

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 63

**IMPACT SANITAIRE DES MOISSURES
DE L'ENVIRONNEMENT DOMESTIQUE
DANS LA WILAYA DE RABAT-SALE -ZEMMOUR - ZAËR**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Oussama SALIMI

Né le 08 Juin 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Aérocontamination – Moisissures – Habitation – Allergie - Audit.

JURY

Mme. W. EL MELLOUKI

Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mr. B. E. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mr. F. BENARIBA

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie

Mr. A. AGADR

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mme. S. BOUHSSAINE

Professeur Agrégé de Biochimie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ وَالصَّلَاةِ وَالسَّلَامِ عَلَى رَسُولِ اللَّهِ

يقول تعالى في محكم التنزيل:

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*
12. Pr. BENOMAR M'hammed
13. Pr. BENSOUA Mohamed
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUNHalima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOUDA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 81. Pr. AHALLAT Mohamed
- 82. Pr. BENOUDA Amina
- 83. Pr. BENSOUDA Adil
- 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 86. Pr. CHRAIBI Chafiq
 87. Pr. DAOUDI Rajae
 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 91. Pr. FELLAT Rokaya
 92. Pr. GHAFIR Driss*
 93. Pr. JIDDANE Mohamed
 94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 95. Pr. TAGHY Ahmed
 96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
 98. Pr. AL BAROUDI Saad
 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 100. Pr. BENJAAFAR Noureddine
 101. Pr. BENJELLOUN Samir
 102. Pr. BEN RAIS Nozha
 103. Pr. CAOUI Malika
 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 106. Pr. EL AOUAD Rajae
 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 108. Pr. EL HASSANI My Rachid
 109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 112. Pr. ESSAKALI Malika
 113. Pr. ETTAYEBI Fouad
 114. Pr. HADRI Larbi*
 115. Pr. HASSAM Badredine
 116. Pr. IFRINE Lahssan
 117. Pr. JELTHI Ahmed
 118. Pr. MAHFOUD Mustapha
 119. Pr. MOUDENE Ahmed*
 120. Pr. OULBACHA Said
 121. Pr. RHRAB Brahim
 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 123. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*
 125. Pr. ABDELHAK M'barek
 126. Pr. BELAIDI Halima
 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie

131. Pr. CHAMI Ilham
132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
133. Pr. EL ABBADI Najia
134. Pr. HANINE Ahmed*
135. Pr. JALIL Abdelouahed
136. Pr. LAKHDAR Amina
137. Pr. MOUANE Nezha

Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane
139. Pr. AMRAOUI Mohamed
140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
141. Pr. BARGACH Samir
142. Pr. BEDDOUCHE Amrane*
143. Pr. BENZAOUZ Mustapha
144. Pr. CHAARI Jilali*
145. Pr. DIMOU M'barek*
146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
147. Pr. EL MESNAOUI Abbas
148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
149. Pr. FERHATI Driss
150. Pr. HASSOUNI Fadil
151. Pr. HDA Abdelhamid*
152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
154. Pr. MANSOURI Aziz
155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
156. Pr. RZIN Abdelkader*
157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

159. Pr. AMIL Touriya*
160. Pr. BELKACEM Rachid
161. Pr. BELMAHI Amin
162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
165. Pr. GAOUZI Ahmed
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
169. Pr. MOULINE Soumaya
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
171. Pr. OUZEDDOUN Naima
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

173. Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
175. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
177. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
178. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
179. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
180. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
181. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
182. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
184. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
185. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
186. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
189. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
190. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
191. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
192. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
196. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
197. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
198. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
199. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
200. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
201. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
202. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

203. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
204. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
205. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
207. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
208. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
211. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie

212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
214. Pr. EL FTOUH Mustapha
215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
216. Pr. EL OTMANY Azzedine
217. Pr. GHANNAM Rachid
218. Pr. HAMMANI Lahcen
219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
220. Pr. ISMAILI Hassane*
221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
223. Pr. TACHINANTE Rajae
224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia
226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
227. Pr. AJANA Fatima Zohra
228. Pr. BENAMR Said
229. Pr. BENCHEKROUN Nabih
230. Pr. CHERTI Mohammed
231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
232. Pr. EL HASSANI Amine
233. Pr. EL IDGHIRI Hassan
234. Pr. EL KHADER Khalid
235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
237. Pr. HSSAIDA Rachid*
238. Pr. LACHKAR Azzouz
239. Pr. LAHLOU Abdou
240. Pr. MAFTAH Mohamed*
241. Pr. MAHASSINI Najat
242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
243. Pr. NASSIH Mohamed*
244. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil
246. Pr. AOUAD Aicha
247. Pr. BALKHI Hicham*
248. Pr. BELMEKKI Mohammed
249. Pr. BENABDELJLIL Maria
250. Pr. BENAMAR Loubna
251. Pr. BENAMOR Jouda
252. Pr. BENELBARHDADI Imane
253. Pr. BENNANI Rajae

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie

254. Pr. BENOACHANE Thami
 255. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 256. Pr. BERRADA Rachid
 257. Pr. BEZZA Ahmed*
 258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 259. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 260. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 261. Pr. CHAT Latifa
 262. Pr. CHELLAOUI Mounia
 263. Pr. DAALI Mustapha*
 264. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 266. Pr. EL HIJRI Ahmed
 267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 268. Pr. EL MADHI Tarik
 269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 270. Pr. EL OUNANI Mohamed
 271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 272. Pr. ETTAIR Said
 273. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 274. Pr. GOURINDA Hassan
 275. Pr. HRORA Abdelmalek
 276. Pr. KABBAJ Saad
 277. Pr. KABIRI EL Hassane*
 278. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 279. Pr. LEKEHAL Brahim
 280. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 281. Pr. MEDARHRI Jalil
 282. Pr. MIKDAME Mohammed*
 283. Pr. MOHSINE Raouf
 284. Pr. NABIL Samira
 285. Pr. NOUINI Yassine
 286. Pr. OUALIM Zouhir*
 287. Pr. SABBAH Farid
 288. Pr. SEFIANI Yasser
 289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 290. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 292. Pr. AMEUR Ahmed *
 293. Pr. AMRI Rachida
 294. Pr. AOURARH Aziz*
 295. Pr. BAMOU Youssef *
 296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 297. Pr. BENBOUAZZA Karima
 298. Pr. BENZEKRI Laila
 299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 300. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie

302. Pr. CHOHO Abdelkrim *
303. Pr. CHKIRATE Bouchra
304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
306. Pr. EL BARNOUSSI Leila
307. Pr. EL HAOURI Mohamed *
308. Pr. EL MANSARI Omar*
309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
311. Pr. HADDOUR Leila
312. Pr. HAJJI Zakia
313. Pr. IKEN Ali
314. Pr. ISMAEL Farid
315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
316. Pr. KRIOULE Yamina
317. Pr. LAGHMARI Mina
318. Pr. MABROUK Hfid*
319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
321. Pr. MOUSTAINE My Rachid
322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
323. Pr. OUJILAL Abdelilah
324. Pr. RACHID Khalid *
325. Pr. RAISS Mohamed
326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
327. Pr. RHOU Hakima
328. Pr. SIAH Samir *
329. Pr. THIMOU Amal
330. Pr. ZENTAR Aziz*
331. Pr. ZRARA Ibtisam*

Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

332. Pr. ABDELLAH El Hassan
333. Pr. AMRANI Mariam
334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
335. Pr. BENKIRANE Ahmed*
336. Pr. BENRAMDANE Larbi*
337. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
338. Pr. BOULAADAS Malik
339. Pr. BOURAZZA Ahmed*
340. Pr. CHAGAR Belkacem*
341. Pr. CHERRADI Nadia
342. Pr. EL FENNI Jamal*
343. Pr. EL HANCHI ZAKI
344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
346. Pr. HACHI Hafid

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale

347. Pr. JABOUIRIK Fatima
 348. Pr. KARMANE Abdelouahed
 349. Pr. KHABOUZE Samira
 350. Pr. KHARMAZ Mohamed
 351. Pr. LEZREK Mohammed*
 352. Pr. MOUGHIL Said
 353. Pr. NAOUMI Asmae*
 354. Pr. SAADI Nozha
 355. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 356. Pr. TARIB Abdelilah*
 357. Pr. TIJAMI Fouad
 358. Pr. ZARZUR Jamila

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

359. Pr. ABBASSI Abdellah
 360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 362. Pr. ALLALI Fadoua
 363. Pr. AMAR Yamama
 364. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 365. Pr. AZIZ Nouredine*
 366. Pr. BAHIRI Rachid
 367. Pr. BARKAT Amina
 368. Pr. BENHALIMA Hanane
 369. Pr. BENHARBIT Mohamed
 370. Pr. BENYASS Aatif
 371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 372. Pr. BOUKLATA Salwa
 373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 374. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 376. Pr. HAJJI Leila
 377. Pr. HESSISSEN Leila
 378. Pr. JIDAL Mohamed*
 379. Pr. KARIM Abdelouahed
 380. Pr. KENDOUCI Mohamed*
 381. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 382. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 383. Pr. NIAMANE Radouane*
 384. Pr. RAGALA Abdelhak
 385. Pr. SBIHI Souad
 386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
 387. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire

468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-physiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootchnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

** Enseignants Militaires*



Dédicaces

إهداءات



إلى أرواح أجدادي

و ددت لو كان مقامكم بيننا في هذه اللحظات
السعيدة، لكنها سنة الله في خلقه ... فأهدي اليكم
عملي هذا سائلا لكم المولى عز و جل الرحمة و
المغفرة و الجنان العلى عنده سبحانه و فرحة
واصلة لكم بإذنه إنه و لي ذلك و القادر عليه.

إلى والداي الغاليان

جوهرتاي النفيسان...

أبصرت برياعتكما الحنونة نور الحياة، منسمة بأسمى معاني الاثار الأبوي
الخالص و الغرام الأسطوري لفدة كبد تعشقكما حتى الموت...
تعلمت معكما أبواي أعظم دروس الحياة بما غلى فيها و نذر من قيم الصدق
و الجد و الوفاء و لازلت أتعلم !!!
لؤلؤتان مكنونتان، أنتما كنزي في الحياة ما بقيت و أدامكما لي ربي ما حييت.
قد سهرتم الليالي و بدلتم الغالي و النفيس من أجل سعادتنا، و من أجل مثل هذه اللحظات
و إن طال انتظارها...
انتظار مائه الحب و الوئام و الصدر الحاني الذي ييسر بقدرة العزيز المتعالي
العسير و يدلل الصعاب.
أهدي لكما قلبي وعينا، هذا العمل المتواضع ثمرة يانعة و زهرة مائعة،
شكرا لا يعادل مثقال جزئ من ذرة من حب أو وئام تلقيناه منكما أبواي.
و اذ قال ربي (إن شكرتم لأزيدنكم)، فحبي لكما يستزيد و سألت
اذ قلت : حمدي لك ربي و زيادتك سبحانه أرجوها
زيادة في العمر لكما و أن يمتعكما ربي جل و على بموفور الصحة
و العافية و السعادة... اللهم آمين
أعشقكما حتى الموت...

إلى عمتي العزيزة

صدر الحنان، نبع الحب الصافي و التفاني
في العطاء و الغرام لي و إخوتي،
فقد قدمت أغلى ما تملكه : صحتك و عافيتك
في سبيل سعادتنا،
فأدام الله لك العافية و أسعدك في الدنيا
و أقر عينك بنا
و بأحفادك اللهم آمين.
أعشقتك دوما و أبدا ما حييت...

إلى أخي العزيز عادل و زوجته و أبنائهما

إلى الجوهرة الثمينة اللامعة، إلى النفس الصافية و الفؤاد الطاهر الكبير،
إلى أسمى معاني الإثار، إلى عين الكمال في صفاء ناظر بين المظهر و المخبر، أهدي
إليك أخي العزيزي عادل عملي المتواضع هذا و للأخت الكريمة بشرى و بنيك
اللؤلؤتين دينا و زياد و بين جفون عيني و تدغدغ جدران قلبي تلك لحظات السعادة
الغامرة التي كنت أرتشفها في كأس من الحب المنسم بريح الرياحين و حلاوة العسل
المتقاطر من شهد النحل الوديع و أنت تأتي لأصطحابي من
مدرستي الابتدائية أيام السبت من كل أسبوع ... إنه شعور لأحسد عليه ... !!!
... ياااه أخي الحبيب كم أعشقتك و الله...

إلى أخي العزيز أحمد ياسر و خطيبته

إلى نبع الحنان الدافق و سيل العواطف الرقيقة الحساسة النادرة مصادفتها ...
نعم لقد حبانا الله بها بأن رزقني سبحانه بأخ قل نظيره، عفوا بل بجوهرة ماسية
ترصع لآلئ الحب بخوالج أنفسنا و غرف قلوبنا، بل تنبض بها أفئدتنا و تسابير دقاتها
بسعادتك و بهجة لك نرجوها ... ماذا عساني أقول و مداد قلبي يبتسم بحب و يسيل بلهفة المتشوق
لمعانقة اسم عزيز يعشقه و هو يجمع بي على الورقة كالحصان الحر الجامح بين أزهار البراري
الزهية اذ يتلقى صبيب أحاسيسي الفياضة من أصابع
تمسك بقلمتي و هي تهدي لك أخي العزيزي أحمد ياسر عملي المتواضع هذا سائلا
لك المولى عز و جل السعادة الربانية و خطيبتك الكريمة هند و أن يبارك لكما
ويبارك عليكما و يجمع بينكما في خير و يزرع سبحانه الطريق لكما وردا
و رياحين ... إنه سبحانه مولى ذلك و القادر عليه.

إلى أختي العزيزة شفاء و زوجها و أبنائهما

ما عساني أقول و مداد قلمي صار ذهباً بيريح الألماس لما علم من المقصود...
إنه الصفاء الفطري، و النقاء الرباني حينما يتجلى في أسمى صورهِ الإنسانية... إنها
الدكتورة سليمة شفاء، طبيبة الأذواء و نسيماً في الأجواء... إنها نفسي الثانية، إنها
النوأم الذي سبقني للحياة ليخبرها عني، ليشهد معي الطريق نحو الأفراح و يمحو عني أثر
الأتراح... لمن أبصرت بعينيها جمال و عذوبة الحياة، و الحقيقة إن أهديتك عملي المتواضع
هذا فقد أهديته لنفسي، لأنني باختصار لا أراني حينما أراك!! و للأخ العزيز أحمد مريح و قد
علمت و علم قدر معزته المتبادلة حقاً في قلبي، و الذي طالما
أكرمني بتشجيعاته السخية، و تقديراته الراقية التي تدغدغ حكمة العقل بلطف
و تحيي الثقة في النفس برزانة و اقتدار أهدى لك عملي هذا و للجوهرتين يوسف
و ياسمين سائلاً العلي القدير لكم السعادة الأبدية و التيسير الرباني فيما
رجوتم بإذنه سبحانه إنه ولي ذلك و مولاه.

إلى ابنة خالتي العزيزة أمال

إلى الزهرة المتفتحة بمزهريات بيتنا، إلى الفراشة المتلونة بألواننا، إلى البهجة
التي تأثت فرحتنا، إلى الأخت الرؤوفة التي طالما شاركتني الغبطة و السرور
و وواستني في لحضاتي الصعبة، إلى براءة الابتسامة و المشاعر الصادقة و الصفات
الخالقة المستقيمة، إلى ملامح السعادة على أوجهنا أهدى لك عملي المتواضع هذا سائلاً
لك العزيز القدير، حسنة الدنيا و بهجتها و أن يكفيك الله آمالك
و يرفعك بجميل عطائه و وافر منه و يسعدك و يقر عينك بما تأملين
إنه المولى عز شأنه و لي ذلك و القادر عليه

إلى اللؤلؤ المكنون

إلى رجل الأسرة و إلى سليل السالميين, إلى حسناء البوغاز و و إلى أميرة
لرياحين ... إلى يوسف و زياد و إلى دينا و ياسمين ... إلى الأزهار الماتعة و الثمار
اليانعة من حديقتنا ... إلى اللآلئ المكنونة في زينة عقدنا ... إلى الجواهر المتألئة
في قلوبنا أقول : أنتم الامتداد و معكم من سيأتي, فإليكم أغني أنشودة الحب
و إليكم أهدي عملي المتواضع هذا سائلا العلي جل
في علاه لكم السعادة و البهجة و التوفيق.

إلى كل أفراد العائلة

إلى الأخت الكريمة حليلة بن دادا و تضحياتها معنا، إلى عماتي و أعمامي،
إلى خالاتي... إلى كل فرد من عائلتنا أهدي لكم جميعا عملي المتواضع هذا
مع أسمى عبارات الخير و الوثام سائلا المولى جل في علاه
أن يديم أواصر المحبة و الرحم و يوفق كل في حاجته
بإذنه تعالى و الله الموفق.


A tous mes confrères et amis d'études

*QARRO Souhail, BENZROUIL Badr, D. yousef,
EL M. Abderrahim, Z. Mehdi, EL F. F. Azize ; F. Hicham
et EL MSoufiane... En souvenir d'agréables moments passés
ensemble et témoignage de notre amitié,
je vous dédie ce travail.*



Remerciements






*A notre maître et Président de thèse
Madame le Professeur Wafae El MELLOUKI
Professeur de Parasitologie
Chef de Pôle des laboratoires à l'HMIMV*

Cher maître, vous nous avez accordé un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Ce geste généreux m'a placé à l'apogée des honneurs. Et c'est une gratitude indéniable.

Puisse Dieu le tout-puissant vous accorder longue vie, prospérité, bonheur, et vous assister dans la réalisation de vos projets.





A notre maître et Directeur de thèse
Monsieur le Professeur Badre Eddine LMIMOUNI
Professeur de Parasitologie

Chef du Service de Parasitologie – Mycologie à l'HMIMV

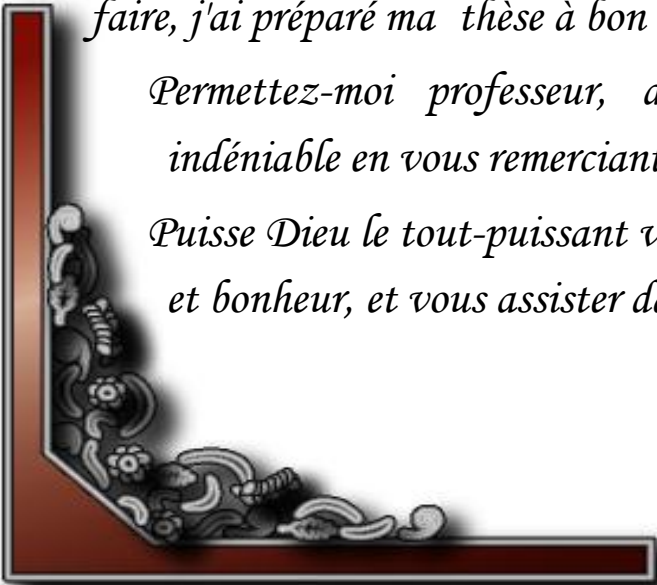
Cher maître, votre gentillesse, votre pédagogie, votre compréhension et votre compétence ont constitué les facteurs cruciaux de la réussite de ce travail.


Vous étiez toujours accueillant et animé de vivacité, de bonté, d'altruisme et de générosité. Vous m'avez toujours reçu avec grand plaisir.

Vos conseils salutaires ont éclairé mon chemin et alimenté efficacement mon étude. Grâce à vos conseils, à votre abnégation, à votre honnêteté, à votre conscience professionnelle et votre savoir-faire, j'ai préparé ma thèse à bon escient.

Permettez-moi professeur, de vous formuler ma gratitude indéniable en vous remerciant infiniment.

Puisse Dieu le tout-puissant vous accorder longue vie, prospérité et bonheur, et vous assister dans la réalisation de vos projets.





A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Fouad BENARIBA
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie
Chef de service d'ORL à l'HMIMV

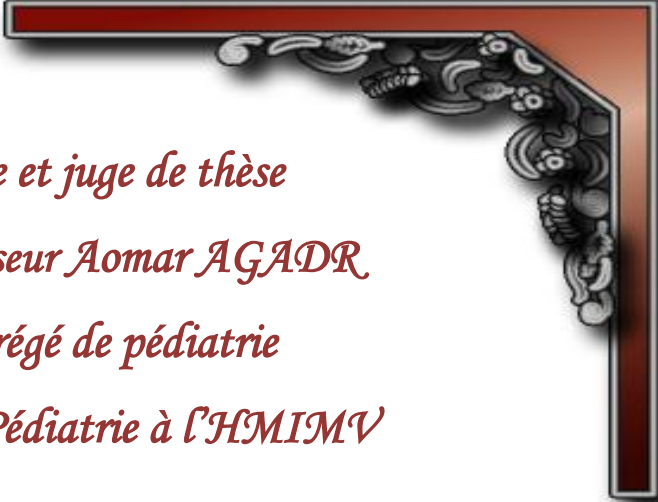
Je vous remercie, monsieur, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Qu'il me soit permis, professeur, de vous exprimer toute ma reconnaissance, mon respect et mon estime.

Veillez croire, monsieur, à l'expression de mes sentiments les plus distingués.

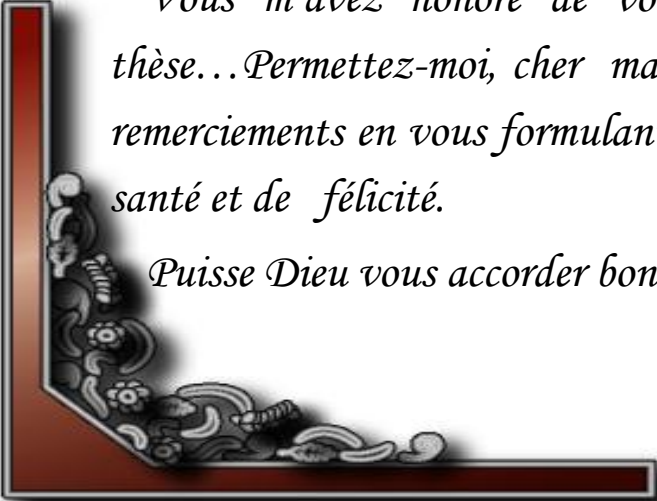
Puisse Dieu vous accorder bonheur et prospérité.






*A notre maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Aomar AGADR
Professeur agrégé de pédiatrie
Chef de service de Pédiatrie à l'HMIMV*

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec lesquelles vous m'avez autorisé d'effectuer le travail au sein de votre service en me permettant d'assister aux consultations et recruter les patients pour notre étude. Votre accompagnement et votre compréhension m'ont donné la confiance et m'ont permis de réssuir ce travail...Merci professeur.



Vous m'avez honoré de vous voir siéger parmi le jury de thèse...Permettez-moi, cher maître, de vous exprimer mes sincères remerciements en vous formulant mes meilleurs souhaits de bonne santé et de félicité.

Puisse Dieu vous accorder bonheur et prospérité.



A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Sanae BOUHSSAINE
Professeur agrégé de Biochimie

Cher maître, vous avez accepté avec plaisir d'être parmi le jury de ma thèse. Je vous en remercie infiniment. Votre gentillesse m'a assigné une grande liesse et m'a donné confiance et le bon sens.

Veillez accepter, cher maître, mes expressions de gratitude et de remerciements.

Puisse Dieu vous accorder bonheur et prospérité.





A Madame le professeur Nezha DENI

Professeur assistant de pédiatrie

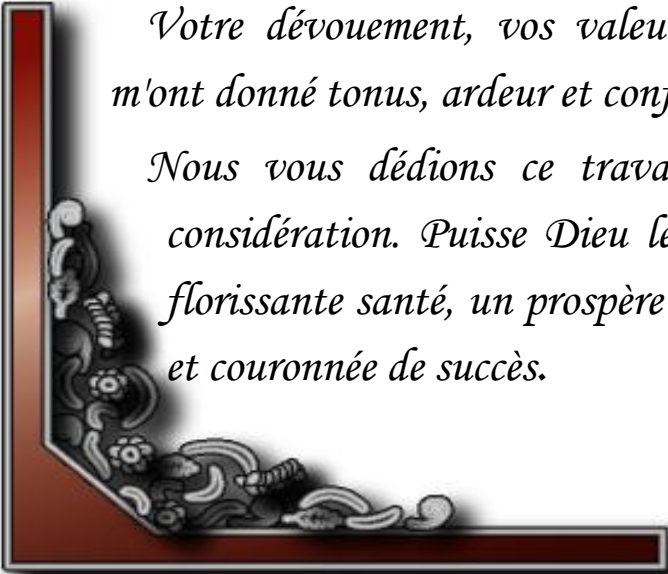
*Et médecin allergologue traitant
des patients recrutés à notre étude.*

C'est pour moi, professeur, un grand honneur d'assister à votre consultation pour recruter sous vos orientations les patients inclus volontairement à cette étude dont vous étiez l'un de ses primordiaux piliers. C'est avec votre collaboration complètement spontanée et éminente due à votre pertinent savoir faire qu'on a pu réussir ce travail.

Qu'il me soit permis, professeur, de vous exprimer ma profonde gratitude et mes sincères remerciements pour votre accord que vous m'avez formulé sans conditions pour la réalisation de cette étude.

Votre dévouement, vos valeurs humaines et votre compétence m'ont donné tonus, ardeur et confiance.

Nous vous dédions ce travail en témoignage de notre haute considération. Puisse Dieu le tout- puissant vous accorder une florissante santé, un prospère avenir et une vie pleine de bonheur et couronnée de succès.





A tous nos chers collaborateurs

Pr. LEMKHENTE Zohra – Professeur assistant de parasitologie

Dr. BAJJOU Tarik – Résident en biologie à l'HMIMV

Dr. HMAMOUCHE Karima – Résidente en biologie à l'HMIMV

Major de service de Parasitologie-Mycologie à l'HMIMV Mr. T.

ELAZOUZI

*Mr. BOUCHT El Mostapha – Service de Parasitologie-Mycologie
à l'HMIMV*

Mr. IMI Hassane – Service d'hygiène et médecine collective à l'HMIMV

*Et à l'ensemble du personnel du service de Parasitologie-Mycologie
à l'HMIMV.*

*En témoignage de mon profond respect et de ma haute considération Je
vous dédie ce travail avec l'expression de mes sentiments les plus sincères.*



Sommaire

I. INTRODUCTION	2
II. RAPPEL SUR LES MOISSURES	5
II.1. Aperçu sur la biologie des moisissures	5
II.2. Classification.....	8
II.2.1. Taxonomie.....	8
II.2.2. Principe de la classification.....	8
II.2.3. Phylums (divisions) des moisissures.....	10
II.2.4. Intérêt médical de l'identification de l'espèce	15
III. MATERIEL ET METHODES	17
III.1. Critères d'inclusion.....	17
III.2. Déroulement de l'étude	17
III.3. Recueil des données.....	19
III.3.1. Section santé	19
III.3.2. Section environnementale	19
III.4. Méthodes analytiques	33
III.4.1. Schéma des prélèvements	33
III.4.1.1. Prélèvement d'air	33
III.4.1.2. Exploration immuno-allergique	35
III.4.2. Etude mycologique de l'environnement domestique	37
IV. RÉSULTATS	39
IV.1. Patients recrutés.....	39
IV.2. Facteurs favorisants → ATCD familiaux et section environnement.....	40
IV.3. Section santé → Résultats des prick-tests – Symptômes - Traitements.....	44
IV.4. Résultats de l'étude mycologique.....	48
IV.5. Rapports des audits destinés au médecin et aux patients	54

V. DISCUSSION	82
V.1. Conditions de développement des moisissures	82
V.1.1. Humidité	82
V.1.2. Température	85
V.1.3. Corrélation humidité-température	87
V.1.4. Facteurs nutritionnels	89
V.1.5. Qualités des spores.....	91
V.2. Moisissures des milieux intérieurs.....	93
V.3. Processus de la contamination des milieux intérieurs par les moisissures	96
V.4. Aérocontamination fongique	97
V.4.1. Définition	98
V.4.2. Les facteurs influençant	99
V.4.3. La distribution spatio-temporelle des spores de moisissures et son impact sur l'aérocontamination du milieu intérieur	100
V.4.3. 1. La distribution spatiale et « les genres pertinents »	103
V.4.3.2. La variation temporelle	106
V.4.3.3. Les transferts	114
V.4.4. Epidémiologie de l'aérocontamination fongique intérieure.....	117
V.5. Impact sanitaire des moisissures en milieux intérieurs	123
V.5.1. Voies de contamination	124
V.5.2. Facteurs conditionnant l'impact sanitaire	124
V.5.3. Composants moisissés en cause	126
V.5.3.1. Les composants pathogènes	127
V.5.3.2. Les supports pathogènes	134
V.5.4. Mécanismes physiopathologiques	135
V.5.4.1. Mécanisme irritatif et inflammatoire	135
V.5.4.2. Mécanisme immunologique	137
V.5.4.3. Mécanisme infectieux	142
V.5.4.4. Mécanisme toxique	143
V.5.5. Les diverses espèces pathogènes chez l'homme.....	147

V.5.6. Epidémiologie	152
V.5.6.1. L'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur, est-il une réalité? ..	153
V.5.6.2. Impacts respiratoires et ORL.....	158
V.5.6.3. Divers impacts neurocomportementaux et systémiques	167
V.5.6.4. Divers impacts biologiques	170
V.6. Analyse des résultats de notre étude	172
V.7. Lignes directrices pour le diagnostic des allergies aux moisissures	179
V.7.1. Diagnostic clinique	179
V.7.1.1. Anamnèse	179
V.7.1.2. Examen clinique	182
V.7.2. Examens para-cliniques	183
V.7.3. Audit de l'environnement du patient	184
V.8. Lignes directrices pour l'éviction des moisissures du milieu intérieur	188
V.8.1 Mesures préventives	188
V.8.1.1. Entretien des bâtiments	188
V.8.1.2. Comportement des habitants	190
V.8.2. Mesures correctives	190
V.8.2.1. Décontamination des locaux	191
V.8.2.2. Décontamination des structures.....	192
VI. PERSPECTIVES	195
CONCLUSION GÉNÉRALE	198
ANNEXE	
RESUMES	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	

Liste des abréviations

- **ATCD** : Antécédents
- **Aw** : Activité de l'eau = la teneur du substrat en eau libre (disponible) sur sa surface
- **CMEI** : Conseiller(e) médical(e) de l'environnement intérieur
- **COV** : Composés Organiques Volatils
- **HMIMV** : Hôpital militaire d'instruction Mohammed V
- **HR** : Humidité relative
- **mCOV**: Composés Organiques Volatils microbiens
- **N**: Effectif
- **NA** : Non appliqué
- **PM** : Poids moléculaire
- **PT** : *Prick-test*
- **TRT** : Traitement



Introduction



I. INTRODUCTION :

La présence de contaminants fongiques dans l'air intérieur est normale ; ils sont transférés par la ventilation et véhiculés de l'extérieur par les occupants.

Lorsque les conditions propices à la croissance des moisissures ne sont pas contrôlées, les moisissures peuvent proliférer, coloniser divers substrats et se retrouver éventuellement dans l'air ambiant. Cependant, c'est ce développement actif de moisissures dans l'habitat qui est devenu une préoccupation pour les professionnels de santé.

Au cours des dernières années, de nombreuses études épidémiologiques ont suggéré un lien possible entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieur et diverses atteintes de la santé de type irritatif, immunologique, toxique et plus rarement des infections opportunistes chez des individus sévèrement immunodéprimés ainsi que des effets cancérogènes et immunosuppresseurs, dans des contextes d'exposition importante.

L'exposition aux particules et aux métabolites fongiques en milieu intérieur se fait essentiellement par inhalation. Les effets des moisissures sur la santé des occupants seront en fonction du type et de l'importance de l'exposition, de la nature de l'agent en cause et de la susceptibilité des individus exposés (état de santé, âge, etc.).

Diverses composantes fongiques sont susceptibles d'entraîner des effets nocifs chez un individu exposé. Il s'agit de substances élaborées par les moisissures (ex. : mycotoxines, composés organiques volatils) ou d'éléments constituant les parois des spores et du mycélium (ex. : β (1,3) glucanes). Les structures fongiques (ex. : spores) non viables d'une espèce donnée peuvent être tout aussi nocives (allergènes, irritantes ou toxiques) que ses structures viables.

Dans cette optique, l'UFR de Parasitologie et mycologie médicale - Equipe de recherche sur les infections fongiques « ERIF » a commencé une étude sur l'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur sur la santé dont les objectifs sont :

- Etablir un audit environnemental au domicile des patients suivis par un médecin (Pédiatre, ORL, Pneumologue) suspectant un lien entre le problème d'allergie et son environnement domestique.

- Décrire les flores fongiques isolées par une recherche qualitative et quantitative des moisissures.
- Dosage des IgE spécifiques en fonction des résultats de l'étude environnementale.
- Les objectifs secondaires à long terme sont :
 - Evaluer la charge allergénique environnementale.
 - Établir des relations dose / effet, par pathologie (alvéolite, asthme, rhinite allergique, ...).
 - Établir de façon objective un «seuil insalubrité fongique ».
 - Préparation d'extraits antigéniques en tenant compte des moisissures retrouvées dans l'environnement du patient pour sa désensibilisation.

Dans ce cadre, le présent travail est consacré pour répondre aux deux premiers objectifs sur un échantillon de 13 patients suivis en pédiatrie de l'HMIMV par un médecin allergologue.



*Rappel sur
les moisissures*



II. RAPPEL SUR LES MOISSURES

Les moisissures sont des champignons microscopiques, ubiquistes à croissance filamenteuse qui regroupent des milliers d'espèces. Ce sont des saprophytes dont le rôle est de dégrader la matière organique morte ou quelquefois vivante [17 ; 107].

Le terme familier « Moisissures » fait généralement référence à leur aspect macroscopique. Sur les substrats colonisés, elles se représentent en texture laineuse, poudreuse et cotonneuse [72].

II.1. Aperçu sur la biologie des moisissures :

Les champignons, dont font partie les moisissures, sont des organismes eucaryotes aérobies. Ni plantes ni animaux, les champignons constituent un règne à part dans le monde vivant appelé : Eumycota.

• **Réservoir** : Cosmopolites, les champignons sont retrouvés partout dans la nature. Le réservoir naturel des moisissures se situe à l'extérieur, sur les végétaux, la matière organique en décomposition, à la surface des eaux stagnantes ainsi que dans le sol ou à sa surface [81]. Il varie, en concentration et diversité, principalement selon la saison et la présence de matières organiques dans l'environnement [17].

• **Les besoins trophiques** : Dépourvus de chlorophylle, ils sont hétérotrophes. Ils peuvent être saprophytes s'ils se développent sur la matière organique inerte (c'est le cas des moisissures) ou parasites s'ils se développent sur du vivant. Certains sont symbiotiques.

On distingue :

- Les moisissures saprophytes primaires : S'attaquent, en général, aux feuilles des arbres avant qu'elles ne tombent. Exemples : *Cladosporium sp*, *Alternaria sp*, *Epicoccum sp* etc.
- Les moisissures saprophytes secondaires : Décomposent la matière organique morte dans le sol ; substrats et matériaux aux domiciles. Exemples : *Penicillium sp*, *Geomyces sp*, *Aspergillus sp...*etc. [72].

• **L'aspect macroscopique:** Ces moisissures habituellement microscopiques deviennent dans certaines circonstances, visibles dans notre environnement. Un véritable agglomérat de filaments mycéliens et d'organes fructifères, de colorations diverses (blanche – brune – verte – noire – grise ...), recouvrant des substances diverses (fruits et végétaux en décomposition, vieux murs, tapisseries,...). Cependant d'autres peuvent rester invisibles en se développant à l'intérieur d'un matériau, c'est le cas du mûre qui colonise l'intérieur des poutres et des planchers des maisons occidentales.

• **L'appareil végétatif:** constitué de filaments ou hyphes qui s'accroissent par leur sommet et dont l'ensemble constitue de façon harmonieuse et centrifuge un réseau appelé mycélium. Cet appareil se développe après qu'une spore se soit fixée sur un substrat nutritif ; se gonfle, se modifie et émet un filament appelé tube germinatif qui devient par la suite filamenteux. Les taches ou colonies que l'on voit à la surface des matériaux moisissés sont essentiellement constituées d'un réseau mycélien très développé [12 ; 21 ; 81]. L'hyphe va à la recherche de ses aliments d'une façon centrifuge qui lui assure de nouvelles surfaces d'absorption et donc un apport nutritif constant, dégrade le support par ces propres émissions d'enzymes et d'acides, transforme les composants à l'intérieur de la cellule et rejette les déchets à l'extérieur, ou les stocke. La dégradation du substrat colonisé peut être infime ou considérable selon l'adaptation spécifique du champignon, la durée et les conditions de son développement. Cette activité de dégradation cause la détérioration des supports [81 ; 101].

• **Le métabolisme :**

- La colonisation du substrat est donc réalisée par extension et ramification des hyphes. L'accroissement de celles-ci s'effectue par le sommet, ou apex, où s'effectue l'essentiel des réactions de synthèse et dégradation du métabolisme "primaire", indispensable à la construction de la cellule du champignon. Les régions apicales des hyphes sont caractérisées par la présence de nombreuses vésicules cytoplasmiques contenant les enzymes et les précurseurs de synthèses de nouveaux polymères ;
- Les produits du métabolisme "secondaire" non indispensables au fonctionnement de la cellule sont plutôt stockés en région subapicale. Les métabolites secondaires les plus connus sont les pigments, les antibiotiques, les mycotoxines...etc. [101].

- La paroi est constituée essentiellement de polysaccharides, notamment des β -glucanes et de la chitine ; ce qui assure à la moisissure une certaine résistance aux contraintes du milieu ambiant. L'ergostérol constitue le principal stérol de la membrane.

• **La reproduction** : Le développement normal d'une moisissure comprend une phase végétative de croissance et de nutrition, et presque simultanément, une phase reproductive au cours de laquelle se forment des spores qui assurent la dispersion. La germination des spores est à l'origine de la forme végétative [101].

Les champignons se reproduisent par des spores formées à partir du mycélium. Elles sortent de grains microscopiques. Elles constituent un élément naturel de résistance, permettant à l'espèce la dispersion et la survie dans le milieu extérieur. Ces spores sont issues de plusieurs modalités de reproduction sexuée (téleomorphe) et asexuée (anamorphe) qui seront la base de leur classification [21].

Les moisissures ont la particularité d'avoir une capacité de produire une quantité extraordinaire de spores ; ce qui leur assure un pouvoir de diffusion (et de contamination) considérable dans la nature et dans les milieux intérieurs afin de rechercher les conditions favorables à leur croissance en mycélium [21].

Les spores (conidies) sont des éléments microscopiques d'un diamètre qui varie de 2 à 200 μm , mais la plupart ont entre 2 et 20 μm . Les concentrations de spores dans l'air ambiant dépendent des conditions environnementales et varient durant une même journée, selon les saisons, et selon les activités humaines. Elles peuvent survivre dans des conditions extrêmes (feu, gel, sécheresse), et pour certaines durant de nombreuses années et assurant ainsi une longue survie aux moisissures [16].

• **Éléments élaborés par les moisissures** : Les moisissures produisent diverses substances fongiques retrouvées dans l'air (spores, mycélium, composantes de la paroi cellulaire, protéines, enzymes, produits du métabolisme, incluant les mycotoxines). Elles produisent également des composés organiques volatils (COV) que l'on peut déceler par l'odorat [72]. L'ensemble de ces émissions constitue une source de diverses pathologies humaines liées aux milieux intérieurs contaminés par les moisissures.

II.2. Classification :

II.2.1. Taxonomie :

- 5^{ème} Règne : Champignons ou Mycètes
- Phylums, phyla, division ou groupe : -mycotina
- Classe : -mycètes
- Ordre : -ale
- Famille : -aceae
- Sous-Famille : -adeae
- Genre : Suivi de
 - **sp** : quand l'espèce n'est pas encore identifiée
 - **spp** : pour désigner un ensemble d'espèces du même genre
- Espèce }

Leurs connaissances apportent un grand intérêt médical.

- Souche }

II.2.2. Principe de la classification:

Dans le monde des mycètes, c'est en fonction de la modalité de la reproduction des spores qu'on classe les champignons par divisions.

La reproduction peut être à caractère :

1. Sexué : champignon téléomorphe ou « parfait » ;
2. Et/ou asexué : champignon anamorphe ou « imparfait » ;
3. Les deux formes de reproduction peuvent coexister chez un même champignon qu'on appelle holomorphe.

Basés sur les différentes formes de la reproduction « sexuée », les auteurs classent les champignons en quatre groupes « parfaits » (figure 1 et tableau 1) :

- les Chytridiomycota et les Mastigomycotina : à spores flagellées (mobiles) et zygotes ;
- Zygomycota : à spores non flagellées et zygotes ;
- Ascomycota : à spores non flagellées et asques ;
- Basidiomycota : à spores non flagellées et basides.

Ainsi, lorsqu'un champignon réunit les deux formes de reproduction, c'est le nom de la forme sexuée (téléomorphe) qui sera retenu en priorité [21].

Or, pour un nombre non négligeable de champignons, on ne connaît que la reproduction asexuée. Pour situer ces organismes dans la classification générale, les taxonomistes ont créé un groupe artificiel imparfait : les Deutéromycètes.

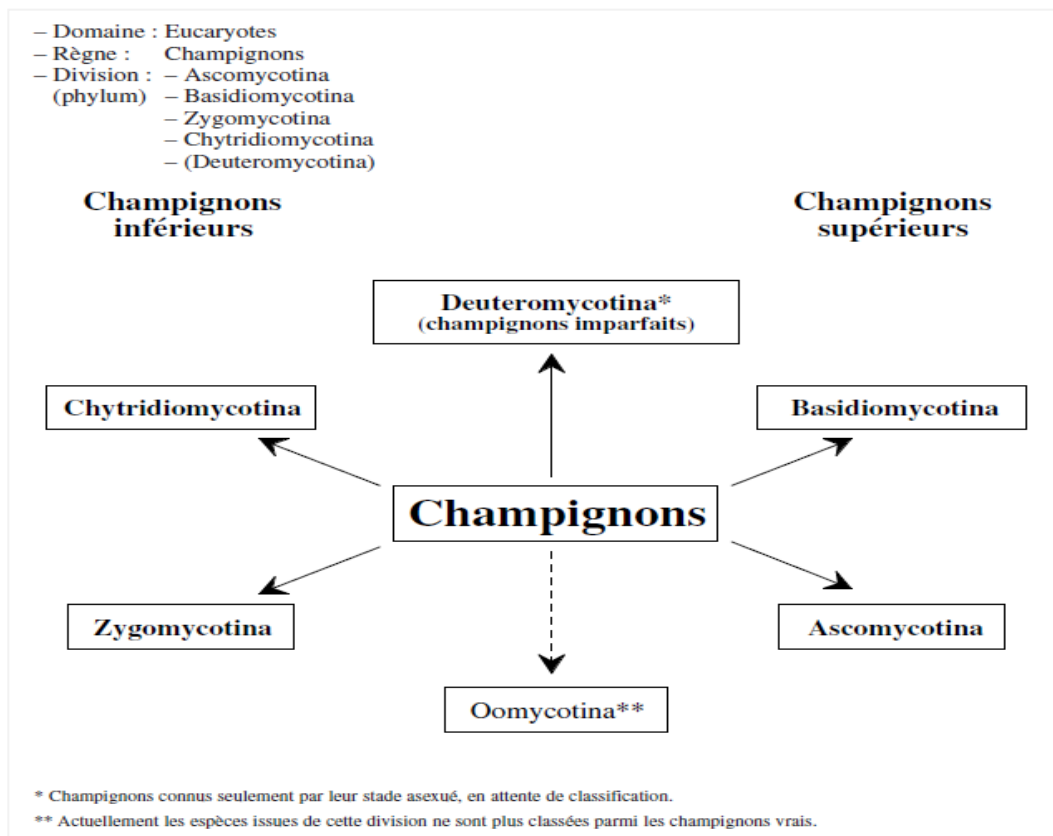


Figure 1 : Classification générale des champignons [21].

II.2.3. Phylums (divisions) des moisissures :

Tableau 1 : Caractères communs et distinctifs des principales classes de champignons et eucaryotes unicellulaires assimilés [81].

Classes	Aspects du mycélium	Spores asexuées	Spores sexuées	Polysaccharides pariétaux principaux	Nutrition	Habitats, nutrition
Oomycètes	Non cloisonné Cœnocytiq	Zoospores biflagellées mobiles	Oospores	Cellulose	Phagocytose	Aquatiques et terrestres, saprobes ou parasites de poissons et de végétaux (agents de mildiou). Rares parasites des mammifères et de l'homme
Chytridiomycètes	Non cloisonné Cœnocytiq	Zoospores uniflagellées mobiles	présence	Chitine	Absorption	saprobes du sol et des eaux, parasites d'insectes. Certains vivent en symbiose. Rares parasites des végétaux et de l'homme
Zygomycètes	Peu cloisonné Cœnocytiq	Sporangiospores	Zygospores	Chitine	Absorption	saprobes du sol et des eaux, parfois parasites des animaux et de l'homme. Comportement opportunistes marqué
Ascomycètes	Cloisonné à bords parallèles	Conidies, Chlamydo	Ascospores formées dans un asque	Chitine	Absorption	saprobes du sol et des eaux. La plupart des espèces parasites des animaux et de l'animal appartiennent aux Ascomycètes
Basidiomycètes	Cloisonné à bords parallèles	Conidies, Chlamydo	Basidiospores formées et émises par une baside	Chitine	Absorption	saprobes du sol, parasites des végétaux, rares parasites de l'homme ou de l'animal
Deutéromycètes ou champignons imparfaits	Cloisonné à bords parallèles	Conidies, Chlamydo	Inconnues	Chitine	Absorption	saprobes du sol. De nombreuses espèces parasites de l'homme et/ou de l'animal (champignons opportunistes)

Phylums d'intérêt médical

Les moisissures n'ont pas de statut officiel à l'intérieur de cette classification générale (figure 1 et tableau 1). C'est un groupe hétérogène d'organismes microscopiques liés à une altération visible des biens de consommation et de l'habitat. La plupart des moisissures rencontrées dans l'habitat sont des Deutéromycètes. On trouve également un petit nombre de représentants des Zygomycètes (Mucorales), des Ascomycètes et des Basidiomycètes [12].

❖ **Les Deuteromycota (ou Deutéromycètes) :**

La plupart des champignons filamenteux d'intérêt médical, qu'il s'agisse de véritables agents pathogènes ou simplement de contaminants de cultures, sont classés parmi les Deutéromycètes [3].

Les Deuteromycota ou encore champignons anamorphes, champignons imparfaits, champignons conidiens ou champignons mitosporiques, englobent un ensemble très hétérogène de champignons filamenteux à thalle septé se reproduisant sur le mode asexué.

Leur identification repose sur un ensemble de critères tels la vitesse et la température optimale de croissance, ainsi que l'aspect des colonies à maturité, mais essentiellement sur des critères microscopiques en particulier les modalités de production des spores asexuées, appelées conidies [3 ; 12].

Des données récentes reposant d'une part sur la microscopie électronique, d'autre part sur la biologie moléculaire (comparaison des séquences d'ADN ribosomique), permettent d'établir des liens étroits avec de nombreux Ascomycètes ou Basidiomycètes. En pratique, le maintien de cette division s'avère utile car beaucoup d'espèces n'expriment pas en culture leur reproduction sexuée.

Les Deuteromycotina sont divisés en trois classes (Figure 2) :

- **Les Blastomycètes** qui regroupent un ensemble de champignons levuriformes ;
- **Les Hyphomycètes** qui regroupent tous les champignons filamenteux à thalle septé dont les cellules conidiogènes (productrices de spores ou conidies) sont libres :
 - Les hyalins ou clairs (hyalohyphomycètes) appartenant à la famille des Moniliaceae ;
 - Les foncés ou noirs appelés Dématiés ou phaéohyphomycètes appartenant à la famille des Dematiaceae.

• *Les Coelomycètes* qui rassemblent les champignons filamenteux dont les cellules conidiogènes sont contenues dans des organes protecteurs appelés pycnides ou acervules.

Les espèces étudiées pour un sujet d'aérocontamination fongique vont appartenir principalement aux Deutéromycètes, et le plus souvent aux Hyphomycètes [22].

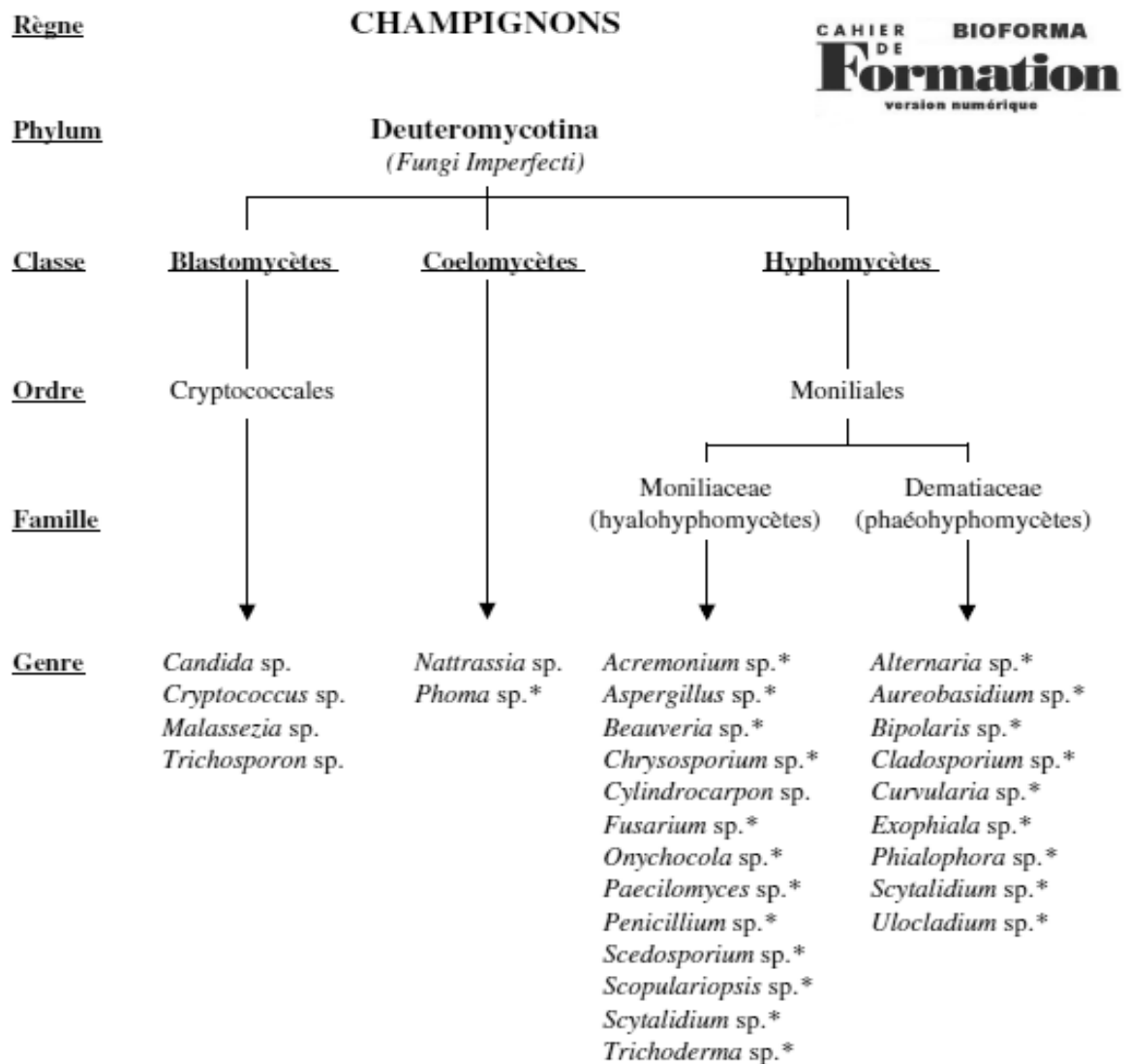


Figure 2 : Classification des Deutéromycètes [21].

