

Affections respiratoires professionnelles non infectieuses dues aux humidificateurs/ climatisateurs

En résumé

Les affections décrites dans cette fiche sont dues aux moisissures et/ou bactéries qui colonisent l'eau de système d'humidification de l'air par pulvérisation d'eau. La présence d'un tel système d'humidification est nécessaire à leur survenue. L'exposition se fait par l'intermédiaire d'aérosols de gouttelettes libérées des réservoirs d'eau contaminée. Elles regroupent la fièvre des humidificateurs considérée comme une forme du syndrome toxique des poussières organiques (ODTS), le poumon des humidificateurs qui est une pneumopathie d'hypersensibilité ainsi que des rhinites et/ou des asthmes. Actuellement ces affections apparaissent exceptionnelles en milieu professionnel sans doute en raison d'une meilleure prise en compte de leur risque dès la conception des systèmes de climatisation de l'air.

Dans la plupart des cas, l'humidificateur est contaminé par une flore mixte et les micro-organismes ou leurs composants à l'origine des symptômes ne sont pas identifiés. En pratique, devant la survenue de cas groupés, on choisit plutôt la simple inspection visuelle du système d'humidification et son nettoyage après repérage des points critiques.

La prévention technique est essentielle ; elle a pour principe d'éviter la contamination des systèmes d'humidification/climatisation par les micro-organismes.

La pneumopathie d'hypersensibilité peut être prise en charge au titre du tableau n° 66 bis des maladies professionnelles et la fièvre des humidificateurs doit faire l'objet d'une déclaration d'accident du travail.

Les affections respiratoires professionnelles non infectieuses dues aux humidificateurs/climatisateurs ont fait l'objet de publications répétées dans les décennies 1970 et 80 puis plus rares pendant la décennie 90. Elles ne sont plus signalées qu'exceptionnellement dans la littérature médicale récente.

Ces affections sont dues aux moisissures et/ou aux bactéries qui colonisent l'eau qui stagne dans les carters des climatisateurs avant d'être remise en circulation vers un système d'humidification et pulvérisée dans l'air des locaux. Elles ne sont observées que s'il existe un système d'humidification de l'air des locaux de travail ; un seul humidificateur mal entretenu suffit d'ailleurs à provoquer ce type de pathologie.

L'exposition se fait par l'intermédiaire d'aérosols de gouttelettes libérées des réservoirs d'eau contaminée.

La prise en compte de leur risque de survenue avec la mise en place de mesure de prévention technique (remplacement des humidificateurs à eau par des humidificateurs par vapeur, modification de process, conception de systèmes de climatisation des locaux intégrant le risque) est certainement à prendre en compte dans leur raréfaction ; l'intérêt qu'elles avaient suscité en milieu professionnel s'est déplacé vers leur survenue lors de l'emploi d'humidificateurs domestiques.

Les affections respiratoires professionnelles non infectieuses dues aux humidificateurs/climatisateurs regroupent :

- la fièvre des climatisateurs/humidificateurs considérée comme une forme du syndrome toxique des poussières organiques (ODTS),

N. ROSENBERG (*)

(*) Consultation de pathologie professionnelle, Hôpital Fernand Widal, Paris, et ACMS, Paris.

* L'ensemble des agents biologiques présents sur la planète.

- le poumon des humidificateurs qui est une alvéolite allergique extrinsèque (ou pneumopathie d'hypersensibilité - PHS),

- des rhinites et/ou des asthmes.

De nombreuses questions restent en suspens en matière de maladie des climatiseurs, sur la physiopathologie, le diagnostic, la mise en évidence de l'agent responsable et son identification.

Dans la plupart des cas, l'humidificateur est contaminé par une flore mixte ; les antigènes de la biomasse* extraite de cette eau, qui réagissent habituellement avec le sérum des sujets exposés et peuvent entraîner des symptômes lorsqu'ils sont inhalés [1 à 3], ne sont pas identifiés. Devant la difficulté à isoler, cultiver et identifier les micro-organismes et/ou leurs composants à l'origine des symptômes, c'est un extrait de cette biomasse qui est utilisé comme antigène ; il a d'ailleurs été proposé d'évaluer l'importance de l'exposition par le suivi des taux d'anticorps précipitants chez les sujets exposés, dirigés contre un « antigène » fabriqué à partir de la biomasse recueillie dans le climatiseur défectueux [4].

PHYSIOPATHOLOGIE

La fièvre des humidificateurs, apparentée au syndrome toxique des poussières organiques, est rapportée en particulier aux endotoxines bactériennes des bactéries gram négatif ou aux (1,3)- β -D-glucanes des parois cellulaires des moisissures qui colonisent l'eau stagnante des systèmes de climatisation.

La symptomatologie y est plus sévère le soir qui suit la reprise du travail après un week-end traduisant un phénomène de « tolérance » dont la présence évoque la responsabilité des endotoxines.

En principe, elle est différente de la pneumopathie d'hypersensibilité qui est une affection immuno-allergique par hypersensibilité de type III-IV [5].

De fait, les observations de maladie des humidificateurs en milieu professionnel décrites dans la littérature médicale sont anciennes et ne permettent pas toujours de faire formellement la distinction entre syndrome toxique des poussières organiques et pneumopathie d'hypersensibilité.

En effet, des observations de fièvre du lundi, réversibles en 12 h - 24 h sont décrites associées à des altérations fonctionnelles respiratoires qui sont observées habituellement dans la pneumopathie d'hypersensibilité (syndrome restrictif, altération du transfert du CO) [1].

Dans une usine de textile synthétique, dans laquelle est survenue une épidémie de fièvre des humidificateurs, la plupart des employés travaillant sur la zone desservie par un système d'humidification contaminé étaient porteurs de précipitines sériques dirigées contre la biomasse, *Cytophaga* [6] et son endotoxine

[7, 8] ; *Cytophaga* a été isolée et caractérisée à partir d'extraits antigéniques prélevés depuis la biomasse provenant de l'eau du système d'humidification. Un test d'exposition respiratoire réalisé avec l'endotoxine purifiée [9] a été positif chez 2 sujets dont la pneumopathie d'hypersensibilité était prouvée par biopsie pulmonaire et chez 2 sujets non exposés préalablement à *Cytophaga*. Tous les sujets avaient présenté une réponse systémique avec fièvre et hyperleucocytose, accompagnées, chez ceux ayant une pneumopathie d'hypersensibilité, d'une altération fonctionnelle respiratoire aiguë et/ou retardée. L'endotoxine de *Cytophaga* apparaissait susceptible d'entraîner une PHS et/ou une fièvre des humidificateurs.

