



HAL
open science

Moisissures dans l'environnement et impacts sur la santé humaine

Jean-Pierre Gangneux, Florian Harel, Hélène Guegan

► **To cite this version:**

Jean-Pierre Gangneux, Florian Harel, Hélène Guegan. Moisissures dans l'environnement et impacts sur la santé humaine. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2023, 2023 (550), pp.44-52. 10.1016/S1773-035X(23)00054-0 . hal-04244571

HAL Id: hal-04244571

<https://univ-rennes.hal.science/hal-04244571>

Submitted on 30 Nov 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Jean-Pierre GANGNEUX, Florian HAREL, Hélène GUEGAN

Service de Parasitologie-Mycologie
Centre Hospitalier Universitaire de Rennes
Faculté de Médecine de Rennes, Université Rennes 1,
Institut de Recherche en Santé Environnement et Travail, INSERM UMR U1085, Université Rennes 1,
Rennes, France.

Auteur Correspondant :

Pr Jean-Pierre GANGNEUX
Service de Parasitologie-Mycologie
Centre Hospitalier Universitaire de Rennes
2 rue Henri le Guilloux
35033 Rennes Cedex 09
Tel : 00 33 2 99 28 42 68 – Fax : 33 00 2 99 28 41 21
Jean-pierre.gangneux@univ-rennes1.fr

Résumé :

L'exposition aux moisissures qui sont ubiquitaires dans notre environnement est inévitable dans de nombreuses circonstances : à l'hôpital, sur le lieu du travail, au domicile... et peut induire un risque infectieux ou allergique en fonction de différents facteurs prédisposants. Nous n'aborderons pas ici les risques liés à la production de mycotoxines qui sont également un réel problème en santé animale et dans les activités agro-alimentaires.

A l'hôpital, l'exposition de patients immunodéprimés aux micromycètes filamenteux tels qu'*Aspergillus* ou les mucorales peut se compliquer d'infections graves telles que les aspergilloses ou les mucormycoses invasives. Ces infections peuvent être transmises par l'air mais aussi à partir d'autres réservoirs environnementaux : surfaces, eau, aliments, pansements etc.... La prévention de ces infections liées aux soins repose sur deux stratégies possibles : la chimioprophylaxie et la maîtrise du risque environnemental dans des secteurs « protégés » avec traitement de l'air et mesures annexes. Dans le cadre professionnel ou au domicile, l'exposition récurrente et prolongée aux moisissures de l'environnement peut induire des tableaux d'infections chroniques ou immunoallergiques, en fonction de différents facteurs de susceptibilité de l'hôte. Aux moisissures, s'ajoute généralement une exposition plus globale, microbiologique (avec les levures, *Pneumocystis*, les bactéries et les virus) et chimique, constituant l'exposome dans son ensemble avec des risques d'effets synergiques (ou effets cocktails). Des méthodes de remédiation peuvent être déployées en cas de forte exposition, au domicile ou sur le lieu du travail, ainsi que la déclaration de certaines maladies professionnelles.

La surveillance de la biocontamination fongique environnementale est un outil désormais indispensable dans les secteurs dits « protégés » des établissements de santé et peut se révéler pertinente, mais selon des modalités différentes, pour analyser le risque domiciliaire ou professionnel.

Mots clés : Aspergillose, aspergillose invasive, aspergillose chronique, aspergillose bronchopulmonaire allergique, *Aspergillus*, mucorales, contrôle de l'environnement hospitalier, risque domiciliaire, aérocontamination, infections liées aux soins

Abstract:

Exposure to ubiquitous molds in our environment is inevitable in many circumstances: at hospital, at work, at home... and can be responsible for infection and allergy depending on different underlying risk factors. Of note, we won't discuss in this manuscript on another risk linked to mycotoxin production by fungi that also represents a real threat for animals and plants.

In hospitals, exposure of immunosuppressed patients to filamentous micromycetes such as *Aspergillus* and mucorales can result in lifethreatening invasive aspergillosis and mucormycosis. These infections can be transmitted via airborne conidia, that may also come from different environmental reservoirs: surfaces, water, food, or even plasters.... Prevention of these infections relies on two possible

strategies: chemoprophylaxis and environmental prevention with air treatment and associated measures that allow a « protected area ». At work and at home, recurrent exposure to molds can result in chronic infection or immunoallergic disease. Beside molds, combination of exposure to other microorganisms (such as yeasts, *Pneumocystis*, bacteria and viruses) as well as to chemical compounds, what we call the exposome, can induce synergistic effects on health (or cocktail effects). Remediation methods can then be implemented in case of high exposure at home and at work, and can even lead to the notification of a professional disease.

Monitoring of the environmental fungal biocontamination is an essential tool for protected areas in hospitals and is also pertinent, using different techniques, to evaluate the fungal risk at home and at work.

Key words: Aspergillosis, invasive aspergillosis, chronic aspergillosis, allergic bronchopulmonary aspergillosis, *Aspergillus*, mucorales, environmental monitoring, hospital, homes, aerobiocontamination, nosocomial infections

Liens d'intérêts : aucun avec le sujet

Réservoirs et voies de transmission des moisissures d'intérêt médical

Les moisissures sont pour la plupart des phytopathogènes qui se développent en saprophytes dans la terre, sur les plantes ou sur les débris végétaux en voie de putréfaction. Elles sont donc omniprésentes dans notre environnement et leur développement est favorisé par l'humidité. Parmi ces moisissures, certaines sont d'intérêt médical car opportunistes et responsables d'infections fongiques. Parmi elles, il y a essentiellement le genre *Aspergillus* mais aussi d'autres hyalohyphomycètes dont les Mucoromycètes (ou mucorales). De nombreuses moisissures sont également responsables de manifestations immunoallergiques en cas d'exposition chronique. On peut les retrouver dans l'air, sur le sol et dans les poussières, au niveau des surfaces, et parfois dans l'eau ou l'alimentation.

