



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



SÉRIE « MOISSURES INTÉRIEURES ET SANTÉ RESPIRATOIRE »
Coordonnée par D. Caillaud et D. Charpin

Moissures extérieures et santé respiratoire



Outdoor moulds and respiratory health

D. Caillaud^{a,*}, M. Cheriaux^a, D. Charpin^b,
N. Chaabane^a, M. Thibaudon^c

^a Service de pneumologie–allergologie, université d'Auvergne, CHU de G-Montpied, 63003 Clermont-Ferrand, France

^b Inserm U 1067, clinique des bronches, allergie et sommeil, hôpital Nord 2, Aix-Marseille université, 13000 Aix-Marseille, France

^c Réseau national de surveillance aérobiologique (RNSA), 69690 Brussieu, France

Reçu le 13 janvier 2017 ; accepté le 18 mai 2017
Disponible sur Internet le 21 février 2018

MOTS CLÉS

Moissures ;
Extérieures ;
Asthme ;
Rinite ;
Spores

Résumé Les moisissures extérieures constituent la portion principale des particules biologiques de l'air extérieur. La méthode classiquement utilisée pour les mettre en évidence repose sur l'appareil de Hirst. La source principale des spores provient de la végétation. Les facteurs de variation sont surtout climatiques et les activités humaines, notamment agricoles. La concentration des spores totales ainsi détectée peut dépasser des valeurs de 100 000 spores/m³. *Cladosporium* est la principale moisissure, pouvant représenter de 40 à 90 % des spores totales. La relation entre les exacerbations d'asthme et des spores spécifiques a été mise en évidence par des études cliniques, mais aussi par des études épidémiologiques de panel chez des asthmatiques ou par des études écologiques temporelles en population générale (visites aux urgences, hospitalisations). Les principales moisissures incriminées sont essentiellement *Cladosporium* et *Alternaria*, qui peuvent être associées à l'asthme, mais aussi à la rhinite, classiquement de façon saisonnière, mais aussi per-annuelle. D'autres études sont nécessaires pour mieux apprécier le retentissement sur la santé des moisissures extérieures, notamment des basidiomycètes. Les études réalisées avec des outils de biologie moléculaire représentent probablement une voie d'avenir.

© 2018 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : dcaillaud@chu-clermontferrand.fr (D. Caillaud).

KEYWORDS

Asthma;
Moulds;
Spores;
Outdoor;
Rhinitis

Summary Mould spores constitute the largest portion of biologic particulate matter suspended in the outdoor atmosphere. There is no universal method for collecting airborne mould spores. The most used sampler, Hirst's apparatus, operates continuously and gives results in individual spores per cubic metre of air. Spore concentrations depend on available substrates, human activities such as agriculture, season, diurnal meteorological variations and climate changes. Under natural conditions, concentrations of over 100,000 spores per cubic metre are not exceptional. *Cladosporium* is the most commonly identified outdoor mould. The association between respiratory health and outdoor mould spore exposure has been assessed in clinical studies, and also by cross-sectional, and less often longitudinal, epidemiological studies. The relationship between asthma exacerbations and specific mould spores has been demonstrated in longitudinal studies. Cross sectional studies have related measurements of mould spore concentrations to severity of bronchial symptoms, drug consumption and peak-flow measurements in groups of asthmatic subjects. Ecological time-series studies use daily indicators of asthma exacerbations (emergency room visits, hospitalizations) within the general population. The moulds mainly incriminated are *Cladosporium* and *Alternaria*. They are associated with seasonal, but also perennial, asthma and rhinitis. Further studies are needed to better assess the impact of outdoor moulds on health, particularly basidiomycetes. Studies with molecular biology tools are probably a way forward.

© 2018 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Les moisissures extérieures sont ubiquitaires, présentes en permanence dans l'air extérieur et leurs spores constituent la proportion la plus importante des particules aéropor-tées, excédant celle des grains de pollens [1,2]. La méthode de recueil et d'identification des spores repose encore aujourd'hui sur l'appareil mis au point par Hirst en 1952, avec une identification morphologique au microscope. Les concentrations de spores de moisissures de l'air extérieur présentent des variations saisonnières et circadiennes, en fonction des conditions météorologiques et de la disponibilité de leur substrat. *Cladosporium* est la première moisissure de l'air extérieur, représentant le plus souvent plus de 50 % des spores. Du fait du nombre varié de spores de moisissures dans l'air extérieur, et de la difficulté à les identifier, notre connaissance de leur impact sur la santé respiratoire reste encore imparfaite aujourd'hui, en dehors d'*Alternaria* et de *Cladosporium*.

- Il existe un grand nombre de spores de moisissures dans l'air extérieur, difficiles à identifier et, en dehors d'*Alternaria* et de *Cladosporium*, on connaît mal leurs effets sur la santé respiratoire.

Techniques de recueil et de mesure

Les spores de moisissures peuvent être captées, grâce à un impacteur du type Andersen sur une gélose de Pétri, on pourra les analyser par examen direct ensuite par culture

d'après la formation de colonies. L'avantage de cette méthode est de pouvoir identifier au mieux les moisissures. Elle permet ainsi de bien différencier *Penicillium* et *Aspergillus*, alors que leurs spores ne peuvent pas être distinguées morphologiquement. Mais cette méthode est sélective car un grand nombre de spores ne sont pas cultivables et le prélèvement en continu est impossible. Les résultats sont exprimés en CFU/m³ d'air.

