

La colonisation microbiologique des systèmes de traitement d'air est-elle susceptible d'entraîner la contamination des personnes exposées ?

Denis VINCENT(*), Pierre-André CABANES(**), Jacques LAMBROZO (**)

NDLR : Publié avec l'aimable autorisation des auteurs et d'Energie Santé.

Les systèmes de traitement de l'air de immeubles modernes forment un milieu favorable à l'accumulation, la prolifération et la dispersion des micro-organismes. La contamination par ces micro-organismes peut-elle résulter d'une exposition à un air intérieur conditionné ? Les cas où une transmission de cette sorte a pu être trouvée sont limités et concernent seulement la maladie des légionnaires et la fièvre du lundi. Cet article décrit les difficultés méthodologiques inhérentes à de telles démonstrations. Dans ces conditions, la meilleure stratégie est la prévention, c'est-à-dire le nettoyage, la maintenance et le choix d'un système adapté, pour minimiser la croissance de ces micro-organismes.

Plus de 80 % des 24 heures de la vie citadine se passent à l'intérieur de locaux. Dans le projet architectural moderne, les immeubles sont volontiers clos, imposant alors le traitement de l'air intérieur. Ce traitement permet d'adapter parfaitement les conditions physico-chimiques de l'ambiance intérieure afin de satisfaire aux conditions de confort et de prévenir un confinement des locaux.

Les systèmes de traitement de l'air associent une étape de filtration, puis de refroidissement ou de chauffage, puis d'ajustement du degré d'hygrométrie de l'air. La filtration arrête les matières en suspension, dont des matières organiques. Celles-ci, fixées sur les filtres ou ayant sédimenté dans les conduits des systèmes, servent alors de réserve nutritive potentielle. L'humidification nécessaire au confort apporte de l'eau, alors disponible pour le développement de micro-organismes, par ailleurs constamment présents dans notre environnement (1). La température vient compléter ce micro-environnement.

Les systèmes de traitement de l'air réunissent ainsi, *a priori*, toutes les conditions pour permettre leur rencontre avec des micro-organismes,

favoriser leur croissance et leur éventuelle diffusion (2-3).

Une colonisation microbiologique de ces systèmes peut-elle entraîner la contamination des sujets évoluant dans ces milieux intérieurs, et ainsi une maladie ?

Les transmissions démontrées

La présence de micro-organismes au sein des installations de traitement de l'air est banale, démontrée de nombreuses fois. En revanche, la preuve de la responsabilité de ces micro-organismes dans les manifestations rapportées est beaucoup plus difficile à affirmer (4). Ces transmissions sont peu fréquentes, résumées à l'exemple des légionelloses. On peut en rapprocher le problème de la fièvre du lundi attribuée aux endotoxines bactériennes (5-6).

L'exemple des *Legionella*

Le mécanisme reconnu repose sur la prolifération de *micro-organismes* dans des eaux stagnantes. Toute aérosolisation de cette eau permet l'envoi d'un grand nombre de ces bactéries, avec un risque de contamination lors de l'inhalation de ces aérosols. Là encore, l'observation d'une *Legionella* stagnant dans de l'eau au sein d'un circuit de traitement de l'air ne suffit pas à affirmer la responsabilité du micro-organisme observé dans les manifestations rapportées : il faut une aérosolisation de cet agent en concentration suffisante pour permettre une contamination, un micro-organisme qui reste viable dans son aérosol, et un système immunitaire incapable de faire face à cette agression microbiologique (7).

Les systèmes de traitement d'air ont été incriminés avant même l'identification du germe responsable, lors de la première « épidémie », ou agrégat de cas, au Congrès de la légion américaine, en 1976 (8). Depuis, les enquêtes épidémiologiques et écologiques sont venues renforcer cette conviction, bien que d'autres voies de

(*) Service de Médecine Interne et Centre d'Allergie, Hôpital Louis Mourier.

(**) Service des Etudes Médicales d'EDF et de Gaz de France.

contamination aient été mises en évidence, par l'eau chaude sanitaire notamment.