❖ Les Ascomycotina (ou Ascomycètes) :

Dans ce groupe qui comprend aussi un grand nombre de pathogènes de l'homme, les spores issues de la reproduction sexuée sont produites de façon endogène à l'intérieur d'un organe protecteur (asque ou carpe) [21].

- Levures ascospérées ou Hémi-ascomycètes : exemple de *Chaetomium* ;
- Champignons filamenteux telles que les formes parfaites (téléomorphes) de quelques espèces d'*Aspergillus* appartenant aux Ascomycètes vrais ou encore appelés Euascomycètes : L'exemple d'*Eurotium*, ancien *Aspergillus glaucus* ;

❖ Les Basidiomycotina (ou Basidiomycètes) :

Elles sont caractérisées par la production de spores sexuées (basidiospores) formées par bourgeonnement à l'apex de cellules allongées, les basides. Les Basidiomycètes ont un thalle cloisonné avec présence de « boucles » au niveau des cloisons.

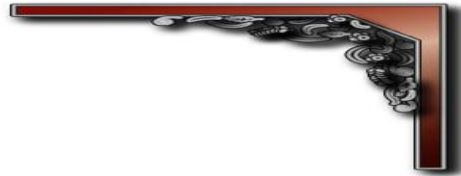
La plupart des Basidiomycètes sont des saprophytes de l'environnement ou parfois des pathogènes de plantes, mais ils sont peu impliqués en pathologie humaine. Ceux qui vivent en parasite chez l'homme sont le plus souvent des levures (*Cryptococcus neoformans* et d'autres appartenant aux genres *Malassezia*, *Rhodotorula* et *Trichosporon* dont les formes sexuées ne sont pas connues. Elles ont des caractères communs avec les Basidiomycètes) [21].

II.2.4. Intérêt médical de l'identification de l'espèce :

A l'intérieur des genres, l'identification des espèces est un élément fondamental, car à celles-ci correspondent des caractères écologiques, toxicologiques, allergisants et pathogènes bien distincts.

Prenons le phylum des Deutéromycète, sur environ 16.000 espèces décrites à ce jour, une soixantaine se rencontre fréquemment dans l'habitat. Parmi celles-ci les trois genres *Cladosporium*, *Penicillium* et *Aspergillus*, qui sont présents dans 90% des logements, avec de nombreuses espèces de répartition plus aléatoire. Sur les quelques 200 espèces d'*Aspergillus* connues, une quarantaine d'espèces ont été soupçonnées d'être à l'origine de processus infectieux, mais le nombre d'espèces allergisantes est sans doute plus important [12].

En outre, dans une espèce donnée, les souches (ou isolats) n'ont pas toutes rigoureusement les mêmes potentialités biochimiques. Dans le cas de l'espèce *Stachybotrys chartarum* par exemple, les chercheurs ont démontré l'existence de deux entités chemotypes produisant des métabolites différents, et ainsi ont mis en évidence une nouvelle espèce : *Stachybotrys chlorohalonata*. L'identification du genre n'est donc pas suffisante pour évaluer un risque de pathologie ; seule la caractérisation de l'espèce et parfois de la souche peut nous orienter [12].



Matériel et méthodes



III. MATERIEL ET METHODES :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive sur « l'impact sanitaire des moisissures de l'environnement domestique » réalisée par le service de Parasitologie Mycologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V dans la région de Rabat entre Septembre 2010 et Mai 2011.

III.1. Critères d'inclusion :

Il s'agit des patients (enfants et adultes) consultants pour problèmes respiratoires, pour qui le médecin allergologue a suspecté un lien entre l'environnement intérieur et leurs symptômes cliniques.

Dans le cadre légal des études biomédicales, un consentement éclairé a été établi, traduit en arabe et signé par le médecin et le patient.

III.2. Déroulement de l'étude:

L'étude se déroule en plusieurs étapes (figure 4) :

- Discussion des cas avec le médecin allergologue traitant ;
- La prise de contact avec le patient (ou le parent) pour leur expliquer l'objectif de l'étude. Lorsque le patient accepte volontairement de participer à l'étude, il est appelé à signer la fiche de consentement éclairé. Par ailleurs, une fiche d'information sur la présence de moisissures en milieu intérieur est fournie aux patients qui sont inclus dans l'étude.
- Visite au domicile du patient :
 - Recueil des données démographiques, environnementales et cliniques ;
 - Réalisations des prélèvements d'air.
 - Discussion avec le patient concernant sa pathologie, les traitements médicamenteux suivis. Par conséquent, il bénéficie d'un ensemble de conseils sanitaires pour l'amélioration de sa clinique et de sa qualité de vie ;
 - A la fin de l'audit, le patient est convoqué au laboratoire pour effectuer le prélèvement sanguin nécessaire à l'exploration immuno-allergique ;

- L'étude mycologique est ensuite réalisée au laboratoire de Parasitologie Mycologie de l'HMIMV.
- Toutes les informations recueillies durant cette étude sont traitées d'une façon strictement confidentielle. Seules les données anonymes sont analysées ;
- Après la lecture et l'interprétation des explorations, le rapport définitif est formulé par l'investigateur dans une fiche de résultats qui est communiquée en deux copies, une pour le médecin traitant et l'autre pour le patient;

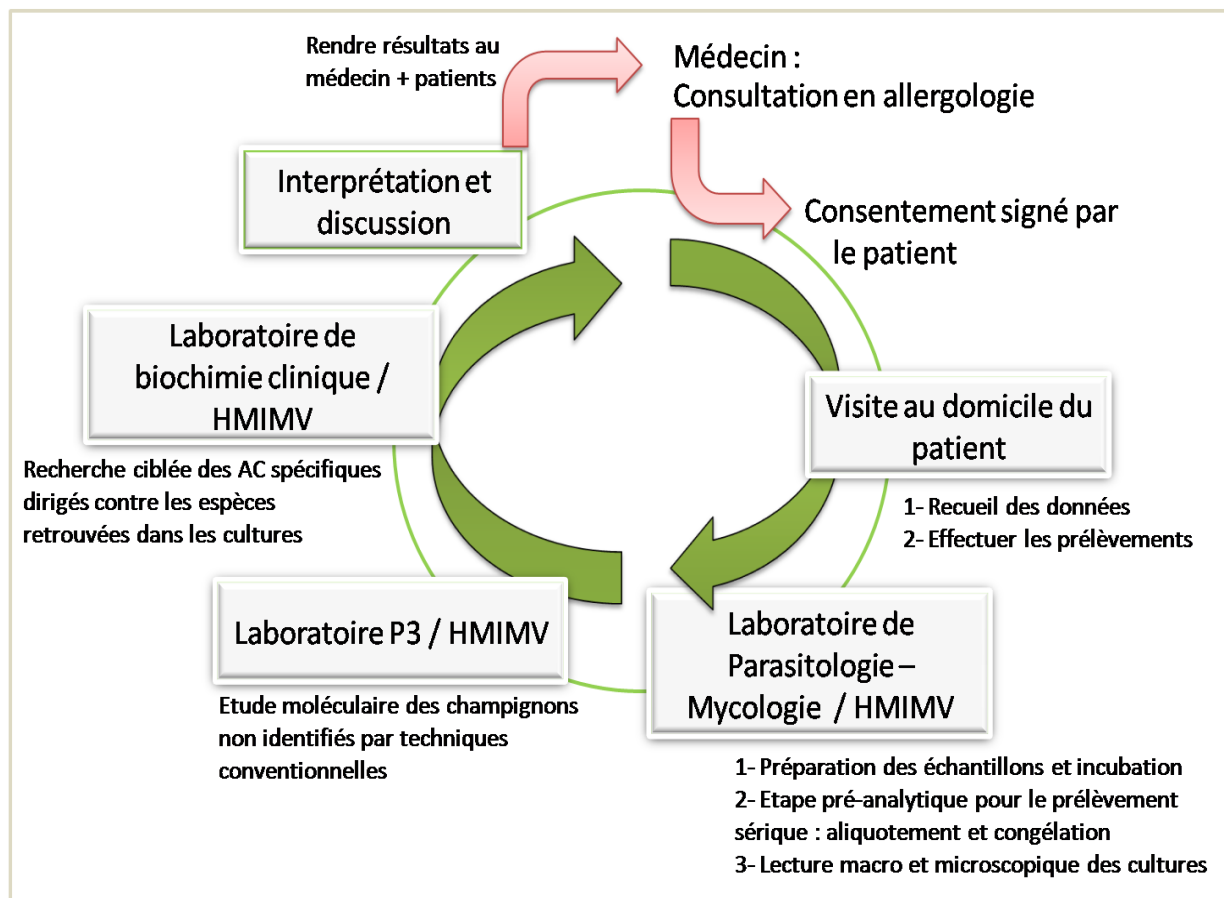


Figure 4 : Déroulement de l'étude.

Les deux étapes «Laboratoire P3» et «Laboratoire de biochimie clinique» seront suivis dans le cadre de l'école doctorale.

III.3. Recueil des données :

Afin d'avoir tous les renseignements nécessaires concernant le patient, nous avons préparé un questionnaire. Il comporte une section relative à la santé et une section environnementale.

III.3.1. Section santé :

Les questions portent sur les antécédents personnels et familiaux, recherchent l'atopie et décrivent la symptomatologie (allergique, irritative, systémique, infectieuse) en relation avec l'exposition présumée.

III.3.2. Section environnementale :

L'enquête environnementale constitue une étape essentielle de la démarche d'investigation, elle a pour principal objectif de fournir les informations de base nécessaires à l'appréciation des conditions environnementales qui prévalent et qui sont susceptibles d'être en relation avec les problèmes de santé rapportés chez les occupants.

Les missions les plus importantes demeurent l'inspection visuelle qui sert à confirmer l'existence de la contamination fongique. C'est un examen rigoureux des lieux afin de détecter et localiser les moisissures visibles voire la recherche et la détection de tout signe pouvant laisser soupçonner leur présence (odeur, humidité ..., etc.), et s'il y a lieu à estimer l'ampleur de cette contamination et de l'exposition qui y est associée. Cette inspection permet ainsi, d'identifier les sites où se feront les échantillonnages d'air et les prélèvements de surface.

Il s'agit d'une inspection visuelle rigoureuse des lieux, qui consiste à recueillir des données qui s'avèrent utiles pour documenter l'étendue de la contamination ou de la sévérité des problèmes d'assainissement dans les logements. Le questionnaire répond à l'état général des pièces ; le type de plafond, de murs et de plancher, la ventilation, le plancher, les équipements d'appoint en fonction dans la pièce...etc.

À cet effet, la partie environnementale permet de documenter les aspects spatio-temporels des contaminations fongiques visibles, les facteurs favorisant leur croissance et de la possibilité que les occupants soient exposés ailleurs que dans le milieu lié à l'étude : les expositions occupationnelles, scolaires et résidentielles, antérieures et actuelles des individus.



Impact sanitaire des moisissures de l'environnement domestique

Accord du médecin traitant

La présence de spores fongiques dans l'air intérieur est normale ; elles sont transférées par la ventilation et véhiculées de l'extérieur par les occupants. Cependant, le développement actif de moisissures dans l'habitat est devenu une préoccupation pour les professionnels de santé. En effet, au cours des dernières années, de nombreuses études ont suggéré un lien possible entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieur et diverses atteintes de la santé de types allergique, irritatif, toxique voire infectieux. L'évaluation de la charge allergénique environnementale chez les patients présentant des symptômes liés à des allergies respiratoires est donc essentielle pour apporter des preuves objectives confirmant l'incrimination des moisissures du milieu intérieur dans telles pathologies respiratoires.

L'objectif est de réaliser un audit environnemental au domicile de vos patients suivis en pédiatrie de l'HMIMV, chez qui vous suspectez un lien entre le problème d'allergie et l'environnement domestique afin d'évaluer la charge allergénique environnementale, décrire les flores fongiques isolées, effectuer un diagnostic sérologique spécifique pour permettre de confirmer et d'établir le lien de causalité entre les moisissures détectées et la symptomatologie décrite chez le patient, et en fin discuter la prise en charge des patients : Les méthodes d'éviction de l'exposition aux allergènes fongiques.

Dr., Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital.....
Tél : ; Adresse professionnelle :

Nom : Prénom :
Adresse: Service
Tel : Fax : courriel :

En considérant que tout n'est qu'une affaire de moyen, mais aussi de disponibilité et d'implication dans le projet, merci de votre participation.



ROYAUME DU MAROC

HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V
LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE MYCOLOGIE

Note d'information destinée au patient

ETUDE DE L'AEROCONTAMINATION FONGIQUE EN MILIEUX INTERIEURS.

Madame, Mademoiselle, Monsieur

Il vous est proposé de participer à une étude scientifique qui consiste en la mesure de l'aérocontamination de votre domicile aux moisissures (champignons microscopiques filamenteux). Votre Médecin allergologue discutera avec vous des modalités de participation à cette étude, il vous fournira par ailleurs toutes les informations nécessaires, n'hésitez pas à lui poser toutes les questions. **Par ailleurs, toute l'étude est gratuite, vous n'aurez rien à payer.** Si vous souhaitez participer à cette étude, **vous devez signer le formulaire de consentement éclairé** qui se trouve en dernière page de cette note d'information. **Votre participation à l'étude est volontaire et vous êtes libre de décider d'y participer ou non sans avoir à vous justifier.** Avant de prendre votre décision, il est important que vous compreniez les objectifs de cette étude.

Objectif de l'étude : Vous présentez une allergie respiratoire ; constat fait après examen clinique. Le but est de réaliser un audit environnemental à votre domicile pour établir un lien entre votre problème d'allergie et votre environnement domestique. Des mesures correctives vous seront proposées par la suite en concertation avec votre médecin traitant et au regard des résultats de l'audit environnemental réalisé.

Déroulement de l'étude : L'audit environnemental se déroulera en plusieurs temps : la visite du domicile, les prélèvements, le questionnaire, les conseils et les rapports. Une visite approfondie de l'habitat permettra de détecter la présence d'humidité et d'éventuels réservoirs de moisissures afin d'élaborer une stratégie d'échantillonnage. Le questionnaire permettra de noter les caractéristiques du logement, les symptômes ressentis et vos habitudes de vie. La flore fongique sera recherchée à partir de prélèvements d'air (Chambre à coucher, séjour, ...). Ces prélèvements seront réalisés par un appareil appelé Biocollecteur. Pour assurer un résultat conforme, il vous est recommandé de fermer les fenêtres 3 heures avant le début des prélèvements. Un rapport détaillé concernant notre visite et les résultats obtenus vous seront communiqués par votre médecin traitant. Par ailleurs, un prélèvement sanguin sera réalisé en vue de rechercher des allergènes permettant ainsi d'établir une corrélation entre les moisissures retrouvées dans l'air et les allergènes sériques.

Confidentialité : Toutes les informations vous concernant et recueillies durant cette étude seront traitées de façon strictement confidentielle. Seules les données anonymes seront recueillies et analysées.



المملكة المغربية
المستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس
مختبر علم الطفيليات و الفطريات

ورقة إخبارية موجهة للمريض
دراسة التلوث الهوائي الفطري داخل المساكن

سيدتي، أنستي، سيدي.

لقد اقترحت عليكم المشاركة في دراسة علمية و التي تخص قياس التلوث الهوائي لمسكنكم بعفونات (فطريات مجهرية ليفية). طبيبكم المختص في علم الحساسية سيناقش معكم كيفية المشاركة في هذه الدراسة، مقدما إليكم كل المعلومات الضرورية، لا تترددوا في أن تطرحوا عليه جميع استفساراتكم. في حين أن كل الدراسة مجانية، و لن تؤدوا شيئا. إذا أحببتم المشاركة في هذه الدراسة، يجب عليكم أن تمضوا استمارة الموافقة الواضحة في الصفحة الأخيرة من هذه الورقة الإخبارية. مشاركتكم في الدراسة طوعية و أنتم أحرار في أخذ قرار المشاركة أو عدم المشاركة دون أن تكونوا ملزمين بالتبرير. قبل أن تتخذوا قراركم، يبقى من المهم أن تطلعوا على أهداف هذه الدراسة.

هدف الدراسة : تعانون من حساسية الجهاز التنفسي، أمر أثبت بعد التشخيص السريري. الهدف إذن هو القيام بجرد بيئي لمسكنكم لإقامة العلاقة بين مشكل الحساسية لديكم و بيئة مسكنكم. إجراءات وقائية ستقترح عليكم بعد ذلك بالتنسيق مع طبيبكم المعالج على ضوء نتائج الجرد البيئي المقام.

سير الدراسة : سيتم الجرد البيئي عبر عدة مراحل : زيارة المسكن، أخذ عينات، الاستفسار، النصائح ثم التقرير. زيارة معمقة للمسكن ستمكن من رصد وجود الرطوبة و المخازن المحتملة للعفونات لتحديد إستراتيجية أخذ العينات. الاستمارة تمكن من تسجيل مواصفات المسكن، الأعراض المحسوسة و عاداتكم المعيشية. البحث عن العفونات سيتم من خلال أخذ عينات من الهواء (بغرفة النوم، غرفة الجلوس،...) بواسطة جهاز يدعى Biocollecteur. و لضمان نتائج مضبوطة، ينصح بإغلاق النوافذ ثلاث ساعات قبل بداية أخذ العينات. تقرير مفصل فيما يخص زيارتنا و النتائج المحصل عليها سيتم تقديمهما لطبيبكم المعالج. في حين سيتم أخذ عينة من الدم من أجل البحث عن باعشي التجاوب مما سيمكن من إقامة الرابط بين العفونات التي وجدت بالهواء و باعشي التجاوب بالمصل.

الخصوصية : جميع المعلومات التي تخصكم و المحصل عليها طوال مدة الدراسة ستعالج في سرية تامة. فقط المعطيات مجهولة الاسم هي التي ستجمع و تحلل.

Consentement éclairé du patient ou du parent

Nom et prénom du patient

Date de naissance :

Adresse personnelle

Téléphone :

1. Je confirme que le Dr.m'a informé de façon détaillée sur la nature et l'objectif de cette étude scientifique et m'a remis la note destinée au patient.

2. J'ai compris les informations qui m'ont été données par oral et par écrit et j'accepte de me conformer aux exigences de l'étude, telles que décrites dans la note d'information au patient.

3. Je comprends que ma participation est entièrement volontaire et je peux me retirer de l'étude à tout moment sans en subir les conséquences.

4. Par la présente, je déclare accepter de participer à cette étude scientifique.

Ce consentement doit être signé par le patient ou le parent*

Date : signature :

*Si un patient est incapable de lire ou de signer, un témoin impartial doit être présent tout au long de la discussion du consentement éclairé et signé ci-dessus.

Déclaration du médecin ayant reçu le consentement éclairé du patient

Je soussigné(e) Dr.....déclare avoir pleinement expliqué à la personne nommée ci-dessous les détails de cette étude, telle qu'elle est décrite dans la note d'information destinée au patient.

Date :

Adresse :

Téléphone :

Signature :

الموافقة الواضحة للمريض أو ولي أمره

الاسم العائلي و الشخصي للمريض :

تاريخ الازدياد

العنوان الشخصي:

الهاتف:

1. أؤكد بأن د. أعلمني بطريقة مفصلة حول طبيعة و هدف هذه الدراسة العلمية و منحني الورقة الإخبارية الموجهة للمريض.
2. فهمت كل المعلومات التي قدمت لي شفويا و كتابيا و أقبل أن أستجيب لمستلزمات الدراسة, كما وصفت في الورقة الإخبارية الموجهة للمريض.
3. أفهم أن مشاركتي هي عن كامل الطوعية و يمكن أن أنسحب من الدراسة في أي وقت دون أن أتحمل العواقب.
4. و عليه, أصرح بقبولي المشاركة في هذه الدراسة العلمية.

هذه الموافقة يجب إمضاءها من طرف المريض أو ولي أمره*

التاريخ : الإمضاء

* إذا كان المريض لا يستطيع القراءة أو الإمضاء, يجب حضور شاهد حيادي و نزيه طوال مناقشة الموافقة الواضحة و إمضاءها أعلاه.

تصريح الطبيب المتوصل بالموافقة الواضحة للمريض

أنا الموقع أسفله د. أصرح بقيامي بالتفسير التام, للشخص المسمى أعلاه, لكامل تفاصيل الدراسة, كما وصفت في الورقة الإخبارية الموجهة للمريض.

التاريخ :

العنوان :

الهاتف :

الإمضاء :

Fiche d'information sur la présence de moisissures en milieu intérieur

Que sont les moisissures ? Les moisissures sont des champignons microscopiques que l'on retrouve partout, à l'extérieur comme à l'intérieur des habitations, et qui regroupent de très nombreux genres et espèces. Les moisissures produisent des spores qui sont invisibles à l'œil nu et qui peuvent se retrouver dans l'air que nous respirons. Les moisissures peuvent aussi produire des substances chimiques, tels des composés organiques volatils qui donnent aux moisissures leur odeur caractéristique, ou des toxines appelées aussi mycotoxines. Pour germer et favoriser la croissance de la moisissure, les spores ont besoin d'eau en quantité suffisante (généralement plus de 70 % d'humidité), d'éléments nutritifs (principalement de la matière cellulosique = papier, carton) et d'une température appropriée (entre 10° et 40°C). Ces deux dernières conditions sont normalement rencontrées dans tout environnement intérieur.

Le principal élément conditionnant la prolifération fongique demeure donc la présence d'eau sous forme libre, d'humidité excessive dans l'air ou de condensation sur les surfaces. En milieu intérieur, on peut retrouver fréquemment les moisissures sous forme de taches sombres dans les endroits habituellement humides des habitations, tels au pourtour des baignoires, des douches et des éviers. La croissance de moisissures dans ces endroits ne constitue pas un risque pour la santé s'ils sont nettoyés de façon régulière. Par contre, la présence de moisissures dans des endroits habituellement exempts d'humidité ou derrière les structures laisse soupçonner un problème non apparent, tel une infiltration d'eau ou une condensation locale importante. Les défauts à l'origine de ces problèmes d'eau et d'humidité doivent être identifiés et corrigés rapidement pour éviter la prolifération fongique et les problèmes de santé qui peuvent s'en suivre.

معلومات أساسية حول تواجد العفونات في الوسط الداخلي

ما هي العفونات؟ العفونات هي فطريات مجهرية تتواجد في كل مكان، داخل وخارج المنازل، و تشمل العديد من الأجناس والأنواع. تنتج العفونات أبواغا غير مرئية بالعين المجردة والتي يمكن أن تتواجد بالهواء الذي نتنفسه. كما يمكن أن تنتج مواد كيميائية كالمركبات العضوية المتطايرة التي تعطي للعفونات رائحتها المميزة، و سموما يطلق عليها السموم الفطرية. لإنبات و نمو العفونات، تحتاج الأبواغ لكميات كبيرة من الماء (عموما رطوبة أعلى من 70%)، لمغذيات (أساسا مواد سليلوزية: الورق والورق المقوى) وإلى درجة حرارة مناسبة (ما بين 10 و 40 درجة مئوية). هذان الشرطان الأخيران متوفران عادة في كل البيئات الداخلية.

إن العنصر الرئيسي الذي يتحكم في نمو الفطريات هو إذن وجود الماء في شكل حر، كرطوبة مفرطة في الهواء أو في تكثيف على الأسطح. داخل المنازل يمكن في أحيان كثيرة أن نشاهد العفونات على شكل بقع غامقة في الأماكن الرطبة، كحاشيات أحواض الحمامات و المصارف. نمو العفونات في مثل هذه الأماكن لا يشكل خطرا على الصحة إذا تم تنظيفها بانتظام. في حين، أن تواجدها في المناطق الخالية عادة من الرطوبة أو خلف الأثاث أمر يدفع للشك في وجود مشكل غير ظاهر، كتسرب المياه أو تكثيف كبير داخل محل السكنى. في هذه الحالة لا بد من تحديد مصدر العيوب المتسببة في هذه المشاكل من المياه والرطوبة لأجل معالجتها بسرعة منعا لنمو الفطريات وما قد يترتب عليه من مشاكل صحية.



Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Militaire
d'instruction Mohammed V

Etude de l'aérocontamination

Audit médico-environnemental

Audit effectué :

Le : Heure : par

A- Les données démographiques

Nom-Prénom : Patient N° :

Age : Sexe : M F

B- Facteurs favorisants :

Milieu scolaire ou professionnel
Travaux en cours
Environnement général
Antécédents familiaux
Autres

C- Section environnement :

Type de logement : Maison Appartement Etage :

Exposition au soleil : Température :

Type du plafond :

- Plâtre Placoplâtre/gypse Panneaux de préfini Papier peint
 Tuiles acoustiques Planche de bois Ciment

Type de murs :

- Briques Pierres Planché de bois Papier peint

Ventilation :

- Aucune (pièce close, sans échange d'air) Naturelle (fenêtre, bouche d'aération)
 Ventilation forcée (entré et/ ou sortie) Ventilateur de plafond

Equipement(s) d'appoint en fonction dans la pièce :

- Climatiseur Déshumidificateur Humidificateur

Odeur de moisi :

- Oui Non

Grille d'inspection visuelle – Apparence des dommages et de contamination fongique:

- Aucun dommage ni contamination fongique apparent
 Rénovation récente, pièce en bon état

Observations	Plafond	Murs	Fenestration	Note	Photo
Présence de cloques ou craquelures					
Présence de gonflement					
Présence de fissures					
Présence de taches d'humidité					
Présence de taches compatibles avec des moisissures :					
• de couleur noire					
• de couleur brune					
• de couleur verte					
• de couleur mauve/ fuchsia					
• de couleur mixte					

Pourcentage de la surface recouverte par des moisissures (présümées) :

	Quelques moisissures éparses	< 10%	< 50%	> 50%	Surface totale contaminée
Plafond					
Mur le plus contaminé					
Plancher					

B- Section santé :

Résultat du prick-test :

Allergènes							
Mélange de moisissures	Moisissures				Acariens	Phanères des animaux	Blattes
	<i>Alternaria sp.</i>	<i>Aspergillus sp.</i>	<i>Cladosporium sp.</i>	<i>Penicillium sp.</i>			

- Autres :
- Atopie alimentaire :

Traitement :

- Traitement actuel :
- Mélange de désensibilisation :

Grille des manifestations cliniques :

1. Ancienneté des symptômes :
2. Est-ce que votre enfant souffre ou a déjà souffert d'une ou plusieurs des maladies suivantes ? Si oui, précisez depuis quelle année.

	Oui	Non	Depuis quelle année ?
Fièvre des foins :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sinusite :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Asthme :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Eczéma :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Bronchite :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Autre maladie respiratoire, précisez : _____			
Depuis quelle année ? _____			

3. est ce que votre enfant s'est absenté de l'école pour des raisons de santé depuis le début de l'année scolaire

OUI

NON

le nombre des jours:-----

4. Les symptômes :

Symptômes	Oui	souvent	Tous les jours ou presque
1. Irritation ou sensation de brûlure aux yeux			
2. Rougeur yeux			
3. Démangeaisons des yeux			
4. Irritation ou sensation de brûlures à la gorge			
5. Sécrétion (chat dans la gorge)			
6. Sensation d'écoulement dans l'arrière gorge			
7. Irritation ou sensation de brûlures au nez			
8. Saignement du nez			
9. Ecoulement nasal			
10. Congestion du nez			
11. Eternuement			
12. Essoufflement plus que les enfants de son âge lors d'activité physique			
13. Toux sèche			
14. Toux avec crachat			
15. Respiration bruyante			
16. Sensation d'être fiévreux			
17. Eruption cutanée			
18. Sensation de brûlure à la peau			
19. Irritation ou démangeaison de la peau			
20. Mal de tête inhabituel			
21. Episode de nervosité ou d'irritabilité inexplicable			
22. Perte de mémoire fréquente ou importante			
23. Trouble de concentration			
24. Etourdissement			
25. Fatigue (rendement scolaire)			
26. Insomnie			
27. Somnolence			
28. Douleur musculaire ou articulaire inexplicables			
29. Diminution de la capacité physique			
36. Nausée ou vomissement			
37. Diarrhées régulières			
38. Indisposition causée par odeur chimique (parfum, vapeurs d'essence)			
39. Autre symptôme			

C- Prélèvements et résultats

Prélèvements d'air :

Site	Volume d'air	Culture	Nombre de colonies
Chambre à coucher			
Salle de bain			
Séjour			

Prélèvement sanguin :

.....
.....

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- Patient : **Date de naissance :** **Adresse :**
- Médecin traitant :
- Investigateurs :
- La visite au domicile a été effectuée le :

Audit médico-environnemental**A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:****PT positif aux :****TRT actuel :****Symptômes :****Pas d'ATCD familiaux :** Absents.**B- Exploration mycologique de l'air intérieur :**

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	
La salle de bain	
Le séjour	

C- Exploration immuno-allergique :

En cours

D- « Confidentiel » → Section environnement (intérieur et extérieur) :**Environnement :****Etat du bâtiment :**Signature et Caché :

III.4. Méthodes analytiques :

III.4.1. Schéma des prélèvements:

III.4.1.1. Prélèvement d'air :

Le prélèvement est effectué à l'aide d'un biocollecteur avec vide appliqué. Cet appareil en aspirant l'air projette les spores directement sur un milieu nutritif.

➤ *Milieu de culture :*

Il existe plusieurs milieux de culture, mais certains genres ont des besoins nutritifs spécifiques. Nous avons utilisé celui qui est recommandé ; la gélose à l'extrait de MALT (Annexe).

➤ *Prélèvement et ensemencement :*

Le Biocollecteur projette directement les bioaérosols filtrés sur la boîte de Pétri installée dans l'appareil et contenant le milieu de culture adéquat.

• *Principe* [12]:

Les techniques de recueil ont pour objet de séparer les particules du flux d'air pour les recueillir sur un ou plusieurs milieux sélectionnés. On a utilisé la technique d'impaction sur milieu de culture solide en boîte de Pétri. Un impacteur est constitué d'une plaque perforée d'orifices, à travers lesquels passe le flux d'air aspiré, et d'une surface de collecte où s'installe la boîte de Pétri contenant le milieu de culture approprié (figure : 5).

• *Matériel et méthode:*

Les prélèvements d'air sont réalisés par un appareil de prélèvement d'air (impacteur) appelé Biocollecteur AES® : avec vide appliqué à 100L/min pendant une minute. L'appareil est programmé pour débiter le prélèvement après 10 min de sa mise en fonctionnement afin de permettre au préleveur de prendre les précautions nécessaires pour un échantillonnage de qualité.

- **Précaution d'échantillonnage :**

La précision et l'exactitude des contrôles de l'air impliquent de respecter quelques précautions d'usage dans la mise en œuvre des échantillons afin d'assurer leur qualité [12 ; 14] :

- Le milieu de culture (le support de prélèvement) doit être non périmé ; le milieu ne se conserve pas plus qu'un mois à +4°C.
- La gélose doit être en épaisseur convenable (environ 1cm)
- L'appareil doit être propre et stérile ;
- Le support de prélèvement doit être placé d'une manière aseptique afin d'éviter la contamination de la gélose ;
- Il est recommandé de fermer les fenêtres 3 heures avant le début des prélèvements ;
- On doit placer le bio-collecteur au sens de flux de l'air ;
- Maintenir la boîte de pétri à une distance constante de la grille de l'appareil ;
- Il ne faut pas bouger, parler, tousser ou éternuer au dessus de l'appareil au cours de son fonctionnement.
- A la fin de l'opération, l'échantillon doit être correctement identifié (date, heure et site de prélèvement) et acheminé en toute sécurité au laboratoire pour l'incuber.



Figure 5 : Prélèvement et ensemencement des bioaérosols par impaction sur milieu solide (gélose à l'extrait de MALT) en boîte de Pétri.

Une fois les prélèvements faits, tous les échantillons sont scellés pour prévenir la contamination ultérieure ; ils sont ensuite acheminés rapidement au laboratoire pour empêcher une perte de viabilité de l'échantillon ou une dénaturation des structures, ce qui empêcherait une bonne identification.

➤ **Incubation :**

Les températures d'incubation définissent l'aptitude des moisissures à se développer.

Pour notre étude les boîtesensemencées sont incubées à 37°C ; vu que les moisissures du milieu intérieur sont généralement thermo-tolérantes. En outre, cette température accélère la croissance de ces espèces ainsi la lecture macroscopique va être plus rapide dans 48 à 72 heures (figure : 6).



Figure 6 : Incubation des prélèvements à 37°C.

III.4.1.2. Exploration immuno-allergique :

Afin de chercher le lien de causalité entre les espèces fongiques retrouvées dans l'air des domiciles des patients et la symptomatologie décrite chez eux, nous comptons rechercher les anticorps spécifiques dirigés contre les allergènes détectés dans le milieu intérieur dans les différents prélèvements sanguins des patients.

➤ **Prélèvement sanguin :**

Le prélèvement sanguin est réalisé sur tube sec au laboratoire de Parasitologie-Mycologie à l'HMIMV.

➤ **Phase pré-analytique :**

Les tubes de prélèvement sont ensuite centrifugés à 1500 tours par minutes pendant 15 minutes, puis aliquotés et conservés par congélation (Figure : 7).



Figure 7 : Prélèvement et phase pré-analytique de l'exploration immuno-allergique.

➤ **Analyse sérologique :** Les échantillons sériques préparés sont conservés pour être exploités dans le cadre de l'école doctorale.

L'exploration se fera par technique immunoenzymatique avec détection fluorimétrique sur auto-analyseur. Les résultats sont exprimés en KUA/l.

La corrélation entre les espèces fongiques trouvées dans l'air des domiciles des patients et les allergènes sériques fera appel à une analyse statistique sur SPSS 10.

III.4.2. Etude mycologique de l'environnement domestique :

➤ *Identification macroscopique des colonies :*

La coloration de la colonie constitue avec sa forme, sa texture à maturité, sa vitesse de croissance et sa température optimale un ensemble de critères essentiels pour l'identification des espèces.

Les moisissures identifiées sont objet d'une vérification par microscopie dans une deuxième étape.

Le décompte global et le décompte pour chaque type de colonie (basé sur la macro-morphologie) sont consignés au 4^{ème} jour puis au 7^{ème} jour.

➤ *Identification microscopique des souches :*

Une préparation appropriée du matériel (fragment de colonie ou technique du drapeau avec du scotch) est déposée entre lame et lamelle dans une goutte de colorant (bleu lactophénol), elle est ensuite examinée au microscope (Figure : 8). L'apparence et la disposition de l'ensemble des mycéliums, la morphologie et la disposition des spores, la morphologie des cellules spécialisées produisant les spores, la couleur la texture et la dimension de toutes les structures observées font partie des critères taxonomiques nécessaires à l'identification des moisissures.



Figure 8 : Exemple de prélèvement et préparation des fragments de colonies pour l'identification microscopique.



Résultats



IV. RÉSULTATS :

IV.1. Patients recrutés :

- Durant la période de l'étude 13 enfants sont inclus.
- Le sex-ratio G/F = 2.25 (9 Garçons/4 Filles).
- L'âge moyen des enfants est de 7 ans \pm 3.1.

Tableau 2 : Données démographiques.

Patient	Âge	Sexe
1	5ans 6mois	M
2	5 ans	M
3	2 ans 9 mois	F
4	11 ans 6 mois	F
5	7 ans	M
6	5 ans	M
7	9 ans	F
8	10 ans	F
9	4 ans	M
10	11 ans	M
11	7 ans	M
12	11 ans	M
13	2 ans 6 mois	M

IV.2. Facteurs favorisants → ATCD familiaux et section environnement :

Tableau 3 : Antécédents familiaux et environnement extérieur

Patient	ATCD Familiaux	Espace vert avoisinant	Courant d'air	Autres facteurs favorisant la pathologie respiratoire
1	-	+++	+++	Moins d' 1 Km d'un grand chantier de construction
2	La mère : rhinite	++++	++	Moins d' 1 Km d'un grand chantier de construction + Près de l'autoroute
3	-Mère asthmatique (en crise au cours de l'enquête) et rhinitique. -Père : rhinite	++	++	-
4	Grands-parents et oncles paternels.	++	++	Près d'une usine de ciment (2Km)
5	Cousins.	-	-	-
6	-La tante : rhinite allergique -Cousin cohabitant	+++	+	La ville de salé : pollution !
7	Frère, sœur et grand-père maternel.	++	+	quelques chantiers de construction
8	Le père : irritation du nez quelques fois	+	+	La ville de salé : pollution !
9	La sœur et la grand-mère maternelle.	+	-	-
10	Mère allergique déjà désensibilisée – grand-mère maternelle	++	++	Environnement agricole et poussiéreux
11	La mère : quelques fois irritation du nez et toux.	-	-	-
12	-	++	+	Environnement poussiéreux
13	Notion de contagé tuberculeux chez le père et le grand frère. La contamination était en hiver dernier : la famille logeait l'habitation actuelle	++	++	Près d'une usine de ciment (2Km) - environnement très poussiéreux

- : Absence + : présence faible ++ : modérée +++ : Forte

Tableau 4 : Environnement intérieur - Audit environnemental aux logements des patients.

Patient	Type de bâtiment	H	T°	Exposition au soleil	Etat du bâtiment – dommage apparent
1	Appartement 2 ^{ème} étage	Forte	Normale	rare	Apparence de contamination fongique (plafond - murs) : tâches noirs + peinture chaque été + Présence de tapis
2	Maison: rez-de-chaussée	Oui	Normale	Insuffisante	Maison - Fissures de murs à l'extérieur du bâtiment, Humidité et tâches de moisissures dans la salle de bain : disparues après une rénovation récente : ces dommages étaient associés au début des symptômes - Présence du plâtre au plafond
3	Appartement 1er étage	Oui	Normale	Insuffisante	Dommages apparents : Humidité sur le mur de la salle de bain à l'intérieur et à l'extérieur vers le séjour et le salon – Présence de tapis
4	Appartement 2ème étage	Normale	Normale	Normale	Aucun dommage de construction apparent
5	Appartement	Normale	Normale	Normale	Nouvel appartement – Aucun dommage de construction apparent – Présence de plâtre au plafond – Présence de tapis et du bois.
6	Appartement : rez-de-chaussée	Oui	Froide	rare	Odeur de moisissures – Infiltrations d'eau dans le hall, la salle de bain et la chambre à coucher – Apparence de contamination fongique de couleur noire et verte dans la salle de bain et dans la cour - Rénovation récente (2 mois)
7	Appartement	Normale	Normale	Normale	Rénovation complète de l'habitation (ça fait 1 an) : avant la mère rapporte la présence des tâches et odeur de moisissures – Présence de tapis

8	Appartement 1er étage	Normale	Un peu chaud	Normale	Habitation en bon état sauf un petit dommage au coin de la fenêtre dû à une infiltration de pluie - Présence de plâtre au plafond
9	Appartement 3ème étage	Normale	Normale	Normale	Aucun dommage ni contamination fongique apparente - Peinture : ça fait 4 mois – Présence du plâtre au plafond – Présence du bois
10	Maison : 1 ^{er} étage	Normale	Normale	Normale	quelques fissures avec quelques tâches d'humidité sur le mur de séjour - Présence de plâtre au plafond
11	Maison : rez- de-chaussée	Normale	Normale	Normale	Cuisine : infiltration d'eau, contamination et odeur de moisissures ; ces dommages deviennent plus prononcés en hiver – La cuisine est ouverte sur le hall et les autres pièces
12	Maison	Normale	Normale	Normale	Domage apparent au plafond : infiltration des eaux de pluie
13	Appartement 1er étage	Normale	Normale	Normale	<i>En hiver, de vastes surfaces contaminées par les moisissures de couleurs noires dans la cuisine et dans la salle de bain se constituent</i> suite à l'infiltration des eaux de pluies : la salle de bain est ouverte sur la chambre à coucher. La mère effectue de façon régulière son ménage, par conséquent aucun dommage apparent n'a été détecté au cours de l'enquête. Or la mère réclame également la présence de beaucoup de poussières filamenteuses partout dans l'habitat.

Espaces verts – Jardins de résidence



Photos d'illustration des dommages aux environnements intérieurs de nos patients.

Murs



Plafonds



Photos du laboratoire de parasitologie Mycologie - HMIMV

Photos d'illustration de l'environnement à l'extérieur des habitats de nos patients.

IV.3. Section santé → Résultats des prick-tests - Symptômes -
Traitements :

- Motif de consultation pour tous les patients : Asthme
- Résultats des prick-tests :

Tableau 5 : Résultats des prick-tests.

Patient	Allergènes						
	Moisissures				Acariens	Phanères des animaux	Blattes
	Mélange de moisissures	<i>Aspergillus</i> <i>sp.</i>	<i>Cladosporium sp.</i>	<i>Alternaria sp.</i>			
1	-	+	-	-	+	+	+
2	+	-	-	-	+	-	-
3	-	+	+	+	+	-	-
5	-	-	-	-	+	-	-
6	+	-	-	-	+	-	-
7	-	-	-	-	+	+	-
10	-	-	-	-	+	-	-
11	-	-	-	-	+	-	-
12	-	-	-	-	+	-	-

➤ **Symptômes :**

Tableau 6 : Les symptômes respiratoires rapportés chez nos patients.

N	Ancienneté des symptômes	conjonctivite	Rhinite	Toux		Gêne respiratoire	Bronchite	Autres	
				Sèche	Crachats				
1	11 mois	+++	+++	+	-	-	-	-	
2	2 ans	+++	+++	Sèche puis reproductive		-	-	-	
3	8 mois	+++	+++	-	-	Respiration bruyante et Toux sèche en cas de crise	-	Irritation et prurit auriculaires	
4	1 an (ATCD : à l'âge de 4ans)	++	++	+	-	Essoufflement lors de l'activité physique	-	Saignement du nez fréquent durant l'été	
5	Depuis la naissance	Actuellement l'enfant se porte bien : absence de symptômes respiratoires (thérapie naturelle : miel + plantes médicinales)							
6	Depuis l'âge de 2ans et demi	-	++	+	-	Essoufflement lors de l'activité physique	++	Parfois sensation de fièvre	
7	9 mois	-	+++	-	-	Essoufflement lors de l'activité physique	-	Déclenchement de symptômes par les fortes odeurs	
8	1 an	+	++	-	+	Essoufflement lors de l'activité physique	+	-	
9	1 an	Symptômes respiratoires rares depuis Janvier							Adénoïdectomie
10	Dès la naissance	-	++	+	-	Essoufflement lors de l'activité physique	-	-	
11	Depuis la naissance	++	+++	+	-	-	+++	à la naissance de l'enfant, la famille a habité une maison fortement contaminée par les moisissures (plafond vert, les murs également...)	
12	2 ans	-	++	-	-	-	-	-	
13	9 mois	++	++	++	++	-	-	1-Manifestation des symptômes après une infection tuberculeuse chez le père et le grand frère 2-Aphtes buccaux à répétition	

Tableau 7 : Les autres symptômes rapportés chez nos patients.

Patient	Atopie cutanée	Fatigue et Somnolence	Nervosité	Troubles digestifs	céphalées	Irritation de la gorge
1	+	-	-	-	-	-
2	+	-	++	-	-	-
3	-	Se couche à 16h.	++	-	-	-
4	-	Enfant fatigué et somnolant	++	-	-	-
5	-	-	-	-	-	-
6	++++ sécheresse cutanée dès la naissance avec fissures et saignement dans tout le corps	-	+	-	-	-
7	++	+	+	Nausées	++	+
8	-	+	-	-	-	-
9	-	-	-	Nausées chaque jour avant le petit déjeuner.	-	-
10	+	-	-	-	-	-
11	-	+	++	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-
13	+	-	-	-	-	-

➤ **Les traitements suivis par les patients :**

Tableau 8 : Les traitements suivis par nos patients.

Patient	DCI	Famille thérapeutique
1	FLUTICASONE	Corticoïde - Aérosol
	FLUTICASONE + SALMETEROL	Corticoïde + Bronchodilatateur (β 2 mimétique) : traitement de fond
	FLUTICASONE	Corticoïde – Suspension nasale
2	FLUTICASONE + SALMETEROL	Corticoïde + Bronchodilatateur (β 2 mimétique) : traitement de fond
	CETIRIZINE	Pur antihistaminique H1
	FLUTICASONE	Corticoïde – Suspension nasale
	SALBUTAMOL	Bronchodilatateur (β 2 mimétique)
3 – 9 - 10	FLUTICASONE + SALMETEROL	Corticoïde + Bronchodilatateur (β 2 mimétique) : traitement de fond
	CETIRIZINE	Pur antihistaminique H1
	SALBUTAMOL	Bronchodilatateur (β 2 mimétique)
4	BECLOMETASONE	Corticoïde - Aérosol
	FLUTICASONE + SALMETEROL	Corticoïde + Bronchodilatateur (β 2 mimétique) : traitement de fond
	CETIRIZINE	Pur antihistaminique H1
	SALBUTAMOL	Bronchodilatateur (β 2 mimétique)
5	Aucun traitement pharmacologique (le patient suit le traitement traditionnel : le miel avec des plantes médicinales)	
6 et 11	FLUTICASONE + SALMETEROL	Corticoïde + Bronchodilatateur (β 2 mimétique) : traitement de fond
	CETIRIZINE	Pur antihistaminique H1
	FLUTICASONE	Corticoïde – Suspension nasale
7 et 8	Pas de traitement de fond	
	SALBUTAMOL	Bronchodilatateur (β 2 mimétique)
12	CETIRIZINE	Pur antihistaminique H1
	BECLOMETASONE	Corticoïde - Aérosol
	SALBUTAMOL	Bronchodilatateur (β 2 mimétique)
	FLUTICASONE	Corticoïde – Suspension nasale
13	Aucun traitement - En train du diagnostic suspectant une tuberculose	

IV.4. Résultats de l'étude mycologique :

- On a réalisé 39 prélèvements d'air dans 13 logements ;
- 3 prélèvements par logement dans 3 pièces différentes : chambre à coucher – salle de bain - séjour ;
- Période des prélèvements :
 - Le 1^{er} prélèvement est effectué *fin janvier* (le 25-01-2011) ;
 - Les autres prélèvements sont effectués dans la 2^{ème} *moitié du Mai* (du 17-05-2011 au 30-05-2011).

Tableau 9 : Résultats des prélèvements d'air par rapport aux pièces de chaque logement.

() : Nombre de colonies par boîte de pétrie (culture du prélèvement d'air)

N° de Patient	Chambre à coucher	Salle de bain	Séjour
1	<i>Aspergillus niger</i> (5) <i>Penicillium sp</i> (6) <i>Scytalidium sp.</i> <i>Rodotorula</i> (1) <i>Levures</i>	<i>Aspergillus niger</i> (5) <i>Penicillium sp</i> (3) <i>Scytalidium sp</i>	<i>Mucor : Absidia corymbifera</i> <i>Aspergillus niger</i> (3) <i>Levures</i>
2	<i>Scytalidium sp.</i>	<i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i>	<i>Curvularia sp</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i> <i>Aspergillus terreus</i> (1)
3	<i>Aspergillus flavus</i> (3) <i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i>	<i>Aspergillus flavus</i> (7) <i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i> (6)	<i>Aspergillus flavus</i> (50)
4	<i>Alternaria sp.</i> (9) <i>Scytalidium sp.</i>	<i>Aureobasidium sp.</i>	<i>Alternaria sp.</i> (9) <i>Penicillium sp</i> (2) <i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i> <i>Rodotorula</i> (2)
5	<i>Alternaria sp.</i> (5) <i>Penicillium sp.</i> (3) <i>Aspergillus niger</i> (1)	<i>Alternaria sp.</i> (4) <i>Penicillium sp</i> (7)	<i>Alternaria sp.</i> (2) <i>Aureobasidium sp.</i> (2) <i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Penicillium sp</i> (1)

6	<i>Aspergillus niger</i> (2) <i>Aspergillus terreus</i> (2) <i>Penicillium sp</i> (2)	<i>Rhizopus sp.</i>	<i>Aspergillus flavus</i> (2) <i>Penicillium sp.</i> (2) <i>Aspergillus fumigatus</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i> (1)
7	<i>Aspergillus flavus</i> (8) <i>Aspergillus fumigatus</i> (1) <i>Aspergillus niger</i> (1)	<i>Aspergillus niger</i> (2) <i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Penicillium sp</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i> (4)	<i>Alternaria sp.</i> (2) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Aspergillus fumigatus</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i> (18)
8	<i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Penicillium sp</i> (2) <i>Aureobasidium sp.</i> (9) <i>Alternaria sp.</i> (1)	<i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Aspergillus fumigatus</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i>	<i>Alternaria sp.</i> (6) <i>Scytalidium sp.</i> (6)
9	<i>Aspergillus flavus</i> (2) <i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Rhizopus</i>	<i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Rhizopus</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i> (4) <i>Penicillium sp</i> (1) <i>Mucor sp.</i>
10	<i>Aspergillus fumigatus</i> (2) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i>	<i>Aureobasidium sp.</i>	<i>Aspergillus terreus</i> (2) <i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Mucor sp.</i>
11	<i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Aspergillus niger</i> (7) <i>Aspergillus flavus</i> (3) <i>Aspergillus fumigatus</i> (3)	<i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (5) <i>Rhizopus</i>	<i>Penicillium sp</i> (5) <i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Aspergillus fumigatus</i> (1) <i>Aspergillus terreus</i> (2)
12	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Scytalidium sp.</i> (3)	<i>Aspergillus niger</i> (2) <i>Aspergillus flavus</i> (1)	<i>Penicillium sp.</i> (3) <i>Mucor sp.</i>
13	<i>Aspergillus niger</i> (2) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Mucor sp.</i>	<i>Penicillium sp</i> (3) <i>Aspergillus terreus</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Aureobasidium sp.</i> (1) <i>Rodotorula</i> (1) Autres levures	<i>Aspergillus niger</i> (1) <i>Aspergillus flavus</i> (1) <i>Scytalidium sp.</i>

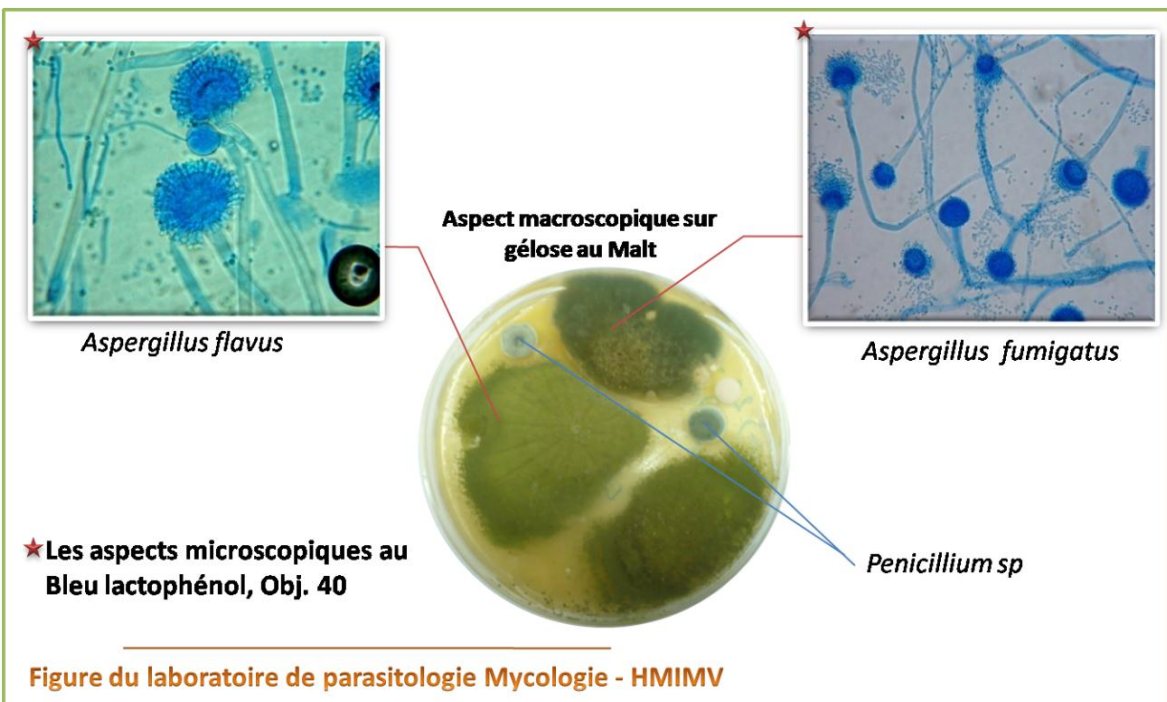
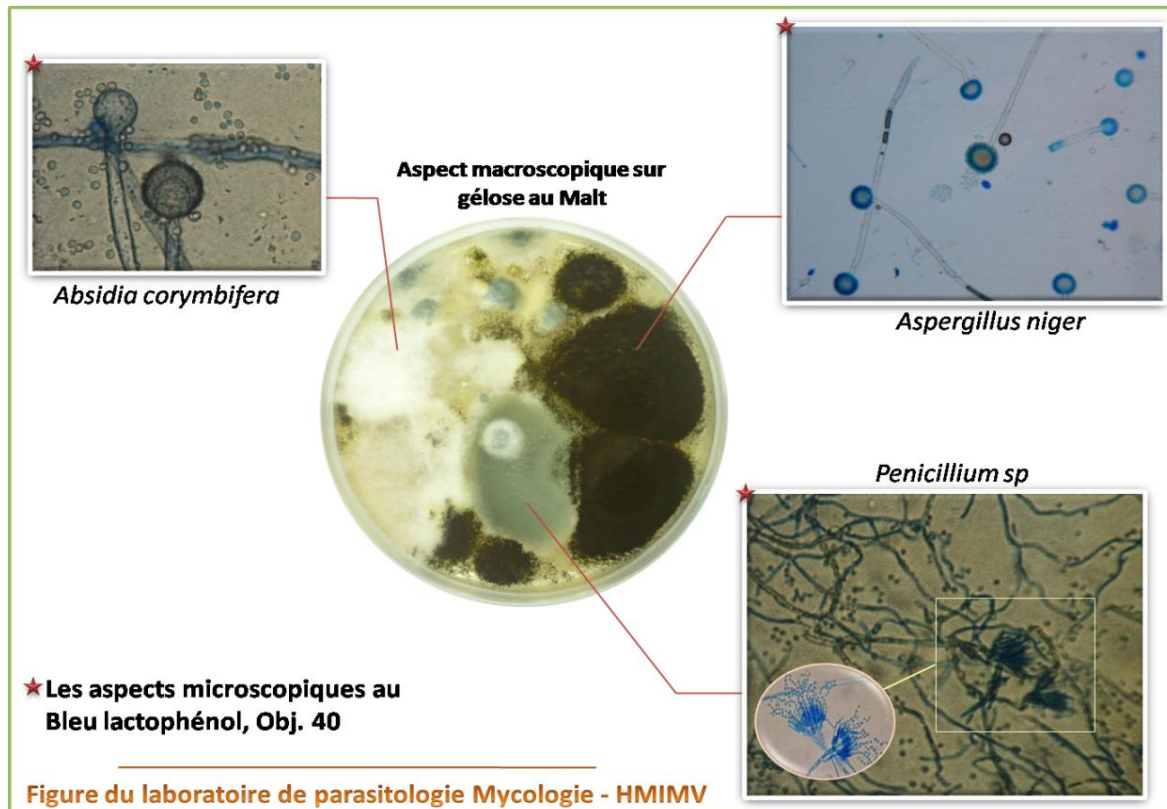


Figure 9 : Illustrations macroscopiques et microscopiques de certains genres et espèces de moisissures rencontrés dans notre étude.

