

1.3.2 Les zoonoses virales : les Parapoxvirus

Le groupe des Parapoxvirus comprend un peu plus de 20 virus pathogènes pour l'animal, pour l'homme ou pour les deux à la fois. Les Parapoxvirus sont ubiquitaires parmi de nombreuses espèces animales et peuvent infecter aussi l'homme. Par exemple, le monkey pox issu du singe, le cow pox issu des bovins ou encore le seal pox issu des pinnipèdes ou encore le poxvirus des cétacés, appelé le « tattoo skin disease », peuvent être transmis à l'homme.

Les Poxvirus des mammifères marins sont des virus appartenant au genre des Parapoxvirus engendrant des lésions notamment cutanées bénignes chez les mammifères marins (*Haddad et al., 2008 et Berny, 1998*). Les Parapoxvirus sont aussi appelés « variole » des mammifères marins (*Berny, 1998*).

Le Parapoxvirus des pinnipèdes ou seal pox, a été découvert pour la première fois en 1969 sur une femelle captive d'Otarie de Californie âgée de 1 an (*Geraci et Lounsbury, 2005*).

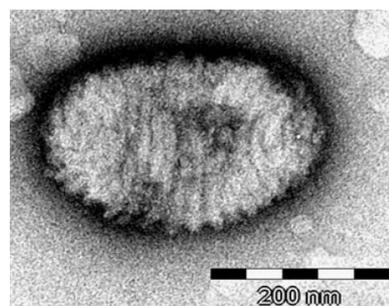
Un second cas d'infection à Parapoxvirus a été observé en 1983, chez des phoques gris juvéniles, capturés en Nouvelle-Ecosse (*Simon, 2003*).

- Description de l'agent pathogène responsable de l'infection à Parapoxvirus

Les *Poxviridae* sont une famille de virus assez larges et ovoïdes, possédant un ADN double brin, qui peut infecter les animaux et les hommes. Le genre Parapoxvirus, appartenant à cette famille, regroupe des virus qui mesurent entre 160 et 260 nm et possèdent une structure spiralée unique. Divers Parapoxvirus sont connus comme étant zoonotiques comme le cowpox, le pseudo-cowpox, la stomatite papuleuse de bovins, l'ecthyma contagieux des ovins retrouvés chez des espèces domestiques mais aussi retrouvés chez des espèces sauvages comme les cervidés ou les mammifères marins (*Bloomquist et al., 2011*). Les Parapoxvirus retrouvés chez les mammifères marins sont le seal pox chez les pinnipèdes et le « tattoo skin disease » chez les cétacés.

Figure 87 : Parapoxvirus en microscopie électronique à transmission (*Nollens et al., 2006*)

Le seal pox et le poxvirus des cétacés sont des Parapoxvirus à ADN mesurant entre 200 et 300 nm et entouré par une enveloppe qui se rapprocheraient morphologiquement du genre Capri-poxvirus (Figure 87 ; *Berny, 1998*).



Ces virus, comme tous les Parapoxvirus sont thermostables et particulièrement résistants à la dessiccation et au froid (*Simon, 2003*). Ils peuvent persister dans l'environnement pendant des mois (*Bloomquist et al., 2011*).

Par contre, ils sont sensibles à de nombreux désinfectants usuels (*Bloomquist et al., 2011*).

- Cycle épidémiologique des poxvirus des mammifères marins

Le seal pox et le poxvirus des cétacés sont retrouvés exclusivement chez les mammifères marins et l'homme. Plusieurs espèces de mammifères marins peuvent être touchées comme :

- chez les cétacés : *T. truncatus*, *L. acutus* (Berny, 1998), *T. aduncus*, *S. bredanensis*, *S. coeruleoalba*, *B. mysticetus* (Bracht et al., 2006), *D. delphi*, *P. phocoena*, *C. entropia* (Van Bressemer et al., 2009),
- chez les pinnipèdes : *P. vitulina* (Simon, 2003), *Z. californianus* (Wallach et Boever, 1983), *O. flavescens* (Lauckner, 1985), *P. largha* (Ohno et al., 2011), *E. jubatus* (Bracht et al., 2006).

Ces derniers sont donc le réservoir de ces maladies.

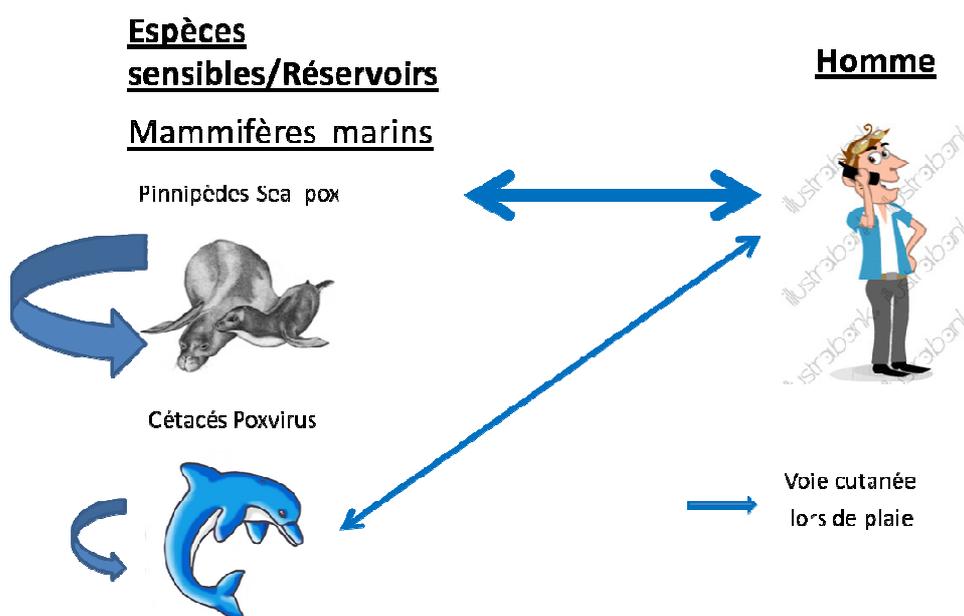
Les poxvirus sont à risque zoonotique mineur de par la faible gravité des symptômes entraînés chez l'homme (Simon, 2003).

Pour le seal pox, les lésions, contenant des particules virales, sont une source de contamination pour de nouvelles infections chez les animaux et les hommes. Ces lésions, même lorsqu'elles sont asséchées, peuvent être la source de virus vivants pendant plusieurs mois. Le mode de transmission le plus commun est donc par voie cutanée directe par contact rapproché (Cowan et al., 2001).

La transmission horizontale, par contact cutané, entre les cétacés semble exceptionnelle en raison de la contagiosité modérée de la maladie dans cet ordre, mais de petites épidémies peuvent se déclarer (Berny, 1998).

L'homme se contamine préférentiellement, par voie cutanée directe, lors de contacts rapprochés avec les animaux marins pendant les jeux, les entraînements au spectacle, les soins, les sauvetages lors des échouages, les autopsies... (Figure 88 ; Cowan et al., 2001).

Figure 88 : Cycle épidémiologique pour les poxvirus des mammifères marins



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

La recherche d'anticorps dans le sérum de phoques, d'espèces et de continents différents, a montré que les infections à Parapoxvirus étaient communes chez les phoques du nord ouest de l'Europe, d'Amérique du Nord et chez les populations isolées de phoques du Lac Baïkal, en Sibérie. Ce qui laisse sous-entendre que cette infection est fortement présente dans les populations de pinnipèdes du monde entier (*Simon, 2003*). Par exemple, *Nollens et al. (2006)* ont montré que la prévalence de la maladie parmi les otaries de Californie sauvages est très élevée (environ 91 %).

La prévalence du poxvirus semble être supérieure chez les animaux en milieu naturel. Le seal pox serait tout de même très contagieux entre les animaux eux-mêmes. Il peut infecter de nouveaux arrivants et représente donc une source potentielle d'infection pour les zoos lors de captures d'animaux vivants gardés en captivité (*Lauckner, 1985*).

En ce qui concerne les cétacés, la prévalence et la gravité de cette maladie sont plus élevées chez les espèces côtières et dans des environnements contaminés. La présence de cette maladie est donc un indicateur de la santé générale des animaux ainsi que de la qualité de l'habitat (*Van Bressemer et al., 1994*).

Les poxvirus chez l'homme et les autres mammifères peuvent entraîner une forte mortalité. En revanche, chez les mammifères marins, le poxvirus est rarement mortel mais présente une morbidité élevée (*Lauckner, 1985*).

