



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Impact de l'exposition à l'humidité et aux moisissures sur le
contrôle de l'asthme chez l'enfant**

Présentée et soutenue publiquement le 25 Avril 2022 à 18h
au Pôle Formation
par **Margaux SAUVÈRE**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François DUBOS

Assesseurs :

Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE

Madame la Docteure Emilie FREALLE

Directrice de thèse :

Madame la Docteure Stéphanie LEJEUNE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs

Liste des abréviations

ABPA : aspergillose bronchopulmonaire allergique

ACT : test de contrôle de l'asthme, pACT : test de contrôle de l'asthme pédiatrique

AAM : macrophages activés alternatifs

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire

BDCA : bronchodilatateurs de courte durée d'action

BDLA : bronchodilatateurs de longue durée d'action

CH : centre hospitalier

CHU : centre hospitalier universitaire

CMEI : conseiller médical en environnement intérieur

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CSI : corticostéroïdes inhalés

CXCL8 : interleukine-8

DC : cellules dendritiques

EE : effet estimé

EHM : exposition à l'humidité et aux moisissures

EHM- : patients non exposés à l'humidité et aux moisissures

EHM+ : patients exposés à l'humidité et aux moisissures

EOS : éosinophiles

GINA : Global Initiative for Asthma

HDF : Hauts-de-France

IC : intervalle de confiance

IFN- γ : interféron gamma

IgE : immunoglobuline E

IL : interleukine

INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques

Neut : neutrophiles

NSP : ne sait pas

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : odds ratio – aOR : odds ratio ajusté

PR : ratio de prévalence

SAFS : asthme sévère avec sensibilisation fongique

Th1, Th2, Th17 : cellules T helper de type 1, 2 ou 17

TSLP : lymphopoïétine stromale thymique

VMC : ventilation mécanique contrôlée

Table des matières

AVERTISSEMENT.....	2
LISTE DES ABREVIATIONS	4
RESUME	7
I. INTRODUCTION	8
A. ASTHME : DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	8
B. ASTHME : CONTROLE ET SEVERITE.....	9
C. EXPOSITION A L'HUMIDITE ET AUX MOISSURES.....	11
D. ETAT DES LIEUX DE L'EXPOSITION A L'HUMIDITE ET/OU AUX MOISSURES DANS LES HAUTS DE FRANCE	11
E. OBJECTIFS DE L'ETUDE	12
II. METHODOLOGIE	13
A. CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	13
B. RECUEIL DES DONNEES	14
<i>i. Mode de recueil.....</i>	<i>14</i>
<i>ii. Partie parentale du questionnaire.....</i>	<i>14</i>
<i>iii. Partie médicale.....</i>	<i>16</i>
C. OBJECTIFS DE L'ETUDE	17
<i>i. Objectif principal.....</i>	<i>17</i>
<i>ii. Objectifs secondaires.....</i>	<i>17</i>
D. ANALYSE STATISTIQUE.....	18
III. RESULTATS	20
A. DESCRIPTION DE LA POPULATION	20
<i>i. Description démographique de la population (Tableau 2).....</i>	<i>21</i>
<i>ii. Caractéristiques du logement (Tableau 3).....</i>	<i>23</i>
B. EVALUATION DE L'EHM (TABLEAU 4).....	25
<i>i. Impact estimé par les parents (Tableau 5).....</i>	<i>27</i>
C. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : CONTROLE DE L'ASTHME.....	28
<i>i. Selon le GINA (Tableau 6).....</i>	<i>28</i>
<i>ii. Score ACT (Tableau 7).....</i>	<i>30</i>
D. CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES (TABLEAU 8)	30
IV. DISCUSSION.....	33
A. RESUME DES PRINCIPAUX RESULTATS	33
B. FACTEURS DE RISQUE D'EHM	33
C. IMPACT DE L'EHM SUR LE CONTROLE DE L'ASTHME	38
<i>i. Développement de l'asthme</i>	<i>38</i>
<i>ii. Symptômes et contrôle d'asthme.....</i>	<i>39</i>
<i>iii. Sévérité de l'asthme</i>	<i>40</i>
<i>iv. Autres impacts sur la santé respiratoire.....</i>	<i>41</i>
<i>v. Hypothèses physiopathologiques</i>	<i>42</i>
D. FORCES ET FAIBLESSES	46
E. PERSPECTIVES	48
V. CONCLUSION.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	51
ANNEXES	56

Résumé

Contexte : Les liens entre exposition à l'humidité et aux moisissures (EHM) et asthme sont décrits mais nous manquons de données sur le retentissement de cette exposition sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant.

Matériel et méthode : Etude transversale, observationnelle, multicentrique, menée dans 11 centres hospitaliers de la région Hauts-de-France. Des questionnaires sur l'environnement intérieur étaient proposés aux enfants asthmatiques âgés de 1 à 17 ans et remplis par les parents et les médecins spécialisés. L'existence d'une EHM (EHM+), rapportée par les parents, était retenue en cas de réponse positive à au moins une question parmi 5 retrouvées dans la littérature comme associées à une EHM réelle. Le critère de jugement principal était le contrôle de l'asthme évalué par le médecin selon les critères du GINA et par le patient selon le score ACT ou pACT.

Résultats : 424 patients ont été inclus, dont 146 (34%) étaient EHM+. Il y avait plus de patients insuffisamment contrôlés chez les EHM+ selon le GINA (45% vs 33%, $p = 0,027$) et selon le score ACT (31% vs 17%, $p = 0,005$). Les EHM+ avaient plus souvent consulté un médecin dans l'année pour une exacerbation d'asthme ($p = 0,018$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre d'exacerbation dans l'année, l'utilisation de corticothérapie orale, la pression thérapeutique.

Conclusion : L'EHM est associée à un asthme insuffisamment contrôlé chez l'enfant. Nous proposons son dépistage systématique à l'interrogatoire, et des mesures ciblées au domicile en cas d'EHM rapportée.

I. Introduction

a. Asthme : données épidémiologiques

D'après les experts du Global Initiative for Asthma (GINA), l'asthme est une affection hétérogène caractérisée par une inflammation chronique des voies aériennes, définie par l'existence de symptômes respiratoires, qui peuvent varier dans le temps et en intensité, associée à une limitation des débits expiratoires réversible qui peut devenir permanente (1).

L'asthme est l'affection chronique la plus fréquente chez l'enfant. En France, la prévalence était en augmentation d'après les dernières études datant de 2013. La prévalence vie entière était estimée à 11% chez les enfants en grande section de maternelle en 2012-2013 (2), à 14% chez les enfants en classe de CM2 en 2007-2008 et 16% chez les adolescents en 3^e en 2008-2009 (3). Par ailleurs, la prévalence des sifflements au cours de la dernière année variait entre 10 et 11,8% en moyenne. Dans les Hauts-de-France (HDF), la prévalence vie entière de l'asthme était estimée à 8% en grande section de maternelle en 2012-2013 (2), avec une prévalence de l'asthme actuel estimée à 8,8% et 7,4% chez les enfants en classe de CM2 et de 3^e entre 2003 et 2004 (4). En 2015, on comptait 40 547 hospitalisations pour asthme chez les moins de 15 ans, chiffre en augmentation depuis 2004, dont 0,9/10 000 hospitalisations pour insuffisance respiratoire aiguë. On dénombrait 10 décès d'enfant de moins de 15 ans pour asthme en 2014 (5).

b. Asthme : contrôle et sévérité

D'après le GINA, le contrôle de l'asthme est évalué selon deux composantes : les symptômes d'asthme et leur réponse au traitement, et les complications de l'asthme (1). Le contrôle des symptômes d'asthme peut être évalué par différents outils, incluant les critères du GINA, évaluation qualitative simple permettant une évaluation rapide, et le score Asthma Control Test (ACT), outil numérique d'auto et/ou hétéroévaluation. Les complications de l'asthme incluent les exacerbations, la limitation permanente des débits expiratoires et les effets indésirables des thérapies. Les exacerbations sont définies par une modification des symptômes et de la fonction pulmonaire comparée au statut habituel du patient pendant au moins 2 jours (1). On définit en particulier les exacerbations sévères lorsqu'elles ont nécessité une hospitalisation et/ou une corticothérapie générale (6). Les facteurs de risque d'exacerbation comprennent notamment un contrôle insuffisant des symptômes d'asthme, le recours fréquent aux bronchodilatateurs de courte durée d'action (BDCA) ou à la corticothérapie orale, l'exposition à certains allergènes (acariens, phanères d'animaux, pollens,...), irritants respiratoires (tabac, particules polluantes de l'air,...) ou microbes (1). Le contrôle de l'asthme a un impact direct sur la qualité de vie des patients, sur le nombre de jours d'école ratés chez l'enfant et le travail des parents concernés (7)(8). Il a également un impact financier important, puisque d'après une étude menée par Doz, *et al.* sur 1154 asthmatiques adultes français en 2013, le coût de l'asthme était près de 6 fois supérieur chez les patients non contrôlés et plus de 3 fois supérieur chez les patients partiellement contrôlés comparés aux patients totalement contrôlés (respectivement 537,9€, 314€ et 85,4€/3mois/patient) (9). Une

autre étude a estimé un coût de l'asthme multiplié par 10 chez les patients insuffisamment contrôlés (10).

La sévérité de l'asthme est évaluée par le niveau de traitement minimal pour contrôler les symptômes et les exacerbations d'asthme (1). On définit 5 paliers de traitement (1). Ainsi un asthme léger se définit par un palier de traitement 1 (BDCA à la demande) ou 2 (corticostéroïdes inhalés (CSI) faibles doses), un asthme modéré par un palier de traitement 3 ou 4 (CSI doses moyennes, pouvant être associés à un bronchodilatateur de longue durée d'action (BDLA) ou anti-leucotriènes), et un asthme sévère par un asthme restant non contrôlé malgré un traitement optimal (CSI doses fortes, BDLA, anti-leucotriènes, tiotropium) ou nécessitant des doses élevées de corticoïdes inhalés pour maintenir le contrôle.

Le lien entre asthme et polluants environnementaux a été établi par de nombreuses études. Par exemple, il a été montré un risque accru d'asthme chez des enfants exposés à certains produits chimiques inhalés (formaldéhyde, benzène,...) (11) ou au dioxyde d'azote, gaz polluant retrouvé en extérieur et en intérieur (12). Vrijheid, *et al.* ont montré un impact de la pollution extérieure sur les exacerbations et le développement de l'asthme (13). Zhou, *et al.* ont quant à eux montré un lien entre l'exposition la première année de vie à la pollution liée au trafic et le développement de l'asthme avec un odds ratio (OR) à 1,71 (IC95% 1,08-2,72) (14). Dans une méta-analyse, Wang, *et al.* précisaient les liens déjà bien établis entre asthme et tabac et montraient que les enfants exposés au tabagisme environnemental étaient plus à risque d'asthme sévère, ainsi que d'hospitalisation pour asthme avec un OR à 1,85 (IC 95% 1,20-2,86). (15)

c. Exposition à l'humidité et aux moisissures

Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'humidité affecterait environ 10 à 50% des logements en Europe, Amérique du Nord, Australie, Inde et Japon (16). En Europe, une étude menée en 2012 estimait la prévalence de l'humidité et des moisissures à 10-15% du parc immobilier (17).

Les champignons, ou moisissures, sont des organismes eucaryotes non-chlorophylles et hétérotrophiques dont la croissance et la diversité dépendent notamment du taux d'humidité, de la température ambiante et de la ventilation. L'exposition à ces organismes est associée à différentes affections respiratoires et à l'asthme en particulier (16,18). Les principales moisissures de l'habitat impliquées sur le plan clinique seraient les ascomycètes, dont *Aspergillus (fumigatus, versicolor, niger, nidulans, flavus,...)*, *Cladosporium (cladosporioides, herbarum)*, *Penicillium (brevicompactum, chrysogenum, variable,...)* et *Alternaria alternata* (19)(20).

Parmi les autres champignons principalement retrouvés dans les environnements intérieurs, on note, d'après un rapport du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, *Acremonium*, *Botrytis cinerea*, *Epicoccum nigrum*, *Fusarium*, *Strachybotrys chartarum*, *Trichoderma*, *Ulocladium*, *Mucor*, *Rhizopus* et *Serpula lacrimans* (20).

d. Etat des lieux de l'exposition à l'humidité et/ou aux moisissures dans les Hauts de France

Au sein des logements Français, la prévalence de l'exposition à l'humidité et/ou aux moisissures (EHM) est estimée entre 14 et 20% selon les sources (21). D'après

un rapport de l'institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) sur la qualité de l'habitat des HDF, l'humidité reste un défaut majeur et est sur-représentée dans la région par rapport au reste de la France, avec notamment près d'un quart des logements touchés par des problèmes d'humidité contre 20% dans le reste de la province (22). Celle-ci est majorée dans les logements anciens et dans les logements du littoral (11% d'infiltration d'eau contre 8% sur l'ensemble de la région). Cependant, ces défauts sont en nette diminution entre 2001 et 2013.

e. Objectifs de l'étude

La contamination fongique est présente dans les logements humides, particulièrement représentés dans les HDF. De nombreuses études ont montré un lien entre cette exposition et certaines pathologies (16), en particulier l'asthme (23), mais nous manquons de données sur le retentissement de cette situation d'habitat sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant.

L'objectif de notre étude était donc d'étudier chez des enfants asthmatiques suivis en centres hospitaliers le lien entre EHM rapportée au domicile par les parents et le contrôle de l'asthme. Les objectifs secondaires étaient l'étude du lien entre EHM rapportée et sévérité de l'asthme, survenue d'exacerbations et recours aux soins.