Tableau 10 : Fréquence des différents genres et espèces de moisissures retrouvés dans l'air des logements.

Les moisissures retrouvées		/ au total des logements		/ au total des prélèvements		/ aux prelv dans les chambres à coucher		/ aux prelev dans les salles de bain		/ aux prlev dans les séjours	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Alternaria sp.</i>		4	30.76%	8	20.51%	3	23.23%	1	7.7%	4	30.76%
<i>Aspergillus flavus</i>		10	76.92%	19	48.7%	7	53.84%	5	38.46%	7	53.84%
<i>Aspergillus fumigatus</i>		7	53.84%	9	23.07%	4	30.77%	1	7.69%	4	30.76%
<i>Aspergillus niger</i>		11	84.61%	18	46.15%	7	53.84%	5	38.46%	6	46.15%
<i>Aspergillus terreus</i>		8	61.54%	10	25.64%	3	23.08%	4	30.76%	3	23.08%
<i>Aureobasidium sp.</i>		7	53.84%	10	25.64%	2	15.38%	5	38.46%	3	23.08%
<i>Curvularia sp</i>		1	7.7%	1	2.56%	0	0%	0	0%	1	7.7%
Mucorales	<i>Absidia corymbifera</i>	1	7.7%	1	2.56%	0	0%	0	0%	1	7.7%
	<i>Mucor sp.</i>	4	30.76%	4	10.25%	1	7.7%	0	0%	3	23.08%
	<i>Rhizopus sp.</i>	3	23.08%	4	10.25%	1	7.7%	3	23.08%	0	0%
<i>Penicillium sp.</i>		10	76.92%	14	35.89%	4	30.77%	4	30.77%	6	46.15%
<i>Scytalidium sp.</i>		7	53.84%	12	30.76%	5	38.5%	3	23.08%	4	30.76%
<i>Rodotorula et autres levures</i>		3	23.08%	4	10.25%	1	7.7%	1	7.7%	2	15.38%

/ : Par rapport

prlev : Prélèvements

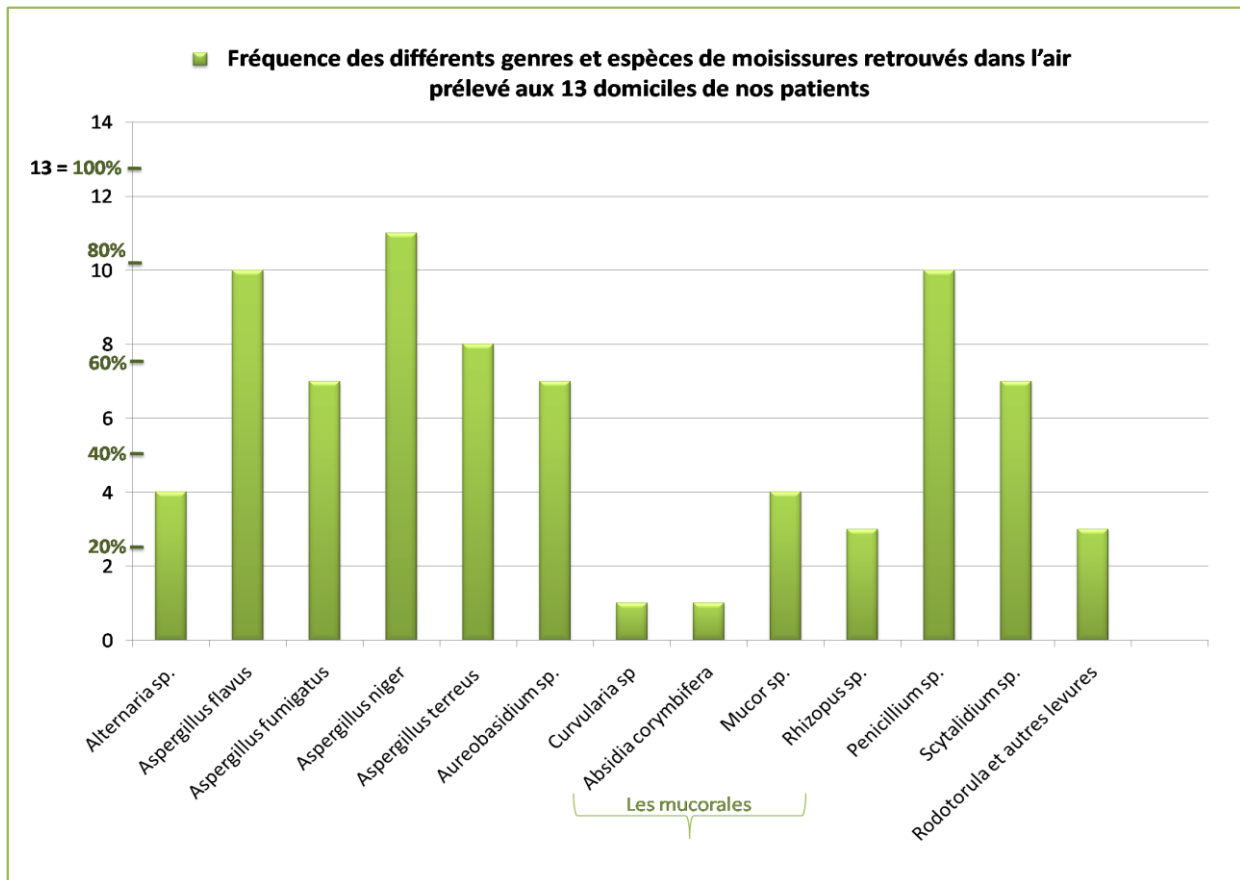


Figure 10 : Fréquence des différents genres et espèces de moisissures retrouvés dans l'air prélevé aux domiciles de nos patients.

En moyenne trois genres différents par habitation sont retrouvés. Par, ailleurs, le genre :

1. *Aspergillus* est présent en moyenne dans 100% des foyers ;
2. *Penicillium* est présent dans 76.92% des foyers ;
3. Les mucorales sont présentes en moyenne dans 53.85% des foyers ;
4. *Aureobasidium* est présent dans 53.84% des foyers ;
5. *Alternaria* est présente dans 30.76% des foyers ;
6. *Curvularia sp* est présent dans 7.7% des foyers.

Concernant l'écologie retrouvée dans les habitations, elle est dominée par *Aspergillus flavus* qui représente 19,39% des isollements suivi d'*Aspergillus niger* avec 18,37% des isollements (figure 11).

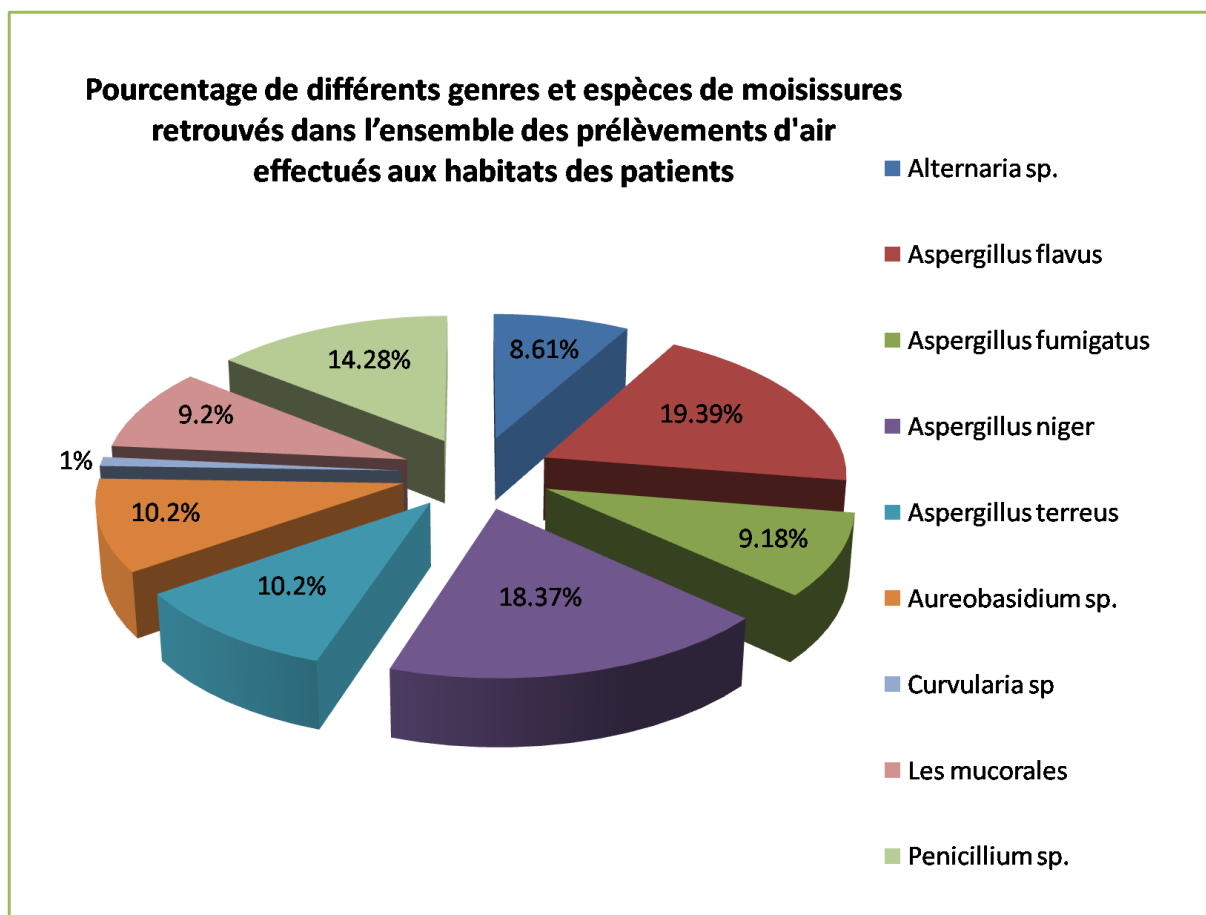


Figure 11 : Pourcentage des différents genres espèces de moisissures retrouvés dans l'ensemble des 39 prélèvements d'air effectués aux habitats des patients.

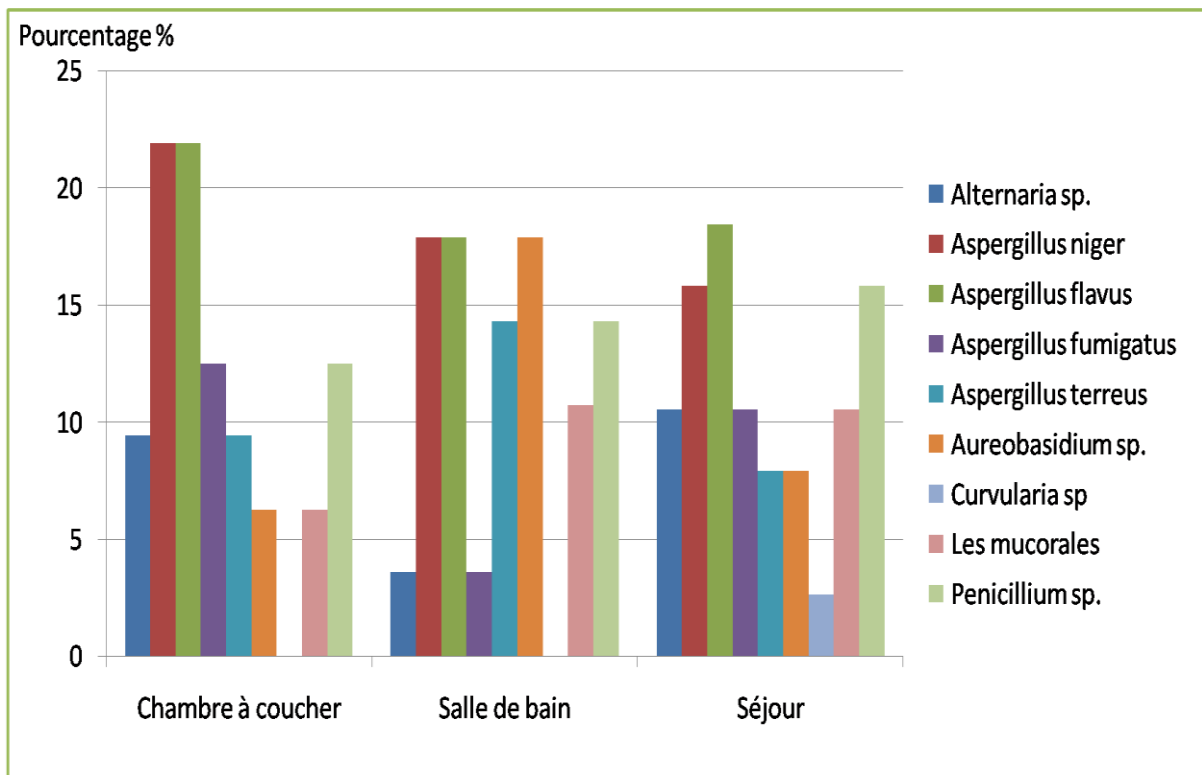


Figure 12 : Pourcentage des différents genres et espèces de moisissures retrouvés dans l’air des logements des patients par rapport aux sites du prélèvement.

IV.5. Rapports des audits destinés au médecin et aux patients :

Ci-dessous les rapports des audits effectués aux domiciles des 13 patients inclus dans notre étude :

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient : N° 1** **Date de naissance :** **Adresse :**
- **Médecin prescripteur :** Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs :** S Oussama. ; Dr. H Karima ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le :** 25-01-2011

Audit médico-environnemental**A. Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:**

PT positif aux : Acariens, moisissures (*Aspergillus spp.*), phanères d'animaux et blattes.

TRT actuel : FLIXOTIDE* 125, SAFLU* 125, NAZER*

Symptômes : Motif de consultation : Asthme depuis 11 mois - Irritation, rougeur et démangeaisons fréquentes des yeux - Irritation du nez tous les jours - Parfois congestion et parfois écoulement du nez - Toux sèche - Irritation et démangeaison de la peau.

ATCD familiaux : Absents.

B. Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus niger</i> <i>Penicillium sp</i> <i>Scytalidium sp.</i> <i>Rodotorula</i> Levures et bactéries
La salle de bain	<i>Aspergillus niger</i> <i>Penicillium sp</i> <i>Scytalidium sp</i>
Le séjour	<i>Mucor : Absidia corymbifera</i> <i>Aspergillus niger</i> Levures et bactéries

C. Exploration immuno-allergique :

En cours

Signature et Caché :

1/2

D. Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Résidence près d'un grand chantier de construction – beaucoup d'espaces verts – Courant d'air.

Etat du bâtiment : Appartement : 2^{ème} étage - Apparence de contamination fongique : tâches noires – Infiltration d'eau et tâches d'humidité sur les murs et le plafond : Forte humidité – Rare exposition au soleil – Peinture chaque été – Présence de tapis – Ventilation naturelle (fenêtres) → **CC : Le logement peut constituer un facteur de risque potentiel sur la santé respiratoire du patient.**

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Résidence près d'un grand chantier de construction - Entourée d'espaces verts – À côté de l'autoroute.

Etat du bâtiment : Maison : rez-de-chaussée - Fissures de murs à l'extérieur du bâtiment, Humidité et tâches de moisissures dans la salle de bain : disparues après une rénovation récente >> ces dommages étaient associés au début des symptômes - Légère humidité – Exposition au soleil : peu fréquente - La présence de plâtre au plafond nécessite une vigilance – La ventilation est naturelle.

- **CC : Les environnements intérieur et extérieur peuvent constituer un facteur de risque potentiel incriminé parmi d'autres dans la symptomatologie allergique du patient.**

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient :** N° 3 **Date de naissance :** **Adresse :**
- **Médecin prescripteur :** Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs :** S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le :** 17-05-2011

Audit médico-environnemental

A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:

PT positif aux : Acariens et moisissures : *Aspergillus spp.* ; *Alternaria spp.* et *Cladosporium spp.*

TRT actuel : SAFLU*, CURTEC*, VENTOLINE* (en cas de crise).

Symptômes : Motif de consultation : asthme depuis 8 mois – Rhino-conjonctivite – Respiration bruyante et Toux sèche en cas de crise – Prurit et irritation des oreilles – Enfant nerveux – Se couche à 16h.

ATCD familiaux : mère asthmatique (en crise au cours de l'enquête) + rhinitique ; père : rhinite, oncle paternel : allergique.

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Scytalidium sp.</i>
La salle de bain	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Scytalidium sp.</i>
Le séjour	<i>Aspergillus flavus</i>

C- Exploration immuno-allergique :

Prélèvement sanguin non réalisé

Signature et Caché :

1/2

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement (facteurs favorisants) : Résidence près d'un grand parc vert (forêt) : moins d'1Km – Courant d'air.

Etat du bâtiment : Appartement : 1^{er} étage – Dommages apparents : Humidité sur le mur de la salle de bain à l'intérieur et à l'extérieur vers le séjour et le salon – Exposition au soleil : \pm normale - Présence de tapis – Ventilation naturelle.

- **CC : Elimination des tapis, correction des dommages d'eau, ensoleiller les vêtements et bien aérer l'appartement sont des démarches qui peuvent améliorer la symptomatologie de la patiente.**

D. Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Résidence près d'une usine de ciment : moins de 2Km – Présence d'espaces verts - Courant d'air.

Etat du bâtiment : Appartement : 2^{ème} étage – Aucun dommage de construction apparent - Ventilation naturelle – Appartement bien ensoleillé.

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient** : N° 5 **Date de naissance** : **Adresse** :
- **Médecin prescripteur** : Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs** : S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le** : 21-05-2011

Audit médico-environnemental

A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:

PT positif aux : Acariens.

TRT actuel : l'enfant ne suit actuellement *aucun* traitement.

Symptômes : Motif de consultation : asthme – Ancienneté de symptômes : depuis la naissance – Atopie cutanée – Actuellement l'enfant se porte bien.

ATCD familiaux : Cousins.

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Alternaria sp.</i> <i>Penicillium sp.</i> <i>Aspergillus niger</i>
La salle de bain	<i>Alternaria sp.</i> <i>Penicillium sp.</i>
Le séjour	<i>Alternaria sp.</i> <i>Aureobasidium sp.</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Penicillium sp.</i>

C- Exploration immuno-allergique :

En cours

Signature et Caché :

1/2

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Ordinaire.

Etat du bâtiment : Nouvel appartement – Aucun dommage de construction apparent –
Présence de plâtre au plafond - Ventilation naturelle – Appartement bien ensoleillé –
Présence de tapis et du bois.

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient :** N° 6 **Date de naissance :** **Adresse :**
- **Médecin prescripteur :** Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs :** S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le :** 23-05-2011

Audit médico-environnemental**A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:**

PT positif aux : Acariens et à un mélange de 4 moisissures.

TRT actuel : SAFLU* 125, NAZAIR*, CURTEC* sp.

Symptômes : Motif de consultation : asthme – Ancienneté de symptômes : depuis l'âge de 2ans et 1/2 – Atopie cutanée : sécheresse cutanée dès la naissance avec fissures et saignement dans tout le corps – Bronchites fréquentes avant le début du traitement – Irritation et écoulement du nez – L'essoufflement lors de l'activité physique a bien diminué sous le traitement – Toux sèche – Sensation fiévreuse : rare – Un peu nerveux.

ATCD familiaux : Cousin cohabitant, rhinite allergique chez la tante.

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Penicillium sp.</i> Bactéries
La salle de bain	<i>Rhizopus sp.</i>
Le séjour	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Penicillium sp.</i> <i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aureobasidium sp.</i>

C- Exploration immuno-allergique :

En cours

Signature et Caché :

1/2

D. Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Présence d'un jardin.

Etat du bâtiment : Appartement : rez-de-chaussée - Odeur de moisissures – Infiltration d'eau dans le hall, la salle de bain et la chambre à coucher – Apparence de contamination fongique de couleur noire et verte dans la salle de bain et dans la cour - Rénovation récente (2 mois).

- **CC : Le logement peut être potentiellement incriminé dans la symptomatologie du patient !!!**

D-Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Présence de chantier de construction et près des espaces verts (à 300m d'un parc forestier).

Etat du bâtiment : Appartement – Rénovation complète de l'habitation (ça fait 1 an), cependant, avant la rénovation la mère rapporte : la présence des tâches et odeur de moisissures – Présence de tapis – Ventilation naturelle.

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Présence des espaces verts avoisinants (jardin de résidence) – un peu de courant d’air.

Etat du bâtiment : Appartement 1^{er} étage – Habitation en bon état sauf un petit dommage au coin de la fenêtre dû à une infiltration de pluie - Présence de plâtre au plafond – Présence de plâtre au plafond - Ventilation naturelle.

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : 2 Km du parc de Témara (la forêt).

Etat du bâtiment : Appartement : 3^{ème} étage – Aucun dommage ni contamination fongique apparente - Peinture : ça fait 4 mois – Présence du plâtre au plafond – Présence du bois - Une bonne ventilation naturelle.

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient :** N° 10 **Date de naissance :** **Adresse :**
- **Médecin prescripteur :** Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs :** S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le :** 25-05-2011

Audit médico-environnemental

A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:

PT positif aux : Acariens.

TRT actuel : SAFLU* - CURTEC* - VENTOLINE* en cas de crise.

Symptômes : Motif de consultation : asthme – Ancienneté de symptômes : dès la naissance – Rhinite – toux sèche parfois - Essoufflement lors de l'activité physique – Atopie cutanée.

ATCD familiaux : Mère allergique déjà désensibilisée – grand-mère maternelle.

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aureobasidium sp.</i>
La salle de bain	<i>Aureobasidium sp.</i>
Le séjour	<i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Mucor sp.</i>

C- Exploration immuno-allergique :

En cours

Signature et Caché :

1/2

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Environnement agricole et poussiéreux – un peu de courant d’air.

Etat du bâtiment : Maison – quelques fissures avec quelques tâches d’humidité sur le mur de séjour - Présence de plâtre au plafond – Ventilation naturelle.

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Ordinaire.

Etat du bâtiment : Maison : Rez-de-chaussée - Cuisine : infiltration d'eau + contamination et odeur de moisissures surtout en hiver – La cuisine est ouverte sur le hall et les autres pièces – Milieu intérieur un petit peu chaud – Une ventilation naturelle.

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient** : N° 12 **Date de naissance** : **Adresse** :
- **Médecin prescripteur** : Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs** : S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le** : 30-05-2011

Audit médico-environnemental

A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:

PT positif aux : Acariens

TRT actuel : CURTEC* - CORTIVENT* 50 – INHALER* 100 – NAZAIR*.

Symptômes : Motif de consultation : asthme depuis 2 ans (manifestation plus forte des symptômes depuis 1 an) – Irritation du nez, écoulement nasal et éternuement : quelques fois.

ATCD familiaux : Absents.

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Scytalidium sp.</i>
La salle de bain	<i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i>
Le séjour	<i>Penicillium sp.</i> <i>Mucor sp.</i>

C- Exploration immuno-allergique :

En cours.

Signature et Caché :

1/2

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Poussiéreux - 1 Km de distance d'un vaste espace vert.

Etat du bâtiment : Maison : rez-de-chaussée – Dommage apparent au plafond :
infiltration des eaux de pluie – Ventilation naturelle – Logement bien ensoleillé.

Résultats de l'étude de l'aérocontamination fongique au domicile du patient.

- **Patient :** N° 13 **Date de naissance :** **Adresse :**
- **Médecin traitant :** Dr N. DINI / Médecin allergologue à l'HMIMV et Pr. assistant de pédiatrie à FMPR.
- **Investigateurs :** S Oussama ; Dr. B Tarik.
- **La visite au domicile a été effectuée le :** 30-05-2011

Audit médico-environnemental**A- Section santé - Symptomatologie rapportée par le patient pendant l'enquête:**

PT : NA.

TRT actuel : Rien (en attente de biopsie pour confirmer un diagnostic de tuberculose).

Symptômes : Motif de consultation: asthme depuis 9 mois (*manifestation des symptômes après une infection tuberculeuse chez le père et le grand frère*) – Atopie cutanée (alimentaire : chips, biscuits...) – Irritation et rougeur des yeux – Toux sèche – Toux reproductive – *Aphtes buccaux à répétition.*

ATCD familiaux : *Notion de contagé tuberculeux chez le père et le grand frère (la contamination était en hivers : la famille logeait l'habitation actuelle).*

B- Exploration mycologique de l'air intérieur :

Prélèvement d'air 100L/min (Bio collecteur AES®)	Germes identifiés (Macro et microscopiquement)
La chambre à coucher	<i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Mucor sp.</i>
La salle de bain	<i>Penicillium sp</i> <i>Aspergillus terreus</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Aureobasidium sp.</i> <i>Rodotorula</i> + Autres levures Bactéries
Le séjour	<i>Aspergillus niger</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Scytalidium sp.</i>

C- Exploration immuno-allergique :

En cours

Signature et Caché :

1/2

D- Section environnement (intérieur et extérieur) :

Environnement : Résidence près d'une usine de ciment : moins de 2Km – Présence des espaces verts - Courant d'air – beaucoup de poussière.

Etat du bâtiment : Appartement : 1^{er} étage – En hiver : **de vastes surfaces contaminées par des tâches de moisissures de couleur noire se constituent dans la cuisine et dans la salle de bain** >> Cause : infiltration de pluie >> La salle de bain est ouverte sur la chambre à coucher. La mère effectue de façon régulière son ménage, par conséquent aucun dommage apparent n'a été détecté au cours de l'enquête – beaucoup de poussières filamenteuses - Ventilation naturelle – Logement bien ensoleillé.



Discussion



V. DISCUSSION :

V.1. Conditions de développement des moisissures :

À la différence des substances nutritives qui sont toujours beaucoup plus abondantes que ne le nécessite le développement des moisissures, les facteurs physiques de l'environnement (humidité, température, aération...) constituent un élément déterminant pour son initiation. Parmi ceux-ci, le plus important est l'humidité.

V.1.1. Humidité :

Il est bien connu que, parmi les facteurs intervenant dans le développement des moisissures, l'humidité a une grande influence. Celle-ci se manifeste non seulement sur la croissance du mycélium et la sporulation, mais aussi particulièrement sur la germination des spores.

En effet, la quantité d'eau disponible dans le substrat et l'ambiance environnante est très importante pour initier leur développement. Il y a échange permanent entre l'environnement (humidité relative : HR) et le support jusqu'à atteindre un point d'équilibre à la surface de ce dernier où pourra se développer la moisissure [101]. En revanche, la teneur du substrat en eau libre sur sa surface, définie par l'activité de l'eau (aw), ne peut être atteinte que dans des conditions d'HR importante capable de saturer les matériaux de construction [76 ; 101].

L'humidité relative minimum pour que commencent à se développer certaines moisissures peu nombreuses, dites xérophiles, est de 65-70 % (*Eurotium* et *Aspergillus* du groupe *Glaucus*). Au fur et à mesure que l'humidité augmente, s'installent ensuite des moisissures différentes, de plus en plus nombreuses vers 80-90% (tableau : 11). Ainsi selon l'espèce identifiée sur un substrat, on peut approximativement définir l'évolution de l'humidité relative de l'endroit contaminé. La seule façon d'éviter le développement de contaminants fongiques est donc bien de maintenir une hygrométrie faible dans l'environnement.

Tableau 11 : Minimum d'humidité relative requis pour la germination des spores, la croissance des moisissures et la sporulation de quelques moisissures [76].

Espèce	HR %		
	Germination	Croissance	Sporulation
<i>Aspergillus echinulatus</i>	71	62	--
<i>A. chevalieri</i>	65-73	65	--
<i>A. candidus</i>	72-75	72-75	80
<i>A. versicolor</i>	76-78	75	--
<i>A. repens</i>	71-80	--	--
<i>A. flavus</i>	80	80	85
<i>Penicillium expansum</i> .	82-86	82	85
<i>Aspergillus niger</i>	80	88-89	92-95
<i>Mucor racemosus</i>	88	92	95
<i>Rhizopus nigricans</i>	90-92	92-94	96
<i>Alternaria tenuis</i>	94	--	--
<i>Cladosporium herbarum</i>	94	--	--

D'après l'étude de Grant et al. en 1988, les moisissures les plus fréquemment rencontrées à l'intérieur des maisons requièrent une humidité relative minimale de 76 % à une température de 25°C. Selon d'autres études plus récentes, les conditions deviennent propices à la croissance des moisissures à partir du moment où l'humidité relative de l'air est égale ou supérieure à 65 % à la surface des matériaux [26].

Le tableau 12 présente quelques études (1988-2001) ayant rapporté la prévalence du problème d'humidité excessive et son association aux moisissures en milieux intérieurs résidentiels [26].

Tableau 12 : Exemples d'études rapportant la prévalence de problèmes d'humidité excessive et/ou de moisissures en milieu résidentiel intérieur [26].

AUTEURS	PAYS	N	MÉTHODE UTILISÉE	PRÉVALENCE
Dales <i>et al.</i> (1991)	Canada	13 500	questionnaire	38 % (humidité excessive et moisissures)
Escamilla-Garcia (1997)	Canada (Montréal)	222	questionnaire	14 % (moisissures visibles)
Miller <i>et al.</i> (1988)	Canada	51	inspection	20 % (humidité excessive)
Tsongas (1994)	États-Unis (Illinois)	670	inspection	35 % (moisissures visibles)
Brunekreef (1992)	Pays-Bas	2 440	questionnaire	25,4 % (humidité et/ou moisissures)
Pirhonen <i>et al.</i> (1996)	Finlande	1 460	questionnaire	23 % (moisissures visibles, odeurs de moisi, dommages causés par l'eau)
Koskinen (1999)	Finlande	450	inspection	80 % (dommages actuels ou passés causés par humidité)
Norbäck <i>et al.</i> (1999)	Suède	455	questionnaire	27 % (humidité excessive)
Engvall <i>et al.</i> (2001)	Suède	9 808	questionnaire	28,5 % (avec au moins un indicateur d'humidité)

Selon l'OMS, le taux d'humidité dans les bâtiments varie largement entre les pays, les continents et les zones climatiques, et aussi à l'intérieur de ceux-ci. On estime qu'entre 10 et 50 % des environnements intérieurs sont concernés en Europe, en Amérique du Nord, en Australie, en Inde et au Japon. Dans certains lieux, comme dans les vallées fluviales et les zones côtières, les conditions d'humidité sont considérablement plus accentuées que la moyenne nationale [86].

Une humidité d'intérieur trop forte a de multiples effets : c'est non seulement le terrain favorable à la prolifération des moisissures, acariens et bactéries, mais aussi à la libération continue de petites quantités de substances chimiques gazeuses résultant de la décomposition des matériaux. Or, le renouvellement insuffisant de l'air intérieur favorise l'excès d'humidité [26 ; 28 ; 33].

En globe, toutes les études montrent qu'il existe une association significative et constante entre la présence de dommages causés par l'eau, de moisissures ou d'humidité excessive et les symptômes respiratoires reliés à l'asthme (toux et sifflement) et aux rhinites. La prévalence élevée de l'humidité et/ou des moules dans les habitations crée un important problème de santé publique [30 ; 45]. Selon l'OMS, les résultats indiquent qu'en remédiant à l'humidité, on peut atténuer ces effets nocifs pour la santé [86].

V.1.2. Température :

La plupart des moisissures se développent entre 15 et 30°C avec une croissance optimale aux environs de 20-25°C (figure 13). Cependant, il est clair que les moisissures ne se développent pas à distance de cette intervalle, mais leurs spores résistent toujours ; ainsi à la notion de croissance, vient de s'ajouter à celle de la survie. La résistance des spores aux conditions extrêmes est à prendre en considération pour les pays où la saison hivernale est très froide (neige) et également pour les denrées de l'alimentation destinées à la conservation frigorifique ou à l'inverse dans les tunnels de séchage voir à 130°C au four de boulangerie [76].

En fonction de la température on classe les moisissures en espèces [76]:

- ***Thermophiles*** : 20 et 50°C
- ***Thermotolérants*** : se développent à des températures bien inférieures à 20 et qui peuvent supporter une température de 50°C → *Aspergillus niger*
- ***Nésophiles*** : se développent entre 10 et 40°C → *Penicillium chrysoginum*
- ***Psychrophiles*** : se développent entre 5 et 10°C
- ***Cryophiles*** : Se développent à des températures encore plus basses.

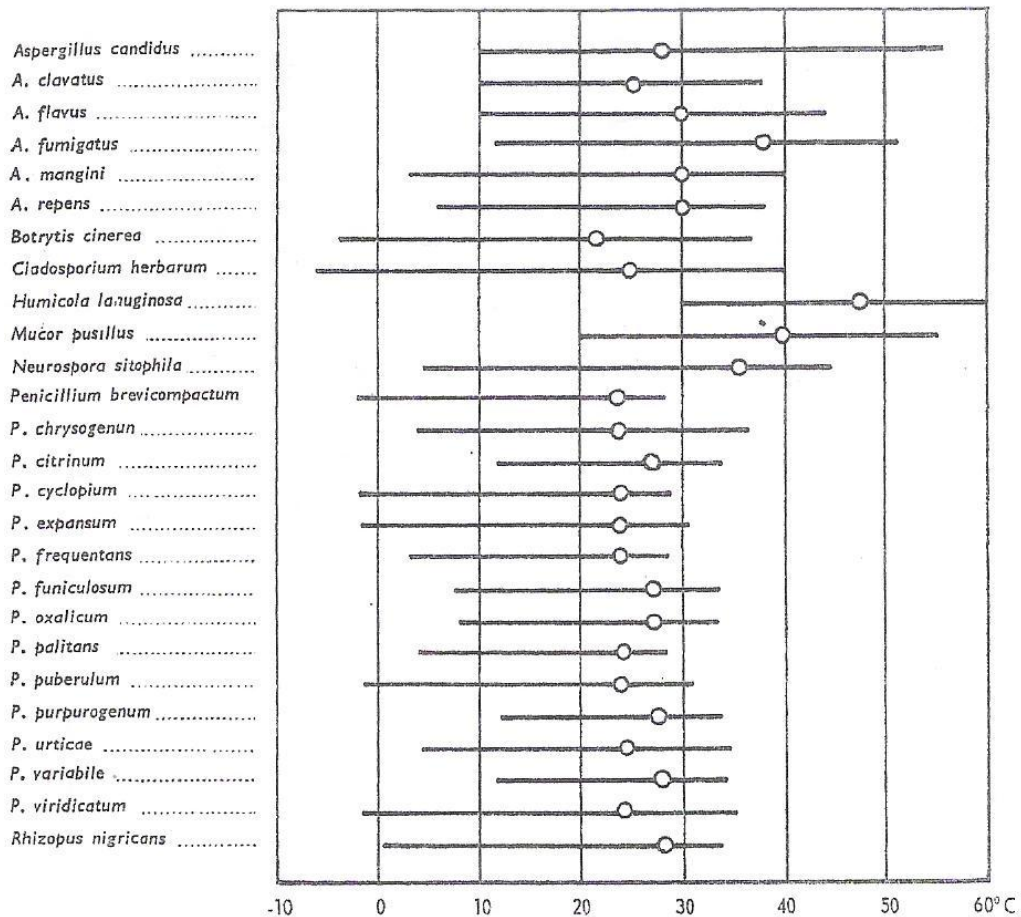


Figure 13 : la température minimale et maximale de croissance de quelques moisissures [76].

❖ **Température et sporulation :**

Si la température joue un rôle dans la croissance mycélienne, elle intervient également dans la sporulation et la germination des spores.

Bien qu'elles soient souvent très voisines, les températures cardinales de croissance et de sporulation peuvent être différentes : c'est ainsi que l'optimum de sporulation s'observe soit pour une température inférieure à la température optimale de croissance : le cas de *Fusarium conglutinans*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium cyclopium*, soit pour une température supérieure.

La température peut avoir une influence sur la morphologie même des appareils sporifères [76].

❖ Température et métabolisme :

La température joue aussi un rôle prépondérant dans le métabolisme des moisissures, en particulier sur la quantité et la qualité des substances élaborées. Mais ce n'est pas toujours la température optimale de croissance qui convient le mieux à la production de tous les métabolites [76]. Généralement, ce sont des températures moins favorables (voir défavorables) à la croissance de ces moisissures. Cependant, les phénomènes métaboliques peuvent même être plus complexes.

V.1.3. Corrélation humidité-température :

La corrélation humidité-température constitue le moteur clé du développement des moisissures. La figure 14 traite l'exemple de l'*Aspergillus niger*. On voit par exemple que la température optimale de germination est proche de 30°C si l'humidité relative est de 90°C [76]. Par conséquent, une augmentation de la température ambiante entraînera une diminution du taux d'humidité minimum nécessaire à la croissance des moisissures [26].

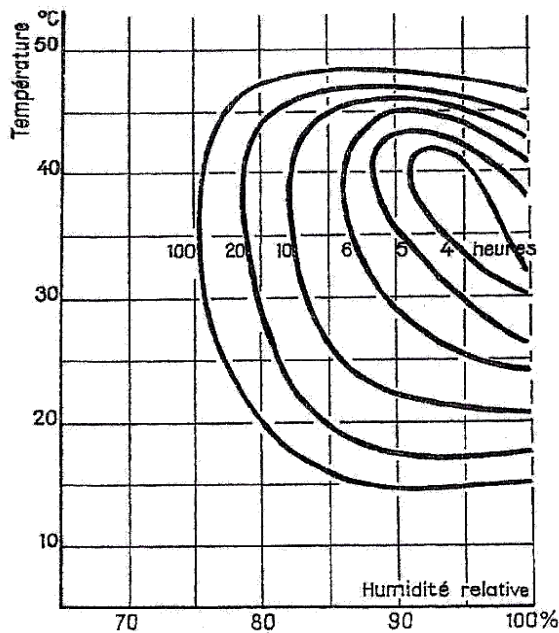


Figure 14 : Diagramme de la vitesse de germination des spores de l'*Aspergillus niger* dans des conditions variables de température et d'humidité. Les nombres mentionnés dans chaque courbe indiquent le nombre d'heures nécessaires à la germination pour chacune des conditions [76].

Ainsi, la concentration et la diversité des espèces fongiques varient principalement selon la saison (les moisissures apparaissent surtout entre Mai et Octobre : période d'émission) et la disponibilité des matières organiques retrouvées principalement à l'extérieur. Mais en somme, on note que les moisissures au milieu extérieur existent durant toute l'année soit en forme végétative ou en forme de résistance. En outre, seule la résistance des spores hors de la période d'émission suffira pour la contamination des milieux intérieurs qui se disposent de conditions favorables pour la germination des spores et leur croissance en moisissures pendant toute l'année [26].

D'après N. Norlard, la figure 15 montre d'une façon schématique les variations saisonnières de quelques espèces les plus souvent rencontrées [18]. Les auteurs considèrent que la saison des moisissures atmosphériques est comprise entre juin et octobre. Ces concentrations sont aussi très différentes en fonction de la localisation géographique et des conditions météorologiques [112].

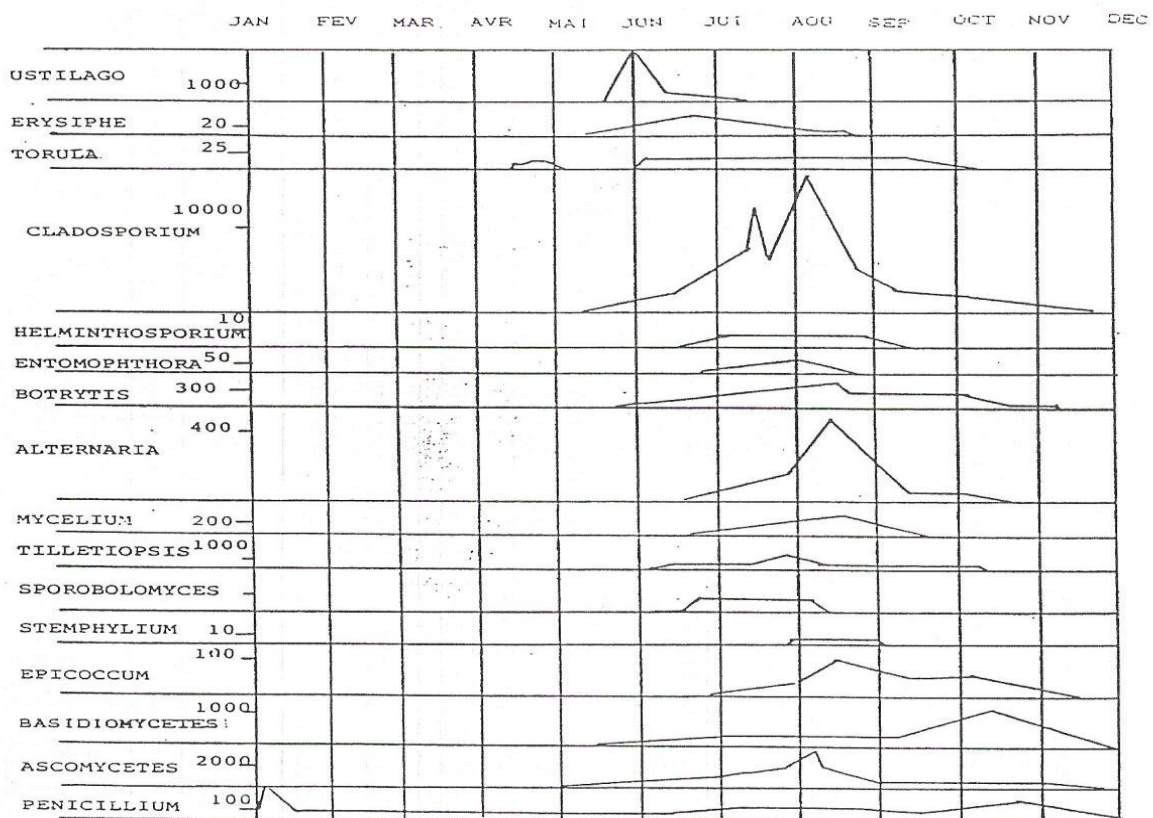


Figure 15 : Concentrations de spores en fonction des saisons cumulées entre 1973 et 1987 en divers points de la Belgique [18].

Par ailleurs, Tiina et al ont indiqué que l'augmentation d'humidité pendant les saisons hivernales facilite aux colonies des moisissures résidentielles le détachement, la cassure et en suite la libération des petits fragments de moisissures dans l'air ambiant des milieux intérieurs [98].

V.1.4. Facteurs nutritionnels :

➤ *Nutriments :*

La plupart des moisissures sont saprophytes, tirant leur nourriture de matières organiques vivantes (arbres,...), mortes ou plus ou moins décomposées, notamment la cellulose.

Les exigences nutritionnelles des moisissures diffèrent d'une espèce à l'autre. Il s'en suit que sur un substrat donné ne se rencontrent que les espèces pour le développement desquelles ce substrat convient [76]. Ceci explique la fréquentation de la contamination des milieux intérieurs par un ensemble d'espèces qui commencent à être bien identifiées.

Les plus importants nutriments sont le Carbone et l'Azote utilisés sous forme de composés organiques, et aussi des ions minéraux comme Potassium, Phosphore, Magnésium etc. en quantités très faibles.

Certains produits, les acides aminés par exemple, peuvent pénétrer dans la cellule sans transformation tandis que d'autres tels que l'amidon, la cellulose, les protéines doivent être transformés préalablement par le champignon avant d'être absorbés. Cette transformation nécessite, de la part de la moisissure, un équipement enzymatique adapté, souvent caractéristique des espèces. De toutes façons, les quantités nécessaires et suffisantes au développement des moisissures sont extrêmement faibles [101].

La variation de substrat nutritif entraîne un changement du métabolisme des moisissures qui se traduit par la suite par des variations morphologiques.

➤ **Divers facteurs :**

- **pH :** La plupart des moisissures nécessitent un *pH* compris entre 4 et 8 ;
- **L'atmosphère :**
 - **Oxygène :** La quantité d'oxygène mise à la disposition des champignons pour leur respiration est un important facteur de développement ; la plupart des moisissures sont aérobies ; les Mucor qui ont besoin de beaucoup d'oxygène vivent dans les régions périphériques des substrats ;
 - **L'azote :** En atmosphères azoté, certains champignons se développent fort bien; d'autres voient leur croissance réduite ;
 - **Gaz carbonique :** De faibles concentrations de gaz carbonique sont nécessaires à la germination des spores de l'*Aspergillus niger* ; de très fortes concentrations inhibent au contraire leur développement. Il en est de même pour l'*Aspergillus flavus*.
- **La cinétique du milieu :** On note des différences dans la croissance et la sporulation des *Aspergillus* et *penicillium* selon qu'ils sont cultivés en milieu stationnaire ou agité.
- **Compétition entre les espèces de moisissures :** Ce sont les interactions possibles entre plusieurs espèces présentes concurremment sur même substrat. Selon le cas, on a alliance entre les champignons ; il peut y avoir simple compétition pour l'envahissement d'un substrat donné mais aussi production de substances (antibiotiques ; alcools ; acides) par l'un des antagonistes qui aboutit à un milieu défavorable pour les autres espèces concurrentes.

On voit combien peuvent être complexes les conditions de développement des moisissures. Cependant, devant leur nombre élevé, on constate leur grande plasticité et leur remarquable facilité d'adaptation aux conditions de vie les plus variées [76].

V.1.5. Qualités des spores :

Les spores sont les organes de dissémination, de survie et de reproduction du champignon, ce sont des particules extrêmement fines, très pulvérulentes, susceptibles d'être véhiculées et de contaminer les personnes et d'autres matériaux sur de grandes distances [19]. Ainsi, le développement de la moisissure, soit en milieu extérieur qu'à l'intérieur, débute lorsqu'une spore se dépose sur une surface lui offrant les conditions nécessaires à sa croissance.

Par conséquent, il s'avère nécessaire de discuter les facteurs qui conditionnent la disponibilité et la propagation de la spore (le moteur clé de la contamination), partout dans la nature pour qu'elle arrive à pénétrer les environnements intérieurs et trouver les conditions convenables à son développement au sein de nos domiciles. Le succès de la dispersion d'une moisissure dépendra essentiellement :

- De sa résistance au milieu extérieur ;
- Et de son efficacité de dispersion.

➤ *Degré de résistance des spores fongiques :*

Les spores permettent aux moisissures de résister à des conditions aussi extrêmes que le gel, les feux de forêts, le processus de digestion et les grandes sécheresses. Cette résistance aux conditions environnementales peut varier considérablement d'une espèce à l'autre, mais on retrouve des espèces adaptées à presque tous les climats et conditions extrêmes.

Tableau 13 : Aperçu du degré de résistance des spores fongiques [26].