En 1983, des lésions compatibles avec une infection à poxvirus ont été observées chez des phoques gris de Nouvelle Ecosse. De plus en 1994, un Parapoxvirus a été isolé à partir de lésions cutanées prolifératives sur des phoques gris captifs au Royaume-Unis (*Simon, 2003*).

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

Chez les mammifères marins, le poxvirus ne semble pas entraîner d'infection systémique (*Chartrin, 2005*).

✓ Chez les cétacés :

Le poxvirus provoque chez les cétacés des symptômes cutanés caractérisés par une moucheture grise à noire de la peau. Ces lésions sont localisées le plus souvent au niveau de la tête mais elles peuvent aussi atteindre le dos et les nageoires. Les lésions cutanées peuvent persister des mois ou des années sans engendrer pour autant une atteinte de l'état général de l'animal infecté. Cependant le stress, une immunodépression, un brusque changement dans les conditions environnementales (température et qualité de l'eau) peuvent entraîner la généralisation des lésions à tout le corps. Un décès a même été rapporté suite à ce phénomène (*Berny, 1998*).

Le pronostic chez les cétacés est bon. En effet, la particularité de la peau des mammifères marins, réside en une activité mitotique importante et un fort pouvoir de régénération du tissu cutané rapidement. Ce phénomène explique la faible contagiosité des lésions et la quiescence des symptômes. Les lésions régressent lorsqu'elles sont grattées en leur surface ou parfois suite à la biopsie cutanée. Cependant, des cicatrices (petites dépressions dépigmentées) peuvent subsister ou d'autres lésions peuvent ensuite apparaître (*Berny, 1998*).

Parfois, les lésions chez les animaux peuvent s'aggraver en offrant une porte d'entrée pour d'autres agents pathogènes viraux, bactériens ou fongiques, qui peuvent alors avoir des conséquences sur l'état général des animaux atteints (*Van Bressem et al., 1994*).

✓ Chez les pinnipèdes :

Les agents viraux sont parfois responsables de lésions prolifératives. Après une phase d'incubation de 3 à 5 semaines, les lésions cutanées par le seal pox, chez les pinnipèdes, se présentent sous la forme de nodules localisés surtout sur la tête, le cou et les nageoires des animaux infectés (*Geraci et Lounsbury, 2005*). Les lésions sont alors souvent suppurées, caractérisées par une para- ou hyperkératose. Les nodules grossissent et atteignent leur taille maximale (3-4 cm) au bout d'une semaine. Ils se fissurent, s'ulcèrent et se surinfectent ensuite. De nouveaux nodules se forment dès la deuxième semaine et ainsi de suite jusqu'au pic clinique (environ à la quatrième semaine). Intervient alors la phase de régression laissant comme cicatrices des zones alopeciques au bout de quinze à dix-huit semaines. Ces zones correspondent donc aux stades finaux des anciennes lésions noduleuses et suppurées. Elles correspondent à la phase de rémission des animaux (*Chartrin, 2005*). Cette présentation est tout à fait similaire à celle de l'ecthyma contagieux chez le mouton, à celle de la stomatite papuleuse nodulaire et le pseudo cow-pox des bovins (*Simon, 2003*).

Ces lésions sont des pyodermites, caractérisées par la présence de pustules, papules, de zones érythémateuses, épaissies ou alopeciques retrouvées de préférence sur la face et les nageoires. Non prurigineuses au début, elles peuvent le devenir en cas de surinfection. En général, elles traduisent une complication d'une cause primaire ici virale. Des facteurs prédisposants, telles que la chaleur, l'utilisation prolongée d'antibiotiques ou de stéroïdes ou la corrélation avec d'autres maladies concomitantes comme le parasitisme, ont aussi été mis en cause (*Chartrin, 2005*).

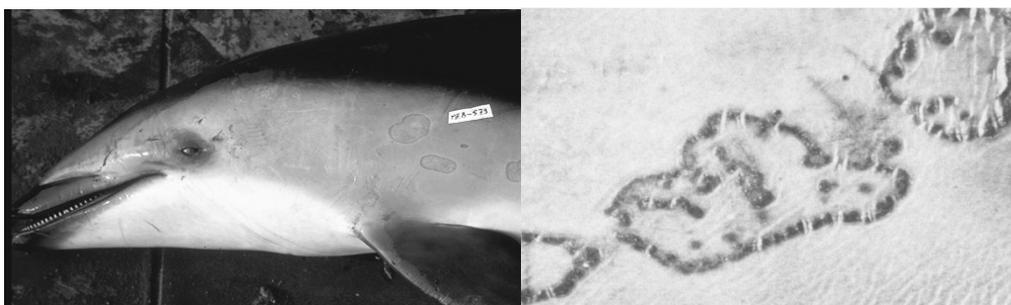
- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

✓ Chez les cétacés :

Les lésions macroscopiques cutanées, retrouvées chez les cétacés, sont généralement plates ou légèrement surélevées (0,5 à 3 cm de haut), rondes ou elliptiques, isolées ou coalescentes. Elles contiennent de minuscules tâches d'hyperpigmentation noires qui forment en leur sein des dessins irréguliers appelés « tatouages » et caractéristiques de cette maladie (*Berny, 1998*).

Les lésions récentes sont gris clair et peuvent avoir une bordure grise foncée. Ces couleurs sont inversées pour les lésions intermédiaires, alors que les plus anciennes contiennent une ou plusieurs dépressions noires ponctiformes en leur centre (*Figure 89 ; Berny, 1998*).

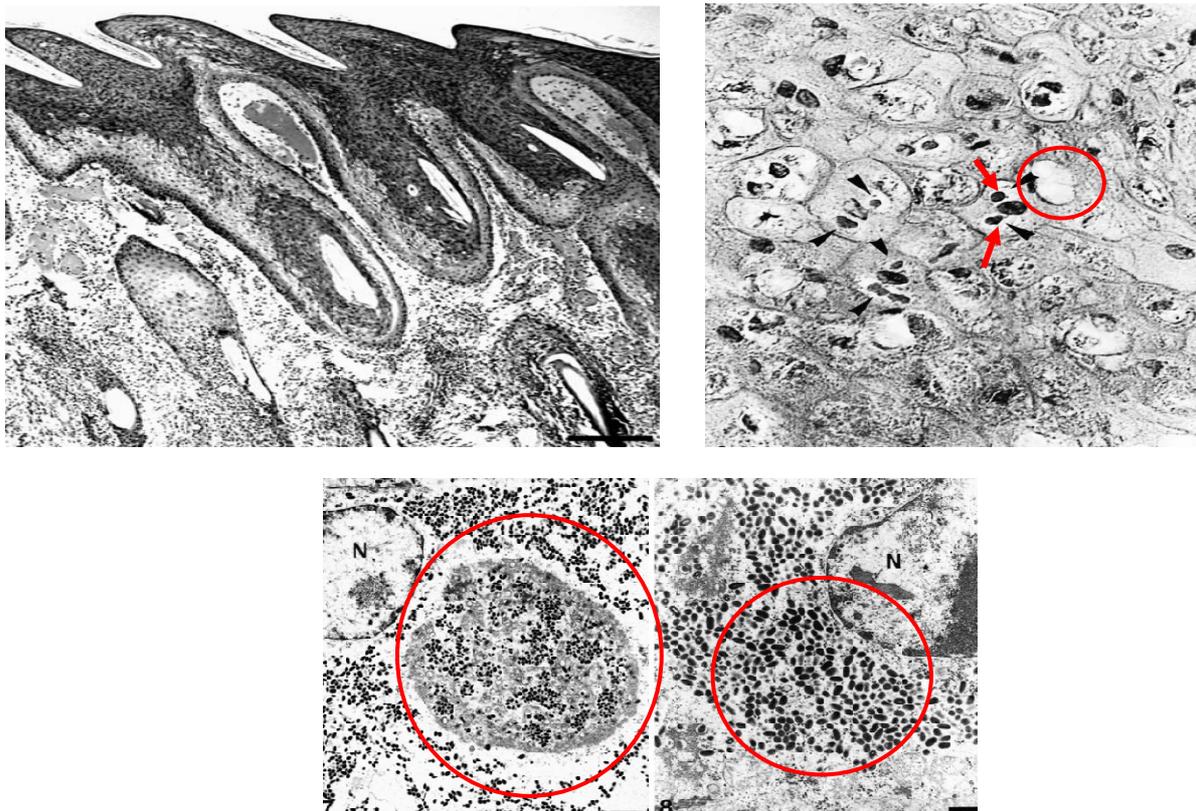
Figure 89 : Lésion de poxvirose chez un cétacé (récentes à gauche et « tattoo lesion » à droite) d'après *Geraci et al. (1979)*



Les lésions microscopiques retrouvées lors de l'examen histologique des lésions cutanées les plus récentes sont une dégénérescence vacuolaire des cellules cutanées situées au centre de la lésion, des inclusions sphériques éosinophiles intracytoplasmiques des cellules périphériques. Les inclusions contiennent des agrégats de virions à des stades variés de développement (Figure 90 ; *Berny, 1998*).