Les taux de bactéries gram négatif et d'endotoxines, qui ont pu être mesurés dans l'air des locaux lors d'études menées à l'occasion de cas groupés de fièvre des humidificateurs, sont bien plus bas que ceux habituellement en cause dans d'autres types d'exposition professionnelle [10].

PRÉVALENCE PARMIS LES POPULATIONS EXPOSÉES

En milieu professionnel, les affections respiratoires non infectieuses dues aux systèmes d'humidification de l'air des locaux de travail ont été évoquées à partir des années 70. Les premières descriptions cliniques distinguent mal la fièvre du lundi (ou ODTS) de la pneumopathie d'hypersensibilité.

La maladie des climatiseurs a été rapportée pour la première fois en 1970 [11] aux États-Unis chez 4 employés d'un bureau où travaillaient 27 personnes. La description clinique, la présence d'images anormales à la radiographie, les modalités évolutives, le résultat de la biopsie pulmonaire réalisée chez un des sujets, permettaient de poser le diagnostic de pneumopathie d'hypersensibilité. Des précipitines sériques, dirigées contre *Micropolyspora faeni*, actinomycète thermophile qui contaminait l'air et l'eau des conduits du système de climatisation du lieu de travail, étaient détectées chez les 4 sujets atteints et chez 8 des 23 employés asymptomatiques. Un test d'exposition respiratoire à un extrait de culture d'actinomycète reproduisait la symptomatologie de pneumopathie d'hypersensibilité chez un des 4 employés atteints.

Une observation supplémentaire, moins documentée, également due à *Micropolyspora faeni* qui contaminait le même type de conditionneur d'air, était signalée par Weiss et al. [12] en 1971.

En 1971 également, Arnow et al. [13] publiaient les résultats d'une enquête par questionnaire, menée parmi 4 023 employés d'un immeuble de bureau où 3 cas de

pneumopathie d'hypersensibilité étaient survenus. Un système de refroidissement d'air avait été impliqué après qu'un test de provocation respiratoire réalisé avec l'eau du climatiseur ait été positif chez un des sujets atteints. Le questionnaire avait identifié 48 autres cas suspects parmi lesquels 3 observations supplémentaires de pneumopathie d'hypersensibilité étaient confirmées en milieu spécialisé.

En 1976, Pickering et al. [14] décrivaient les étapes de la recherche étiologique des affections respiratoires survenues chez 9 employés du département d'imprimerie d'une usine. Les symptômes évoquaient une pneumopathie d'hypersensibilité avec certains traits de la fièvre du lundi matin telle que observée dans la byssinose. Le système de conditionnement d'air de cet étage était contaminé par différents micro-organismes. L'agent spécifiquement responsable de la pathologie n'avait pas été identifié mais la modification du système d'humidification avait permis la disparition complète des symptômes.

En 1977, Friend et al. [1] décrivaient la survenue chez 24 ouvriers d'une papeterie, d'une pathologie étiquetée pneumopathie d'hypersensibilité mais présentant toutes les caractéristiques de la fièvre des humidificateurs. Tous avaient des précipitines sériques dirigées contre un extrait de vase prélevée de l'eau du climatiseur contaminé et chez 2 patients, l'affection était reproduite par l'inhalation de concentrations croissantes de cet extrait antigénique.

Une nouvelle observation de fièvre des humidificateurs était rapportée par Taylor et al. [15] en 1978 qui, à cette occasion, faisait le point sur les différences entre la pneumopathie d'hypersensibilité observée dans d'autres étiologies et les particularités évolutives de la fièvre des humidificateurs.

En 1980, Ganier et al. [16] rapportaient la survenue de symptômes évocateurs de pneumopathie d'hypersensibilité parmi 26 des 50 employés qui travaillaient dans une zone localisée d'une grande entreprise. La zone, était desservie par la même unité de chauffage-climatization qui utilisait un système d'humidification par eau. Les symptômes étaient ceux d'un syndrome pseudo-grippal avec fièvre, frissons, céphalées, toux et dyspnée ; des précipitines sériques dirigées contre un ensemble d'organismes associés à ce type d'affection étaient retrouvées chez la plupart des sujets symptomatiques et chez un sujet, un test de provocation respiratoire réalisé avec l'eau du système d'humidification, avait reproduit les symptômes. La suppression du système d'humidification avait entraîné la disparition des symptômes.

Edwards [2], en 1980, puis Ashton et al. [17] en 1981, rapportaient les particularités microbiologiques et immunologiques et étudiaient les manifestations cliniques, fonctionnelles respiratoires observées à l'occasion de la survenue pendant les mois d'hiver, d'épisodes répétés de « fièvre du lundi » chez 20 des 50 employés

de bureau d'une usine de fabrication de rayonnes. Le procédé de travail nécessitait l'apport d'air chaud et humide, délivré par un humidificateur situé dans le faux plafond du bureau. La contamination du système d'humidification de l'usine, favorisée par le dépôt de bourre de rayonnes provenant des ateliers sur différents composants de l'humidificateur, était à l'origine des symptômes ; le nombre des sujets symptomatiques variait selon les semaines et la symptomatologie n'était pas observée tous les lundis. Chez 16 des sujets qui avaient présenté des symptômes, les auteurs retrouvaient des précipitines sériques dirigées contre des extraits de poussière du bureau et contre un extrait de l'eau et de la vase de l'humidificateur. Le nettoyage de l'humidificateur, le remplacement de certains de ses composants par d'autres d'entretien facile, la mise en place d'un filtre retenant les bourres de rayonnes et les empêchant d'atteindre l'humidificateur, l'arrêt de la remise en circulation de l'eau de l'humidificateur, avaient entraîné la disparition des manifestations cliniques.

En 1981, Cockroft et al. [18] publiaient les résultats d'une étude transversale réalisée parmi les 60 salariés d'un bloc opératoire hospitalier où une observation de fièvre des humidificateurs était survenue. Parmi ces 60 sujets, 9 présentaient les symptômes (fièvre, frissons, arthralgies ou essoufflement) d'une fièvre des humidificateurs et 6 des symptômes compatibles avec ce diagnostic. Tous avaient guéris lorsque l'humidificateur du bloc avait été arrêté.

En 1984, Rylander et al. [19] décrivaient la survenue de 20 cas de fièvre des humidificateurs dans une imprimerie. L'eau de l'humidificateur était contaminée par *Pseudomonas* et les taux atmosphériques d'endotoxine mesurés sur les zones ainsi humidifiées étaient trouvés à 0,13-0,39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Les symptômes étaient plus fréquents chez les non fumeurs.