II. Méthodologie

« CHAMPIASTHMA » est une étude transversale, observationnelle et multicentrique, conduite dans la région HDF entre juin 2020 et août 2021.

Les données ont été recueillies auprès d'enfants âgés de 1 à 17 ans et leurs parents, lors d'une consultation de pneumologie pédiatrique en milieu hospitalier ou lors d'une hospitalisation en pneumologie pédiatrique, dans l'un des 11 centres hospitaliers participants à l'étude : au sein de la métropole européenne de Lille (CHU de Lille, CH St Vincent de Paul, CH Armentières, CH Roubaix, CH Seclin), sur le littoral (CH Boulogne-sur-Mer, CH Calais, CH Dunkerque) et au sein du bassin industriel (CH Lens, CH Arras, CH Valenciennes).

Ethique et protection des personnes

Le recueil de ces données a fait l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et d'une demande d'autorisation auprès d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) (réf. CPP : 20023-65432).

a. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Enfants âgés de 1 à 17 ans
- Avec un diagnostic d'asthme, avec un suivi depuis plus de 6 mois n'ayant pas mis en évidence d'argument pour une autre pathologie respiratoire
- Reçus en consultation de pneumologie pédiatrique ou en hospitalisation pour exacerbation d'asthme dans un des centres hospitaliers de la région participant à l'étude.

Les critères de non-inclusion étaient :

- Le refus des titulaires de l'autorité parentale ou de l'enfant de participer à l'étude
- L'incapacité physique ou mentale pour les parents de remplir le questionnaire.

Les critères d'exclusion étaient :

- Les enfants vivant < 50% du temps hebdomadaire dans leur domicile principal
- Les enfants dont les caractéristiques du lieu de vie étaient difficiles à analyser
- Les enfants dont le domicile avait changé dans l'année avec impossibilité d'évaluer l'impact du lieu de vie sur la dernière année (< 6 mois).
- Les enfants domiciliés en dehors des départements 59 et 62

b. Recueil des données

i. Mode de recueil

Un questionnaire (**Annexe 1**) était remis et rempli par les parents avec l'aide du médecin investigateur lors de la consultation. Lorsqu'ils étaient réalisés, les résultats des différents examens complémentaires (tests cutanés, biologie) étaient colligés.

ii. Partie parentale du questionnaire

Les parents remplissaient la première partie du questionnaire, permettant de recueillir :

- Les données démographiques : l'âge et le sexe de l'enfant, les comorbidités atopiques, le lieu de vie principal de l'enfant et les caractéristiques du parent répondeur (âge, statut marital et catégorie socio-professionnelle). Nous avons étudié ici 3 groupes d'âge : enfants d'âge préscolaire (1 à 5 ans), enfants d'âge scolaire (6 à 11 ans) et adolescents (12 à 17 ans).

- L'analyse de l'environnement intérieur du domicile principal de l'enfant : type d'habitat et son ancienneté, modes de chauffage et de ventilation, sources d'humidité, tabagisme parental, présence d'animaux, EHM rapportée au sein du domicile.
- L'existence d'une EHM, rapportée par les parents, au sein du domicile, était retenue en cas de réponse positive à au moins une des 5 questions suivantes, retrouvées dans la littérature comme associées à une EHM réelle (24–26) :
 - Impression d'humidité dans le domicile,
 - Humidité apparente dans le domicile,
 - Existence d'un dégât des eaux récent dans la dernière année,
 - Présence d'une odeur de moisi dans le domicile,
 - Présence de moisissures apparentes dans le logement et leur localisation.
- Leur perception du retentissement de l'environnement intérieur sur la santé de leur enfant, que ce soit une amélioration en-dehors du domicile ou l'aggravation au domicile.
- L'évaluation du contrôle de l'asthme par le score ACT pour les enfants âgés de 4 ans ou plus. Pour les enfants âgés de 4 à 11 ans, le score ACT pédiatrique (pACT) était rempli par l'enfant et ses parents, celui-ci allant de 0 à 27 (27) (**Annexe 2**). Pour les enfants âgés de 12 ans et plus, le score ACT était rempli par l'enfant seul, avec un score allant de 5 à 25 (**Annexe 3**).

iii. Partie médicale

La partie remplie par le pédiatre comprenait :

- Le recueil du nombre d'exacerbations d'asthme au cours des 12 derniers mois, ayant plus ou moins nécessité : une consultation médicale en urgence, une corticothérapie générale et/ou une hospitalisation.
- Le recueil des traitements du patient.
- L'évaluation du contrôle de l'asthme selon les critères du GINA (**Tableau 1**) qui définit 3 paliers : asthme contrôlé, partiellement contrôlé et non contrôlé.

Sur le dernier mois :	Contrôle	Contrôle partiel	Non contrôlé
Symptômes diurnes > 2/semaine	Aucun item	1 à 2 items	3 – 4 items
Au-moins 1 réveil nocturne			
Traitement de secours > 2/semaine (hors prévention)			
Limitation des activités			

Tableau 1 : Evaluation du contrôle des symptômes de l'asthme selon les critères du GINA (1)

- Le recueil de données paracliniques si disponibles (dernier examen disponible) :
 - o Prick tests cutanés vis-à-vis des principaux pneumallergènes : acariens (*D pteronyssinus*, *D farinae*), pollens (bouleau, graminées), moisissures (*Alternaria Alternata* et *Aspergillus Fumigatus*), animaux (chats et chiens).
 - o Bilans sanguins : IgE totales et spécifiques, éosinophilie sanguine (à distance d'une corticothérapie), puce ISAC®.

Asthme allergique

L'asthme allergique était défini par le médecin investigateur en cas d'antériorité de test cutané $\geq 3\text{mm}$ et/ou IgE spécifiques $\geq 0,35$ kui/l vis-à-vis d'au moins un pneumallergène.

c. Objectifs de l'étude

i. Objectif principal

L'objectif principal était d'étudier le lien entre EHM rapportée et le contrôle de l'asthme.

Exposition à l'humidité et aux moisissures :

Les patients ayant répondu positivement à au-moins une des questions susnommées concernant l'EHM rapportée, étaient considérés comme patients exposés « EHM+ » et les autres non exposés « EHM- ».

Contrôle de l'asthme :

Celui-ci était défini selon deux variables (1)(27) :

- Le score de contrôle selon le GINA : nous avons comparé les asthmes contrôlés aux asthmes partiellement ou non contrôlés.
- Le score ACT ou pACT : l'asthme était considéré comme contrôlé si le score était ≥ 20 . Nous avons également étudié le score médian.

ii. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires comprenaient l'analyse des liens entre EHM rapportée et sévérité de l'asthme, définie selon :

- Le nombre d'exacerbation au cours des 12 derniers mois et le recours aux soins en rapport : recours médical en urgence, corticothérapie générale, hospitalisation.
- Le niveau de pression thérapeutique : dose journalière de corticostéroïdes inhalés (CSI) en équivalent fluticasone, palier de traitement selon le GINA (1).

Concernant les doses d'équivalent fluticasone chez les moins de 3 ans, les recommandations HAS étaient utilisées (28).

d. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées par Mme Elodie Drumez, service de biostatistiques du CHRU de Lille.

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage. Les variables numériques gaussiennes ont été décrites en termes de moyenne et de déviation standard et les variables numériques non gaussiennes en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des variables numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les patients ont été divisés en deux groupes selon l'exposition ou non aux moisissures.

Les comparaisons entre le groupe EHM+ et EHM-, des caractéristiques épidémiologiques et du logement, ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact (lorsque les conditions de validité du test du Chi-deux n'étaient pas vérifiées) pour les variables qualitatives, à l'aide d'un test t de Student pour les variables numériques gaussiennes, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les variables numériques non gaussiennes.

Les critères d'évaluation sur le contrôle de l'asthme ont été comparés entre le groupe EHM+ et EHM- à l'aide de modèles de régression linéaire pour les critères numériques ou de régression logistique (binaire ou multinomial) pour les critères qualitatifs. Les comparaisons ont été réalisées avant et après ajustement sur les facteurs de confusion définis à priori, à savoir l'exposition au tabac, l'exposition aux animaux et le lieu de vie. Pour chaque comparaison, une analyse stratifiée selon l'âge (classé en 3 sous-groupes) a été réalisée en introduisant dans les modèles de

régression les sous-groupes d'âges, et le terme d'interaction entre les sous-groupes d'âge et le groupe exposition aux moisissures ; la différence entre les groupes exposés et non exposés dans chaque sous-groupe d'âge a été évalué à l'aide de contrastes linéaires.

Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

III. Résultats

a. Description de la population

Pour cette étude, 451 questionnaires ont été recueillis, 424 ont été analysés (**Figure 1**).

1). Parmi eux, 146 (34%) étaient exposés EHM+.

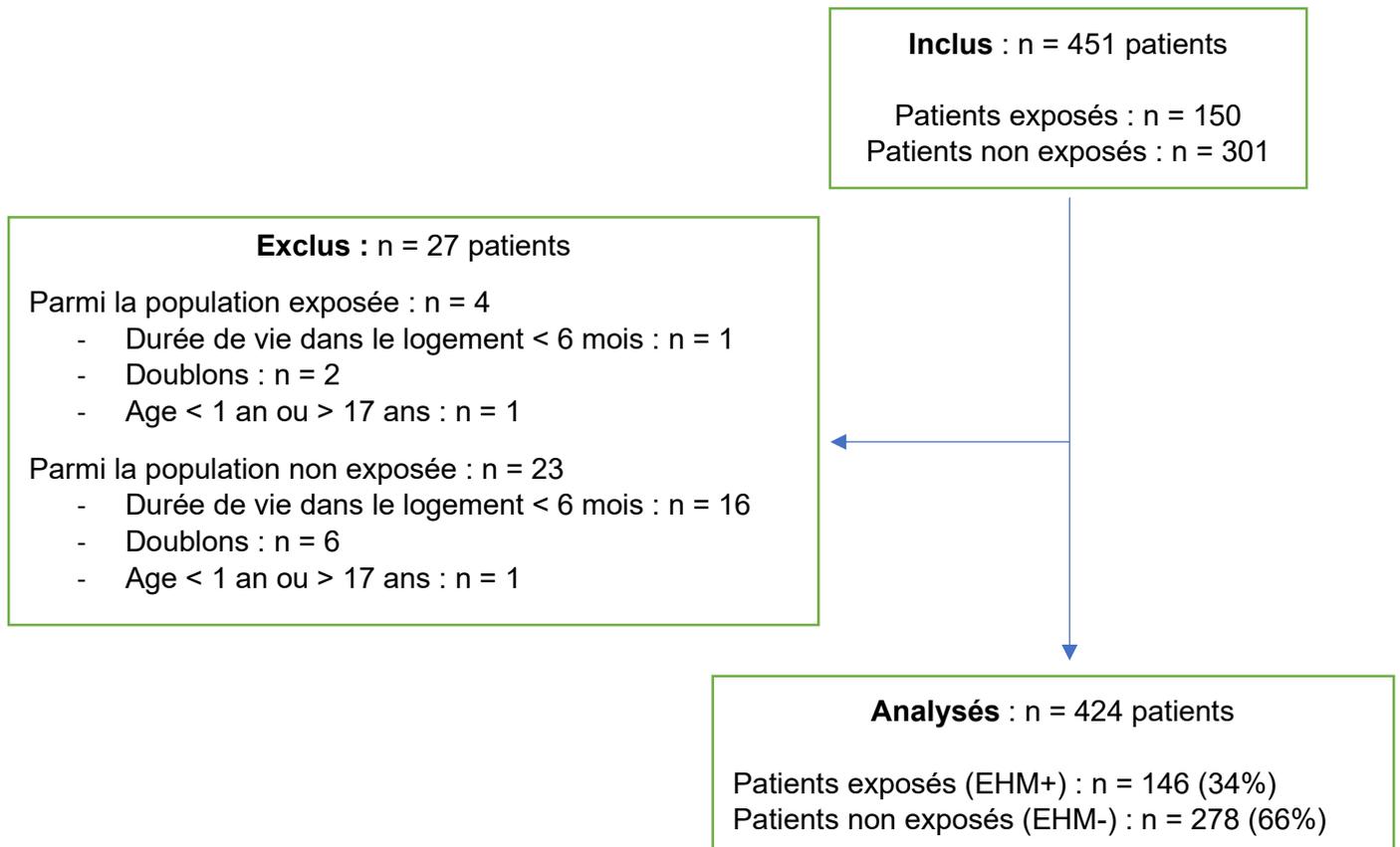


Figure 1 : Diagramme de flux des patients de l'étude

EHM : exposition à l'humidité et aux moisissures

EHM+ : patients exposés

EHM- : patients non exposés

i. Description démographique de la population (Tableau 2)

Les 424 patients ont été principalement inclus au CHU de Lille (n = 201, 48%) ou Lille et sa métropole (n = 294, 69%). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes EHM+ et EHM- concernant le lieu de suivi, entre Lille et sa métropole, le bassin industriel ou le littoral.

Il y avait une majorité de garçons (n = 279, 66%), sans différence significative entre les deux groupes (66% chez EHM- vs 64% chez EHM+).

La médiane d'âge était de 8,8 ans (5,8 ; 12,5), comparable entre les deux groupes. On notait une majorité d'enfants d'âge scolaire (n = 182, 43%), sans différence significative de répartition dans les deux groupes pour les 3 classes d'âge.