La porte d'entrée aérienne est la plus commune, notamment pour *Aspergillus* dont les conidies mesurant entre 2 et 5 micromètres de diamètre (pour l'espèce *fumigatus*) peuvent atteindre les alvéoles pulmonaires (Figure 1)[1]. L'atteinte initiale est donc préférentiellement pulmonaire ou sinusienne, puis la capacité d'angio-invasion d'*Aspergillus* ou des mucorales peut aboutir à une dissémination systémique à d'autres organes en particulier chez les patients les plus à risque.

Les réservoirs en milieu hospitalier sont multiples et des préconisations sur le risque environnemental fongique sont émises depuis de nombreuses années [2]. L'air et les surfaces des chambres et des espaces communs d'un service représentent le réservoir principal. Les spores fongiques de moisissures potentiellement pathogènes telles qu'*Aspergillus* peuvent ainsi être retrouvées dans de nombreuses localisations détaillées dans le **tableau I** : plantes et fleurs coupées, cartons et emballages, filtres et grilles d'aération, matériaux de protection contre le feu, téléviseurs et rampes électriques, climatiseurs, humidificateurs d'air et barboteurs à oxygène etc...

Certains champignons filamenteux comme le genre *Fusarium* peuvent être rencontrés préférentiellement dans des zones humides et les circuits d'eau : bondes de lavabo et de douche, becs et filtres de robinets, notamment. *Aspergillus* a également été retrouvé dans des prélèvements d'eau mais selon des charges très variables d'une région à l'autre. En France, la conjonction d'une eau fréquemment de puisage et de systèmes de filtration efficaces permet d'obtenir un pourcentage d'échantillons contaminé généralement très faible [3-4]. L'alimentation peut aussi représenter une source d'exposition aux moisissures, mais des procédés de décontamination sont proposés dans la littérature [5-7]. Enfin les travaux de démolition/construction fréquents dans les établissements de santé sont des activités à risque très élevé de remise en suspension de spores dans l'air et donc susceptible d'accroître momentanément l'exposition.

Au domicile et sur le lieu du travail, c'est l'exposition à une flore totale potentiellement allergisante qui mérite attention. Les moisissures environnementales les plus fréquentes sont *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus*... et reflètent la diversité fongique dans l'environnement que l'on retrouvera dans l'air, sur les surfaces ou les poussières [8-9]. Parfois, l'exposition récurrente à une flore plus restreinte est observée, par exemple secondaire à l'exposition à certains animaux (notamment les oiseaux), à la croissance anormale de micromycètes suite à des dégâts des eaux (plages de croissance visibles macroscopiquement sur les murs, le sol et le plafond, les bouches d'aération), ou encore à la manipulation/exposition à des matrices favorables à la croissance des moisissures dans le monde de l'agriculture et de l'élevage (foin, paille, etc...).

Impacts sur la santé

1. A l'hôpital

L'exposition des moisissures en établissement de santé fait essentiellement craindre des infections fongiques invasives (IFI), en particulier les aspergilloses invasives, les mucormycoses et les fusarioses. Le pronostic de ces maladies reste péjoratif, en dépit des améliorations diagnostiques et thérapeutiques au cours des dernières années [10]. La mortalité globale des aspergilloses invasives était de 42,5% pour la période 2012-2018 (1 661 cas colligés par le Centre National de Référence pour les mycoses et antifongiques), celle des mucormycoses (314 cas) était de 59,3% [10]. Plusieurs éléments semblent déterminants pour améliorer le pronostic de ces infections :

- **la précocité diagnostique**, à l'exemple du screening systématique proposé chez les patients d'hématologie les plus à risque et ne bénéficiant pas d'une chimioprophylaxie antifongique ;
- **la maîtrise du risque fongique environnemental** via le traitement de l'air associé à des pressions positives et un haut renouvellement d'air, à laquelle s'ajoutent différentes mesures annexes de décontamination des aliments et des biens dans un contexte de précaution « Air » ;
- **la chimioprophylaxie antifongique**, initialement à spectre étroit anti-levures (fluconazole) mais qui s'est progressivement étendue aux champignons filamenteux (posaconazole et voriconazole).

Plus récemment, les patients de réanimation bénéficiant d'une ventilation mécanique, en particulier pour grippe sévère ou infection COVID-19 grave, ont émergé comme une population à risque [11-12]. La prévention de la diffusion du virus Sars-CoV-2 reposant sur l'hébergement des patients dans des chambres à pression négative préconisée dans les premiers temps de l'épidémie a probablement été un facteur de risque aspergillaire surajouté chez les patients de réanimation.

Le **tableau I** récapitule les principales moisissures responsables d'IFI, les facteurs de risques majeurs de susceptibilité d'hôte et les principaux réservoirs intérieurs en établissement de santé. Notons qu'en parallèle de ces IFI à champignons filamenteux, le risque de pneumocystose et de candidose invasive/candidémie est également très élevé et peut également justifier la mise en place de stratégies de prévention.

