y compris celles des enfants. (9)

Entre 2000 et 2006, les demandes d'intervention de la part des médecins concernaient surtout des problèmes respiratoires et allergiques. Le CRIPI classe en général ces demandes en 6 catégories :

- Voies respiratoires inférieures (toux chronique, asthme, infection récidivante = +/- 50%)
- Voies aériennes supérieures (conjonctivite, rhinite, sinusite, pharyngite = +/- 25%)
- Manifestations cutanées (eczéma, dermatite atypique = +/- 13%)
- Symptômes généraux (fatigue chronique, malaises atypiques, céphalées = +/- 8%)
- Troubles neuro-psychiques (vertiges, paresthésie, troubles de l'humeur, troubles de l'apprentissage, troubles de la mémoire = +/- 2%)
- Atteintes digestives (nausées, vomissements, douleurs abdominales atypiques = +/- 2%)

Cela montre que les médecins font le plus souvent appel au CRIPI, également appelé « ambulance verte », pour des pathologies qui ont montrées une association suffisante avec l'exposition aux moisissures (toux, asthme, rhinite, dermatite atopique...). Ils y font moins appel pour des troubles neuropsychologiques ou digestifs pour lesquels il n'y a pas suffisamment de données probantes dans la littérature. Par mesure de précaution et en cas d'observation de symptômes et de présence de moisissures, l'appel au CRIPI semble cependant justifié. Le CRIPI précise qu'il a avant tout un rôle d'information concernant les effets sur la santé des polluants intérieurs. Leur rapport est uniquement destiné au médecin qui dispose ainsi d'un diagnostic environnemental utile à son diagnostic différentiel. (9) Le diagnostic d'une pathologie liée à l'exposition aux moisissures se fonde sur la confirmation de l'exposition, les constatations cliniques et l'exclusion d'autres facteurs étiologiques. (18, 19)

Ensuite, si le rapport du CRIPI mentionne des valeurs plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur, pour un type de moisissures donné, et qu'un lien plausible existe avec les symptômes présentés par l'enfant, l'action la plus importante est la résolution des dégâts identifiés dans le logement afin de faire cesser l'exposition. (18, 19) Par contre, bien que de nombreux experts affirment l'importance de procéder à des corrections lors d'une contamination fongique (nouveau système de ventilation...), lorsque plusieurs symptômes s'améliorent simultanément, il n'est pas possible de distinguer quels étaient les effets des moisissures de ceux des autres contaminants. (19)

Malgré de nombreux travaux de recherche, des lacunes importantes persistent dans ce domaine à cause de la limitation des méthodes d'évaluation de l'exposition, du manque de connaissances sur les types de moisissures incriminés et de la présence systématique d'autres polluants intérieurs. Toutes les publications consultées soulignent cependant la nécessité de poursuivre les recherches sur les moisissures et leurs effets sur la santé humaine afin d'obtenir des données plus complètes et plus probantes. (6, 16).

Perspectives

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la morbidité liée aux maladies environnementales atteindrait 14% en Belgique (20) et les facteurs de risque environnementaux joueraient un rôle dans plus de 80% de toutes les maladies recensées. Ces facteurs de risque représenteraient également 24% de la charge mondiale de morbidité (plus d'un tiers parmi les enfants de 0 à 14 ans) et 23% de tous les décès. (21) En raison de ces chiffres non négligeables, l'OMS soutient que les professionnels de la santé devraient tous être formés afin de pouvoir prévenir, déceler puis traiter ces maladies. (20)

En 2011, la Cellule Nationale Santé-Environnement qui dépend du Service Public Fédéral a étudié la possibilité d'intégrer une formation en médecine environnementale et en santé environnementale dans le cursus universitaire des étudiants en médecine. Ce travail a été entrepris après avoir constaté que peu de professionnels de la santé étaient sensibilisés aux conséquences possibles de l'environnement sur la santé. (20)

Une revue systématique américaine arrive à la même conclusion, mettant en avant le fait que des lacunes persistent concernant les connaissances des praticiens en matière de santé environnementale, à l'échelle nationale et dans toutes les disciplines. Les pédiatres interrogés pendant l'étude ont manifesté un vif intérêt pour l'élaboration d'une formation et pour la création d'un réseau de références spécialisé sur le sujet. Ils demandent à ce que des efforts futurs soient fait concernant la formation en santé environnementale et souhaitent étudier les possibilités d'éducation permettant d'améliorer l'évaluation des problèmes de santé liés à l'environnement chez les enfants. (22)