On peut considérer que les systèmes de traitement de l'air sont « responsables » de l'infection, lorsque l'on retrouve la même espèce et le même sous-type de *Legionella* dans l'eau et/ou l'air du système de climatisation, et chez les malades, surtout lorsque ceux-ci sont en grand nombre.

En effet, si l'on se trouve devant une situation où la même espèce est isolée chez un seul malade et à partir du système incriminé, l'ubiquité des légionelles empêche d'affirmer avec certitude une relation de causalité. Il y a dans ce cas une probabilité non nulle que le malade ait pu être contaminé via d'autres sources.

En revanche, dès qu'il y a plusieurs cas d'infection humaine, dans un lieu déterminé, la probabilité que ces malades aient été tous contaminés en d'autres lieux différents, avec le même sous-type de *Legionella*, devient très faible et l'on peut incriminer le système de traitement d'air, seule caractéristique qu'ils partagent en commun.

Ainsi, la relation entre la colonisation de ces systèmes par les *Legionella* et l'apparition de cas de légionelloses a d'abord été établie pour la fièvre de Pontiac, en 1978 (9). Dans le cas de ce syndrome, la relation est effectivement plus facile à établir car le taux d'attaque – nombre de cas rapporté au nombre de sujets exposés – est très élevé (95 % environ). Rapidement la même relation a été mise en évidence pour la maladie des légionnaires (10), malgré son faible taux d'attaque, 5 % environ.

Des études écologiques ont également permis de vérifier la possibilité de l'implication des systèmes de traitement de l'air dans les transmissions des *Legionella*, notamment en prouvant que les aérosols sont capables d'héberger ces *micro-organismes*. On peut donc être contaminé en respirant un aérosol émis par ces systèmes et contenant des légionelles.

Mais ceux-ci peuvent également être impliqués d'une autre manière. Lorsque le système comporte une phase de refroidissement, cela implique la présence d'un circuit secondaire, avec tour aéroréfrigérante. L'eau circulant dans ce deuxième circuit peut ainsi également être colonisée par des *Legionella* et il y a risque de contamination si l'on passe à proximité d'une telle tour. Cette hypothèse a été étayée par Bhopal en 1991, qui a mis en évidence une relation entre le risque de maladie des légionnaires et le fait de passer à proximité de ces tours, jusqu'à 500 mètres (11).

Enfin, il faut noter que ces circuits secondaires peuvent être responsables de contamination à l'intérieur d'un immeuble si la prise d'air extérieure se situe sous le vent du panache pro-

venant de la tour aéroréfrigérante, comme l'a montré Band en 1981 (12).

L'exemple de la fièvre du lundi

L'absence d'entretien des systèmes de climatisation permet l'accumulation de substances organiques par sédimentation. Les autres conditions environnementales de ces systèmes, et notamment leur arrêt pendant la fin de semaine, font que des bactéries, notamment de type Gram négatif, prolifèrent (13). Elles produisent alors des endotoxines, qui sont dispersées dans leur environnement immédiat. La remise en route des systèmes en début de semaine provoque une mise en suspension dans l'air de ces endotoxines, dont la petite taille les empêche d'être arrêtées par les filtres (14).

Ces endotoxines sont distribuées aux pièces ventilées, puis inhalées. Elles produisent alors leurs effets cliniques, au maximum l'association de fièvre, sensation de malaise, d'oppression thoracique, et de toux. Ces mécanismes ont été parfaitement décrits dans différents types d'études, épidémiologiques d'une part, qui ont permis de les suspecter (15), et expérimentales d'autre part (16-17), qui ont apporté la preuve de l'origine de ces manifestations cliniques. Néanmoins, aucune étude, à notre connaissance, n'a suivi l'évolution des concentrations d'endotoxines bactériennes dans les gaines de systèmes de climatisation.

Pour d'autres, la fièvre du lundi serait en fait la traduction d'une réaction allergique de type III ou IV, forme clinique mineure d'alvéolite allergique extrinsèque.

Ces deux modalités illustrent bien la complexité des mécanismes mis en jeu pouvant être responsables d'un effet sanitaire délétère. Apporter la preuve de la relation de cause à effet dans d'autres circonstances entre la présence d'une anomalie de l'environnement et son impact sanitaire est ainsi difficile.