Tableau I. Principales moisissures responsables d'infections fongiques invasives, facteurs de risques majeurs de susceptibilité d'hôte et principaux réservoirs intérieurs en établissement de santé (Adapté d'après [13]).

<p>Principales moisissures responsables d'infections fongiques invasives</p>	<p>Moisissures les plus fréquentes</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Aspergillus</i> section <i>Fumigati</i> en majorité - <i>A. non fumigatus</i> (sections <i>Flavi</i>, <i>Nigri</i>, <i>Terrei</i>, <i>Nidulantes</i>, puis autres) - <i>Fusarium</i> sp., (<i>F. solani</i>, <i>F. oxysporum</i>, <i>F. moniliforme</i>) - Mucorales (<i>Rhizopus</i> sp., <i>Mucor</i> sp., <i>Lichtheimia</i> sp., <i>Cunninghamella</i> sp., puis autres) <p>Moisissures les moins fréquentes</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Scedosporium</i> (<i>S. apiospermium</i>, <i>L. prolificans</i>) - Dematiées (moisissures « noires ») (<i>Alternaria</i> sp., <i>Exophiala</i> sp., <i>Ulocladium</i> sp., <i>Scopulariopsis</i> sp. <i>Curvularia</i> sp.) - <i>Acremonium</i> sp., <i>Paecilomyces</i> sp. et <i>Trichoderma</i> sp.
<p>Facteurs de risque majeurs de susceptibilité d'hôte</p>	<p>Populations à très haut risque</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allogreffe de cellules hématopoïétiques, notamment en cas d'âge avancé, de maladie en rechute, de seconde allogreffe, de greffe phéno- versus géno-identique, d'incompatibilité HLA, d'irradiation corporelle totale (ICT) dans le conditionnement, de la présence d'une maladie du greffon contre l'hôte, d'une maladie à cytomégalo virus (CMV), de surcharge en fer - Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques d'origine médullaire - Déficits immunitaires combinés sévères - Neutropénie (avec polynucléaires neutrophiles [PNN] < 500/mm³) post-chimiothérapie de durée supérieure à 14 jours ou neutropénie avec PNN < 100/mm³ quelle qu'en soit la durée - Aplasie médullaire sévère <p>Populations à haut risque</p> <ul style="list-style-type: none"> - Corticothérapie haute dose ou certaines biothérapies (par exemple inhibiteur de Bruton tyrosine kinase) dans le cadre du traitement d'une hémopathie lymphoïde - Neutropénie (avec PNN < 500/mm³) post-chimiothérapie, durée inférieure à 14 jours - Transplantation d'organe solide : pulmonaire > foie et rein > coeur, pancréas, intestin - Maladies pulmonaires chroniques bénéficiant d'un traitement par corticostéroïdes ou autre immunosuppresseur: bronchopneumopathie obstructive, emphysème, dilatation des bronches, asthme non contrôlé, mucoviscidose - Granulomatose septique chronique (enfants et adultes) - Nouveau-nés en réanimation néonatale - Leucémie aiguë myéloblastique en rechute ou réfractaire <p>Population à risque moindre</p> <ul style="list-style-type: none"> - Corticothérapie haute dose répétée et/ou prolongée - Patients sous ventilation mécanique, notamment pour grippe ou infection COVID-19 sévères - Patients dialysés - Brûlés (> 50 % de la surface corporelle) - Patients sous chimiothérapie anticancéreuse - Patients positifs pour le VIH au stade SIDA avec lymphocytes T CD4⁺ < 50/mm³ - Acidocétose diabétique - Maladies systémiques
<p>Principaux réservoirs intérieurs en établissement de santé</p>	<p>Localisations classiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plantes et fleurs coupées - Cartons et emballages - Filtres et bouches d'aération - Matériaux de protection contre le feu

	<ul style="list-style-type: none"> - Climatiseurs, humidificateurs, barboteurs à oxygène - Téléviseurs et rampes électriques - Poussière contenue dans les espaces situés au-dessus des faux plafonds - Murs et papiers peints, tapis - Alimentation <p>Localisations spécifiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Circuits d'eau (essentiellement pour <i>Fusarium</i> sp.) : bondes de lavabo et de douche, becs et filtres de robinet <p>Situations à risque majoré</p> <p>Les périodes de travaux sont associées à une augmentation majeure de la charge fongique environnementale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - démolition/construction - travaux intérieurs (perçage de trou, empoussièremment, dépose de faux-plafonds etc...)
--	--

2. Au travail

Les pneumopathies d'hypersensibilité, ou alvéolites allergiques extrinsèques (AAE), sont des pneumopathies inflammatoires de mécanisme immuno-allergique complexe parfois reconnues comme maladies professionnelles (INRS 2003)[14]. L'inhalation chronique d'une grande diversité d'antigènes organiques ou chimiques de faible poids moléculaire peut chez certains patients être responsables d'AAE [15]. Ces atteintes sont plus souvent rencontrées en milieu rural du fait d'expositions à des micro-organismes fongiques ou bactériens qui se développent dans des substrats organiques. La maladie du poumon de fermier est l'atteinte la plus fréquente [16], surtout en milieu rural, mais sont également décrites d'autres pathologies en lien avec des activités professionnelles spécifiques, comme les maladies des champignonnistes, des ouvriers du bois et des bûcherons, des fromagers, des trempers de saucissons, des vigneron, ou encore des mécaniciens et des plâtriers [17-19]. Chez les agriculteurs en milieu de production laitière, où le risque est beaucoup plus important qu'en zone de culture céréalière en particulier à cause de l'utilisation d'ensilage, la prévalence en France se situe entre 0,2 et 1,5 % [20]. Diverses espèces de moisissures seraient impliquées dans les pneumopathies d'hypersensibilité, dont le nombre d'agents étiologiques possibles ne cesse de s'accroître.