En 1985, Burge et al. [20] signalaient une épidémie d'asthme professionnel dans une imprimerie dont l'air était approvisionné par deux humidificateurs à eau contaminés par des micro-organismes. Une symptomatologie évocatrice d'un asthme chronologiquement lié aux jours de travail était observée chez 47 ouvriers dont 35 avaient accepté de réaliser une spirométrie de pointe toutes les deux heures pendant deux semaines. Chez 15 de ces imprimeurs, la spirométrie de pointe montrait des altérations des débits chronologiquement liées aux périodes de travail, pouvant survenir différemment au cours de la semaine de travail : altération maximale soit le premier jour, soit en milieu de semaine, altération identique tous les jours de la semaine ou altération progressive au long de la semaine de travail. Les tests cutanés en prick, réalisés avec un antigène fabriqué à partir de l'eau des humidificateurs, étaient positifs chez 3 des 4 sujets ayant une altération « progressive » au long de la semaine de travail des débits de pointe, mais chez aucun des imprimeurs ayant présenté un des autres types d'al-



Fig. 1

© GAËL KERBAOL POUR L'INRS

Face à un système de traitement de l'air ancien (fig. 1) ou récent (fig. 2), deux questions se posent : l'installation comporte-t-elle un système d'humidification et comment est assurée la maintenance ?

tération fonctionnelle liée aux périodes de travail. Les auteurs concluaient que seule l'altération progressive de la spirométrie au long de la semaine de travail était due à un mécanisme IgE dépendant. De nombreux micro-organismes étaient identifiés dans les humidificateurs mais aucun n'était apparu être responsable des anticorps précipitants observés chez 75 % des sujets de l'étude avec l'antigène fabriqué à partir de l'eau des humidificateurs.

En 1987, Robertson et al. [21] publiaient 3 observations de pneumopathie d'hypersensibilité, prouvées par biopsie pulmonaire, qui étaient survenues dans une imprimerie dont le climatiseur était contaminé. Un test de provocation bronchique, réalisé chez 2 des ouvriers avec un antigène préparé à partir de la vase recueillie de l'humidificateur, avait entraîné la reproduction de leurs symptômes. Les 3 sujets avaient des précipitines sériques dirigées contre cet antigène ; toutefois, aucun d'entre eux n'avait de précipitines dirigées contre les différents micro-organismes isolés de l'humidificateur.

En 1987 également, Macsharry et al. [22], dans une fabrique de microprocesseurs, rapportaient la survenue de manifestations typiques de fièvre des humidificateurs (syndrome pseudo grippal fébrile survenant les lundis) chez 5 salariés, et de symptômes respiratoires évocateurs d'une alvéolite allergique extrinsèque chez 6 autres dont l'un présentait des anomalies radiographiques et EFR. De 50 à 60 personnes travaillaient sur la même zone dont le système d'air conditionné était humidifié par pulvérisation d'eau à température ambiante dans le courant d'air mouvant. L'eau ainsi pulvérisée était ensuite recueillie dans un réservoir, puis remise en circulation. De la vase était visible à la surface du réservoir. Chez tous les sujets symptomatiques, on retrou-

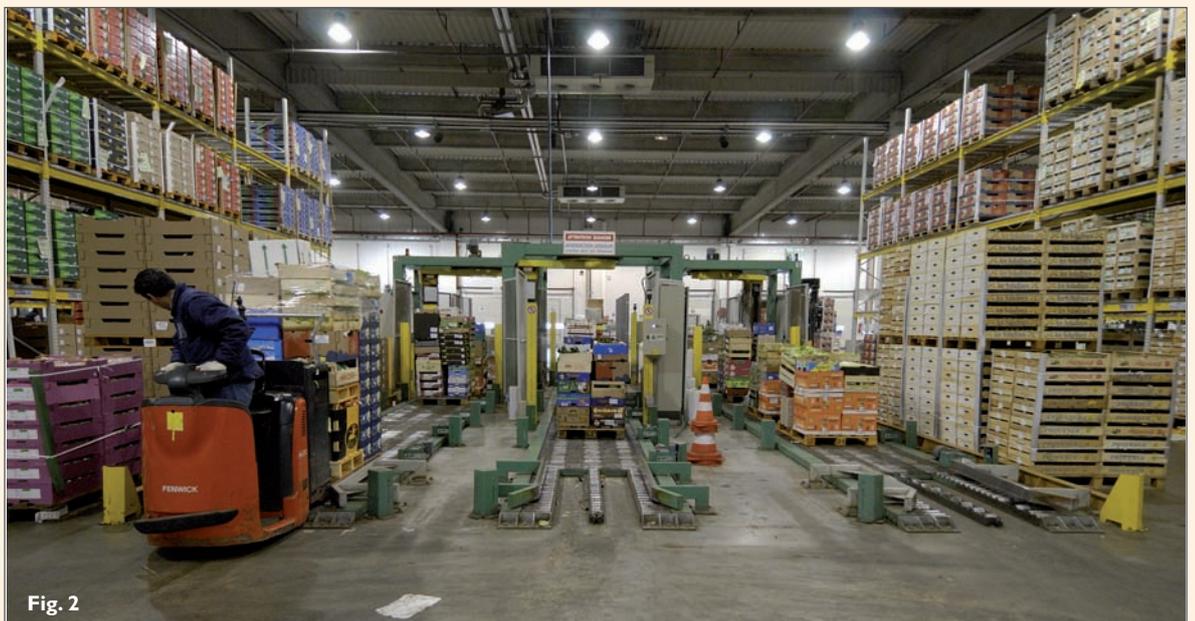


Fig. 2

© GAËL KERBAOL POUR L'INRS

vait des précipitines dirigées contre un antigène spécialement préparé à partir de la vase formée par l'eau stagnante.

En Allemagne en 1988, Baur et al. [23] rapportaient 12 observations de maladie des climatiseurs chez des sujets travaillant dans différentes imprimeries (10 cas), dans un bureau (1 cas) et dans une salle d'attente de la région de Munich (1 cas) ; pour 9 d'entre eux, il s'agissait d'une pneumopathie d'hypersensibilité et pour les 3 autres d'une fièvre des humidificateurs. Un test de provocation respiratoire réalisé avec un échantillon d'eau provenant du climatiseur de leur lieu de travail était réalisé chez 8 patients et entraînait des modifications fonctionnelles respiratoires et la reproduction des symptômes systémiques chez 5 d'entre eux, la survenue de symptômes systémiques seuls chez les 3 derniers patients qui souffraient de fièvre des climatiseurs. Les études microbiologiques de l'eau des différents systèmes de climatisation montraient la présence de différentes moisissures et bactéries qui avaient été isolées et cultivées. Chez tous les patients, des taux élevés d'IgG dirigées contre les extraits allergéniques préparés à partir de l'eau de leur propre climatiseur étaient retrouvés alors qu'il n'existait que de faibles taux d'IgG des différents micro-organismes.