Les dépressions noires ponctiformes sont formées, au microscope, par des squames, des débris cellulaires ainsi que des bactéries dues à une surinfection des plaies (*Berny, 1998*).

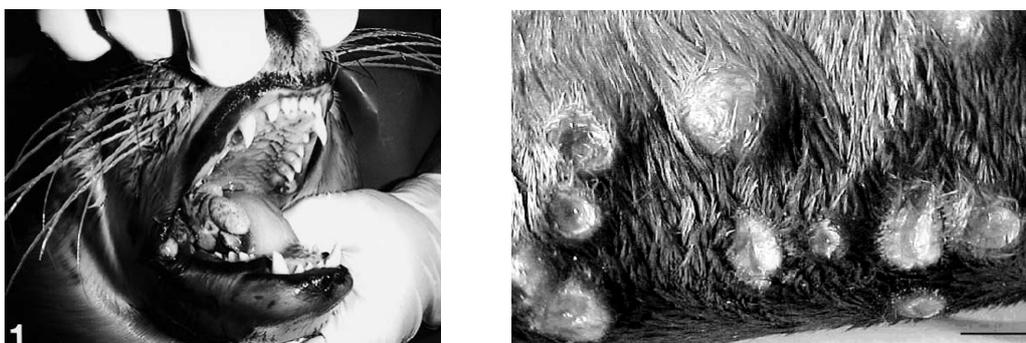
Figure 90 : Nécrose épidermique et dermique avec infiltration cellulaire (à gauche), d'après *Nollens et al. (2006)* ; visualisation des vacuoles, inclusions éosinophiles intracytoplasmiques (à droite), inclusions envahies de virions (en bas) d'après *Müller et al. (2003)*



✓ Chez les pinnipèdes :

Les lésions prolifératives, chez les pinnipèdes, correspondent à une hypertrophie et à une hyperplasie de la couche *stratum spinosum* (Figure 91 ; *Chartrin, 2005*). L'épiderme est gris et le derme est dense et fibrosé. Ces lésions contiennent, de plus, des inclusions éosinophiles (*Wallach et Boever, 1983*).

Figure 91 : Lésions prolifératives chez un pinnipède au niveau buccal (à gauche) et au niveau cutané (à droite), d'après *Müller et al. (2003)* et *Bureck et al. (2005)*



Certains éléments peuvent être repérés et marqués par des colorations particulières et sont assimilés à des particules virales, appelées virions. Ces particules présentent une structure composée de nombreux filaments de surface ou une capsule épaisse. Deux formes de virions existent : la forme M possède des filaments très denses mais une capsule peu visible alors que la forme C possède des filaments moins denses mais une capsule très épaisse et visibles (Figure 92). Il existe des différences entre les virus présents chez *O. flavescens* et les autres pinnipèdes. En effet, le virus de la première espèce animale citée, peut aussi bien proliférer en sous-cutanée qu'en cutanée et présente une seule inclusion cellulaire à chaque fois et de grande taille. Les virions sont plus gros et ont une forme rectangulaire au lieu d'ovale. Cette souche se rapproche fortement du Parapoxvirus humain (Lauckner, 1985).

Figure 92 : Virions de forme M (à gauche) et de forme C (à droite), d'après Wilson et Sweeney (1970)



- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Pour rechercher la présence de Parapoxvirus ou de surinfections chez les mammifères marins il est opportun d'effectuer seul ou en association :

- ✓ des biopsies de peau avec analyse histologique (Berny, 1998),
- ✓ des PCR à partir de lésions (Ohno et al., 2011),
- ✓ un test ELISA à partir de sérum.

Nollens et al. (2006) ont démontré que ce test ELISA possède une sensibilité et une spécificité voisines de 100 %.

Ils ont montré, de plus, que ce test est utilisable lors de toutes les phases cliniques de l'infection. En effet, sur les 26 animaux ayant présenté des signes cliniques à divers stades, tous étaient positifs à ce test.

Ils ont pu aussi montrer que ce test est efficace lorsque certains animaux développent des formes sub-cliniques sans symptômes. En effet, 3 résultats sérologiques positifs sur 74 animaux sans signes cliniques mais qui sont donc porteurs du virus ont été observés.

- ✓ des cultures à partir de prélèvements de lésions cutanées (Chartrin, 2005).

La recherche d'agents pathogènes microbiens cutanés par mise en culture démontre en général la présence d'agents de l'environnement. Il est conseillé pour cela de prélever des échantillons de peau saine et de peau infectée pour pouvoir interpréter les résultats en fonction de la flore présente normalement sur la peau (Chartrin, 2005).

- Traitement chez les mammifères marins

Il n'y a pas de traitement spécifique pour cette maladie hormis un nursing intensif pour éviter la dégradation de l'état général de l'animal ou l'apparition de maladie opportuniste qui pourrait provoquer la mort (Lauckner, 1985).

En cas de poxvirose, un traitement local et/ou systémique basé sur une culture bactérienne et un antibiogramme est indiqué lors de lésions suppurées pour contrôler une surinfection bactérienne secondaire. Le clinicien peut prescrire des analgésiques et des antipyrétiques si l'animal exprime des signes généraux (anorexie, hyperthermie), (*Chartrin, 2005*).

En ce qui concerne les lésions elles-mêmes (*Wallach et Boever, 1983*):

- ✓ lorsqu'elles sont généralisées et persistantes : l'utilisation d'un auto-vaccin peut être envisagée. L'administration peut être répétée entre 10 et 14 jours après la première administration. L'utilisation d'un antiviral, le cidofovir, semble efficace pour réduire les symptômes chez les pinnipèdes (*Nollens et al., 2008*).
- ✓ lorsqu'elles sont isolées : elles peuvent faire l'objet d'une exérèse chirurgicale.

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

- ✓ Chez les mammifères marins :

Le respect de la quarantaine à l'introduction est la mesure prophylactique la plus efficace. Compte-tenu de la forte contagiosité, il est recommandé d'appliquer des mesures de quarantaine lors d'infection suspectée chez des pinnipèdes (isolement des animaux, pédiluves, désinfections des locaux), (*Chartrin, 2005*).

- ✓ Chez l'homme :

Tout comme chez les animaux, la prophylaxie repose sur une conduite sanitaire irréprochable. La voie cutanée directe, étant le mode de transmission principal, il est primordial de porter des gants lors des contacts avec les animaux (*Bloomquist et al., 2011*).

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

Les infections à Parapoxvirus chez l'homme se retrouvent dans le monde entier. Par exemple, en Grande-Bretagne, 15 cas de zoonoses (toutes espèces animales confondues) par an sont déclarés. En raison des symptômes bénins chez l'homme, il est très fortement suspecté que les déclarations et donc la prévalence de cette maladie sont sous-estimées. La transmission inter-humaine est possible mais reste tout de même anecdotique (*Bloomquist et al., 2011*).

En 1983, lors de la première observation de Parapoxvirus chez des pinnipèdes, deux soigneurs ont été infectés alors qu'ils s'occupaient de phoques en convalescence. Ils développèrent des lésions nodulaires sur les mains (*Simon, 2003*).

Demange (2001) rapporte le cas d'une contamination d'une soigneuse *via* une lésion cutanée par un éléphant de mer. De plus, la soigneuse a ensuite contaminé un dauphin. On a d'ailleurs retrouvé le virus dans le rein de ce dauphin.

Clark et al. (2005) rapportent un cas mis en évidence par PCR de contamination par le seal pox d'un technicien qui a été mordu à la main par un pinnipède et qui a développé des signes cliniques cutanés par la suite.

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

Le seal pox et la « tattoo skin disease » provoquent aussi, chez l'homme, des lésions cutanées nodulaires douloureuses qui finissent par guérir mais après plusieurs mois de convalescence (*Geraci et Lounsbury, 2005*).

En effet, la plupart des Parapoxvirus, provoquent chez l'homme des lésions cutanées, isolées ou multiples, douloureuses qui guérissent lentement et le plus souvent sans complications systémiques. Parfois, le système lymphatique peut être touché lors de l'infection. La guérison se fait donc progressivement, sans traitement, et ne laisse par contre aucune cicatrice.

Le pronostic est donc plutôt bon sauf pour les personnes atteintes d'immunodépression ou de dermatite atopique qui peuvent alors développer des formes disséminées. Par, exemple, une cécité permanente a été observée par atteinte oculaire grave, mais aucun cas mortel n'a été rapporté (*Bloomquist et al., 2011*).