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) qui se définit comme une maladie chronique inflammatoire, lentement progressive atteignant les bronches, peut parfois être la conséquence d'exposition chronique à des champignons. Les atteintes respiratoires en milieu agricole seraient dominées, en termes de fréquence et de gravité, par les BPCO [21-22]. Dans le Doubs, en milieu agricole fourrager, la prévalence de la bronchite chronique chez les actifs agricoles se situait en 1996 aux alentours de 10 %, et près de 6 % chez les non-fumeurs [23].

La surveillance par la médecine du travail, à la fois clinique et environnementale, permet d'envisager une éviction professionnelle, si besoin.

3. Au domicile

Les troubles respiratoires chroniques constituent dans notre pays un enjeu de santé publique important : ils figurent parmi les maladies les plus fréquentes, et les conséquences peuvent être graves. L'asthme est encore à l'origine d'environ 1 000 décès par an, et 16 000 personnes meurent chaque année de BPCO, maladie encore largement sous-diagnostiquée [24-25]. Cette prévalence engendre une morbidité dont le coût est élevé pour la société (médicaments, hospitalisations). Elle souligne aussi l'intérêt de la mise en place de stratégies de prévention primaire (prévention de l'apparition des troubles) et secondaire (prévention des décompensations respiratoires). Des stratégies d'éviction globale des allergènes dont les allergènes fongiques via des conseillers en environnement intérieur (CEI) ont fait la preuve de leur efficacité [26-27]. Outre la mise en évidence d'une potentielle contamination par des moisissures (visible macroscopiquement ou détectée par des méthodes analytiques plus sophistiquées, voir ci-dessous), la visite du CEI généralement prescrite au patient par son médecin traitant, proposera des mesures de remédiation dont il faudra s'assurer de l'efficacité. Plus récemment, certaines biothérapies modulant les voies de l'allergie ont également montré l'intérêt d'une approche pharmacologique. L'utilisation de biothérapies anti-IgE et anti-Th2 (anti-IL4, anti-IL5, anti-IL13) est prometteuse, en particulier pour diminuer les exacerbations chez les patients présentant un asthme allergique [28-29].

Objectifs de la surveillance fongique environnementale

Les principaux objectifs de la surveillance environnementale sont présentés dans le **tableau II**. A l'hôpital, cette surveillance s'inclut essentiellement dans la prévention des infections liées aux soins pour assurer au patient une bonne qualité de l'air dans les locaux bénéficiant d'un traitement de l'air [3]. Des prélèvements environnementaux peuvent également être fait dans le cadre d'investigations d'épidémies. En milieu professionnel ou au domicile, la surveillance sera plutôt un outil d'identification de potentiels allergènes chez les patients présentant des maladies respiratoires chroniques, et une modalité de vérification de l'efficacité de mesures de remédiation. La place des approches indirectes de mise en évidence des composés organiques volatiles ou des mycotoxines reste à positionner, mais la vision globale de l'exposome microbiologique et chimique représente sûrement l'indicateur le plus pertinent [30].

Tableau II. Principaux objectifs de la surveillance environnementale.

A l'hôpital	En milieu professionnel	Au domicile
<ul style="list-style-type: none"> - Rechercher l'origine d'une infection fongique acquise en établissement de santé - Investiguer en cas de cas groupés/épidémies - Contrôler l'efficacité des moyens et des mesures adoptées pour supprimer la contamination fongique 	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la charge fongique globale dans un environnement professionnel - Identifier l'allergène responsable d'une maladie allergique liée au milieu professionnel, lorsque cela est possible 	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluer la charge fongique globale dans l'environnement domiciliaire - Identifier l'allergène responsable d'une maladie allergique en cas de contamination mono/pauci-microbienne, lorsque cela est possible - Proposer des mesures de remédiation notamment via des

<p>dans les locaux bénéficiant d'un air maîtrisé</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vérifier l'efficacité des mesures préventives mises en place à l'occasion de travaux 	<ul style="list-style-type: none"> - Proposer des mesures de remédiation et de protection du salarié et vérifier leur efficacité - Argumenter pour une éviction professionnelle 	<p>conseillers en environnement intérieur et vérifier leur efficacité</p>
---	---	---

Modalités de la surveillance fongique environnementale

Les méthodes analytiques adaptées à l'environnement à surveiller (hôpital, milieu professionnel ou domicile) et un choix pertinent du type d'échantillon, du milieu de culture, ou encore de la température et de la durée d'incubation sont déterminants pour la recherche de champignons [31].

Le **tableau III** récapitule les différences de modalités selon le type d'environnement.

Tableau III. Différences de modalités de la surveillance fongique environnementale selon le type d'environnement.