La méthode de recueil traditionnelle utilisée en aéro-biologie repose sur l'utilisation des capteurs volumétriques équipés d'une pompe aspirant en continu des volumes d'air définis. L'appareil de référence a été conçu par Hirst en 1952 [3]. Des améliorations successives ont permis la commercialisation des appareils actuellement sur le marché, l'appareil Burkard Anglais, et l'appareil Lanzoni, Italien [4]. Les spores sont impactées sur une bande collante, sont ensuite dénombrées au microscope optique et identifiées au niveau de leur genre, mais pas au niveau de l'espèce. L'avantage de cette méthode est de pouvoir donner des résultats en continu (exprimés en nombre de spores/m³ d'air/unité de temps). L'inconvénient est que l'appareil de Hirst collecte avec moins d'efficacité les spores de moins de 5 µm.

Cet appareillage est utilisé également pour le recueil et l'analyse des pollens, tant en clinique que pour la réalisation d'études épidémiologiques [5,6]. Comme ce capteur est également utilisé pour la reconnaissance des pollens, il est situé en général en hauteur au-dessus de la végétation environnante.

De nouvelles techniques d'analyse utilisent des méthodes moléculaires, comme la PCR quantitative ou la métagénomique, mais ces techniques demandent à être mieux standardisées [7,8].

- Les spores de moisissures sont captées par un impacteur du type Andersen sur gélose de Pétri, puis étudiées par examen direct et culture, ce qui permet de bien identifier les moisissures, et notamment de différencier *Penicillium* et *Aspergillus* dont les spores ne peuvent pas être distinguées morphologiquement.
- Mais beaucoup de spores ne sont pas cultivables et le prélèvement en continu est impossible.
- Les appareils de recueil classiques, les mêmes que pour la captation des pollens, sont des capteurs volumétriques équipés d'une pompe aspirant en continu des volumes d'air définis ; l'appareil de référence est celui de Hirst qui a été amélioré par la suite (appareil Burkard et appareil Lanzoni).
- Les spores sont impactées sur une bande collante puis dénombrées au microscope optique ; cette méthode permet d'identifier leur genre, mais non leur espèce.
- L'avantage de cette méthode est de pouvoir donner des résultats en continu, mais l'appareil de Hirst est moins efficace pour collecter les spores de moins de 5 μm .
- Les nouvelles techniques utilisent des méthodes moléculaires mais demandent à être mieux standardisées.



Figure 1. Nuage de poussières riches en moisissures pendant la pratique de la moisson.

Les moisissures de l'air extérieur : source, facteurs de variation, principales moisissures

La source majeure des moisissures extérieures est leur substrat végétal. Les aérosols de moisissures sont ainsi différents au-dessus des forêts et des champs de céréales. Les spores d'*Aspergillus* et de *Penicillium* sont souvent associées au processus de décomposition de la végétation [9].

Les activités humaines, comme les pratiques agricoles (Fig. 1) qui interviennent sur la végétation, peuvent être ainsi à l'origine de variations saisonnières des taux de spores dans l'air [10,11]. Ainsi, les concentrations de spores

d'*Alternaria*, saprophyte des céréales, sont plus élevées pendant la moisson [12]. Les spores de *Botrytis* sont plus élevées dans les zones de vignoble pendant la saison des vendanges [13].

Les variations climatiques saisonnières influencent aussi la présence et la concentration des différents types de moisissures dans l'air extérieur [9,14,15]. Dans les pays tempérés, dans les années chaudes, la production de spores peut commencer tôt et finir tard dans la saison. La concentration totale de spores totales peut ainsi aller de 50 spores/ m^3 pendant la saison froide et enneigée à 50 000 spores/ m^3 pendant la saison chaude et humide [16]. Les moisissures extérieures les plus étudiées, *Alternaria* et *Cladosporium* présentent des variations saisonnières (Fig. 2) avec un pic estivo-automnal [17] et un creux hivernal [18]. Dans les pays tropicaux, la concentration de spores présente des variations saisonnières en rapport avec les saisons sèches et humides [19]. Inversement, les concentrations en spores d'*Aspergillus* sont plus élevées en hiver du fait de l'augmentation des débris de la végétation, à la suite de la chute automnale des feuilles.

Les variations climatiques circadiennes (soleil et nuit), avec le taux d'humidité relative et la température maximale, interviennent aussi sur les concentrations de moisissures observées au cours de la journée [20]. On distingue ainsi schématiquement :

- les spores de moisissures libérées par temps sec comme celles de *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*/*Penicillium* et *Epicoccum* dont les concentrations sont les plus élevées en milieu de journée et l'après-midi [18] quand la température est la plus haute et le taux d'humidité le plus faible ;
- les spores de moisissures libérées par temps humide, comme les ascospores et les basidiospores, dont les concentrations sont les plus élevées la nuit et au petit matin quand le taux d'humidité relative est le plus élevé [21].

Par ailleurs, le réchauffement climatique avec l'augmentation du CO_2 entraîne une exposition aux moisissures et à leurs allergènes plus intense [22,23] et plus prolongée [24]. Une étude britannique [25] sur 27 années pratiquée sur deux sites différents montre que l'augmentation de température moyenne est associée à une augmentation du nombre de jours où la concentration de *Cladosporium* excède 4 000 spores/ m^3 et par jour.