Le NEHAP (Plan d'Action National Environnement-Santé) est une initiative récente de la Cellule Nationale Environnement-Santé. Il est l'organisme qui coordonne et renseigne les différents niveaux politiques à propos de l'environnement et de la santé en Belgique. Il a pour vocation d'être un cadre de référence rassemblant les actions visant à prévenir, réduire, voire à éliminer les risques liés aux relations entre l'environnement et la santé. Ils insistent sur l'importance de prendre en charge cette problématique encore mal connue. Pour celui-ci, les effets sur la santé causés par l'environnement sont peu connus car il y a souvent confusion des mots et des responsabilités dans les relations entre l'environnement et la santé. En effet, des pathologies et des symptômes nouveaux peuvent apparaître sans qu'il soit toujours possible d'en diagnostiquer les origines, en raison d'un manque de données chiffrées. Mais ce n'est

pas pour autant que les risques encourus doivent être négligés. Or, peu d'outils concernant la surveillance des effets de l'environnement sur la santé existent. Pour cette raison, un inventaire des formations existantes a été réalisé et la conclusion de celui-ci corrobore celle de l'OMS et de la revue systématique américaine : il faudrait intégrer l'approche « santé et environnement » dans les cursus de formation de tous les professionnels de la santé. (23)

Le rapport de la Cellule Santé-Environnement (20) recommande la création des formations suivantes :

- *Formation de base* : intégration au cursus existant d'une formation de base de 5h en santé environnementale pour tous les étudiants médecins, infirmiers et sages-femmes.
- *Certificat en médecine environnementale* : création d'un certificat interuniversitaire de 80h pour ceux qui désirent se spécialiser.
- *Formation continue* : éducation des médecins non formés en santé environnementale lors de leur cursus pour qu'ils se familiarisent avec le sujet. Le rapport n'apporte par contre pas de solution concrète.
- *Instruments d'aide au diagnostic et recommandations générales* : soutien aux professionnels de la santé sur le terrain avec création de kits, de helpdesks et de réseaux de professionnels lors d'interrogations relatives à la santé et à l'environnement.

Il y a plus d'un an, suite aux multiples questions de la part des patients concernant la santé et l'environnement (perturbateurs endocriniens, moisissures, cosmétiques...) mais aussi parce que le sujet a toujours attisé ma curiosité, j'ai souhaité personnellement trouver une formation en médecine environnementale. Lors de mes recherches, j'ai constaté qu'aucune formation n'existait à ce jour en Belgique pour les médecins. C'est dans ce cadre que j'ai rencontré mon promoteur, le Docteur John Pauluis, qui m'a expliqué qu'une formation continue en médecine environnementale était en cours de création. Il s'agit d'une formation en ligne de 14 modules, qui sera accessible sur le site de la SSMG et dont un des modules concernera les effets sur la santé des moisissures en milieu intérieur. Ce travail de fin d'étude participe à l'élaboration de ce même module.

Conclusion

Ma question de recherche était la suivante : existe-t-il des preuves fondées d'un effet néfaste de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur sur la santé des enfants ? Après ma recherche dans la littérature, je peux désormais l'affirmer, de façon nuancée.

En effet, par le biais de fragments fongiques et de produits métabolites comme les mycotoxines et les COVm, les moisissures peuvent influencer sur la santé des enfants via des effets allergiques, infectieux, irritants ou toxiques. Elles peuvent être responsables de rhinites allergiques, de dermatites atopiques, de toux, de sifflements, du développement ou de l'exacerbation d'un asthme ou encore provoquer des maladies infectieuses comme la bronchite. Malheureusement, à l'heure actuelle, il n'est pas encore possible d'établir des niveaux d'exposition seuils auxquels des effets se produiront car une relation quantitative entre l'exposition aux moisissures et la santé n'a pas été établie. (6) Des études supplémentaires avec des méthodes valides d'évaluation quantitative de l'exposition sont nécessaires pour élucider le rôle des moisissures dans les effets produits sur la santé des enfants. (4-7) En effet, de multiples polluants sont présents en milieu intérieur (bactéries, fumée de tabac, humidité, poussières, acariens, poussières animales, moisissures...) et il est à l'heure actuelle impossible d'attribuer un effet sur la santé à un agent spécifique. (3)

Il existe de multiples preuves révélant que les environnements humides et moisissés sont insalubres et qu'une amélioration de la qualité de l'air intérieur, grâce à des mesures simples comme une aération adéquate, a des effets bénéfiques sur la santé. (1, 3) Le CRIPI mentionne d'ailleurs intervenir principalement en hiver parce que durant les mois d'été, les gens vivent les fenêtres ouvertes et passent plus de temps à l'extérieur. (9)

Concernant l'asthme, étant donné qu'aucune perspective de guérison n'existe, être attentif à la qualité de l'air intérieur au début de la vie offre actuellement le meilleur espoir de réduire le fardeau que cette maladie engendre. (14)

Même s'il reste de multiples questions scientifiques à résoudre concernant les effets de l'exposition aux moisissures en milieu intérieur sur la santé des enfants, les médecins de famille, étant en première ligne, sont idéalement placés pour identifier les problèmes potentiels et aiguiller les patients vers les solutions appropriées. (15, 24).