	A l'hôpital	En milieu professionnel	Au domicile	Commentaires
Prélèvements à privilégier	<ul style="list-style-type: none"> - Air - Surfaces 	<ul style="list-style-type: none"> - Surfaces - Poussières +/- Air 	<ul style="list-style-type: none"> - Poussières - Surfaces 	<ul style="list-style-type: none"> - Une mesure dans l'air analyse un risque instantané - Les surfaces et poussières sont davantage des marqueurs de l'historique de la contamination
Méthode de prélèvement d'air à privilégier	<ul style="list-style-type: none"> - Impaction sur gélose pour analyse de la viabilité 	<ul style="list-style-type: none"> - Centrifugation - Filtration 	<ul style="list-style-type: none"> - Centrifugation - Filtration 	<ul style="list-style-type: none"> - L'impaction sur gélose apprécie la viabilité mais seule la technique culturale sera effectuée. Cependant, une saturation des boîtes est possible en cas de forte contamination (Figure 2A et 2B) - La filtration et la centrifugation permettent de déployer d'autres méthodes sur le prélèvement (moléculaire, immuno-enzymatique...)
Méthodes de prélèvements de surfaces et de poussières	<ul style="list-style-type: none"> - Surfaces par boîtes « contact » ou écouvillonnage humide 	<ul style="list-style-type: none"> - Poussières par aspirateur avec embout muni de filtre - Poussières sur lingettes électrostatiques - Prélèvements de surfaces par écouvillonnage humide 	<ul style="list-style-type: none"> - Poussières par aspirateur avec embout muni de filtre - Poussières sur lingettes électrostatiques - Prélèvements de surfaces par écouvillonnage humide 	<ul style="list-style-type: none"> - L'écouvillonnage humide est facile à déployer à l'hôpital et permet de prélever des surfaces non planes ou exigües (rebords de fenêtre, bouche d'aération etc...). - Les poussières permettent une analyse non seulement culturale mais aussi par d'autres méthodes à la recherche de fragments fongiques ou d'allergènes (moléculaire, immuno-enzymatique...)
Modalités de détection directe des champignons	<ul style="list-style-type: none"> - Culture : Sabouraud ou Sabouraud-chloramphenicol ou gélose au Malt Agar (MAE) essentiellement 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture : gélose au Malt Agar (MEA) ou dichloran glycerol Agar (DG 18) - PCR multi-cibles - Métagénomique ciblée - Cytométrie en phase solide 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture : gélose au Malt Agar (MEA) ou dichloran glycerol Agar (DG 18) - PCR multi-cibles - Métagénomique ciblée 	<ul style="list-style-type: none"> - Géloses Sabouraud, MEA ou DG 18 : Incubations à 25°C et 37°C (ou bien 30°C si une seule température possible) ; dénombrement à J2-J3 et identification à J5-J7. - Régions ciblées en métagénomique fongique : ITS ou 18S - Ne sont pas abordées ici les modalités indirectes : techniques chimiques de spectrométrie de masse ou autres pour la détection de composés organiques volatils, mycotoxines etc...

1. A l'hôpital

Des prélèvements d'air peuvent être effectués et interprétés lorsqu'ils sont réalisés en zone à environnement maîtrisé, c'est-à-dire bénéficiant d'un système de traitement de l'air dont la conception, la performance et l'entretien permettent d'obtenir et de maintenir une classe particulière définie. En dehors de ces zones à air maîtrisé, l'interprétation sera difficile, car les résultats risquent fortement d'être positifs, ce qui sera le cas également en milieu professionnel ou au domicile. Toutefois, ces prélèvements peuvent être pertinents pour évaluer le risque dans une zone non protégée (zone « sentinelle ») ou en cas de travaux. Il s'agit d'une mesure instantanée puisqu'il est recommandé de prélever 1 m³ d'air, soit une mesure sur quelques minutes (par exemple 10 minutes avec un biocollecteur dont le débit est de 100L par minute). Les biocollecteurs par impaction sur gélose (selon la norme NF EN ISO 14698) sont particulièrement bien adaptés pour la méthode culturale qui permet de détecter uniquement la flore viable, ce qui représente l'enjeu majeur de la surveillance de l'environnement en établissement de santé (Figure 2A)[31]. Une telle approche culturale permet également d'envisager des études de sensibilités aux antifongiques de certains isolats, afin de détecter par exemple des clones d'*Aspergillus* d'origine environnementale résistants aux azolés [32]. Des prélèvements de surface peuvent y être associés. Les prélèvements peuvent se faire à l'aide de boîtes « contact » ou bien par écouvillonnage dans le cas des surfaces difficilement accessibles. Généralement, une cartographie de la contamination reposant sur un plan d'échantillonnage prédéfini par local permet de suivre l'évolution de l'exposition (par exemple dans une chambre à flux laminaire : table de chevet, lit, téléphone, rampe lumineuse et électrique, pousse seringue, sol, téléviseur, grille d'extraction d'air, rebords de fenêtre [33]).

Les prélèvements d'eau ne sont pas systématiques dans la surveillance environnementale fongique mais peuvent être effectués en cas d'épidémie (généralement un litre d'eau froide filtrée sur une membrane d'acétate de cellulose de 0,45 µm puis déposée sur gélose).