Lors de l'évolution clinique des lésions cutanées il y a 6 stades qui durent environ 6 jours chacun (*Bloomquist et al., 2011*):

✓ Stade macule/papule :

Une macule discrètement érythémateuse ou alors des papules apparaissent après une incubation de 3 à 7 jours. Elles se localisent le plus souvent aux doigts, mains ou à avant-bras. Des localisations moins fréquentes sont aussi observées comme le visage, le cou, les oreilles ou les contours des yeux.

✓ Stade cible :

La lésion, à ce moment-là, a l'aspect d'une cible avec un centre rouge, un halo blanc au milieu et un halo rouge en périphérie.

✓ Stade aigu :

Présence d'un nodule à partir de 2 ou 3 semaines post-infection.

Figure 93 : Poxvirus lésion sur un doigt (*Hicks et Worthy, 1987*)

✓ Stade régénération :

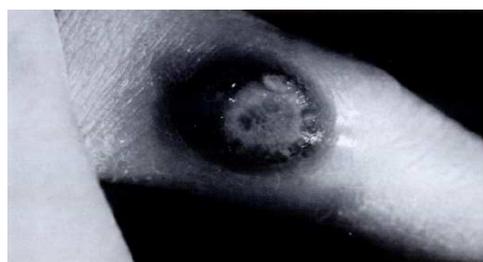
Evolution vers l'ulcère en 3 ou 4 semaines (Figure 93).

✓ Stade papillome

En 4 à 5 semaines.

✓ Stade régression :

Présence de croûtes sèches à 6 semaines et ensuite cicatrisation complète.



Des complications peuvent exceptionnellement apparaître comme de la douleur, de la fièvre, des lympho-adénites, des surinfections bactériennes, des formes disséminées, des pics d'hyperglycémie chez les diabétiques, des érythèmes multiformes (fréquents) ou encore des nécroses toxiques de l'épiderme (rares), d'après *Bloomquist et al. (2011)*.

- Traitement chez l'Homme

Pour les formes cutanées isolées, il n'y a pas de traitement spécifique. Lors de forme disséminées, des antiviraux peuvent être utiles : cidofovir ou imiquimod en topique, idoxuridine lors d'infections des yeux ainsi qu'un traitement antibiotique pour éviter les surinfections bactériennes (*Bloomquist et al., 2011*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Différentes populations à risques existent en fonction du risque étudié :

- ✓ populations les plus exposées : les soigneurs en contact quotidien avec les animaux, les vétérinaires, les volontaires lors des échouages et le personnel lors des autopsies ;
- ✓ personnes les plus à risque en matière de santé : les immunodéprimés, les personnes atopiques et les diabétiques peuvent développer des formes graves de la maladie.

- Mesures préventives chez l'Homme

La voie cutanée directe, étant le mode de transmission principal, il est primordial de porter des gants lors de contacts, d'avoir une hygiène des mains renforcée (*Bloomquist et al., 2011*).

1.3.3 Les zoonoses fongiques

Les mycoses systémiques sont assez fréquentes chez les mammifères marins surtout chez les cétacés (Berny, 1998). Parmi elles, on compte, la candidose, l'aspergillose, la lobomycose et la blastomycose.

1.3.3.1 La candidose

La candidose est une mycose particulière due à un champignon du genre *Candida*, en général, *Candida albicans* (Berny, 1998). Le genre *Candida* est un champignon ubiquitaire, retrouvé partout dans le monde et chez de très nombreuses espèces animales réservoirs comme les mammifères marins. C'est aussi, l'agent pathogène le plus rencontré lors de mycoses chez l'homme (Hidalgo et al., 2011).

Lors de candidose chez l'animal, ou chez l'homme, de nombreuses formes cliniques sont observées et de nombreux organes ou tissus peuvent être atteints comme la peau, les tractus digestif et respiratoire ainsi que le système circulatoire (Berny, 1998 et Hidalgo et al., 2011).

- Description de l'agent pathogène responsable de la candidose

La candidose est une mycose fréquente chez les cétacés due à *Candida sp.* Ce sont des levures saprophytes, retrouvées en général dans le tube digestif et l'appareil respiratoire supérieur des animaux (Berny, 1998).

Ce sont des blastomycètes de l'ordre des Cryptococcales et de la famille des *Cryptococcaceae*. Ils sont apparentés aux Endomycétales (levures ascosporeées). En effet, les *Candida* sont des levures pouvant former de véritables hyphes (*C. albicans et tropicalis*) et pseudo-hyphes (absent chez *C. glabrata*). Elles sont commensales, au départ, de la flore cutanée et des muqueuses gastro-intestinale, respiratoire et génito-urinaire. Elles peuvent devenir pathogènes, pour l'homme et les réservoirs animaux, lors de terrains favorables et envahir le système circulatoire ou les tissus profonds. C'est donc un agent pathogène opportuniste (Hidalgo et al., 2011). Leur pouvoir pathogène est donc favorisé par un état de dépression de l'organisme, une maladie systémique comme le diabète ou encore la gestation chez les animaux (Berny, 1998).

Il existe plusieurs espèces de *Candida* chez les mammifères marins mais les plus fréquentes sont *C. albicans*, *C. parapsilosis* et *C. tropicalis*. Ces trois espèces peuvent être zoonotiques (Berny, 1998).

En microscopie, ces levures sont de forme variable rondes à allongées (3 à 6 µm sur 6 à 10 µm), non pigmentées et possèdent une reproduction par bourgeonnement multilatéral visible. Le pseudo-mycélium peut être absent, rudimentaire ou au contraire abondant. Il y a parfois la présence de vrai mycélium (Figure 94). Les colonies de *Candida* sont blanches, crémeuses, lisses et peuvent se plisser en vieillissant (Figure 95 ; *Index de mycologie*, 2012).

Figure 94 : Observation en microscopie optique de *C. albicans* (Source : Internet)



Figure 95 : Colonie de *C. albicans* en culture (Source : Internet)



Les

levures se

développent bien dans l'environnement. En effet, le chlore des bassins favorise la survie et la multiplication des *Candida* (Berny, 1998). Une étude a d'ailleurs été faite sur des prélèvements d'eau de bassins d'animaux en captivité par Buck et al. (1980). 32 % des prélèvements (123 prélèvements effectués) étaient contaminés par des levures. Le taux de contamination était cependant faible avec 1,2 cellules par litre. 73 % des prélèvements présentaient *C. tropicalis* et 88 % *C. parapsilosis* et *T. glabrata*. Une autre étude a été effectuée dans un aquarium avec cette fois-ci 90 % des eaux contaminées (Tokahashi et al., 2010).

C. albicans pousse bien sur milieu de Sabouraud avec ou sans actidione. Les colonies poussent rapidement en 24 à 48 heures à 30°C ou 37°C. Certains milieux sélectifs chromogènes peuvent être utilisés pour l'isolement de *C. albicans* à la place du milieu de Sabouraud afin d'accélérer le diagnostic (ex : Candiselect, Chromagar, Albicans ID, Candichrome albicans, Fluoroplate candida), (Index de mycologie, 2012).

- Cycle épidémiologique de la candidose

Toutes les espèces animales sont sensibles ou réceptives à cet agent pathogène. Parmi eux, on compte les mammifères marins et l'homme (Berny, 1998). Diverses espèces de mammifères marins peuvent être touchées comme *T. truncatus*, *O. orca* (Wallach et Boever, 1983), *P. phocoena*, *G. melas*, *C. commersonii*, *D. leucas* (Dunn et al., 1982), *H. grypus*, *P. vitulina*, *C. ursinus*, *Z. californianus*, *M. angustirostris* (Dunn et al., 1984), *E. australis* (Mouton et al., 2009). C'est une infection très fréquente chez les cétacés (Wallach et Boever, 1983) alors que les mycoses demeurent rares chez les pinnipèdes (Chartrin, 2005).

Les sources de contamination sont diverses comme (Berny, 1998):

- ✓ l'environnement (c'est la source la plus importante) ;
- ✓ les mammifères marins infectés.