248 patients (58%) présentaient au moins une comorbidité atopique déclarée par le parent. Parmi eux, 108 (26%) déclaraient une rhinite atopique et 72 (17%) une allergie alimentaire, avec une répartition uniforme entre les deux groupes. En revanche, on notait plus de patients atteints de dermatite atopique chez les EHM+ (n = 54, 37%) que chez les EHM- (n = 70, 25%) (p 0,011). 286 (69%) patients présentaient un asthme allergique, avec une répartition homogène entre les deux groupes, 71% chez les EHM- et 65% chez les EHM+.

Concernant le répondeur, il s'agissait principalement de la mère de l'enfant (81%). Un quart environ (n = 106, 26%) n'étaient pas diplômés ou possédaient un diplôme inférieur au Bac, avec un niveau d'études moins élevé chez les EHM+ que chez les EHM- : 65% des EHM+ avec Bac ou diplôme supérieur, contre 79% des EHM- (p = 0,024).

Les autres paramètres étaient comparables entre les deux groupes. A noter que 14 enfants vivaient seulement la moitié du temps dans le logement évalué.

Tableau 2 : Caractéristiques générales de la population

Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).

p-valeur significative pour $p < 0,05^*$

¹CHU Lille, CH Seclin, St Vincent de Paul, CH Roubaix, CH Armentières

²CH Calais, CH Dunkerque, CH Boulogne-sur-Mer

³CH Lens, CH Arras, CH Valenciennes

Variables	Total N = 424	Non exposés N = 278	Exposés N = 146	p- valeur
Sexe	423	278	145	0,57
Fille	144 (34)	92 (33)	52 (36)	
Garçon	279 (66)	186 (67)	93 (64)	
Age	415	272	143	
Médiane (Q1 ; Q2)	8,8 (5,8 ; 12,5)	8,8 (5,9 ; 12,8)	8,6 (5,7 ; 12,2)	0,27
1 à 5 ans	112 (27)	71 (26)	41 (29)	0,73
6 à 11 ans	182 (43)	119 (43)	63 (44)	
12 à 17 ans	126 (30)	86 (31)	40 (28)	
Comorbidité atopique	424	278	146	
Au moins une	248 (58)	155 (56)	93 (64)	0,11
Eczéma	124 (29)	70 (25)	54 (37)	0,011*
Rhinite atopique	108 (26)	64 (23)	44 (30)	0,11
Allergie alimentaire	72 (17)	49 (18)	23 (16)	0,63
Asthme allergique	415 286 (69)	275 195 (71)	140 91 (65)	0,22
Lieu de suivi	420	275	145	
Lille et sa métropole¹	294 (69)	193 (69)	101 (69)	
Littoral²	78 (18)	51 (19)	27 (19)	
Bassin industriel³	38 (9)	24 (9)	14 (10)	
Répondeur	421	277	144	
Père	77 (18)	56 (20)	21 (15)	0,16
Mère	342 (81)	221 (80)	121 (84)	0,29
Niveau d'études du répondeur	411	272	139	0,024*
Sans diplôme ou CEP	29 (7)	15 (6)	14 (10)	
Brevet, CAP, BEPC	77 (19)	43 (16)	34 (25)	
Bac	107 (26)	74 (27)	33 (24)	
Bac +3	107 (26)	81 (30)	26 (19)	
Diplôme supérieur	91 (22)	59 (22)	32 (23)	
Mode de vie	422	277	145	0,92
Un domicile	376 (89)	248 (90)	128 (88)	
Domicile partagé	14 (3)	9 (3)	5 (3)	
Domicile partagé avec temps dans domicile principal > 50%	32 (8)	20 (7)	12 (8)	
Nombre d'habitants dans le foyer	422 4 (4 ; 5)	277 4 (4 ; 5)	145 4 (4 ; 5)	0,65

ii. Caractéristiques du logement (*Tableau 3*)

Concernant le logement, les patients vivaient principalement dans des maisons individuelles (n = 336, 80%), mais la répartition était significativement différente entre les deux groupes : 29 (10%) patients EHM- vivaient en appartement contre 52 (36%) patients EHM+ (p < 0,001). Les logements étaient en majorité anciens (n = 244, 64%), avec une répartition similaire entre les deux groupes. La médiane de durée de vie dans les logements était de 6,3 ans [3,3 ; 10,8] dans la population générale, avec une durée plus faible chez les patients EHM+ (p = 0,02).

La répartition du mode de ventilation était similaire entre les deux groupes, avec en majorité une ventilation naturelle (84%), puis un système VMC (ventilation mécanique contrôlée) (77%) et par extraction (13%). Concernant le mode de chauffage, la répartition était homogène entre les deux groupes pour l'électricité (27%) et le fuel ou gaz (63%), mais on notait une proportion moins importante d'utilisation du chauffage par poêle chez les patients EHM+ (9% chez les EHM+ vs 23% chez les EHM-, p < 0,001).

168 (40%) patients étaient exposés au tabac, avec une prédominance dans la population EHM+ (49% vs 35% chez les EHM-, p = 0,007). Il n'y avait pas de différence significative dans le type de cigarettes fumées (tabac / e-cigarette). Par ailleurs, seulement 39 (9%) répondants déclaraient fumer à l'intérieur du domicile.

Une majorité des patients étudiés (60%) avait au moins un animal au domicile. Il s'agissait en majorité de chats (31%) et chiens (35%), avec une exposition moins importante aux chiens chez les EHM+ (29%) que chez les EHM- (39%) (p = 0,04),

mais une proportion plus importante d'autres animaux tels que rongeurs, reptiles, poissons (32% des EHM+ vs 22% des EHM-, p = 0,02).

Tableau 3 : Caractéristiques des logements

Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).

p-valeur significative pour p < 0,05*

VMC : ventilation mécanique contrôlée

Variables	Total N = 424	Non exposés N = 278	Exposés N = 146	p-valeur
Type de logement	418	274	143	< 0,001
Maison individuelle	336 (80)	245 (89)	91 (64)	
Appartement	81 (19)	29 (11)	52 (36)	
Age du logement	380	251	129	0,21
Ancien	244 (64)	158 (63)	86 (67)	
Récent	112 (30)	80 (32)	32 (25)	
Durée de vie dans le logement	405 6,3 (3,3 ; 10,8)	268 7,2 (3,4 ; 11,8)	137 5,7 (3,3 ; 8,9)	0,022*
Ventilation	409	269	141	
Naturelle	344 (84)	223 (83)	121 (86)	0,35
VMC	313 (77)	204 (76)	109 (78)	0,65
Extraction	51 (13)	35 (13)	16 (11)	0,65
Chauffage	416	275	141	0,93
Electrique	114 (27)	75 (27)	39 (28)	0,11
Fuel / gaz	261 (63)	165 (60)	96 (68)	<0,001*
Poêle	75 (18)	63 (23)	12 (9)	0,087
Autres	15 (4)	13 (5)	2 (1)	
Fumeurs	424	278	146	
Total	168 (40)	97 (35)	71 (49)	0,007*
Tabac	145 (86)	82 (87)	63 (91)	0,41
E Cigarette	32 (19)	18 (19)	14 (20)	0,86
A l'intérieur du domicile	39 (23)	18 (19)	21 (30)	0,099
Animaux au domicile	424	278	146	
Total	256 (60)	169 (61)	87 (60)	
Chat	131 (31)	87 (31)	44 (30)	0,81
Chien	150 (35)	108 (39)	42 (29)	0,039*
Autres	108 (26)	61 (22)	47 (32)	0,021*
A l'intérieur du domicile	228 (54)	145 (52)	83 (57)	0,34

b. Evaluation de l'EHM (*Tableau 4*)

Au total, 146 (34%) patients étaient EHM+. Parmi eux, 65% rapportaient des moisissures apparentes et 61% de l'humidité apparente. Près d'un tiers rapportaient un dégât des eaux dans l'année et la moitié rapportait une impression d'humidité. Seulement un quart des EHM+ rapportaient une odeur de moisissure. Concernant les pièces atteintes, il s'agissait majoritairement des zones humides (50%), comprenant la salle de bain et les joints de fenêtre. La chambre de l'enfant était atteinte dans 14% des cas. Parmi les patients ayant rapporté des moisissures visibles, la majorité (47%) n'excédait pas 1 m² estimé. Toutefois, pour 12%, la surface excédait 5 m².

Concernant les sources d'humidité, 16% de la population rapportait la présence d'une source intérieure telle qu'un aquarium et 10% une source extérieure à proximité telle qu'une rivière. On ne retrouvait pas de différence significative d'exposition entre les deux groupes.

Tableau 4 : Caractéristiques de l'exposition à l'humidité et aux moisissures
 Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).
 p-valeur significative pour $p < 0,05^*$

Variables	Total N = 424	Non exposés N = 278	Exposés N = 146	p-valeur
Nombre de réponses positives				
1			52 (36)	
2			33 (23)	
3			40 (27)	
4			14 (10)	
5			7 (5)	
Réponses positives				
Impression d'humidité			70 (49)	
Humidité apparente			88 (61)	
Dégâts des eaux			47 (32)	
Odeur de moisissures			20 (14)	
Moisissures apparentes			94 (65)	
Localisation des moisissures				
Zones humides			73 (50)	
Chambre de l'enfant			21 (15)	
Autres pièces			57 (39)	
Surface des moisissures				
< 1 m ²			44 (47)	
1 à 3 m ²			16 (17)	
3 à 5 m ²			10 (11)	
> 5 m ²			11 (12)	
Sources d'humidité intérieures				
Total	66 (16)	48 (17)	18 (12)	0,19
Aquarium	57 (14)	42 (15)	15 (10)	
Fontaine	3 (0,7)	2 (0,7)	1 (0,7)	
Sources d'humidité extérieures				
Total	40 (10)	26 (9)	14 (10)	0,92
Rivière	3 (0,7)	2 (0,7)	1 (0,7)	
Bassin	14 (3)	12 (4)	2 (1)	

i. Impact estimé par les parents (*Tableau 5*)

L'impact estimé par les parents de l'environnement intérieur sur la santé de l'enfant était significativement plus important chez les EHM+ que chez les EHM-. En effet, 25% des parents des EHM+ rapportaient un impact de l'air du logement sur la maladie de leur enfant, contre seulement 5% chez les EHM- ($p < 0,001$). De même, ils décrivaient plus fréquemment une aggravation des symptômes dans le domicile (14% vs 0,7%) ou une amélioration en-dehors du domicile (21% vs 6%) ($p < 0,001$).

Tableau 5 : Evaluation par les parents de l'impact de l'environnement intérieur sur la santé de leur enfant				
<i>Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).</i>				
<i>p-valeur significative pour $p < 0,05^*$</i>				
<i>NSP : ne sait pas</i>				
Variables	Total N = 424	Non exposés N = 278	Exposés N = 146	p-valeur
Impact sur la santé	422	276	146	<0,001*
Non	308 (73)	232 (84)	76 (52)	
Oui	49 (12)	13 (5)	36 (25)	
NSP	65 (15)	31 (11)	34 (23)	
Aggravation dans le domicile	421	275	146	<0,001*
Non	375 (89)	265 (96)	110 (75)	
Oui	23 (6)	2 (0,7)	21 (14)	
NSP	23 (6)	8 (3)	15 (10)	
Amélioration en-dehors du domicile	418	275	143	<0,001*
Non	330 (79)	238 (87)	92 (64)	
Oui	46 (11)	16 (6)	30 (21)	
NSP	42 (10)	21 (8)	21 (15)	

c. Critère de jugement principal : Contrôle de l'asthme

i. Selon le GINA (Tableau 6)

Dans la population générale (n = 424), 260 (63%) patients présentaient un asthme contrôlé d'après les critères du GINA, 102 (25%) étaient partiellement contrôlés et 52 (13%) étaient non contrôlés.

L'asthme des patients EHM- était plus souvent contrôlé que celui des EHM+, respectivement 67% vs 55% (p = 0,021). Cette différence restait significative après ajustement sur l'exposition au tabac, aux animaux et au lieu de vie (p = 0,027).

Dans l'analyse en sous-groupes selon l'âge, la différence n'était significative que chez les adolescents, avec 51% de contrôlés chez les EHM+ contre 74% chez les EHM-, que ce soit avant ajustement (p = 0,015) ou après (p = 0,006). Chez les enfants d'âge scolaire, cette tendance se retrouvait, sans toutefois être significative. Chez les enfants d'âge préscolaire, les résultats étaient comparables (p = 0,81).

Tableau 6 : Score de contrôle selon le GINA

Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).

p-valeur significative pour $p < 0,05^*$, *p*-valeur ajustée sur l'exposition au tabac, aux animaux et au lieu de suivi
p-hétérogénéité pour l'âge à 0,27 avant ajustement, à 0,16 après ajustement

[&]Comparaison contrôle total versus contrôle partiel et non contrôlé

Variables	Total N' = 414	Non exposés N' = 271	Exposés N' = 143	p-valeur	p-valeur ajustée
Tout âge					
Contrôle total	260 (63)	181 (67)	79 (55)	0,021^{*,a}	0,027^{*,a}
Contrôle partiel	102 (25)	57 (21)	45 (32)		
Non contrôlé	52 (13)	33 (12)	19 (13)		
Age préscolaire (1 à 5 ans)				0,81	0,88
Contrôle total	61 (56)	39 (57)	22 (55)		
Contrôle partiel ou non contrôlé	47 (44)	29 (44)	18 (45)		
Age scolaire (6 à 11 ans)				0,26	0,38
Contrôle total	114 (64)	78 (67)	36 (58)		
Contrôle partiel ou non contrôlé	65 (36)	39 (33)	26 (42)		
Adolescents (12 à 17 ans)				0,015[*]	0,006[*]
Contrôle total	82 (67)	62 (74)	20 (51)		
Contrôle partiel ou non contrôlé	41 (33)	22 (26)	19 (49)		

Tableau 7 : Contrôle selon le score ACT

Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).