2. En milieu professionnel et à domicile

Les problématiques sont similaires au travail et au domicile. A la différence de la situation hospitalière, l'enjeu est ici de détecter d'une part une exposition au long cours et d'autre part une exposition à la flore à la fois viable et non cultivable : spores, mais aussi fragments fongiques, composants de la paroi fongique, composés organiques volatils, voire mycotoxines. Dans ce contexte, les prélèvements d'air ne sont pas représentatifs d'une exposition chronique, sauf s'il s'agit de démontrer séquentiellement la récurrence de fortes expositions de courtes durée. Seront donc privilégiés les prélèvements de surface et de poussières. Sur le plan analytique, les approches culturales ne permettent pas de mettre

en évidence l'ensemble du risque d'exposition, microorganismes viables mais également non viables, ainsi que l'exposition moléculaire (molécules de paroi, allergènes, toxines...). Les techniques moléculaires permettent de détecter l'ensemble de la flore, y compris levures, *Pneumocystis*, bactéries et virus, cultivables ou non. Plusieurs approches ont montré leur efficacité pour les champignons : des PCR multi-cibles telle que l'approche ERMI (Environmental Relative Mold Index) comprenant 36 cibles fongiques décrite par le CDC d'Atlanta mais également les nouvelles approches de séquençage haut-débit NGS (Next Generation Sequencing) [34-37]. La technique d'étude du microbiote environnemental la plus utilisée pour les champignons est la métagénomique ciblée sur la région ITS de l'ADN ribosomal. La région 18S ciblant tous les eucaryotes est moins documentée au niveau des bases de données. Bien évidemment, les mêmes échantillons peuvent également être étudiés pour la région 16S (bactéries) ou pour la détection du virome. Dans ce contexte, le recueil de poussières ou de prélèvements de surface permet d'extraire une quantité suffisante d'ADN puis d'analyser les échantillons. Des approches de spectrométrie de masse ou immuno-enzymatiques permettent également de détecter sur ces matrices différents types de molécules allergènes ou potentiellement toxiques. Enfin, les techniques de cytométrie en phase solide sont essentiellement utilisées dans l'industrie pharmaceutique ou cosmétique pour analyser la conformité microbiologique des lots de produits.

Conclusion

L'exposition aux moisissures peut avoir des impacts négatifs sur la santé à type d'infection aiguë, d'infection chronique ou d'atteinte allergique. Les *Aspergillus*, mais également les mucorales ou encore les *Fusarium* sont à redouter sur le plan des infections invasives. *Aspergillus* est la moisissure particulièrement impliquée dans les maladies respiratoires chroniques. Enfin, l'ensemble de la flore à moisissure peut être responsable de maladies allergiques.

La surveillance de la biocontamination fongique environnementale (air, surfaces, poussières) est donc un outil désormais à déployer dans plusieurs circonstances :

- en établissement de santé, dans les secteurs dits « protégés » pour la surveillance des infections nosocomiales,
- ainsi qu'au domicile ou en milieu professionnel, pour permettre de proposer des stratégies de remédiation voire des évictions professionnelles.

Les modalités de la surveillance varient toutefois en fonction des objectifs et des lieux à surveiller. Il faut donc veiller à bien choisir la méthode adéquate, sur le bon prélèvement, et au bon moment. Les nouveaux outils moléculaires ont incontestablement apporté des connaissances nouvelles dans la composition du microbiote environnemental, qui, associées aux techniques chimiques, permettent d'appréhender l'exposome dans sa globalité.

Références

- [1] Gangneux JP, Guegan H, Papon N, Bouchara JP. Biologie et diagnostic des infections à *Aspergillus*. EMC – Maladies infectieuses 2022;1-14 [Article 8-600-A-10].
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). CDC Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR. 1997;39: 1192-236.
- [3] Gangneux JP, Bretagne S, Cordonnier C, Datry A, Derouin F, Grillot R, Kauffmann-Lacroix C, Lebeau B, Morin O, Nicolle MC, Piens MA, Poirot JL. Prevention of nosocomial fungal infection : The french approach. Clin. Infect. Dis. 2002;35:343-5.
- [4] Kauffmann-Lacroix C, Bousseau A, Dalle F, Brenier-Pinchart MP, Delhaes L, Machouart M, Gari-Toussaint M, Datry A, Lacroix C, Hennequin C, Toubas D, Morin O. Prevention of fungal infections related to the water supply in French hospitals:proposal for standardization of methods. Presse Med. 2008;37:751-9.
- [5] Vermorel-Faure O, Lebeau B, Mallaret MR, Michallet M, Brut A, Ambroise-Thomas P, Grillot R. Risque fongique alimentaire au cours de l'agranulocytose. Contrôle mycologique de 273 aliments proposés à des malades hospitalisés en secteur stérile. Presse Med. 1993;22:157-60.
- [6] Bouakline A, Lacroix C, Roux N, Gangneux JP, Derouin F. Fungal contamination of food in hematology units. J. Clin. Microbiol. 2000; 38:4272-3.
- [7] Gangneux JP, Noussair L, Bouakline A, Roux N, Lacroix C, Derouin F. Experimental assessment of disinfection procedures for eradication of *Aspergillus fumigatus* in food. Blood. 2004;104:2000-2.
- [8] Reboux G, Roussel S, Grenouillet F. Moisissures de l'environnement agricole. J. Mycol. Med. 2006;16:248-62.
- [9] Rocchi S, Reboux G, Frossard V, Scherer E, Valot B, Laboissière A, Zaros C, Vacheyrou M, Gillet F, Roussel S, Raheison C, Millon L; Elfe team. Microbiological characterization of 3193 French dwellings of Elfe cohort children. Sci. Total. Environ. 2015;505:1026-35.

[10] Bretagne S, Sitbon K, Desnos-Ollivier M, Garcia-Hermoso D, Letscher-Bru V, Cassaing S, Millon L, Morio F, Gangneux JP, Hasseine L, Favennec L, Cateau E, Bailly E, Moniot M, Bonhomme J, Desbois-Nogard N, Chouaki T, Paugam A, Bouteille B, Pihet M, Dalle F, Eloy O, Sasso M, Demar M, Mariani-Kurkdjian P, Robert V, Lortholary O, Dromer F; French Mycoses Study Group. Active Surveillance Program to Increase Awareness on Invasive Fungal Diseases: the French RESSIF Network (2012 to 2018). *mBio*. 2022;13:e0092022.