En 1989, Anderson et al. [24] signalaient deux épidémies de fièvre des humidificateurs, survenant plus particulièrement lors du retour au travail après les congés d'été. L'enquête par questionnaire retrouvait un total de 41/57 (72 %) sujets symptomatiques dans une imprimerie et dans une fabrique de microprocesseurs, chacune munie d'un système de ventilation avec humidificateur par pulvérisation d'eau. Dans une des deux entreprises, la présence d'IgG circulantes dirigées contre un extrait de la vase de l'humidificateur, mesurées par la technique ELISA, était associée à la présence de symptômes.

En 1993, Mamolen et al. [25] décrivaient une épidémie de « fièvre des humidificateurs » qui avait concerné 16 (57 %) des 28 ouvriers d'une imprimerie. Les symptômes les plus fréquents étaient des myalgies, des frissons ou une sensation subjective d'avoir de la fièvre, et de la toux. Les manifestations cliniques avaient débuté 5 à 13 heures après l'arrivée sur le lieu de travail et duré de 2 à 24 heures. Un humidificateur en marche le jour de « l'épidémie » était contaminé par des moisissures, des amibes et des bactéries gram négatif. Des études sérologiques réalisées avec la technique ELISA montraient des réactions positives pour des extraits de différents microorganismes isolés de l'humidificateur, chez un grand nombre de sujets qu'ils soient symptomatiques ou non. Les auteurs rapportaient l'épisode à un syndrome toxique des poussières organiques.

En 1996, Anderson et al. [26] publiaient les résultats d'une étude transversale menée parmi 83 sujets qui tra-

vailaient dans un ensemble de bâtiments dont le sous-bassement contenait un grand réservoir dont l'eau était pompée en fonction des besoins pour tester du matériel scientifique. Les symptômes d'une fièvre d'inhalation étaient rapportés par 20 employés, très fréquents chez ceux qui étaient présents dans la zone du puisard, quand l'eau était remise torrentiellement en circulation par pompage. Les symptômes survenaient tard dans la journée de travail, uniquement les jours où les pompes étaient activées. La fonction respiratoire était restée normale chez la plupart des sujets symptomatiques. La mise en marche des pompes générait un fin brouillard liquidien autour des pompes et dans la zone du réservoir où se tenaient les opérateurs chargés des tests.

Le contenu bactérien de l'aérosol (*Pseudomonas* environnementaux prédominants) passait de 6 ufc/m³ (pompes arrêtées) à plus de 10 000 ufc/m³ quand les pompes étaient en marche. Les taux d'endotoxines étaient mesurés d'environ 1 000 U/ml à plus de 50 000 U/ml selon la zone de prélèvements. À titre de comparaison, le taux était de 9 à 23 U/ml dans l'eau potable en sortie de robinet. Il n'était pas observé de taux élevé d'anticorps des micro-organismes incriminés chez les sujets exposés, qu'ils soient symptomatiques ou non. Les symptômes avaient cessé après le renouvellement total de l'eau du puisard et le nettoyage des pompes.

En 1997 aux Pays-Bas, Pal et al. [27], dans un groupe d'usines où étaient fabriquées des fibres textiles synthétiques (nylon, polyester), rapportaient différentes manifestations respiratoires provoquées par les micro-organismes contaminant de systèmes d'humidification par vaporisation avec re-circulation d'eau froide : 12 sujets présentaient une fièvre des humidificateurs, 8 un syndrome asthmatiforme et 4 une pneumopathie d'hypersensibilité. Le diagnostic avait en partie été établi sur la relation entre présence sur le lieu de travail et le monitoring des paramètres fonctionnels (peak flow, spirométrie), de la leucocytose et de la fièvre. Chez les sujets atteints d'une alvéolite allergique, la relation symptômes-travail avait été montrée par l'amélioration progressive après une période d'éviction.

En 2001, Sakurai et al. [28] publiaient une observation de pneumopathie d'hypersensibilité rapportée, à la suite d'un test d'inhalation positif, à l'eau contaminée d'un humidificateur utilisé pendant 10 ans dans l'entreprise où le sujet atteint travaillait. Les auteurs, qui n'avaient pas identifié l'agent responsable, soupçonnaient une moisissure en raison d'un taux élevé de (1,3)- β -D-glucanes dans le liquide de l'humidificateur.

En 2007, Camarasa et al. [29] signalaient une observation supplémentaire de pneumopathie d'hypersensibilité. Ce sont les derniers auteurs à rapporter deux observations de PHS chez la même employée administrative âgée de 38 ans. Les 2 épisodes (2002 et 2006) étaient apparus 9 mois et 3 mois après un changement

d'employeur et de système de climatisation. Dans les 2 cas, la patiente rapportait que ses symptômes étaient rythmés par le travail ou la mise en marche du système de climatisation. Le nettoyage complet du premier système lui avait d'ailleurs permis de reprendre son travail sans problème.

DIAGNOSTIC EN MILIEU DE TRAVAIL

Diagnostic positif

Dans la fièvre des humidificateurs, également nommée **fièvre du lundi matin**, les symptômes apparaissent 4 à 12 heures après l'arrivée sur le lieu de travail, lors de la reprise après un week-end ou des vacances. Ces symptômes persistent rarement plus de un ou deux jours puis s'amendent progressivement, une « tolérance » semblant s'installer les jours suivants de la semaine de travail.

Il s'agit typiquement de frissons, fièvre et myalgie [15, 30] mais aussi sensation d'oppression thoracique et toux [1] ; céphalées et nausées sont moins constantes ; des manifestations d'irritation du nez, des yeux ou de la gorge sont possibles. La présence de symptômes gastro-intestinaux est rare.

La survenue est possible dès la première exposition à un système d'humidification défectueux.

À l'examen clinique en période symptomatique, la fièvre est élevée (38,5 à 40,0 °C), la fréquence respiratoire est augmentée et il peut exister une gêne respiratoire à l'effort. L'auscultation est habituellement normale mais des râles crépitants des deux bases sont parfois entendus. On ne retrouve, en principe, jamais de râles sibilants en dehors d'une obstruction bronchique préexistante [27].

La **pneumopathie d'hypersensibilité ou alvéolite allergique extrinsèque**, dans sa forme aiguë, est de symptomatologie proche mais elle apparaît toujours après un long délai d'exposition (mois ou années) sur le lieu humidifié par le système d'air conditionné défectueux et la perception de râles crépitants à l'auscultation est habituelle.

Dans la réalité, le diagnostic différentiel entre pneumopathie d'hypersensibilité et fièvre des climatiseurs peut être très difficile d'autant qu'il existe des formes frontières [9].