Les spores de moisissures sont présentes dans l'air extérieur toute l'année dans le monde entier, avec des concentrations extérieures de 100 à 1 000 fois supérieures aux pollens [26]. Les concentrations de spores de moisissures sont en général plus élevées à l'extérieur qu'à l'intérieur [27].

Les spores de *Cladosporium* (Fig. 3) sont abondantes dans le monde entier et sont les spores dominantes dans beaucoup d'endroits, notamment dans les pays tempérés. Elles peuvent représenter de 40 à 90 % des spores totales [28,29].

Alternaria est une moisissure extrêmement banale (Fig. 4), saprophyte, notamment des céréales, avec des concentrations plus élevées les jours de forte chaleur [30,31]. C'est la spore dominante dans les climats chauds et

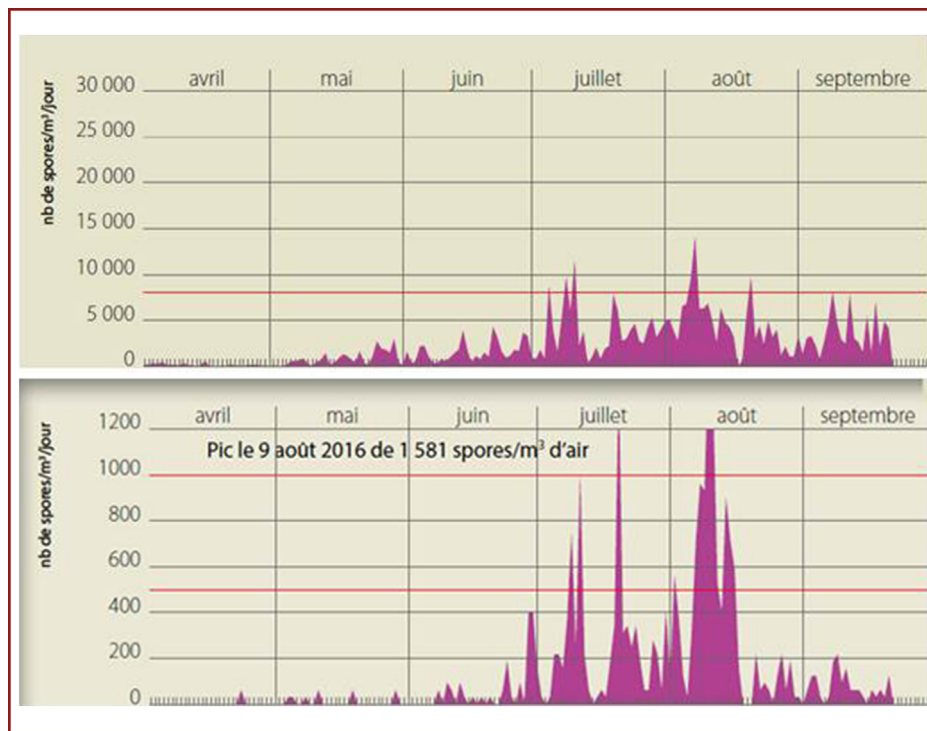


Figure 2. Haut : calendrier *Cladosporium* à Paris ; on note que l'échelle va jusqu'à 30 000 spores/m³ avec une prédominance estivale. Bas : calendrier *Alternaria* à Paris ; on note que l'échelle va jusqu'à 1 200 spores/m³ avec une prédominance des spores pendant l'été.



Figure 3. Spores de *Cladosporium*.



Figure 4. Spores d'*Alternaria*.

secs [32]. La source des spores de moisissures étant située au niveau du sol, les capteurs placés à ce niveau retrouvent des concentrations plus élevées de spores de moisissures que ceux placés en hauteur. Ceci est particulièrement vrai pour *Alternaria*, dont la spore de grande taille, de l'ordre de 20 à 40 μm, est peu légère [33,34].

Les spores d'*Aspergillus* et de *Penicillium* (Fig. 5) sont présentes dans l'air extérieur toute l'année, avec un maximum en fin d'automne et début d'hiver, car elles interviennent dans la dégradation des feuilles mortes [35].

Les autres spores qui peuvent être identifiées d'après leur morphologie au microscope comprennent notamment : *Botrytis*, *Chaetium*, *Coprinus*, *Didymella*, *Entomophthora*,

Epicoccum, *Erysiphe*, *Ganoderma*, *Nigrospora*, *Pithomyces*, *Polythrincium*, *Stemphyllium*, *Torula* et *Ustilago* [36].

Cependant, la concentration des spores de moisissures dans l'air reste un outil imparfait pour apprécier la relation entre l'exposition aux moisissures et la santé respiratoire car les taux aériens d'allergènes de moisissures ne correspondent pas toujours aux concentrations des spores de moisissures [16,37]. Par exemple, il a été montré que les spores d'*Alternaria* libèrent des quantités variables de l'allergène majeur *Alta1* en fonction du stade de son développement [38].