[11] Gangneux JP, Dannaoui E, Fekkar A, Luyt CE, Botterel F, De Prost N, Tadié JM, Reizine F, Houzé S, Timsit JF, Iriart X, Riu-Poulenc B, Sendid B, Nseir S, Persat F, Wallet F, Le Pape P, Canet E, Novara A, Manai M, Cateau E, Thille AW, Brun S, Cohen Y, Alanio A, Mégarbane B, Cornet M, Terzi N, Lamhaut L, Sabourin E, Desoubeaux G, Ehrmann S, Hennequin C, Voiriot G, Nevez G, Aubron C, Letscher-Bru V, Meziani F, Blaize M, Mayaux J, Monsel A, Boquel F, Robert-Gangneux F, Le Tulzo Y, Seguin P, Guegan H, Autier B, Lesouhaitier M, Pelletier R, Belaz S, Bonnal C, Berry A, Leroy J, François N, Richard JC, Paulus S, Argaud L, Dupont D, Menotti J, Morio F, Soulié M, Schwebel C, Garnaud C, Guitard J, Le Gal S, Quinio D, Morcet J, Laviolle B, Zahar JR, Bougnoux ME. Fungal infections in mechanically ventilated patients with COVID-19 during the first wave: the French multicentre MYCOVID study. *Lancet Respir. Med*. 2022;10:180-190.

[12] Verweij PE, Rijnders BJA, Brüggemann RJM, Azoulay E, Bassetti M, Blot S, Calandra T, Clancy CJ, Cornely OA, Chiller T, Depuydt P, Giacobbe DR, Janssen NAF, Kullberg BJ, Lagrou K, Lass-Flörl C, Lewis RE, Liu PW, Lortholary O, Maertens J, Martin-Loeches I, Nguyen MH, Patterson TF, Rogers TR, Schouten JA, Spriet I, Vanderbeke L, Wauters J, van de Veerdonk FL. Review of influenza-associated pulmonary aspergillosis in ICU patients and proposal for a case definition: an expert opinion. *Intensive Care Med*. 2020;46:1524-1535.

[13] Guide SF2H-SFMM Guide Risque infectieux fongique en établissement de santé : identification du risque et mise en place de mesures de gestion. Hygiènes 2011, volume XIX – mars 2011.

[14] INRS, 2003. Tableaux des maladies professionnelles. Available at: <http://www.inrs.fr/accueil/produits/bdd/mp.html>.

[15] Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert, JE. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur. Respir. J*. 2001;18(S32):81-92.

- [16] Dalphin JC, Roussel S, Reboux G, Piarroux R. Les actualités sur les pneumopathies d'hypersensibilité en milieu rural. *Revue française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 2005;45:183-8.
- [17] Bessot JC, Stenger R, Pauli G. Allergies respiratoires chez les vigneron. *Revue française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 1997; 37:732-40.
- [18] Massin N, Kolopp-Sarda MN. Pathologies pulmonaires d'origine immuno-allergique en milieu professionnel. *Rev. Fr. Lab.* 2004;361:39-46.
- [19] Bünger J, Schappler-Scheele B, Hilgers R, Hallier E. A 5-year follow-up study on respiratory disorders and lung function in workers exposed to organic dust from composting plants. *Int. Arch. Occup. Envir. Health.* 2007;80:306-12.
- [20] Roussel S, Reboux G, Dalphin JC, Piarroux R. Alvéolites allergiques extrinsèques et exposition aux moisissures. *Rev. Fr. Lab.* 2005;373:51-60.
- [21] Bailey KL, Meza JL, Smith LM, Von Essen SG, Romberger DJ. Agricultural exposures in patients with COPD in health systems serving rural areas. *J. Agromed.* 2008;12:71-6.
- [22] Jouneau S, Boché A, Brinchault G, Fekete K, Guillot J, Bayat S, Desrues B. On-site screening of farming-induced chronic obstructive pulmonary disease with the use of an electronic mini-spirometer: results of a pilot study in Brittany, France. *Int. Arch. Occup. Envir. Health.* 2012;85:623-30.
- [23] Dalphin JC. La bronchite chronique obstructive (BCO) en milieu agricole fourrager. *Rev. Mal. Resp.* 1996;13:575-81.
- [24] DREES. L'état de santé de la population. Rapport 2009-2010, Objectif 74 Asthme 1 et 2, DREES 2011, pages 274 à 279.
- [25] Com-Ruelle L, Da Poian MT, Le Guen N. Les dépenses médicales de ville des asthmatiques en 2006, *Questions d'économie de la santé Irdes n° 152.* 2010/03).