Il peut s'agir également d'épisodes récurrents de bronchite, avec une dyspnée qui s'aggrave progressivement sur plusieurs semaines, toux, expectorations purulentes, fatigabilité musculaire. Un amaigrissement parfois spectaculaire peut être observé après quelques mois. L'auscultation retrouve alors ronchus et surtout râles crépitants.

La présence de sibilants respiratoires est moins classique et plutôt à rapporter à un asthme professionnel [20].

Ailleurs, il s'agit d'une rhinite ou d'un asthme dont les symptômes apparaissent chronologiquement liés à la présence sur le lieu de travail ; la « tolérance » décrite dans la fièvre des humidificateurs n'apparaît pas, la symptomatologie ayant plutôt tendance à s'aggraver au long de la semaine de travail [20]. Il peut s'agir d'un asthme atopique, ancien et préalablement guéri, redevenu symptomatique depuis la présence sur le lieu de travail.

Diagnostic étiologique

Pour la fièvre des humidificateurs^(*), c'est la survenue de cas groupés sur un lieu de travail équipé d'un système de climatisation avec humidificateur (autre que par vapeur d'eau) ou d'un système d'humidification qui fait évoquer le diagnostic. Lors d'expositions modérées, des individus isolés peuvent être atteints mais en cas de forte exposition, le taux d'attaque peut atteindre 50 - 80 %.

Pour conforter le diagnostic, il faudrait mesurer la teneur en bactéries, moisissures et endotoxines dans l'air des locaux et dans l'eau des réservoirs pour localiser la source de contamination.

Le choix pourrait être de mesurer plutôt des indicateurs de présence bactérienne ou fongique, tels les endotoxines bactériennes, les (1,3)- β -D-glucanes [28] ou encore les ergostérols fongiques, la plupart de ces techniques n'étant malheureusement pas de pratique courante.

L'absence de valeur de référence rend, de plus, délicate l'interprétation des résultats et des mesurages comparatifs (air du local à problème-air d'un local similaire sans problème) devront être envisagés pour faciliter cette interprétation [10]. Les échantillonnages microbiens et les taux d'endotoxines donnent en principe des taux élevés mais ce n'est pas toujours le cas [10, 27].

(Les techniques d'échantillonnage et l'analyse des aérosols microbiens ont déjà été abordées dans le cadre de la fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 35 : « ROSENBERG N - Affections respiratoires non infectieuses professionnelles liées aux agents biologiques. Physiopathologie et réactions syndromiques ». *Doc Méd Trav.* 2005 ; 102 : 235-44.)

En pratique

Les difficultés de mesurage ainsi que l'absence de valeurs de référence font que dans un souci de rapport coût/efficacité, on choisit plutôt la simple inspection visuelle du système et son nettoyage après repérage des points critiques par un personnel correctement protégé, en particulier sur le plan respiratoire.

(*) Les pathologies autres que la fièvre des humidificateurs relèvent d'un diagnostic en milieu spécialisé.

Diagnostic différentiel

La persistance d'une forte fièvre après 48 heures et des autres symptômes après 3 jours rend le diagnostic de fièvre des humidificateurs peu probable. Le diagnostic différentiel entre fièvre des humidificateurs et alvéolite est le plus souvent effectué grâce au contexte (survenue de cas groupés dans la fièvre des humidificateurs) mais peut parfois n'être fait qu'à l'occasion d'examen complémentaires réalisés en milieu spécialisé.

Une fièvre élevée persistante oriente vers une étiologie infectieuse d'origine professionnelle ou autre.

Un asthme dont la symptomatologie évolue avec la présence sur le lieu de travail pose le problème du diagnostic étiologique d'un asthme professionnel.

Le diagnostic différentiel, en fait, est surtout celui du syndrome des bâtiments malsains [31], survenant lui aussi sous forme de cas groupés. Ce syndrome est rapporté à des causes diverses d'inconfort sur le lieu de travail ; il peut être associé à une hygrométrie ou à un renouvellement d'air insuffisants ou encore à des taux élevés de composés organiques volatiles, de CO₂, de CO, à un empoussièrisme important ou encore à la présence de moisissures voire de champignons dans les locaux de travail. Par ailleurs, le syndrome des bâtiments malsains survient très souvent alors que le vécu du travail est insatisfaisant et les contraintes organisationnelles pesantes. Les symptômes qui s'y associent sont pour nombre d'entre eux proches de ceux de la maladie des climatiseurs [32] : symptômes d'irritation oculo-nasale, céphalées, nausées, symptômes digestifs... et peuvent poser question si le local de travail est climatisé. La fièvre n'est toutefois jamais objectivable dans le syndrome des bâtiments malsains.

DIAGNOSTIC EN MILIEU SPÉCIALISÉ

Diagnostic positif

● **Mise en évidence d'une fièvre des humidificateurs (ODTS) malgré la normalité fréquente des examens :**

- Bilan fonctionnel respiratoire : spirométrie normale ou syndrome restrictif modéré ; hypoxémie possible mais gazométrie de repos le plus souvent normale ; légère réduction de la capacité pulmonaire locale (CPT) et de la diffusion pour le monoxyde de carbone (DLCO) chez la plupart des sujets atteints.

- Radiographie des poumons habituellement normale mais de petits infiltrats irréguliers parfois présents pendant quelques jours.

- NFS : hyperleucocytose modérée, à polynucléaires neutrophiles, habituelle pendant quelques jours avec une légère

élévation de la VS ; CRP normale ou légèrement élevée.

- En cas de doute diagnostique, si une fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire est réalisée, une hypercellularité à polynucléaires neutrophiles dans les premiers jours puis lymphocytose prédominante pourra être retrouvée.

● **Mise en évidence d'une pneumopathie d'hyper-sensibilité :**

- Radiographie des poumons : réticulomicronodulation, réversible après quelques semaines d'éviction et récidivante en cas de ré-exposition [33].

- Tomodensitométrie thoracique : infiltrats irréguliers en verre dépoli, typiquement en mosaïque, dans les formes aiguës et subaiguës.

- Bilan fonctionnel respiratoire : syndrome restrictif, altération de la diffusion du CO persistant plusieurs jours après la disparition des signes cliniques et radiologiques, ce qui permet un diagnostic rétrospectif, désaturation oxygénée à l'exercice.

- Fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA) : hypercellularité avec lymphocytose.

● **Mise en évidence d'une rhinite et d'un asthme :**

- Recherche d'un terrain atopique : antécédents d'asthme, de rhinite allergique ; tests cutanés réaginatifs avec les pneumallergènes de l'environnement ; tests allergologiques sérologiques tels que dosage des IgE totales, phadiatope, CLA 30 pneumallergènes.

- Bilan ORL : rhinoscopie, en cas de rhinite.

● **Mise en évidence d'un profil fonctionnel évocateur d'un asthme :**

- À l'état basal, fonction respiratoire normale, chute des débits distaux ou encore syndrome obstructif, réversibles sous β -mimétiques.