- Les moisissures extérieures ont un substrat végétal et varient selon les sites, par exemple au-dessus des forêts et des champs de céréales, selon les activités humaines (notamment agricoles) et selon les variations climatiques avec des variations saisonnières des taux de spores dans l'air.
- Les spores d'*Aspergillus* et de *Penicillium* sont associées au processus de décomposition de la végétation.
- Dans les pays tempérés, la concentration totale de spores totales est faible pendant la saison froide et élevée pendant la saison chaude et humide et on note, pour *Alternaria* et *Cladosporium*, un pic estivo-automnal et un creux hivernal ; à l'inverse, les concentrations en spores d'*Aspergillus* sont plus élevées en hiver du fait de l'augmentation des débris de la végétation (chute automnale des feuilles).
- Dans les pays tropicaux, les variations saisonnières de concentration de spores sont liées au rythme des saisons sèches et humides.
- Les concentrations de moisissures varient aussi au cours de la journée (jour et nuit), en fonction du taux d'humidité relative et de la température.
- Le réchauffement climatique majore l'exposition aux moisissures et à leurs allergènes.
- Les concentrations de spores de moisissures sont en général plus élevées à l'extérieur qu'à l'intérieur.
- Les spores de *Cladosporium* sont ubiquitaires et prédominent dans de nombreux endroits, notamment dans les pays tempérés, pouvant représenter de 40 à 90 % des spores totales.
- *Alternaria* est une saprophyte, notamment des céréales, avec des concentrations plus élevées les jours de forte chaleur ; elle prédomine dans les climats chauds et secs ; idéalement, un capteur placé au sol permet de mieux apprécier l'exposition réelle qu'un capteur placé en hauteur.
- Les spores d'*Aspergillus* et de *Penicillium* sont retrouvées toute l'année, avec un maximum en fin d'automne et début d'hiver, car elles interviennent dans la dégradation des feuilles mortes.
- La difficulté de prouver la relation entre l'exposition aux moisissures et la santé respiratoire tient en partie au fait que les taux aériens d'allergènes de moisissures ne correspondent pas toujours aux concentrations des spores de moisissures.

Moisissures extérieures et santé respiratoire

L'impact des moisissures sur la santé respiratoire est d'autant plus intéressant qu'elles sont connues pour être plutôt à l'origine d'asthme que de rhinite, du fait de la petite taille des spores fongiques, classiquement rapportée comme allant de 2 à 10 μm . Cependant, les spores de moisissures ont une grande diversité de forme et de taille et leur dimension peut aller jusqu'à 250 μm pour certaines.

Les seuils de concentration atmosphérique pour déclencher des symptômes sont estimés à des valeurs de

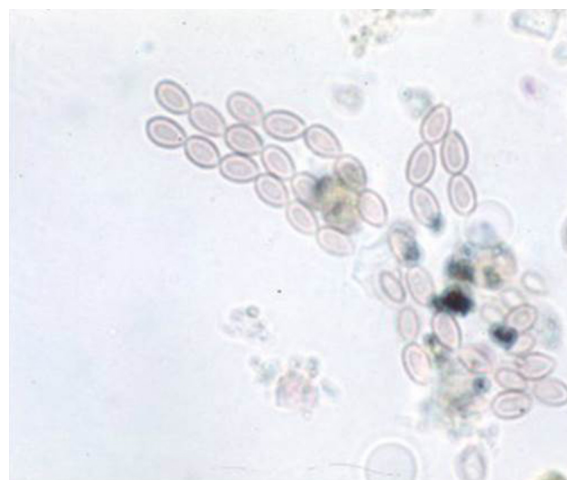


Figure 5. Spores d'*Aspergillus*/*Penicillium*.

100 spores/ m^3 pour les espèces *Alternaria* [39] et de 3 000 spores/ m^3 par jour pour les espèces *Cladosporium* [9,40].

Le retentissement des spores de moisissures extérieures, chez les patients sensibilisés aux moisissures (essentiellement *Alternaria* et/ou *Cladosporium*), sur les exacerbations respiratoires et la rhinite a été mis en évidence initialement par des observations cliniques, puis retrouvé dans des études épidémiologiques transversales en population générale ou à risque.

Les observations cliniques ont mis en évidence, chez des enfants ou des adultes jeunes hospitalisés pour asthme sévère avec arrêt respiratoire pendant la saison estivo-automnale aux États-Unis [41], une exposition à des concentrations élevées d'*Alternaria* et une sensibilisation à cette moisissure plus fréquente que celle des témoins présentant un asthme non sévère (OR : 189,5, intervalle de confiance : 6,5–553,6). Une étude espagnole récente de patients hospitalisés pour asthme sévère retrouve, parmi trois clusters, un cluster caractérisé par des sujets jeunes sensibilisés à *Alternaria* ainsi qu'à la poussière de soja et ayant un traitement de fond insuffisant [42]. Une étude réalisée dans le Connecticut montre que la sensibilisation à *Alternaria* est associée à un asthme persistant sévère [43]. Par ailleurs, la sensibilisation aux moisissures est plus fréquente en cas d'asthme sévère avec hospitalisations multiples [44] ou séjour en réanimation [45].

Les études épidémiologiques transversales en population générale en Europe retrouvent une association entre la sensibilisation à *Cladosporium* et *Alternaria* et l'existence d'un asthme sévère [46,47], la sensibilisation à *Cladosporium* et le contrôle de l'asthme [48], et la sensibilisation à *Alternaria* et les variations saisonnières de l'asthme [49]. Aux États-Unis, la sensibilisation à *Alternaria* chez des enfants socialement défavorisés est un facteur de risque d'asthme persistant sévère [43] ou d'asthme estival [50]. Une étude finlandaise retrouve une association entre asthme incident et la présence d'IgE spécifiques à *Aspergillus* et *Cladosporium* [51].