CONDITION ENVIRONNEMENTALE	SEUIL DE RÉSISTANCE	DURÉE DE LA VIABILITÉ	EXEMPLES D'ESPÈCES CONCERNÉES
Chaleur très élevée	90°C (feux de forêt)	Quelques mois	Ascospores de <i>Byssochlamys fulva</i> ; <i>Neurospora</i> sp
Froid intense	Congélation	Un hiver	Plusieurs espèces d'Amérique du Nord
Sécheresse de l'air ambiant	± 0 % d'humidité relative	Semaines à années	La majorité des genres de l'environnement intérieur : <i>Eurotium</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>
Présence d'humidité dans le milieu sur lequel se déposent les spores	De 0 à 50 % d'humidité	Jusqu'à des années	<i>Eurotium</i> sp
	Plus de 50 % d'humidité	À ces taux, les spores devraient germer ; dans le cas contraire, elles pourrissent.	Toutes les espèces

➤ *Dispersion des spores :*

L'efficacité de la dispersion de spores des moisissures, sauf pour quelques espèces qui peuvent projeter par des mécanismes d'émission spéciaux leurs spores sur une distance considérable, le phénomène dépend de :

- La forme, la taille, la morphologie et le poids de la spore ;
- Emise seule ou associée en amas sous forme d'agrégats liés à des particules minérales ou organiques [96] ;
- Et d'autres facteurs qui dépendent des conditions physiques et atmosphériques, faisant partie de la notion globale de l'aérobiologie, seront traités dans le chapitre suivant sur l'aérocontamination fongique.

V.2. Moisissures des milieux intérieurs :

Dans le milieu intérieur, on rencontre les moisissures à l'intérieur des locaux humides, dans les salles de bain, les cuisines, sur les tapisseries (de fibres naturelles et synthétiques, des tapis et des tentures), mais aussi sur des aliments (les fruits, les légumes, le fromage, le pain), les plantes d'intérieur, les aquariums, les vêtements et chaussures en cuir, ainsi que sur des objets faits de matériaux cellulosiques (coton, papiers peints et carton (ondulés), bois, placoplâtre) qui constituent d'excellents supports à leur croissance en plus d'être des matériaux qui retiennent facilement l'eau ou des produits d'origine animale (cuir), aussi il très possible de rencontrer des moisissures croissant sur ,des murs et des plafonds recouverts de peinture à base d'eau (peinture au latex) ainsi que sur des moulures autour des fenêtres recouvertes d'une peinture luisante ; comme elles peuvent également se déposer dans les systèmes de ventilation vu que leurs spores sont aéroportées.

Les moisissures sont dotées d'un arsenal enzymatique adapté qui leur permet d'extraire leurs nutriments des matériaux colonisés.

Le tableau ci-dessous résume un peu la distribution des moisissures en fonction des matériaux colonisés.

**Tableau 14 : Principales moisissures retrouvées en milieu intérieur
selon le substratum de croissance [26].**

SUBSTRAT	MOISSISSURES RETROUVÉES
Aliments	<i>Aspergillus</i> sp <i>Eurotium</i> sp <i>Penicillium</i> sp <i>Rhizopus</i> sp <i>Xeromyces</i> sp Certaines levures
Grains, céréales et fourrage	<i>Aspergillus</i> sp <i>Eurotium</i> sp <i>Calviceps purpurea</i> (ergot du seigle ^a) <i>Fusarium</i> sp <i>Stachybotrys</i> sp
Produits faits de cellulose tel le papier, le carton et le bois	<i>Alternaria</i> sp <i>Chaetomium</i> sp <i>Cladosporium</i> sp <i>Epicoccum</i> sp <i>Stachybotrys</i> sp
Bois (bois d'œuvre, souches, arbres, etc.)	<i>Armillaria mellea</i> ^b <i>Ceratocystis</i> sp ^b <i>Chaetomium</i> sp <i>Phialophora</i> sp <i>Serpula lacrymans</i> ^b
Matériaux de construction et autres produits : <ul style="list-style-type: none"> • murs peints • papier peint • placoplâtre • cuir • calfeutrage synthétique^c 	<i>Aspergillus</i> sp <i>Aureobasidium</i> sp <i>Cladosporium</i> sp <i>Exophiala</i> sp <i>Penicillium</i> sp <i>Phoma</i> sp <i>Stachybotrys</i> sp <i>Scopulariopsis</i> sp <i>Trichoderma</i> sp
Végétaux en décomposition (à l'intérieur comme à l'extérieur)	<i>Alternaria</i> sp <i>Cladosporium</i> sp <i>Epicoccum</i> sp

En milieu intérieur, l'élément déterminant la prolifération fongique demeure la présence d'eau libre. La présence d'eau libre disponible dans un environnement intérieur peut être causée par des problèmes d'infiltration chronique, d'humidité excessive, de condensation de surface ou encore à la suite d'une inondation ou d'un bris de tuyau. En outre, la température relative normalement rencontrée dans un environnement intérieur permet la germination, la croissance et la prolifération de certaines moisissures.

D'après des études [47], les moisissures les plus fréquemment rencontrées à l'intérieur des maisons requièrent une humidité relative minimale de 76 % à une température de 25°C.

Au niveau productif, les moisissures qui prolifèrent sur les matériaux de construction et les surfaces à l'intérieur des résidences et des édifices se retrouvent fréquemment dans des circonstances favorisant uniquement le stade asexué, la majorité d'entre elles faisant donc partie des Deutéromycètes, et le plus souvent aux Hyphomycètes. Ainsi, c'est moins souvent que les moisissures retrouvées dans ces endroits soient à reproduction sexuée comme le cas des zygomycètes, rarement les ascomycètes et encore plus rarement les basidiomycètes [21 ; 59].

On note qu'une trentaine de genres sont observés de façon régulière en milieu intérieur contaminé (tableau 15), les plus fréquents étant : *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, et *Alternaria* [35 ; 47 ; 50 ; 55 ; 110] ; aussi des genres plus rares tels qu'*Aureobasidium*, mais aussi *Mucor Rhizopus*, de la famille des Zygomycètes, voire encore des Actinomycètes.

Tableau 15 : Moisissures et levures fréquemment retrouvées dans un environnement intérieur contaminé par les moisissures [26].

MOISSURES		LEVURES
<i>Acremonium</i> sp	<i>Fusarium</i> sp	<i>Candida</i> sp
<i>Alternaria alternata</i>	<i>Mucor plumbeus</i>	<i>Rhodotorula</i> sp
<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Paecilomyces</i> sp	<i>Saccharomyces</i> sp
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Penicillium brevicompactum</i>	<i>Torulopsis</i> sp
<i>Aspergillus glaucus</i>	<i>Penicillium chrysogenum</i>	
<i>Aspergillus niger</i>	<i>Phoma</i> sp	
<i>Aspergillus penicilloides</i>	<i>Pithomyces</i> sp	
<i>Aspergillus versicolor</i>	<i>Rhizopus</i> sp	
<i>Aureobasidium</i> sp	<i>Stachybotrys chartarum</i>	
<i>Chaetomium</i> sp	<i>Stemphylium</i> sp	
<i>Chrysosporium</i> sp	<i>Trichoderma</i> sp	
<i>Cladosporium cladosporioides</i>	<i>Tritirachium</i> sp	
<i>Curvularia</i> sp	<i>Ulocladium consortiale</i>	
<i>Epicoccum</i> sp	<i>Verticillium</i> sp	
<i>Eurotium</i> sp	<i>Wallemia sebi</i>	

La présence de circonstances favorables à la croissance de moisissures en milieu intérieur peut occasionnellement entraîner la présence d'autres organismes du groupe taxonomique des mycètes (champignons). Ce sont principalement :

- Les levures, dans des conditions d'humidité très élevée. Ces organismes contribuent rarement aux problèmes de santé généralement associés à la contamination fongique intérieure ;
- Les champignons responsables de la pourriture du bois ou de la carie des arbres, qui peuvent croître sur les matériaux de construction et les détériorer. Ces organismes lignivores se retrouvent à ce stade sous forme de longs faisceaux de filaments blancs qui peuvent ressembler à de la moisissure. Dans de rares circonstances, certains d'entre eux peuvent être allergènes ;
- Les champignons macroscopiques à carpophore (à chapeau), tels ceux croissant dans les sous-bois. Il arrive de façon exceptionnelle que certaines espèces de champignons à carpophore se retrouvent dans l'environnement intérieur [26].

V.3. Processus de la contamination des milieux intérieurs par les moisissures :

Les moisissures sont ubiquitaires dans l'environnement extérieur. Elles se multiplient par des spores formées en grand nombre à partir du mycélium. Ces spores sont des organes de résistance, servant à la propagation lorsqu'elles se détachent. Elles sont ensuite dispersées par les courants d'air, par l'eau de ruissellement ou collées sur des vecteurs et transportées dans les locaux via les occupants (vêtements, chaussures, plantes...), par les animaux domestiques ou par la ventilation naturelle à travers les fenêtres et les portes. L'air et les surfaces de notre environnement intérieur sont ainsi naturellement chargés de spores à l'état latent.

En conditions favorables d'humidité, de température, de substrats nutritifs, les spores se croissent en mycélium (tâches de moisissures) sur les matériaux (murs,...etc.). Et c'est en se développant qu'un nouveau cycle recommence via la reproduction asexuée de grandes quantités de spores. Le moindre petit choc, frôlement, courant d'air ou bien la forte humidité les détache [101] et les emporte dans l'air ambiant, entraînant par la suite, une aérocontamination fongique importante du milieu intérieur.

En effet, les spores des moisissures croissant en surface des matériaux sont facilement aérosolisables. De plus, des composés organiques volatils (responsables de l'odeur caractéristique des moisissures), des fragments de mycélium, des particules de matériaux contaminés ou de la poussière contenant des particules fongiques déposées, peuvent également être aéroportés, dont l'ensemble est incriminé dans diverses pathologies humaines à cause de ces moisissures du milieu intérieur.

Les moisissures sont souvent considérées comme un contaminant de l'air intérieur contribuant de plus en plus au développement des symptômes chez les occupants des lieux, notamment les pathologies allergiques respiratoires via l'inhalation des particules moisies aéroportées dans l'environnement résidentiel des habitations contaminées [93].

V.4. Aérocontamination fongique :

L'être humain passe 90 % de son temps dans des locaux. Il est donc important de se sentir bien et en bonne santé chez soi et sur son lieu de travail [4]. Mais le développement des modes d'habitation occidentaux durant les dernières décennies a contribué pour une large partie à l'augmentation de la fréquence des maladies respiratoires dans la population et surtout celles allergiques; ceci est dû au mode de vie, à nos rapports à l'atmosphère de l'habitat et au lieu de travail, qui sont les dénominateurs communs de toutes les causes possibles.

Cependant, si l'atmosphère peut être considérée avant tout comme une enveloppe gazeuse, elle renferme néanmoins d'énormes quantités de matière solide et liquide dont le flux d'émission total annuel est estimé entre 3 et 10 milliards de tonnes. Cette matière se trouve dans l'atmosphère sous forme de très fines particules, communément appelées aérosols. Selon leurs tailles et leurs compositions chimiques, ces particules peuvent affecter notre environnement atmosphérique en présentant des effets sur la santé, difficiles à appréhender [8].

Le développement des moisissures aux domiciles a des impacts sanitaires et sociaux bien documentés. Au total, l'ensemble des études épidémiologiques publiées dans ce sujet montrent bien l'importance des moisissures en tant que facteur de l'environnement intérieur. En effet, pour la majorité des pathologies liées à l'exposition aux moisissures dans les ambiances intérieures, la voie d'exposition principale est représentée par l'inhalation de spores fongiques, de leurs constituants ou encore de leurs métabolites en suspension dans l'air. Ainsi une étude appropriée de l'aérocontamination fongique du milieu intérieur doit être la porte vers la compréhension de l'impact sanitaire des moisissures des locaux sur la santé des occupants.

V.4.1. Définition :

L'« aérocontamination » est la contamination ou la pollution de l'air par un ensemble d'aérosols microbiens (ou bioaérosols), chimiques ou de compositions complexes [8 ; 18].

On définit par le terme « bioaérosols » des particules solides, liquides ou les deux, de nature biologique, en suspension dans un milieu gazeux, dont la vitesse limite de chute est négligeable (≤ 25 cm/s). Leur taille est comprise entre 1-3 μ m et 100 μ m [12].

Différents bioaérosols peuvent être aéroportés par l'air ambiant. Il peut s'agir de :

- Micro-organismes vivants et volatils : bactéries, virus, moisissures, levures, algues terrestres microscopiques, etc. ;
- Particules biologiques : spores fongiques, grains de pollens, petites graines ailées, œufs d'insectes, et des kystes d'infusoires ;
- Fragments microbiens : mycéliums ; débris fécaux des acariens, débris de plumes, écailles de papillons, fibres végétales, etc. ;
- Composés organiques volatils microbiens (COVm) : Métabolites volatils sécrétés par les moisissures ou des endotoxines bactériennes ;

Alors que l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs, signifie la contamination de l'air ambiant par des aérosols des moisissures soit :

- Des particules ou des fragments fongiques : spores ; mycélium ; paroi ; cytoplasme...etc.;

Les particules fongiques en suspension ont été séparées en trois fractions granulométriques distinctes [98] :

1. Spores : > 2,25 μm ;
2. Mélange : 1.05 - 2.25 μm ;
3. fragments de taille submicroniques : < 1.0 μm .

- Des métabolites :
 - Des composés organiques volatils (COV) : donnant l'odeur des moisissures ;
 - Des mycotoxines : peu volatiles, mais contenues dans leurs supports biologiques aéroportés : les spores.

Par ailleurs, la lutte contre la pollution de l'air ambiant est une préoccupation de l'ensemble des personnels de santé. Elle passe par une étude précise des particules transportées (l'aérobiologie).

V.4.2. Les facteurs influençant :

L'aérocontamination fongique en milieu intérieur dépend de [25 ; 67 ; 97]:

- L'agent en cause (les différents éléments fongiques) :
 - Son aérodynamie et dépend de : sa forme, sa taille (diamètre) et son poids qui déterminent la distance de dispersion, la durée de suspension dans l'air ainsi que la vitesse de déposition des particules :

Tableau 16 : déposition des bioaérosols en fonction de leurs diamètres [67].

Diamètre en μm	Temps requis pour se déposer d'une hauteur de 3 mètres
100	10 sec.
40	1 min.
20	4 min.
10	17 min.
6 à 10	Quelques heures
0,06 à 6	Plusieurs heures

- Sa concentration dans l'air ambiant en fonction :
 - De l'espèce ;
 - De son cycle de vie ;
 - Du climat ; de la métrologie et de la saison ;
 - Du comportement des occupants à l'intérieur des locaux.
- Les conditions de l'habitat (favorisent le développement des moisissures) :
 - L'aération : ventilation naturelle, courant d'air, climatisation ;
 - Rayonnement solaire : la résidence est ensoleillée ou non ;
 - Facteurs physiques : température et hygrométrie ;
- L'entretien ménager et l'hygiène ;

V.4.3. La distribution spatio-temporelle des spores de moisissures et son impact sur l'aérocontamination du milieu intérieur :

Pour évaluer les effets nocifs de l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs sur la santé humaine, plusieurs problématiques ou obstacles potentiels se posent :

1. **La durée d'exposition :** beaucoup d'études épidémiologiques combinent les affections de la santé des individus avec leur exposition concomitante aux spores, durant un mois donné ou une période précise ; alors que ces effets sur la santé pourraient être également le résultat d'une exposition à long terme ou dû à l'émergence des spores fongiques dans l'air ambiant suite à des pics de pollution tout au long de l'année. Par conséquent, une mesure à court terme des concentrations de spores ne peut pas évaluer l'exposition [53];

2. **La cinétique de l'aérocontamination :** Ainsi, il est important de savoir comment la concentration de spores observées varie dans la période que couvrent les questionnaires sur la santé. Cependant, l'étude de la cinétique annuelle de la contamination va permettre de présumer la présence d'un rapport annuel entre le cycle de vie des moisissures et la concentration de spores dans l'air ambiant [53];

3. **L'influence des habitudes des occupants :** Au niveau de l'air intérieur, l'interprétation des mesures des concentrations de spores fongiques n'est pas toujours facile ; elle est bien influencée par les habitudes saisonnières des résidents, par exemple la baisse du

taux de renouvellement d'air en hiver pour des économies d'énergie, et par conséquent l'accumulation de l'humidité et des moisissures dans l'air intérieur. Par conséquent, les concentrations des spores à l'intérieur peuvent dépasser la charge extérieure de plusieurs ordres de grandeur. Et donc ce qui peut être responsable des effets néfastes sur la santé des personnes qui passent normalement plus de 85% de leur temps à l'intérieur [53]. Prenant l'exemple des composés organiques volatils (COV), les concentrations peuvent être de 2 à 5 fois plus élevées à l'intérieur qu'à l'extérieur selon l'étude d'Environmental Protection Agency en 1995 [85].

Pour trouver des réponses à toutes ces questions, une étude sur la distribution spatio-temporelle des spores dans l'air se révèle nécessaire. Olf H et al. ont effectué un grand travail titré «Spatiotemporal distribution of airborne mould spores in apartments» qui vise à élucider les variations spatiales et temporelles des concentrations de spores en milieu intérieur [53] :

- ❖ **Durée de l'étude** : 5ans (1998-2002) ; à Leipzig, en Allemagne
- ❖ **Les mesures** : 1165 paires de mesures intérieures et extérieures
 - ***1165 mesures à l'intérieur*** :
 - 415 mesures dans des appartements aux moisissures visibles ;
 - 750 échantillons ont été pris dans des appartements dits «ordinaires » et choisis au hasard, comme procédure nécessaire pour les études épidémiologiques.
 - ***1165 mesures à l'extérieur*** : Chaque observation intérieure a été complétée par une mesure extérieure prise en face de l'immeuble.
 - l'analyse a donc porté sur un total de 2330 mesures sur une période de 5 ans ; concernant essentiellement les concentrations (en UFC/m³d'air) des genres les plus importants, tels que *Penicillium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, Mucorales, *Cladosporium*, et aussi pour des levures.
 - ***Echantillonnage et méthodes analytiques***:
 - **Fréquence d'échantillonnage** : Les plaintes des appartements moisies sont souvent produites en hiver (tableau 17) contrairement aux habitations ordinaires.

Tableau 17 : Fréquence d'échantillonnage par mois [53]

Month	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Total
Ordinary flats	57	63	55	35	73	51	54	65	56	91	96	54	750
Mouldy houses	73	78	77	30	32	12	10	14	14	18	28	28	415

- Site de prélèvement : L'air intérieur a été échantillonné dans plusieurs pièces, souvent la chambre des enfants, mais aussi parfois la chambre à coucher, salon, cuisine ou salle de bain. Pour améliorer la détection d'une source des spores à l'intérieur, les parents ont été invités à garder les fenêtres fermées au moins 12 heures à l'avance.

- Méthodes : Les échantillons ont été prélevés par aspiration de 100 litres d'air impactés sur un milieu de culture contenant le DG18. Après incubation à température ambiante pour 5 à 7 jours, le nombre d'unités formant colonie (UFC) a été compté. Puis une étude microscopique a été réalisée sur les colonies.

- Analyse statistique des résultats : pour évaluer l'amplitude du cycle annuel des concentrations de spores fongiques et de permettre une conversion entre les teneurs notées au cours des différents mois, les auteurs ont aménagé un modèle saisonnier aux logarithmes des médianes mensuelles des concentrations. Les prédicteurs sont des fonctions harmoniques du temps (en fonction des mois). La distribution des données concernant les concentrations de spores fongiques mesurées, est représentée par les paramètres suivants : la moyenne arithmétique, la médiane, le maximum, et autres valeurs.

Les genres les plus pertinents qui ont été observés durant les 5 années de l'étude sont :

- *Penicillium*,
- *Aspergillus*,
- *Alternaria*,
- *Cladosporium*,

- Levures,
- Mucor : *Rhizopus*, *Absidia*, et *Syncephalastrum*.
- D'autres genres, comme : *Botrytis*, *Epicoccum*, *Spopulariopsis*, *Acremonium*, *Aureobasidium*, *Phoma*, et *Chaetomium* n'ont été que rarement observés et combinés avec des mycéliums stériles non identifiés.

V.4.3. 1. La distribution spatiale et « les genres pertinents » :

Les paramètres statistiques des concentrations de l'air en spores fongiques à Leipzig sont présentés dans le tableau 18. En fonction des sites des prélèvements, le tableau résume les médianes annuelles et les ratios des concentrations des spores à l'intérieur par rapport à celles de l'extérieur pour chaque espèce étudiée.

Tableau 18 : Les paramètres statistiques de l'air des concentrations de spores (CFU/m³) à Leipzig (1998-2002) pour les appartements ordinaires (N = 750), maisons moisies (N = 415), et à l'extérieur (N = 1165) [53].

Site	Lower 95% CL	Annual median	Upper 95% CL	Ratio indoor/outdoor	Ratio max/min of monthly median	Kruskal-Wallis P-value	P-value for seasonality	
<i>Penicillium</i>	Ordinary flat	40	40	50	~1	2	0.0360	0.546
	Mould visible	120	160	220	~5	24	0.0000	0.358
	Outdoors	30	30	30		7	0.0000	0.115
<i>Aspergillus</i>	Ordinary flat	10	10	10	~1	20	0.0001	0.091
	Mould visible	40	60	100	~6	36	0.0038	0.025
	Outdoors	0	10	10		10	0.0000	0.000
<i>Cladosporium</i>	Ordinary flat	40	50	60	~1/3	640	0.0000	0.000
	Mould visible	10	10	20	~1/15	235	0.0000	0.000
	Outdoors	120	150	175		71	0.0000	0.000
Others	Ordinary flat	20	20	20	~1/2	6	0.0000	0.006
	Mould visible	0	0	0	~0	30	0.0000	0.000
	Outdoors	40	40	40		5	0.0000	0.000
Total spores	Ordinary flat	290	330	360	~1	8	0.0000	0.000
	Mould visible	595	700	895	~1.5	11	0.0016	0.668
	Outdoors	440	480	530		20	0.0000	0.000
Yeasts	Ordinary flat	10	20	20	~1	50	0.0000	0.216
	Mould visible	0	0	0	0	45	0.0000	0.010
	Outdoors	20	20	30		100	0.0000	0.023

L'air intérieur contient des concentrations plus élevées de spores de *Penicillium* et d'*Aspergillus*, alors que les niveaux de *Cladosporium*, et d'autres genres, ainsi que des levures sont plus élevés dans l'air extérieur (tableau 18). Ces résultats suggèrent de combiner *Penicillium* et *Aspergillus* dans un groupe, qui devrait être appelé «genres pertinents de l'intérieur». Cependant, tous les autres genres, c'est-à-dire *Cladosporium*, *Alternaria*, etc. seront visés comme «genres extérieurs pertinents ».

La figure 16, ci-dessous compare les deux types d'appartements (moisies et ordinaires) avec la situation à l'extérieur. La comparaison a été faite pour *Penicillium spp.* et *Cladosporium spp.*

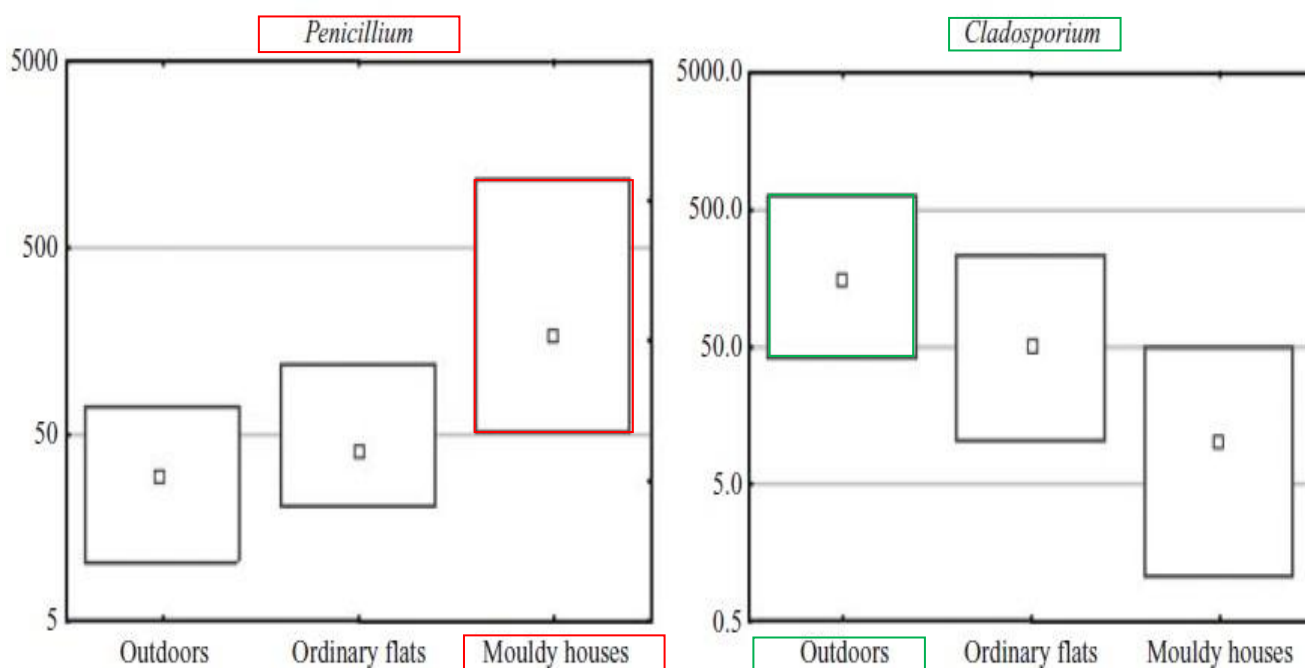


Figure 16 : Gamme des médianes des concentrations de spores (en CFU/m³) observées à différents endroits [53].

Les concentrations de spores de moule sont significativement différentes pour tous les groupes. La comparaison confirme donc la pertinence de *Penicillium* à l'intérieur et la prévalence et la dominance de *Cladosporium* à l'extérieur.

En outre, l'étude suggère que l'intrusion d'air de l'extérieur avec une concentration élevée de *Cladosporium* dans des appartements avec moules visibles peut être restreinte et plus nocive sur la santé humaine que dans les appartements ordinaires (action synergique entre moisissures).

Par conséquent, dans les appartements avec moisissures visibles, les genres pertinents à l'intérieur dominant la contamination totale. En revanche, en plein air la contamination est dominée par les genres pertinents de l'extérieur. Pour les appartements ordinaires l'aérocontamination est marquée par un fifty-fifty ou mélange des deux groupes de spores fongiques. Un examen des associations entre les concentrations de spores dans l'air intérieur et extérieur ne peut donc être fondé que sur des observations prises en parallèle (par paires).

Le rapport de la concentration de spores des genres pertinents intérieurs entre l'intérieur et l'extérieur est ainsi plus grand que 1 dans l'intérieur ; et un ratio inférieur à 1 en plein air.

V.4.3.2. La variation temporelle :

❖ La variation saisonnière :

La tendance à long terme des concentrations de spores aéroportées a été séparément étudiée pour les appartements ordinaires, les appartements très pollués avec des moisissures visibles, et pour l'air extérieur [53]. La concentration médiane pour chaque mois est représentée dans la figure 17.

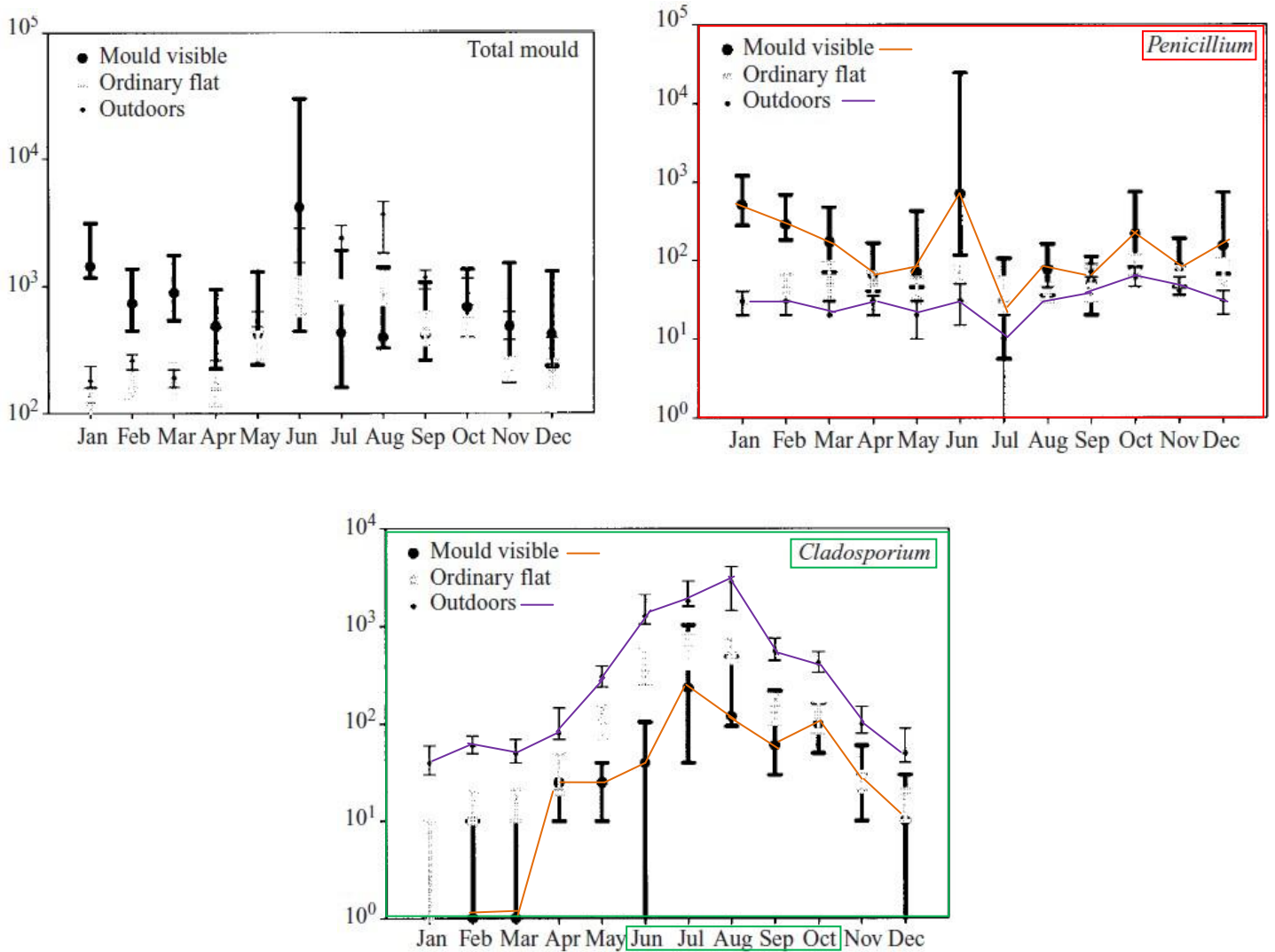


Figure 17 : La variation saisonnière des concentrations de spores fongiques dans l'air de Leipzig pour la période 1998-2002 en CFU/m³ (médianes mensuelles avec intervalles de confiance à 95%) [53].

Selon la figure 17, les concentrations de spores ne sont pas constantes tout au long de l'année. Ces dernières tracent des modèles saisonniers pour le groupe pertinent de l'extérieur par contre, les genres pertinents de l'intérieur n'obéissent à aucune modélisation.

L'absence d'un cycle annuel des concentrations de spores de *Penicillium* comme le cas pour tous les genres pertinents à l'intérieur, est dominée par les conditions de croissance et de la distribution résultant de la structure de base du bâtiment ainsi que les activités des habitants, comme le chauffage et la ventilation de l'appartement. Alors que les résultats suggèrent que la saisonnalité est une caractéristique en fonction des genres extérieurs pertinents. Les effets significatifs de saison figurent uniquement pour les genres de ce groupe, représenté essentiellement par le *Cladosporium spp.*

Ainsi, il apparaît important de prendre en considération la saisonnalité de l'aérocontamination fongique. Une étude faite par le réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA) en 2005 confirme que les concentrations de spores et conidies de moisissures atmosphériques sont très importantes en saison d'émission comprise entre juin et octobre de chaque année avec des taux de 10 à 100 fois plus élevés que celles des pollens atmosphériques. Pour *Cladosporium*, les concentrations sont en général dix fois plus élevées que celles de l'*Alternaria*. Il existe une forte variabilité interannuelle et d'un site à l'autre.

Quotidiennement, le seuil de 500 particules par mètre cube d'air par jour a été retenu en France pour *Alternaria* et celui de 8000 particules par mètre cube d'air par jour a été retenu pour *Cladosporium*. Cependant la répartition de l'émission de ces moisissures tout au long de la journée n'est pas régulière [112]. Or, le début de l'émission de *Cladosporium* s'effectue essentiellement à partir du début du mois de juin, avec des pics élevés tout au long du mois de juillet. On observe ensuite une prolongation tout au long du mois d'août et, à partir de septembre, les taux d'émission redeviennent faibles et en dessous du seuil retenu. Les concentrations atmosphériques en *Alternaria* sont plus de dix fois inférieures à celles de *Cladosporium*, en revanche, les périodes d'émission sont identiques tout au long de l'été.

En outre, la plupart des auteurs ont mis en évidence des corrélations entre les conditions météorologiques et l'émission de moisissures atmosphériques. Il est noté que des périodes orageuses sont fréquemment suivies, voire deux jours plus tard, de pics élevés de moisissures atmosphériques. Cette même corrélation a été décrite dans des études faites en Lituanie et aux États-Unis. Par conséquent, les corrélations entre production et émission des moisissures atmosphériques et conditions météorologiques peuvent laisser espérer une possibilité de prévisions comme cela a été fait aux États-Unis [112].

Par ailleurs, pendant la période d'émission, et plus précisément le mois d' « août », la concentration maximale médiane des spores de *Cladosporium* en suspension dans l'air des appartements ordinaires a été 100 fois aussi haute que les plus faibles valeurs médianes pour un mois d'hiver. « Août » est donc considéré le mois de la valeur maximale annuelle « M » de la concentration des spores du « groupe pertinent de l'extérieur ». Un ajustement concernant la saisonnalité des spores du groupe pertinent de l'extérieur est donc nécessaire pour l'estimation de M. Un ajustement qui permettra par la suite la prévention des impacts nocifs résultant de l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs ordinaires par les spores de *Cladosporium spp.* [53] (Estimation de la concentration maximale de spores du groupe pertinent de l'extérieur pour un milieu intérieur).

❖ La variation dans le temps et l'incrimination des sources intérieures :

La figure 18, ci-dessous, en prouvant la notion « des genres pertinents » montre que les concentrations de spores de *Penicillium* qui sont les plus bas en plein air, et n'ont que légèrement augmenté dans les appartements ordinaires, augmentent significativement chaque année dans les appartements moisissés. Ainsi notre étude suggère que dans des appartements à haute charge de spores de *Penicillium spp.* ainsi que d'*Aspergillus spp.*, c'est à dire « les appartements moisissés », les sources étaient originaires de l'intérieur. Ceci dit que ces genres peuvent cultiver à l'intérieur, et de cette manière vont accroître la charge de leurs spores fongiques à l'intérieur des résidences. Tandis qu'un niveau élevé de spores *Cladosporium spp.* ne peut être ainsi causé que par le transfert à partir de l'extérieur ; ceci pourra donc augmenter de plus l'impact sanitaire nocif des moisissures sur la santé humaine [53].

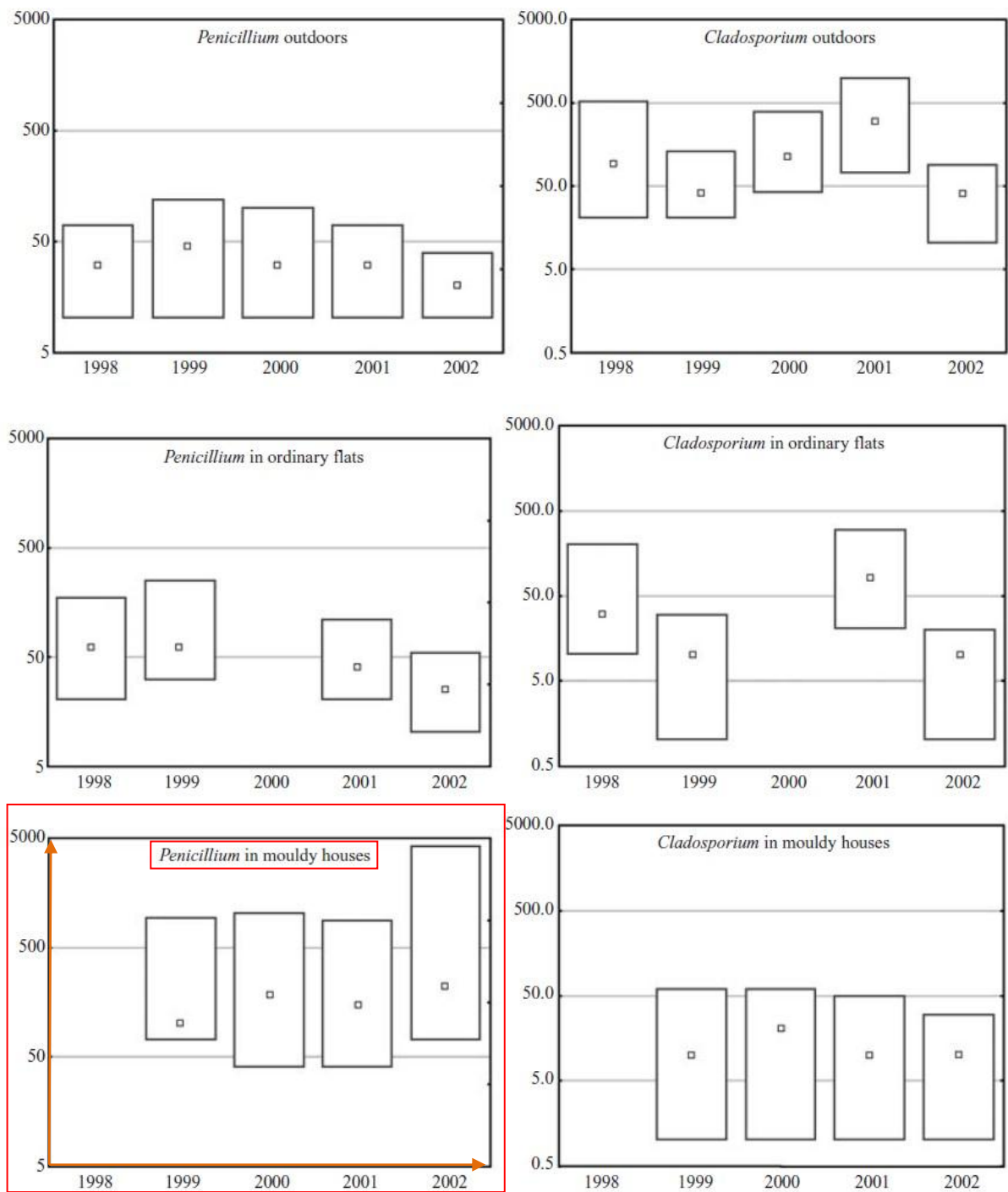


Figure 18 : Tendence à long terme de la concentration de spores fongiques dans l'air : plein air (en haut), dans des appartements ordinaires (au milieu), et dans des appartements aux moisissures visibles (en bas) (médiane en CFU/m³) [53].

La concentration de spores totales en suspension dans les «maisons moisies » a été 1.5 fois les niveaux en plein air (figure 19). Dans les appartements avec des moisissures visibles, l'unité intérieure de la pollution par l'*Aspergillus spp.* (considéré l'un des « genres pertinents de l'intérieur ») a été 6 fois plus qu'à l'extérieur ; indiquant ainsi l'incrimination des sources intérieures dans l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs [53].

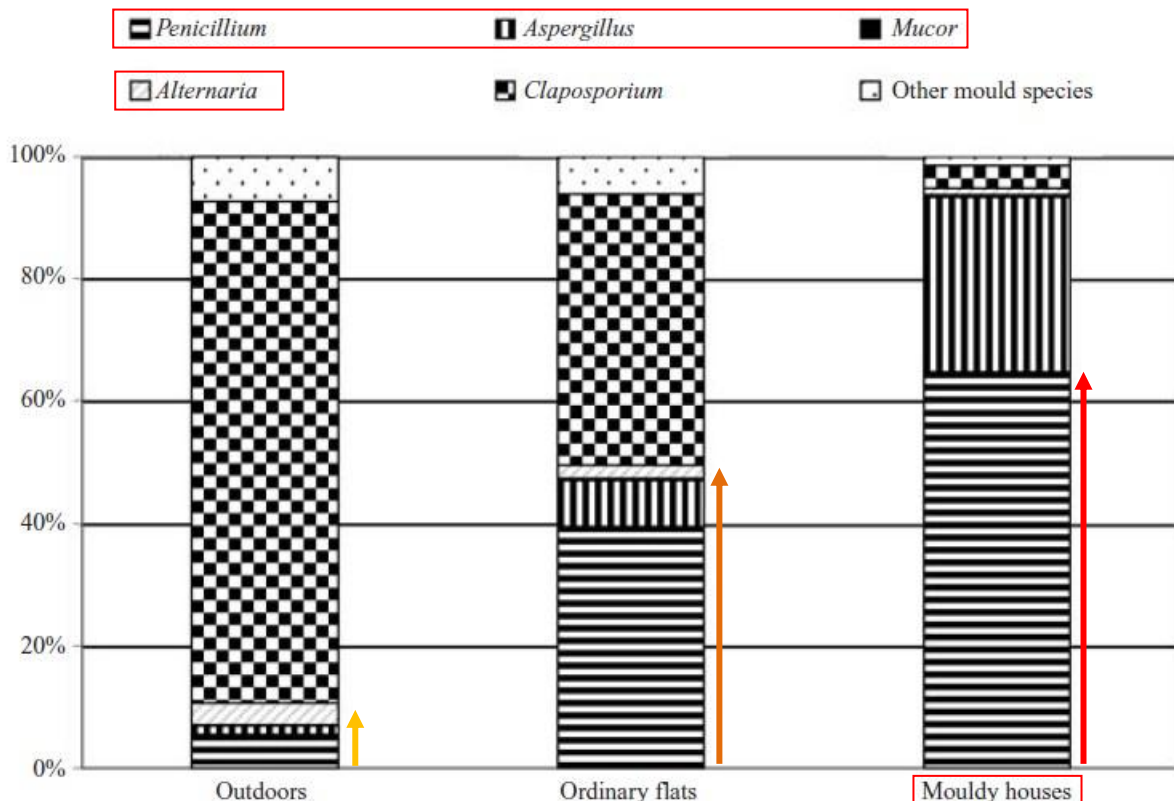


Figure 19 : Présentation de différentes compositions de la concentration totale des spores en fonction du site du prélèvement [53].

En outre, la figure 20 ci-dessous explore les profils de concentrations relatives des différentes espèces fongiques dans l'air et sur les surfaces des habitats moisies ($S > 50 \text{ cm}^2$). L'interprétation évoque que pour les spores transférées de l'extérieur, notamment *Cladosporium*, en se précipitant sur les surfaces du milieu intérieur, ces dernières garantissent ainsi une source importante de contamination fongique au domicile, contrairement au développement actif sur les matériaux qui caractérise les moisissures pertinentes de

l'intérieur. Ces résultats sont cohérents avec ceux publiés par l'équipe du Dr Nolard [54]. De même pour les espèces pertinentes de l'intérieur, dans des logements très humides et contaminés par les moisissures, un développement important d'*A. versicolor*, dans les matelas a été mis en évidence. Cette espèce est capable de synthétiser de puissantes mycotoxines. Les auteurs concluent que dans l'air intérieur, une proportion non négligeable de l'exposition fongique résulte des particules sédimentées qui sont remises en suspension par la ventilation et par les activités exercées dans le local [11]. Ce type de surfaces humides pourra constituer également un milieu adéquat pour le développement des moisissures.

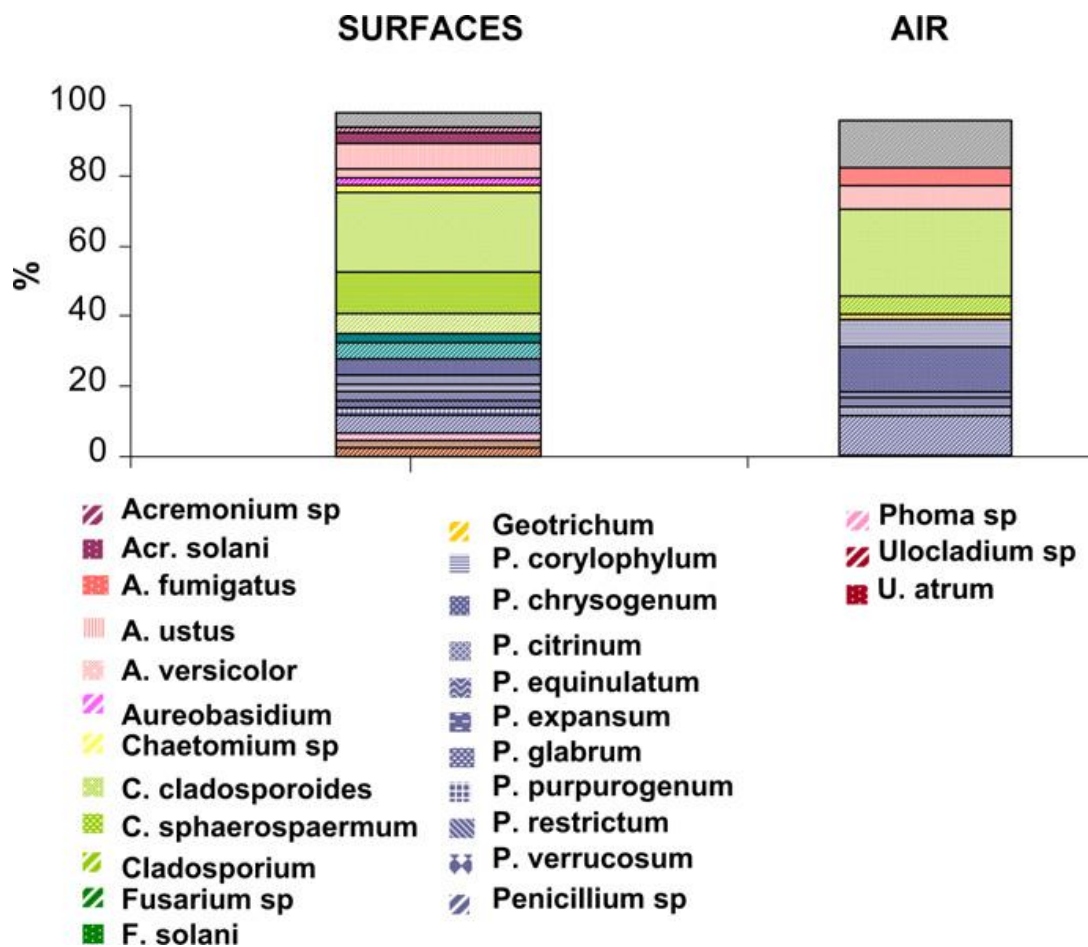


Figure 20 : Les profils de concentrations relatives des différentes espèces fongiques dans l'air et sur les surfaces des habitats moisiss ($S > 50 \text{ cm}^2$) [20].

Les moisissures peuvent être ainsi présents dans l'habitat toute l'année, alors que leur présence atmosphérique externe est essentiellement estivale [39].

❖ **Estimation de la concentration maximale de spores du groupe pertinent de l'extérieur pour un milieu intérieur :**

Pour une meilleure prestation des études sur la distribution spatio-temporelle des spores de moisissures, les auteurs montrent que l'évaluation de l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs doit prendre en considération la saison où les prélèvements sont effectués [53]. Ceci va permettre d'estimer la concentration maximale de spores que pourra avoir cet endroit en août, et par la suite une meilleure prise en charge des occupants et les protéger des impacts sanitaires possibles dans l'avenir.

Suite à l'étude de la variation saisonnière, cette notion d'ajustement ne sera applicable que pour le groupe des « genres pertinents de l'extérieur » ; le seul qui obéit à la distribution saisonnière, et comme représentant essentiel le « *Cladosporium spp.* ».

La façon de l'ajustement consiste à l'introduction des valeurs de référence des variations saisonnières du groupe concerné. Il s'agit, à cet effet, d'une fonction harmonique qui va être calculée à partir des logarithmes des médianes mensuelles des concentrations de spores (illustrées en graphes dans la figure 16), afin d'avoir un facteur de correction dépendant du temps, qui se rapporte à la concentration de spores de chaque mois, pour un genre donné, et qui va être calculé à partir des équations suivantes (1-4) :

$$\log(\text{medTotal-ord}(m)) = 5.74 - 0.61 \cos(2\pi m/12) - 0.70 \sin(2\pi m/12) \quad (1)$$

$$\log(\text{medCla-ord}(m)) = 3.96 - 1.76 \cos(2\pi m/12) - 1.59 \sin(2\pi m/12) \quad (2)$$

$$\log(\text{medCla-vis}(m)) = 2.90 - 1.28 \cos(2\pi m/12) - 2.04 \sin(2\pi m/12) \quad (3)$$

$$\log(\text{medCla-out}(m)) = 5.44 - 1.44 \cos(2\pi m/12) - 1.42 \sin(2\pi m/12) \quad (4)$$

Les équations de calcul : L'exemple dans les équations 2,3 et 4 est pour le *Cladosporium spp.* (Cla). (Med : médiane ; ord : sites ordinaires ; Vis : moules visibles ; out : extérieur ; m : mois) [53].

Les modèles de 2 à 4 permettront de faire les calculs pour chaque espèce appartenant aux genres pertinents de l'extérieur selon le milieu demandé. Par contre, l'équation (1) n'est valable que pour la concentration maximale « totale » des spores qui n'est applicable que pour les milieux intérieurs « ordinaires » ; vu que ces milieux sont les seuls qui peuvent faire objet à la modélisation de la saisonnalité contrairement aux habitations moisies où l'incrimination de sources intérieures d'aérocontamination fongique faussera les résultats.

L'ensemble des calculs à partir des quatre équations sont regroupés dans le tableau 19 :

Tableau 19 : Facteurs de correction des variations saisonnières des concentrations de spores totales et de *Cladosporium spp.* en fonction des milieux [53].

Month	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
Total-ordinary	6	6	5	3	2	1	1	1	1	2	3	5
<i>Clas</i> -ordinary	103	97	50	17	5	2	1	1	2	6	21	59
<i>Clas</i> -mouldvis	93	124	86	35	10	3	1	1	1	4	12	40
<i>Clas</i> -outdoors	50	50	29	12	4	2	1	1	2	4	12	30

Ainsi, pour chaque mesure à n'importe quel mois spécifique, le M, la valeur maximale annuelle, correspondante à la concentration de « *Cladosporium spp.* » à l'intérieur des appartements, et qui arriverait en août (cf. La variation saisonnière dans V.4.3.2. La variation temporelle), peut être calculée en utilisant ce facteur de correction (tableau 19).

Et suite aux calculs ci-dessus, on peut calculer maintenant notre M pour un exemple donné :

1. Si dans un appartement ordinaire une concentration de spore totale de 150 CFU/m³ est enregistrée dans le mois de Janvier on a :
 - La concentration totale de spore « Ct » = 150 CFU/m³ ;
 - On parle donc du model 1 (l'équation 1), traitant les concentrations des spores totales ;
 - Pour le mois de mesure Janvier, selon le tableau 19, le facteur de correction est : 6 ;
2. Ainsi, on peut supposer que la valeur maximale « M » qui arrivera en août va s'élever à 800 CFU/m³.

$$M = Ct \text{ (en UFC/m}^3\text{)} \times \text{(le facteur de correction du model concerné pour le mois de mesure)}$$
$$= 150 \times 6 = \text{à } 800 \text{ CFU/m}^3.$$

3. Interprétation : Ceci signifie qu'une valeur de référence pour impact sanitaire de, disons 300 CFU/m³ selon la littérature sera très probablement excédée, bien que la concentration de spore mesurée en janvier soit au-dessous de ce niveau [53].