- Mesure du seuil cholinergique : il est habituellement abaissé mais peut être normal en début d'évolution.

Diagnostic étiologique

● **Pour les pneumopathies d'hyper-sensibilité (PHS)**

Recherche de précipitines sériques (anticorps précipitants) ; les techniques de détection des anticorps sont multiples : double diffusion, immunoélectrophorèse, ELISA, Western-blot... Elles ne sont pas toujours standardisées quant à leur réalisation et à l'interprétation des résultats. Par ailleurs, la valeur diagnostique de la présence de précipitines sériques dans la pneumopathie d'hyper-sensibilité n'est pas consensuelle. Quand ces anticorps ne sont pas retrouvés, il peut, entre autres, être envisagé que les antigènes testés ne sont pas les bons et que l'agent responsable est un autre micro-organisme ; l'absence de précipitines n'exclut pas le diagnostic de PHS.

Ces précipitines sont aussi retrouvées chez nombre de sujets exposés, indemnes de tout symptôme clinique

d'alvéolite [14, 18] et de toute altération fonctionnelle respiratoire [34]. Leur présence est co-incidente dans la fièvre des humidificateurs [22] et est un marqueur d'exposition dans l'asthme.

- **Dans les cas d'asthme**

Des tests cutanés réagiques ont été réalisés avec l'eau prélevée du système d'humidification contaminé, préalablement traitée, sous forme de « prick-tests » et leur positivité corrélée à l'altération du DEMM 25-75 au cours de la semaine de travail [34]. La pratique de ces tests reste bien sûr du domaine de l'expérimentation.

Les tests *in vitro* qui détectent les IgE spécifiques circulantes ou encore celles fixées sur des basophiles (test d'histaminolibération des basophiles par exemple) tels le RAST (*radio-allergo-sorbent test*) et les techniques EIA (*enzyme immunoassay*) sont également en principe réalisables mais l'allergène doit toujours être préparé spécialement à partir de l'échantillonnage de la biomasse ; là encore ces tests sont du domaine de l'expérimentation.

La positivité des tests cutanés, la présence d'IgE spécifiques traduit la sensibilisation de l'organisme à l'allergène testé, que le sujet exposé soit symptomatique ou non.

- **Les tests d'inhalation spécifique (ou tests de provocation respiratoire)**

Ils n'entrent pas dans la démarche diagnostique courante et sont déconseillés tant dans la fièvre des humidificateurs que dans la pneumopathie d'hypersensibilité en dehors d'une nécessité absolue comme une demande de reconnaissance en maladie professionnelle d'une pneumopathie d'hypersensibilité ou d'un asthme.

Le principe consiste à reproduire la réaction syndromique, en présence de l'allergène.

Dans la fièvre des humidificateurs, cet examen a été expérimenté par aérosolisation d'un extrait allergénique provenant de l'eau du climatiseur défectueux et spécialement préparé [18, 22 et 23]. Le test entraînait la reproduction des symptômes systémiques sans altération fonctionnelle respiratoire [23] ou avec des modifications minimales de la capacité vitale [18]. L'ensemble régressait en quelques heures.

Dans la pneumopathie d'hypersensibilité, ce test a été réalisé avec des antigènes préparés à partir de la vase provenant du climatiseur [21]. C'est le meilleur moyen de montrer que l'affection est une alvéolite allergique et que l'antigène testé en est responsable. Toutefois, sa technique et ses résultats ne sont pas standardisés et il n'est à réaliser qu'en milieu hospitalier. Sa positivité entraîne un syndrome grippal qui peut persister plusieurs jours. Des modifications des EFR sont inconstantes.

Deux procédures sont possibles pour confirmer la positivité du test : soit procédure lourde avec fibroscopie bronchique et LBA à la recherche d'une réponse neutrophilique, soit procédure plus légère avec observation

d'une polypnée et d'une fièvre associées à une modification de la formule sanguine associant neutrophilie et lymphopénie.

Dans l'asthme, il existe classiquement 3 types de réponses bronchiques : immédiate, retardée et double. Cet examen, quand il est positif, apporte la preuve de la responsabilité de l'agent testé.

ÉVOLUTION

Le syndrome toxique des poussières organiques est une affection qui guérit habituellement spontanément en 36-48 heures, sans séquelle. Il n'a jamais été rapporté d'évolution vers la fibrose pulmonaire.

Sa récurrence cesse avec la désinfection et/ou au mieux la modification du système de climatisation-humidification [35 à 37].

Les manifestations cliniques d'une alvéolite régressent plus lentement, avec la cessation de l'exposition [35]. Le devenir à long terme de la pneumopathie d'hypersensibilité liée aux humidificateurs n'est pas rapporté contrairement à la maladie du poumon de fermier dont la chronicisation se fait sous forme d'une BPCO ou à la maladie des éleveurs d'oiseaux qui évolue vers la fibrose pulmonaire.

Les précipitines sériques disparaissent ou diminuent d'intensité après plusieurs mois [22], et il en est de même des taux d'IgG spécifiques mesurés par la technique ELISA [18].

L'équipe de Pal et al. en 2000 [36, 37], dans un site de fabrication de fibres textiles synthétiques (nylon, polyester) aux Pays-Bas, rapportaient les résultats du suivi de 75 salariés qui avaient travaillé dans un atelier où un système de climatisation contaminé avait donné lieu à une épidémie de « maladie des humidificateurs ». Les sujets étaient revus 2 et 6 années après que la climatisation ait été modifiée et étaient comparés à 56 témoins qui eux travaillaient dans un autre atelier du site, dépourvu de système d'humidification. Après modification de la climatisation, chez les ouvriers préalablement exposés qui continuaient à travailler dans le même atelier, il n'était pas trouvé une fréquence plus grande de symptômes respiratoires que chez les témoins. Deux ans après le changement du système d'humidification, la prévalence des précipitines était supérieure dans le groupe « exposés », mais la différence n'était plus significative 6 ans après les travaux. Les pentes de décroissance annuelle des valeurs fonctionnelles (CVF et VEMS) n'étaient pas différentes entre sujets exposés et témoins avant comme après ajustement sur le tabac, et sur la sérologie d'avant les travaux.

L'évolution de l'asthme semble superposable à celle des autres asthmes professionnels : la cessation de l'exposition entraîne toujours une amélioration des symp-

tômes mais la guérison est inconstante.