Les difficultés méthodologiques

Les études publiées sont limitées par une absence de données quantitatives exactes, pour la métrologie d'ambiance. Celles-ci ne permettent d'avoir qu'un reflet indirect de la réalité. Le plus souvent, les mesures continues sont soit impossibles, soit très difficiles à réaliser techniquement, sans évoquer l'aspect économique.

Les données qualitatives manquent souvent également pour les paramètres dont on peut penser qu'ils sont responsables de la sémiologie observée, notamment en ce qui concerne les endotoxines et les mycotoxines. Ainsi, on ne dispose pas actuellement de méthode de dosage de routine de ces composés. L'expertise de certains bâtiments dans lesquels on peut suspecter leur

rôle, en raison de la sémiologie exprimée, est alors limitée (18).

Lorsque la méthode de mesure existe en routine, elle est mise en œuvre au niveau de la source supposée de la pollution, et parfois en quelques points supplémentaires. En revanche, la diffusion de ce marqueur dans l'air est le plus souvent inconnue, rendant difficile l'interprétation de la mesure ponctuelle réalisée.

La caractérisation de l'exposition des sujets est ainsi difficile, d'autant plus que leur présence dans une pièce entraîne des perturbations de l'air intérieur, difficilement appréhendables par mesures ponctuelles et même à l'aide d'une modélisation. De plus, le budget espace-temps des sujets explorés n'est pas connu avec précision.

Les sensibilités individuelles semblent être variables. L'immunodépression acquise par l'infection par le VIH provoque une sensibilité microbiologique plus grande. Les sujets transplantés ont des susceptibilités variables tout au long de leur histoire de la greffe vis-à-vis des différents agents infectieux, viraux ou bactériens. Les sujets dénutris auront également une immunodépression, mais différente de celle des sujets précédents. L'obtention de ce type de renseignement est le plus souvent difficile lors d'enquêtes.

Les symptômes rapportés par les sujets ne sont pas spécifiques d'une étiologie, notamment ceux définissant le sick building syndrome qui, pris isolément, peuvent être inclus dans un tableau de pathologie très différente. La sécheresse des yeux peut être une des premières expressions d'un syndrome de Gougerot-Sjögren, la sensation de froid, l'expression d'une fatigue générale ou d'une hypothyroïdie débutante, etc. (19-20).

Il ne faut pas oublier que tout prélèvement à visée microbiologique est *a priori* positif, mais que la responsabilité du (des) germe(s) isolé(s) dans la pathologie ou la contamination redoutée est extrêmement difficile à apporter, comme nous l'avons montré pour l'exemple simple des légionelles. Une étude récente montre la nécessité de caractériser l'ADN des micro-organismes impliqués dans des pathologies afin d'infirmer le rôle de réservoir du bâtiment où les sujets ont développé leur maladie (21).

Systèmes de traitement de l'air et micro-organismes

Les micro-organismes sont toujours présents dans l'air intérieur conditionné, mais en moins grand nombre que dans les atmosphères non ventilées mécaniquement (22-23).

Ces micro-organismes peuvent être retrouvés soit lors d'enquêtes systématiques, véritables

campagnes de description des systèmes de climatisation, soit à l'occasion d'une enquête diligente à la suite de plaintes d'un certain nombre d'occupants de l'immeuble exploré. Les résultats sont donc à interpréter différemment, et les relations de cause à effet varieront selon les situations.

Origine des micro-organismes

Elle est multiple.

L'air extérieur est une source de micro-organismes, mais ceux-ci sont, dans une grande proportion, arrêtés lors de la filtration de l'air destiné au milieu intérieur (24). Il faut en fait distinguer les micro-organismes qui franchissent avec succès les étapes de filtration pour gagner directement l'air de l'immeuble, de ceux qui sédimentent dans le système de traitement de l'air, où ils prolifèrent pour être distribués secondairement dans l'air intérieur.

Les systèmes de traitement de l'air comportent un réservoir ou un écoulement d'eau. Dans ce cas, l'eau apporte des micro-organismes et sa stagnation permet la prolifération de certaines espèces. On distingue ainsi ces mécanismes de la contamination aérienne de cette eau stagnante (25).