Pour chacun des genres observés, et en suivant ces calculs, on peut modéliser la saisonnalité par ajustement des fonctions harmoniques aux logarithmes des médianes mensuelles de la concentration de spore.

V.4.3.3. Les transferts :

Pour vérifier le transfert des spores de *Cladosporium* de l'air extérieur dans les appartements, nous avons analysé les paires de mesures qui ont été prises simultanément dans les 750 appartements ordinaires dans l'étude de Olf H et al [53]. Par le biais de l'analyse statistique, les auteurs ont démontré une association positive (Figure 21). Ainsi, nous concluons que la concentration à l'intérieur des spores *Cladosporium* dans les appartements ordinaires est entraînée par le transfert des spores de l'extérieur.

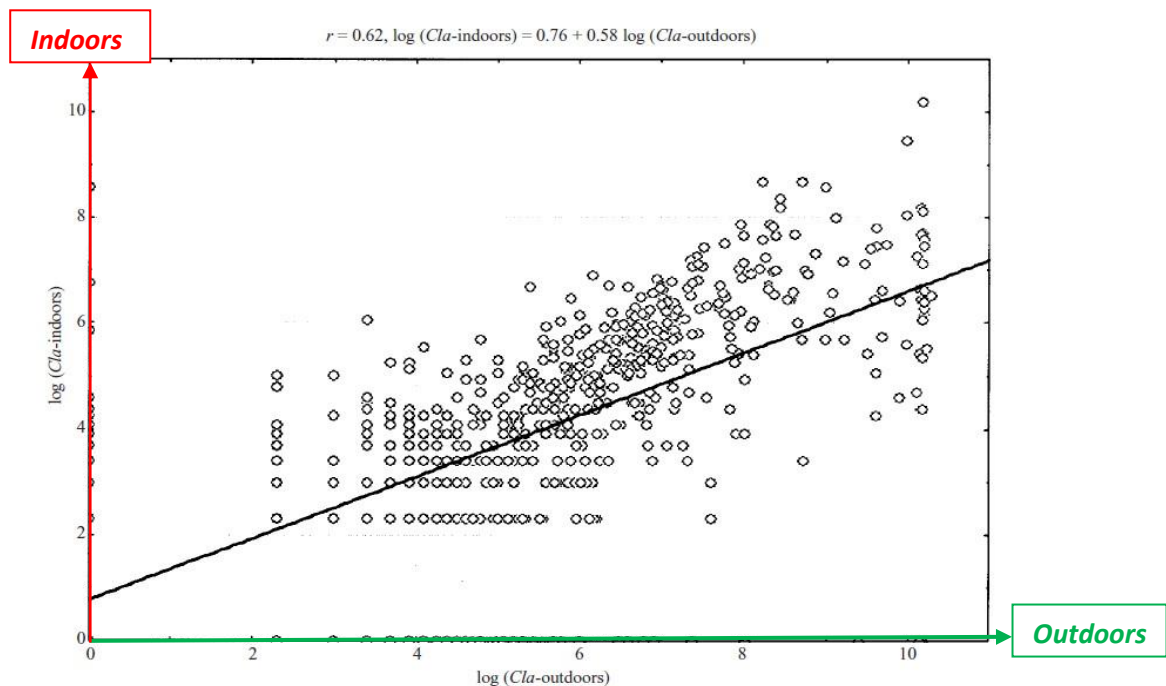


Figure 21 : Association entre les concentrations de spores de *Cladosporium spp.* mesurées dans l'air intérieur et extérieur des appartements ordinaires dans Leipzig (en CFU/m³, N = 750) [53].

Il est également intéressant de signaler que les deux sens de l'évolution au milieu intérieur des concentrations de spores de *Penicillium* et *Cladosporium* (Figure 22) sont controversés. Comme l'on conclut de la figure 21, une forte contamination de l'air intérieur par des spores de *Cladosporium* était souvent le résultat de l'intrusion de l'extérieur. Cela se produit si l'appartement est bien aéré et la majorité de l'air est constamment échangé.

Au cours du processus de ventilation, les spores de *Penicillium* qui ont pu apparaître à l'intérieur, pourraient avoir été retirées de l'environnement intérieur. Ainsi les deux cinétiques concernant la diminution de la concentration de spores de *Penicillium*, et l'augmentation de celle de *Cladosporium*, sont donc des conséquences des échanges de l'air dans les appartements bien aérés.

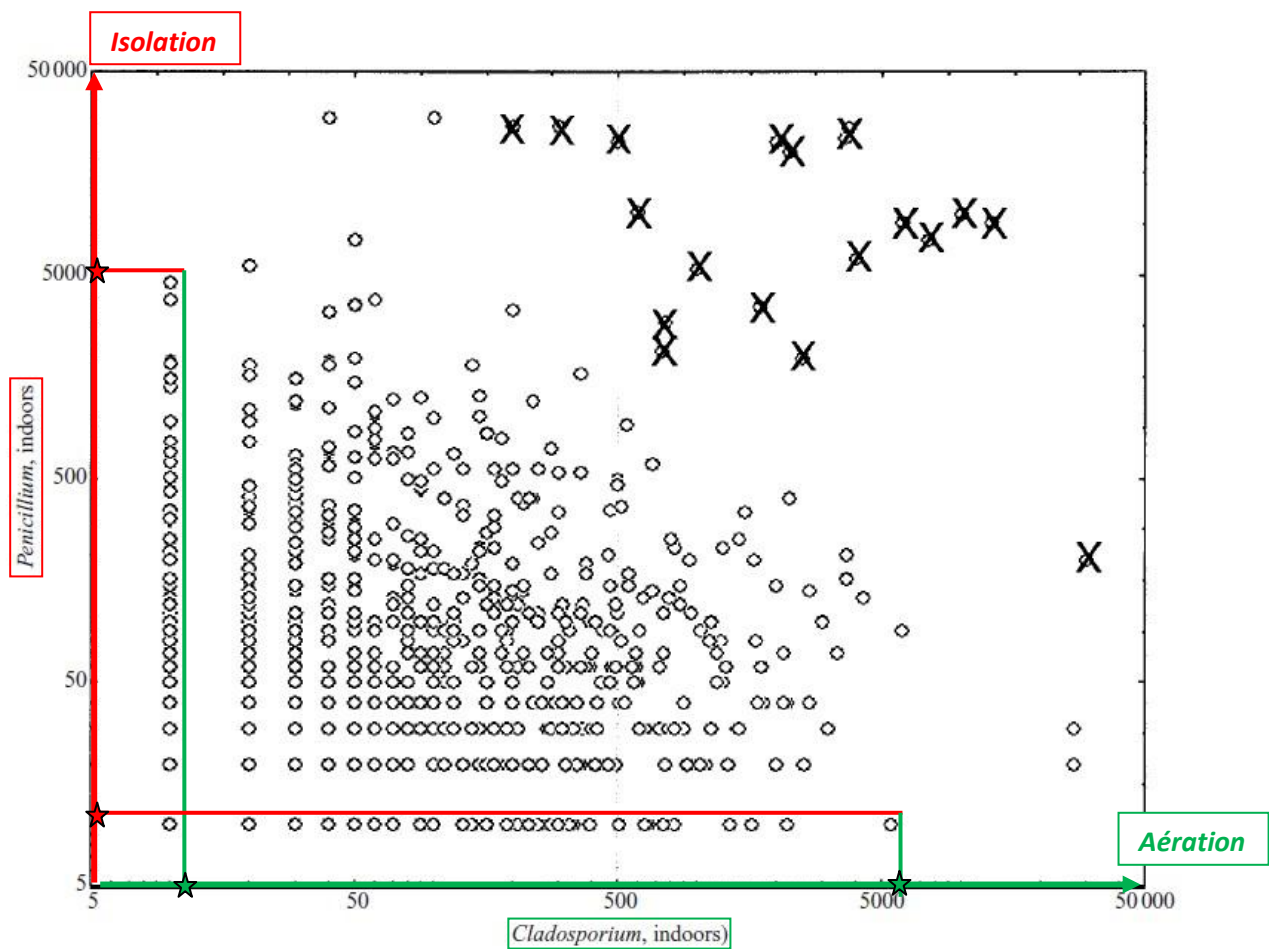


Figure 22 : Diagramme de dispersion des concentrations de spores de *Cladosporium spp.* vs *Penicillium spp.* dans des appartements à Leipzig (en CFU/m³, N = 1165) [53].

Par contre, dans certains appartements (marqués par des croix sur la figure 22) les niveaux de spores de *Penicillium* ne suivent pas ce modèle, les deux concentrations de spores de *Penicillium* et *Cladosporium* ont conservé un niveau élevé. Ces appartements ont probablement de fortes sources intérieures pour les deux genres, et cette situation se produit notamment dans les bâtiments qui ne sont pas structurellement sains [53].

V.4.4. Epidémiologie de l'aérocontamination fongique intérieure :

Les problèmes liés à la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments sont reconnus comme un important facteur de risque pour la santé humaine, tant dans les pays à faible revenu que dans les pays à revenu moyen ou élevé. Dans les résidences, les crèches, les foyers pour personnes âgées et autres environnements particuliers, la pollution de l'air à l'intérieur des bâtiments, y compris par les moisissures, touche des groupes de population qui sont particulièrement vulnérables en raison de leur état de santé ou de leur âge [86]. Ci-dessous un ensemble d'études traitant les aspects quantitatif et qualitatif de l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs.

L'ensemble des audits environnementaux dans l'habitat mené par le laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (LHVP) entre les années 2001 et 2004 représente un travail de grand succès dans l'étude de l'aérocontamination fongique du milieu intérieur [11]. Les résultats présentés concernent des données recueillies à partir de 72 audits réalisés au domicile de personnes suivies par un médecin suspectant un lien entre le trouble de son patient et l'environnement domestique. Pour l'analyse qui suit, les habitats audités sont séparés en deux groupes :

- ceux qui présentent une importante surface recouverte de moisissures : supérieure à 50 cm² ;
- ceux dont la surface moisie est nulle ou peu étendue : inférieure à 50 cm² ; correspond en général à un défaut d'hygiène dans les pièces humides (présence de quelques joints moisies dans une salle de bains par exemple).

La figure 23 ci-dessous établit le profil de concentrations relatives des différentes espèces fongiques présentes dans l'air extérieur et dans les deux groupes d'habitats. La flore fongique des habitats peu ou pas contaminés ressemble beaucoup à celle de l'air extérieur, notamment au niveau des genres rencontrés car les espèces peuvent différer. Or, selon la même figure, les concentrations des spores de *Penicillium* spp. et de *Cladosporium* spp dans l'air des habitats contaminés étaient bien supérieures par rapport aux deux autres sites [11].

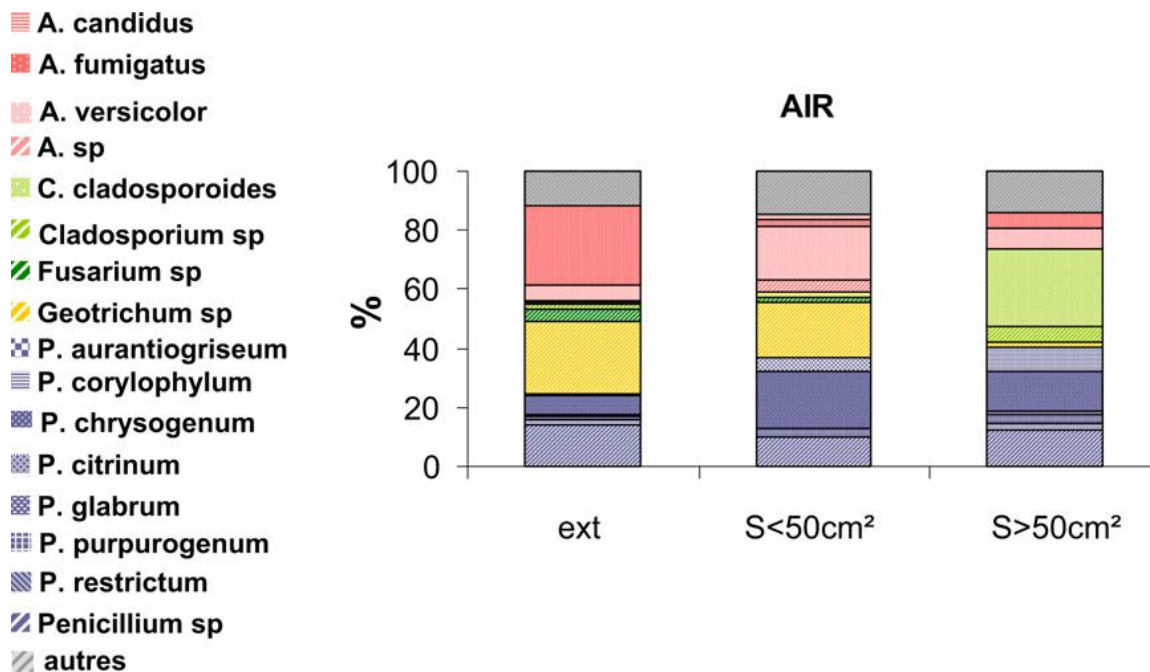


Figure 23 : Profils de concentrations relatives des différentes espèces fongiques dans l'air extérieur (ext), dans les habitats peu moisiss (S<50 cm²) et dans les habitats moisiss (S>50 cm²) [11].

Or, d'après la même étude, la figure 24 montre que la concentration de spores des moisissures en suspension dans l'air est plus importante pour le groupe des habitats moisiss : 380 UFC/m³ que pour ceux qui sont peu moisiss : 225 UFC/m³ et à l'extérieur : environ 140 UFC/m³.

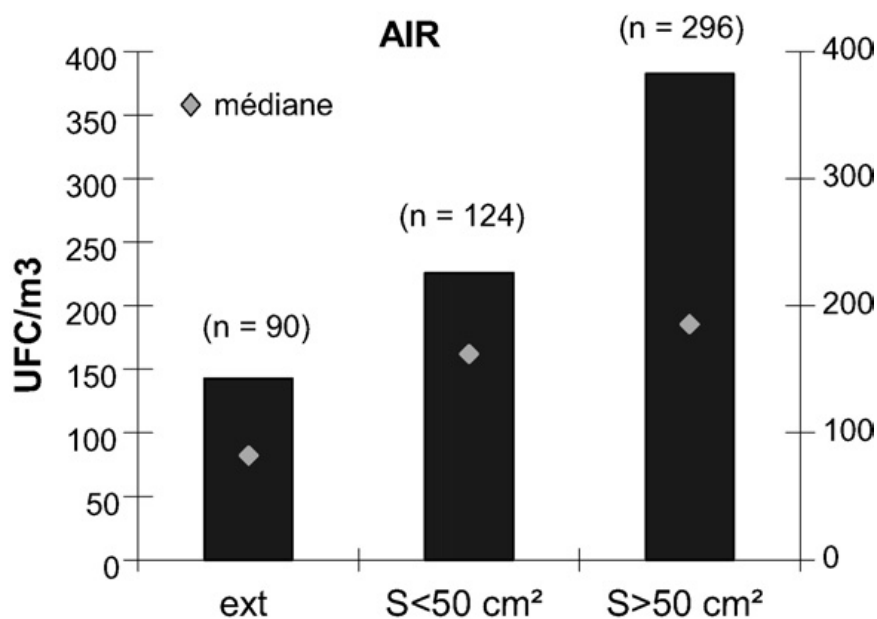


Figure 24 : Concentration fongique dans l'air en UFC/m³ : à l'extérieur (ext), dans les habitats peu moisiss (S<50 cm²) et dans les habitats moisiss (S>50 cm²) [11].

L'étude de Gent JF et al. [9] avait comme objectif : estimer la relation entre les niveaux d'expositions à certaines moisissures et la survenue de symptômes respiratoires chez des enfants à risque d'asthme. Les prélèvements de moisissures dans l'air ont été réalisés dans la pièce principale de l'enfant. Pour chaque genre de moisissure, en référence à un texte de la communauté européenne, quatre niveaux étaient définis en fonction du nombre de colonies/m³ obtenues en culture :

- 0 : Indétectable ;
- 1 à 499 UFC/m³ = Niveau bas ;
- 500 à 999 UFC/m³ = Niveau moyen ;
- Plus de 1.000 UFC/m³ = Niveau élevé.

Les moisissures les plus souvent retrouvées étaient :

- *Aspergillus* : présente dans 26% de foyers ;
- *Alternaria* : présente dans 12% de foyers : les concentrations étaient trop faibles pour être analysées séparément ;
- *Cladosporium* : présente dans 62% de foyers à des niveaux moyens (moisissures visibles) associés à la toux persistante mais pas aux sifflements ;
- *Penicillium* : présente dans 41% de foyers à des hauts niveaux significativement associés aux symptômes respiratoires (toux persistante et/ou sifflements) ;
- D'autres genres, au nombre de 21, ont été identifiés, parmi lesquels *Wallemia* (7,5 %), *Epicoccum* (6 %), et *Botrytis* (3 %) ;
- Dans 16 % des foyers, aucune moisissure n'a pu être détectée.

Le nombre de différents genres identifiés par échantillon s'échelonnait de 1 à 7, avec une médiane à 2. *Cladosporium* a été le seul genre identifié dans 12% des échantillons et *Penicillium* dans 8% des échantillons. Ces deux genres étaient présents simultanément dans 27 % des échantillons. La présence relative des différentes espèces mycéliennes identifiées est souvent spécifique à chaque logement et dépend de différents facteurs telles que la nature des supports offerts à la prolifération fongique et les compétitions inter-espèces in situ. La présence de *Penicillium* était indépendante de la saison et des caractéristiques du logement (genre pertinent de l'intérieur). Cependant, les niveaux de *Cladosporium* et d'autres moisissures étaient plus élevés en été et en automne.

G. Reboux et al. vont bénéficier d'une base de données sur 138 logements, afin d'estimer des seuils d'insalubrité acceptables en rapport avec la santé humaine [97] :

- 32 logements avec des moisissures visibles et des effets sur la santé des occupants ;
- 27 logements de patients allergiques et 59 logements contrôles.

Il faut noter que le nombre d'espèces identifiées dans ces différentes études est également très variable : de 4 à 126 espèces. Bien que délicate, la question des seuils a été abordée par plusieurs équipes. L'étude a conclu que :

- 1- Moins de 170 UFC/m³ : logements peu contaminés ;
- 2- De : 170 à 560 UFC/m³ : logements moyennement contaminés ;
- 3- De 560 à 1000 UFC/ m³ : logements fortement contaminés ;
- 4- Plus de 1000 UFC/m³ : les logements très fortement contaminés. L'étude considère que les logements très fortement contaminés étaient susceptibles d'être un risque pour la santé de leurs occupants [97].

En synchronisation avec cette étude, une autre recherche rapporte que la charge environnementale en moisissures varie entre 10 et 10 000 CFU/m³, mais il existe un certain consensus pour admettre que des taux inférieurs à 500 CFU/m³ ne constituent pas un danger notable pour les occupants de logements [25].

En revanche, il faut, pour certaines espèces de moisissures, déterminer des seuils de concentration au-delà desquels il faut éviter une exposition quotidienne.

Selon Bagni et Coll., le seuil de concentration permettant d'évoquer une allergie est estimé à 100 spores par m³ d'air pour *Alternaria* et à 3000 spores/m³ pour *Cladosporium* [71]. Par contre Nolard situe cette dose aux environs de 500 spores/m³ d'*Alternaria*; pour *Cladosporium* le seuil est le même, il l'a estimé à 3000 spores/mètre cube [38].

D'autres études confirment et rapportent que les patients sensibilisés à *Cladosporium*, et plus précisément à l'espèce *C. sphaerospermum*, notamment les enfants, ne réagissent qu'à de fortes concentrations en spores > 3000 spores/m³ d'air [97].

En outre, l'évaluation de l'aérocontamination fongique pourra prendre plusieurs aspects. Sur le plan « superficie contaminée- impacts sanitaires », on note que les petites tâches de moisissures apparaissant aux endroits régulièrement humides, tel qu'au pourtour du bain ou de certaines fenêtres, par exemple, ne sont pas considérées comme une contamination. En effet, ce type de croissance est généralement facilement contrôlé lors de l'entretien ménager régulier. La contamination fongique responsable de problèmes sanitaires est la prolifération non contrôlée de moisissures apparaissant sur les murs, les tuiles de plafond, les meubles, etc.

Cependant, plusieurs études essaient de corréler entre les degrés de la superficie contaminée et l'impact sanitaire des moisissures des milieux intérieur, sur la santé humaine. Mais les résultats restent jusqu'à présent très distincts.

Une codification Européenne en m² (et en pied carré pour les États-Unis), relève la surface de moisissures visibles selon cinq niveaux [97] :

- Niveau 0 : Absence de moisissure visible ;
- Niveau 1 : 0 - 300 cm² ;
- Niveau 2 : 300 – 3000cm² (0,3 m²) ;
- Niveau 3 : 0,3 - 3 m² ;
- Niveau 4 : plus de 3 m².

Le département de santé de la ville de New-York a aussi essayé en avril 2000, d'établir des valeurs guides afin de déterminer le niveau de contamination fongique d'un bâtiment et de sa ventilation en fonction de la superficie visible contaminée par les moisissures [73] :

- 0 – 1 m² : Faible envergure
- 1 – 3 m² : Moyenne envergure
- 3 – 10 m² : Grande envergure
- ≥ 10 m² : Très grande envergure

Le département réclame que les cas de contamination cachée dans les cavités murales qui sont les plus difficiles à détecter.

En conclusion, les auteurs admettent actuellement, que des taux « inférieurs à 500 CFU/m³ », qualifiant les logements « peu ou moyennement contaminés », ne constituent pas un réel danger pour les populations vulnérables de logements [25 ; 38 ; 72 ; 97]. Pour *C. sphaerospermum*, une concentration en spores « > 3000 spores/m³ d'air » est considérée allergisante [38 ; 71 ; 97].

Or, l'évaluation de l'impact sanitaire suite à l'exposition fongique intérieure est multifactorielle. Outre les spores vivantes, cet impact dépend également des COV et des particules fongiques (fragments de paroi et de mycélium) libérés par les moisissures, mais aussi d'une grande quantité de spores mortes qui se mettent en suspension dans l'air résidentiel (cf. V.5. Impact sanitaire des moisissures en milieux intérieurs).

Les méthodes de cultures utilisées ne peuvent mettre en évidence que les particules vivantes. Les recherches dans ce domaine doivent être poursuivies afin de développer des techniques de mesure et d'analyse plus complètes (biochimiques, immunologiques, moléculaires...etc.), tenant en compte de la variété antigénique des espèces de moisissures contaminant les milieux intérieurs. Ceci va permettre d'établir une relation dose-effet bien instruite, mais surtout bien spécifique pour chaque espèce, au profit de la prise en charge des patients.

V.5. Impact sanitaire des moisissures en milieux intérieurs :

L'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur nécessite d'être suffisamment éclaircie ; surtout que ses impacts aux milieux extérieurs, professionnels et hospitaliers constituent déjà une réalité confirmée et documentée. Cette préoccupation sanitaire concernant les moisissures résidentielles devient jour après jour une priorité pour les professionnels de la santé vu les problèmes de santé publique qu'elle cause ; mais aussi face au rôle favorisant que jouent les conditions de notre vie urbaine intérieure dans le développement des moisissures résidentielles (la climatisation, la pollution atmosphérique, des espaces verts proches des domiciles, des habitations proches des plages, l'humidité, manque de rayonnements solaires , manque d'entretien et d'hygiène, et d'autres facteurs divers caractérisant nos milieux domestiques et leurs entourages), dont la proportion de bâtiments contaminés par des moisissures est estimée à 30-45% au Royaume Uni, 20-25% aux Pays-Bas, 20-30% en Finlande, 40% aux USA et 30% au Canada. Il n'en reste pas moins que le développement des moules à l'intérieur des locaux semble préjudiciable à la santé des occupants et provoque une altération des matériaux qui leur servent de support de développement [93].

V.5.1. Voies de contamination : [93] :

- **Inhalation** : contamination de l'appareil respiratoire par des bioaérosols :
 - Particules fongiques : Spores ; fragments fongiques (mycélium ; paroi ; cytoplasme...etc.) ;
 - Composés organiques volatils (COV) : source de l'odeur des moisissures.
- La voie d'inhalation pourra entraîner des effets respiratoires comme extra-respiratoires ou systémiques (Cf. V.5.6. Epidémiologie).
- **Contact physique** : contamination cutanée ou des muqueuses oculaire et rhinopharyngée :
 - Lors du contact direct avec les substrats ou les surfaces contaminés ;
 - Par déposition sur la peau de particules aéroportées contenant des allergènes et des mycotoxines.
- **Ingestion** : ça concerne les mycotoxines suite à l'ingestion des nutriments pourris contaminés par les moisissures.

V.5.2. Facteurs conditionnant l'impact sanitaire :

Il dépend de [25]:

- La durée de l'exposition ;
- L'agent en cause :
 - Sa nature ;
 - Son aérodynamie qui dépend de : son poids, sa forme et sa taille ;
 - Sa concentration dans l'air ambiant (dépend de l'espèce, son cycle biologique, du climat (vents, orages...etc.), de l'habitat et du comportement des occupants ;
- Les conditions locales (favorisent le développement des moisissures) :
 - L'aération : bonne, naturelle, climatisation...etc. ;
 - Rayonnement solaire : la résidence est ensoleillée ou non?

- Facteurs physiques :

- Hygrométrie :

Le taux d'humidité dans les bâtiments varie largement entre les pays, les continents et les zones climatiques, et aussi à l'intérieur de ceux-ci. Dans certains lieux, comme dans les vallées fluviales et les zones côtières, les conditions d'humidité sont considérablement plus accentuées que la moyenne nationale.

La quantité d'eau présente sur les matériaux ou à l'intérieur de ceux-ci est le facteur déterminant le plus important de la croissance de micro-organismes, et notamment de moisissures.

- Température ;

- Hygiène.

- La susceptibilité de l'individu exposé : Facteurs génétiques et familiaux ; antécédents des maladies allergiques ou topiques, l'état physiologique, l'âge...etc.
- Autres facteurs de risques :
 - Présence d'autres pneumallergènes ou contaminants biologiques intérieurs;
 - Tabagisme et autres contaminants chimiques;
 - La pollution extérieure et son rôle dans le développement de maladies respiratoires : ozone, oxydes d'azote et de soufre, particules respirables suspendues dans l'air ;
 - Facteurs socio-économiques ;

➤ L'ensemble des contaminants du milieu intérieur, qu'ils soient d'origine biologique ou chimique, compliquent le diagnostic et constituent des facteurs de confusion dans les études épidémiologiques. La poussière de maison est un mélange de cheveux, de squames cutanées humaines ou animales, de fibres, de spores, de sécrétions sèches du caoutchouc, de bactéries et, entre autres, d'acariens de la poussière de maison et leurs déjections. La composition diffère d'un foyer à l'autre et n'est pas un signe de manque de propreté [4]. En effet, les conditions qui favorisent la prolifération de moisissures (ex. : humidité élevée) sont aussi parfois favorables à la présence d'autres agents biologiques, notamment les acariens et les bactéries contenus généralement dans la poussière de la maison. De plus, une ventilation insuffisante, souvent en cause dans l'excès d'humidité ambiante, peut entraîner une élévation

des niveaux d'agents chimiques issus de produits d'entretien, de rénovation ou de divers matériaux. Or, certains de ces agents entraînent des symptômes s'apparentant à ceux provoqués par les moisissures (symptômes respiratoires, irritations, allergies) et entrent en synergie [26].

➤ Cependant, plusieurs faits contribuent aux différences potentielles entre les effets à la santé dus à une exposition en milieu intérieur et ses particularités et ceux dus à une exposition à l'extérieur, dont notamment [26]:

- Dans les régions nordiques, où la température annuelle moyenne est plutôt basse, les gens passent en moyenne 90 % de leur temps à l'intérieur. Le nombre d'heures passées à l'intérieur est plus important en milieu urbain et semi-urbain qu'en milieu rural. L'exposition en milieu intérieur (domicile, lieu de travail, école) peut donc se faire sur plusieurs heures consécutives;
- La croissance intérieure n'est pas saisonnière; il est donc possible d'être exposé aux composantes fongiques 12 mois par année;
- La possibilité de se retrouver à proximité de matériaux contaminés augmente la possibilité d'être exposé à de fortes concentrations de spores ou autres composantes fongiques;

V.5.3. Composants moisissures en cause :

Diverses composantes fongiques sont susceptibles d'entraîner des effets nocifs chez un individu exposé. Nous décrivons ainsi les principaux agents potentiellement nocifs susceptibles d'entrer en contact avec l'homme.

Il s'agit des particules et métabolites aéroportés suivants [15 ; 107] :

- **Eléments fongiques** : Spores ;
 - **Fragments des moisissures** : fragments de mycélium, de spores, de paroi cytoplasmique, de cytoplasme...etc. ;
 - **Métabolites fongiques volatils** : Composés organiques volatils (COV) ;
- } Ce sont des supports de divers agents fongiques pathogènes :
- ✓ **Les allergènes**
 - ✓ **Les mycotoxines**

V.5.3.1. Les composants pathogènes :

Les allergènes :

Les allergènes fongiques se caractérisent par [33] :

- La fréquence élevée de réactions croisées entre eux ;
- La différence qualitative entre différentes souches ;
- La même souche peut produire différents métabolites en fonction des conditions de culture ou de développement (nutriments, température, humidité...etc.).

✦ Les β (1-3) glucanes : [10 ; 15 ; 99]

- Ce sont des polymères du glucose de haut poids moléculaire (180-190kDa). Les monomères sont connectés par des liaisons β en position 1 \rightarrow 3.
- Constituant principal de la paroi cellulaire des moisissures : 60 % du poids sec de la paroi des moisissures.
- Des études suggèrent que la conformation en triple hélices partiellement ouverte est la plus active biologiquement ;
- Agissent par mécanismes :
 - Irritatif - inflammatoire ;
 - Immunogène : allergène entraînant une hypersensibilité de type I et de type III.
- Il a été montré que le récepteur des (1 \rightarrow 3)- β -D-glucanes, dectin-1, est exprimé à la surface des monocytes-macrophages et des neutrophiles.
- Le dosage des glucanes ne donne pas d'information sur l'espèce de moisissure présente dans l'habitat (non spécifique). La quantité de glucanes dépend essentiellement de la taille des spores.

La méthode de dosage repose sur la coagulation des glucanes avec un lysat d'amoebocytes du crabe *Limulus* (méthode *Limulus amoebocyte lysate* ou LAL) modifié ou par test immunochimique (Enzyme immunoassay). Les deux tests n'ont pas encore des valeurs de seuils.

✪ **Les allergènes protéiques:** [5 ; 27 ; 32 ; 48 ; 64 ; 71 ; 88 ; 121]

- Les antigènes majeurs des moisissures sont de nature protéique ;
- Ne sont présents qu'après la germination des spores;
- Ils sont sécrétés au cours de la croissance des tubes germinatifs :
 - Sur les supports ; soit du milieu intérieur ou autres en très faibles quantités ;
 - Dans le mucus respiratoire humain qui est un milieu de culture idéal pour la germination des spores inhalées suite à une aérocontamination;
- Peuvent être aéroportés en quantités minimales par les fragments de mycélium ou des débris de moisissures ;
- Les allergènes les plus connus sont :
 - L'allergène majeur d'*Alternaria alternata* "Alt a 1" : Le genre *Alternaria* est considéré comme l'un des producteurs les plus importants d'allergènes fongiques dans le monde. Ses allergènes ont été souvent associés à l'asthme.
 - L'allergène d'*Aspergillus Fumigatus* "Asp f 1".
 - Certains autres allergènes comme l'énolase (la famille des ALT A) sont présents dans les quatre espèces les plus fréquemment retrouvées : *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* et *Penicillium*.
- Des tests Elisa ont été développés pour mesurer les allergènes majeurs d'*Alternaria* et d'*Aspergillus Fumigatus*.

Identifier où, quand et comment ces principaux allergènes sont produits pourrait mener à une meilleure compréhension de la façon dont les patients sont sensibilisés aux moisissures et contribuer ainsi à élaborer des stratégies de contrôle pour leur atténuation et leur éviction.

➤ ***L'allergène "Alt a 1" :***

- Produit par *Alternaria alternata* ;
- Appartient à la famille des protéines : ALT A ;
- Lorsqu'il est exposé à des agents réducteurs se dissocie en sous-unités (16kDa), formant ainsi un épitope commun qui peut se lier à un ou à deux sites d'anticorps monoclonal ;
- Parmi les principaux « Alt A » la protéine "1" ;

- "*Alt a 1*" :
 - Formé de 157 AA : Homodimères liés par des ponts disulfures ;
 - Localisation : subcellulaire. L'allergène est localisé dans le cytoplasme du mycélium et des spores ;
 - La forme mature après sécrétion : est une glycoprotéine (PM : 31 KDa); formée de 20% de carbohydrates et. Le rôle de la fraction glucidique dans l'allergénicité est suggérée ;
 - Propriétés allergisantes : L'allergène provoque une réaction allergique chez les humains. Cet allergène est responsable de 98 % des sensibilisations à *Alternaria alternata* ;
 - Pas d'homologues retrouvés dans d'autres espèces *Alternaria* ;
 - Récemment, la germination des spores d'*A. alternata* a été utilisée pour augmenter la libération et donc la production de ces allergènes ;

➤ **L'allergène "*Asp f 1*" :**

- Autrement dit : « Ribotoxin » ou « Ribotoxin Asp f1 » ;
- Produit par *Aspergillus Fumigatus* ;
- Appartient à la famille : U2 ribonucléase ;
- Formé de 176 AA : polypeptides enfermant des ponts disulfures
- Localisation : subcellulaire ; sécrétée ;
- Est une forme protéique directement mature après sa sécrétion ;
- Fonction biologique : une endoribonucléase purine-spécifique. Elle clive l'ARN 28S dans les ribosomes eucaryotes (activité nucléase et hydrolase), inhibe la synthèse protéique, et montre une activité anti-tumorale (cytotoxicité) ;
- Propriétés allergisantes et autres pouvoirs pathogènes: « L'Asp f 1 » provoque une réaction allergique chez les humains et favorise la colonisation par l'activité cytotoxique. Ainsi, elle provoque des réactions inflammatoires impliquant des anticorps IgE et IgG. La région carboxy-terminale de "*Asp f 1*" (AA 115-149) est impliquée dans les deux immuno-réponses humorale et cellulaire dans l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA).

📖 Les composés organiques volatils (cov) : [15 ; 33 ; 45 ; 51 ; 99]

- Les composés organiques volatils sont issus en grande quantité lors du métabolisme primaire des moisissures. Ils sont également appelés MCOV ou mCOV (microbial volatile organic compounds) ;
- Responsables de l'odeur caractéristique associée aux moisissures. On parle surtout des alcools et des aldéhydes à chaînes courtes :
 - le 1-octène-3-ol : donne l'odeur de champignon ;
 - le 2-octène-1-ol : dégage une odeur de moisi ;
 - la géosmine : possède une odeur terreuse.

Le seuil de détection olfactive très faible de certains de ces COV permet de détecter des odeurs de « moisi » bien avant l'apparition des signes visibles du développement mycélien sur les matériaux de construction.

- Les MCOV ne sont pas spécifiques d'une espèce car leur synthèse dépend aussi du substrat et de la phase de croissance de la moisissure.
- Les COV peuvent traverser librement les matériaux poreux des bâtiments ; ainsi, même lorsqu'elles prolifèrent dans des espaces en apparence fermés.
- Agissent par mécanisme irritatif : irritation chimique des voies aériennes.
- Les composés organiques volatils (COV) sont des produits chimiques reconnus pour leurs effets irritatifs sur les muqueuses, mais ils peuvent aussi contribuer au développement des maux de tête, de la fatigue et des étourdissements chez certains individus exposés à des faibles concentrations.
- Leur concentration ne fait pas encore l'objet de normes de référence. Ils sont prélevés sur tubes adsorbants par des techniques de prélèvement passif ou actif. Après extraction, ils sont mesurés par chromatographie gazeuse et spectrométrie de masse. La mesure des mCOV manque pour l'instant de spécificité.

- Des recherches in vivo sont nécessaires pour déterminer spécifiquement quels composés sont émis par quelles espèces, en présence de quel substrat, avant de pouvoir éventuellement utiliser les mCOV comme marqueurs d'exposition. En outre; ces produits chimiques peuvent être dégagés dans l'air intérieur par plusieurs autres sources tels que les matériaux de construction neufs, les agents de nettoyage, la peinture et la colle.
- Ils sont représentés par de nombreuses familles chimiques : alcools, cétones, aldéhydes, esters, lactones, terpènes et hydrocarbures aliphatiques et aromatiques, etc. Il s'agit essentiellement de substances suivantes :
 - Formaldéhydes ;
 - Limonène ;
 - Acétone ;
 - Méthylcétone ;
 - Butanone ;
 - Hexanone ;
 - Octanone ;
 - etc.
- Plusieurs études confirment qu'un mélange de COV fongiques agit généralement par une synergie [63 ; 15 ; 51].

Les mycotoxines :

- Les mycotoxines sont définies comme des substances d'origine fongique, capables à faibles concentrations d'induire un effet toxique, chez l'homme et l'animal, quand elles sont ingérées, inhalées ou absorbées par la peau [15 ; 96 ; 99].
- Elaborées sous certaines conditions environnementales particulières (substrat ; température, humidité, compétition avec autres micro- organismes ; etc.) ; ces métabolites secondaires des moisissures se sont trouvés dans le mycélium.
- Une même espèce de moisissure peut produire plusieurs toxines et inversement, différentes moisissures peuvent produire la même toxine [93].
- Elles peuvent diffuser dans le substratum colonisé.

- Connues responsables des intoxications humaines suite à une ingestion des aliments contaminés ou pourris par des moisissures.
- Peu volatiles, mais elles peuvent être aéroportées par les spores [78] (tableau 21).
- Elles sont actuellement incriminées dans des pathologies respiratoires de type irritatif et inflammatoire.
- Environ une vingtaine de mycotoxines sont considérées comme potentiellement dangereuses pour l'homme et l'animal.
- Agissent par mécanismes :
 - **Irritatif** : irritation chimique ;
 - **Toxique** : Parmi les nombreuses mycotoxines identifiées, celles les mieux connues sont les familles :
- Des aflatoxines : B1, B2...etc.
- Des trichotécènes macrocycliques : verrucarine, roridine, satratoxines...etc.
- Les champignons produisant des mycotoxines ne sont pas rares dans les immeubles résidentiels. Smith et coll. ont fait appel à des cultures en couches monocellulaires MRC-5 pour doser les mycotoxines dans 83 isolats fongiques provenant d'immeubles résidentiels régis par l'État, à Édimbourg. On considérait que 47 % des isolats étaient toxigènes, ce qui était traduit par la mort de 12 à 51% des cellules.

Tableau 20 : Contenu des spores de moisissures en mycotoxines [93].

Moisissure	Partie de moisissure	Mycotoxine et sa concentration	Référence
<i>A. fumigatus</i>	Spores	Fumitrémorgine B : 0,5-0,9 µg/10 ⁹ spores Fumitrémorgine C : 11,6 µg/10 ⁹ spores Verruculogène : 2,2 µg/10 ⁹ spores	Land et al., 1994
<i>A. fumigatus</i>	Spores	Fumigaclavine C : 930 000 ng/g (ou 9,890 ng/10 ⁶ spores)	Palmgren et Lee, 1986
<i>A. fumigatus</i>	Spores	Verruculogène : (1,01 +/-0,07) µg/10 ⁸ spores	Ren et al., 1999
<i>F. graminearum</i>	Spores	Désoxynivalénol : 30 ppm	Miller, 1992
<i>F. sporotrichioides</i>	Spores	Toxine T-2 : 50 ppm	Miller, 1992
<i>A. flavus</i>	Spores Sclérotés* (mycélium)	AFB1 : 84 000 ppb AFG1 : 56 5000 ppb AFG2 : 7 470 ppb AFB1 : 135 000 ppb AFG1 : 967 000 ppb AFG2 : 8 580 ppb	Wicklow et Shotwell, 1982
<i>A. flavus</i>	Spores	AFB1 : (0,03 +/-0,02) µg/10 ⁸ spores (3,3 +/-0,6) µg/10 ⁸ spores (0,15 +/-0,008) µg/10 ⁸ spores (48 +/-3,6) µg/10 ⁸ spores AFB2 : (3,6 +/-1,4) µg/10 ⁸ spores	Ren et al., 1999
<i>A. parasiticus</i>	Spores Sclérotés* (mycélium)	AFB1 : 54 300 ppb AFG1 : 7 270 ppb AFB1 : 73 200 ppb AFG1 : 9 700 ppb	Wicklow et Shotwell, 1982
<i>A. parasiticus</i>	Spores	AFB1 : 16 600 ng/g (ou 0,976 ng/10 ⁶ spores)	Palmgren et Lee, 1986
<i>P. verrucosum</i> <i>A. ochraceus</i>	Spores	Ochratoxine A : 0,4-0,7 pg/spore Ochratoxine A : 0,02-0,06 pg/spore	Skaug et al., 2000
<i>S. chartarum</i>	Spores	Satratoxine G : 4 ng/10 ⁵ spores Satratoxine H : 10 ng /10 ⁵ spores	Nikulin et al., 1996, 1997
		Satratoxine G : 1 pg/ spore	Yike et al., 2001
		Satratoxine G : 28 ng/10 ⁵ spores Satratoxine H : 6 ng/10 ⁵ spores	Leino et al., 2003
		Trichoverrols A+B : 1,5 µg/10 ⁹ spores	Sorenson et al., 1987
<i>P. oxalicum</i>	Spores	Acide sécalonique D : 1 890 ng/g (ou 0,025 ng/10 ⁶ spores)	Palmgren et Lee, 1986

* Une sclérote est une masse compacte de mycélium ou des hyphes avec ou sans tissu de l'hôte.

V.5.3.2. Les supports pathogènes :

Les spores de moisissures :

- Eléments de reproduction ;
- Forme de résistance des moisissures ;
- PM élevé ;
- Facilement aéroportées : Elles permettent un fort pouvoir de dissémination aux moisissures ;
- Agissent par tous les mécanismes pathologiques : Source de toutes les substances pathogènes par les divers mécanismes cités ci-dessus pour les allergènes comme pour les mycotoxines ;

Les fragments de moisissures :

Les composants du cytoplasme des cellules fongiques et notamment les fragments fongiques respirables [15 ; 39 ; 54 ; 98] :

- Constituent un support de divers composants moisissures pathogènes cités au dessus, notamment l'effet immunogène : Ils peuvent entraîner une réaction d'hypersensibilité de type III après inhalation ;
- Comme ils ont un pouvoir irritatif bronchique : l'effet inflammatoire des fines particules;

Dans une étude de terrain sur les fragments fongiques dans les maisons moisissées, les résultats indiquent que la contribution des fragments fongiques à l'exposition globale aux moisissures peut être très élevée. Sur le terrain, la libération s'est produite naturellement par le biais de divers mécanismes, y compris les courants d'air, les vibrations, et la libération de fragments qui ont pu être accru par les changements de l'humidité relative. Cependant ; les effets sur la santé ont montré des associations plus fortes avec les concentrations des particules ultrafines ($<0.1 \mu\text{m}$) que les concentrations de masse ou le nombre de particules plus grosses (les spores). Les petits fragments fongiques ont des durées de vie dans l'air plus longues par rapport aux spores; ils peuvent être facilement transportés par les courants d'air et plus efficacement déposés dans la région alvéolaire que des spores intactes. Les concentrations des fragments les plus élevées ont été trouvées en hiver, lorsque les concentrations de spores fongiques ont été à leurs plus bas niveaux. L'exposition à l'air des fragments fongiques ne peut être quantifiée à partir des concentrations de spores, les mesures fragment doit être inclus lors de l'évaluation des expositions dans les bâtiments moisissés [98].

V.5.4. Mécanismes physiopathologiques :

Dans une enquête sur la santé respiratoire, les auteurs ont introduit aux mécanismes en cause, après avoir mis en évidence une association homogène dans plusieurs pays entre l'exposition aux moisissures et la pathologie respiratoire chez une population d'adultes constituée d'un échantillon représentatif de jeunes provenant de 18 pays européens et non-européens. Des mesures biologiques d'allergie (dosages d'allergènes spécifiques et un *Prick test*) ont été utilisées comme bio-indicateurs aussi des tests de la fonction respiratoire ont été pratiqués. Cependant, la seule limite de cette étude est le manquement de mesure objective des acariens et des moisissures dans l'environnement intérieur ; mais malgré ce point, cette association étiologique est marquée plus forte chez les personnes sensibilisées aux moisissures. Les auteurs avancent trois causes potentielles [9] :

1. Une réaction allergique de type I, hypothèse supportée par le fait que le risque est plus élevé chez les personnes sensibilisées à des moisissures identifiées antérieurement dans l'environnement intérieur ;
2. Une réaction inflammatoire provoquée par les β (1-3) glucans et les mycotoxines ;
3. Une irritation des voies respiratoires chez les personnes asthmatiques.

Selon la nature et la concentration environnementale des agents en cause et selon la susceptibilité des individus exposés, les moisissures ont été associées à des effets de types irritatifs, immunologiques, toxiques, plus rarement, à des infections opportunistes chez des individus sévèrement immunodéprimés ainsi qu'à des effets cancérigènes et immunosuppresseurs, dans des contextes d'expositions importantes. Ainsi se résume la physiopathologie des moisissures sur la santé des occupants d'un habitat contaminé en quatre principaux mécanismes :

V.5.4.1. Mécanisme irritatif et inflammatoire :

Est considérée comme irritante toute substance qui induit un effet inflammatoire transitoire sur un tissu vivant par action chimique de contact. L'effet clinique peut consister en une irritation passagère des yeux et des voies respiratoires supérieures et inférieures. On en décrit deux groupes [15 ; 33] :

- les substances volatiles ou composés organiques volatils microbiens (mCOV). Dans l'habitat, ils sont pris en compte dans la mesure des COV totaux ;
- les particules d'origine fongique (spores, débris de mycélium) qui ne deviennent volatiles que lorsque la moisissure sèche ; la réaction inflammatoire qu'elles induisent semble liée à la présence de glucanes et de mannanes au sein de leur structure biochimique.

Ainsi l'effet irritatif va se retrouver au niveau de zones corporelles qui peuvent être en contact avec ces différents composés. Il s'agit donc des symptômes d'irritation des muqueuses oculaire, nasale, digestive et respiratoire ainsi que de la peau. Son mécanisme exact d'action est inconnu mais semble passer par un phénomène local de contact entraînant une irritation mécanique due aux glucanes de la paroi des moisissures ; ils pourraient causer la toux et la démangeaison de la peau [16 ; 104 ; 105 ; 114]. Comme il y aurait un mécanisme d'irritation chimique en rapport avec les COVm sans que des spores aient été en contact direct avec les muqueuses et aussi par les mycotoxines contenues dans ces éléments de résistance.

Les trichotécènes (mycotoxines) sont aussi irritantes pour la peau et peuvent causer des rougeurs à faibles doses [55]. Les observations montrent que la peau humaine exposée à de faible quantité de mycotoxines peut présenter de sévères lésions d'irritation, d'inflammation.

Or, dans une étude de M. Hulin et al., les auteurs ont mis en évidence le rôle de la pollution particulaire ; soit la taille des particules dans l'inflammation des bronches comme effet modulateur de l'asthme et de l'atopie. En conclusion, les chercheurs confirment l'effet inflammatoire des fines particules dont le diamètre est inférieur à 2,5 micromètres (PM_{2,5}) sur les maladies allergiques respiratoires infantiles, non seulement chez les enfants asthmatiques mais également chez ceux ne présentant pas d'inflammation préalable des bronches. Les résultats obtenus sur l'atopie en l'absence de l'asthme corroborent l'existence d'un effet adjuvant connu de certains composés des PM_{2,5} sur l'intensité de la réponse inflammatoire allergique [54].

V.5.4.2. Mécanisme immunologique :

Les effets immunologiques réfèrent à la capacité que possède le système immunitaire humain de reconnaître et de réagir aux molécules étrangères de poids moléculaire élevé. La pénétration de ces substances au delà des barrières naturelles (peau, muqueuses) déclenche une série de réactions immunitaires agressives après un premier contact de sensibilisation.

Au sein d'un extraordinaire mosaïque d'allergènes présenté par le règne fongique qui, avec ses centaines de milliers d'espèces, constitue une interface permanente pour le système immunitaire humain soit par voie aéroportée soit par voie digestive ; les moisissures se comportent le plus souvent comme des majeurs aéroallergènes notamment les genres : *Alternaria, Aspergillus, Fusarium, Geotricum, Mucor, Penicillium, Rhizopus* [68].

Il est à noter qu'un individu prédisposé aux allergies pourra être sensibilisé à une ou plusieurs espèces de moisissures. Une fois sensibilisé à une moisissure donnée, le sujet fera une réaction allergique en présence de cette moisissure particulière ou, parfois, réagira à une autre espèce du même genre.

Les polluants biologiques agissent ainsi par des mécanismes classiques de l'hypersensibilité suivant la classification de Gell et Coombs [15 ; 25]. Pour les moisissures, deux mécanismes d'hypersensibilité essentiels sont concernés ; on parle des hypersensibilités type I et de type III [15 ; 16].

Le dépôt de ces particules sur les voies respiratoires dépend alors du flux aérien et des facteurs anatomiques. Les spores de tailles $> 5 \mu\text{m}$ sont responsables d'une allergie type I car elles restent au niveau des voies aériennes supérieures (fosses nasales, sinus, bronches). Par contre, les conidies et les fragments de spores ou de moisissures de tailles $< 5 \mu\text{m}$ parviennent facilement au niveau alvéolaire et déterminent ainsi une allergie de type III [24 ; 71]. Le mode d'inhalation : nasal ou buccal, inspiratoire ou expiratoire, sa rapidité (fonction de l'âge, de l'exercice...) peut également intervenir : l'inspiration par voie nasale retient 90 % des particules de 2 à 20 μ dans la partie antérieure du nez ; à l'inverse, certaines particules très fines peuvent être rejetées lors de la phase expiratoire. Certains auteurs font intervenir aussi la charge électrique de ces particules [25].

Les deux formes d'hypersensibilité I et III s'expriment cliniquement selon trois types d'affections [22 ; 33] :

1. la mycose pulmonaire allergique, dont le type de description est l'aspergillose broncho-pulmonaire allergique. Elle consiste en une réaction allergique de type I (IgE dépendante) et de type III (IgG dépendante) à l'égard de moisissures du genre *Aspergillus*. Le même mécanisme est impliqué dans la sinusite allergique fongique ;
 2. l'alvéolite allergique extrinsèque, secondaire à des moisissures inhalées le plus souvent sur le lieu de travail. Le diagnostic s'appuie en particulier sur la mise en évidence de précipitines sériques (IgG) ;
 3. la rhinite et/ou un asthme allergique, de mécanisme IgE dépendant : Chez les patients atopiques sensibilisés aux allergènes fongiques. La sensibilisation vis-à-vis des moisissures est un facteur de risque d'asthme aigu grave et d'asthme sévère.
- **Hypersensibilité de type I – « Effet immuno-allergique par production des IgE » :**

Dite aussi allergie immédiate ; c'est une hypersensibilité à médiation humorale, par anticorps IgE, sécrétés par les lymphocytes B sous la dépendance des lymphocytes Th2 et des interleukines 4 et 5.