Selon Pal et al. [35], la longueur du délai entre le début des symptômes d'asthme et l'éviction ainsi que la présence d'une obstruction bronchique et d'une hyperactivité bronchique lors du diagnostic sont des facteurs de mauvais pronostic de ces asthmes liés aux humidificateurs

PRÉVENTION

La prévention est technique

La surveillance médicale recherchera bien sûr lors des visites au cabinet médical, par l'interrogatoire, la survenue de signes fonctionnels ORL ou respiratoires, de manifestations pseudo-grippales... survenant électivement le premier ou les deux premiers jours de la semaine;

La prévention technique [38 à 40] : la prévention de ces affections a pour principe d'éviter la contamination des systèmes d'humidification/climatisation par les micro-organismes et d'éviter que leurs constituants n'arri-vent jusqu'aux voies respiratoires.

Il n'y a pas de risque unique lié à un système d'humidification ou à la climatisation en général. Chaque système de climatisation/humidification va présenter ses propres risques liés à ses caractéristiques. La prévention technique ne peut donc se discuter que par rapport à une installation donnée : emplacement de la prise d'air neuf ; existence d'un filtre, sa qualité, sa maintenance ; système d'humidification retenu, eau perdue, eau recyclée ; recyclage d'air, présence d'un filtre sur ce recyclage, sa qualité, sa maintenance... Dans la prise en charge de ces affections, le médecin du travail aura donc besoin de s'appuyer sur une équipe pluridisciplinaire.

Face à un nouveau projet, il convient d'intégrer la pré-vention dès la conception de l'installation en donnant

la préférence à des matériaux faciles à nettoyer et à remplacer, à des aménagements permettant une inspection et des interventions régulières, à un système d'humidification à « eau perdue » ou à vapeur d'eau... La mise en place de cette nouvelle installation évitera de créer des points de condensation et d'accumulation d'eau qui constituent autant de foyers de prolifération micro-bienne source de contamination de l'air distribué.

Face à une installation existante, la maintenance et un nettoyage régulier adapté au système en place (empla-cement de la prise d'air, recyclage air et/ou eau, filtres...), ainsi que d'éventuelles modifications plus ou moins importantes, éviteront l'accumulation d'eau stagnante, sa contamination et la prolifération microbienne.

RÉPARATION

Une broncho-alvéolite aiguë ou subaiguë avec syn-drome respiratoire (dyspnée, toux, expectoration) et/ou signes généraux (fièvre, amaigrissement) confirmés par EFR et la présence d'anticorps précipitants dans le sérum contre l'agent pathogène responsable ou à défaut résultats de lavage bronchiolo-alvéolaire (lymphocytose) peut être prise en charge au titre du tableau n° 66 bis des maladies professionnelles du régime général « pneumopathies d'hypersensibilité » si elle survient lors de travaux exposant à l'inhalation de particules microbio-logiques ou mycéliennes dans les locaux à usage indus-triel, de bureaux ou d'habitation dont l'atmosphère est climatisée ou humidifiée par dispositif central.

Lorsque la mise en évidence de précipitines sériques manque, la prise en charge en maladie professionnelle est du ressort du Comité régional de réparation des maladies professionnelles.

Le syndrome toxique des poussières organiques n'est inscrit à aucun tableau et doit faire l'objet d'une déclara-tion d'accident du travail.

Points à retenir

Ces affections sont liées à la contamination bactérienne et/ou fongique de l'eau de systèmes d'humidification de l'air des locaux de travail avec pulvérisation d'eau. Elles n'existent pas avec les systèmes d'humidification par vapeur d'eau.

Elles sont devenues rares en milieu professionnel.

Un des diagnostics différentiels est le syndrome des bâtiments malsains.

Dans la plupart des cas, l'humidificateur est contaminé par une flore mixte et, le ou les micro-organisme(s) responsable(s) n'est (ne sont) pas identifié(s).

Face à la suspicion d'un cas ou de cas groupés dus à un humidificateur contami-né, l'attitude pratique est la simple inspection visuelle du système d'humidifica-tion et son nettoyage.