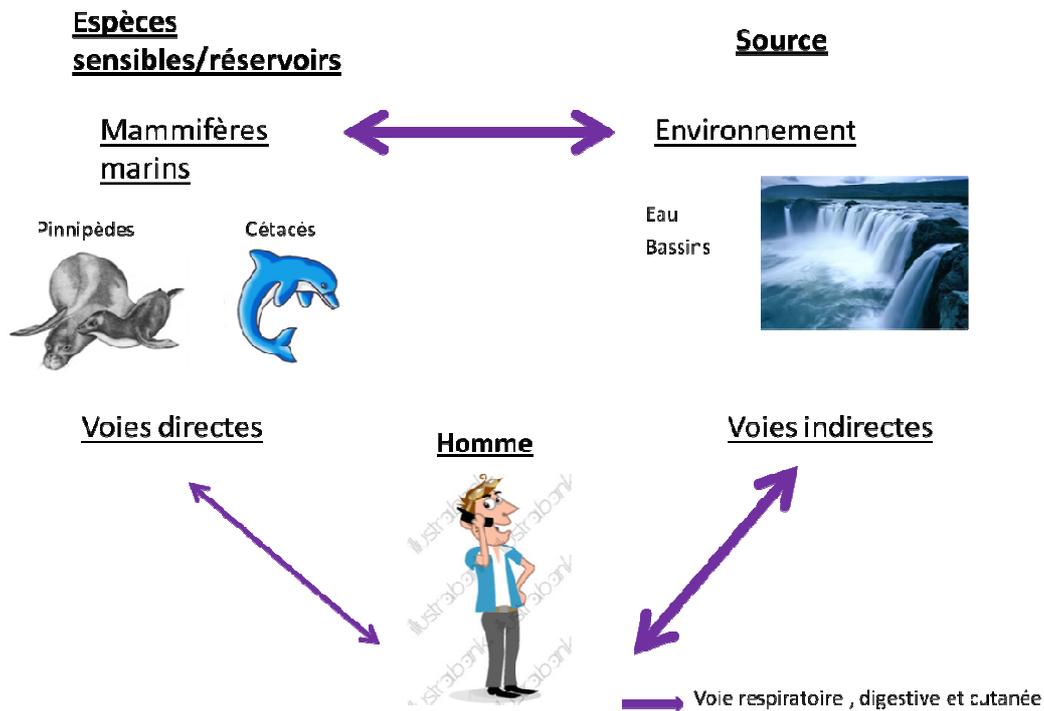
L'homme ne serait pas une source de contamination mais plutôt une victime de cette maladie. Il se contamine très facilement et peut ensuite développer des signes cliniques (Figure 96 ; Berny, 1998).

Des mammifères marins peuvent être porteurs sains, sans signes cliniques, de ce champignon et le disséminer dans l'environnement. Ce sont donc des réservoirs potentiels (Berny, 1998).

La transmission se fait par voie digestive ou respiratoire avec colonisation du tube digestif de l'hôte ou des voies respiratoires supérieures. La transmission principale passe par l'environnement contaminé par les fèces des animaux et est donc indirecte. La voie cutanée favorisée par une blessure existe aussi. La contamination directe entre les mammifères marins n'a pas été démontrée (Berny, 1998).

L'homme se contamine principalement par voie respiratoire, digestive ou cutanée indirectes via l'environnement contaminé. La voie directe, par contact avec les animaux, n'est pas à exclure mais constitue un mode de contamination plus rare (Berny, 1998).

Figure 96 : Cycle épidémiologique pour la candidose



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

Plusieurs cas de candidose généralisée entraînant la mort ou avec rémission ont été rapportés chez plusieurs espèces de cétacés comme le grand dauphin, le marsouin commun, le globicéphale noir, le beluga par *Dunn et al. (1982)*, *Nakeeb et al. (1977)*.

Des formes diverses de la maladie ont été décrits par *Dunn et al. (1984)* chez des pinnipèdes comme le phoque gris, veau marin ou l'otarie de Californie.

Des cas de candidose ont été observés par *Pollock et al. (2000)* sur des phoques gris et veau marins. Un cas plus récent, montre pour la première fois une candidose sur un mysticète (*Mouton et al., 2009*). *Tokahashi et al. (2010)* ont déterminé que leur aquarium avait un taux de contamination animale de 70 % ce qui est élevé et ce qui prouve que l'infection peut se répandre facilement dans des environnements favorables.

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

Il existe diverses formes cliniques de candidoses chez les mammifères marins en fonction des portes d'entrée de l'organisme (*Berny, 1998*):

- ✓ forme digestive,
- ✓ forme respiratoire,
- ✓ forme cutanée,
- ✓ forme septicémique grave.

L'introduction des *Candida* se fait souvent au niveau de la muqueuse buccale et œsophagienne fragilisée par des micro-blessures dues aux arêtes de poissons pour les mammifères marins piscivores. Les lésions digestives qui s'en suivent provoquent chez les animaux de la dysorexie, des douleurs abdominales, des vomissements, des difficultés à la déglutition, une ankylose des mâchoires (*Berny, 1998*).

L'évolution, en général, n'est pas bonne et conduit à l'anorexie complète et à la mort en 1 à 6 mois. Les *Candida* peuvent aussi atteindre le sang et provoquer une septicémie mortelle (*Berny, 1998*).

L'introduction par la muqueuse respiratoire se traduit par une sinusite avec un jetage abondant au niveau de l'évent et peut entraîner une pneumonie mycosique (*Berny, 1998*). Lors d'atteinte pulmonaire, on peut observer de la toux, un évent nauséabond ainsi qu'une pneumonie granulomateuse (*Wallach et Boever, 1983*).

L'introduction peut aussi se faire par voie cutanée à la faveur d'une blessure et provoque des lésions cutanées chroniques de dermatite ulcérateuse pouvant se généraliser à tout le corps. L'animal conserve tout de même un bon état général (*Berny, 1998*). La cicatrisation des érosions cutanées, peut engendrer des régions cutanées alopeciques (*Chartrin, 2005*).

La candidose entraîne aussi des inflammations des jonctions cutanéomuqueuses (commisure des lèvres, régions péri-oculaire, péri-vulvaire et péri-anale) ou des nageoires, rapportées chez le phoque veau marin. Chez certains animaux débilisés, la maladie peut ensuite devenir systémique (*Chartrin, 2005*).

En effet, des facteurs aggravants sont connus chez les mammifères marins comme des traitements antibiotiques ou anti-inflammatoires répétés, un stress, une immunodépression. Ils peuvent entraîner le développement d'une candidose chronique en une candidose aiguë avec la manifestation de signes cliniques (*Berny, 1998*).

- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

Les lésions macroscopiques lors d'atteinte digestive sont (*Berny, 1998*):

- ✓ un exsudat blanc au niveau du palais, des lèvres et des dents,
- ✓ ulcères gastriques avec œdème de la paroi (observés par *Nakeeb et al., 1977*),
- ✓ ulcères œsophagiens se manifestant au début par des érosions de la muqueuse linéaires et irrégulières évoluant vers la nécrose.

Les lésions macroscopiques lors d'atteintes cutanées sont des tâches foncées circulaires de 5 à 10 cm, des vésicules avec un centre hémorragique et un érythème associé. Ces lésions évoluent vers la nécrose et la dégénérescence extensive de l'épiderme avec ulcération (*Berny, 1998 et Nakeeb et al., 1977*).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Les paramètres sanguins des animaux infectés peuvent parfois montrer des signes d'anémie. La détection des ulcères passe par l'examen de la cavité buccale, la palpation de l'œsophage ou par une endoscopie digestive. La radiographie du thorax, lorsqu'elle est possible, peut montrer de multiples nodules pulmonaires granulomateux (*Berny, 1998*).

En ce qui concerne les examens complémentaires en laboratoire on peut effectuer (Berny, 1998):

- ✓ des biopsies cutanées ou de muqueuses œsophagienne/gastrique avec analyse histologique,
- ✓ des cultures à partir d'écouvillons anaux ou d'évent, ou à partir de prélèvements de fèces ou d'eau.

- Traitement chez les mammifères marins

Le traitement de la candidose passe par des antifongiques administrés par voie systémique et des traitements adjuvants lors de formes digestives (Tableau 18 ; Berny, 1998):

Tableau 18 : Traitements lors de candidose chez les mammifères marins (d'après les données de Berny, 1998)

Principe actif	Forme de candidose	Rôle dans l'organisme	Posologie	Voie d'administration	Fréquence (fois/j)	Durée du traitement (semaines)
Kétoconazole	Cutanée	Antifongique	6 mg/kg	PO	2	3
Nystatine	Digestive	Antifongique	6 millions UI	PO	3	2
Cimétidine	Digestive	Anti-acide	1,8 mg/kg	PO	3	2
Hydroxyde d'aluminium et de magnésium	Digestive				3	2
Amphotéricine B	Toutes	Antifongique		IV, PO		12
Lévamisole	Toutes	Stimulant de l'immunité cellulaire	4 mg/kg	IM	1	2 fois à 3 semaines d'Intervalle
			9 mg/kg	PO	2 fois/semaine	3

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales chez les mammifères marins

Tout animal malade doit être isolé des autres car il peut héberger de très nombreuses levures dans son tube digestif, bien avant même la déclaration des symptômes (Berny, 1998). Lors d'infection, il faut tout de suite revoir l'environnement des animaux et vérifier les systèmes de filtration et d'élimination des déchets organiques et des fèces (Wallach et Boever, 1983). De plus, des facteurs de risque ont été déterminés par Pollock et al. (2000) comme une eau trop chlorée ou une température trop élevée. Il faut donc aussi vérifier ces facteurs.