Les sujets qui évoluent dans le milieu intérieur climatisé sont porteurs et émetteurs de bactéries. Celles-ci sont mises en suspension dans l'air. Leur concentration est implicitement modulée par le renouvellement de l'air, en fonction de l'apport nutritif qu'il véhicule.

Certains éléments décoratifs, tels que les plantes, par l'intermédiaire des bacs d'eau d'alimentation, peuvent être à l'origine d'une émission de bactéries, ou d'autres micro-organismes.

Les animaux domestiques représentent une double source de production de polluants intérieurs, bactériologiques et allergéniques.

Survie des micro-organismes

Les difficultés de mise en évidence des micro-organismes pathogènes posent, au-delà du problème de leur présence, celui de leur survie. Trois grands modes de protection existent : les biofilms, les aérosols et les spores.

Les biofilms

Toute surface en contact avec un fluide, eau ou air, peut être colonisée par un biofilm. Cette colonisation est en règle générale rapide, de l'ordre de quelques jours, dès que les conditions s'y prêtent (26).

Au sein des systèmes de climatisation, ces conditions sont réalisées, et il faut citer les surfaces irrégulières, la corrosion, l'humidité de certaines parties du système, l'arrivée de micro-

organismes, une insuffisance de stérilisation de l'ambiance et l'apport en substances nutritives. Une seule étude, à notre connaissance, démontre l'existence de biofilm sur les parois internes des systèmes de traitement de l'air (27).

En revanche, il n'a pas été établi de lien entre la présence d'un biofilm sur les surfaces des conduits d'un système de climatisation et la survenue de manifestations dans l'immeuble ventilé correspondant. Cette absence de relation ne signifie pas uniquement qu'il n'y a pas de lien causal, car cela ne peut être que la traduction de la méconnaissance du phénomène de biofilms.

Si le relargage de bactéries à partir de biofilm est connu, on ne sait pas de quelle manière précise il survient, notamment dans l'air. Ainsi, la mesure bactérienne en aval du biofilm ne traduit pas forcément la réalité de ce biofilm.

On sait par ailleurs que c'est un mode de résistance remarquable aux différents procédés bactéricides. La destruction d'un biofilm passe donc par une utilisation combinée d'un procédé mécanique et chimique (28).

Les aérosols

La survie d'un micro-organisme au sein d'un aérosol varie selon le type de micro-organisme, virus ou bactérie, la taille des particules, la forte concentration de l'inoculum intraparticulaire, la richesse du liquide de nébulisation, l'hygrométrie relative et la température. Pour les virus, il faut également ajouter la présence ou non d'une enveloppe extérieure, les virus enveloppés étant les plus fragiles (29).

La possibilité de développer une infection après l'inhalation d'un aérosol contenant des micro-organismes est, là encore, très variable, fonction certes du germe et des caractéristiques de l'aérosol, mais également de l'état immunitaire de l'individu (30). L'exemple type en est le contagion tuberculeux.

Les spores

Les spores sont pour les bactéries et les champignons le moyen idéal pour survivre au travers des conditions difficiles. Ils aboutissent respectivement à une nouvelle bactérie ou à une reproduction sexuée pour les champignons.

La taille des spores varie selon la température et l'hygrométrie relative, ce qui permet de concevoir une capacité de pénétration plus grande des spores de petite taille associés à une hygrométrie basse (31-32).

Ces spores ont un pouvoir infectant propre, mais également allergisant, à l'origine d'alvéolites allergiques extrinsèques (33).

Les différentes espèces rencontrées

Les champignons

Les espèces les plus souvent isolées dans l'air extérieur appartiennent aux genres *Cladosporidium*, *Alternaria* et *Aureobasidium*, alors qu'à l'intérieur des systèmes de climatisation, ce sont les genres *Penicillium*, *Aspergillus* et *Trichoderma*. Au sein des genres, il faut distinguer les espèces puisque le caractère pathogène de *A. flavus* est totalement différent de celui de *A. fumigatus* (1).