¹*p*-valeur, significative pour $p < 0,05^*$, *p*-valeur ajustée sur l'exposition au tabac, aux animaux et au lieu de suivi

²*p*-hétérogénéité pour l'âge

Variables	Total N' = 372	Non exposés N' = 246	Exposés N' = 126	Non ajusté		Ajusté	
				p-val ¹	p-het ²	p-val ¹	p-het ²
Score médian							
Tout âge	23 (20 ; 25)	24 (21 ; 25)	22 (19 ; 25)	0,01[*]	0,11	0,018[*]	0,09
4 à 11 ans	23 (20 ; 25)	24 (21 ; 26)	22 (19 ; 25)	0,003[*]		0,004[*]	
> 11 ans	22 (20 ; 25)	23 (21 ; 25)	22 (19 ; 25)	0,78		0,99	
Score < 20							
Tout âge	81 (22)	42 (17)	39 (31)	0,002[*]	0,47	0,005[*]	0,44
4 à 11 ans	52 (22)	25 (16)	27 (33)	0,004[*]		0,006[*]	
> 11 ans	29 (21)	17 (18)	12 (27)	0,21		0,31	

ii. Score ACT (Tableau 7)

Concernant le score ACT, les patients EHM+ avaient un score plus faible que les EHM-, avec une médiane à 22 [19 ; 25] contre 24 [21 ; 25] ($p = 0,01$). Cette différence restait significative dans le sous-groupe des patients âgés de 4 à 11 ans ($p = 0,003$), mais pas chez les patients âgés de 12 ans et plus.

On notait une proportion plus importante d'ACT < 20 chez les EHM+ (31%) que chez les EHM- (17%) ($p = 0,005$). Cette différence était de nouveau retrouvée dans le sous-groupe des enfants âgés de 4 à 11 ans (33% contre 16%, $p = 0,004$), mais pas chez les 12-17 ans. Après ajustement, la différence persistait concernant le score ACT, que ce soit pour le score médian ($p = 0,02$) ou le score ACT < 20 ($p = 0,005$). Ces différences restaient également significatives après ajustement chez les enfants âgés de 11 ans ou moins ($p=0,004$ et $p = 0,006$, respectivement).

d. Critères de jugement secondaires (Tableau 8)

Concernant le traitement de fond, la dose médiane de fluticasone dans la population générale était de 200 µg/jour [100 : 250]. On ne notait pas de différence significative entre les EHM+ et les EHM-, que ce soit pour le palier de traitement ou la dose de fluticasone quotidienne. Dans l'analyse en sous-groupe d'âge, on notait toutefois une différence significative entre les EHM+ et les EHM- dans le sous-groupe des enfants d'âge scolaire, avec une dose plus importante chez les EHM+ ($p = 0,046$). On remarquait une majorité de palier de traitement 3 ou 4, respectivement 29% et 40% dans la population générale, similaire chez les EHM+ (32 et 43%) et les EHM- (28 et 39%), témoin d'une pression thérapeutique importante dans les deux groupes, chez ces enfants avec un suivi hospitalier. Après ajustement, les résultats restaient

similaires, sans différence significative pour le palier de traitement et la dose de fluticasone.

Concernant les exacerbations et le recours aux soins sur l'année écoulée, on notait une différence significative sur la proportion de patients ayant eu recours au moins une fois à un médecin et à une corticothérapie orale pour exacerbation dans l'année. En effet, 45% des EHM+ avaient consultés au moins une fois un médecin en urgence pour exacerbation et 37% avaient eu recours à une corticothérapie générale dans l'année, contre respectivement 32% et 27% chez les EHM- ($p = 0,007$ et $p = 0,046$). Après ajustement, cette différence restait significative concernant les consultations médicales ($p = 0,016$) mais pas l'utilisation des corticoïdes.

On notait une tendance à un plus grand nombre de patients ayant eu au moins une exacerbation dans l'année chez les EHM+, sans différence significative sur le nombre d'exacerbations. Finalement, le taux d'hospitalisés était similaire dans les deux groupes. L'analyse en sous-groupes selon l'âge ne retrouvait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les épisodes respiratoires sur l'année écoulée.

Tableau 8 : Facteurs de sévérité selon l'exposition

Les valeurs sont présentées en effectifs (fréquence) ou médiane (25^{ème} à 75^{ème} percentiles).

¹p-valeur significative pour $p < 0,05^*$, p-valeur ajustée sur l'exposition au tabac, aux animaux et au lieu de suivi

²p-hétérogénéité pour l'âge

^aen rapport avec une exacerbation respiratoire

Variables	Total N = 424 [n']	Non exposés N = 278	Exposés N = 146	Non ajusté		Ajusté	
				p-val ¹	p-het ²	p-val ¹	p-het ²
Palier de traitement selon le GINA	[419]						
Palier 1	75 (18)	55 (20)	20 (14)	0,48		0,38	
Palier 2	32 (8)	21 (8)	11 (8)				
Palier 3	123 (29)	76 (28)	47 (32)				
Palier 4	168 (40)	106 (39)	62 (43)				
Palier 5	21 (5)	15 (6)	6 (4)				
Dose journalière de fluticasone (µg/jour)	[416]						
Tout âge	200 (100 ; 250)	200 (100 ; 200)	200 (100 ; 200)	0,11	0,41	0,16	0,30
1 à 5 ans		200 (100 ; 250)	200 (200 ; 250)	0,48		0,50	
6 à 11 ans		200 (0 ; 245)	200 (100 ; 250)	0,046*		0,052	
12 à 17 ans		200 (96 ; 400)	200 (92 ; 400)	0,93		0,64	
Nombre d'exacerbations (n = 385)	1 (0 ; 2)	0 (0 ; 2)	1 (0 ; 2)	0,19			
≥ 1 exacerbation dans l'année							
Tout âge	202 (53)	124 (49)	78 (59)	0,06	0,90	0,066	0,97
1 à 5 ans	77 (76)	48 (75)	29 (78)	0,70		0,58	
6 à 11 ans	80 (48)	50 (45)	30 (55)	0,23		0,23	
12 à 17 ans	42 (37)	25 (33)	17 (45)	0,24		0,28	
≥ 1 consultation médicale^a dans l'année	[146]						
Tout âge	151 (36)	86 (32)	65 (45)	0,007*	0,77	0,016*	0,70
1 à 5 ans	71 (65)	40 (58)	31 (76)	0,06		0,08	
6 à 11 ans	51 (29)	30 (26)	21 (34)	0,22		0,21	
12 à 17 ans	27 (22)	16 (19)	11 (28)	0,29		0,55	
≥ 1 hospitalisation dans l'année^a	[147]						
Tout âge	55 (13)	31 (11)	24 (17)	0,13	0,64	0,18	0,50
1 à 5 ans	34 (31)	18 (26)	16 (39)	0,16		0,18	
6 à 11 ans	8 (5)	4 (3)	4 (7)	0,35		0,32	
12 à 17 ans	13 (10)	9 (11)	4 (10)	0,9		0,70	
≥ 1 traitement par corticothérapie orale^a	[415]						
Tout âge	127 (31)	74 (27)	53 (37)	0,046*	0,43	0,093	0,34
1 à 5 ans	59 (54)	32 (47)	27 (66)	0,058		0,07	
6 à 11 ans	41 (23)	25 (22)	16 (26)	0,48		0,55	
12 à 17 ans	25 (20)	17 (20)	8 (20)	1,0		0,74	

IV. Discussion

a. Résumé des principaux résultats

Nous avons inclus 424 enfants asthmatiques ayant un suivi hospitalier, avec majoritairement un asthme modéré à sévère : 37% de patients étaient non contrôlés selon le GINA, 22% selon le score ACT ; 45% recevaient un traitement de palier 3 ou 4 du GINA avec une dose de fluticasone médiane de 200 µg/jour; 13% avaient un antécédent d'hospitalisation pour exacerbation et 31% avait eu recours à un traitement par corticothérapie orale dans l'année écoulée. Il y avait 69% d'asthmes allergiques et 58% avaient une comorbidité atopique (dermatite atopique, allergie alimentaire, rhinite allergique).

Trente-quatre pourcent des patients étaient EHM+ et 66% EHM-. Il y avait plus de patients insuffisamment contrôlés selon le GINA et selon le score ACT chez les EHM+ que chez les EHM- (respectivement 45% vs 33%, $p = 0,027$ et 31% vs 17%, $p = 0,006$). Les EHM+ avaient plus souvent consulté un médecin pour une exacerbation d'asthme ($p = 0,018$). Il n'y avait pas de différence en termes de palier de traitement, dose de CSI, nombre d'exacerbations, d'hospitalisations ou de corticothérapies orales dans l'année après ajustement. L'analyse par classes d'âge retrouvait un moins bon contrôle de l'asthme selon le GINA chez les adolescents EHM+ par rapport aux EHM- ($p = 0,008$) et selon l'ACT chez les enfants âgés de 4 à 11 ans EHM+ par rapport aux EHM- ($p = 0,008$).

b. Facteurs de risque d'EHM

Dans notre étude, l'EHM rapportée était de 34%, avec 21% d'humidité apparente et 22% de moisissures apparentes au sein des foyers, dans l'ensemble supérieure à

la moyenne nationale. Par comparaison, dans l'étude VIRASTHMA 2, ayant inclus 147 enfants d'âge préscolaire dans la région, le taux d'EHM rapportée, évaluée par la réponse positive à la question « présence d'humidité et/ou de moisissures visibles dans le domicile » était de 22% (29).

L'humidité favorise la croissance de micro-organismes comme les acariens et les moisissures, sous l'influence de nombreux facteurs (30)(31)(32). Tout d'abord, la structure des bâtiments favorise l'EHM, de par une mauvaise isolation, un défaut d'étanchéité, la nature des matériaux de construction ou un mauvais entretien (21). Ces éléments sont notamment retrouvés dans les logements anciens, surreprésentés dans les HDF d'après le rapport de l'INSEE (22). Ainsi, 73% des logements construits après 1990 sont de bonne qualité dans notre région (78% en province), contre la moitié des logements construits avant 1949. Cependant, la qualité des logements des HDF est en nette amélioration entre 2001 et 2013, les logements de bonne qualité représentant 62% du parc immobilier des HDF en 2013, contre 68% dans le reste de la France. D'après ce rapport, au sein même de la région, la qualité est similaire entre les différentes zones d'habitat (métropole Lilloise, bassin industriel et littoral). Dans notre étude, les logements décrits comme anciens représentaient près de 2/3 des logements et nous ne notions pas de différence significative d'EHM selon l'âge du logement. Cependant, le seuil choisi dans notre étude pour considérer les logements anciens était avant 2000, contre 1949 dans le rapport de l'INSEE.

Deuxièmement, l'EHM est favorisée par une ventilation inappropriée qui peut majorer l'entrée de polluants extérieurs, affecter l'humidité et la condensation dans le logement (21). Parmi les différents types de ventilation, la ventilation mécanique semble plus efficace pour limiter l'EHM que la simple ventilation naturelle. (30)(31)(32)

Dans notre étude, il n'y avait pas de différence significative de mode de ventilation. Cependant, les systèmes de ventilation étaient souvent multiples et n'étaient pas restreints à la seule ventilation naturelle ou mécanique, ne permettant pas de comparer de manière efficace les deux modes de ventilation. De plus, il n'y avait que très peu de réponse dans les questionnaires quant au caractère opérationnel ou non des modes de ventilation du domicile.

L'EHM est également favorisée dans les logements avec une méthode de chauffage inappropriée ou manquante (21,31). La température dans le logement joue aussi un rôle dans la diversité des espèces fongiques, qui ont des températures optimales de pousse différentes (33). Ainsi, il était retrouvé dans l'étude de Roussel, *et al.* une majoration du taux de concentration de champignons dans l'air lorsque le domicile était chauffé à l'électricité (32). Dans notre étude, le chauffage électrique n'était pas associé à un surrisque d'EHM mais, de façon surprenante, le chauffage au poêle, plutôt pourvoyeur d'humidité via la production d'importantes quantités de vapeur d'eau, était sur-représenté dans la population EHM-. Il semblerait qu'une ventilation associée adéquate permettrait de limiter cette humidité par évacuation des fumées de combustion (21).

Les activités humaines influent également sur l'EHM : douches, bains, cuisine, ménage, lessive, surpopulation au sein d'un même logement, notamment lorsqu'elles sont associées à une ventilation ou un chauffage inappropriés. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les EHM+ et EHM- concernant le nombre de personnes habitant dans les logements, avec un nombre médian de 4 personnes dans les deux groupes. Cependant il serait intéressant de ramener ce

chiffre au nombre de pièce du logement ou à sa superficie, données que nous n'avons pas recueillies, afin de mieux caractériser la surpopulation, facteur de risque d'humidité. Par ailleurs, dans notre étude on retrouvait une EHM rapportée plus importante dans les appartements que dans les maisons individuelles. Cette différence a également été montrée dans l'étude de Roussel, *et al.* où des prélèvements d'air étaient réalisés dans 4 pièces des domiciles inclus, avec un taux de concentration fongique dans l'air moins important dans les maisons, comparé aux appartements en rez-de-chaussée (risque relatif à 0,50 (IC95% 0,27-0,92), p 0,03) (32).

Les dégâts des eaux participent aussi à l'humidité du logement (21). Dans notre étude, 32% des logements EHM+ rapportaient un dégât des eaux dans l'année écoulée, soit 11% des logements totaux, taux similaire à celui observé dans une étude menée en Europe en 2012, estimé à 10,5% (17). Ce taux élevé pourrait expliquer en partie la différence d'EHM rapportée entre notre étude et l'étude précédemment citée VIRASTHMA 2, dans laquelle cette donnée spécifique n'avait pas été recueillie (29).