L'association entre *Alternaria* et rhinite est de moins en moins controversée [52]. Sur le plan théorique, cette relation est possible car on sait que les spores d'*Alternaria*

peuvent être de grosse taille. Deux études épidémiologiques transversales retrouvent une association entre la sensibilisation à *Alternaria* et la rhinite. L'étude française des six villes, portant sur plus de 6 000 enfants de 10 ans, retrouve une association entre sensibilisation à *Alternaria*, notamment chez les monosensibilisés, avec la rhinite-année et la rhino-conjonctivite-année [53]. L'étude américaine NHANES 2005–2006, avec plus de 8 000 sujets, retrouve une association entre la rhinite-année et le rhume des foins avec la sensibilisation à *Alternaria*, déterminée par la présence d'IgE spécifiques.

On voit donc que la sensibilisation aux spores de moisissures extérieures est associée à des symptômes d'asthme et de rhinite, au même titre que la sensibilisation aux pollens.

L'impact de l'exposition aux moisissures extérieures dans la population générale, sur la rhinite et l'asthme, a été mis en évidence par des études épidémiologiques longitudinales, par des études de suivi de patients asthmatiques (étude de panel), par des études écologiques temporelles ou par des études de mortalité.

Une première étude épidémiologique longitudinale américaine californienne montre un plus grand risque de sifflements chez l'enfant de deux ans en relation avec l'exposition aux spores d'ascomycètes et de basidiomycètes pendant les 3 premiers mois de la vie [54]. Une seconde étude épidémiologique longitudinale réalisée à Boston a mis en évidence une relation entre la concentration de *Cladosporium* extérieure mesurée à la naissance et la survenue d'une rhinite à l'âge de 12 ans [55].

Les études de panel, qui consistent à suivre des asthmatiques (dont seuls certains sont sensibilisés aux moisissures) pendant un certain temps (quelques semaines à quelques mois) mettent en évidence des exacerbations de l'asthme avec augmentation des symptômes, diminution du débit expiratoire de pointe ou de la fonction respiratoire, respectivement avec les spores totales [56], *Cladosporium* [57–59], *Alternaria* [56] ou les basidiospores [60,61]. Ces études prennent en compte d'importants facteurs de confusion, comme la pollution extérieure et la météorologie.

Dans les études écologiques temporelles, l'exposition aux spores de moisissures extérieures est associée aux visites en urgence [30,62–64] ou aux hospitalisations pour asthme [65], sauf dans l'étude de Lierl et Hornung [66]. L'étude de Dales et al. [67] de 2004, qui porte sur 60 000 hospitalisations pour asthme observées pendant un laps de 7 ans au Canada, montre que l'effet des moisissures est plus important que les trois grandes classes de pollens (arbres, graminées, herbacées). Une étude récente australienne réalisée à Melbourne [68] retrouve une association entre les hospitalisations pour asthme de l'enfant et de l'adolescent avec *Alternaria*, *Leptosphaeria*, *Coprinus*, *Drechslera* et le taux de spores totales.

Il existe une augmentation de la mortalité par asthme pendant la période estivo-automnale chez les sujets de moins de 35 ans en Grande-Bretagne qui coïncide avec la saison des spores de moisissures extérieures [69,70]. La mortalité par asthme à Chicago [71] au début des années 80 augmente chez les sujets de 5 à 34 ans en tenant compte du taux de pollen de 1,2 fois (IC : 1,07–1,34) pour une augmentation des spores totales de 1 000/m³.

Les études portant sur d'autres espèces de moisissures extérieures en dehors d'*Alternaria* et *Cladosporium* sont plus rares. Les Basidiomycètes ont été les plus étudiés. Ils représentent environ 5 à 30 % des spores fongiques totales avec des pics saisonniers dans les zones tempérées pendant les saisons pluvieuses du printemps et de l'automne [72]. Ils sont connus pour aggraver des asthmes atopiques chez les personnes sensibilisées dans une étude de panel [61]. Dans une étude comprenant 701 adultes présentant des allergies respiratoires, environ un quart étaient sensibilisés aux basidiomycètes [73].

Une revue récente de la littérature des études écologiques temporelles sur les moisissures extérieures et l'asthme de l'enfant conclut que les exacerbations d'asthme sont associées à ces dernières, mais qu'il est difficile de faire la part des différentes espèces responsables [74].

- Les moisissures sont connues pour être plutôt à l'origine d'asthme que de rhinite du fait de la petite taille habituelle des spores fongiques, mais les spores de moisissures ont une grande diversité de forme et de taille et certaines peuvent atteindre 250 µm.
- Les seuils de concentration atmosphérique pour déclencher des symptômes sont estimés à 100 spores/m³ pour les espèces *Alternaria* et de 3 000 spores/m³ pour les espèces *Cladosporium*.
- Le retentissement des spores de moisissures extérieures, chez les patients sensibilisés aux moisissures, sur les exacerbations respiratoires et la rhinite a été mis en évidence par des observations cliniques et des études épidémiologiques transversales en population générale ou à risque.
- En clinique, une exposition à des concentrations élevées d'*Alternaria* serait un facteur de risque d'asthme sévère et les études épidémiologiques retrouvent une association entre la sensibilisation à *Cladosporium* et *Alternaria* et asthme sévère.
- La sensibilisation à *Cladosporium* affecte le contrôle de l'asthme et celle à *Alternaria* provoque des variations saisonnières de l'asthme et serait un facteur de risque d'asthme persistant sévère chez des enfants socialement défavorisés.
- Une étude a retrouvé une association entre asthme incident et la présence d'IgE spécifiques à *Aspergillus* et *Cladosporium*.
- Il est de plus en plus établi qu'il existe une association entre *Alternaria* et rhinite et rhino-conjonctivite.
- La sensibilisation aux spores de moisissures extérieures est associée à des symptômes d'asthme et de rhinite, au même titre que la sensibilisation aux pollens.
- Des études épidémiologiques longitudinales américaines ont rapporté un plus grand risque de sifflements chez l'enfant de deux ans en relation avec l'exposition aux spores d'ascomycètes et de basidiomycètes pendant les 3 premiers mois de la vie et une relation entre la concentration de *Cladosporium* extérieure mesurée à la naissance et la survenue d'une rhinite à l'âge de 12 ans.