L'analyse plus précise des différents filtres présents dans la centrale de climatisation a permis de préciser les types de contamination (2). Les espèces sont retrouvées sur l'ensemble des filtres, ce qui sous-entend une filtration des agents, mais aussi une dissémination possible des spores. En revanche, les filtres d'entrée des pièces apparaissent faiblement contaminés, montrant bien là le rôle de barrière des filtrations précédentes. Néanmoins, ces barrières doivent être temporaires, en raison de ce processus de dissémination à l'ensemble des filtres. Cela montre bien la nécessité d'entretenir les systèmes, et notamment de changer les filtres et de nettoyer les systèmes, car la colonisation progressive de l'ensemble des filtres doit s'accompagner, *in fine*, d'une dissémination dans l'air des pièces ventilées.

En fait, ces données ne sont pas généralisables, mais dépendent d'un grand nombre de paramètres dont ceux de l'intérieur du bâtiment étudié.

Dans ce contexte, on comprend que peu d'études permettent de relier les contaminations fongiques et les événements cliniques. De plus, les études cliniques apparaissent contradictoires, associant de manière positive ou négative les plaintes à la présence de micro-organismes.

Une vigilance particulièrement grande s'impose lorsque les systèmes de climatisation sont implantés en milieu hospitalier, en raison de l'immunodépression possible des occupants de ces locaux, les rendant très sensibles à la moindre contamination, qui chez d'autres ne serait pas pathogène.

Les bactéries

Peu d'études sont consacrées aux relations entre bactéries et climatisation, si l'on excepte les légionelles et les mycobactéries. En règle générale, la charge bactérienne diminue grâce à la filtration, et se modifie qualitativement. Elle devient une flore de type « humain » – *Staphylococcus epidermis*, *S. aureus* –, alors que les locaux ouverts sur l'extérieur ont une flore de type Gram positif (34).

Il faut mettre à part l'étude de Beck-Sagué *et al.* qui démontre le rôle favorisant des flux d'air dans la contamination tuberculeuse de soignants à partir d'une population de sujets séropositifs pour le VIH (4). Cette étude suggère que le système de ventilation participe, en partie au moins, à cette contamination puisque l'inversion du flux d'air entre la salle d'attente et la salle de soins est associée à une disparition de cette épidémie.

Ceci permet de comprendre que les enquêtes réalisées à l'occasion de contamination tuberculeuse de passagers d'avions ou d'occupants d'immeubles de bureau se soient focalisées *a priori* vers les systèmes de climatisation. Toutes ces enquêtes négatives permettent d'affirmer clairement que les contaminations ont été le fait de contacts directs classiques. Ceci innocente formellement les systèmes de traitement de l'air dans la transmission du bacille de Koch.

Les produits du métabolisme microbien

Les micro-organismes portent sur leur surface des composés qu'ils peuvent disséminer à loisir. Ces composés varient en fonction du micro-organisme considéré et au sein des espèces également.

Les endotoxines

Ces composants de la paroi externe des membranes de bactéries de type Gram négatifs sont faits de lipide A et d'un polysaccharide. Ils ont été impliqués dans la genèse du sick building syndrome. Sur le plan expérimental, l'inhalation de ces composés peut être suivie, à partir d'une concentration de 20 ng/m³, d'inflammation et d'hyperréactivité bronchique (16).

Les bl-3 glucannes

Ces polysaccharides de membrane de certains micro-organismes, dont les champignons et les bactéries, ont été associés à des plaintes d'occupants d'immeubles, plaintes s'intégrant dans un sick building syndrome (17).

Les mycotoxines

Ces mycotoxines sont présentes au sein de mélanges complexes dont la synthèse est fonction des souches et des conditions environnementales. Les espèces impliquées dans les phénomènes d'allergie sont toxicogènes. L'inhalation de mycotoxines est suivie d'effet respiratoire et systémique, mais ce domaine n'a pas été étudié avec précision ni de manière extensive.

Les virus

Les virus rencontrés dans les systèmes de traitement de l'air sont issus de l'extérieur du système. En effet, les virus ont besoin d'un organisme hôte pour proliférer, et ne peuvent le faire

spontanément. La survie de ces virus dépend de nombreux paramètres, notamment l'humidité relative et la température de l'atmosphère, ainsi que des conditions du milieu (35).