La prévention technique intégrée dès la conception de l'installation et la mainte-nance et le nettoyage régulier adaptés de l'installation existante, en évitant l'ac-cumulation d'eau stagnante, sa contamination et la prolifération bactérienne ont certainement participé à la rareté actuelle de ces affections en milieu de travail.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] FRIEND JA, GADDIE J, PALMER KN, PICKERING CA ET AL. - Extrinsic allergic alveolitis and contaminated cooling-water in a factory machine. *Lancet*. 1977 ; 1 (8006) : 297-300.
- [2] EDWARDS JH - Microbial and immunological investigations and remedial action after an outbreak of humidifier fever. *Br J Ind Med*. 1980 ; 37 (1) : 55-62.
- [3] REED CE, SWANSON MC, LOPEZ M, FORD AM ET AL. - Measurement of IgG antibody and airborne antigen to control an industrial outbreak of hypersensitivity pneumonitis. *J Occup Med*. 1983 ; 25 (3) : 207-10.
- [4] KREMER AM, PAL TM, DE MONCHY JG, KAUFMANN HF ET AL. - Precipitating antibodies and positive skin tests in workers exposed to airborne antigens from a contaminated humidification system. *Int Arch Occup Environ Health*. 1989 ; 61 (8) : 547-53.
- [5] ROSENBERG N - Affections respiratoires non infectieuses professionnelles liées aux agents biologiques. Physiopathologie et réactions syndromiques. Fiche d'allergologie-pneumologie professionnelle TR 35. *Doc Méd Trav*. 2005 ; 102 : 235-44.
- [6] LIEBERT CA, HOOD MA, DECK FH, BISHOP K ET AL. - Isolation and characterization of a new *Cytophaga* species implicated in a work-related lung disease. *Appl Environ Microbiol*. 1984 ; 48 (5) : 936-43.
- [7] FLAHERTY DK, DECK FH, COOPER J, BISHOP K ET AL. - Bacterial endotoxin isolated from a water spray air humidification system as a putative agent of occupation-related lung disease. *Infect Immun*. 1984 ; 43 (1) : 206-12.
- [8] FLAHERTY DK, DECK FH, HOOD MA, LIEBERT C ET AL. - A *Cytophaga* species endotoxin as a putative agent of occupation-related lung disease. *Infect Immun*. 1984 ; 43 (1) : 213-16.
- [9] NORDNESS ME, ZACHARISEN MC, SCHLUETER DP, FINK JN - Occupational lung disease related to cytophaga endotoxin exposure in a nylon plant. *J Occup Environ Med*. 2003 ; 45 (4) : 385-92.
- [10] KATEMAN E, HEEDERIK D, PAL TM, SMEETS M ET AL. - Relationship of airborne microorganisms with the lung function and leucocyte levels of workers with a history of humidifier fever. *Scand J Work Health*. 1990 ; 16 (6) : 428-33.
- [11] BANASZAK EF, THIEDE WH, FINK JN - Hypersensitivity pneumonitis due to contamination of an air conditioner. *New Engl J Med*. 1970 ; 283 (6) : 271-76.
- [12] WEISS NS, SOLEYMANI Y - Hypersensitivity lung disease caused by contamination of an air-conditioning system. *Ann Allergy*. 1971 ; 29 (3) : 154-56.
- [13] ARNOW P.M, FINK JN, SCHLUETER DP, BARBORIAK JJ, ET AL. - Early detection of hypersensitivity pneumonitis in office workers. *Am J Med*. 1978 ; 64 (2) : 236-42.
- [14] PICKERING CA, MOORE WK, LACEY J, HOLFORD-STREVEN V ET AL. - Investigation of a respiratory disease associated with an air-conditioning system. *Clin Allergy*. 1976 ; 6 (2) : 109-18.
- [15] TAYLOR AN, PICKERING CA, TURNER-WARWICK M, PEPYS J - Respiratory allergy to a factory humidifier contaminant presenting as pyrexia of undetermined origin. *Br Med J*. 1978 ; 2 (6130) : 94-95.
- [16] GANIER M, LIEBERMAN P, FINK J, LOCKWOOD DG - Humidifier lung. An outbreak in office workers. *Chest*. 1980 ; 77 (2) : 183-87.
- [17] ASHTON I, AXFORD AT, BEVAN C, COTES JE - Lung function of office workers exposed to humidifier fever antigen. *Br J Ind Med*. 1981 ; 38 (1) : 34-37.
- [18] COCKCROFT A, EDWARDS J, BEVAN C, CAMPBELL I ET AL. - An investigation of operating theatre staff exposed to humidifier fever antigens. *Br J Ind Med*. 1981 ; 38 (2) : 144-51.
- [19] RYLANDER R, HAGLIND P - Airborne endotoxins and humidifier disease. *Clin Allergy*. 1984 ; 14 (1) : 109-12.
- [20] BURGE PS, FINNEGAN M, HORSFIELD N, EMERY D ET AL. - Occupational asthma in a factory with a contaminated humidifier. *Thorax*. 1985 ; 40 (4) : 248-54.
- [21] ROBERTSON AS, BURGE PS, WIELAND GA, CARMALT MH - Extrinsic allergic alveolitis caused by a cold water humidifier. *Thorax*. 1987 ; 42 (1) : 32-37.
- [22] MC SHARRY C., ANDERSON K., BOYD G - Serological and clinical investigation of humidifier fever. *Clin Allergy*. 1987 ; 17 : 15-22.
- [23] BAUR X, BEHR J, DEWAIR M, EHRET W ET AL. - Humidifier lung and humidifier fever. *Lung*. 1988 ; 166 (2) : 113-24.
- [24] ANDERSON K, WATT AD, SINCLAIR D, LEVIS C ET AL. - Climate, intermittent humidification, and humidifier fever. *Br J Ind Med*. 1989 ; 46 (9) : 671-74.
- [25] MAMOLEN M, LEWIS DM, BLANCHET MA, SATINK FJ ET AL. - Investigation of an outbreak of « humidifier fever » in a print shop. *Am J Ind Med*. 1993 ; 23 (3) : 483-90.
- [26] ANDERSON K, McSHARRY CP, CLARK C, CLARK CJ ET AL. - Sump bay fever: inhalational fever associated with a biologically contaminated water aerosol. *Occup and Environ Med*. 1996 ; 53 (2) : 106-11.
- [27] PAL TM, DE MONCHY JG, GROOTHOFF JW, POST D - The clinical spectrum of humidifier disease in synthetic fiber plant. *Am J Ind Med*. 1997 ; 31 (6) : 682-92.
- [28] SAKURAI M, KINOSITA K, KOBAYASHI Y, NISHI Y ET AL. - Hypersensitivity pneumonitis caused by a factory humidifier. A case report. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2001 ; 39 (3) : 190-94 (résumé en anglais).
- [29] CAMARASA ESCRIG A, CHINER VIVES E, SENENT ESPANOL C, SANCHO CHUST JN ET AL. - Fiebre de los humidificadores: una rara variante de neumonitis por hipersensibilidad. *An Med Interna*. 2007 ; 24 (10) : 490-93. (résumé en anglais)
- [30] CAMPBELL I.A., COCKCROFT A.E., EDWARDS J.H., JONES M. - Humidifier fever in an operating theatre. *Br Med J*. 1979 ; 2 (6197) : 1036-37.
- [31] JAAKKOLA JJK, JAAKKOLA MS - Sick building syndrome. In: HENDRICKS DJ, BURGE PS, BECKETT VVS, CHURG A (Eds) - Occupational disorders of the lung. London: WB. Saunders ; 2002 : 241-55, 638 p.
- [32] LAFOSSAS S, BARAT F, VERDUN-ESQUER C - Qualité de l'air Résultats d'enquêtes dans un bâtiment récent. Etudes et enquêtes TF 157. *Doc Méd Trav*. 2007 ; 109 : 37-49.
- [33] ANDERSON K., McSHARRY C.P., BOYD G. - Radiographic changes in humidifier fever. *Thorax*. 1985 ; 40 (4) : 312-13.
- [34] PAL TM, KAUFMANN HF, DE MONCHY JG, DE VRIES K - Lung function of workers exposed to antigens from contaminated air-conditioning system. *Int Arch Occup Environ Health*. 1985 ; 55 (3) : 253-66.
- [35] PAL TM, DE MONCHY JG, GROOTHOFF JW, POST D - Follow up investigation of workers in synthetic fibre plants with humidifier disease and work related asthma. *Occup Environ Med*. 1999 ; 56 (6) : 403-10.
- [36] PAL TM, DE MONCHY JG, GROOTHOFF JW, POST D - Exposure and acute exposure-effects before and after modification of a contaminated humidification system in a synthetic-fibre plant. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000 ; 73 (6) : 369-75.
- [37] PAL TM, GROOTHOFF JW, POST D, DE MONCHY JG - Follow-up study of workers in a nylon carpet yarn plant after remedial actions taken against a contaminated humidification system. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000 ; 73 (6) : 376-83.
- [38] PARAT S, FRICKER-HIDALGO H, PERDRIX A, BEMER D ET AL. - Airborne fungal contamination in air-conditioning systems: effect of filtering and humidifying devices. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1996 ; 57 (11) : 996-1001.
- [39] Guide climatisation et santé. Les Guides pratiques d'UNICLIMA. Courbevoie : UNICLIMA ; 1999 : 71 p.
- [40] Humidification de l'air. Lucerne : SUVA ; 2001 : 8 p.
- [41] SQUINAZI F - Incidence sur la santé des climatisations non entretenues. *Rev Méd Trav*. 2000 ; 27 (4) : 251-54.