- Des études de panel ont mis en évidence des exacerbations de l'asthme avec augmentation des symptômes, diminution du débit expiratoire de pointe ou de la fonction respiratoire avec les spores totales, de *Cladosporium*, d'*Alternaria* ou de basidiospores.
- Plusieurs études écologiques temporelles ont montré que l'exposition aux spores de moisissures extérieures était associée aux visites en urgence ou aux hospitalisations pour asthme, et une étude a montré que l'effet des moisissures était plus important que les trois grandes classes de pollens (arbres, graminées, herbacées).
- Une étude récente a retrouvé une association entre les hospitalisations pour asthme de l'enfant et de l'adolescent et le taux de spores totales d'*Alternaria*, *Leptosphaeria*, *Coprinus*, *Drechslera*.
- Les études portant sur d'autres espèces de moisissures extérieures sont plus rares mais les spores de Basidiomycètes ont aggravé des asthmes atopiques chez les personnes sensibilisées, dans une étude de panel, et une étude a montré que 25 % des patients présentant des allergies respiratoires étaient sensibilisés aux basidiomycètes.
- Au total, il est établi que les exacerbations d'asthme sont associées aux moisissures extérieures, mais il est difficile de faire la part des différentes espèces responsables, en dehors d'*Alternaria* et de *Cladosporium*.

Conclusion

L'appareil pour le recueil des spores de moisissures le plus utilisé encore aujourd'hui reste l'appareil de Hirst car il permet notamment d'établir des séries temporelles utilisables pour la réalisation d'études épidémiologiques. La spore de moisissure la plus abondante dans l'air extérieur, notamment dans les pays tempérés, est *Cladosporium*. Les études cliniques ou épidémiologiques transversales retrouvent une association entre l'exposition à *Alternaria* et/ou *Cladosporium* et les exacerbations d'asthme et la rhinite. Les études longitudinales de panel ou écologiques temporelles mettent en cause également ces deux moisissures le plus souvent. D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre l'effet sur la santé des moisissures extérieures. La standardisation des méthodes moléculaires devrait dans les prochaines années permettre de mieux comprendre l'impact des moisissures extérieures sur la santé respiratoire.

Points essentiels

- Les moisissures extérieures sont les principales particules biologiques de l'air extérieur et proviennent principalement de la végétation.
- Leur concentration dépend surtout de facteurs climatiques et humains (activités agricoles) et peut dépasser des valeurs de 100 000 spores/m³.

- Les principales moisissures sont *Cladosporium* et *Alternaria*.
- La méthode de recueil la plus répandue utilise des capteurs volumétriques, et en particulier l'appareil de Hirst, avec une identification morphologique au microscope.
- La relation entre les exacerbations d'asthme et la rhinite avec des spores spécifiques est bien établie.
- Ces atteintes surviennent essentiellement de façon saisonnière mais sont possibles pendant toute l'année.
- D'autres études sont nécessaires pour évaluer le rôle pathogène des moisissures extérieures, notamment des basidiomycètes, et les outils de biologie moléculaire représentent probablement une voie d'avenir.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts avec le sujet traité dans cet article.

Références

- [1] Hamilton ED. Pollen fungus spore counts. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1963;56:220–1.
- [2] Burge HA, Rogers CA. Outdoor allergens. *Environ Health Perspect* 2000;108:653–9.
- [3] Hirst J. An automatic volumetric spore trap. *Ann Appl Biol* 1952;39:257–65.
- [4] Thibaudon M, Caillaud D, Besancenot JP. Methods of studying airborne pollen and pollen calendars. *Rev Mal Respir* 2013;30:463–79.
- [5] Caillaud D, Toloba Y, Raobison R, et al. Health impact of exposure to pollens: a review of epidemiological studies. *Rev Mal Respir* 2014;31:142–9.
- [6] Charpin D, Caillaud D. The epidemiology of pollen allergy. *Rev Mal Respir* 2014;31:365–74.
- [7] Pashley CH, Fairs A, Free RC, et al. DNA analysis of outdoor air reveals a high degree of fungal diversity, temporal variability, and genera not seen by spore morphology. *Fungal Biology* 2012;116:214–24.
- [8] Nevalainen A, Taubel M, Hyvarinen A. Indoor fungi: companions and contaminants. *Indoor Air* 2015;25:125–56.
- [9] D'Amato G, Spieksma FT. Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe. *Allergy* 1995;50:870–7.
- [10] Hameed AA, Khodr MI. Suspended particulates and bioaerosols emitted from an agricultural non-point source. *J Environ Monit* 2001;3:206–9.
- [11] Burge HA. An update on pollen fungal spore aerobiology. *J Allergy Clinical Immunol* 2002;110:544–52.
- [12] Corden JM, Millington WM, Mullins J. Long-term trends and regional variation in the aeroallergen *Alternaria* in Cardiff and Derby UK—are regional differences in climate and cereal production having an effect? *Aerobiologia* 2003;19:191–9.
- [13] Diaz M, Iglesis I, Jato V. Seasonal variation of airborne fungal spore concentrations in a vineyard of North-West Spain. *Aerobiologia* 1998;14:221–7.
- [14] Sabariego S, Diaz de la Guardia C, Alba F. The effect of meteorological factors on the daily variation of airborne fungal spores in Granada (southern Spain). *Int J Biometeorol* 2000;44:1–5.
- [15] Kilic M, Ufuk Altintas D, Yilmaz M, et al. The effects of meteorological factors and *Alternaria* spore concentrations on