Les conditions de contamination

Les micro-organismes peuvent ainsi survivre dans les systèmes de traitement de l'air. Leur observation dans ces systèmes ne signifie pas automatiquement contamination humaine, comme nous l'avons vu plus haut.

Ainsi, dans quelles conditions ces micro-organismes peuvent-ils être infectants ou induire une autre pathologie ? En d'autres termes, à partir de quelle concentration microbienne peut-on souffrir d'une maladie induite par ces micro-organismes ? Cette question admet pour hypothèse que la concentration de ces micro-organismes est uniformément répartie dans l'air intérieur du local étudié.

En fait, peu de choses sont connues pour permettre de répondre à cette question finale. si l'on admet les deux grands types de pathologies, infectieuse et immunoallergologique, on peut la démultiplier en trois sous-questions : « combien faut-il inhaler de micro-organismes pour développer une maladie infectieuse ? », puis « combien d'allergènes, et pendant quelle durée d'exposition, faut-il pour développer une pathologie immunoallergologique ? », et enfin « à partir de quelle concentration seuil d'endotoxine développe-t-on une maladie type fièvre du lundi ? ».

Les réponses à ces trois questions peuvent être pondérées en fonction de la qualité du système immunitaire des individus exposés.

Les bactéries

Les infections respiratoires sont le fait de bactéries conventionnelles et de bacilles de Koch, et ne surviennent pas chez n'importe qui. En revanche, cette notion de terrain susceptible n'est pas clairement définie, si l'on écarte les évidences que sont les sujets immunodéprimés. La taille de l'inoculum n'est également pas connue (4).

Les endotoxines induisent une réaction somatique indépendamment du sujet exposé. Les expériences d'exposition à une endotoxine permettent d'observer une réaction somatique de tous les sujets exposés à partir d'une concentration de 20 ng/m³ (16).

Les champignons

Les infections respiratoires mycotiques sont de diagnostic plus rare :

— au niveau pulmonaire, l'infection pulmonaire d'origine fongique a été particulièrement décrite

chez les sujets ayant subi une greffe d'organe. Le débat est de savoir si ces infections sont antérieures ou postérieures à la greffe, en faveur d'une réinfestation endogène plus que d'une contamination extérieure. Les infections respiratoires sont exceptionnelles en dehors de ces sujets immunodéprimés ;

- au niveau des cavités sinusiennes, ces pathologies commencent seulement à être décrites, et sont mal connues. Elles sont, là encore, soit infectieuses, soit allergiques.

Les alvéolites allergiques extrinsèques ont une expression clinique fonction de la durée de l'exposition et de la concentration en allergènes. Ceci explique la forte prévalence de ce type de pathologie dans certaines professions exposées, telles que les travailleurs agricoles ou animaliers. En revanche, il n'existe en théorie pas de seuil de concentration sensibilisante. L'exemple le plus connu est celui de l'aspergillose.

Les virus

Les enquêtes épidémiologiques permettent de montrer que de nombreux sujets sont immunisés contre les virus respiratoires connus, sans pour autant qu'ils aient exprimé de pathologie autre qu'ORL ou mineure. Là encore, celles-ci ne s'expriment au niveau des voies aériennes inférieures que lorsque le sujet devient immunodéprimé.

Conclusion

Peu de choses sont connues sur les relations entre les systèmes de traitement de l'air et les micro-organismes. Néanmoins, les conditions peuvent être réalisées pour que ces systèmes autorisent une prolifération et une dissémination de ces micro-organismes, comme le drame provoquant la découverte du rôle pathogène des légionelles l'a montré.

La pathogénicité des micro-organismes peut s'exprimer de manière variable selon l'agent considéré, sa viabilité, la taille de l'inoculum, le mode de contagion et la sensibilité des sujets inhalant ces agents. Les sujets respirant cet inoculum pourront développer soit une infection soit une allergie, mais le plus souvent ne souffriront d'aucun trouble.

Dans un milieu donné, la survie de ces micro-organismes dépend de plusieurs facteurs, dont l'alimentation, les conditions physico-chimiques du milieu, et l'éventuel support qu'ils peuvent coloniser.