L'hypersensibilité immédiate aux moisissures représente la forme la plus fréquente des allergies aux moisissures et peut provoquer des troubles cliniques variés, non spécifiques, parfois sévères et probablement sous-estimés [68]. Elle correspond aux manifestations cliniques protéiformes (rhinites, sinusites, asthme, conjonctivite, eczéma, urticaire, œdème, anaphylaxie) liées aux conséquences d'une hypersensibilité immédiate IgE dépendante du patient vis-à-vis de l'allergène fongiques.

Ainsi, la réponse survient lorsqu'il y a production d'IgE dirigées contre des allergènes environnementaux (moisissures, poussière, pollens, ou autres). Elle s'organise dans un contexte de régulation génétique, pluricellulaire (dont les lymphocytes T et B), et moléculaires multiples autour du pivot constitué par l'immunoglobuline de type E qui assure le couplage entre les allergènes (fongiques) et les cellules cibles (mastocytes et basophiles)

par l'intermédiaire de deux familles de récepteurs (FcεRI et FcεRII). Le complexe immun « allergène-IgE » se dépose ainsi sur les basophiles ou mastocytes déjà sensibilisés par un premier contact et aboutit à la dégranulation de ces cellules cibles de médiateurs préformés (phase immédiate) et néoformés (phase retardée) responsables par leurs propriétés vasoactives et inflammatoires des effets cliniques observés. Cette complexité immunitaire s'additionne à celle des allergènes fongiques. L'ensemble donne une cascade de réactions biochimiques et cellulaires qui provoquent à leur tour une réaction atopique ou inflammatoire aiguë, ces dernières se manifestent par des expressions cliniques faisant toujours l'objet de nombreuses études cliniques et épidémiologiques [68 ; 100].

Les réactions allergiques provoquées par l'inhalation de spores fongiques, de fragments et de débris de différentes moisissures constituent un problème de santé reconnu par les cliniciens depuis des décennies [100]. Elles entraînent une réaction d'hypersensibilité de type I [79]. La rhinite allergique et l'asthme sont des exemples de maladies de type allergique associées entre autres à une exposition aux moisissures. Les symptômes les plus couramment associés à ces réactions allergiques sont le nez qui coule, l'irritation des yeux, la toux, la congestion et l'aggravation de l'asthme.

« National Committee for clinical laboratory standard » signale qu'il existe une soixantaine de moisissures qui peuvent être responsables d'un effet immunoallergique [79]. Des études menées pour raffiner les préparations brutes d'extraits antigéniques ont permis d'identifier de nombreuses substances complexes responsables de réaction allergique, principalement des protéines et des polysaccharides; aussi des glycoprotéines hydrosolubles et des lipopolysaccharides [56].

Parmi les principaux allergènes toujours confirmés ceux produits par certaines espèces d'*Aspergillus*, de *Penicillium*, d'*Alternaria* et de *Cladosporium* ont été isolés [56].

Or ; le processus du déclenchement de l'allergie varie d'un composant moisi à un autre :

- La contamination par des polysaccharides, notamment par les β (1–3) glucanes déclenche immédiatement l'allergie ;

- Par contre pour avoir des antigènes majeurs de nature protéique, tel que l'"Asp f1" et l'"Alt a1" au sein de l'arbre respiratoire ; les spores ont besoin de germer afin de sécréter ces allergènes via la croissance de leurs tubes germinatifs [27]. Comme l'ont montré Green et al. [48], les allergènes de 11 espèces de moisissures dont *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* ne sont présents qu'après germination des spores ; ce qui suggère que les moisissures trouvent dans le mucus humain le milieu de culture idéal pour la germination.

Ainsi, les allergènes majeurs des moisissures correspondant à ceux aéroportés et reconnus par les tests cutanés et les IgE circulantes classiquement recherchés ne correspondent pas toujours à ceux présents dans les voies respiratoires [32].

Or, les conditions environnementales qui déclenchent la germination des spores peuvent également déclencher la production d'allergènes. En particulier, depuis les spores d'*Alternaria* qui sont trop grands pour atteindre les alvéoles des poumons, une forte probabilité existe que la sensibilisation à *Alternaria* est due à l'inhalation de mycélium ou de spores séchées.

Récemment, des tests Elisa ont été développés pour mesurer les allergènes majeurs d'*Alternaria* "Alt a 1" et d'*Aspergillus Fumigatus* "Asp f 1". Dans l'environnement domestique (n = 54), il est actuellement possible via ces particules fongiques aéroportées de mesurer "Asp f 1" ou "Alt a 1" dans moins de 10 % des cas. Certains allergènes comme l'énolase sont également présents dans les quatre espèces les plus fréquemment retrouvées [33]. A savoir que la sévérité de la réaction n'est pas nécessairement proportionnelle à la dose d'exposition [60], bien qu'il existe probablement des seuils d'exposition sous lesquels les sujets sensibilisés ne réagissent pas.

➤ **Hypersensibilité de type III – « Effet immunogène par production des IgG » :**

C'est une hypersensibilité semi-retardée, humorale, faisant intervenir des anticorps IgG détectables sous forme de précipitines sériques.

C'est le cas des composantes des parois cellulaires et du cytoplasme des cellules fongiques, et principalement les substances complexes de fines tailles tels que les spores petites ou fragmentées, les fragments de mycélium et les poussières organiques, dès qu'elles traversent les barrières naturelles de la peau et des muqueuses, ces substances peuvent, théoriquement, déclencher une réaction humorale de production d'anticorps IgG spécifiques, ainsi qu'une réponse d'immunité cellulaire.

Les moisissures peuvent donc déclencher la production d'IgG spécifiques sans qu'il n'y ait de processus infectieux. Ces derniers se fixent sur les fragments fongiques respirables en constituant des complexes immuns qui déclenchent par la suite une cascade de réactions cellulaires menant à la mobilisation du complément, à l'inflammation et parfois même à la destruction tissulaire. Ces mécanismes surviennent dans les cas de pneumonites. Cette réaction amplifiée, déclenchée par un agent non envahisseur, constitue un mécanisme d'hypersensibilité de type III, c'est-à-dire une réaction due à la formation de complexes immuns différente de l'allergie de type I. De plus, le fait que cette réaction soit parfois suivie de la formation de lésions granulomateuses suggère aussi la possibilité d'une réaction d'hypersensibilité de type IV ou réaction cellulaire [39 ; 100]. Ce sont donc des pneumopathies aiguës ou subaiguës de mécanisme immuno-allergique complexe à médiation humorale et surtout cellulaire en rapport avec l'inhalation chronique de substances antigéniques. Elles réalisent histologiquement une infiltration cellulaire inflammatoire et granulomateuse des espaces aériens terminaux. L'exemple de ce type de pathologie est les « alvéolites allergiques extrinsèques » décrite par Pepys en 1961, liée à l'inhalation de poussières de foin moisi riches en spores de moisissures (principalement *Aspergillus fumigatus*) et de bactéries [6]. Ce syndrome est essentiellement noté en milieu industriel ou agricole [103]. L'exposition à ces micro-organismes cause une sensibilisation progressive aux irritants de poussières organiques. Il s'ensuit une hyper-réactivité des tissus, qui n'est pas un phénomène proprement allergique, et qui survient théoriquement chez 1(une) personne exposée sur 10.000 à 1 sur 100.000 [65 ; 70 ; 95 ; 105].

Le tableau clinique comporte un asthme avec une sensibilité cutanée et biologique vis-à-vis d'*Aspergillus fumigatus*, et la présence d'opacités pulmonaires hétérogènes récidivant dans des territoires différents, survenant le plus souvent dans un contexte d'aggravation de dyspnée, d'expectoration et de fièvre. L'aspergillose broncho-pulmonaire allergique est une maladie due à l'exposition aux moisissures dont le mécanisme immunologique est mixte avec des réactions de types I et III. Une étude récente suggère que cette pathologie pourrait également se développer chez les travailleurs de bureaux contaminés par l'*Aspergillus versicolor* [52].

Or, une exposition externe sensibilisant le système immunitaire pourrait être l'une des causes d'une hypersensibilité d'individu aux moisissures du milieu interne.

V.5.4.3. Mécanisme infectieux :

Le terme infection désigne l'invasion d'un organisme vivant par des germes, plus précisément des micro-organismes pathogènes. Au cours d'une infection, les moisissures peuvent avoir une action délétère grâce à leur multiplication. Elles peuvent sécréter des toxines, et produire des substances allergènes et irritantes [84 ; 116].

Peu de moisissures peuvent être à l'origine d'infections. Ce sont des agents infectieux opportunistes qui ne se manifestent généralement que chez des patients présentant des opportunités physiopathologiques :

- Diabétiques ;
- Hémodialysés ;
- Malades atteints d'hémopathie maligne ;
- Sujets âgés ;
- Immunodéprimés : immunosuppression congénitale ou acquise (chimiothérapie et VIH).

L'infection la plus connue est l'aspergillose invasive. Souvent nosocomiale. La moisissure pénètre dans l'organisme par les voies respiratoires. Une fois inhalées, les spores d'*Aspergillus se multiplient* et peuvent entraîner, chez les populations à risque, une invasion des tissus du poumon ; de là, elle peut éventuellement passer dans le système circulatoire et

aller coloniser d'autres organes. La dissémination à d'autres organes est fréquente chez les cas graves [33 ; 77]. Les infiltrats pulmonaires peuvent être consolidés en mycétomes. De plus, selon l'espèce de moisissure, les mycétomes peuvent devenir une source constante d'irritants ou d'allergènes.

Aux milieux intérieurs contaminés, et suite à une exposition prolongée, il est nécessaire de noter que des effets immunosuppresseurs occasionnés par certaines moisissures peuvent rendre certains sujets susceptibles à de multiples infections (cf. V.5.4.4. Mécanisme toxique).

V.5.4.4. Mécanisme toxique :

Les mycotoxicooses, bien que connues depuis de très nombreuses années en pathologie vétérinaire, ne sont reconnues chez l'homme que dans un contexte d'ingestion d'aliment contaminé par les mycotoxines ou bien en cas de contamination professionnelle.

Or, de nouvelles recherches concluent que les moisissures présentes dans l'air intérieur peuvent produire des mycotoxines aux effets biologiques puissants et il est possible que ces mycotoxines jouent un rôle important dans le développement des effets néfastes sur la santé chez des occupants [93].

Les matériaux de construction colonisés par des espèces de moisissures, peuvent contenir des quantités non négligeables de mycotoxines. Une exposition respiratoire à ces substances ne peut se produire que lors de l'inhalation de particules les contenant. A ce jour, les spores sont toujours considérées comme le transporteur le plus habituel des mycotoxines dans l'air [96]. Or, le pouvoir pathogène des mycotoxines absorbées par inhalation est dépendant de la taille des supports particulaires qui détermine la profondeur de la pénétration des substances toxiques dans l'arbre bronchique. Cependant la taille des spores de la plupart des moisissures toxigènes est inférieure à 5 μm (les spores d'*A. flavus* mesurent 3,5 μm . Les particules de cette taille peuvent être déposées dans la région alvéolaire [93].

Les moisissures les plus agressives sont productrices des trichothécènes macrocycliques dont certaines sont hémolytiques. C'est le cas de la satratoxine, rapportée en lien de cause à effet entre sa présence et les cas d'hémosidéroses pulmonaires mortelles chez des enfants occupant des habitats contaminés par la *Stachybotrys chartarum* [96 ; 97].

Cependant, dans les environnements intérieurs : *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Chaetomium*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Menoniella*, *Stachybotrys* et *Trichoderma* ont été toutes identifiées comme pouvant produire de nombreuses mycotoxines. La majorité des mycotoxines sont de puissantes cytotoxines. Ainsi, certaines mycotoxines peuvent bloquer la production de surfactants ou détruire les macrophages au niveau pulmonaire. D'autres attaquent l'intégrité de la structure de l'épithélium pulmonaire permettant à la moisissure de coloniser les cavités alvéolaires et dans les cas les plus sévères, notamment chez les personnes sévèrement immunodéprimées, de traverser l'épithélium, donnant ainsi lieu à une infection. Ces différents modes d'action ont des effets délétères sur les voies respiratoires et peuvent mener à l'exacerbation de l'asthme, favoriser la survenue d'infections secondaires, notamment fongiques, en partie dues aux effets immunosuppresseurs des mycotoxines [15 ; 69 ; 74 ; 82 ; 83 ; 96].

L'immunotoxicité se manifeste chez l'homme par une diminution des mécanismes de défense qui peut se traduire par diverses manières, notamment en diminuant la résistance de l'hôte à des agents infectieux respiratoires, mais aussi réduire l'efficacité d'une immunisation vaccinale ou d'un traitement thérapeutique. L'altération de la fonction ciliaire pourrait aussi expliquer en synergie avec l'immunotoxicité l'augmentation des infections respiratoires observées chez les personnes exposées aux toxines des moisissures [55 ; 66 ; 71].

Or, il semble certain que les mycotoxines inhalées peuvent être absorbées et produire ainsi des effets locaux et/ou systémiques semblables à ceux observés suite à l'exposition par d'autres voies. L'*Aspergillus versicolor*, est producteur d'une toxine carcinogène, la stérigmatocystine, a été la deuxième espèce majoritairement retrouvée dans les logements en Belgique [97].

Sur le plan cellulaire et biomoléculaire, le mécanisme primaire d'action de nombreuses mycotoxines est au niveau de l'ADN et des ARN, ce qui diminue la transcription et inhibe la synthèse des protéines. Dans certains cas, les mycotoxines interagissent avec les enzymes ou coenzymes. Les effets se traduisent alors par un changement du métabolisme et de sa régulation, puis finalement par un effet sur l'organe et puis sur l'organisme entier [93]. Les exemples des sites majeurs d'action au niveau moléculaire et des mécanismes d'action des mycotoxines sont présentés dans le tableau 21.

Tableau 21 : Exemples des effets biologiques des mycotoxines : sites majeurs d'action (adapté selon Pfohl-Leszkowicz, 1999) [93].

Niveau d'action	Exemples
Moléculaire : Interaction avec les macromolécules	Adduits à l'ADN (aflatoxines, ochratoxine A, zéaralénone). Cassure simple brin ADN (citrinine)
Subcellulaire : Effet sur les réactions enzymatiques Interaction avec des organelles	Inhibition de la carboxypyruvate kinase (ochratoxine A). Découplage de la phosphorylation oxydative dans les mitochondries (aflatoxines, acide sécalonique, lutéoskyrine).
Cellulaire : Effets sur le métabolisme cellulaire	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques et des protéines (ochratoxine A, aflatoxines, citrinine) Inhibition de la synthèse de protéines (trichothécènes) Inhibition de la synthèse des sphingolipides (fumonisines).

La palette des effets toxiques qui peuvent résulter de ces mécanismes cellulaires est très étendue :

Tableau 22 : Cible des principales mycotoxines dans l'organisme animal [117].

<i>Mycotoxines</i>	<i>Actions</i>				
	Mutagène	Tératogène	Carcinogène	Immunosuppressive	Œstrogénique
Aflatoxine	+++	+++	+++	+	-
Citrinine	+	-	+	-	-
Ochratoxine A	-	+	+	+	-
Patuline	+	+	+	+	-
Acide pénicillinique	+	-		-	-
Stéigmatocystine	+	+	+	-	-
Toxine T2	-	+	+++	+	-
Zéaralénone	+	-	+	-	+++
Gliotoxine	-	?	+	+++	-

Les études ci-dessous explorent les informations disponibles sur les mécanismes d'action néfastes des principales mycotoxines aéroportées : les Aflatoxines (AFB1) et les Trichothécènes [93] :

L'aflatoxine est l'une des mycotoxines qui nécessitent d'être activée ou transformée en métabolite actif à l'intérieur de la cellule. Palanee et al. ont montré que l'AFB1 serait activée majoritairement via la prostaglandine-H-synthétase et/ou la lipoxigénase, cette activité étant concentrée dans les macrophages alvéolaires. Les cytochromes P450 jouent un rôle mineur dans l'activation de l'AFB1 dans le poumon chez l'homme. Or, l'exposition aux hydrocarbures polycycliques aromatiques, inducteurs des cytochromes P450, peut majorer les effets néfastes de l'exposition à l'AFB1 dans les voies respiratoires humaines. D'où la possibilité d'une synergie ou potentialisation d'action entre les COV et les toxines produits par des moisissures du milieu intérieurs. Les cellules épithéliales pulmonaires humaines; les muqueuses olfactive, oculaire et nasale, le foie, le cæcum et le colon sont tous des tissus capables par leurs équipements enzymatiques (cytochromes P450) d'activer l'AFB1 ; d'où apparaissent les effets néfastes systémiques de cette mycotoxine. Le métabolite actif de l'AFB1 a une affinité très marquée pour l'ADN ce qui explique ces effets cancérigènes et tératogènes par l'implication d'effet mutagène (tableau : 23). L'AFB1 pourra faciliter la pénétration des moisissures dans les tissus en causant de l'inflammation et la modification des épithéliums. Selon plusieurs études épidémiologiques, cet effet est mis en évidence après l'inhalation de ces mycotoxines [46].

Concernant les trichothécènes, elles sont connues comme des substances inhibant la synthèse protéique et entraînant des lésions sur l'ADN des cellules eucaryotes; elles sont responsables de la plupart des effets toxiques des espèces qui en génèrent [8]. La cytotoxicité s'exerce sur les cellules à croissance rapide notamment. Les trichothécènes sont parmi les plus actifs biologiquement. Elles n'ont pas besoin d'activation dans l'organisme pour provoquer les effets toxiques. En inhibant la synthèse des protéines, la toxine T-2 inhibe les fonctions importantes comme la phagocytose et l'activation des macrophages. Des synergies entre trichothécènes (desoxynivalenol, nivalenol) et aflatoxines ont été également décrites.

En conclusion, les données de dose-réponse concernant l'exposition aux mycotoxines par voie respiratoire ne sont disponibles que pour de très rares mycotoxines et seulement chez l'animal. Il est très improbable que les doses reçues par inhalation dans les environnements intérieurs puissent entraîner une réponse d'intoxication systémiques graves, mais elles peuvent, selon plusieurs études épidémiologiques entraîner des mycotoxicoses respiratoires sévères (ex : la *Stachybotrys chartarum* : hémorragies pulmonaires) aussi que d'autres atteintes systémiques, notamment neurocomportementales bénignes et non spécifiques tels que difficultés de concentration et de mémoire, fatigue mentale extrême, irritabilité, céphalées, etc.

V.5.5. Les diverses espèces pathogènes chez l'homme :

Les espèces rapportées ci-dessous sont celles retenues par le groupe de travail du CSHPF (Le Conseil supérieur d'hygiène publique de France) sur les moisissures des milieux intérieurs, y compris les milieux de travail (arrêté du 22 mai 2003) [97] :

• ***Acremonium strictum*** : Parmi les 70 espèces d'*Acremonium*, *Acremonium strictum* est régulièrement retrouvé sur les murs de logements humides, en particulier sur les peintures et recouvrements muraux en vinyle. La quasi totalité des espèces d'*Acremonium* est constitué d'éléments fongiques clairs qui ne teintent pas les substrats qu'ils colonisent et peuvent donc passer inaperçus. Ils se développent entre 3 8C et quelques rares espèces à 37 8C. Les conidies de 3 à 8 mm sont essentiellement retrouvées sur les surfaces. Des tests cutanés positifs et des IgE spécifiques ont été mis en évidence chez des patients exposés dans l'habitat, mais l'implication réelle d'*Acremonium* en allergologie reste à investiguer. Le genre *Acremonium* peut être responsable de kératites et d'infections opportunistes.

- *Alternaria alternata* est un des aéroallergènes fongiques les plus importants du milieu extérieur et est également très fréquent dans l'habitat. Il se développe entre 2 et 32 °C, parfois à 35 °C. Ainsi, sa présence a été mise en évidence sur des murs ou même sur des textiles d'ameublement et dans la poussière de matelas. Ses conidies de grandes tailles (20 à 80 nm) sont allergéniques et leur rôle étiologique dans les pathologies allergiques respiratoires comme les rhinoconjunctivites et l'asthme est bien connu. Asthmes sévères, voire mortels, ont été régulièrement décrits. Cette moisissure est également responsable d'infections opportunistes et de mycoses cutanées.

- Les moisissures du genre *Aspergillus* sont des contaminants très communs. Ce genre comprend de 180 à 250 espèces selon les auteurs. Seuls les cinq premiers groupes cités ci-dessous sont considérés comme thermotolérants et peuvent être à l'origine d'infection chez des malades particulièrement fragiles. La taille réduite (2 à 4 µm) de la plupart des spores (conidies) d'*Aspergillus* permet à ce germe d'atteindre l'alvéole pulmonaire :

- *Aspergillus flavus* est la deuxième espèce d'importance après *A. fumigatus* dans les aspergilloses invasives. Cette moisissure se caractérise par sa capacité à produire des aflatoxines, cancérigènes pour l'homme en cas d'ingestion d'aliments contaminés. L'inhalation de ces mycotoxines par les occupants des logements contaminés est possible.
- *Aspergillus fumigatus* est l'agent étiologique principal de nombreuses pathologies comme l'aspergillose invasive, l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), l'aspergillome et la sinusite aspergillaire. Les mycotoxines produites : gliotoxine, fumagilline, verruculogène et acide helvolique, sont immunomodulatrices et potentialisent l'action pathogène d'*A. fumigatus* en favorisant son développement au niveau épithélial pulmonaire. De nombreux antigènes d'*A. fumigatus* ont été identifiés.
- *Aspergillus glaucus* est un agent étiologique reconnu des pneumopathies d'hypersensibilité, en particulier du poumon de fermier. En revanche, cette moisissure n'est pas responsable de mycoses systémiques humaines (espèce mésophile).

- *Aspergillus nidulans* est également une espèce pathogène provoquant des atteintes des voies respiratoires : aspergilloses bronchopulmonaires, asthme et alvéolites allergiques, notamment chez les boulangers. Cette moisissure peut produire de nombreuses mycotoxines dont la stérigmatocystine, la nidulotoxine et des aflatoxines.
- *Aspergillus niger* est abondamment retrouvé dans l'air extérieur. En pathologie humaine, c'est le champignon filamenteux le plus fréquemment isolé dans les otomycoses. Il produit en faible quantité de l'ochratoxine A. Une étude a montré que la gluco-amylase, extraite d'*A. niger* et utilisée en boulangerie, induisait une allergie respiratoire chez les travailleurs exposés.
- *Aspergillus terreus* provoque des atteintes des voies respiratoires : aspergilloses bronchopulmonaires, asthme et alvéolites allergiques.
- *Aspergillus versicolor* (espèce mésophile) est largement répandu dans l'environnement intérieur, en particulier dans les logements humides dont il envahit rapidement les murs, en particulier les papiers peints. Cette moisissure se caractérise par la production d'une mycotoxine cancérogène, la stérigmatocystine (précurseur de l'aflatoxine). Le potentiel allergénique d'*A. versicolor* est reconnu et une étude récente a permis l'identification de protéines allergéniques spécifiques présentes au niveau des spores qui pourront être utilisées pour la mise au point de tests de sensibilisation.

- *Aureobasidium pullulans* (Syn. *Pullularia pullulans*) est fréquemment isolé en petites quantités dans l'air de l'habitat (conidies de 3,5 à 7µm) et recouvre surtout les endroits humides comme les bas de châssis de fenêtre ou les joints de baignoire. Il est associé à divers phénomènes allergiques respiratoires liés à l'habitat, notamment de l'asthme. Des troubles respiratoires liés à des systèmes de climatisation ont également été corrélés avec la présence d'*Aureobasidium*.

- *Botrytis cinerea* abonde en régions tempérées dans le sol, sur les fruits et légumes. Il se développe entre 5 à 35°C maximum. Les conidies (6–10µm) de *Botrytis* sont nombreuses dans l'air en été et dans les prélèvements d'air effectués à l'intérieur d'habitations. Ce champignon peut éventuellement être associé à certaines plantes d'intérieur. Les allergies à *Botrytis cinerea* sont fréquentes parmi les ouvriers de la vigne et ceux travaillant dans des serres de production de fruits et légumes.

- *Chaetomium globosum* est un des principaux agents décomposeurs des plantes herbacées et ligneuses ainsi que de tous matériaux cellulotiques. *C. globosum* est fréquent dans les habitats humides où il forme des masses noirâtres sur les papiers peints, les plaques de plâtre et les vieux livres. Cette moisissure est productrices de mycotoxines de type chaetoglobosines (A et C) qui agissent en se liant à l'actine et qui sont létales à faibles doses pour des cultures cellulaires. En pathologie humaine, *Chaetomium sp.* peut être responsable de lésions cutanées, d'onychomycose, de septicémies, voire d'abcès cérébraux chez les immunodéprimés.

- Le genre *Cladosporium* est largement prédominant dans la mycoflore atmosphérique et se développe entre 4 et 32°C. *Cladosporium sphaerospermum* est l'espèce la plus souvent rencontrée dans l'air intérieur des logements humides et est présent dans 60% des habitations de personnes atopiques, hiver comme été. L'importance du potentiel allergique de *C. sphaerospermum* est proche de celui d'*A. alternata*. Les enfants sont le plus souvent sensibilisés et différentes études suggèrent que les patients sensibilisés à *C. sphaerospermum* ne réagissent qu'à de fortes concentrations en spores (> 3000 spores/m³ d'air).

- Le genre *Drechslera* est régulièrement isolé de grains de stockage. Rhinites, asthme, sinusite allergique et « mycoses » broncho-pulmonaires allergiques (MBPA) ont été rapportés dans la littérature.

- *Epicoccum nigrum* est fréquent dans la nature, en particulier comme envahisseur secondaire de végétaux morts. On l'isole parfois dans l'habitat sur des papiers peints humides. *E. nigrum* est responsable de rhinites allergiques estivales et d'asthme.

- *Fusarium* : Deux cas de pneumopathies d'hypersensibilité domestique ont été décrits suite à la contamination du sol d'une douche. Le genre *Fusarium* s'isole du sol, de l'eau, de l'air et de nombreux végétaux qu'il parasite. De nombreuses espèces produisent des mycotoxines dans les aliments, fumonisines, zéaralénone et trichotécènes, entraînant des intoxications alimentaires chez l'homme. Assez rarement isolé dans l'habitat, *Fusarium solani* peut entraîner des allergies respiratoires telles des sinusites, des MBPA, voire des cas d'alvéolites. Les *Fusarium* peuvent également entraîner des mycoses graves chez les immunodéprimés et les grands brûlés et sont des agents fréquents de kératites.

- La sous-famille **des mucorales**, regroupant *Absidia spp.*, *Mucor spp.*, *Rhizomucor spp.* et *Rhizopus spp.*, est responsable de mucormycoses. Ces moisissures représentent de redoutables opportunistes pour les patients immunodéprimés et les diabétiques, à l'origine d'atteintes graves, invasives et souvent mortelles. Ces moisissures sont surtout responsables de réactions allergiques de type I, mais des réactions allergiques de type III et IV peuvent survenir (Poumon de Fermier), en particulier en cas d'exposition à *A. corymbifera*, retrouvé dans les fourrages, mais aussi dans certains logements insalubres.

- De tous les champignons, c'est probablement ***Penicillium*** le plus ubiquitaire ; il comporte plus de 200 espèces qui se rencontrent partout de l'équateur aux pôles. Les espèces de *Penicillium* sont des contaminants fréquents de l'air, tant dans les logements qu'à l'extérieur et cela toute l'année. *P. chrysogenum*, *P. olsoni* et *P. brevicompactum* sont les espèces prédominantes dans les logements. Tests cutanés, dosage des IgE spécifiques et tests de provocation positifs ont été décrits chez des patients souffrant d'asthme. Quelques cas d'alvéolites avec précipitines liés à l'habitat ont été signalés.

- Le genre ***Phoma*** (2000 espèces) est fréquent dans la nature sur diverses plantes et débris végétaux. *Phoma herbarum* et *Phoma glomerata* sont les espèces les plus communes du genre. *Phoma spp.* Elles se développent rapidement dans les logements très humides, en particulier sur les joints des châssis de fenêtre, certaines espèces d'acariens mycophages s'en nourrissent. Cette moisissure est également très commune dans les centrales de traitement d'air. *Phoma herbarum* est associée à des cas d'asthmes domestiques. Les tests cutanés positifs sont généralement associés à des IgE spécifiques élevés.

- ***Stachybotrys chartarum*** se développe sur des débris végétaux et sur toute une série de matériaux de construction et de substrats à base de cellulose et de placoplâtres lorsque ceux-ci sont humides. *S. chartarum* produit des mycotoxines extrêmement toxiques, en particulier des trichothécènes macrocycliques : verrucarine, roridine et satratoxine G et H, toutes responsables de symptômes dermato et cytotoxiques. *S. chartarum* a été associé aux États-Unis et au Canada à des cas d'hémorragies pulmonaires et même de décès d'enfants de moins de six mois qui avaient été exposés à cette moisissure dans leur chambre à coucher, mais l'imputabilité de ce germe reste controversée.

- *Stemphylium* est présent sur les lames d'aérobiologie et peut être confondu avec les autres porosporés. L'allergène majeur Alt a1 est également présent. L'inhalation de grandes quantités de conidies peut déclencher des manifestations allergiques.

- Puissant champignon cellulolitique, *Trichoderma* est présent partout, dans la nature et dans l'habitat, où il se développe sur les papiers et dans les poussières. *Trichoderma* est associé à quelques cas d'allergies de type I mais c'est surtout en raison de sa capacité à produire des métabolites toxiques (trichothécènes) qu'il convient de s'en méfier dans l'habitat.

- *Trichothecium roseum* est une espèce saprophyte isolée du sol et de nombreux végétaux en décomposition. Dans les habitations, *T. roseum* se développe préférentiellement sur des substrats cellulositiques et humides et peut produire une mycotoxine, la trichothécine. Son rôle allergisant a été signalé.

- *Ulocladium chartarum* s'observe dans la nature sur des débris végétaux, sur du bois. Il contamine également le plâtre, le papier peint et divers textiles d'intérieur. Alt a1, un allergène majeur d'*Alternaria*, est également produit par *Ulocladium*. Cette moisissure, très répandue dans les logements humides et mal ventilés, doit être prise en compte lors de l'évaluation de la charge allergénique dans l'environnement d'un patient sensibilisé à *Alternaria*.

V.5.6. Epidémiologie :

Plusieurs études épidémiologiques portant sur différents problèmes de santé associés à l'exposition aux conditions humides, aux moisissures et à leurs métabolites ont été publiées au cours des quinze dernières années.

S'il s'agissait d'une relation de causalité, la présence d'humidité et/ou de moisissures à l'intérieur serait responsable d'un nombre important de maladies respiratoires chez la population en général. Ainsi, et vu son importance potentielle pour la santé communautaire, les recherches se poursuivent et tentent de clarifier la nature de la relation épidémiologique.

Une revue à jour des études expérimentales, toxicologiques, cliniques et épidémiologiques sur les effets délétères des moisissures et de leurs composantes est citée ci-dessous afin de faire le point sur les connaissances actuelles évaluant la solidité des données de causalité.

V.5.6.1. L'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur, est-il une réalité ? :

Diverses conceptions, de plus en plus bien instruites, ont été abordées pour évaluer la causalité «effets délétères - Aérocontamination fongique intérieure ». Les concepts suivis actuellement par les auteurs sont au nombre de trois :

1. Corrélation entre l'exposition confirmée (inspection environnementale, échantillonnage et mise en culture des espèces de moisissures dans les logements) et divers impacts sanitaires chez les occupants (anamnèse ; caractère spatio-temporel des symptômes, tests cutanés, dosage des immunoglobulines...etc.) ;
2. Infirmité de la confusion plausible possible entre l'impact sanitaire des moisissures intérieures, et d'autres contaminants du milieu intérieur (acariens, endotoxines bactériennes...etc.) ;
3. Diminution des symptômes suspectés liés à l'aérocontamination intérieure par des moisissures après des mesures correctives aux logements contaminés (rénovations de bâtiments...etc.).

Vous trouvez ci-dessous un aperçu sur ces différentes approches :

En 2002 ; une étude est menée en France par le conseil habitat-santé [24] à la demande des médecins qui estiment que l'état de santé de son patient est influencé par son environnement domestique (tableau : 23).

**Tableau 23 : Symptômes ou maladies ayant motivés l'appel
au service du conseil habitat-santé [24].**

Asthme	341	52,4 %
dont asthme avec sensibilisation aux allergènes domestiques	213	32,8 %
Rhinite	447	68,8 %
dont rhinite avec sensibilisation aux allergènes domestiques	255	39,3 %
Conjonctivite	117	18 %
Bronchites à répétition	64	9,8 %
Trachéite spasmodique	53	8,1 %

Pour 650 visites à domicile, chaque visite répond à un questionnaire qui s'intéresse aux risques respiratoires et extra-respiratoires, et connaît la réalisation d'un test aux acariens, l'échantillonnage de moisissures visibles et, à la demande, l'échantillonnage d'air pour mesure des composés organiques volatils et/ou aldéhydes. Dans la majorité des cas, plusieurs risques, de nature différente, sont mis en évidence (Tableau : 24). En première ligne, l'étude signale la présence des moisissures pour 74,4 % des domiciles. Les espèces fongiques identifiées sont nombreuses et souvent associées (figure : 25).

Tableau 24 : Tableau des risques observés [24].

Nature du risque	%
Présence de moisissures	74,4
Présence d'allergènes acariens (Acarex-test : ++/+++)	56,3
Présence de COV	9,0
Produits d'entretien à portée de mains des enfants	47,8
Médicaments à portée de mains des enfants	21,1
Circuit électrique non conforme	14,3
Exposition à un champ électromagnétique	2,8

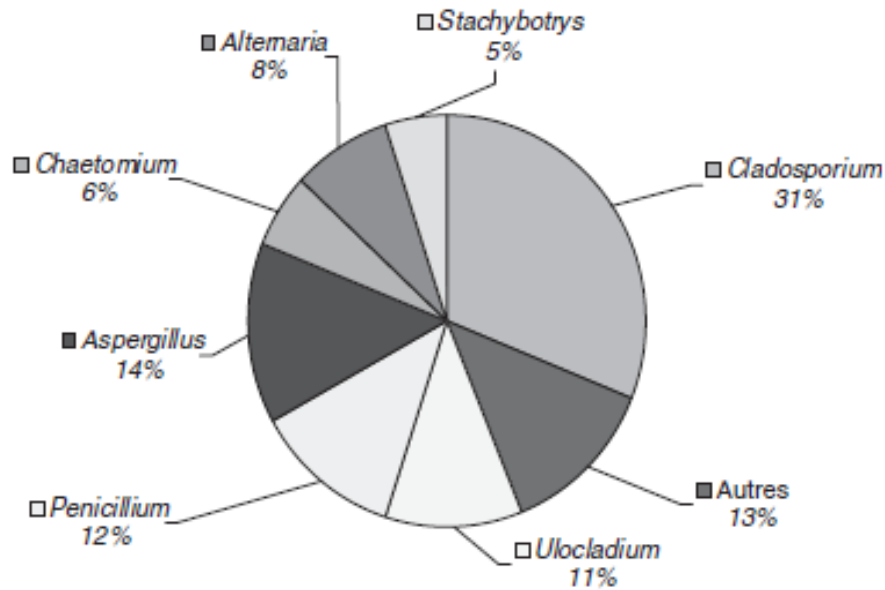


Figure 25 : La nature des espèces de moisissures identifiées aux domiciles des patients [24].

Ainsi, le risque le plus souvent identifié est celui de la présence de moisissures, dans presque les $\frac{3}{4}$ des logements étudiés. Les espèces les plus souvent identifiées sont *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium* (figure : 25). Les espèces se trouvent très souvent associées sur le même prélèvement. Cependant, le pourcentage de la contamination fongique résidentielle trouvé est bien élevé par rapport à d'autres études, mais cela est justifié par le fait que le mode de recrutement des logements était dans cette étude en relation avec le mauvais état de santé de l'occupant et non d'un échantillonnage aléatoire. Ainsi, l'étude évoque, d'une part, une corrélation entre l'impact sanitaire noté et l'exposition aux moisissures du milieu intérieur, et d'autre part, elle projette plus de lumière sur la symptomatologie due à l'exposition aux moisissures.

De nombreuses études réalisées dans différents pays montrent qu'il existe une relation entre la présence d'humidité et de moisissures dans les environnements intérieurs et la prévalence de symptômes : irritations des yeux, du nez, de la gorge, toux sèche, maux de tête, fatigue et problèmes de peaux [10, 11].

Cependant, les environnements humides favorisent évidemment l'apparition des acariens et des bactéries, qui sont capables de provoquer, en libérant des substances de potentiels allerguo-inflammatoires, des effets délétères plus au moins similaires à ceux causés par les moisissures sur la santé humaine. Ainsi la contribution d'autres facteurs de confusion plausible comme les acariens de la poussière et les endotoxines bactériennes à cette relation de causalité moisissures-impacts sanitaire nécessite d'être évaluée afin de prouver l'effet des moisissures sur la santé humaine.

Pour résoudre ce problème Dales et Miller [28] ont effectué une étude sur « l'association observée entre le relevé de la contamination fongique, les symptômes et l'influence d'autres facteurs pathogènes ». Chez un échantillon de 403 enfants des écoles élémentaires du Canada durant les mois d'hiver, la croissance de moisissures signalée a été comparée à des symptômes respiratoires et non spécifiques avant et après ajustement pour les autres agents de confusion. 12 à 50 % d'augmentation par rapport à la prévalence des symptômes a été associée à la croissance de moisissures rapportées à la fois avant et après ajustement pour les caractéristiques du sujet, les antigènes des acariens et les endotoxines bactériennes. Ainsi, l'association entre la contamination fongique résidentielle et les symptômes rapportés chez les patients est une réalité qui entre en synergie avec les effets des acariens, des endotoxines bactériennes ou d'autres contaminants pathogènes du milieu intérieur qui s'unissent et cohabitent ensemble les endroits humides, vu leurs nécessité tous à cette condition primordiale de vie. Par conséquent, l'étude a démontré, en dehors de toute influence de confusion d'autres contaminants, l'effet délétère des moisissures du milieu intérieur, qui sont associées, toujours selon l'étude au développement :

- Des symptômes respiratoires ;
- Des symptômes extra-respiratoires :
 - céphalées ;
 - douleurs musculaires ;
 - fièvre ;
 - difficultés de concentration.

Les mêmes auteurs signalent que d'autres études dans plusieurs pays, fondées sur un questionnaire, ont toujours trouvé une prévalence accrue de symptômes respiratoires chez les résidents des maisons de rapport à l'humidité ou de moisissures.

Ce lien de causalité a toujours constitué, ces dernières décennies, une réelle préoccupation pour les professionnels de santé qui ne cessent d'adopter de divers procédés possibles pour étudier cette fameuse association entre l'exposition aux moisissures et plusieurs symptômes et pathologies humaines. Dans une autre étude [9], les auteurs ont essayé de suivre l'évolution de l'état de santé des patients exposés aux moisissures après des travaux de rénovation des milieux intérieurs contaminés. Les auteurs observent une diminution significative des symptômes cliniques non allergiques rapportés telles que la fatigue et les céphalées. Cette réaction clinique a été également démontrée dans l'étude de Rylander chez un nombre d'adultes présentant une hyperréactivité bronchique qui a diminué dans les suites de travaux de rénovation d'un lieu de travail contaminé par des moisissures [15]. De même, les auteurs notent que la fréquence des symptômes est significativement plus élevée dans la population ayant plus d'ancienneté que les nouvellement exposés. Par contre, les auteurs déclarent que les sinusites et les conjonctivites, persistent encore après la rénovation ; ce qui est expliqué par le fait que le déclenchement du mécanisme immuno-allergique demande plus de temps pour qu'il s'atténue, une situation qui nécessite souvent le recours à une thérapie antiallergique.

En 2007, de nombreux experts ont été invités à l'occasion d'une réunion du groupe de travail de l'OMS qui s'est tenue en Allemagne afin de débattre l'impact sanitaire de l'humidité et des moisissures du milieu intérieur sur la santé humaine. Les conclusions des débats du groupe de travail sont présentées et reproduites comme suit [86] :

- Les études menées dans différents pays et dans différentes conditions climatiques apportent des témoignages épidémiologiques suffisants pour démontrer que les occupants de bâtiments humides et dans lesquels des moisissures sont présentes, que ce soit dans les logements privés ou dans des bâtiments publics, sont exposés à un risque accru de symptômes respiratoires, d'infections respiratoires et d'asthme aggravé. Dans certains cas, les observations faites pointent vers un risque accru de rhinite allergique et d'asthme.

- Des preuves cliniques témoignent de ce que l'exposition aux moisissures et à d'autres agents microbiens liés à l'humidité des bâtiments renforce le risque de pathologies rares telles que la pneumopathie d'hypersensibilité, l'alvéolite allergique, la rhinosinusite chronique et la sinusite fongique allergique.
- Ces constatations sont corroborées *in vivo* et *in vitro* par les preuves toxicologiques, qui démontrent l'occurrence de diverses réactions inflammatoires et toxiques après exposition à des micro-organismes isolés dans des bâtiments humides, et notamment à leurs spores, leurs métabolites et d'autres éléments.
- Il existe des groupes de personnes particulièrement sensibles aux agents biologiques et chimiques dans les environnements intérieurs humides, comme les personnes atopiques et allergiques, mais des effets adverses sur la santé ont également été constatés chez les personnes non atopiques.
- La prévalence croissante de l'asthme et des allergies dans de nombreux pays ne fait qu'accroître le nombre des personnes sensibles aux effets de l'humidité et des moisissures à l'intérieur des bâtiments.

V.5.6.2. Impacts respiratoires et ORL :

Connues depuis de nombreuses années comme responsable de pathologies respiratoires allergiques, les moisissures sont l'objet d'un regain d'intérêt [32].

De nombreuses études épidémiologiques effectuées dans plusieurs pays ont indiqué que les symptômes respiratoires signalés étaient associés à la présence de moisissures dans les habitations. Il faut remarquer que l'on faisait les mêmes constatations dans des climats différents, dans des sociétés différentes, dans des habitations possédant des caractéristiques différentes et lors d'études menées par des chercheurs différents [99]. Dans le cadre d'une enquête allergologique aux pneumallergènes intérieurs, les moisissures les plus fréquemment rencontrées sont : *Penicillium* : 98 %, *Aspergillus* : 75%, *Cladosporium* : 71%, *Alternaria* : 42%, *Fusarium* : 38%, *Rhizopus* : 22 % et *Stemphylium* : 18 % [7].

Chez le petit enfant aux antécédents d'atopie, des auteurs ont démontré un lien entre l'exposition aux moisissures exprimées en UFC/m³ et l'apparition d'une toux persistante et de sifflements. *Penicillium spp.* était l'agent le plus responsable de ces symptômes. L'exposition aux moisissures est un facteur de risque de consultation en urgence pour asthme. Les deuteromycètes : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Epicoccum* et *Penicillium* seraient responsables de 1,9 % des visites en urgence et 4,1 % noté pour les Basidiomycètes [32].

De même, plusieurs études confirment que les admissions pour asthme chez les enfants de moins de 15 ans étaient augmentées par la présence de spores fongiques. Autres auteurs ont pu constater une augmentation de l'asthme de 75% chez les jeunes enfants occupant des environnements intérieurs contaminés par des moisissures [32 ; 73].

Les genres *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium* et *Aspergillus* produisent des allergènes reconnus, et selon des études effectuées à Montréal et en Finlande, 5% des enfants d'âge scolaire seraient allergiques aux moisissures. D'autres études suggèrent qu'entre 10% et 15% de la population globale pourraient présenter des allergies aux moisissures. Ce pourcentage est plus élevé chez les sujets atopiques, soit 21% chez les asthmatiques et 27% chez les personnes souffrant d'asthme et de rhinite selon une étude, et jusqu'à 40% des asthmatiques selon d'autres [85]. Ces moisissures ont un rôle important dans la survenue des asthmes et des rhinites allergiques [13].

Les espèces d'*Alternaria* sont considérées comme certains des plus importants champignons responsables d'une morbidité allergène chez l'homme ; elles sont impliquées pour des réactions allergiques à l'intérieur types rhinite et asthme [44]. Les *Alternaria spp.* intéressent la mycologie médicale à des degrés différents en raison de trois caractéristiques de leur rôle pathogène: infectieux, allergisant et toxigène. Les spores sont aussi des allergènes majeurs, même s'elles ne représentent que 1,2% de la flore fongique totale. Des réactions croisées ont été détectées entre *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* et *Cladosporium cladosporioides*. Cependant, la fréquence de la co-sensibilisation graminées–*Alternaria* a été aussi observée [71 ; 75].

La prévalence de l'allergie à *Alternaria* est avoisine en Europe de 10 % chez les patients souffrant d'asthme ou de rhinite allergique. Les auteurs rapportent que cette espèce possède un fort potentiel asthmogène [75 ; 91].

De même, H. Razzouk et al. ont cité que l'asthme allergique d'*Alternaria* est connu pour sa sévérité difficilement maîtrisable. Il s'agit d'un asthme instable dont le diagnostic est confirmé par les tests cutanés, le dosage des IgE spécifiques et le test de provocation bronchique. Les résultats dose-réponse expriment un profil caractérisé par une réaction précoce survenant 20 minutes après exposition, suivi d'une période de récupération variant de quatre à six heures et par une réaction retardée à caractère plus durable que l'allergie aux acariens. La réversibilité a été partielle par les α_2 -agonistes, l'utilisation des corticoïdes oraux a été à chaque fois nécessaire pour stopper cette réaction de caractère inflammatoire. Quatre cas sur 16 ont présenté une réaction fébrile tardive et un recrutement cellulaire [23].

Cette association de causalité asthme-*Alternaria* ainsi que la relation dose réponse sont également rapportées par Päivi M. et al. Leur étude transversale a sondé un échantillon national représentatif de 831 unités de logement habité par 2456 personnes, dont 26.8% sont des enfants. L'exposition à l'*Alternaria* a été évaluée en mesurant les concentrations d'antigènes dans des échantillons de poussière de différents sites par des anticorps polyclonaux anti *A. alternata*. En résultats, la prévalence de l'asthme diagnostiqué par un médecin était de 11,2%. Cette prévalence a augmenté avec l'augmentation des concentrations d'*Alternaria* dans les maisons. Ceci dit que l'adoption des mesures visant à réduire l'exposition intérieure à cette moisissure pourra aider à contrôler les exacerbations de l'asthme [106].

Thomas B et al, après le 29 Juillet 2002, ont cherché les causes derrière une épidémie d'asthme qui a été associée à un orage au Royaume-Uni. Et suite à une étude cas-témoin de 26 patients, les sujets ont subi des tests cutanés et sérologiques cherchant des IgE spécifiques aux aéroallergènes inhalés. Les résultats montrent que 23 des 26 cas suivis avaient une sensibilisation aux espèces d'*Alternaria*. Les sujets témoins étaient 31 patients avec état d'asthme saisonnier. 11 cas de ces 31 sujets ont souffert d'exacerbation de l'asthme pendant les orages. 10 de ces 11 sujets témoins ont été sensibles aux espèces d'*Alternaria* sur des tests

cutanés. En plus, la sensibilité à ces espèces a été identifiée dans 4 des 20 sujets témoins restants qui n'ont pas présenté le rapport entre les symptômes d'asthme et l'orage. En outre, l'analyse a montré que l'augmentation des concentrations des espèces d'*Alternaria* de *Cladosporium* et de *Didymella* était significativement associée à l'orage. La sensibilité à l'*Alternaria alternata* est un impérieux prédicteur de l'asthme épidémique chez les patients atteints d'asthme saisonnier et de l'allergie au pollen de graminées et un facteur important dans l'asthme lié aux orages [94].

Chez l'adulte, dans un groupe de 1132 asthmatiques européens âgés de 20 à 44 ans, la sévérité de l'asthme augmentait avec la sensibilisation à *Alternaria alternata* ou *Cladosporium herbarum* [32]. Des auteurs ont montré qu'un doublement de l'exposition à *cladosporium* entraîne une augmentation de 52 % le risque d'attaque d'un asthme [90]. Cette association est retrouvée dans tous les pays européens participants à l'étude. La présence de moisissures à l'intérieur du logement était un facteur de risque particulièrement pour les sujets sensibilisés à *C. herbarum* et à *A. alternata*.

Or, les auteurs rapportent que si les sujets atopiques ne sont plus à risque d'asthme, l'apparition de toux et de sifflements chez le nouveau-né, l'enfant et l'adulte atopiques en présence de moisissures n'est peut-être pas uniquement la conséquence d'un phénomène allergique, mais peut être aussi associée à un phénomène d'inflammation lié à l'inhalation des mycotoxines et des composés organiques volatils (odeur moisie) libérés par les moisissures [31 ; 32].

Cependant, une des rares études [9], à évaluer le rôle de l'exposition à l'odeur des moisissures du milieu intérieur et celui de l'atopie parentale sur la genèse d'un asthme au cours de l'enfance, a été publiée en 2005. Ces rôles ont été estimés dans le cadre d'études « cas-témoins » pendant une période de six ans. L'effet conjoint de l'atopie parentale et de l'odeur de moisie (indicateur d'exposition le plus pertinent) sur le risque d'asthme a été évalué. Les taux d'incidence d'asthme ont été comparés entre 4 groupes d'enfants :

1. Groupe 1 de référence : pas d'atopie parentale et pas d'exposition à l'odeur de moisie ;
2. Groupe 2 : pas d'atopie parentale et exposition à l'odeur de moisie ;

3. Groupe 3 : atopie des parents et exposition à l'odeur de moisi ;
4. Groupe 4 : atopie des parents et pas d'exposition à l'odeur de moisi.

L'étude indique que seule l'exposition à une odeur de moisi est associée à un risque accru de survenue d'asthme, tout en mettant le doigt sur l'un des grands facteurs favorisant ou aggravant l'impact sanitaire des moisissures intérieures dans la survenue de l'asthme, qui est l'atopie des parents : l'incidence de l'asthme dans le groupe 3 a été supérieure de 127% par rapport à celle du groupe de référence.

M. Hulinb et al [7] ont étudié l'association entre les maladies respiratoires et moisissures détectées à partir des COVm dans un échantillon représentatif de 567 logements français. 1012 individus ont répondu à un questionnaire standardisé sur les symptômes et les maladies respiratoires. Un logement sur 3 présentait une contamination fongique: 38,7 % urbain et 30,3 % rural. Des associations positives étaient observées entre moisissures et rhinite allergique, asthme et bronchite chronique. Enfin, ces résultats pourraient suggérer un effet possible de ces moisissures par le biais de mécanismes non allergiques.

Une étude sur la rhinite allergique de l'enfant (avant l'âge de sept ans) a montré qu'elle est associée à un risque de survenue d'asthme multiplié par sept en préadolescence, par quatre à l'adolescence et par deux à l'âge adulte. Burgess et al suggèrent que la relation rhinite–asthme n'est pas seulement chronologique, mais qu'elle est également causale. D'où la nécessité de l'intervention chez les enfants atteints de rhinite pour diminuer le risque de passage à l'asthme [1 ; 2].

Les manifestations cliniques allergiques atteignent tous les niveaux de l'appareil respiratoire : les plus connues et les plus fréquentes étant la rhinite et l'asthme [25].

Or, en dehors de l'allergie immédiate IgE-dépendante, les moisissures sont impliquées dans de nombreuses pathologies : alvéolites allergiques extrinsèques, sinusites fongiques infectieuses, aspergilloses broncho-pulmonaire allergiques primitives ou secondaires à la mucoviscidose [108].