- children sensitised to *Alternaria*. *Allergologia et immunopathologia* 2010;38:122–8.
- [16] Barnes C, Schreiber K, Pacheco F, et al. Comparison of outdoor allergenic particles and allergen levels. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:47–54.
 - [17] Oliveira M, Ribeiro H, Abreu I. Annual variation of fungal spores in atmosphere of Porto: 2003. *Ann Agricultural Environ Med* 2005;12:309–15.
 - [18] Rodriguez-Rajo FJ, Iglesias I, Jato V. Variation assessment of airborne *Alternaria* and *Cladosporium* spores at different bioclimatical conditions. *Mycol Res* 2005;109:497–507.
 - [19] Lim S, Chew F, Mohd Dali S, et al. Outdoor airborne fungal spores in Singapore. *Grana* 1998;37:246–52.
 - [20] Li S, Baker PJ, Jalaludin BB, et al. An Australian national panel study of diurnal temperature range and children's respiratory health. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:e341–8.
 - [21] Elbert W, Taylor P, Andreae M, et al. Contribution of fungi to primary biogenic aerosols in the atmosphere: wet and dry discharged spores, carbohydrates, and inorganic ions. *Atmos Chem Phys* 2007;7:4569–88.
 - [22] Wolf J, O'Neill NR, Rogers CA, et al. Elevated atmospheric carbon dioxide concentrations amplify *Alternaria alternata* sporulation and total antigen production. *Environ Health Perspect* 2010;118:1223–8.
 - [23] Cecchi L, D'Amato G, Ayres JG, et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy* 2010;65:1073–81.
 - [24] Corden J, Millington W. The long-term trends and seasonal variation of the aeroallergen *Alternaria* in Derby, UK. *Aerobiologia* 2001;17:121–36.
 - [25] Hollins PD, Kettlewell PS, Atkinson MD, et al. Relationships between airborne fungal spore concentration of *Cladosporium* and the summer climate at two sites in Britain. *Int J Biometeorol* 2004;48:137–41.
 - [26] Knutsen AP, Bush RK, Demain JG, et al. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. *J Allergy Clinical Immunology* 2012;129 [quiz 292–283].
 - [27] Larsen LS. A three-year-survey of microfungi in the air of Copenhagen 1977–79. *Allergy* 1981;36:15–22.
 - [28] Wickman M, Gravesen S, Nordvall SL, et al. Indoor viable dust-bound microfungi in relation to residential characteristics, living habits, and symptoms in atopic and control children. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:752–9.
 - [29] Bensch K, Braun U, Groenewald JZ, et al. The genus *Cladosporium*. *Studies in mycology* 2012;72:1–401.
 - [30] Lewis SA, Corden JM, Forster GE, et al. Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A & E attendances in Derbyshire UK, 1993–96. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1724–32.
 - [31] Peternel R, Culig J, Hrga I. Atmospheric concentrations of *Cladosporium* spp. and *Alternaria* spp. spores in Zagreb (Croatia) and effects of some meteorological factors. *Ann Agric Environ Med* 2004;11:303–7.
 - [32] Pulimood TB, Corden JM, Bryden C, et al. Epidemic asthma and the role of the fungal mold *Alternaria alternata*. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:610–7.
 - [33] Rantio-Lehtimäki A, Koivikko A, Kupias R, et al. Significance of sampling height of airborne particles for aerobiological information. *Allergy* 1991;46:68–76.
 - [34] Bergamini BM, Grillenzoni S, Andreoni AD, et al. *Alternaria* spores at different heights from the ground. *Allergy* 2004;59:746–52.
 - [35] Millington WM, Corden JM. Long term trends in outdoor *Aspergillus/Penicillium* spore concentrations in Derby, UK from 1970 to 2003 and a comparative study in 1994 and 1996 with the indoor air of two local houses. *Aerobiologia* 2006;21:105–13.
 - [36] Kasprzyk I. Aeromycology-main research fields of interest during the last 25 years. *Ann Agric Environ Med* 2008;15:1–7.
 - [37] Feo Brito F, Alonso AM, Carnes J, et al. Correlation between Alt a 1 levels and clinical symptoms in *Alternaria alternata*-monosensitized patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2012;22:154–9.
 - [38] Mitakakis TZ, Barnes C, Tovey ER. Spore germination increases allergen release from *Alternaria*. *J Allergy Clinical Immunol* 2001;107:388–90.
 - [39] Bernardis P, Agnoletto M, Puccinelli P, et al. Injective versus sublingual immunotherapy in *Alternaria tenuis* allergic patients. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6:55–62.
 - [40] Gravesen S. Fungi as a cause of allergic disease. *Allergy* 1979;34:135–54.
 - [41] O'Hollaren MT, Yunginger JW, Offord KP, et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma. *N Engl J Med* 1991;324:359–63.
 - [42] Serrano-Pariente J, Rodrigo G, Fiz JA, et al. High risk asthma research G. Identification and characterization of near-fatal asthma phenotypes by cluster analysis. *Allergy* 2015;70:1139–47.
 - [43] Lyons TW, Wakefield DB, Cloutier MM. Mold and *Alternaria* skin test reactivity and asthma in children in Connecticut. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:301–7.
 - [44] O'Driscoll BR, Hopkinson LC, Denning DW. Mold sensitization is common amongst patients with severe asthma requiring multiple hospital admissions. *BMC Pulm Med* 2005;5:4.
 - [45] Black PN, Udy AA, Brodie SM. Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma. *Allergy* 2000;55:501–4.
 - [46] Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325:411–4.
 - [47] Cazzoletti L, Marcon A, Corsico A, et al. Therapy, health economics group of the European community respiratory health S. asthma severity according to Global Initiative for asthma and its determinants: an international study. *Int Arch Allergy Immunology* 2010;151:70–9.
 - [48] Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, et al. Therapy, Health Economics Group of the European Community Respiratory Health S. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360–7.
 - [49] Canova C, Heinrich J, Anto JM, et al. The influence of sensitisation to pollens and moulds on seasonal variations in asthma attacks. *Eur Respir J* 2013;42:935–45.
 - [50] Teach SJ, Gergen PJ, Szefer SJ, et al. Seasonal risk factors for asthma exacerbations among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:e1465.
 - [51] Jaakkola MS, Ieromnimon A, Jaakkola JJ. Are atopy and specific IgE to mites and molds important for adult asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:642–8.
 - [52] Bush RK, Portnoy JM, Saxon A, et al. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:326–33.
 - [53] Randriamanantany ZA, Annesi-Maesano I, Moreau D, et al. *Alternaria* sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study. *Allergy* 2010;65:368–75.
 - [54] Harley KG, Macher JM, Lipsett M, et al. Fungi and pollen exposure in the first months of life and risk of early childhood wheezing. *Thorax* 2009;64:353–8.
 - [55] Behbod B, Sordillo JE, Hoffman EB, et al. Asthma and allergy development: contrasting influences of yeasts and other fungal exposures. *Clin Exp Allergy* 2015;45:154–63.
 - [56] Delfino RJ, Coate BD, Zeiger RS, et al. Daily asthma severity in relation to personal ozone exposure and outdoor fungal spores. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:633–41.