L'EHM est également influencée par un faible niveau socio-économique, qui peut avoir des conséquences diverses sur les éléments précédemment cités : coût élevé de l'énergie pouvant amener certains foyers défavorisés à ne pas se chauffer, coûts importants des réparations lors de dégâts majeurs, entretien de la ventilation,... (21,30) D'après un rapport de l'INSEE en 2021, les départements du Nord et du Pas-de-Calais ont un taux de pauvreté situé entre 17 et 25%, avec une moyenne à 18% dans les HDF, supérieure à la moyenne nationale de 15,1%, et un niveau de vie annuel médian (revenu disponible du ménage rapporté au nombre d'unités de consommation) estimé à 20110€/personne, soit le plus faible de la France métropolitaine (34) (**Figure 2**). Par

ailleurs, le faible niveau socio-économique ainsi que le faible niveau d'études étaient retrouvés comme associés à un tabagisme actif, facteur de risque d'exacerbations d'asthme, dans une étude européenne menée entre 2017 et 2018 (35). Ceci était retrouvé dans notre étude, puisque la population EHM+ était plus fréquemment exposée au tabagisme et avait un niveau d'étude inférieur aux EHM-.

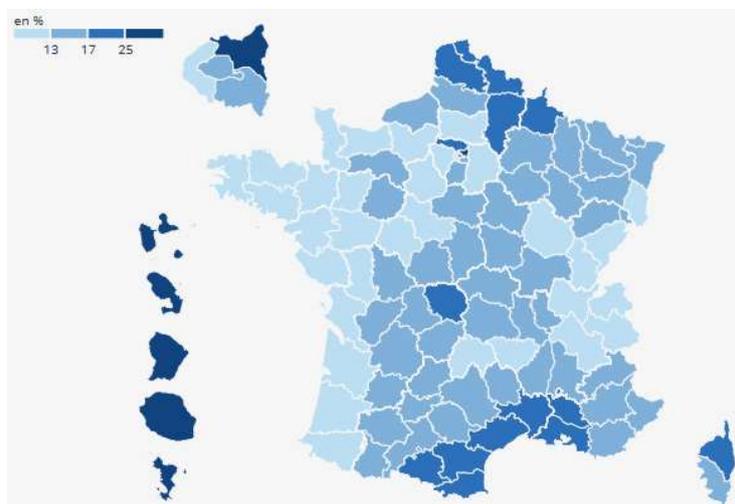


Figure 2 : Taux de pauvreté par département en France en 2018

Sources : Insee-DGFIP-Cnaf-Cnav-CCMSA, Fichier localisé social et fiscal 2018 ; Insee, Budget de famille 2017 (pour la Guadeloupe, la Guyane et Mayotte).

c. Impact de l'EHM sur le contrôle de l'asthme

Notre étude a montré une association significative entre EHM rapportée au domicile et contrôle insuffisant de l'asthme selon les critères du GINA. Cette association était préservée après ajustement sur l'exposition au tabac et aux animaux, suggérant une association indépendante. Par ailleurs, l'association semblait d'autant plus importante dans le groupe des adolescents. De même, le score ACT était significativement plus bas dans le groupe EHM+, particulièrement chez les 4-11 ans. Ceci est en accord avec les données de la littérature, avec un lien démontré entre EHM et survenue d'un asthme, de ses symptômes et d'autres pathologies respiratoires.

i. Développement de l'asthme

Plusieurs études ont montré une association significative entre EHM et diagnostic d'asthme à tout âge, regroupées dans 2 méta-analyses : Fisk, *et al.* en 2007, dans une population mixte d'adultes et enfants, estimaient un risque d'asthme augmenté de 33% dans la population exposée avec un odds ratio (OR) à 1,37 (IC 95% 1,23-1,53) (36) ; Quansah, *et al.*, en 2012, quantifiaient un effet estimé (EE) de l'EHM à 1,31 (IC 95% 1,09-1,58), plus important chez le nourrisson et l'enfant que chez l'adulte (23). D'autres études ont précisé l'impact d'une EHM sur l'asthme préscolaire : Thacher, *et al.* ont montré chez les enfants avec, à l'âge de 2 mois, une EHM rapportée par les parents, un surrisque d'asthme persistant jusque 6 ans (OR 1,31 (IC 95% 1,08-1,59)) (37) ; Karvonen, *et al.* ont décrit chez les enfants avec, à l'âge de 5 mois, une EHM objectivée par une visite à domicile d'un ingénieur civil, une association potentiellement dose-

dépendante avec la survenue d'un asthme avant 6 ans (38). Avant 3 ans, la méta-analyse de Tischer, *et al.* a conclu à un surrisque d'asthme en cas d'EHM. (39)

ii. Symptômes et contrôle d'asthme

Dès 2004, l'Institut de Médecine estimait des preuves suffisantes concernant l'association entre EHM et la toux, le wheezing et les symptômes d'asthme chez les patients allergiques, sans s'intéresser toutefois au contrôle de l'asthme (18). Depuis, d'autres études ont confirmé et enrichi ces conclusions : la méta-analyse précitée de Fisk, *et al.* estimait dans la population adulte et pédiatrique EHM+ une augmentation de la toux de 50% et une augmentation du wheezing de 44% par rapport à la population non exposée (36) ; la méta-analyse "The Pollution and the Young", regroupant 57099 enfants âgés de 6 à 12 ans, montrait également une association significative de l'EHM avec les réveils et la toux sèche nocturnes (40). Par ailleurs, une étude de Shorter, *et al.* retrouvait une association dose-dépendante entre EHM évaluée de façon hétérogène (déclaration ou évaluation par un intervenant au domicile) et wheezing, avec un risque majoré jusqu'à 13 à 14 fois chez les EHM+ (41).

Ces études ont démontré un impact négatif de l'EHM sur les symptômes de l'asthme, mais peu d'études se sont spécifiquement intéressées à l'impact sur le contrôle. Une étude menée à Montréal s'est intéressée aux facteurs environnementaux associés à un contrôle insuffisant de l'asthme chez 980 enfants de moins de 12 ans, dont 36% étaient insuffisamment contrôlés, proportion comparable à celle observée dans notre étude (42). L'EHM, évaluée par les mêmes cinq indicateurs d'humidité que dans notre étude, était parmi les principaux facteurs environnementaux associés au mauvais contrôle, avec un « prevalence ratio » (PR) ajusté à 1,20 (IC 95%

1,01-1,42). Une autre étude menée à Puerto Rico sur 931 adultes et 177 enfants, retrouvait un surrisque d'EHM chez les patients non contrôlés (critères GINA) comparé aux patients contrôlés chez les adultes (PR 1,4 (IC 95% 1,1-1,8)), et plus important encore chez les enfants (PR 3,0 (IC 95% 1,3-7,1)) (43). Notre travail conforte le lien entre EHM et mauvais contrôle de l'asthme.

A noter que nous avons observé une différence significative entre EHM+ et EHM- chez les patients âgés de 4 à 11 ans sur le score ACT et chez les adolescents d'après les critères du GINA. Ceci pourrait être dû à un problème de puissance, puisque notre étude n'était pas conçue pour une analyse en sous-groupe. De plus, plusieurs études ont montré des divergences entre les différents outils d'évaluation du contrôle de l'asthme, en particulier entre l'évaluation faite par le praticien et celle par le patient, pouvant expliquer en partie ces différences (44)(45).

iii. Sévérité de l'asthme

Plusieurs revues de la littérature ont confirmé un lien entre EHM+ et survenue d'exacerbations d'asthme (12,46). Kanchongkittiphon, *et al.* ont notamment montré une association entre exposition à *Penicillium* chez l'enfant sensibilisé aux moisissures et survenue d'exacerbations (12). Dans notre étude qui n'a pas été conçue spécifiquement pour l'évaluation de ce critère de jugement secondaire, nous avons observé une tendance non significative à une association entre EHM et exacerbations. De plus, les EHM+ avaient eu plus souvent recours à une consultation médicale ou corticothérapie orale pour exacerbation dans l'année, traduisant des exacerbations plus sévères. De plus, le nombre d'exacerbations étant rapporté par les patients, celui-ci pourrait être surestimé, là où la consommation de corticoïdes oraux et le nombre de visites

médicales sont des données plus objectives, bien que sujettes à un biais de déclaration.

De même, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre EHM et niveau de pression thérapeutique, en termes de paliers de traitement et de doses journalières de CSI. Dans la littérature, on retient en particulier les données de la cohorte française COBRAPed, menée entre 2014 et 2017 dans 12 CHU Français dont le CHU de Lille, ayant inclus 184 enfants avec un asthme sévère, défini par la nécessité d'un palier 5 de traitement, et 164 avec un asthme non sévère (47). Les enfants d'âge préscolaire avec un asthme sévère à l'inclusion étaient significativement plus EHM+ que les non sévères (OR à 4,22 (1,25-18,2)) alors que cette différence n'était pas mise en évidence chez les enfants d'âge scolaire. Dans cette étude, le tabagisme d'au moins un des deux parents était également associé à l'asthme sévère chez l'enfant préscolaire.

iv. Autres impacts sur la santé respiratoire

L'institut de médecine retrouvait des preuves suffisantes d'une association entre EHM et les signes de rhinite, incluant la congestion nasale et les éternuements (18). Depuis, d'autres études ont confirmé ce lien entre EHM et rhinite allergique (37)(48) : Tischer, *et al.* ont montré une association significative avec la rhinite à l'âge scolaire (aOR 1,12 (IC 95% 1,02-1,23)) (36), Jaakkola, *et al.* ont décrit une association significative avec la rhinite allergique et la rhino-conjonctivite, qui persistait lors de l'analyse des différents types d'exposition : humidité, moisissures visibles et odeur de moisissures (49). Dans la méta-analyse de Fisk, *et al.*, le surrisque de présenter des signes respiratoires hauts (rhinite, rhinite allergique, congestion nasale) chez les

adultes et les enfants EHM+ était estimé à +52%, avec un OR à 1,70 (IC 95% 1,44 - 2,00) (36).

Dans une autre méta-analyse, Fisk, *et al.* ont suggéré un lien entre EHM et infections respiratoires (aOR 1,44 (IC 95% 1,31-1,59)) et EHM et bronchites (aOR 1,45 (IC 95% 1,32-1,59)), dans la population adulte et pédiatrique (50).

v. Hypothèses physiopathologiques

Les mécanismes pouvant expliquer le lien entre EHM et asthme sont probablement multiples et comprennent en particulier : les caractéristiques propres des espèces fongiques, des substances altérant l'intégrité de la barrière épithéliale respiratoire, une réponse immunitaire de type immuno-allergique.

Tout d'abord, des caractéristiques propres des espèces fongiques peuvent être à l'origine d'une variété d'effets physiopathologiques chez l'hôte. Il existe ainsi une grande variété d'espèces fongiques, dont nous ne connaissons qu'une infime quantité et qu'une partie de leurs mécanismes d'action. Leurs caractéristiques sont variables (33) : *Penicillium* et *Aspergillus* sont thermotolérants et peuvent coloniser les voies respiratoires et provoquer des infections, de leur côté, *Alternaria* ne peuvent pas se développer à la température de 37°C mais ont une action immuno-allergique ; la taille de certaines spores, estimée à moins de 10µm, leur permettant d'une part de rester longtemps en suspension dans l'air, et d'autre part de pénétrer profondément dans l'arbre bronchique.

Ensuite, les différents effets physiopathologiques des moisissures sont favorisés par la sécrétion de substances, parmi lesquelles (16,19,33,51,52) : [1] chitines et β -glucanes, composants de la paroi cellulaire des moisissures qui induiraient une inflammation éosinophilique ; [2] protéases, qui altèrent l'intégrité de la barrière

épithéliale respiratoire ; [3] glycosidases dont le rôle est mal défini ; [4] mycotoxines, composants non volatiles produits en milieu humide notamment, qui favorisent l'aggravation des symptômes asthmatiques, en induisant une réponse allergique via les cellules T helper de type 2 [Th2] ; [5] composés organiques volatils microbiens, responsables de l'odeur de moisi, pouvant provoquer une irritation locale mécanique.

Enfin, les espèces fongiques induisent préférentiellement une réponse immuno-allergique au sein des voies respiratoires. En premier lieu, elles interagissent avec le système immunitaire inné, les cellules épithéliales respiratoires en particulier, qui, via la reconnaissance par les « pattern recognition receptors » (PRR) produisent des molécules pro-inflammatoires dont les alarmines : interleukines (IL)-25, IL-33 et lymphopoiétine stromale thymique (TSLP). Par le biais de l'activation des cellules dendritiques présentatrices d'antigène, ces molécules d'alerte vont favoriser une réponse immunitaire adaptative de type 2 (impliquant les lymphocytes Th2 et les cellules lymphoïdes innées de type 2) avec libération des cytokines IL-4, IL-5, IL-13. Ces mécanismes induisent une inflammation au sein des voies aériennes avec le recrutement de granulocytes éosinophiles, stimulant la production du mucus épais retrouvé notamment chez les patients atteints d'aspergillose broncho-pulmonaire allergique (ABPA), et neutrophiles, phagocytant les spores des moisissures (33,53). Plusieurs études suggèrent que l'alarmine IL-33 semble particulièrement importante dans cette cascade et aurait également un rôle dans le stress oxydatif (33,53).