- [26] Gangneux JP, Bouvrais M, Frain S, Morel H, Deguen S, Chevrier S, Le Cann P. Asthma and Indoor Environment: Usefulness of a Global Allergen Avoidance Method on Asthma Control and Exposure to Molds. *Mycopathologia*. 2020;185:367-371.
- [27] Le Cann P, Paulus H, Glorennec P, Le Bot B, Frain S, Gangneux JP. Home Environmental Interventions for the Prevention or Control of Allergic and Respiratory Diseases: What Really Works. *J Allergy Clin. Immunol. Prac.* 2017;5:66-79.
- [28] Gangneux JP, Godet C, Denning DW. Allergic diseases and fungal exposome: prevention is better than cure. *Allergy*. 2022 Jul 13.
- [29] Agache I, Rocha C, Beltran J, Song Y, Posso M, Solà I, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020;75(5):1043-1057.
- [30] Baurès E, Blanchard O, Mercier F, Surget E, le Cann P, Rivier A, Gangneux JP, Florentin A. Indoor air quality in two French hospitals: Measurement of chemical and microbiological contaminants. *Sci. Total Environ.* 2018;642:168-179.
- [31] Méheust D, Le Cann P, Reboux G, Millon L, Gangneux JP. Indoor fungal contamination: Health risks and measurement methods in hospitals, homes and workplaces. *Crit. Rev. Microbiol.* 2014;40:248-60.
- [32] Guegan H, Prat E, Robert-Gangneux F, Gangneux JP. Azole Resistance in *Aspergillus fumigatus*: A Five-Year Follow Up Experience in a Tertiary Hospital With a Special Focus on Cystic Fibrosis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021;10:613774.
- [33] Gangneux JP, Poirot JL, Morin O, Derouin F, Bretagne S, Datry A, Kauffmann-Lacroix C, Paugam A, Chandenier J, Bouakline A, Bordes M, Chachaty E, Dupeyron C, Grawey I, Lesco G, Lortholary J, Mourlhou P, Nesa D, Saheb F, Cornet M, Vimont AM, Cordonnier C. Surveillance mycologique de l'environnement pour la prévention de l'aspergillose invasive. Propositions de standardisation des méthodologies et des modalités d'application. *Presse Med.* 2002;31:841-8.

[34] Vesper S, Wymer L, Cox D, Dewalt G, Pinzer E, Friedman W, Ashley PJ. Comparison of ERMI results for dust collected from homes by an electrostatic cloth and by the standard vacuum method. *J. Occup. Environ. Hyg.* 2021;18:423-429.

[35] Méheust D, Gangneux JP, Reponen T, Wymer L, Vesper S, Le Cann P. Correlation between Environmental Relative Moldiness Index (ERMI) values in French dwellings and other measures of fungal contamination. *Sci. Total Environ.* 2012;438:319-24.

[36] Gangneux JP, Sassi M, Lemire P, Le Cann P. Metagenomic Characterization of Indoor Dust Bacterial and Fungal Microbiota in Homes of Asthma and Non-asthma Patients Using Next Generation Sequencing. *Front. Microbiol.* 2020;11:1671.

[37] Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, Husk K, Osborne NJ. Indoor fungal diversity and asthma: a meta-analysis and systematic review of risk factors. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015 Jan;135(1):110-22.

Légendes des figures

Figure 1. *Aspergillus fumigatus* : aspects macroscopique (A) et microscopique (B) d'une culture.

Figure 2. Culture de moisissures en milieu gélosé prélevée par bioimpaction d'air (A) et par écouvillonnage de surface (B).

Points à retenir

. *Aspergillus* et les moisissures filamenteuses au sens large sont ubiquitaires dans notre environnement et peuvent être responsables d'infections aiguës, chroniques ou de réactions immunoallergiques

. A l'hôpital, l'exposition de patients immunodéprimés aux moisissures peut induire des infections fongiques invasives rapidement mortelles. Leur prévention repose à la fois sur la chimioprophylaxie et sur la prévention du risque environnemental, en hospitalisant dans des chambres dites « protégées » les patients les plus à risque

. L'exposition chronique aux moisissures peut se voir au domicile ou sur le lieu du travail. Une surveillance environnementale est également possible selon des modalités différentes de celles

utilisées à l'hôpital. Peuvent en découler des mesures de remédiation, et parfois de déclaration de maladie professionnelle.

QCM

QCM N°1. Par rapport au risque environnemental d'*Aspergillus* à l'hôpital, quelles sont les réponses exactes :

- a. *Aspergillus* est très fréquent dans l'environnement
- b. *Aspergillus flavus* est la moisissure la plus redoutée
- c. A l'hôpital, le traitement de l'air est une stratégie protectrice pour les patients à risque
- d. A l'hôpital, la chimioprophylaxie est l'unique stratégie de prévention du risque aspergillaire
- e. Au domicile d'un patient atteint de mucoviscidose, le risque est plus alimentaire que lié à l'air et aux poussières

réponse : a,c,e

QCM N°2. Parmi les items suivants sur le risque fongique environnemental domiciliaire, quelles sont les réponses exactes :

- a. *Aspergillus* est la seule moisissure d'intérêt
- b. L'évaluation de la charge environnementale globale est un bon indicateur du risque domiciliaire
- c. Au cours de la mucoviscidose, des recommandations peuvent être données pour diminuer l'exposition
- d. Au domicile d'un patient atteint de mucoviscidose, le risque est plus alimentaire que lié à l'air et aux poussières
- e. L'humidité est un facteur de risque majeur pour la culture intra-domiciliaire de moisissures

réponse : b,c,e

QCM N°3. Parmi les items suivants sur le risque fongique environnemental professionnel, quelles sont les réponses exactes :

- a. *Aspergillus* est retrouvé dans la paille
- b. L'exposition chronique des éleveurs peut aboutir à une aspergillose broncho-pulmonaire allergique
- c. La médecine du travail peut être interpellée en cas de suspicion de maladie professionnelle
- d. La recherche de moisissures dans les poussières est un outil possible de surveillance environnementale
- e. La recherche de moisissures dans les poussières peut se faire par biologie moléculaire

réponse : a,b,c,d,e