Il convient de minimiser les conditions permettant ce développement, ce qui passe certainement par un entretien et une conception rigoureux. La recherche de ces conditions minimales permettant d'assurer une prévention s'impose.

Comme la réponse à la question initiale, « une colonisation microbiologique de ces systèmes peut-elle entraîner la contamination des sujets évoluant dans ces milieux intérieurs, et ainsi une maladie ? », ne peut pas être simple, cette stratégie de prévention est la conduite la plus adaptée et la plus facile à mettre en œuvre afin de prévenir une contamination humaine.

Mots-clés

Climatisation. Pollution air ambiant. Maladie liée environnement. Legionella. Biofilm.

Références

1. MADELIN T., JOHNSON H. Fungal and actinomyces spore aerosols measured at different humidities with an aerodynamic particle sizer. *J. Appl. Bacteriol.*, 1992 ; 72 : 400-9.
2. ELIXMANN J.H., JORDE W., LINSKENS H.F. Filters of an air-conditioning installation as disseminators of fungal spores. *EXS* 1987 ; 51 : 283-6.
3. KNUDSEN G.R. Model to predict aerial dispersal of bacteria during environmental release. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1989 ; 55 : 2641-7.
4. BECK-SAGUE C., DOOLEY S.W., HUTTON M.D. *et al.* Hospital outbreak of multidrug-resistant mycobacterium tuberculosis infections. Factors in transmission to staff and HIV-infected patients. *JAMA* 1992 ; 268 : 1280-6.
5. MOLINA C.L., AIACHE J.M., CAILLAUD D. *An overview on air-conditioner and humidifier diseases.* In : MOLINA C., éd. Maladies des climatiseurs et humidificateurs, Colloque INSERM, Paris : INSERM, 1986 ; 135 : 15-17.
6. AUSTRICK P., DAVIES P., COOK C. *et al.* Comparative microbiological studies in humidifier fever, humidifiers and air-conditioners diseases. In : MOLINA C., éd. Maladies des climatiseurs et humidificateurs, Colloque INSERM. Paris : INSERM, 1986 ; 135 : 155-164.
7. ADDISS D., DAVIS J.P., LAVENTURE M. *et al.* Community acquired Legionnaires' disease associated with a cooling tower : evidence for longer-distance transport of *Legionella pneumophila*. *Am. J. Epidemiol.* 1989 ; 130 : 557-68.
8. FRASER D.W., TSAI T.R., ORENSTEIN W. *et al.* Legionnaires' disease. Description of an epidemic of pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1977 ; 297 : 1189-97.
9. GLICK T.H., GREGG M.B., BERMAN B. *et al.* Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department : I. Clinical and epidemiologic aspects. *Am. J. Epidemiol.* 1978 ; 107 : 149-60.
10. DONDERO T.J., RENDTORFF R.C., MALLISON G.F. *et al.* An outbreak of Legionnaire's disease associated with a contaminated air-conditioning cooling tower. *N. Engl. J. Med.* 1980 ; 302 : 365-70.
11. BHOPAL R.S., FALLON R.J., BUIST E.C. *et al.* Proximity of the home to a cooling tower and risk of non-outbreak Legionnaire's disease. *Br. Med. J.* 1991 ; 302 : 378-83.