D'autres réponses adaptatives peuvent intervenir, en particulier une réponse de type Th1, avec production d'interféron gamma (IFN- γ), stimulant la production d'anticorps opsonisants et la phagocytose, mais aussi Th17, qui active le remodelage épithélial et le recrutement de fibroblastes (33,53).

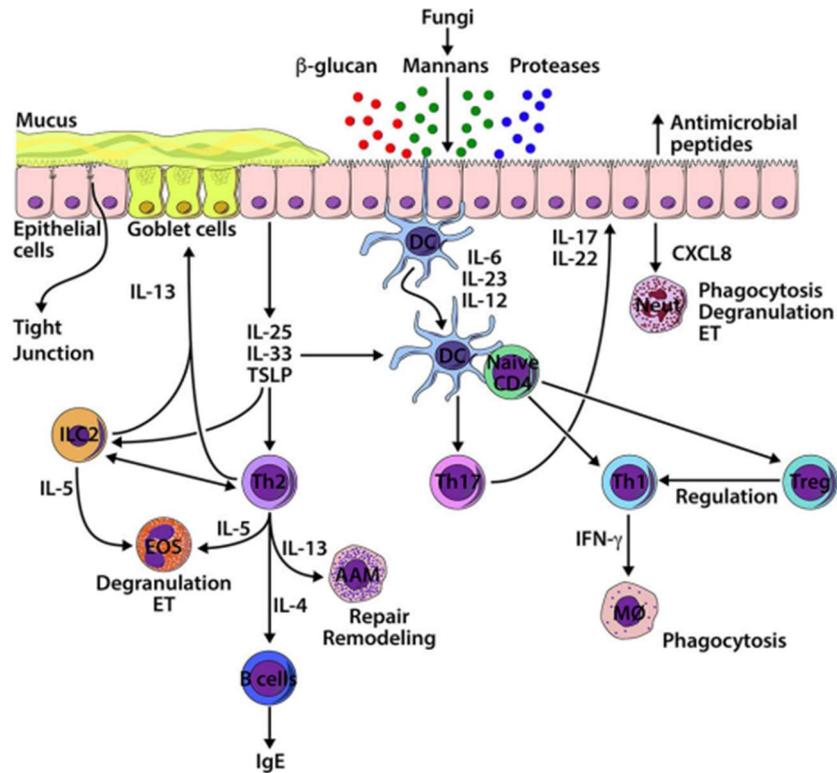


Figure 3 : Réponses innées et adaptatives du système immunitaire après stimulation fongique

IL : interleukine ; TSLP : lymphopoïétine stromale thymique ; IFN- γ : interféron gamma ; IgE : immunoglobuline E ; EOS : éosinophiles ; Neut : neutrophiles ; AAM : macrophages activés alternatifs ; CXCL8 : interleukine-8 ; DC : cellules dendritiques.

Source : Kathleen R. Bartemes et Hirohito Kita, « Innate and Adaptive Immune Responses to Fungi in the Airway », *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 142, no 2 (août 2018): 353-63,

Ainsi, des mécanismes allergiques et inflammatoires enteraient en jeu, et la part allergique est soupçonnée de jouer un rôle important dans l'impact de l'EHM sur l'asthme. Deux phénotypes d'asthme avec allergie aux moisissures ont ainsi été décrit chez l'adulte (53) :

- L'ABPA, définie par un asthme associé à des anomalies biologiques, cliniques (toux productive, expectoration de moules bronchiques, hémoptysie) et parfois scannographiques telles que des bronchectasies centrales. Les anomalies biologiques sont définies par une sensibilisation à *Aspergillus fumigatus* (IgE spécifiques et/ou test cutané immédiat positif), la présence d'IgG spécifiques,

une augmentation du titre d'IgE totales, une hyperéosinophilie (54). Ce diagnostic est peu présent chez l'enfant.

- L'asthme sévère avec sensibilisation fongique (SAFS), défini par un asthme sévère associé à un test cutané positif ou présence d'IgE spécifique à au moins une des espèces fongiques (*Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium chrysogenum*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Alternaria alternata* et *Botrytis cinerea*), sans autre argument pour une ABPA chez l'adulte. Chez l'enfant, le diagnostic d'ABPA étant rare, la définition est plus large et implique l'association sensibilisation fongique et asthme sévère (53).

Cependant, chez l'enfant le rôle prépondérant de l'allergie dans la pathogénicité des moisissures est débattu. En effet, l'impact de l'EHM chez le patient atopique est varié selon les études, certaines retrouvant un surrisque d'asthme chez le patient atopique (38)(19), d'autres au contraire un surrisque chez le patient non allergique (37) ou d'autres un risque indifférencié selon le statut atopique de l'enfant (55).

D'après certaines études, la charge totale fongique pourrait jouer un rôle plus important que l'exposition à une espèce spécifique. Pongracic, *et al.* notaient une augmentation du nombre de symptômes journaliers d'asthme de 1,43 jours toutes les deux semaines pour chaque facteur multiplicateur de 10 de l'exposition intérieure totale fongique et spécifiquement à *Penicillium* (56). Dans une autre étude de Dannemiller, *et al.* les patients atteints d'asthme sévère étaient exposés à des concentrations plus importantes en allergènes fongiques, ainsi qu'à une plus grande richesse bactérienne dans l'environnement intérieur. Ils notaient une diminution de la variabilité des espèces fongiques dans l'environnement des asthmatiques sévères, suggérant des similarités dans le microbiome de ces patients (57).

d. Forces et faiblesses

Une des principales limites de notre travail est l'évaluation de l'EHM sur l'exposition rapportée par les parents. Cette évaluation est difficile, du fait de l'absence de gold standard pour l'estimer et ainsi de différences de définition selon les études.

Les questionnaires d'auto-évaluation sont la manière la plus facile et économique d'évaluer la présence d'humidité ou de moisissures dans un domicile mais présentent certaines limites : il n'existe pas d'évaluation standardisée ; la population générale n'est pas formée et pourrait soit omettre de relever certaines sources d'humidité ou de moisissures (38), soit au contraire surestimer l'EHM, en particulier si les sujets sont des enfants (17), des sujets malades (asthme, allergies) ou symptomatiques (58).

Pour pallier ces limites, certaines études ont fait appel à des investigateurs experts neutres, dont les scores observationnels ont été corrélés à la mesure objective de l'exposition dans l'environnement intérieur (59). Cela a l'avantage d'être plus reproductible et plus objectif mais se base sur une évaluation à un temps donné et peut donc sous-évaluer la prévalence sur une période plus longue. Par ailleurs, ces investigations sont plus longues, plus coûteuses et sujettes à une variabilité entre investigateurs. Une autre possibilité d'évaluation pourrait être la réalisation de prélèvements dans les pièces étudiées permettant de mesurer la présence et la quantité de moisissures, parmi lesquels (60) : [1] les prélèvements des surfaces et matériaux, facile à réaliser et peu coûteux mais non représentatifs de la totalité des surfaces et des espèces présentes dans l'air ; [2] les prélèvements de poussières, bon reflet du réservoir aérien mais dont le prélèvement n'est pas standardisé ; [3] les prélèvements d'air, les plus représentatifs de la fraction potentiellement inhalée, mais coûteux et sur une courte durée. En plus du coût, ces techniques n'évaluent l'environnement mycologique qu'à un instant donné, sans prendre en compte la

variabilité de composition de l'air et d'humidité au cours d'une année ou même d'une journée, elles sont aussi plus difficiles à mettre en place, nécessitant parfois un équipement spécial, et pas toujours reproductibles,.

Enfin, l'analyse de ces prélèvements implique des techniques variables : culture, comptage microscopique, mesure des composants ; et est soumise à des biais de classement : nous ne connaissons pas l'intégralité des espèces fongiques, certains milieux ne sont pas adaptés à la culture de certaines espèces et d'autres peuvent favoriser la croissance de certaines espèces.

Ainsi, aucune des techniques d'évaluation n'est parfaite, mais le questionnaire apporte l'avantage d'être utilisable sur de grandes populations à faible coût. Les questions utilisées ici ont été utilisées à de nombreuses reprises dans la littérature, et sont la base de l'évaluation par les experts également (38,41).

Une autre limite est le caractère déclaratif de certaines données, pouvant induire un biais de classement, en particulier pour les comorbidités atopiques, notamment la dermatite atopique significativement plus fréquente chez les patients EHM+ dans notre étude. Enfin, le recrutement intra-hospitalier, dans un CHU et des CH généraux, induit la sélection d'enfants plus sévères que les patients suivis en ambulatoire, limitant la validité externe de l'étude.

Notre étude est cependant une étude originale, peu d'études ayant évalué l'impact de l'EHM sur le contrôle de l'asthme. Il s'agit d'une étude transversale multicentrique impliquant un grand nombre de sujets, en accord avec l'effectif calculé a priori, avec peu de données manquantes. Pour l'évaluation du critère de jugement principal, le contrôle de l'asthme, nous avons utilisé des critères bien décrits (GINA et ACT) et

utilisés en pratique courante. L'utilisation de deux outils différents permet de renforcer la force de l'association entre EHM et contrôle de l'asthme.

De plus, l'impact de l'EHM est renforcée par le fait que la population exposée était comparable à la population non exposée, en-dehors de la fréquence de l'eczéma, qui peut également être favorisée par l'EHM (55)(61), et de la fréquence de l'exposition au tabac, mais sans différence significative en termes d'exposition au tabagisme à l'intérieur du domicile.

e. Perspectives

Notre travail précise et confirme les données de la littérature en démontrant une association entre EHM et mauvais contrôle de l'asthme chez l'enfant. Il souligne l'importance d'évaluer les conditions de vie et l'environnement intérieur dès l'interrogatoire dans la prise en charge globale du patient.

L'effet de cette exposition sur les patients atopiques reste encore débattu, notamment dans la population sensibilisée aux espèces fongiques. L'asthme sévère avec sensibilisation fongique, entité mieux décrite dans la population adulte, serait associée à un moins bon contrôle de l'asthme et à une plus grande fréquence des exacerbations d'asthme (53). Ainsi, ce travail sera poursuivi par l'analyse de l'impact de l'EHM sur la population atopique et notamment la population sensibilisée aux espèces fongiques.

Par ailleurs, la diminution d'une telle exposition apparaît, au vu de notre travail et de la littérature, être un point angulaire dans la prise en charge des enfants atteints d'asthme non contrôlé. Ainsi, Burr, *et al.* ont étudié l'effet d'une éradication des moisissures visibles au domicile sur les symptômes d'asthme dans une étude

interventionnelle randomisée (62). Ils ont montré, après 6 mois de suivi, une amélioration ressentie du wheezing, de la dyspnée et de l'utilisation des traitements. A 12 mois, ces résultats se confirmaient et on notait également une amélioration de la rhinite et la rhino-conjonctivite. D'autres études ont montré une diminution significative de l'exposition aux polluants et antigènes de l'environnement intérieur suite à l'intervention de Conseillers Médicaux en Environnement Intérieur (CMEI), notamment concernant l'exposition aux acariens, à l'humidité et aux moisissures (63)(64). Ceci permettrait de diminuer la fréquence des symptômes d'asthme, de journées d'école manquées et de journées de travail manquées par les parents (65) avec un coût raisonnable pour la société (66). Ainsi, notre étude serait un appui supplémentaire dans les démarches des parents pour améliorer les conditions des logements, voire accéder à des logements sains, notamment dans notre région particulièrement touchée par l'humidité, et ce en lien avec les CMEI.

V. Conclusion

Notre étude suggère que l'exposition à l'humidité et aux moisissures a un impact négatif sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant, qu'il soit évalué selon les critères du GINA ou par le score ACT. Ce moins bon contrôle est associé au risque d'exacerbations sévères et d'asthme sévère.

Notre travail confirme l'intérêt du dépistage systématique de cette exposition à l'interrogatoire, en particulier dans notre région des HDF, plus impactée par les problèmes d'humidité que les autres régions françaises. Ce dépistage pourrait conduire à initier le passage d'un CMEI au domicile, qui pourra alors dispenser des conseils voire, le cas échéant, réaliser des prélèvements ciblés.

La sensibilisation aux espèces fongiques semble jouer un rôle physiopathologique important dans la réponse inflammatoire initiée par ces pathogènes au sein des voies aériennes. Son impact sur le contrôle de l'asthme, le risque d'exacerbations et d'asthme sévère dans cette population pédiatrique est à mieux préciser et fera l'objet d'un travail dédié.

Bibliographie

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. 2021. (Global Initiative For Asthma).
2. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Moisy M, Marguet C, Fuhrman C. Augmentation de la prévalence de l'asthme chez le jeune enfant en France. *Revue des Maladies Respiratoires*. mai 2017;34(5):525-34.
3. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Chardon O, et al. Evolution de la prévalence de l'asthme chez l'enfant en France : enquêtes nationales de santé en milieu scolaire 2003-2008. *Bull Epidemiol Hebd* 2014 [Internet]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2014/20/2014_20_3.html
4. Delmas M-C, Guignon N, Leynaert B, Com-Ruelle L, Annesi-Maesano I, Herbert J-B, et al. Prévalence de l'asthme chez l'enfant en France. *Archives de Pédiatrie*. sept 2009;16(9):1261-9.
5. Santé Publique : Données de l'asthme [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme/donnees/#tabs>
6. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations: Standardizing Endpoints for Clinical Asthma Trials and Clinical Practice. *Am J Respir Crit Care Med*. juill 2009;180(1):59-99.
7. Toyran M, Yagmur IT, Guvenir H, Haci IA, Bahceci S, Batmaz SB, et al. Asthma control affects school absence, achievement and quality of school life: a multicenter study. *Allergologia et Immunopathologia*. nov 2020;48(6):545-52.
8. Dean BB, Calimlim BC, Sacco P, Aguilar D, Maykut R, Tinkelman D. Uncontrolled asthma: assessing quality of life and productivity of children and their caregivers using a cross-sectional Internet-based survey. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8(1):96.
9. Doz M, Chouaid C, Com-Ruelle L, Calvo E, Brosa M, Robert J, et al. The association between asthma control, health care costs, and quality of life in France and Spain. *BMC Pulm Med*. déc 2013;13(1):15.
10. Gadenne S, Pribil C, Chouaid C, Vergnenegre A, Detournay B. Le coût de l'asthme en France et les implications économiques du niveau de contrôle. *Revue des Maladies Respiratoires*. avr 2011;28(4):419-26.
11. Dick S, Friend A, Dynes K, AlKandari F, Doust E, Cowie H, et al. A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. *BMJ Open*. nov 2014;4(11):e006554.
12. Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, Wang G, Phipatanakul W. Indoor Environmental Exposures and Exacerbation of Asthma: An Update to the 2000 Review by the Institute of Medicine. *Environmental Health Perspectives*. janv 2015;123(1):6-20.