Jarvis et Morey ont étudié une épidémie de maladies respiratoires allergiques, qui s'est produit dans un bâtiment (ni agricole, ni industriel) qui a subi des dégâts d'eau importants et caractérisé par la présence de moisissures visibles sur des vastes surfaces intérieures : *Aspergillus versicolor* en particulier. Après 5 ans d'évaluations cliniques des personnes qui occupaient l'immeuble, l'étude a révélé des taux élevés de symptômes respiratoires allergiques, y compris l'asthme et la pneumopathie d'hypersensibilité aussi que d'autres impacts sanitaires chez les occupants et parmi les personnes travaillant dans le bâtiment touché [93]. L'étude a tenu compte de plusieurs facteurs qui constituaient des faiblesses méthodologiques dans d'autres études semblables : la présence de moisissures a été évaluée par observation et par échantillonnage ; l'espèce dominante dans l'air intérieur, *Aspergillus versicolor* était absente de l'air extérieur ; il y avait deux groupes-témoins travaillant dans des édifices non-problématiques ; aussi les travailleurs ont été suivis pendant plusieurs années afin d'évaluer l'évolution des symptômes selon l'état du bâtiment. Sur près de 500 occupants dans l'édifice problématique, les auteurs ont identifié 15 cas d'asthme relié au bâtiment et 5 cas probables d'alvéolite allergique extrinsèque. Cependant, les chercheurs ont observé une diminution de ce type de symptômes lorsque les patients étaient en dehors de ce milieu contaminé (aspect spatio-temporel confirmé). De plus, les auteurs considèrent que leurs résultats démontrent un effet dose-réponse, car les symptômes respiratoires étaient plus fréquents chez les occupants qui avaient travaillé plus longtemps dans l'édifice, chez ceux qui travaillaient plus près des matériaux endommagés par l'eau et chez ceux dont l'emploi occasionnait une perturbation des poussières [85].

Dans le même cadre, plusieurs études récemment publiées ont identifié l'AAE en dehors des milieux de travail industriels ou agricoles. Les alvéolites allergiques extrinsèques (AAE) sont des maladies pulmonaires dues à une réaction d'hypersensibilité type III déclenchée après inhalation répétée de substances antigéniques, notamment de moisissures. Cette affection est particulièrement invalidante. Aigue ou subaigüe, elle peut évoluer vers une insuffisance respiratoire chronique [102]. Souvent d'origine professionnelle, l'AAE peut être parfois liée à une exposition domestique suite à une exposition prolongée à de faibles quantités d'antigènes. L'AAE d'origine domestique peuvent être dues au développement de moisissures sur différents substrats (moquette, charpentes, oreillers) ou dans les systèmes de

climatisation. Elles sont parfois en rapport avec des activités de loisir (menuiserie,...). L'AAE peut se manifester par un syndrome pseudo-grippal fébrile avec une dyspnée d'intensité variable et une photophobie qui s'accompagne rapidement d'une altération de l'état général avec asthénie marquée, anorexie et amaigrissement voire une fibrose interstitielle diffuse [102 ; 103].

Pour ce qui concerne les infections fongiques respiratoires, il est bien connu qu'elles sont le plus souvent opportunistes affectant essentiellement les sujets immunodéprimés, comme le cas pour l'aspergillose invasive (une infection nosocomiale [33 ; 77].

Par ailleurs, le rôle de l'exposition aux éléments fongiques dans les pathologies allergiques et infectieuses naso-sinusiennes est rarement recherché [20].

J.-M. Klossek et ses collègues ont étudié [62] l'interaction entre les agents fongiques et les cavités nasosinusiennes qui se traduit généralement par de nombreuses affections dont le tableau clinique varie selon l'agent fongique et le statut immunitaire du patient. Schématiquement les atteintes rhinosinusiennes sont divisées en formes invasives ou non invasives selon la présence ou non des agents fongiques dans les tissus (muqueuse, os, vaisseaux). Les formes évolutives peuvent être aiguës ou chroniques.

On distingue [20 ; 62] :

- Les formes non invasives représentées par :
 - La rhinite allergique aux moisissures IgE dépendante ; soit 19% de la population allergique ;
 - Les balles fongiques (anciennement appelées aspergillome ou mycétome) est la forme non invasive de la mycose sinusienne. L'agent fongique le plus souvent en cause est l'*Aspergillus fumigatus*. Le sinus maxillaire est la localisation la plus fréquente suivie par le sphénoïde. Il n'y a jamais d'atteinte pulmonaire associée. C'est la forme clinique la plus fréquente en France ;
 - Les rhinosinusites fongiques allergiques (RSFA). Les espèces en cause sont principalement des champignons « noirs » : *Alternaria* et *Culcurvaria*. C'est l'« équivalent ORL » de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA), associant des mécanismes immunoallergologiques de type I IgE dépendant et de type III IgG dépendant.

➤ Les formes invasives ont toutes la caractéristique d'une infiltration tissulaire des agents fongiques. Deux formes évolutives sont distinguées : les formes fulminantes et les formes indolentes ou chroniques :

- Les rhinosinusites fongiques invasives fulminantes : Elles sont principalement observées chez les patients dont l'immunité est déficiente (sida, aplasie médullaire, etc.). La clinique connaît l'apparition de paralysies de paires crâniennes, de nécrose cutanéomuqueuse, d'invasion oculaire. Les agents fongiques en cause sont principalement les *Aspergillus* et les Mucorales ;
- Les rhinosinusites fongiques chroniques ou indolentes : La symptomatologie associe fréquemment des douleurs faciales associées à un foyer infectieux sinusien. Seules des biopsies larges et profondes révélant la présence des agents fongiques.

L'interaction des agents fongiques avec les cavités nasosinusiennes donnent lieu à des différentes réactions infectieuses et allergiques [62].

Or, le point de débat actuel est celui de la toxicité respiratoire pour l'homme des moisissures domestiques capables de sécréter les mycotoxines. Celles-ci ont été identifiées dans des logements contaminés par certaines moisissures, et également dans le sang et les urines de personnes occupant ces logements [33].

Cette polémique a retrouvé un nouvel élan avec la publication d'une association possible entre l'exposition à *S. chartarum* (une moisissure connue pour ses nombreux métabolites, dont les trichothécènes macrocycliques) et l'hémorragie pulmonaire chez l'enfant. Depuis 1993, *Stachybotrys chartarum* a été associé à des cas d'hémorragie pulmonaire entraînant le décès chez 30 jeunes enfants à Cleveland, et plus de 100 cas aux États-Unis [34 ; 43 ; 96]. Cette moisissure est le sujet de nombreuses investigations et des signalements de cas similaires qui continuent d'être publiés. Ces effets délétères rapportés ont été mis en évidence [93] :

- par l'existence d'une cytotoxicité sur cultures cellulaires en présence de matériaux de construction contaminés par *Stachybotrys chartarum* ;

- par des techniques de dosage chromatographique et analyse en spectrographie de masse d'échantillons également contaminés pour confirmer la présence de cette classe de mycotoxines ;
- par technique ELISA appliquée à des échantillons d'air prélevés dans des locaux contaminés ;
- à des échantillons sanguins de personnes ainsi exposées par la mesure d'anticorps spécifiques chez des résidants de logements victimes de dégâts d'eau ;
- par inhalation de la satratoxine élaborée par *Stachybotrys chartarum* chez des souris : une hémorragie pulmonaire est survenue ;
- Par la découverte de *S. chartarum* dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire d'un enfant de 7 ans atteint d'une hémosidérose pulmonaire.

Le bureau d'hygiène de la ville de New York stipule que les enfants ayant présenté une pathologie pulmonaire évocatrice d'hémosidérose pulmonaire ne doivent retourner à leur domicile que lorsque des mesures de décontamination y ont été effectuées [42 ; 43 ; 52 ; 82 ; 83 ; 92 ; 96].

Autre impact des moisissures toxiginènes est possible ; quelques cas documentés rapportent que le syndrome de poumon de fermier atypique ou ODTS (organic dust toxic syndrome); qui est dû à une exposition inhabituelle et massive d'un ensemble de substances organiques y compris un mélange de mycotoxines, peut être observé chez les travailleurs en bonne santé lors des travaux de rénovation ou de décontamination de locaux insalubres. Cette affection peut se caractériser par un brusque accès de fièvre, par des symptômes inflammatoire respiratoires et pseudo-grippaux, non allergique et non infectieux. Plus récemment, ces symptômes ont été notés chez des occupants d'appartements fortement contaminés aux moisissures [37 ; 55 ; 96].

V.5.6.3. Divers impacts neurocomportementaux et systémiques :

À côté des symptômes respiratoires, la présence macroscopique de moisissures dans l'habitat serait associée à des effets délétères sur la thymie, la vitalité, l'humeur et l'apparition de neuropathies périphériques [9]. Il s'agit là de symptômes proches de ceux décrits dans le syndrome des bâtiments malsains. L'exposition à des mycotoxines telles que les trichothécènes pourraient en être la cause. C'est ce qu'ont souligné Olivier Meunier et Michel Bientz. Les rénovations des logements concernés ont permis une diminution de la fatigue et des céphalées qui sont des symptômes très subjectifs. Ce résultat est d'autant plus intéressant que ce sont le plus souvent dans les classes rénovées que les taux de formaldéhyde sont les plus élevés. Or, pour des personnes sensibles, le formaldéhyde peut être responsable de céphalées et d'irritations des voies aériennes.

Dans une étude menée entre 2001 et 2002 sur l'état de santé de 65 personnes exposées aux moisissures, les auteurs ont recherché des anomalies de fonctionnement des systèmes nerveux et pulmonaire. Aux domiciles, des croissances fongiques étaient visibles sur les murs et les plafonds, et les occupants faisaient état d'odeurs de moisi. Les espèces mises en évidence sont : *Stachybotrys chartarum*, *Aspergillus*, *Penicillium*, et *Alternaria*. Au total, dans le groupe exposé, 12 fonctions neurophysiologiques testées sur 14 et 9 tests neuropsychologiques sur 13 sont altérés. L'examen neurologique met en évidence l'existence de symptômes de neuropathies périphériques chez 52% des sujets exposés, alors que cela ne concerne que 14 % des non exposés. De plus, dans la population exposée, une augmentation de la sensibilité aux produits chimiques chez 68 % d'entre eux a été observée avec une diminution de vitalité. Les auteurs ont attribué ce fait à l'exposition dans l'air aux mycotoxines des moisissures retrouvées telles que les trichothécènes [9 ; 93].

Rea et al., 2003 ont exploré différents paramètres de santé chez 100 personnes exposées aux moisissures toxigènes dans leurs maisons. Les symptômes et les anomalies de santé rapportés étaient majoritairement liés aux problèmes du système respiratoire, nerveux et immunitaire. Les moisissures prédominantes retrouvées dans l'air intérieur des maisons contaminées comprenaient des espèces des genres *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Stachybotrys* et autres [93]. Cliniquement, une altération objective du système

nerveux y compris son influence sur la fréquence cardiaque a été retrouvée. Les tests neuropsychologiques montraient une perte de la mémoire, des altérations des fonctions d'exécution, de jugement et de la concentration.

Il semble que ces troubles persistent, voire s'aggravent, même après arrêt de l'exposition, ce qui serait en faveur d'une persistance de l'activité toxique des mycotoxines absorbées. Ainsi, la prévention primaire est indispensable afin de stopper le développement des moisissures [9].

Le syndrome des bâtiments malsains ou « sick building syndrome » (SBS) est l'un des impacts sanitaires possibles suite à l'exposition aux moisissures. Récemment, le SBS est défini comme suit : des sujets groupés dans un même bâtiment; en atmosphère climatisée et pendant plusieurs heures par jour, sans substratum organique, ni critères vraiment objectifs, qui souffrent d'un ensemble de symptômes locaux et systémiques non spécifiques [49 ; 97] :

- des signes neurologiques : fatigue ; céphalées ; difficulté de concentration et sensation d'étourdissement voire des nausées;
- des irritations des muqueuses : gorge sèche ; conjonctivite ; nez sec avec obstruction ou écoulement ; irritation ou écoulement oculaires et gêne au port de lentilles ;
- des signes respiratoires : gêne respiratoire; toux ; sifflements et rhinite ;
- des signes cutanés : prurit ; rougeur et sécheresse de la peau ;
- des signes sensoriels : sensation d'éblouissement ; modification de la perception des odeurs ; nausées et goût étrange dans la bouche...

En 1986, l'OMS estime à 30 % la proportion de bâtiments engendrant un SBM et de 10 à 30 % le pourcentage d'occupants atteints [90]. L'aspect spécifique de ces troubles est le caractère spatio-temporel. Les moisissures ne sont pas les seules en cause, pourtant, certaines espèces ont été significativement reliées au développement de SBS : la présence de *Penicillium* et de *Stachybotrys chartarum* sur les murs et d'*Aspergillus* dans l'air [19 ; 90].

Pour la célèbre moisissure *Stachybotrys chartarum*, une synthèse des études a impliqué *S. chartarum* et ses toxines dans la genèse de divers problèmes de santé, à moyen ou à long terme, des occupants de certains lieux et ayant fait des prélèvements d'air, de surface ou de matériaux bruts (le tableau 25) :

Tableau 25 : Exposition à *Stachybotrys* et/ou ses mycotoxines à l'intérieur des bâtiments non industriels et les effets sur la santé (adapté de Revankar, 2003) [93].

Référence	Symptômes	Stachybotrys		Mycotoxines	
		A*	S**	A	S
<i>Croft et al., 1986</i>	Malaise, fatigue, diarrhée, céphalées, éruption cutanée, maux de gorge, syndrome grippal, alopecie focale	+	+	+	+
<i>Smoragiewicz et al., 1993</i>	Céphalées, fatigue, syndrome grippal, irritation de la gorge, des yeux et de la peau	NF	NF	NF	+
<i>Johanning et al., 1996</i>	Symptômes d'irritation des voies aériennes, des yeux, de la peau, fatigue chronique, syndrome grippal	+	+	NF	+
<i>Sudakin, 1998</i>	Infection des voies respiratoires supérieures, fatigue, dépression, troubles de la concentration	-	+	NF	NF
<i>Hodgson et al., 1998</i>	Irritation des muqueuses, fatigue, céphalées, oppression thoracique, difficultés respiratoires, léthargie	+	+	NF	+
<i>Trout et al., 2001</i>	Fièvre, dyspnée, toux	+	+	NF	+

*A - dans l'air ; **S - dans la poussière sédimentée ou dans les matériaux de construction ; NF - la recherche non faite.

En conclusion, plusieurs études confirment que parmi les effets nocifs que peut produire l'inhalation de mycotoxines sur la santé humaine, existent des symptômes non spécifiques tels que les maux de tête, maux de gorge, alopecie, grippe, diarrhée, fatigue et malaise, irritation et congestion nasales, épistaxis, fièvre, nausée, somnolence, soif, polyurie, œdème, capacité mentale réduite avec odorat et goût changés. En plus des effets qui ont été documentés, d'autres sont non vérifiés, on note essentiellement des leucémies (avec l'*A. parasiticus* et *A. flavus*), l'insuffisance rénale et une encéphalopathie qui provoque des tremblements [99].

L'influence de l'accumulation des mycotoxines reste peu connue. Le rôle à long terme des mycotoxines dans les maladies respiratoires nécessite encore des preuves complémentaires et notamment l'établissement de mesures des concentrations pour l'air intérieur pour chaque espèce fongique ou groupe d'espèces toxicogènes [96].

V.5.6.4. Divers impacts biologiques :

Les champignons produisent de puissantes mycotoxines, des allergènes et des constituants de la paroi cellulaire possédant une activité biologique [99]. Cependant, la réaction à une exposition est variable, allant de l'absence de réaction jusqu'à l'apparition d'une maladie.

Pour ce qui est du milieu résidentiel, les sujets allergiques aux moisissures présentaient toujours des niveaux élevés des IgE sériques [9 ; 36 ; 99]. Or, l'exposition aux moisissures peut également entraîner la production des IgA, des IgM et des IgG et des IgE spécifiques de plus que 14 espèces de moisissures allergènes et de certaines mycotoxines telles que : trichothécène, aflatoxine et satratoxine, détectées et mesurées dans le sang. Les moisissures concernées le plus souvent sont : *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicilium*, *Aspergillus* et *Trichophyton* [2 ; 9 ; 29 ; 36 ; 99].

Des études récentes ont montré que de nombreuses mycotoxines sont immunosuppressives et ont un rôle sur le métabolisme des protéines, le taux d'hémoglobine et l'efficacité des vaccins [96].

Dans 5 habitations contaminées par des moisissures produisant les trichothécènes, les tests sanguins ont montré que les personnes symptomatiques avaient une proportion moins élevée, statistiquement significative, de T-lymphocytes matures CD3 reflétant probablement une dysfonction du système immunitaire. Cette différence était la seule statistiquement significative de tout le bilan sanguin réalisé. Les auteurs ont conclu qu'une exposition prolongée et intense à *S.chartarum* toxigène et aux autres moisissures atypiques était responsable de symptômes des personnes exposées [93].

Autres études suggèrent que les mycotoxines de *Alternaria alternata* : alternariol et acide ténuazonique peuvent induire des leucopénies [97]. La cytotoxicité des trichothécènes peut affecter les tissus hématopoïétiques. Cet effet explique la survenue de la leucopénie, la thrombopénie et l'anémie associées à l'exposition à des moisissures toxigènes [93].

La mise en évidence de ces effets par d'autres études pourra aider les médecins dans le futur à poser un diagnostic précis pour les pathologies en relation avec l'exposition aux moisissures du milieu intérieur.

Enfin, le manque de standardisation des moyens de mesure et d'analyse rend difficile la comparaison entre les études épidémiologiques existantes. De plus, sachant que toutes les pathologies respiratoires liées à l'environnement ne sont pas clairement définies (par exp : le syndrome des bâtiments malsains), que les interactions entre les substances pathogènes de l'environnement domestique compliquent encore l'analyse, et que la sensibilité individuelle, très distincte entre individus joue un rôle important dans l'ampleur de l'impact sanitaire dû à l'exposition aux moisissures, l'ensemble de ces limites rend l'établissement d'une relation dose/effet bien complexe. Pour autant, des progrès actuels de la standardisation des techniques, notamment en utilisant des techniques plus fines (PCR-rt) et l'étude d'un nombre de cas croissant devraient à l'avenir permettre de mieux cerner le risque environnemental lié aux moisissures des milieux intérieurs.

En conclusion, malgré que la relation dose-réponse entre les différents impacts sanitaires et l'exposition aux moisissures résidentielles ne soit pas totalement éclaircie, certaines populations sont plus vulnérables [85]:

- les nourrissons et les enfants ;
- les personnes immunodéprimées ;
- les individus atopiques.

V.6. Analyse des résultats de notre étude :

➤ *Pourquoi nous avons recruté des enfants consultant pour des allergies respiratoires, notamment l'asthme?*

D'après la littérature, les symptômes les plus couramment associés à une exposition fongique intérieure sont les maladies respiratoires allergiques en particulier chez l'enfant.

Ainsi, les maladies allergiques se classent au 4^{ème} rang des maladies chroniques et représentent 20 à 25 % de la population des pays développés.

Les allergies aux champignons touchent 20 à 30 % des sujets atopiques et 4 à 15 % de la population totale selon les études [118].

Cependant, le cas des enfants de moins de 14 ans est particulièrement utile pour comprendre le rôle joué par l'environnement dans le développement de problèmes respiratoires comme l'asthme ; car après cet âge, d'autres facteurs, comme le tabagisme actif et le milieu de travail, entrent en jeu [85]. De plus, les enfants sont plus vulnérables aux effets nocifs des contaminants que les adultes pour les raisons suivantes :

- Ils sont dans une phase de développement rapide, ce qui les rend plus vulnérables aux effets des contaminants dans l'air;
- En raison de leur métabolisme, les enfants inhalent plus d'air (et donc plus de contaminants) par unité de poids corporels que les adultes. En d'autres mots, non seulement les enfants sont plus vulnérables aux effets des contaminants sur la santé, mais leur dose d'exposition relative est également plus élevée que celle des adultes.
- Or, les symptômes d'asthme apparaissent avant l'âge de 10 ans chez environ la moitié des asthmatiques, une prévention tôt dans la vie pourrait contribuer à diminuer l'asthme chez les adultes de demain [85]. Plusieurs études confirment que l'histoire naturelle de l'allergie respiratoire qui débute pendant l'enfance se manifeste par des rhinites et des conjonctivites. Ces dernières peuvent se développer plus tard, si aucune prise en charge n'est entreprise [20 ; 40].

- Par ailleurs, les auteurs rapportent aussi que les débuts précoces de l'asthme sont plus fréquents chez les garçons que chez les filles, le sexe ratio passant de 1.8/1 avant 2 ans à 0.7/1 entre 12 et 14 ans [40]. Notre étude a inclus 9 garçons pour 4 filles (sex-ratio G/F : 2.25).

➤ **Etude mycologique :**

- Depuis de nombreuses années, les études sur l'évaluation des moisissures en milieu intérieur se succèdent et les techniques évoluent. Il n'existe pas de protocole standardisé pour procéder à l'échantillonnage et à l'analyse fongique. Il existe plusieurs schémas de prélèvements : prélèvements d'air, de surface et des poussières sédimentées par la technique de sédimentation. Néanmoins, une norme ISO (16000-16-17-18) sur l'échantillonnage par filtration et impaction et la culture des moisissures est en discussion [97]. Les prélèvements d'air par aspiration sont ainsi les plus utilisés.
- D'un autre côté, le choix du site de prélèvement et l'endroit pour l'installation de l'impacteur est motivé par l'audit et l'inspection visuelle qui permettent de déterminer la source de contamination intérieure et les pièces où le patient passe le plus de temps pendant la journée. Par exemple chez le patient N° 11, au lieu d'effectuer le 3^{ème} prélèvement au séjour nous l'avons réalisé dans la cuisine au coin où la contamination fongique est retrouvée, sachant que la cuisine n'a pas de porte et ouverte directement sur le séjour. Ainsi, on pourra également évaluer qualitativement le risque sur la santé des occupants que pourra entraîner la sédimentation des spores émises dans l'air sur les plats et les aliments non couverts.
- La variabilité des sites de prélèvement (3 par patient) permet généralement d'établir un statut fongique le plus complet possible dans un logement. Ce qui a été le cas dans notre étude.
- Par ailleurs, *Scytalidium sp*, retrouvé fréquemment dans les chambres à coucher des patients, mais également dans les autres sites n'a aucune pathogénicité par rapport au terrain atopique, l'hypothèse serait que les patients ont peut être des onychomycoses à *Scytalidium sp* qui n'est pas rare.

- Notre étude nous a permis de décrire la flore fongique isolée aux domiciles des 13 patients habitant Témara et Salé, suivis en pédiatrie de l'HMIMV par un médecin allergologue. 9 genres et 5 espèces différentes ont été identifiés avec une moyenne de 3 genres par habitats.
- Dans notre étude, les moisissures les plus fréquentes sont : *Aspergillus sp* (57.14%), *Penicillium sp* (14.28%), *Aureobasidium sp* (10.2%) et *Alternaria sp* (8.61%).
- La biodiversité des champignons isolés dans les habitations est grande, cela rend difficile la définition de toutes les espèces retrouvées via l'identification conventionnelle. Cependant, la biologie moléculaire sera la deuxième étape d'identification afin de compléter celle basée sur l'identification macro et microscopique.
- Le nombre de genres isolés par pièces (figure : 12) montre que la chambre à coucher (longue durée d'exposition) suivie de la salle de bain sont généralement les plus contaminées, notamment par l'*Aspergillus niger* et l'*Aspergillus flavus*.
- Nos résultats qualitatifs sont en accord avec la littérature qui classe ces genres retrouvés dans les logements de nos patients dans le groupe des genres pertinents de l'intérieur, dépendant ainsi, le plus probablement, des sources de contamination intérieures (cf. V.4.3.1. La distribution spatiale et « les genres pertinents »). En revanche, la présence des espaces verts, la forte humidité, la faible exposition au soleil (obscurité), la ventilation insuffisante, ainsi que les dommages dus aux infiltrations d'eaux et de pluies sont les principaux facteurs favorisant le développement des moisissures aux logements des patients.
- Ces genres et ces espèces retrouvés dans notre étude sont généralement les plus impliqués par les auteurs dans les allergies respiratoires, notamment les *Aspergillus* et les *Alternaria*, deux genres les plus allergisants connus aussi bien au niveau pulmonaire qu'au niveau ORL (cf. Les allergènes dans V.5.3.1. Les composants pathogènes).
- Par ailleurs le rôle des mycotoxines aéroportées (via les spores) est aussi bien probable (voir ci-dessous : Analyses des cas).

- Les résultats obtenus laissent suspecter un lien possible entre la présence de moisissures dans l'habitat et la pathologie respiratoire allergique chez nos patients. La confirmation sera recherchée par l'exploration immuno-allergique que le groupe de travail compte mener plus tard, afin d'établir ou non une corrélation entre ces deux paramètres.

➤ **Concernant le patient N° 13 et le risque d'aspergillome !!!**

1. La mère rapporte lors de notre enquête qu'en hiver, de vastes surfaces contaminées par des tâches de moisissures de couleurs noires apparaissent dans la cuisine et dans la salle de bain de façon régulière et couvrent presque 2/4 murs de la salle de bain : une forte exposition aux spores de l'*Aspergillus sp.* dans un laps temps est donc très possible.
2. Le père et le grand frère de notre petit patient ont attrapé une tuberculose l'hiver dernier, sachant que le patient lui-même est en cours de diagnostic suspectant une tuberculose.
 - Un risque accru chez cette famille de développer un aspergillome doit être pris en considération, vu que parmi ces facteurs favorisants figure l'atteinte par la tuberculose qui laisse des cavités au sein des poumons où peuvent facilement s'installer les spores et entraîner cette lourde pathologie [120].
 - Les patients généralement concernés par la tuberculose sont des patients de faible statut immunitaire. Ainsi le faible état immunitaire de cette famille peut être dû à une forte inhalation, en hiver, des spores d'*Aspergillus sp.* contenant des mycotoxines (des aflatoxines par exemple) connues pour ce genre d'effets sur le système immunitaire humain (cf. V.5.4.4. Mécanisme toxique); sachant que la notion d'aphtes buccaux à répétition chez l'enfant laisse suspecter cette relation des mycotoxines avec les deux pathologies citées au dessus : la tuberculose suivie de l'aspergillome.

➤ **Critères de causalité selon Bradford Hill :**

Le fait d'observer une association statistique, spatiale ou temporelle entre une exposition et une maladie n'implique pas que l'exposition en soit la cause. Sir Austin Bradford Hill a présenté en 1965 une méthodologie permettant de distinguer les relations causales des associations non causales. Selon la méthode qu'il propose, il faut vérifier si l'ensemble des connaissances recueillies répondent ou non à neuf critères d'un lien causal. Cependant, aucun de ces critères n'est strictement nécessaire pour qu'une relation soit causale, sauf celui de la cohérence chronologique. Par surcroît, le fait de rencontrer un de ces critères n'implique pas nécessairement qu'il y a causalité [26] :

1. Force de l'association : dans une étude épidémiologique, plus la mesure d'association (ex. : risque relatif) est forte (c'est-à-dire éloignée de la valeur nulle), plus l'association a des chances d'être causale. Lorsqu'une association est forte, il y a moins de probabilités qu'elle soit expliquée uniquement par le hasard ou par des biais.

2. Constance de l'association : l'association est observée de façon constante dans différentes populations et dans des circonstances variables (ex. : types d'études différents, pays et époques variés, espèces animales différentes, etc.) ; les résultats doivent aussi être consistants à l'intérieur d'une même étude.

3. Spécificité : le facteur de l'exposition est spécifique de la maladie. En d'autres mots, E ne cause que M et n'est pas la cause de multiples maladies. En pratique, ce critère de causalité est peu souvent rencontré.

4. Cohérence chronologique : la cause doit nécessairement précéder l'effet dans le temps. Il est plus difficile à vérifier dans les études rétrospectives, où l'exposition est déterminée une fois la maladie survenue, que dans les études prospectives. Lorsque les données d'une étude prospective ne sont pas disponibles, le critère de gradient biologique peut fournir une information temporelle complémentaire lorsque le retrait de l'exposition entraîne la diminution ou la disparition des symptômes.

5. Gradient biologique (relation dose-réponse) : lorsqu'il existe une véritable relation causale dans une association, on s'attend à ce que l'association augmente avec l'intensité et la durée de l'exposition. Par contre, une association peut être causale même en l'absence de cette relation dose-effet. Ceci est vrai entre autres lorsque qu'il y a un seuil

dichotomique à l'exposition : sous le seuil, il y a absence d'effet tandis qu'au-dessus de celui-ci, il y a présence d'effet. Par ailleurs, la présence d'une relation dose-effet n'implique pas nécessairement qu'il y a causalité. Une telle relation peut être expliquée par d'autres facteurs (ex. : par un facteur dit « confondant » qui serait associé selon une relation dose-effet avec la maladie). La relation dose-réponse peut donc se définir comme la relation entre la sévérité de la réaction ou de la pathologie avec la concentration de l'exposition, sa durée ou sa fréquence. Il arrive que la définition de la relation dose-réponse dépasse l'augmentation de l'effet mesurable chez un seul sujet donné. Le terme dose-réponse peut alors qualifier l'effet de seuil au-delà duquel plusieurs sujets réagiront ; il s'agit de la relation entre la prévalence des problèmes de santé et l'augmentation de la dose d'exposition.

6. et 7 - Plausibilité biologique et cohérence avec les connaissances biomédicales : l'association est compatible avec ce qui est connu de la nature de l'exposition et de celle de la maladie. Ceci se vérifie lorsque les données provenant des études animales, l'explication du mécanisme biologique du problème, les connaissances de l'histoire naturelle de la maladie ainsi que les propriétés de l'agent en cause sont cohérentes.

8 - Évidence expérimentale : l'association est vérifiée par des études expérimentales (animales ou humaines), qui démontrent soit qu'en exposant des sujets à E, on cause l'apparition de M, soit qu'en retirant E, on diminue l'incidence de M. L'évidence expérimentale chez l'homme est rare et difficile à observer. Les extrapolations de l'animal à l'homme, quant à elles, sont parfois difficiles à réaliser.

9- Analogie : l'élément de preuve par analogie existe lorsque des associations de nature semblable ont été démontrées comme étant causales, c'est-à-dire, par exemple, lorsqu'une substance peu différente de celle qui nous intéresse, a été identifiée comme l'agent causal d'anomalies semblables à celle sous étude ou que la substance qui nous intéresse a été identifiée comme agent causal de l'anomalie sous étude dans des circonstances d'expositions différentes (ex. : ingestion au lieu d'inhalation).

➤ **Qu'en est-il, soit pour notre travail que dans l'actualité de littérature au sujet de l'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur ?**

1. **Force et constante de l'association** : selon les multiples études menées dans différents pays par différents groupes de recherches dans ce domaine, l'association entre l'exposition aux moisissures intérieures et la symptomatologie respiratoire est admise. Or, dans notre étude malgré que le nombre d'échantillon soit minime, il reste en accord avec les résultats rapportés par la littérature.
2. **Spécificité** : difficile à établir.
3. **Cohérence chronologique** : L'ensemble des études réalisées dans le monde entier ainsi que notre travail sont de caractère prospectif descriptif.
4. **Gradient biologique (relation dose-réponse)** : cette relation dose-réponse a été confirmée par quelques études, cependant ce paramètre manque encore de précision.
5. **Plausibilité biologique et cohérence avec les connaissances biomédicales** : sont affirmée par les différentes études effectuées sur ce sujet (cf. V.5.6. Épidémiologie).
6. **Évidence expérimentale** : Quelques auteurs ont commencé à faire des études sur les effets sanitaires de l'inhalation des mycotoxines chez les animaux.
7. **Analogie** : Confirmé (avec les acariens et les endotoxines bactériennes) sans aucune confusion. L'impact sanitaire des moisissures du milieu intérieur est affirmé en présence de cette analogie (cf. V.5.6.1. L'impact sanitaire des moisissures résidentielles est-il une réalité ?).

➤ **Conclusion de l'analyse :**

À la lumière de ces résultats, la prolifération de moisissures en milieu intérieur peut être un responsable des problèmes allergiques respiratoires des occupants. Par conséquent l'audit environnemental représente un outil majeur pour l'évaluation de l'impact sanitaire de l'exposition aux moisissures résidentielles.

Nos résultats préliminaires laissent suspecter qu'il existerait une association entre l'aérocontamination fongique des milieux intérieurs et diverses atteintes de la santé respiratoire, en particulier chez l'enfant. Une corrélation qui sera évaluée dans les proches délais par une exploration immuno-allergique des sérums de nos patients, mais aussi sur un lot de personnes plus large dans le cadre d'une recherche des études doctorales, une étude type cohorte qui sera menée sur le même sujet (cf. I. INTRODUCTION).

V.7. Lignes directrices pour le diagnostic des allergies aux moisissures :

En fonction des connaissances actuelles sur les composants moisiss pathogènes, leur principal mode de contamination, les mécanismes physiopathologiques et selon les impacts sanitaires rapportés dans la littérature, l'exposition aux moisissures des milieux intérieurs est responsable essentiellement des problèmes d'allergie et d'irritation des systèmes respiratoire et ORL (l'asthme allergique, la rhino-conjonctivite ; l'alvéolite allergique extrinsèque...etc.).

Ainsi ; connaître les nouvelles approches de diagnostique et les moyens de prévention et d'éviction existants est essentielle au médecin traitant dans l'évaluation et le suivi des problèmes de santé reliés à une exposition aux moisissures.

V.7.1. Diagnostic clinique :

V.7.1.1. Anamnèse :

Avec l'absence de signes cliniques spécifiques pour chaque allergène; l'interrogatoire est le moment fondamental du diagnostic qui permet de suspecter l'étiologie et de s'orienter dans une deuxième étape, dans le bilan allergologique, le traitement et l'éviction des allergènes [58 ; 68 ; 80 ; 111].

C'est la première étape du dépistage global de l'allergie respiratoire pour le praticien qui doit rechercher le terrain allergique chez le patient et sa relation avec l'environnement. Ainsi, le meilleur outil dont dispose le médecin traitant est un questionnaire minutieux qui doit répondre aux principales questions suivantes [58] :

1. Existe-t-il des symptômes compatibles avec une allergie immédiate?

2. Ces symptômes sont-ils compatibles avec une allergie aux moisissures?
3. Existe-t-il une relation entre l'environnement du patient et la périodicité des symptômes ?

L'interrogatoire rigoureux doit donc préciser les éléments suivants [13 ; 41 ; 68 ; 72 ; 80 ; 108 ; 111 ; 113 ; 115] :

- Le lien possible entre les symptômes décrits par le patient et une allergie respiratoire :
 - Signes évocateurs d'allergie nasale. Tous les auteurs retiennent quatre symptômes cardinaux de rhinite : une symptomatologie bilatérale qui se manifeste par une rhinorrhée ou l'écoulement (et son aspect aqueux, séreux ou purulent), l'obstruction nasale, le prurit nasal et les éternuements lors de l'exposition aux allergènes.
 - Les symptômes ORL fréquemment associés incluent : des symptômes oculaires; des symptômes pharyngés (prurit, irritation de la gorge, raclement de gorge et toux) ; des signes auriculaires (diminution de l'acuité auditive, sensation d'oreille « bouchée ») ;
 - Présence d'une conjonctivite bilatérale associée à la rhinite, très évocatrice d'allergie : prurit et rougeur, œdème, larmoiement;
 - Symptômes d'asthme avec toux, sifflements, accès de dyspnée paroxystique, rythmés par l'exposition aux allergènes. L'association d'une rhinoconjonctivite à un asthme est un élément évocateur du diagnostic d'allergie respiratoire : plusieurs études ont montré que, chez les asthmatiques, la prévalence de la rhinite allergique était de 80 à 90 %. La rhinite est un facteur aggravant de l'asthme ;

- Terrain du patient :
 - Atopie familiale ou personnelle : Atopie chez les parents (le risque allergique arrive jusqu'à 80% si les deux parents sont atopiques), recherche de dermatite atopique, d'asthme ou de rhinite dans la famille, d'urticaire ou d'œdème de Quincke, d'allergie alimentaire associée ;
 - Antécédents personnels d'asthme ou de rhinites ;
 - Autres antécédents : sinusites infectieuses, reflux gastro-oesophagien, pathologies dysimmunitaires ;
- Facteurs déclenchants : activités de ménage, séjour à la campagne, activités de loisirs (sport, équitation, bricolage, jardinage), des COV chimiques (odeur du bois, de la peinture,...) ;
- Y a-t-il des symptômes compatibles avec une allergie aux moisissures en se basant sur le fameux critère spatio-temporel?
 - les symptômes coïncident avec la présence du patient dans son environnement intérieur ;
 - les symptômes sont-ils ressentis par l'ensemble des personnes logés au même local? ;
 - la période de l'apparition des symptômes ;
- Des atteintes compatibles à l'exposition aux moisissures comme :
 - Infections respiratoires à répétition ;
 - Fatigue ;
 - Difficultés de mémoire ;
 - Céphalées ;
 - Atteinte du système immunitaire ;
 - Maladie chronique ;

- Conditions et critères de logements : ensoleillé, aéré, utilisation du chauffage ou climatisation, la nature des matériaux de construction (papier peint, bois, celluloses...etc.) ; présence de carton, de plantes, de literie ou de moquette, odeur, présence de tâches de moisissures visibles, dégâts ou fuite d'eau, humidité excessive, isolation de la résidence, travaux de rénovations, proximité de la mer, d'une forêt, d'un lac ou d'un parc ...etc. ;
- habitudes personnelles favorisant (tabac, alcool), expositions en milieu de travail (poussières, solvants, etc.) ou dans la crèche et l'école pour les enfants ;

Le médecin traitant doit porter une attention particulière à l'aspect spatio-temporel, c'est-à-dire au moment de l'apparition et de la disparition des symptômes en fonction du lieu occupé [58]. Ceci lui permettra de s'orienter vers les groupes d'espèces de moisissures les plus suspectées ; comme il facilitera la mise en place des tests complémentaires du diagnostic.

Prenons l'exemple de deux patients allergiques aux moisissures présentant une périodicité différente de leurs symptômes selon le mode d'exposition: le patient vivant dans un environnement domestique dénué de moisissures et bien aéré ne sera symptomatique que l'été puisqu'il ne sera exposé qu'aux moisissures atmosphériques dites « pertinentes de l'extérieur » ; alors que le patient vivant dans un habitat riche en moisissures sera symptomatique toute l'année, à savoir que ces symptômes vont être atténués loin de ce local contaminé. Cet exemple montre la difficulté et la précision indispensable de l'interrogatoire en allergologie [38 ; 39 ; 58].

V.7.1.2. Examen clinique : [41 ; 68 ; 80 ; 108 ; 115]

Le médecin confirme les signes cliniques allergiques rapportés par l'anamnèse avec le patient à travers :

- Auscultation thoracique ;
- Examen des muqueuses nasale et oculaire ;
- Examen des oreilles ;
- Demander la couleur des crachats en cas de toux productives : les crachats d'origine allergique sont généralement jaunes (riches en éosinophiles) ;

V.7.2. Examens para-cliniques :

Suite à l'anamnèse et au diagnostic clinique, le médecin suspectant un lien entre les symptômes allergiques explorés et l'environnement du patient peut demander, quand il le juge nécessaire, des examens complémentaires afin de construire une vue globale sur l'état clinique du patient :

- Les tests cutanés ou le Prick-test ;
- L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) : pour mettre en évidence un éventuel syndrome obstructif pulmonaire ;
- La radiologie standard :
 - Radiographie pulmonaire ;
 - Radiographie du cavum : c'est une radiographie de profil de la zone des fosses nasales chez l'enfant pour chercher les végétations (végétations Adénoïdes).
- Les examens biologiques :
 - Le test de dépistage sérique : c'est un test sérique pour dépistage de l'allergie respiratoire, conçu pour chercher la présence des IgE spécifiques des aéroallergènes courants dans le sérum, afin de distinguer les patients atopiques des patients non atopiques. Ce test est commercialisé sous forme de kits de la phase solide (dans laquelle sont fixés les aéroallergènes courants) ; ainsi sa prescription passe par le nom commercial du kit dont le plus connu est le Phadiatop®. D'autres tests basés sur le même principe sont commercialisés : Stallerscreen®, Alatop®, Allergy screen® [80 ; 111 ; 113 ; 119].
 - L'exploration biologique des immunoglobulines E (IgE) spécifiques : Ce dosage permet d'obtenir des arguments biologiques spécifiques de l'allergie et de déterminer l'allergène responsable des symptômes.
 - Autres tests marqueurs de l'atopie, mais non spécifiques:
- La numération formule sanguine (NFS) : afin de pouvoir mesurer l'éosinophilie sanguine ;
- Dosage des immunoglobulines E (IgE) totales.

V.7.3. Audit de l'environnement du patient :

Le développement d'outils de mesure des aérocontaminants a permis ces 15 dernières années une meilleure prise en charge des pathologies liées à l'environnement intérieur via la mise au point de méthodes d'évaluation des allergènes domestiques [87].

Ce développement a entraîné la création d'une nouvelle activité professionnelle réalisant des audits environnementaux aux domiciles des patients souffrants des allergies respiratoires. L'objectif est de :

- Démontrer les liens entre exposition allergénique de l'habitat et symptômes d'allergie ;
- Mesurer l'exposition aux polluants incriminés ;
- Et de conseiller le patient sur les mesures d'éviction à mettre en œuvre, l'accompagner, voire apprécier avec plus de rigueur l'effet des méthodes d'éviction des allergènes déjà proposées.

Abordée dans les recommandations de la Haute Autorité de santé en France (HAS) pour l'éducation et le suivi des asthmatiques et intégrée dans le Plan national santé environnement (PNSE), cette profession a été introduite au sein du CHU de Strasbourg en 1991. Ce sont les conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI).

Le CMEI se déplace sur prescription médicale, c'est donc le médecin qui propose ce service à son patient. Il fait un audit sur la qualité de l'air intérieur, dont la visite débute par un questionnaire complet et standardisé qui permet au CMEI d'avoir une idée précise sur le mode de vie, sur l'environnement global du malade et sa relation avec sa pathologie, puis un examen rigoureux est effectué dans le logement pièce par pièce et fini par la mesure des polluants incriminés lors du diagnostic médical. Par ailleurs, un compte rendu est systématiquement envoyé au patient et au médecin reprenant les observations et les mesures effectuées pendant la visite, ainsi que les conseils d'évictions proposées au patient.

Les polluants les plus couramment recherchés, mesurés ou analysés, sont [87] :

- acariens ;
- allergènes d'animaux domestiques ;
- moisissures ;
- blattes ou cafards ;
- polluants chimiques ;
- composés organiques volatils (COV) ;
- formaldéhyde ;
- dioxyde d'azote (NO₂),
- etc....liste en perpétuelle évolution.

Selon un travail évaluant le bilan de cinq ans d'exercice des CMEI de la région de Marseille, réalisé sur 400 dossiers de patients visités, puis à des questionnaires envoyés aux 200 derniers malades visités, ainsi qu'aux 70 médecins ayant fait appel à ce service, les demandes étaient pour la recherche [109] :

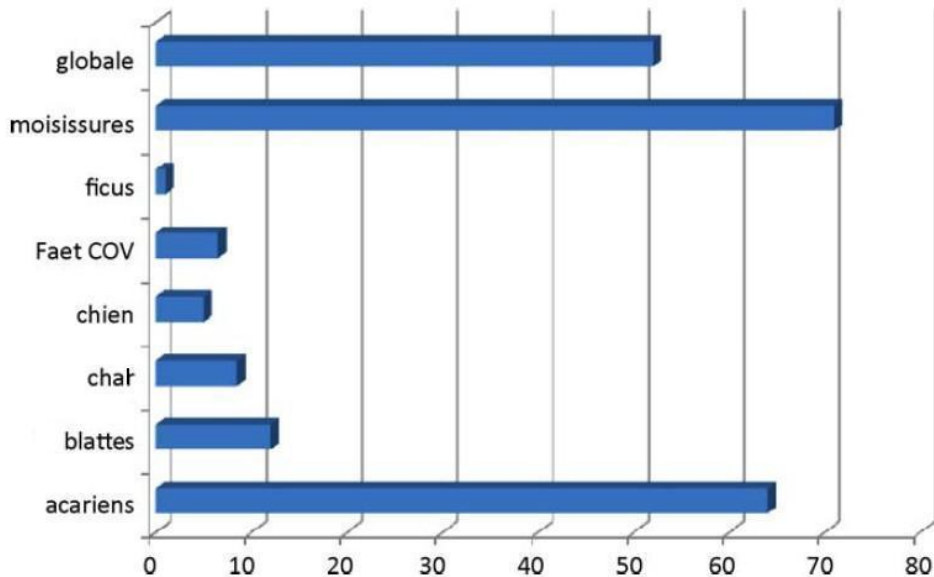


Figure 26 : Pourcentage des types d'analyses demandées par le médecin [109].

(Le total est supérieur à 100 %, puisque la demande peut être multiple).

Dont la demande est en premier lieu pour [109]:

- une recherche de moisissures (71 %) ;
- puis d'allergènes d'acariens (64 %) ;
- ou encore une recherche globale (52 %) ;
- et viennent ensuite des demandes de recherche de divers allergènes domestiques : de blattes (12 %), de chat (8,5 %), de chien (5 %) ; de formaldéhyde (6,5 %) ; de plantes d'appartement dont *ficus benjamina* (1 %).

Cependant, lors de ces audits recherchant les moisissures (71%), 149 visites étaient positives.

Le rôle du CMEI et son intérêt dans la prise en charge des patients a été validé par plusieurs travaux [87 ; 109] :

- Une étude multicentrique française menée en partenariat avec l'association asthme et allergies, réalisée en 1999 et 2000 et portant sur 378 patients a montré l'utilité de cette profession en termes de réduction de la charge allergénique et la prise en compte de l'environnement global du patient. L'étude a été publiée dans le journal Allergy en 2003 ;
- Une deuxième américaine, effectuée par Morgan et al., publiée dans le New England Journal of Medicine (NEJM) en 2004.
- Et la troisième avait l'objectif de rechercher une estimation du bénéfice apporté, tant aux patients qu'aux médecins et qui a pu être réalisé grâce aux 400 dossiers de patients visités, puis à des questionnaires envoyés aux 200 derniers malades visités, ainsi qu'aux 70 médecins ayant fait appel à ce service. L'étude est publiée en 2009 dans la revue française d'allergologie

Ces travaux démontrent que suite à l'intervention d'un CMEI, il a été constaté une corrélation significative entre diminution des symptômes et des allergènes.

Les médecins participant aux études, quant à eux, ont tous noté l'avantage de cette action comme étant une aide considérable au diagnostic et un moteur pour le patient à une participation active à sa prise en charge thérapeutique. Si l'intérêt de la profession est aujourd'hui clairement prouvé, il était important de comprendre plus précisément que était grâce à l'apport réel de la démarche d'éviction proposée suite aux visites à domicile.

Selon les études publiées, seule l'éviction globale, c'est-à-dire de tous les réservoirs d'allergènes en contact avec le patient, était cliniquement efficace. D'après certains auteurs, la baisse d'exposition aux allergènes a permis une amélioration clinique (diminution de l'hospitalisation pour asthme, diminution de consultation en urgence) qui correspondait à celle obtenue par des corticoïdes inhalés. Ainsi, il fallait des personnes capables de se rendre au domicile du patient, de réaliser un audit de qualité de l'environnement intérieur, de proposer des conseils d'éviction en fonction des niveaux d'exposition mesurés et des habitudes culturelles du patient [87].

En fonction des mesures effectuées, le CMEI propose des mesures d'éviction personnalisées. Cette démarche permet aussi souvent d'orienter les patients vers d'autres professionnels pouvant répondre à leur problème (exemples : technicien du bâtiment - service environnement et santé et service communaux d'hygiène et de santé des grandes villes), et un véritable réseau de professionnels peut se coordonner autour du patient.

En conclusion, suite à ces expériences comme aux résultats des audits de notre travail ; nous proposons dans le futur de discuter la possibilité d'introduire les audits environnementaux aux domiciles par des conseillers médicaux à la prise en charge des allergies respiratoires au Maroc dans les volets de :

- Diagnostic des allergies respiratoires et l'établissement du lien entre l'environnement intérieur du patient et sa pathologie par la preuve de l'analyse biologique ;
- Et de l'éviction via un suivi global construit sur des démarches précises et efficaces permettant la réduction de l'exposition aux allergènes domestiques.

V.8. Lignes directrices pour l'éviction des moisissures du milieu intérieur :

La présence d'une prolifération de moisissures dans un environnement intérieur représente un risque potentiel pour la santé des occupants. Compte tenu de la susceptibilité de certains individus et du pouvoir pathogène de plusieurs espèces fongiques, la présence de surfaces ou de matériaux contaminés par les moisissures ne devrait pas être tolérée en milieu intérieur.

Or ; sachant que la pierre angulaire dans la prise en charge des maladies allergique respiratoires dues aux moisissures est l'éviction des allergènes ; les études sur les effets liés aux mécanismes toxiques, infectieux et aux troubles neurocomportementales associés à la contamination fongique intérieur montrent également que le développement d'une politique précise d'éviction de moisissures au sein des domiciles contaminés pourra prévenir et résoudre de loin tout impact sanitaire possible de ces agents pathogènes.

Cependant; le contrôle des principales conditions propices au développement des moisissures (eau et matière organique disponible) constitue la façon préventive la plus simple et la plus efficace pour diminuer leur prolifération et leur concentration en milieu intérieur. Ce chapitre offre un aperçu des actions à entreprendre pour prévenir ou pour corriger les situations de la prolifération de moisissures en milieu intérieur [26].

V.8.1 Mesures préventives :

La prévention est un concept qui se fonde sur la mise en place d'actions avant l'apparition de problèmes de santé chez les populations concernées. Elle implique l'adoption de stratégies ou de mesures dont l'efficacité est reconnue.

V.8.1.1. Entretien des bâtiments :

Sur le plan de la prévention primaire, une attention particulière devrait d'abord être accordée à la conception de l'habitation et à sa construction.

Il faut toujours prévoir un entretien préventif adéquat qui constitue une action essentielle pour prévenir la croissance microbiologique et l'introduction de micro-organismes indésirables dans l'air intérieur. L'entretien préventif requiert une planification qui sera notamment fonction du type des édifices publics. La stratégie de base visant à maintenir un bâtiment en bon état et à prévenir la prolifération microbienne est la suivante [15 ; 25 ; 57 ; 99] :

- Effectuer le nettoyage périodique des humidificateurs et déshumidificateurs, des climatiseurs et des appareils de filtration d'air ;
- Pratiquer un entretien préventif de la toiture et de son système de drainage, de la plomberie et du système de ventilation ;
- L'installation d'un humidimètre de pénétration peut être utile pour déceler la présence d'eau à l'intérieur des structures.
- Cependant, il faut également porter une attention particulière à tout problème susceptible de favoriser la prolifération de moisissures [26 ; 61 ; 86 ; 99]. Les problèmes d'humidité relative élevée, de présence d'eau à l'intérieur d'une habitation ou d'un édifice proviennent :
- de sources ponctuelles (bris de tuyauterie, inondation, refoulement d'égout, etc.) : qu'il faut nettoyer et assécher rapidement ;
- de problèmes d'infiltration chronique (par la toiture, la fenestration non étanche, les fondations fissurées ou poreuses) : afin d'éviter ce type de problème, il est nécessaire d'effectuer des inspections de routine visant à identifier toute trace d'infiltration d'eau ou de moisissures afin de corriger rapidement les dégâts et assécher complètement toutes les surfaces ayant été mouillées ;
- de problèmes de condensation chronique à travers la formation d'une condensation visible sur les surfaces intérieures des fenêtres, des murs, des planchers et des plafonds : ce problème peut être simplement corrigé par l'installation d'un déshumidificateur ;
- d'une ventilation insuffisante : Il faut aérer le logement convenablement 2 à 3 fois par jour pendant 5 à 10 minutes et également après douches.