12. BAND J.D., LAVENTURE M., DAVIS J.P. *et al.* Epidemic Legionnaires' disease. Airborne transmission down a chimney. *JAMA* 1981 ; 245 : 2404-7.
13. CINKOTAI F.F., SEABORN D., PICKERING C.A. *et al.* Airborne dust in the personal breathing zone and the prevalence of byssinotic symptoms in the Lancashire textile industry. *Ann. Occup. Hyg.* 1988 ; 32 : 103-13.
14. RYLANDER R., HAGLIND P. Airborne endotoxins and humidifier disease. *Clin. Allergy* 1984 ; 14 : 109-12.
15. BANASZAK E.F., THIEDE W.H., FINK J.N. Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air-conditioner. *N. Engl. J. Med.*, 1970 ; 283 : 271-6.
16. MICHEL O., GINANNI R., SERGYSELS R. Relation between the bronchial obstructive response to inhaled lipopolysaccharide and bronchial responsiveness to histamine. *Thorax* 1992 ; 47 : 288-91.
17. RYLANDER R. *The role of endotoxins in humidifier disease. Humidifiers and air-conditioners diseases.* In : Molina C., Ed *Maladies des climatiseurs et humidificateurs*, Colloque INSERM, Paris : INSERM, 1986 ; 179-192.
18. GRAVESEN S., LARSEN L., GYNTELBERG F. *et al.* Demonstration of micro-organisms and dust in schools and offices. *An observational study of non-industrial buildings. Allergy* 1986 ; 41 : 520-5.
19. MENDELL M.J. Non specific symptoms in office workers : a review and summary of the epidemiologic literature. *Indoor Air* 1993 ; 3 : 227-36.
20. HODGSON M. The sick building syndrome. *Occup. Med.* 1995 ; 10 : 167-75.
21. LEENDERS A., VAN BELKUM A., JANSSEN S. *et al.* Molecular epidemiology of apparent outbreak of invasive aspergillosis in a hematology ward. *J. Clin. Microbiol.* 1996 ; 34 : 345-51.
22. KADAMA A.M., MCGEE R.I. Airborne microbial contaminants in indoor environments. Naturally ventilated and air-conditioned homes. *Arch. Environ. Health* 1986 ; 41 : 306-11.
23. NARDELL E.A., KEEGAN J., CHENEY S.A. *et al.* Airborne infection : theoretical limits of protection achievable by building ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991 ; 144 : 302-6.
24. LIGHTHART B., MOHR A.J. Estimating downwind concentrations of viable airborne micro-organisms in dynamic atmospheric conditions. *Appl. Environ. Microbiol.* 1987 ; 53 : 1580-3.
25. MUDER R.R., YU V.L., WOO A.H. Mode of transmission of *Legionella pneumophila*, a critical review. *Arch. Intern. Med.* 1986 ; 146 : 1607-12.
26. COSTERTON J.W. Overview of microbiological biofilms. *J. Ind. Microbiol.* 1995 ; 15 : 137-40.
27. HUGENHOLTZ P., FUERST J.A. Heterotrophic bacteria in an air-handling system. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1992 ; 58 : 3914-20.
28. COSTERTON J.W., LEWANDOWSKI Z., CALDWELL D.E. *et al.* Microbial biofilms. *Ann. Rev. Microbiol.* 1995 ; 49 : 711-45.
29. WALTER M., MARTI B., FIELAND V. *et al.* Effect of aerosolisation on subsequent bacterial survival. *Appl. Environ. Microbiol.* 1990 ; 56 : 3468-72.
30. SU H.J., SPENGLER J.D., BURGE H.A. Examination of microbiological concentrations and association with childhood respiratory health. Proceedings of the 5th International Conference on Indoor Air Quality and Climate. Indoor Air'90, 1990 ; 2 : 21-26.
31. SMITH J.E., ANDERSON J.G., LEWIS C.W. *et al.* Cytotoxic fungal spores in the indoor atmosphere of the damp domestic environment. *FEMS Microbiol. Lett.* 1992 ; 79 : 337-43.
32. STEPHEN E. RAFTERY A.E., DOWDING P. Forecasting spore concentration : a time series approach. *Int. J. Biometeorol.* 1990 ; 34 : 87-9.
33. FLANNIGAN B., McCABE E., MCGARRY F. Allergenic and toxigenic micro-organisms in houses. *Soc. Appl. Bacteriol. Symp. Ser.* 1991 ; 20 : 61s-73s.
34. COX C.S. Airborne bacteria and viruses. *Sci. Prog.* 1989 ; 73 : 469-99.
35. IJAZ M.K., SATTAR S.A., JOHNSON-LUSSENBURG C.M. *et al.* Effect of relative humidity, atmospheric temperature, and suspending medium on the airborne survival of human rotavirus. *Can. J. Microbiol.* 1985 ; 31 : 684-5.

(Energies santé, vol. 9, n° 3 (90), Septembre 1998)