13. Vrijheid M, Casas M, Gascon M, Valvi D, Nieuwenhuijsen M. Environmental pollutants and child health—A review of recent concerns. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. juill 2016;219(4-5):331-42.
14. The EDEN Mother-Child Cohort Study Group, Zhou C, Baiz N, Zhang T, Banerjee S, Annesi-Maesano I. Modifiable exposures to air pollutants related to asthma phenotypes in the first year of life in children of the EDEN mother-child cohort study. *BMC Public Health*. déc 2013;13(1):506.
15. Wang Z, May SM, Charoenlap S, Pyle R, Ott NL, Mohammed K, et al. Effects of secondhand smoke exposure on asthma morbidity and health care utilization in children: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. nov 2015;115(5):396-401.e2.
16. Heseltine E, Rosen J, World Health Organization, éditeurs. WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. Copenhagen: WHO; 2009. 228 p.
17. Haverinen-Shaughnessy U. Prevalence of dampness and mold in European housing stock. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. sept 2012;22(5):461-7.
18. Institute of Medicine (U.S.), Committee on Damp Indoor Spaces and Health. Damp indoor spaces and health [Internet]. Washington, DC: National Academies Press; 2004 [cité 8 févr 2022]. Disponible sur: <http://public.eblib.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=3377279>
19. Schaller A, Delmas C, De Blay F. Pathologies allergiques respiratoires liées aux moisissures de l'habitat. *Revue des Maladies Respiratoires*. sept 2019;36(7):889-901.
20. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France. Contaminations Fongiques en Milieux Intérieurs : Diagnostic, Effet sur la santé respiratoire, Conduite à tenir. 2006.
21. Agence Nationale de Sécurité Sanitaire - Alimentation, Environnement et Travail (ANSES). Moisissures dans le Bâti. Avis et Rapport d'Expertise Collective. ANSES, 2016. 2016.
22. Insee Dossiers. Qualité de l'habitat des Hauts de France. 2017.
23. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, Heikkinen SAM, Jaakkola JJK. Residential Dampness and Molds and the Risk of Developing Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. Behrens T, éditeur. *PLoS ONE*. 7 nov 2012;7(11):e47526.
24. Jaakkola JJK, Hwang B-F, Jaakkola N. Home Dampness and Molds, Parental Atopy, and Asthma in Childhood: A Six-Year Population-Based Cohort Study. *Environmental Health Perspectives*. mars 2005;113(3):357-61.
25. Hwang B-F, Liu I-P, Huang T-P. Gene–Environment Interaction Between Interleukin-4 Promoter and Molds in Childhood Asthma. *Annals of Epidemiology*. avr 2012;22(4):250-6.
26. Shorter C, Täubel M, Pierse N, Douwes J, Howden-Chapman P, Hyvärinen A, et al. Objective assessment of domestic mold contamination using quantitative PCR. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. févr 2016;137(2):622-4.

27. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. avr 2007;119(4):817-25.
28. Asthme de l'enfant de moins de 36 mois : diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. sept 2009;22(6):286-95.
29. Lejeune S, Pichavant M, Engelmann I, Béghin L, Drumez E, Le Rouzic O, et al. Severe preschool asthmatics have altered cytokine and anti-viral responses during exacerbation. Kalaycı Ö, éditeur. *Pediatr Allergy Immunol*. août 2020;31(6):651-61.
30. Reponen T, Levin L, Zheng S, Vesper S, Ryan P, Grinshpun SA, et al. Family and home characteristics correlate with mold in homes. *Environmental Research*. juill 2013;124:67-70.
31. Sharpe R, Thornton CR, Osborne NJ. Modifiable factors governing indoor fungal diversity and risk of asthma. *Clin Exp Allergy*. mai 2014;44(5):631-41.
32. Roussel S, Reboux G, Bellanger A-P, Sornin S, Grenouillet F, Dalphin J-C, et al. Characteristics of dwellings contaminated by moulds. *J Environ Monit*. 2008;10(6):724.
33. Bartemes KR, Kita H. Innate and adaptive immune responses to fungi in the airway. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. août 2018;142(2):353-63.
34. Insee Références. Niveau de vie et pauvreté par région. 2021. (Revenus et patrimoine des ménages).
35. Gallus S, Lugo A, Liu X, Behrakis P, Boffi R, Bosetti C, et al. Who Smokes in Europe? Data From 12 European Countries in the TackSHS Survey (2017–2018). *Journal of Epidemiology*. 5 févr 2021;31(2):145-51.
36. Fisk WJ, Lei-Gomez Q, Mendell MJ. Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes. *Indoor Air*. août 2007;17(4):284-96.
37. Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, Melén E, Lorentzen JC, Kull I, et al. Mold and dampness exposure and allergic outcomes from birth to adolescence: data from the BAMSE cohort. *Allergy*. juin 2017;72(6):967-74.
38. Karvonen AM, Hyvärinen A, Korppi M, Haverinen-Shaughnessy U, Renz H, Pfefferle PI, et al. Moisture Damage and Asthma: A Birth Cohort Study. *Pediatrics*. 1 mars 2015;135(3):e598-606.
39. Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Müller A, Henderson J, et al. Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative: Asthma and allergy in eight European birth cohorts. *Allergy*. déc 2011;66(12):1570-9.
40. Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, Heinrich J, Rudnai P, Forastiere F, et al. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 1 août 2008;62(8):708-14.
41. Shorter C, Crane J, Pierse N, Barnes P, Kang J, Wickens K, et al. Indoor visible mold and mold odor are associated with new-onset childhood wheeze in a dose-dependent manner. *Indoor Air*. janv 2018;28(1):6-15.

42. Değer L, Plante C, Goudreau S, Smargiassi A, Perron S, Thivierge RL, et al. Home Environmental Factors Associated With Poor Asthma Control in Montreal Children: A Population-Based Study. *Journal of Asthma*. juin 2010;47(5):513-20.
43. Cowan KN, Qin X, Ruiz Serrano K, Sircar K, Pennington AF. Uncontrolled asthma and household environmental exposures in Puerto Rico. *Journal of Asthma*. 21 déc 2020;1-11.
44. Pedersen S. Asthma control in children: Is it important and can we measure it? *Paediatric Respiratory Reviews*. janv 2016;17:36-8.
45. Deschildre A, Pin I, El Abd K, Belmin-Larrar S, El Mourad S, Thumerelle C, et al. Asthma control assessment in a pediatric population: comparison between GINA/NAEPP guidelines, Childhood Asthma Control Test (C-ACT), and physician's rating. *Allergy*. juin 2014;69(6):784-90.
46. Caillaud D, Leynaert B, Keirsbulck M, Nadif R. Indoor mould exposure, asthma and rhinitis: findings from systematic reviews and recent longitudinal studies. *Eur Respir Rev*. 30 juin 2018;27(148):170137.
47. Lezmi G, Lejeune S, Pin I, Blanchon S, Bouazza N, Jolaine V, et al. Factors Associated with Asthma Severity in Children: Data from the French COBRAPed Cohort. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. mai 2021;9(5):1969-79.
48. Weber A, Fuchs N, Kutzora S, Hendrowarsito L, Nennstiel-Ratzel U, von Mutius E, et al. Exploring the associations between parent-reported biological indoor environment and airway-related symptoms and allergic diseases in children. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. nov 2017;220(8):1333-9.
49. Jaakkola MS, Quansah R, Hugg TT, Heikkinen SAM, Jaakkola JJK. Association of indoor dampness and molds with rhinitis risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. nov 2013;132(5):1099-1110.e18.
50. Fisk WJ, Eliseeva EA, Mendell MJ. Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: a meta-analysis. *Environ Health*. déc 2010;9(1):72.
51. Charpin D, Charpin-Kadouch C, Jacquot A. Prevalence and risk factors for damp housing: results from the french 2002 housing survey.
52. Seltzer JM, Fedoruk MJ. Health Effects of Mold in Children. *Pediatric Clinics of North America*. avr 2007;54(2):309-33.
53. Bush A. Kids, Difficult Asthma and Fungus. *JoF*. 27 avr 2020;6(2):55.
54. Centre de Référence des maladies pulmonaires rares (OrphaLung). Protocole National de Diagnostic et de Soins 2021 - Aspergillose broncho-pulmonaire allergique (hors mucoviscidose). 2021.
55. Weinmayr G, Gehring U, Genuneit J, Büchele G, Kleiner A, Siebers R, et al. Dampness and moulds in relation to respiratory and allergic symptoms in children: results from Phase Two of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC Phase Two). *Clin Exp Allergy*. juill 2013;43(7):762-74.

56. Pongracic JA, O'Connor GT, Muilenberg ML, Vaughn B, Gold DR, Kattan M, et al. Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. mars 2010;125(3):593-9.
57. Dannemiller KC, Gent JF, Leaderer BP, Peccia J. Indoor microbial communities: Influence on asthma severity in atopic and nonatopic children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. juill 2016;138(1):76-83.e1.
58. Pekkanen J, Hyvarinen A, Haverinen-Shaughnessy U, Korppi M, Putus T, Nevalainen A. Moisture damage and childhood asthma: a population-based incident case-control study. *European Respiratory Journal*. 1 mars 2007;29(3):509-15.
59. Cho SJ, Cox-Ganser JM, Park J-H. Observational scores of dampness and mold associated with measurements of microbial agents and moisture in three public schools. *Indoor Air*. avr 2016;26(2):168-78.
60. Fréalle E, Bex V, Reboux G, Roussel S, Bretagne S. Méthodes d'identification et de quantification des moisissures de l'habitat: méthodes classiques, méthodes moléculaires. *Revue des Maladies Respiratoires*. déc 2017;34(10):1124-37.
61. Mendell MJ, Mirer AG, Cheung K, Tong M, Douwes J. Respiratory and Allergic Health Effects of Dampness, Mold, and Dampness-Related Agents: A Review of the Epidemiologic Evidence. *Environmental Health Perspectives*. juin 2011;119(6):748-56.
62. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, Watson HL, Gregory CJ, Dunstan FDJ, et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax*. 1 sept 2007;62(9):767-72.
63. Montaudié-Dumas I, Giovannini-Chami L, Debail C, Collomp R, Bailly-Piccini C, Berlioz M, et al. Impact sur l'habitat de l'enfant atteint d'une affection respiratoire allergique du conseiller médical en environnement intérieur après deux visites successives à 6 mois d'intervalle. *Archives de Pédiatrie*. déc 2013;20(12):1288-95.
64. Speyer-Olette C, Rolland C, Vervlöt D. Conseillère médicale en environnement intérieur. Bilan et suivi de cinq années d'exercice. *Revue Française d'Allergologie*. déc 2009;49(8):577-81.
65. Morgan WJ, Gruchalla RS, Kattan M, Stout J, Plaut M, Mitchell H. Results of a Home-Based Environmental Intervention among Urban Children with Asthma. *The New England Journal of Medicine*. 2004;13.
66. Kattan M, Stearns SC, Crain EF, Stout JW, Gergen PJ, Evans R, et al. Cost-effectiveness of a home-based environmental intervention for inner-city children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. nov 2005;116(5):1058-63.
67. Caillaud D, Marson H, Meunier O. Méthodes d'éviction des moisissures. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. avr 2006;46(3):216-20.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire de l'étude

<p align="center">ETUDE SUR L'ENVIRONNEMENT INTERIEUR DES ENFANTS ASTHMATIQUES SUIVIS EN CONSULTATION SPECIALISEE DANS LE NORD_PAS DE CALAIS</p>

Madame, Monsieur,

Ce questionnaire s'adresse aux enfants asthmatiques de plus de 1 an et à leurs parents consultant en pneumopédiatrie dans plusieurs centres du Nord-Pas de Calais. Il vise à mieux connaître l'environnement intérieur des enfants asthmatiques, qui peut être une source d'exposition aux allergènes, et à évaluer le lien possible entre l'environnement de l'enfant, en particulier l'exposition aux moisissures, et la sévérité de son asthme.

Il s'agit d'un questionnaire strictement anonyme. Le traitement des données qui concerne votre enfant sera donc anonyme et aucune donnée ne sera transmise à un organisme tiers.

Vous ou votre enfant êtes libres de refuser de remplir le questionnaire sans avoir à vous justifier. Le fait pour l'un des titulaires de l'autorité parentale ou l'enfant de refuser de remplir le questionnaire revient à interdire la participation de l'enfant, quelle que soit l'opinion de l'autre parent et de l'enfant.