Bibliographie

1. B. Bouillon. L'air de rien, changeons d'air! La qualité de l'air intérieur. Office National de l'Enfance (ONE). 2017.
2. R. Quansah, MS. Jaakola, TT. Hugg, SA Heikkinen, JJ. Jaakola. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: **a systematic review and meta-analysis**. PLOS ONE 2012, 7(11):e47526.
3. L.J. Mazur, J. Kim. Spectrum of noninfectious health effects from molds. Pediatrics 2006, 118(6):1909-1926.
4. M-A. d'Halewyn, J-M. Leclerc, N. King, M. Bélanger, M. Legris et Y. Frenette: les risques à la santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur. Institut National de Santé du Québec. 2002.
5. D. Méheust. Exposition aux moisissures en environnement intérieur : méthodes de mesure et impacts sur la santé. Santé publique et épidémiologie. Université Rennes 1, 2012.
6. Institute of Medicine (IOM). Damp indoor spaces and health. Washington, DC, National Academies Press. 2004.
7. M. Braubach, O. Hänninen and M. Krzyzanowski. WHO **guidelines** for indoor air quality: dampness and mould. WHO Regional Office for Europe; 2009.
8. M. Carteret. Évaluation de l'exposition des personnes aux polluants issus des chauffages d'appoint au pétrole. Chimie analytique. Université des Sciences et Technologie de Lille - Lille I, 2012. Français.
9. C. Bouland, S. Bladt, C. Chasseur, S. Vanderslagmolen, S. Bonghi. CRIPI, analyse et résultats des enquêtes, 6 ans de fonctionnement. Observatoire des données de l'environnement. 2007.
10. C. Palaty. Health effects from mould exposure or dampness in indoor environments. National Collaborating Centre for Environmental Health. 2012.
11. MS. Jaakkola. Association of indoor dampness and molds with rhinitis risk: **A systematic review and meta-analysis**. J. Allergy Clin. Immunol. 2013, 132:1099-1110.
12. CG. Tischer, CM Chen, J. Heinrich. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: **a systematic review**. European

- Respiratory Journal 2011, 38(4):812-824.
13. CG. Tischer. **Meta-analysis** of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy* 2011, 66:1570-1579.
 14. S. Dick. **A systematic review** of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. *BMJ Open* 2014, 4(11):e6554.
 15. RA. Sharpe and al. Indoor fungal diversity and asthma: **a meta-analysis and systematic review** of risk factors. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* 2014, 135(1):110-122.
 16. WJ. Fisk, E. Eliseeva, M. Mendell. Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: **a meta-analysis**. *Environmental Health* 2010, 9:72.
 17. MJ. Mendell et al. Respiratory and Allergic Health Effects of Dampness, Mold, and Dampness-Related Agents: A Review of the Epidemiologic Evidence. *Environmental Health Perspectives*. 2011, 119(6):748-756.
 18. A. Pönkä. Pollution de l'air intérieur. Duodecim Medical Publications Ltd. 2014.
 19. K. Reijula. Evaluation de l'exposition aux moisissures dans les bâtiments abîmés par l'humidité. 2014.
 20. P. Van den Hazel, I. Loots, G. Schoeters, J. Pauluis and M-C. Dewolf. Training and specialisation for health care professionals in environmental and health medicine. (Web Page) 2011. Available from : https://www.environnement-sante.be/sites/default/files/public/content/final-report-health-prof_19094019.pdf (consulté le 17/03/2019).
 21. A. Prüss-Üstün, C. Corvalan (Organisation mondiale de la santé (OMS)). Prévenir la maladie grâce à un environnement sain : une estimation de la charge de morbidité imputable à l'environnement. (Web Page) 2007. Available from : https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43615/9242594201_fre.pdf;sequence=1 (consulté le 01/02/2019).
 22. L. Tradande, N. Newman, L. Long, G. Howe, B.J. Kerwin, R.J. Martin. Translating knowledge about environmental health to practioners: are we doing enough? *Mount Sinai Journal of Medicine* 2010, 77:114-123.

23. Plan National d'Action Environnement-Santé (NEHAP). (Web Page) 2003. Available from :
http://document.environnement.brussels/opac_css/elecfile/Plan%20national%20action%20sante%20environnement%20belge%20NEHAP%20FR (consulté le 06/02/2019).
24. N. King, P. Auger. Indoor air quality, fungi and health. How do we stand? Canadian Family Physician 2002; 48:298-302.