V.8.1.2. Comportement des habitants :

En revanche, les habitants doivent apprendre à contrôler leur comportement à l'intérieur des domiciles [4]:

- Pas de plantes dans les chambres à coucher ;
- Pas de stockage de bois de chauffage dans l'espace d'habitation ;
- Le patient qui fume doit cesser de stimuler la réactivité de son système respiratoire par cette très mauvaise habitude ;
- Pour les résidences utilisant le chauffage, il est recommandé d'abaisser, autant que possible, l'humidité relative de l'air sous les 50 % pendant la période de chauffage, pour empêcher aussi le développement des acariens. Le plus simple est d'utiliser un hygromètre ;
- Il convient également de ne pas dépasser une température de 20 °C dans les pièces de vie et de 17 °C dans les chambres ;
- Comme il faut laisser au moins 10 cm entre le mobilier et le mur ;
- Apprendre à aérer suffisamment est primordial pour une bonne qualité de l'air intérieur. L'aération permet aussi d'éliminer les émissions résiduelles des matériaux d'aménagement et produits de construction ;

V.8.2. Mesures correctives :

La réduction de l'exposition allergénique constitue un moyen efficace pour lutter contre les maladies respiratoires allergiques [89].

Cette réduction passe essentiellement par l'élimination de l'agent en cause, surtout lorsque l'exposition est résidentielle. Il s'agit d'une décontamination appropriée des sources de prolifération de spores de moisissures à l'intérieur de l'habitat.

Cependant, le nettoyage ne pose généralement que peu de problèmes (débarrasser les poussières,...etc.). Toutefois, lorsque des pièces sont contaminées par des moisissures, la rénovation est plus complexe en raison de la nature même du contaminant en cause [26].

V.8.2.1. Décontamination des locaux :

Le protocole de décontamination a trois objectifs essentiels [19] :

1. Protéger la santé des personnes ;
2. Éviter la dispersion des moisissures des zones contaminées aux zones propres ;
3. Éliminer en profondeur le mycélium (désinfection et/ou incinération).

Voici quelques règles de base à respecter [19 ; 26 ; 86] :

- Les personnes à risque telles les immunodéprimées, les allergiques ou les asthmatiques devraient s'abstenir d'effectuer ces travaux ;
- Il est préférable d'éloigner les enfants de moins d'un an, les personnes ayant subi une intervention chirurgicale récente, les personnes immunodéprimées et les personnes souffrant de problèmes d'allergie respiratoire, et les personnes greffées ;
- Lorsque la contamination est étendue ou considérable, il est recommandé aux individus chargés de travaux de décontamination d'être protégés par le port des lunettes, un masque de protection respiratoire et de gants;
- Avant de commencer les travaux, il est important de s'assurer de ne pas disperser les moisissures après décontamination ou dans les pièces avoisinantes :
 - Lorsqu'il s'agit de zones contaminées de grande étendue comme un mur, celles-ci seront recouvertes d'une bâche en plastique avant le début des travaux, afin de contenir les éléments fongiques, les débris et les poussières contaminées ;
 - Il s'avère nécessaire d'envelopper les systèmes de ventilation qui doivent être colmatés de manière étanche afin d'éviter la dispersion ultérieure de spores ;
- Les mesures à appliquer consistent à éliminer les moisissures qui prolifèrent en surface et derrière les murs et plafonds, ainsi qu'à nettoyer les surfaces adjacentes. L'élimination en profondeur s'effectue par un nettoyage approfondi suivi d'un rinçage sans détrempeage, puis d'une désinfection à l'eau de Javel et/ou produit fongicide.

- Les pièces contaminées doivent être isolées, en évacuant l'air de préférence à l'extérieur. ;
- Toute zone traitée doit être asséchée au plus vite et laissée sans contamination, ni débris apparents ;
- Après les travaux de décontamination :
 - Les vêtements couvrant les décontamineurs de la tête aux pieds doivent être nettoyés à sec ;
 - Les éponges et chiffons utilisés pour le nettoyage doivent être éliminés.
 - La surveillance ultérieure est recommandée pour confirmer l'efficacité des travaux de décontamination. Ces recommandations mettent l'accent sur la nécessité d'une éviction globale [19 ; 26 ; 86 ; 89].

V.8.2.2. Décontamination des structures :

Les moisissures qu'il convient d'éliminer des matériaux sont des micro-organismes vivants et autonomes constitués de mycélium et de spores. Le mycélium s'incruste plus ou moins profondément dans l'épaisseur du matériau contaminé en fonction de la nature de celui-ci [19].

Les mesures correctives à adopter en fonction du matériel contaminé sont [19 ; 26 ; 61 ; 99] :

➤ Matériel non poreux et semi-poreux :

Le métal, le verre et les plastiques peuvent être décontaminés par divers moyens tels le nettoyage à l'aide d'un aspirateur et le lavage avec une solution nettoyante, puis asséché et peint ou repeint si c'est possible. Ces articles peuvent être utilisés à nouveau.

Pour les matériaux semi-poreux (bois, béton) dont la structure est saine mais portant des traces visibles de moisissures, ils peuvent être nettoyés et réutilisés.

➤ **Matériel poreux :** Les panneaux de gypse et les tuiles acoustiques sont susceptibles d'être contaminés en profondeur. Ils doivent être enlevés. Cependant, ces derniers sont récupérables si le niveau de détérioration est mineur c'est-à-dire si la surface contaminée est restreinte et superficielle.

➤ **Livres et papiers :**

Les livres et les papiers mouillés et souillés doivent être jetés. Sauf en cas de livres rares ou les papiers importants peuvent toutefois être décontaminés et conservés par des experts en restauration (musées, bibliothèques, archives, etc.).

➤ **Vêtements et literie :**

Ces articles doivent être lavés à l'aide d'un javellisant. Un nettoyage à sec est conseillé. Si des moisissures persistent ou que l'on note la présence d'odeur, il est préférable de jeter ces articles.

➤ **Systemes de ventilation** (ventilateur, unité de chauffage et refroidissement) :

Les systèmes de ventilation contaminés et leurs conduits doivent être nettoyés et désinfectés.

Les matériaux contaminés qui ne peuvent pas être nettoyés : Ils doivent être retirés et sortis du bâtiment, et placés dans des sacs plastiques hermétiques. Il faut prendre toutes les dispositions pour que ces matériaux ne puissent être récupérés et donc réutilisés.



Perspectives



VI. PERSPECTIVES :

Il n'est pas certain que l'adéquation soit parfaite entre moisissures présentes dans l'air et les allergènes de moisissures utilisables pour les tests. Par exemple, le genre *Acremonium* est l'un des plus communs dans la nature et très présent dans les logements humides, mais son rôle exact allergénique est mal connu, faute de pouvoir tester cette moisissure en routine [39].

Les extraits allergéniques utilisés pour les tests cutanés peuvent être différents des allergènes fongiques *in vivo* et des allergènes natifs. Il n'existe pas nécessairement de concordance avec les tests cutanés et l'histoire clinique. Ainsi, seules les techniques de diagnostic spécifiques à l'aide d'une large palette d'allergènes unitaires, couvrant les moisissures les plus concernées, doivent être efficaces [68]. Cependant, le développement du clonage des allergènes fongiques permettra de mieux caractériser le profil immunitaire des patients atteints.

Actuellement, le médecin ne dispose que d'une gamme restreinte d'allergènes dont la plupart ne sont pas standardisés à la fois pour des raisons :

- Industrielles : technique de culture, cinétique de croissance, méthode d'extraction, standardisation, innocuité etc. ;
- Mycologiques : des centaines de milliers d'espèces, expression antigénique variable parfois pour chaque souche, conservation des souches, technique et milieu de culture, etc..

Or, les études sur l'impact sanitaire de l'aérocontamination intérieure par les moisissures, nécessitent également plus d'éclaircissement et d'évaluation précise afin de pouvoir agir efficacement contre ce problème intérieur dont son ampleur indique que c'est un problème potentiel de la santé publique.

Par conséquent, les efforts des industriels, pharmaciens, mycologues, cliniciens et des pouvoirs publics devraient permettre de mieux comprendre le rôle des allergènes fongiques dans la survenue des manifestations allergiques en fournissant au clinicien les outils adaptés à ce diagnostic difficile. La relation de causalité doit donc être orientée par une enquête mycologique approfondie afin de préciser les allergènes à tester par l'allergologue à l'aide d'extraits de qualité [67]. Ces efforts passent essentiellement par [99] :

- La normalisation des protocoles d'échantillonnage et des méthodes d'analyse applicables aux champignons ;
- L'élaboration des méthodes d'analyse basées sur des techniques immunologiques (anticorps monoclonaux) et moléculaires (PCR et sondes géniques) ;
- Mise au point des méthodes normalisées permettant de déterminer les mycotoxines et d'évaluer leur toxicité, y compris des méthodes de contrôle in vitro en utilisant divers indicateurs biologiques ;
- Aussi, il faut bien connaître les limites et le biais des méthodes choisies ;
- Selon des études récentes, il faut explorer l'utilisation d'étalons d'extraits d'allergènes préparés à partir de champignons associés aux zones de prolifération intérieures, pour déterminer si les réactions d'hypersensibilité peuvent être liées à la présence de ces champignons dans l'air intérieur ;
- Il faut déterminer la relation dose/effet ;
- Toutes ces recommandations de recherche vont permettre par la suite de mettre en évidence les moisissures qui seront concernées par le développement d'extraits allergéniques adéquats et spécifiques pour le diagnostic allergologique comme pour la désensibilisation spécifique.



Conclusion générale



CONCLUSION GÉNÉRALE :

Les problèmes liés à la qualité de l'air intérieur constituent un facteur de risque important pour la santé humaine. Cependant, le mode de vie actuel, associé à une isolation importante des résidences, des matériaux susceptibles d'être colonisés par des champignons (plâtre, bois, cellulose, cartons, . . .), le manque d'hygiène, les défauts de ventilation et une humidité excessive (douche, aquarium, lacs, infiltrations...) contribuent énormément à l'envahissement des logements par différents genres fongiques et à leur établissement durable.

Les moisissures de l'environnement intérieur émettent des spores fongiques, des éléments mycéliens et des COV dans l'air ambiant. Les symptômes les plus couramment associés à une exposition intérieure aux moisissures sont des maladies allergiques respiratoires. Les genres allergisants les plus souvent rencontrés sont *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium* et *Mucor*. Les réactions immuno-allergiques peuvent prendre les formes : rhinite, rhiniconjonctivite, asthme, voire pneumopathie d'hypersensibilité. Ces impacts sanitaires sont particulièrement observés chez les groupes de la population qui sont les plus vulnérables tels les très jeunes enfants et les personnes atopiques.

Il faut améliorer les techniques de diagnostic d'où découle la stratégie thérapeutique. L'éviction reste souvent la mesure la plus adaptée. L'immunothérapie spécifique, le seul traitement curatif, est réservée aux diagnostics de certitude lorsque les mesures d'éviction sont impossibles, les symptômes sont sévères, ou le traitement médicamenteux est inefficace, à condition que l'extrait allergénique thérapeutique utilisé soit le même que celui du diagnostic, et en l'absence de toute contre-indication, ce qui n'est pas le cas au Maroc.

Le rôle des moisissures de l'environnement intérieur en pathologie respiratoire est un sujet d'étude très ouvert dont les implications en terme de santé publique sont particulièrement importantes. Il devrait pouvoir se clarifier dans l'avenir grâce à une meilleure évaluation de l'exposition, et à une étude clinique plus fine traitant les relations de causalité et notamment le rapport dose-effet chez les occupants de logements contaminés par des moisissures. En revanche, l'amélioration des techniques de diagnostic représente la pierre angulaire pour une prise en charge des patients adéquate et efficace.



Annexe



Milieu de culture gélose à l'extrait de MALT

• **Principe** : L'extrait de MALT riche en glucides apporte tous les éléments nutritifs nécessaires au métabolisme des moisissures. En outre, l'acidité du milieu inhibe le développement de la plupart des germes contaminants.

• **Matériel Utilisé** :

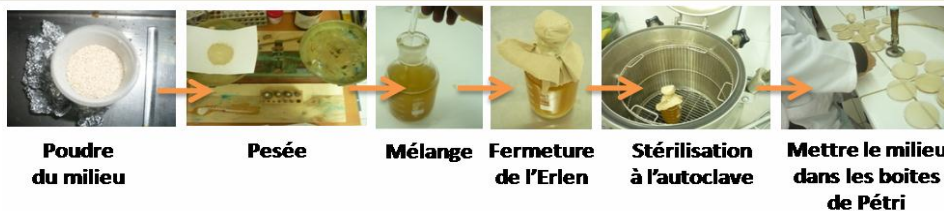
- MALT AGAR, gélose au MALT ;
- Balance ;
- Papier filtre ;
- Erlen 500 ml ;
- Eau distillée ;
- Bâton pour mélanger ;
- Coton cadré (hydrophobe) ; papier et pansement ;
- Autoclave ;
- Boîtes de Pétri diamètre 90mm.

• **Préparation** (cf. Figure ci-dessous) :

- On met **500ml** d'eau distillée dans un Erlen ;
- On pèse 24g de poudre de gélose au Malt Agar sur un papier filtre ;
- On dissout la poudre dans les 500ml de l'eau distillée ; et on mélange jusqu'à l'obtention d'une suspension homogène ;
- On ferme l'Erlen avec un bouchon de coton cadré qu'on couvre par un morceau de papier et on ferme l'ensemble par un pansement ;
- On stérilise à l'autoclave à 121°C pendant 15 minutes selon la notice d'utilisation de l'autoclave ;
- On répartit 15 à 20 ml de gélose liquide par boîte de 90mm (environ 25 boîtes) ;
- On laisse refroidir avec le couvercle légèrement ouvert pour éviter la buée pendant 45 minutes ;
- On range les boîtes de Pétri au réfrigérateur à l'envers, après les avoir identifiées et datées ;
- Ces milieux peuvent être gardés 1 mois à +4°C.



- 1- Erlen 500ml
- 2- Eau distillée
- 3- Poudre de la gélose Agar à l'extrait de MALT
- 4- Baguette pour mélanger
- 5- Coton et papier pour fermer l'Erlen
- 6- Boites de Pétri
- 7- Marqueur



**Figure du laboratoire de parasitologie – Mycologie
HMIMV**

Figure montrant la méthode de préparation du milieu de culture
(gélose Agar à l'extrait du MALT) en boite de Pétri



Résumés



RÉSUMÉ

Titre : Impact sanitaire des moisissures de l'environnement domestique dans la wilaya de Rabat- Salé
– Zemmour – Zaër.

Auteur : Oussama SALIMI.

Rapporteur : B. E. LMIMOUNI.

Mots Clés : Aérocontamination- Moisissures – Habitation – Allergie - Audit.

Contexte de l'étude : De nombreuses études épidémiologiques ont suggéré un lien possible entre l'exposition aux moisissures en milieu intérieur et divers impacts sanitaires irritatifs, immunologiques, toxiques et plus rarement des infections opportunistes ainsi que des effets immunosuppresseurs en cas d'exposition importante.

Objectifs : Etablir un audit environnemental au domicile des patients suivis par un clinicien suspectant un lien entre le problème d'allergie respiratoire et leurs environnements domestiques et décrire les moisissures isolées.

Matériel et méthodes : 1- Discussion des cas avec le médecin, 2- Expliquer aux patients l'objectif de l'étude pour la signature du consentement éclairé, 3- Visites aux domiciles : Inspection environnemental, prélèvements d'air par impaction sur milieu MALT par le biocollecteur AES® à 100L/min pendant une minute, questionnaire, 4-Incubation des échantillons à 37°C, 5- Prélèvements sanguins pour l'exploration immuno-allergique, 6- Etude mycologique, 7-Résultats.

Résultats : 39 prélèvements dans 13 domiciles entre fin Janvier et fin Mai 2011 ont été réalisés. 9 genres et 5 espèces fongiques ont été identifiés. Trois genres différents par habitation sont retrouvés en moyenne, les plus fréquents sont : *Aspergillus sp* (57.14%), *Penicillium sp* (14.28%), *Aureobasidium sp* (10.2%) et *Alternaria sp* (8.61%).

Conclusion : Selon nos résultats, la prolifération de moisissures en milieu intérieur peut constituer un risque pour la santé respiratoire des enfants. L'audit environnemental est un outil majeur pour l'évaluation de l'impact sanitaire des moisissures intérieures. Une enquête de cohorte à la Wilaya de Rabat sera menée par l'HMIMV par un groupe de travail pluridisciplinaire. Cette recherche vérifiera via l'exploration immuno-allergique l'association probable « Exposition aux moisissures intérieures - Allergie respiratoire » chez nos patients.

SUMMARY

Title: Health impact of mold in the home environment in the Wilaya of Rabat – Salé – Zemmour – Zaër.

Author : Oussama SALIMI.

Rapporteur : B. E. LMIMOUNI.

Keywords: airborne contamination - Mold - Home - Health Impacts - Allergy.

Study Background: Numerous epidemiological studies have suggested a possible link between exposure to indoor mold and various health impacts irritation, immunological, toxic and rarely opportunistic infections and immunosuppressive effects in case of significant exposure.

Objectives: to establish an environmental audit in the residence of the patients followed by a clinician suspecting a link between the problem of respiratory allergy and their home environments and describe the isolated molds.

Materials and methods: 1- Discussion of cases with the physician, 2- Explain to patients the objective of the study for signing the informed consent, 3-Visits to the homes of patients: environmental inspection, air sampling by impaction on Malt medium ract by biocollector AES ® to 100L/min for one minute, questionnaire, 4 -Incubation of samples at 37 °C, 5- Sampling of blood for the immuno-allergic exploration, 6-mycological study, 7- Results.

Results: 39 samples in 13 homes between late January and late May 2011 have been made. 9 kinds and 5 fungal species were identified. Three different kinds are found per house on average, the most common are: *Aspergillus sp* (57.14%), *Penicillium sp* (14.28%), *Aureobasidium sp* (10.2%) and *Alternaria sp* (8.61%).

Conclusion: According to our results, the proliferation of indoor mold can be hazardous to the respiratory health of children. The environmental audit is a major tool for assessing the health impact of indoor mold. A cohort study on the Wilaya of Rabat will be conducted by HMIMV by a multidisciplinary working group. This search will verify through exploration immune-allergic the probable association “Exposure to indoor mold - Respiratory allergic” in our patients.

ملخص

العنوان : الأثر الصحي لتلوث بيئة المساكن بالعفونات بولاية الرباط - سلا - زمور - زعير.

الكاتب : أسامة سليمي

المشرف : بدر الدين الميموني.

الكلمات الأساسية : التلوث الهوائي - العفونات - السكنى - الحساسية - الجرد.

خلفية الدراسة : العديد من الدراسات الوبائية اقترحت احتمال وجود صلة بين التعرض للعفونات في البيئة الداخلية ومختلف الأضرار الصحية من نوع تحسسي، مثير، سام و ناذرا جدا من نوع معدي انتهازى بالإضافة إلى تأثيرات كابحة للمناعة في حالات التعرض الشديد.

هدف الدراسة : القيام بجرّد بيئي لمساكن مرضى يتابعون عن الحساسية التنفسية، و الذين احتمل عندهم الطبيب المعالج وجود صلة بين مشكل الحساسية و بيئة مساكنهم مع وصف لسلالات العفونات المعزولة.

المعدات والأساليب: 1- مناقشة الحالة مع الطبيب 2- توضيح الهدف من الدراسة للمرضى من أجل إمضاءهم للموافقة الواضحة، 3- زيارة محل سكنى المريض : جرد بيئي، أخذ عينات من الهواء على مستنبت مالت بمعدل 100 لتر في الدقيقة لمدة دقيقة واحدة، الإجابة عن الاستفسارات، 4- حضانة العينات في 37 درجة، 5- أخذ عينات الدم من أجل الاستكشاف المناعي-حساسي، 6- الدراسة الفطرية، 7- النتائج.

النتائج : شملت الدراسة 39 عينة أخذت من 13 مسكن بين نهاية شهر يناير و نهاية شهر ماي 2011. و حصر من خلالها 9 أنواع و 5 أصناف مختلفة، بمعدل 3 أنواع لكل منزل كان أهمها حضورا، أسبرجلس (57.14%)، بينسليم (14.28%)، أريوباسيديوم (10.2%) و ألترناريا (8.61%)

خلاصة : وفقا لنتائجنا، يمكن لانتشار العفونات في الأوساط الداخلية أن يشكل خطرا على صحة الجهاز التنفسي للأطفال. كما يعتبر الجرد البيئي، الأداة الرئيسية لتقييم الأثار الصحية الناجمة عن التعرض للعفونات السكنية. و سيتم الشروع في دراسة مستقبلية على مجموعة من الأشخاص داخل ولاية الرباط من قبل المستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بواسطة فريق عمل متعدد التخصصات. ز سيقوم هذا البحث بالاستكشاف المناعي-حساسي لمرضانا من أجل تقييم موضوعي للصلة المحتملة بين تعرضهم للعفونات السكنية و أعراض الحساسية التنفسية.



*Références
bibliographiques*



- [1] **Abou Taam R, De Blic J et Scheinmann P.** Rhinite allergique chez l'enfant. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2008** ; (48): 394–398.
- [2] **Adriel Gudiel H, Jorge Gudiel H, Lissié Tincopa A, Dutau G et Rancé F.** Étude des sensibilisations aux aéroallergènes chez les enfants asthmatiques âgés de plus de trois ans et habitant dans la zone Nord de Lima (Pérou). *Revue française d'allergologie.* **2009** ; (49): 403–409.
- [3] **Agoumi A et al.** Précis de parasitologie médicale. *Collection MEDIKA.* **2003** : 326-332.
- [4] **Anliker MD, Helbling A, Pichler C et Waeber R.** Santé de l'habitat et du lieu de travail : Mesures antiallergiques et anti-irritantes dans les locaux. *Fondation aha! Centre suisse pour l'allergie, la peau et l'asthme.* Août **2009** ; 24p.
- [5] **Asturias J. A. and al.** Diagnosis of *Alternaria alternata* sensitization with natural and recombinant Alt a 1 allergens. *J Allergy Clin Immunol.* **2005**; 115 (6) : 1210-1217.
- [6] **Bach JF et Lesavre P.** Immunologie. *Flammarion médecine sciences.* France. **1981** ; 315 p.
- [7] **Bali F, et al.** Environnement. *Revue française d'allergologie.* **2010** ; (50).
- [8] **Ben Lahlou. Y.** Contamination fongiques des habitations et allergie : Résultats Préliminaires d'un audit environnemental. *Thèse de pharmacie à la faculté de Médecine et de Pharmacie - Rabat.* **2008** ; N° 80.
- [9] **Bertrand E, Blondeau A, Eilstein D, Fertun J, Lefranc A et Medina S.** Moisissures dans l'air intérieur et santé. *Revue Extrapol.* Décembre **2005** ; n° 27 : Pollution atmosphérique n° 188 ; 32p.
- [10] **Bex V et Squinazi F.** Mise en évidence de moisissures des ambiances intérieures par la mesure des (1→3) -β-D-glucanes. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2006**; (46): 184–187.
- [11] **Bex V, et al.** Audits environnementaux dans l'habitat : l'expérience du laboratoire d'hygiène de la ville de Paris. *Journal de Mycologie Médicale.* **2006**; (16): 197–203.
- (I-DI)**

- [12] **Bex V, et al.** Contaminations fongiques en milieux intérieurs : Diagnostic - Effets sur la sante respiratoire - Conduites à tenir. *Conseil supérieur d'hygiène publique de France - Groupe de travail « Moisissures dans l'habitat »*. Septembre **2006**. 101p.
- [13] **Beylot G.** Allergies saisonnières. *Actualités pharmaceutiques*. Avril **2009** ; n° 484 : 49-52.
- [14] **Bourbon P.** Précautions d'emploi des échantillons d'air. *Salles Propres*. Décembre **2003** ; N° 23 : 45-46.
- [15] **Boutin-Forzano S, Charpin-Kadouch C, Gouitaa M, Dumon H et Charpin D.** Audit environnemental des logements : intérêt d'identifier la ou les moisissure(s) en cause. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006** ; 46 : 197–203.
- [16] **Boutin-Forzano S, et al.** Moisissures domestiques, mycotoxines et risques sanitaires. *Environnement, Risques & Santé*. Vol. 5, n° 5, septembre-octobre **2006**.7p.
- [17] **Bush R. K and Prochnau J. J.** Alternaria-induced asthma. *J allergy clin immunol*. February **2004** ; volume 113, number 2 : 227-234.
- [18] **C. De Bievre.** Cours de mycologie médicale : Aérobiologie. *Institut Pasteur – Centre d'enseignement*. **1997**.
- [19] **Caillaud D, Marson H et Meunier O.** Méthodes d'éviction des moisissures. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006**; 46: 216–220.
- [20] **Casset A et Braun J-J.** Relation entre allergènes de l'environnement intérieur, sensibilisation et symptômes de rhinite et asthme allergiques. *Revue des Maladies Respiratoires*. **2010**.8 p.
- [21] **Chabasse D, et al.** Les moisissures d'intérêt médical. *Cahier de formation BIOFORMA*. Mars **2002**; N° 25.160 p.
- [22] **Charpin D.** Moisissures de l'environnement intérieur et pathologies respiratoires. *Rev Mal Respir*. **2007**; 24: 246-7.
- [23] **Charpin D, et al.** Pollen et moisissures (Résumés). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006**; (46): 356–359.

- [24] **Charpin-Kadouch C, et al.** Le Conseil Habitat et Santé dans la prise en charge des **maladies** allergiques respiratoires. *Rev Mal Respir.* **2008**; 25: 821-7.
- [25] **Claude M.** Qualité de l'air et allergie. *Revue Française des Laboratoires.* **2003**; n° 349 : 35-39.
- [26] **D'Halewyn MA, et al.** Les risques de santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur. *Institut national de santé publique du Québec.* **2002**; 166p.
- [27] **Cramer RA et Lawrence CB.** Cloning of a Gene Encoding an Alt a 1 Isoallergen Differentially Expressed by the Necrotrophic Fungus *Alternaria brassicicola* during Arabidopsis Infection. *Appl Environ Microbiol.* **2003 Apr**; 69(4) : 2361-4.
- [28] **Dales RE et Miller D.** Residential fungal contamination and health: microbial cohabitants as covariates. *Environ Health Perspect.* **1999**; 107(3): 481-3.
- [29] **Dales RE, Miller D, White J, Dulberg C et Lazarovitz AJ.** Influence of residential fungal contamination on peripheral blood lymphocyte populations in children. *Arch Env Health.* **1998**; 53(3): 190-195.
- [30] **Dales RE, Zwanenburg H, Burnett R et Franklin CA.** Respiratory health effects of home dampness and molds among Canadian children. *Amer J Epidemiol.* **1991**; 134(2): 196-203.
- [31] **De Blay F.** Les pathologies respiratoires de l'environnement intérieur. *Revue française d'allergologie.* **2009** ; (49) : 401-402.
- [32] **De Blay F, Ott M et Barnig C.** Moisissures : relation entre exposition allergénique et symptômes. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2006**; 46: 213-215.
- [33] **De Blay F, et al.** Maladies respiratoires, allergies et environnement intérieur. *Rev Mal Respir.* **2006** ; 23 : 17p.
- [34] **Dearborn DG, Yike I, Sorenson WG, Miller MJ et Etzel RA.** Overview of investigations into pulmonary hemorrhage among infants in Cleveland, Ohio. *Env Health Perspect.* **1999**; 107 (suppl. 3) : 495-99. Review.
- [35] **Desbois N, Beguind H, Ruckb G, Nere J, Nolard N.** Calendrier des spores fongiques de la Martinique. *Journal de Mycologie Médicale.* **2006** ; 16 :189-196.

- [36] **Dézfoulian B et De la Brassinne M.** La comparaison des taux de sensibilisation IgE-dépendante aux moisissures, aux dermatophytes et aux levures dans les maladies allergiques générales et les dermatoses inflammatoires. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2006**; 46: 2–8.
- [37] **D'Halewyn MA et al.** Les risques de santé associés à la présence de moisissures en milieu intérieur. Institut national de santé publique du Québec, **2002**, 166 p.
- [38] **Dhivert-donnadieu H, Bousquet J et Michel FB.** Désensibilisation *Alternaria* et autres moisissures. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **1998**; 38(4): 363-366.
- [39] **Drouet M, Brigitte N, Lesellin J , Bonneau JC.** Allergie et environnement. *Revue Française des Laboratoires.* **2004** ; 361 : 33,37
- [40] **Dutau G.** Développement de l'allergie chez l'enfant. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* **1995** ; N°2 : 73-82.
- [41] **Dutau G.** Allergologie pédiatrique. *Encyclopédie pratique de médecine*, 8-0670, **1998**, 8p.
- [42] **Etzel RA.** Mycotoxins. *JAMA*, **2002**; 287(4) : 425-427.
- [43] **Etzel RA, Montana E, Sorenson WG, Kullman GJ, Allan TM, Dearborn DG, Olson DR, Jarvis BB et Miller JD.** Acute pulmonary hemorrhage in infants associated with exposure to *Stachybotrys atra* and other fungi. *Arch Pediatr Adolesc Med.* **1998** 152 (8) : 757-62.
- [44] **Fung F, Tappen D et Wood G.** *Alternaria*-Associated Asthma. *Appl Occup Environ Hyg.* **2000**; 15(12): 924-927.
- [45] **Garret MH, Rayment PR, Hooper MA, Abramson MJ et Hooper BM.** Indoor airborne fungal spores, house dampness and association with environmental factors and respiratory health in children. *Clin Exp Allergy.* **1998**; 28 (4): 459-67.
- [46] **Gordon KE, Masotti RE et Waddell WR.** Tremorgenic encephalopathy: a role of mycotoxins in the production of CNS disease in humans? *Can J Neurol Sci.* **1993**; 20(3): 237-9.
- [47] **Grant C, Hunter CA, Flannigan B et Bravery AF.** The moisture requirements of moulds isolated from domestic dwellings. *Int. Biodeterioration.***1998**; 25 : 259-84.

- [48] **Grenn BJ, Mitakakis TZ et Tovey ER.** Allergen detection from 11 fungal species before and after germination. *J Allergy Clin Immunol.* **2003**; (111) : 285–9.
- [49] **Grimaldi F et Pareil D.** Polluants de l'air intérieur. *Revue Francophone des Laboratoires.* mars **2006**; N° 380: 29-33.
- [50] **Hamilton RG, et Eggleston PA.** Environmental allergen analyses. *Methods.* **1997** ; 13(1) : 53-60.
- [51] **Hempel-Jorgensen A, Kjaergaard SK, Molhave L et Hudnell KH.** Sensory eye irritation in humans exposed to mixtures of volatile organic compounds. *Arch Environ Health.* **1999**; 54(6): 416-24.
- [52] **Hendry KH et Cole EC.** A review of mycotoxins in indoor air. *J Toxicol Environ Health.***1993**; 38(2) : 183-98.
- [53] **Herbarth. O, Schlink U, Müller A and matthias richter.** Spatiotemporal distribution of airborne mould spores in apartments. *Mycol. Res-The British Mycological Society.* November **2003** ; 107 (11): 1361–1371.
- [54] **Hulin M, Annesi-Maesano I, Moreau D et Caillaud D.** Association entre pollution particulaire et inflammation des bronches : effet modulateur de l'asthme et de l'atopie. *Revue française d'allergologie.* **2010.** 9p.
- [55] **Husman T.** Health effects of indoor-air microorganisms. Reviews. *Scand J Work Environ Health.* **1999**; 22(1) : 5-13.
- [56] **Institute of Medicine (IOM).** Clearing the air : Asthma and indoor air exposure. Committee on the assessment of asthma and indoor air. *Division of health and disease prevention - National Academy Press.Washington.* **2000** : 456 p.
- [57] **Jarvis JQ et Morey PM.** Allergic Respiratory Disease and Fungal remediation in a Building in a Subtropical Climate. *Appl Occup Environ Hyg.* **2001**; 16(3): 380-388.
- [58] **King N, Patry L, Auger P.** Les moisissures : Une préoccupation grandissante. *Programme « Prévention en pratique médicale » : un bulletin de la Direction de santé publique de Montréal-Centre ; unité Santé au travail et Santé environnementale.* Septembre **2002.** 4p.

- [59] **Kirk PM, Cannon PF and David JC.** Ainsworth and Bisby's Dictionary of Fungi. *Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands.* **2001**; 9th Edition: 624 p.
- [60] **Klanova K.** The concentrations of mixed populations of fungi in indoor air: rooms with and without mould problems; rooms with and without complaints. *Centr Eur J Publ health.* **2000**; 8(1) : 59-61.
- [61] **Klitzman S et al.** Lignes directrices applicables à l'évaluation et l'élimination de la contamination fongique en milieu intérieur. *Service d'hygiène de la ville de New York.* Version française révisée le 5-15-**2002**. 23p.
- [62] **Klossek J. M, Kauffman-Lacroix C et Dufour X.** Agent fongique et pathologie rhinosinusienne. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2005** ; (45): 25–28.
- [63] **Korpi A, Kasanen JP, Alarie Y, Kosma VM et Pasanen AL.** Sensory irritating potency of some microbial volatile organic compounds (MVOCs) and a mixture of five MVOCs. *Arch Environ Health.***1999**; 54(5) : 347-52.
- [64] **Kurup VP et al.** Immunodominant peptide epitopes of allergen, Asp f 1 from the fungus *Aspergillus fumigatus*. *Peptides.* **1998**; 19(9):1469-77.
- [65] **Kusaka H, Homma Y, Ogasawara H, Munakata M, Tanimura K, Ukita H.** Five-year follow-up of *Micropolyspora faeni* antibody in smoking and nonsmoking farmers. *Am Rev Respir Dis.* **1989**; 140:695–9.
- [66] **Lavarde V, Hennequin C.** Infections à *Penicillium*. *EMC (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses.* **2006** ;8-580-A-11.
- [67] **Lavoie J, Cloutier Y, Lara J et Marchand G.** Guide sur la protection respiratoire contre les bioaérosols. *L'institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) – Québec.* Avril **2007**; rapport RG-497. 40p.
- [68] **Leclere J-M et Drouet M.** Allergie immédiate aux moisissures et explorations. *Revue Francophone des Laboratoires.* Mai **2005** ; N ° 373 : 45-50.
- [69] **Lee MG, Li S, Jarvis BB et Pestka JJ.** Effects of satratoxins and other macrocyclic trichothecenes on IL-2 production and viability of EL-4 thymoma cells. *J Toxicol Environ Health.* **1999**; 57(7) : 459-74.

- [70] **Lee SK, SS Kim, Nahm DH, Park HS, Oh YJ, Park KJ, Kim SO et Kim SJ.** Hypersensitivity pneumonitis caused by *Fusarium* napiforme in a home environment. *Allergy*. **2000** ; 55(12) : 1190-3.
- [71] **Linan M.D, Morassin B et Recco P.** Actualités sur *Alternaria*: écologie. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **1998**; 38, 4. 349-355.
- [72] **Louis J et Yves F.** La qualité de l'air intérieur et les moisissures : que faut-il savoir? *Congrès de l'association en médecine du travail et de l'environnement du Québec (AMTEQ)*. 31 octobre **2008**.
- [73] **Mainville C.** La contamination par les moisissures dans les bâtiments. *Groupe Natur'Air-Kiwatin – Montréal*. 6 avril **2004**. 6p.
- [74] **Mason CD, Rand TG., Oulton M, MacDonald JM et Scott JE.** Effects of *Stachybotrys chartarum* (atra) conidia and isolated toxin on lung surfactant production and homeostasis. *Nat Toxins*. **1998**; 6(1) : 27-33.
- [75] **Miguères M, Lacassagne L et Didier A.** Désensibilisation à la moisissure *Alternaria* : à propos de 29 cas. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006** ; (46): 379-385 ; 097.
- [76] **Moreau C.** Moisissures toxiques dans l'alimentation. 2^{ème} édition de Masson et CIE. **1974**. Pages : 3-11, 31-70 et 181-184.
- [77] **Morin O.** *Aspergillus* et aspergillose : biologie. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses*. **2003** ; 8-600-A-10, 7 p.
- [78] **Moularat S et Robine E.** Mesure des mycotoxines aéroportées. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006**; 46: 180–183.
- [79] **National Committee For Clinical Laboratory Standard (NCCLS).** Evaluation methods and analytical performance characteristics of immunological assays for human immunoglobulin E (IgE) antibodies of defined allergic specificities; approved guideline. *NCCLS*. **1997**; vol 17, no° 24.
- [80] **Neukirch C.** Allergies respiratoires de l'adulte : Diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Encycl Méd Chir, Traité de médecine Akos*, 6-0835, **2004**, 7p.

- [81] **Nieguitsila A.** Evaluation de l'aérocontamination fongique dans les environnements intérieurs. *Thèse de doctorat de l'université Paris XII – Ecole doctorale Sciences de la vie et de la santé – Spécialité : Parasitologie-Mycologie.* **2008.**
- [82] **Nikulin M, Reijula K, Jarvis BB et Hintikka EL.** Experimental lung mycotoxicosis in mice induced by *Stachybotrys atra*. *Int J Exp Pathol.***1996**; 77(5) : 213-18.
- [83] **Nikulin M, Reijula K, Jarvis BB, Veijalainen P, Hintikka EL.** Effects of intranasal exposure to spores of *Stachybotrys atra* in mice. *Fundam Appl Toxicol*, **1997**;35(2) : 182-88.
- [84] **Nolard N.** Les liens entre les risques d'aspergillose et la contamination de l'environnement. *Pathologie biologie.* **1994** ; Volume 42, N°7 : 706-710.
- [85] **Norman K.** L'impact de qualité de l'air intérieur en milieu résidentiel sur la santé respiratoire. *Vertigo – La revue en sciences de l'environnement.* Mai **2003**; Vol 4, No 1. 9p.
- [86] **OMS EUROPE.** Lignes directrices OMS relatives à la qualité de l'air à l'intérieur des habitations: humidité et moisissures. *Publication du bureau régional de l'Europe de l'organisation mondiale de la santé.* **2009.** 6p.
- [87] **Ott M. et De Blay F.** L'éviction des allergènes : les services des conseillers médicaux en environnement intérieur (CMEI). *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2006** ; (46) : 330–331.
- [88] **Paris S., J.P. Debeaupuis, Prévost M.C, Casotto M and J.P. Latgé.** The 31 kd major allergen, ALT a I1563, of *Alternaria alternata*. *J Allergy Clin Immunol.* **1991** Dec; 88(6):902-8.
- [89] **Pauli G, De Blay F, Ott M et Verot A.** Faut-il évaluer et doser la charge allergénique environnementale ? *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2007** ; (47) : 333–335.
- [90] **Perdrix A, Parat S, Liaudy S et Maftre A.** Impact des moisissures sur la santé humaine : Syndrome des bâtiments malsains (SBM). *Revue Francophone des Laboratoires.* Mai **2005**; N ° 373 : 67-72.

- [91] **Perzanowski M. S, and al.** Association of sensitization to *Alternaria* allergens with asthma among school-age children. *J allergy clin immunol.* May **1998** ; volume 101, number 5 : 626-632.
- [92] **Pitt JI, Basilio JC, Abarca ML et Lopez C.** Mycotoxins and toxigenic fungi. *Med Mycol.* **2000**; 38 (Suppl 1) : 41-6. Review.
- [93] **Prokof Jeva Brockard G.** Mycotoxines en milieu de travail. *Thèse pour le doctorat en médecine – Faculté de médecine René Descartes Paris 5.* Mai **2005**.
- [94] **Pulimood T.B, Corden J. M, Bryden C, Sharples L, and Nasser S. M.** Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. *J allergy clin immunol.* September **2007** ; volume 120, number 3 : 610 – 617.
- [95] **Radin RC, Greenberger PA, Patterson R, Ghory A.** Mould counts and exacerbations of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Allergy.* **1983**.
- [96] **Reboux G.** Mycotoxines : effets sur la santé et interactions avec d'autres composants organiques. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* **2006**; 46: 208–212
- [97] **Reboux G, Bellanger A.-P, Roussel S, Grenouillet F et Million L.** Pollution atmosphérique; Moisissures et habitat : risques pour la santé et espèces impliquées. *Revue française d'allergologie.* **2010**. 10p.
- [98] **Reponen T, and al.** Fungal fragments in moldy houses: A field study in homes in New Orleans and Southern Ohio. *Atmospheric Environment.* **2007** ; (41) : 8140–8149.
- [99] **Richard Davies M et al.** Contamination fongique dans les immeubles publics. Guide facilitant la détermination et la gestion des problèmes. *Rapport du comité fédéral-provincial de l'hygiène du milieu et du travail sur la qualité mycologique de l'air dans les immeubles publics- Canada.* Juin **1995**. 103p.
- [100] **Roitt I, Brostoff J, Male D.** Immunology. 5th Edition. Mosby. **1998** : p423.
- [101] **Roquebert M-F.** Les moisissures : nature, biologie et contamination. *Muséum national d'histoire naturelle.* Juin **1997**. 13p.

- [102] **Roussel S, Reboux G, Dalphin JC et Renaud P.** Alvéolites allergiques extrinsèques et exposition aux moisissures. *Revue Francophone des Laboratoires*. **2005**; N ° 373 : 51-60.
- [103] **Roussel S, Reboux G, Millon L, Dalphin JC et Renaud P.** Pneumopathies d'hypersensibilité et exposition aux moisissures et actinomycètes de l'environnement. *Journal de Mycologie Médicale*. **2006**; (16): 239–247.
- [104] **Rylander, R.** Airborne (1,3)-beta-D-glucan and airway disease in a day-care center before and after renovation. *Arch Environ Health*. **1997b**; 52(4) : 281-285.
- [105] **Rylander R.** Indoor air-related effects and airborne (1→3)-β-D-glucan. *Environ Health Perspect*. **1999**; Vol 107(supp.3) : 501-3.
- [106] **Salo P M, and al.** Exposure to *Alternaria alternata* in US homes is associated with asthma symptoms. *J allergy clin immunol*. October **2006** ; volume 118, number 4 : 892- 898.
- [107] **Santé Canada.** Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Moisissures. Le 31 mars **2007**. 3p.
- [108] **Scheinmann P et De Blic J.** Allergologie pédiatrique. *Flammarion Médecine-Sciences*. **2007**.
- [109] **Speyer-Olette C., Rolland C. et Vervlöt D.** Conseillère médicale en environnement intérieur. Bilan et suivi de cinq années d'exercice. *Revue française d'allergologie*. **2009**; (49) : 577–581.
- [110] **Strachan DP, Flannigan B, McCabe EM et F McGarry F.** Quantification of airborne moulds in the homes of children with and without wheeze. *Thorax*. **1990**; 45(5) : 382-87.
- [111] **Têtu L et Didier A.** Explorations allergologiques de l'asthme. *EMC Pneumologie*. 2009 ; 6-039-A-41. 6p.
- [112] **Thibaudon M et Lachasse C.** *Alternaria, Cladosporium* : dispersion atmosphérique, rythmes nyctéméral et saisonnier. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*. **2006**; 46: 188–196.
- [113] **Tille-Leblond I, Brichet A et Tonnel AB.** Explorations allergologiques de l'asthme. *Encyclopédie Méd Chir (Edition Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), pneumologie, 6-039-A-41*. **2001** ; 9p.

- [114] **Verhoeff A.P, et Burge HA.** Health risk assessment of fungi in home environments. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. **1997**: 78(6) : 544-56. Review article.
- [115] **Wallaert B, Kouzan S, Leroyer C, Delacourt C, Roguedas A.-B.** Quelle est la place de l'examen clinique chez l'asthmatique allergique ? *Rev Mal Respir*. **2007** ; (24) : 34-40.

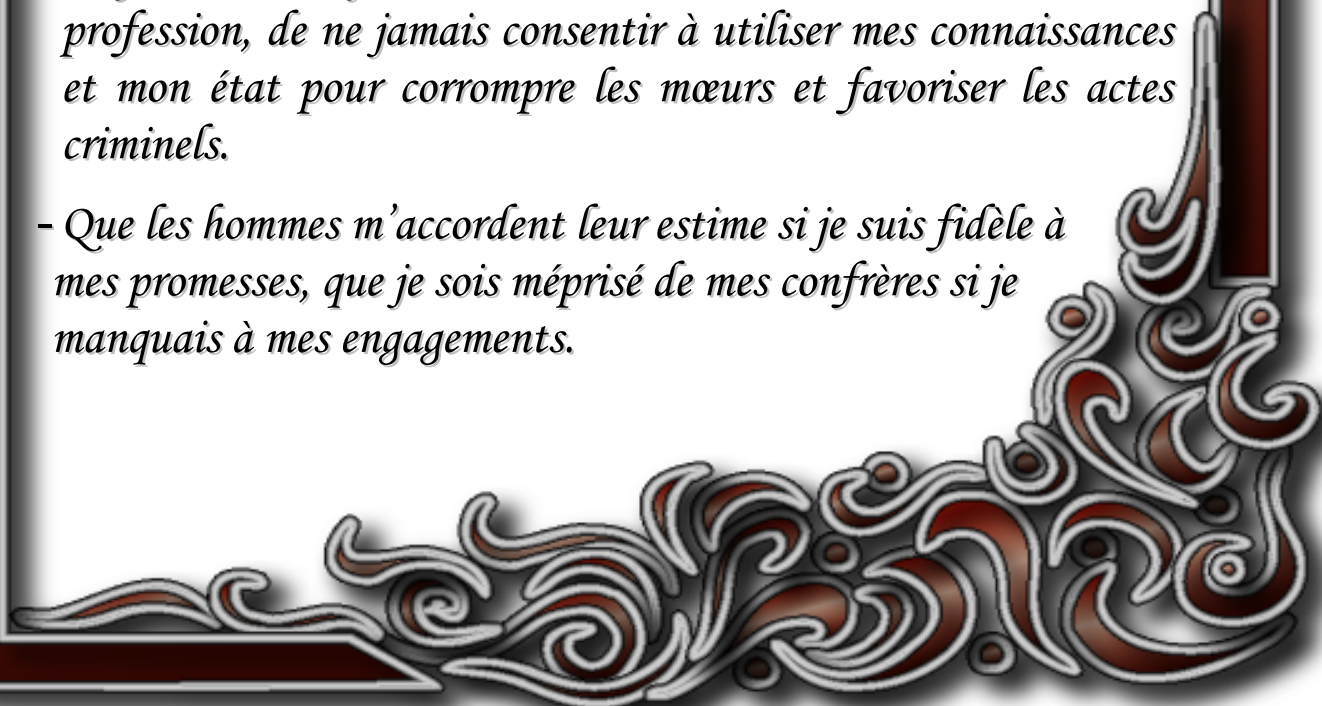
Sites web consultés :

- [116] **Définition de l'infection** : <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/infection-8397.html>
- [117] **Institut des sciences pharmaceutiques et biologiques (ISPB).** Les mycotoxines. *Faculté de pharmacie – Université de Lyon* : http://ispb.univ-lyon1.fr/mycologie/Site_labour_myco/Enseignement/3/Mycotoxines01.htm
- [118] **OMS** : www.oms.org
- [119] **Phadia France.** Principe du test Phadiatop : <http://www.phadia.com/fr/Laboratoire/LAllergie/Produits/Dosages/ImmunoCAP-PhadiatopPhadiatop-Infant/Principe-du-test-ImmunoCAP-Phadiatop/>
- [120] **UMVF (Université médicale virtuelle Française).** Cours des aspergilloses. *Facultés de Médecine et de Pharmacie, Nantes* : <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/umvf/aspergillose/site/html/cours.pdf>
- [121] **UniProt : base de connaissances de protéines.** Alt a1 et Asp f1. : <http://www.uniprot.org/uniprot/P79085> et <http://www.uniprot.org/uniprot/P67875>. 1996

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس

كلية الطب و الصيدلة

- الرباط -

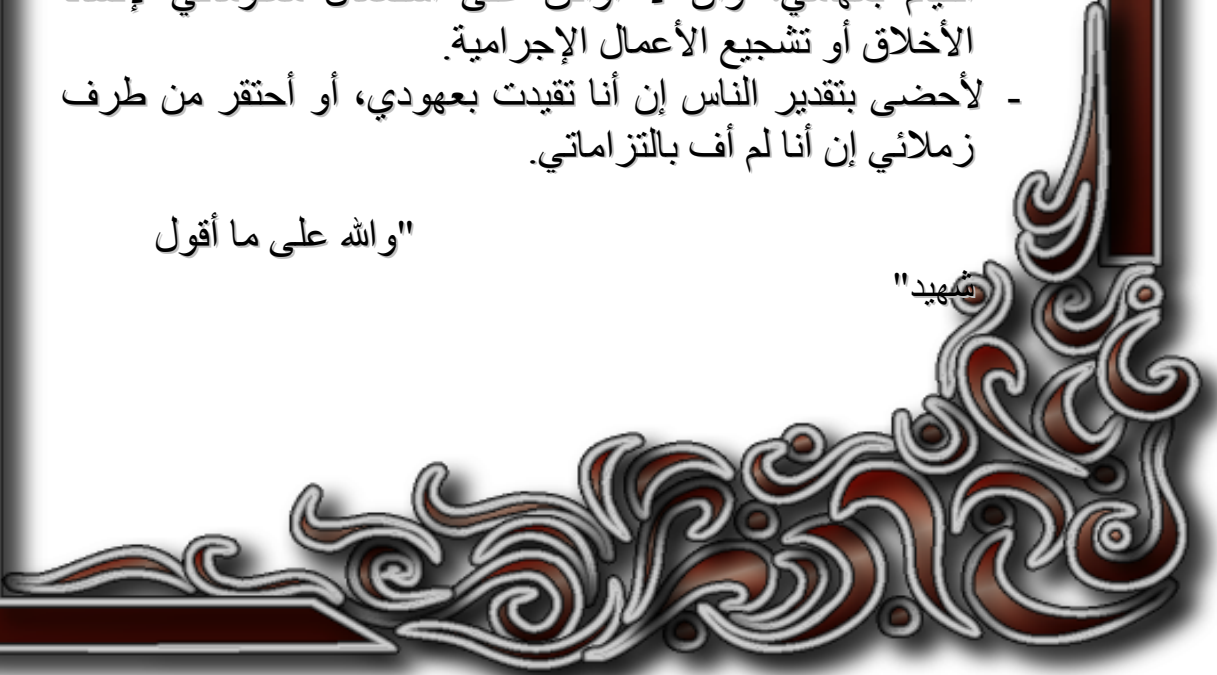
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول

شاهد"



الأثر الصحي لتلوث بيئة المساكن بالعفونات
بولاية الرباط - سلا - زمور - زعير

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: أسامة سليمي
المزداد في: 08 يونيو 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التلوث الهوائي - العفونات - السكنى - الحساسية - الجرد.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: وفاء الملوكي

أستاذة في علم الطفيليات

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ في علم الطفيليات

السيد: فؤاد بنعربية

أستاذ في طب الأذن، الأنف والحنجرة

السيد: عمر أكر

أستاذ مبرز في طب الأطفال

السيدة: سناء بوحساين

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

مشرف

أعضاء