Vous et votre enfant pourrez poser toutes les questions que vous souhaitez, avant, pendant et après l'étude au médecin qui suit votre enfant.

Enfin, à tout moment, vous pourrez vous opposer à l'utilisation des données qui concernent votre enfant, sans avoir à vous justifier.

Si vous êtes d'accord pour participer, vous pouvez nous donner oralement votre accord.

Nous vous remercions de prendre le temps de répondre.

Date du jour (jour/mois/année) :/...../.....

Médecin référent de votre enfant :

Lieu du suivi pneumologique :

I. Votre enfant :

- Première initiale de son nom : Première initiale de son prénom :

- Date de naissance (mois/année) :/.....

- Sexe : Garçon Fille

- En plus de son asthme est-il atteint d'une ou plusieurs des pathologies suivantes :

Eczéma Rhinite allergique Allergies alimentaires Allergies respiratoires

- Nombre de personnes vivant dans votre foyer : ... adultes (≥ 18 ans) enfants

- Rang de votre enfant dans sa fratrie : sur Enfant(s)

- L'enfant vit-il :

Dans un seul domicile

Temps partagé entre 2 domiciles à 50%

Temps partagé entre 2 domiciles et garde principale (> 50% du temps) dans l'un des 2

II. Vous :

- Êtes-vous : Le père de l'enfant La mère de l'enfant
 Un autre membre de la famille : précisez
- Autre : précisez :
- Votre âge : ans
- Si vous êtes un des 2 parents, quel est votre statut marital actuel :
Célibataire Marié ou pacsé Séparé ou divorcé Veuf(ve)
- Quel est votre niveau d'étude ?
 - Sans diplôme ou CEP
 - Brevet / CAP / BEPC
 - Bac sans études supérieures
 - Bac + 2
 - Diplôme supérieur
- Quelle est votre catégorie socio-professionnelle :
 - Agriculteur, exploitant
 - Artisan / commerçant / chef d'entreprise
 - Cadre / profession intellectuelle supérieure
 - Profession intermédiaire
 - Employé(e)
 - Ouvrier
 - Retrait(é)
 - Sans emploi

Ce questionnaire concerne le domicile principal de votre enfant.

III. Votre environnement intérieur :

- 1) Description de votre habitat :
 - Quel est votre type de logement ?
 - Maison individuelle
 - Appartement (petite copropriété)
 - Appartement (grande copropriété ou HLM)

 - Ancien (construit avant 2000) Récent (construit après 2000) Ne sait pas
 - A quelle date avec vous emménagé dans ce logement (mois/année) :
...../.....
 - Quel est le mode de chauffage de votre habitation ?
 - Électrique Fuel/gaz Poêle Au sol Autre

- Type de ventilation de votre logement :

	Salle de bain	Cuisine	Séjour	Chambre
Ventilation naturelle Opérationnelle : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VMC Opérationnelle : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extraction Opérationnelle : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aucune	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- Avez-vous une impression d'humidité à votre domicile ? Oui Non Ne sait pas
- Y-a-il une odeur de moisi ? Oui Non Ne sait pas
- Avez-vous eu un dégât des eaux dans les 12 derniers mois ? Oui Non Ne sait pas
- Y a-t-il de l'humidité apparente ? Oui Non Ne sait pas
- Y a-t-il des moisissures apparentes dans votre logement ? Oui Non Ne sait pas
 - o Si oui : où sont-elles situées ? Salle de bain Joints de fenêtres
 - Chambre de l'enfant Autre chambre
 - Autre pièce de vie Cuisine
 (salon, salle à manger ...)
 - o Si oui, quelle est leur surface approximative ?
 - < 1 m² 1 à 3 m² 3 à 5 m² > 5 m²
- Avez-vous des sources d'humidité intérieure : Aquarium Fontaine Autre :
- Avez-vous des sources d'humidité extérieure : Rivière Bassin Autre :
- Impact de votre environnement intérieur sur la santé de votre enfant :
 - o Avez-vous l'impression que la qualité de l'air de votre logement a un impact sur la maladie de votre enfant ? Oui Non Ne sait pas
 - o Avez-vous remarqué une aggravation des symptômes lorsque votre enfant est dans votre logement ? Oui Non Ne sait pas

- Avez-vous remarqué une amélioration de la santé de votre enfant hors de votre domicile ? Oui Non Ne sait pas
- 2) Une ou des personnes du foyer est/sont il/elle/ils/elles **fumeurs** : Oui Non
 - Si non → passer à la question 3
 - Si oui :
 - Qui est/sont le (les) fumeur(s) : Père de l'enfant Mère de l'enfant
 Autre
 - Le tabagisme a-t-il lieu :
 - A l'extérieur du domicile uniquement
 - A l'intérieur du domicile uniquement
 - A l'extérieur et à l'intérieur du domicile
 - De quelle sorte de tabagisme s'agit-il ?
 - Tabac classique E-cigarette
- 3) Avez-vous des **animaux** au domicile ? Oui Non
 - Si non → merci d'avoir répondu à ce questionnaire
 - Si oui :
 - Quel est leur nombre ?
 - Types d'animaux : Chat Chien Oiseaux Reptiles
 Poisson Chevaux Lapin
 Rat Hamster Cochon d'Inde
 Autres :
 - Est-il/sont-il situé(s) à l'intérieur de votre domicile ? Oui Non

<u>Nous vous remercions d'avoir répondu à ce questionnaire.</u>
--

IV. Évaluation clinique par le médecin :

- L'enfant a-t-il eu au-moins 1 épisode d'**exacerbation respiratoire** au cours des 12 derniers mois ? Oui Non Ne sait pas
Si oui : nombre :
- L'enfant a-t-il dû **consulter un médecin** en urgence pour une exacerbation respiratoire au cours des 12 derniers mois ? Oui Non Ne sait pas
Si oui : nombre :
- L'enfant a-t-il été **hospitalisé** au cours des 12 derniers mois pour une exacerbation d'asthme ? Oui Non Ne sait pas
Si oui : nombre :
- L'enfant a-t-il **nécessité une corticothérapie générale** au cours des 12 derniers mois pour une exacerbation d'asthme ? Oui Non Ne sait pas
- Traitement de fond actuel pour l'asthme (avant la consultation) (plusieurs cases cochées possibles) :

	Type	Posologie	Système d'inhalation
β 2 LA			
Corticoïdes inhalés (Posologie en µg/j équivalent fluticasone)			
Traitement combiné			
ALT			
antiH1			
CS nasale			
Antibiothérapie prolongée			
Immunothérapie			
Autre			

- o Date de début de la corticothérapie inhalée
- o Technique d'inhalation correcte : Oui Non
- Score ACT (joint à ce questionnaire)
- Score de contrôle de l'asthme : au-cours des 4 dernières semaines :

	Contrôle	Contrôle partiel	Non contrôlé
Symptômes diurnes > 2/semaine	Aucun item	1 à 2 items	3 – 4 items
Au-moins 1 réveil nocturne			
Traitement de secours > 2/semaine (hors prévention)			
Limitation des activités			

V. Évaluation paraclinique :

1. Tests cutanés : Date des tests cutanés (J/M/A) :/...../..... Non réalisés

Témoin positif		Témoin négatif	
Aspergillus		Chat	
Alternaria		Chien	
D.pter		Bouleau	
D.Farinae		Graminées	

2. Réalisation d'un bilan biologique : Non Oui (date :/...../.....)

- NFS (taux de PNE) : Oui Non Nombre de PNE :
- Mx2 : Oui Non Résultats :
- IgE totales : Oui Non Résultats :
- Puce ISAC : Oui Non
- IgE spécifiques vis-à-vis d'autres pneumallergènes : Oui Non
- O

Annexe 2 : Score ACT pédiatrique

Enfant de 4 à 11 ans

Demandez à **votre enfant** de répondre aux 4 questions suivantes (en l'aidant si besoin mais sans l'influencer). Inscrivez le chiffre correspondant à chaque réponse dans la case prévue à cet effet.

					Score
Comment va ton asthme aujourd'hui ?	0 Très mal	1 Mal	2 Bien	3 Très bien	<input type="text"/>
Est-ce que ton asthme est un problème quand tu cours, quand tu fais de la gymnastique ou quand tu fais du sport ?	0 C'est un gros problème, je ne peux pas faire ce que je veux.	1 C'est un problème et je n'aime pas ça.	2 C'est un petit problème, mais ça va.	3 Ce n'est pas un problème.	<input type="text"/>
Est-ce que tu tousses à cause de ton asthme ?	0 Oui, tout le temps.	1 Oui, la plupart du temps.	2 Oui, parfois.	3 Non, jamais.	<input type="text"/>
Est-ce que tu te réveilles pendant la nuit à cause de ton asthme ?	0 Oui, tout le temps.	1 Oui, la plupart du temps.	2 Oui, parfois.	3 Non, jamais.	<input type="text"/>

Veillez répondre **seul(e)** aux 3 questions suivantes (sans vous laisser influencer par les réponses de votre enfant aux questions précédentes).

Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu des symptômes d'asthme dans la journée ?	<input type="text"/>
5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours	
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant a-t-il eu une respiration sifflante dans la journée à cause de son asthme ?	<input type="text"/>
5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours	
Au cours des 4 dernières semaines, combien de jours votre enfant s'est-il réveillé pendant la nuit à cause de son asthme ?	<input type="text"/>
5 Aucun 4 Entre 1 et 3 jours 3 Entre 4 et 10 jours 2 Entre 11 et 18 jours 1 Entre 19 et 24 jours 0 Tous les jours	

Additionnez les points pour obtenir le score total.

Score total

Si le score de votre enfant est inférieur à 20, son asthme n'est peut-être pas aussi bien contrôlé qu'il pourrait l'être. Prenez rendez-vous avec votre médecin pour discuter des résultats du Test de Contrôle de l'Asthme de votre enfant.

Annexe 3 : Score ACT

Enfant de 12 à 17 ANS

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

Au cours des 4 dernières semaines , votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ?					
Tout le temps 1	La plupart du temps 2	Quelquefois 3	Rarement 4	Jamais 5	Points
Au cours des 4 dernières semaines , avez-vous été essoufflé(e) ?					
Plus d'une fois par jour 1	Une fois par jour 2	3 à 6 fois par semaine 3	1 ou 2 fois par semaine 4	Jamais 5	Points
Au cours des 4 dernières semaines , les symptômes de l' asthme (sifflements dans la poitrine, toux, essoufflement, oppression ou douleur dans la poitrine) vous ont-ils réveillé(e) la nuit ou plus tôt que d'habitude le matin ?					
4 nuits ou + par semaine 1	2 à 3 nuits par semaine 2	Une nuit par semaine 3	1 ou 2 fois en tout 4	Jamais 5	Points
Au cours des 4 dernières semaines , avez-vous utilisé votre inhalateur de secours ou pris un traitement par nébulisation (par exemple salbutamol, terbutaline) ?					
3 fois par jour ou plus 1	1 ou 2 fois par jour 2	2 ou 3 fois par semaine 3	1 fois par sem. ou moins 4	Jamais 5	Points
Comment évalueriez-vous votre asthme au cours des 4 dernières semaines ?					
Pas contrôlé du tout 1	Très peu contrôlé 2	Un peu contrôlé 3	Bien contrôlé 4	Totalement contrôlé 5	Points
Étape 2 : Additionnez vos points pour obtenir votre score total.					Score total
*ACT™, © 2002, by QualityMetric Incorporated Asthma France / French. Control Test™ is a trademark of QualityMetric Incorporated. Test réservé aux patients asthmatiques de plus de 12 ans.					

AUTEURE : Nom : SAUVERE

Prénom : Margaux

Date de soutenance : 25 Avril 2022

Titre de la thèse : Impact de l'exposition à l'humidité et aux moisissures sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : *Pédiatrie*

DES + FST/option : *DES de Pédiatrie*

Mots-clés : asthme, humidité, moisissures, contrôle

Contexte : Les liens entre exposition à l'humidité et aux moisissures (EHM) et asthme sont décrits mais nous manquons de données sur le retentissement de cette exposition sur le contrôle de l'asthme chez l'enfant.

Matériel et méthode : Etude transversale, observationnelle, multicentrique, menée dans 11 centres hospitaliers de la région Hauts-de-France. Des questionnaires sur l'environnement intérieur étaient proposés aux enfants asthmatiques âgés de 1 à 17 ans et remplis par les parents et les médecins spécialisés. L'existence d'une EHM (EHM+), rapportée par les parents, était retenue en cas de réponse positive à au moins une question parmi 5 retrouvées dans la littérature comme associées à une EHM réelle. Le critère de jugement principal était le contrôle de l'asthme évalué par le médecin selon les critères du GINA et par le patient selon le score ACT ou pACT.

Résultats : 424 patients ont été inclus, dont 146 (34%) étaient EHM+. Il y avait plus de patients insuffisamment contrôlés chez les EHM+ selon le GINA (45% vs 33%, $p = 0,027$) et selon le score ACT (31% vs 17%, $p = 0,005$). Les EHM+ avaient plus souvent consulté un médecin dans l'année pour une exacerbation d'asthme ($p = 0,018$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le nombre d'exacerbation dans l'année, l'utilisation de corticothérapie orale, la pression thérapeutique.

Conclusion : L'EHM est associée à un asthme insuffisamment contrôlé chez l'enfant. Nous proposons son dépistage systématique à l'interrogatoire, et des mesures ciblées au domicile en cas d'EHM rapportée.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur François DUBOS

Asseseurs : Madame la Professeure Cécile CHENIVESSE
Madame la Docteure Emilie FREALLE

Directrice de thèse : Madame la Docteure Stéphanie LEJEUNE