- [57] Malling HJ. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. IV. Relation between asthma symptoms, spore counts and diagnostic tests. *Allergy* 1986;41:342–50.
- [58] Neas LM, Dockery DW, Burge H, et al. Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children. *Am J Epidemiol* 1996;143:797–807.
- [59] Chen BY, Jasmine Chao H, Wu CF, et al. High ambient Cladosporium spores were associated with reduced lung function in schoolchildren in a longitudinal study. *Sci Total Environ* 2014;481:370–6.
- [60] Delfino RJ, Zeiger RS, Seltzer JM, et al. The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity. *Environ Health Perspect* 1997;105:622–35.
- [61] Epton MJ, Martin IR, Graham P, et al. Climate and aeroallergen levels in asthma: a 12 month prospective study. *Thorax* 1997;52:528–34.
- [62] Dales RE, Cakmak S, Burnett RT, et al. Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2087–90.
- [63] Raphoz M, Goldberg MS, Garneau M, et al. Associations between atmospheric concentrations of spores and emergency department visits for asthma among children living in Montreal. *Arch Environ Occup Health* 2010;65:201–10.
- [64] Chakraborty P, Chakraborty A, Ghosh D, et al. Effect of airborne *Alternaria* conidia, ozone exposure, PM₁₀, and weather on emergency visits for asthma in school-age children in Kolkata, India. *Aerobiologia* 2014;30:137–48.
- [65] Newson R, Strachan D, Corden J, et al. Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region. *Occup Environ Med* 2000;57:786–92.
- [66] Lierl MB, Hornung RW. Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:28–33.
- [67] Dales RE, Cakmak S, Judek S, et al. Influence of outdoor aeroallergens on hospitalization for asthma in Canada. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:303–6.
- [68] Tham R, Vicendese D, Dharmage S, et al. Associations between outdoor fungal spores and childhood and adolescent asthma hospitalisations. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 1140-147.
- [69] Khot A, Burn R. Seasonal variation and time trends of deaths from asthma in England and Wales 1960–82. *BMJ* 1984;289:233–4.
- [70] Jarvis D, Burney P. ABC of allergies. The epidemiology of allergic disease. *BMJ* 1998;316:607–10.
- [71] Targonski PV, Persky VW, Ramekrishnan V. Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:955–61.
- [72] Levetin E, Horner WE, Scott JA. Environmental allergens W. Taxonomy of allergenic fungi. *J Allergy Clin Immunol* 2016;4:e371.
- [73] Lehrer SB, Hughes JM, Altman LC, et al. Prevalence of basidiomycete allergy in the USA and Europe and its relationship to allergic respiratory symptoms. *Allergy* 1994;49:460–5.
- [74] Tham R, Dharmage SC, Taylor PE, et al. Outdoor fungi and child asthma health service attendances. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:439–49.