Lors de toute introduction, il faut faire des cultures pour les principales mycoses systémiques et des contrôles réguliers chez les animaux et l'eau des bassins (Berny, 1998).

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

Dans le monde, *Candida* est le champignon le plus retrouvé dans les affections mycosiques des immunodéprimés. En effet, 90 % des personnes atteintes de VIH développent une forme oro-pharyngée de candidose et 10 % une forme œsophagienne.

Chez les personnes saines, les *Candida* sont largement retrouvées dans l'organisme. En effet, 30 à 55 % des personnes saines présentent une colonisation oro-pharyngée asymptomatique et 40 à 65 % des personnes saines présentent des champignons dans leur flore fécale (*Hidalgo et al., 2011*).

De plus, $\frac{3}{4}$ des femmes, sexuellement actives, connaîtront au moins une fois dans leur vie, une forme vulvo-vaginale à *Candida* (*Hidalgo et al., 2011*).

On remarque d'ailleurs que les formes de candidoses disséminées augmentent de part le monde en relation avec l'augmentation des candidémies, des sources de contamination et des populations à risque (*Hidalgo et al., 2011*).

Des cas humains de candidose buccale ont été rapportés par *Tokahashi et al. (2010)* avec la contamination de 29 % du personnel d'un aquarium.

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

Candida spp. sont des champignons présents chez 80 % des hommes sans pour autant provoquer de symptômes cliniques. La candidose, en tant que maladie, est surtout observée chez des individus immunodéprimés (*Van Bresse et al., 1994*).

La candidose peut donc prendre diverses formes chez l'homme, en fonction surtout du statut immunitaire lors de l'infection de l'individu, de la plus bénigne à la plus grave (*Hidalgo et al., 2011*) :

- ✓ Les formes cutanéomuqueuses bénignes :

Les formes cutanéomuqueuses peuvent se rencontrer sous diverses présentations cliniques. La forme cutanée isolée est la plus répandue. Ensuite, on peut observer des intertrigos avec des éruptions vésiculo-pustuleuses au niveau des plis de peau du corps qui peuvent s'ulcérer. Parfois, on peut observer des présentations plus rares comme des folliculites (au niveau du cuir chevelu) ou des formes généralisées chez des personnes à risque avec des éruptions diffuses vésiculeuses et prurigineuses sur la poitrine, l'abdomen et les extrémités.

- ✓ Les formes disséminées :

Les formes disséminées sont aussi très polymorphes. En effet, il peut y avoir une atteinte générale septicémique avec candidémie ou des atteintes d'organes plus ciblés. Ces formes se retrouvent surtout chez les personnes à risques. La forme septicémique possède une mortalité élevée entre 30 et 40 %.

Le système gastro-intestinal peut être touché avec des formes oro-pharyngiennes et œsophagiennes surtout chez les patients atteints de VIH. Ces formes peuvent être mortelles en provoquant de l'anorexie et une baisse de l'état général progressif. L'estomac peut aussi être atteint mais plus rarement.

Le système respiratoire peut être touché avec des atteintes laryngées, trachéo-bronchiques et même pulmonaire (pneumonies mycosiques).

Le système génito-urinaire peut être affecté avec des atteintes vulvovaginales, des balanites, des cystites et parfois des pyélonéphrites ascendantes.

D'autres formes plus profondes existent avec des atteintes hépato-spléniques, musculo-articulaires, nerveuses ainsi que des péritonites septiques.

- Traitement chez l'Homme

Le traitement de la candidose humaine dépend bien sûr de la forme observée. En effet, lors de formes cutanées, des traitements topiques à base de clotrimazole, éconazole, ciclopirox, miconazole, kétoconazole ou nystatine peuvent suffire. Pour les formes cutanées généralisées ou des formes disséminées, il faut utiliser des antifongiques par voie systémique à base de fluconazole, itraconazole ou posaconazole. Le choix du traitement dépend aussi du statut immunitaire du patient (*Hidalgo et al., 2011*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Des facteurs de risque comme une immunodépression, une maladie systémique ou encore une grossesse prédisposent les hommes à des infections mycosiques graves et systémiques (*Berny, 1998*). En effet, de nombreux facteurs de risques, chez les hommes, ont été pointés lors de candidose disséminée :

- immunodépression avec leucopénie ;
- transplantations : moelle osseuse ou organes (foie, rein) ;
- néoplasie associée ou pas avec des traitements anti-cancéreux ;
- personnes insuffisantes rénales aiguës ou chroniques associées ou pas à une dialyse ;
- maladies endocriniennes systémiques comme l'hypothyroïdie, le diabète, la maladie d'Addison... ;
- traitements aux corticoïdes ou antibiotiques ;
- présence de brûlures.

- Mesures préventives chez l'Homme

Comme toujours l'hygiène personnelle et des mains ainsi que le port d'une tenue adaptée sont recommandés (blouse, gant, masque, bottes lavables. Les contacts avec les animaux doivent être restreints au minimum. Le port de masque et de lunettes est conseillé. Le port de combinaison de plongée lors de baignade est indispensable en raison de la survie de cette levure dans l'environnement.

1.3.3.2 L'aspergillose

L'aspergillose est communément provoquée par un champignon du genre *Aspergillus* chez toutes les espèces animales et chez l'homme. Parmi elles, on peut compter surtout les oiseaux, les bovins, les chevaux et les carnivores domestiques ainsi que les mammifères marins. Ce champignon est présent partout dans le monde et envahit généralement le système respiratoire des hôtes. D'autres organes comme le placenta, le tractus digestif et la peau peuvent aussi être touchés (Migaki et Jones, 1983).

Des cas d'aspergilloses systémiques avec implication pulmonaire ont été décrits dès 1980 chez trois espèces de mammifères marins : *T. truncatus* (*A. flavus* et *fumigatus*), *M. monoceros* (*Aspergillus* spp.) et *K. breviceps* (*Aspergillus* spp.), d'après Dailey (1985).

- Description de l'agent pathogène responsable de l'aspergillose

L'aspergillose est causée par *Aspergillus* qui sont des moisissures à filaments cloisonnés hyalins appartenant à la famille des *Aspergillaceae*, et à la classe des Ascomycètes. Près de 300 espèces composent ce genre, parmi lesquelles *Aspergillus fumigatus* qui est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie humaine et animale dans les pays tempérés (UMVF, 2011).

Les principaux éléments participant au pouvoir pathogène de ces champignons qui sont le plus souvent opportunistes, sont (UMVF, 2011):

- la petite taille des spores (2 à 3 µm de diamètre pour *A. fumigatus*) leur donnant la possibilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires,
- la thermo-tolérance permettant leur développement chez leur hôte à 37°C (jusqu'à 55°C pour *A. fumigatus*).

Plusieurs cas d'aspergillose ont été rencontrés chez les cétacés après un contact avec un champignon du genre *Aspergillus*. Les deux espèces les plus retrouvées chez les mammifères marins sont *A. fumigatus* et *A. flavus*. Ces deux espèces sont potentiellement transmissibles à l'homme (Berny, 1998). Moins communément, on peut rencontrer *A. niger* et *A. terreus* (Migaki et Jones, 1983).

Entre lame et lamelle, les hyphes d'*Aspergillus* mesurent de 2 à 4 micromètres de diamètre, apparaissent hyalins, cloisonnés, et parfois ramifiés (dichotomie avec angles aigus à 45°). Rarement, des têtes aspergillaires peuvent être observées (Figure 97). Des méthodes de marquage (noir chlorazole, calcofluor) ou des colorations (coloration argentique, Giemsa) existent aussi (UMVF, 2011).

L'aspect macroscopique des *Aspergillus* en culture est ras à poudreux, velouté parfois cotonneux, et de couleur variée en fonction de l'espèce. *A. fumigatus* est l'espèce la plus fréquemment retrouvée et ses colonies sont blanc-vert à 48-72 h et vert-gris plus tardivement (Figure 98 ; UMVF, 2011).

Figure 97 : *A. fumigatus* en microscopie optique (UMVF, 2011)

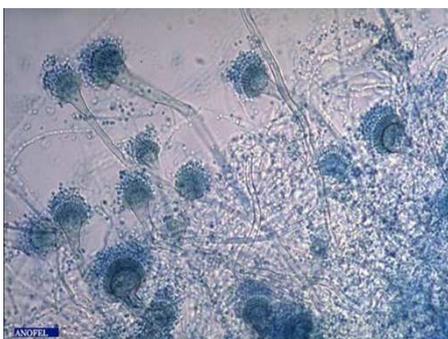


Figure 98 : Culture de *A. fumigatus* (UMVF, 2011)



Le champignon est abondant dans l'environnement, dans le sol, sur les plantes mortes et chez les animaux (Migaki et Jones, 1983).

Les moisissures sont donc omniprésentes dans notre environnement. La plupart sont phytopathogènes et se développent en saprophytes dans la terre et sur les plantes ou débris végétaux en voie de putréfaction. L'humidité favorise leur survie et leur développement. Elles sont aussi retrouvées dans l'air, les surfaces (verticales ou horizontales) comme les bassins des animaux, dans l'alimentation et le plus important dans l'eau (UMVF, 2011).

La culture d'*Aspergillus* se fait sur milieu de culture spécifique et permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon. Les milieux classiquement utilisés sont le milieu de Sabouraud (sans cycloheximide qui inhibe de nombreuses espèces d'*Aspergillus*), le milieu à l'extrait de malt ou le milieu de Czapek. Le genre *Aspergillus* pousse en 3 à 5 jours à 37°C (UMVF, 2011).

- Cycle épidémiologique d'*Aspergillus fumigatus*

On retrouve ce champignon chez de nombreuses espèces comme les bovins, les chevaux, les chiens, les moutons, les porcs et surtout les oiseaux (Prahl et al., 2010).

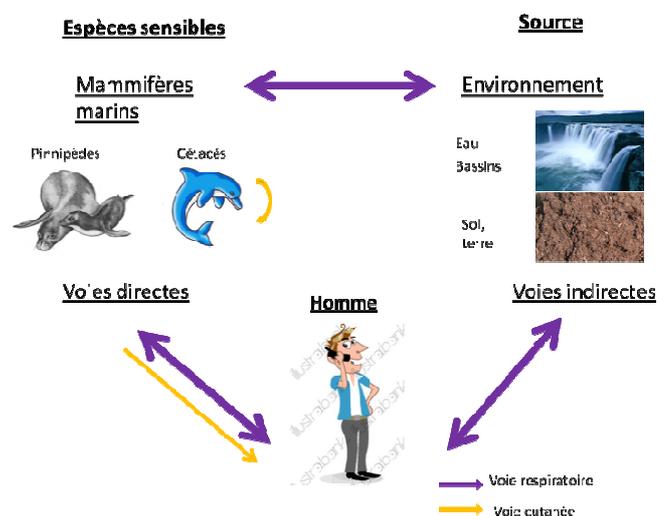
Parmi les mammifères marins, les espèces suivantes sont concernées: *T. truncatus* (Berny, 1998), *M. monoceros*, *K. breviceps* (Dailey, 1985), *P. phocoena* (Prahl et al., 2010 et Seibel et al., 2010).

Le risque zoonotique est très faible, puisqu'aucun cas de transmission à partir de mammifère marins n'a été décrit. Mais celui-ci existe potentiellement, et étant donné la gravité des lésions chez les personnes immuno-déprimés, il est important de le mentionner.

Les mammifères marins se contaminent le plus souvent par inhalation de spores de champignons ou par contact cutané direct mais plus rare (Berny, 1998).

La contamination chez l'homme (Figure 99) se fait essentiellement par inhalation de spores, d'où l'atteinte préférentielle des poumons et des voies aériennes supérieures comme les bronches ou les sinus. La contamination directe par dépôt de spores sur des plaies ou brûlures cutanées peut aboutir à des infections locales à risque de dissémination en fonction du contexte clinique (personnes immunodéprimées). Des infections localisées, post-traumatiques ou non, peuvent également résulter d'une contamination directe et atteindre par exemple, la peau, le conduit auditif externe (otomycose) ou la cornée (kératite). Plus rarement, la contamination est d'origine digestive (UMVF, 2011).

Figure 99 : Cycle épidémiologique pour *Aspergillus fumigatus*



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

L'aspergillose s'observe plutôt sous forme sporadique chez les mammifères marins. Dans les années 80, 3 cas d'aspergillose chez des grands dauphins ont été décrits par *Migaki et Jones (1983)* et tous présentaient une forme respiratoire de la maladie. Plusieurs autres cas ont été décrits par *Sweeney et al.* dans leur revue sur les mycoses systémiques, parmi eux, des cas chez des pinnipèdes (*Migaki et Jones, 1983*). Un cas plus récent a été observé par *Seibel et al. (2010)* avec une atteinte localisée du système auditif. De plus, un cas de pneumonie a été observé chez un grand dauphin par *Reidarson et al. (1998)*.

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

Chez les mammifères marins, le tractus respiratoire est le plus souvent touché avec de nombreux cas décrits (*Migaki et Jones, 1983*). L'aspergillose provoque l'apparition de symptômes cliniques surtout chez les animaux immuno-déprimés ou débilisés. Par exemple, de nombreux cas d'aspergillose systémique ont été observés sur des animaux atteints par un Morbillivirus (*Cowan et al., 2001*).

Chez les mammifères marins, l'aspergillose provoque une pneumonie granulomateuse avec perte de poids, toux et production de sécrétions associées à une odeur nauséabonde au niveau de l'évent (*Wallach et Boever, 1983*). Lors de cas extrêmes, une dyspnée peut être observée (*Migaki et Jones, 1983*).

Une forme d'aspergillose cérébrale a été décrite chez certains mammifères marins (*A. fumigatus*), chez les cétacés en particulier mais le mystère reste entier concernant les pinnipèdes (*Chartrin, 2005*). En effet, un granulome fongique d'*A. fumigatus* intra-crânien a été observé chez un cétacé par *Dagleish et al. (2006)*, rapporté par *Seibel et al. (2010)*.

Une forme auditive a été décrite par *Seibel et al. (2010)* et *Prahl et al. (2010)* avec la présence chez deux marsouins communs d'une otite profonde avec envahissement de l'oreille moyenne unilatérale par *A. fumigatus* pour l'un et bilatérale par *A. terreus* pour l'autre. Ceci est une observation importante puisqu'à ce niveau, l'aspergillose peut entraîner des troubles de l'écholocation et des échouages. Le marsouin atteint par *A. terreus* était assez maigre et présentait des sécrétions purulentes vert-jaunes caséuses au niveau de la bulle tympanique.

- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

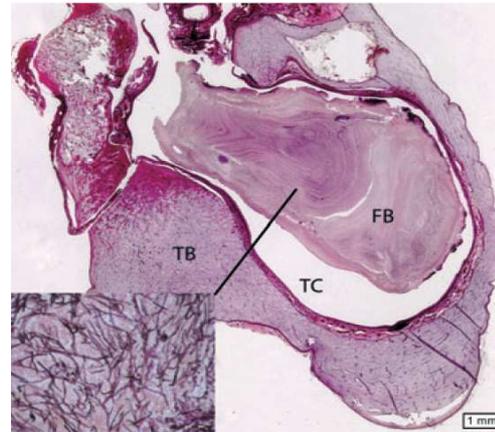
Quel que soit l'appareil touché, des lésions de nécrose et d'inflammation granulomateuse apparaissent (*Migaki et Jones, 1983*).

Lors d'autopsie de mammifères marins atteints d'aspergillose pulmonaire, on peut observer une pneumonie nécrotique et suppurée extensive avec une congestion, des hémorragies et des œdèmes du poumon (*Berny, 1998*). Des nodules trachéaux ont aussi été décrits (*Migaki et Jones, 1983*).

Les lésions microscopiques sont corrélées à la présence de nombreux champignons observables en microscopie optique et, lors d'infection chronique, à une fibrose et des précipités éosinophiliques amorphes entourant les champignons, appelés « corps de Splendore-Hoeppli » (*Migaki et Jones, 1983*).

Figure 100 : Masse fongique d'aspergillose envahissant une bulle tympanique de marsouin commun (Prahl et al., 2010).

Lors de l'atteinte de la bulle tympanique observée par Prahl et al. (2010) formée par l'os tympanique (TB) et de la cavité tympanique (TC), on a pu observer une masse fongique à l'intérieur de celle-ci (FB) associée à une ostéolyse de l'os et à des infiltrats cellulaires et protéiques inflammatoire et lymphocytaire. Cette masse fongique était constituée de multiples filaments mycéliens (Figure 100).



- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Les prélèvements possibles lors d'atteintes de l'appareil respiratoire chez les mammifères marins pour mettre en évidence une aspergillose sont :

- ✓ des écouvillons de l'évent ou de sécrétions bronchiques (Wallach et Boever, 1983),
- ✓ un lavage broncho-alvéolaire ou des brosses de lésions bronchiques par endoscopie des voies respiratoires (Reidarson et al., 1998).

Les techniques de laboratoire qui peuvent être utilisées sont :

- ✓ l'examen direct en microscopie optique (Reidarson et al., 1998),
- ✓ une sérologie : une méthode appelée sérologie qualitative d'immunodiffusion fait appel à la détection des anticorps circulants spécifique d'*A. fumigatus* (Reidarson et al., 1998),
- ✓ la culture sur milieux adaptés (Wallach et Boever, 1983).

- Traitement chez les mammifères marins

Le diagnostic est difficile mais lorsqu'il est établi, le traitement (Tableau 19) peut se faire avec de l'amphotéricine B par voie intra-veineuse associée à des aérosols à base de nystatine (Berny, 1998). Ces deux voies d'administrations étant compliquées à mettre en place chez les mammifères marins, il est préférable d'opter pour l'itraconazole *per os* qui est aussi très efficace contre l'aspergillose (Chartrin, 2005).

Tableau 19 : Antifongiques utilisables contre l'aspergillose chez les mammifères marins (Chartrin, 2005)

Molécules	Posologie	Remarques
Itraconazole	0,5-1 mg/kg BID PO	Traitement de choix de l'aspergillose
Fluconazole	0,5 mg/kg BID PO	Efficacité moindre contre l'aspergillose
Kétoconazole	1 mg/kg BID PO	A associer avec 0,01 mg/kg de prednisolone
Nystatine	600000 UI TID PO	Utilisation possible en aérosols, pas assez efficace seul en PO contre l'aspergillose
Amphotéricine B	IV	Difficulté de la voie IV

La durée du traitement, souvent longue, n'est pas indiquée car la fin du traitement se décide en fonction de la disparition des symptômes. Un contrôle à l'aide d'examen complémentaires peut-être aussi une aide pour en décider (*Chartrin, 2005*).

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

- ✓ Chez les mammifères marins :

Les mammifères marins se contaminent le plus souvent par des aérosols provenant de l'environnement (terre et eau des bassins). Ce mode de transmission rend difficile la protection des animaux par la limitation de la voie de contamination. C'est pourquoi il faut éliminer au maximum les agents pathogènes présents de l'environnement. Il faut donc désinfecter régulièrement les bassins avec un produit adapté et renouveler l'eau. En ce qui concerne le réservoir sol et terre, il faut bien veiller à ne pas mettre de verdure ou de terrains proches des bassins et ne pas ramener de terre sous ses bottes. L'utilisation de pédiluves est conseillée.

- ✓ Chez l'homme :

Rappelons que l'homme est peu réceptif cependant, l'hygiène générale est primordiale pour diminuer le risque de contamination à partir des mammifères marins : se laver les mains (eau potable et savon) systématiquement avant les repas, les pauses et en fin de journée de travail. Ne pas boire, manger ou fumer sur les lieux de travail. Le port de vêtements de travail (blouse ou combinaison lors des baignades), gants, bottes et masque est indispensable et à nettoyer régulièrement. En fin de journée de travail, il faut changer de vêtements et les laisser sur le lieu de travail. Pour des personnes à risque (sujets immunodéprimés), le port du masque est indispensable puisque le principal mode de transmission passe par des spores (*Anonyme, 2008*).

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

L'aspergillose est retrouvée partout dans le monde. En France, la situation épidémiologique concernant cette maladie est mal connue. Mais on observe tout de même une augmentation du nombre de cas en lien avec des traitements immunosuppresseurs (traitement pour cancer, greffe, corticothérapie au long cours...), (*Anonyme, 2008*). L'espèce *Aspergillus fumigatus* est responsable de plus de 80 % des aspergilloses humaines (*Institut Pasteur, 2008*).

Il n'y a pas de transmission inter-humaine pour l'aspergillose (*UMVF, 2011*).

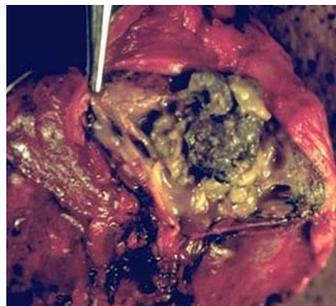
- Symptômes et pronostic chez l'Homme

L'aspergillose chez l'homme peut prendre diverses formes en fonction de la zone d'inoculation. Les formes respiratoires étant les plus répandues (*UMVF, 2011*).

- ✓ Les formes respiratoires localisées sont relativement rares :

Figure 101 : Aspergillome pulmonaire ouvert après résection chirurgicale chez un homme (UMV F, 2011).

L'aspergillome pulmonaire résulte de la colonisation d'une cavité pulmonaire préformée (le plus souvent secondaire à une tuberculose ou une sarcoïdose) communiquant avec les bronches et ayant perdu ses défenses phagocytaires. Ainsi, une masse fongique pulmonaire ou « truffe aspergillaire » se forme (Figure 101).



Des symptômes de toux, dyspnée, expectoration, fièvre résistante aux antibiotiques, asthénie et amaigrissement sont observés. La sécrétion d'une toxine nécrosante est responsable d'hémoptysies récidivantes dans près de 60 % des cas, complications pouvant menacer le pronostic vital. Parfois, l'évolution peut être spontanément résolutive (7 à 10 % des cas) ou se stabiliser sans complication (25 % des cas).

D'autres formes existent, en général avec un pronostic favorable, comme la forme sinusale associée à un tableau de sinusite chronique. Rarement, elle peut évoluer en aspergillose invasive, notamment loco-régionale (sinus para-nasaux, orbites, cerveau) chez le patient neutropénique ou sous corticothérapie. La forme bronchique, à l'origine de troubles ventilatoires et la forme pleurale, à l'origine d'une pleurésie purulente, existent aussi.

- ✓ La forme respiratoire pulmonaire invasive :

Même si elle est rare, la forme respiratoire est la forme la plus grave et la plus redoutée liée aux *Aspergillus*. Elle est de très mauvais pronostic, en partie parce qu'elle touche généralement des patients sévèrement immunodéprimés. Cette forme est caractérisée par une évolution rapidement péjorative, du fait de la nécrose locale (Figure 102 ; observée par Eckerle et al., 2009 et Eun Ma et al., 2011), mais aussi du fait d'une diffusion hémotogène possible de l'infection à d'autres organes (cerveau, sinus, foie, reins, cœur et peau). L'évolution est gravissime avec une mortalité entre 70 et 90 % des cas.

Figure 102 : A. Scanner d'un patient atteint d'aspergillose invasive pulmonaire (Eckerle et al., 2009), B. Radiographie thoracique d'un patient atteint d'aspergillose pulmonaire invasive (Eun Ma et al., 2011), C. Endoscopie bronchique révélant une masse fongique obstruant toute la cavité chez un patient atteint d'aspergillose invasive pulmonaire et bronchique (Eun Ma et al., 2011).



✓ Les formes extra-respiratoires :

Figure 103 : Nécrose cutanée par *A. fumigatus* chez un homme (Saghrouni et al., 2011)

On peut également retrouver le champignon dans les oreilles lors d'otomycoses, dans les yeux avec l'évolution de kératite ou de chorioretinite, sur la peau avec de large zone de nécrose (Figure 103, observé par Saghrouni et al. (2011) ou sous les ongles.



• Traitement chez l'Homme

Le traitement de l'aspergillose chez l'homme dépend de la forme prise par celle-ci. En effet, lors de formes respiratoires localisées, la chirurgie peut aider en éliminer le foyer infectieux. Un traitement anti-fongique local (amphotéricine B) ou systémique (itraconazole PO) est également associé. Lors de formes invasives, le voriconazole est indiqué par voie intra-veineuse (UMVF, 2011).

• Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Sur des terrains particuliers, les formes respiratoires localisées peuvent devenir semi-invasive avec une nécrose parenchymateuse pulmonaire locale progressive chez des personnes atteintes d'asthme, de mucoviscidose, d'éthylisme, de diabète, de maladies systémiques ou de dénutrition ou sous traitement immunosuppresseur au long cours (UMVF, 2011).

Des formes pulmonaires invasives très graves sont vues chez des personnes ayant une corticothérapie prolongée à forte dose ou un traitement anti-cancéreux, chez des personnes atteintes par le VIH ou ayant subi une transplantation d'organes (UMVF, 2011).

• Mesures préventives chez l'Homme

Les mesures préventives chez l'homme passent par deux volets :

- ✓ les soigneurs des animaux, s'ils font partie des personnes à risques, doivent éviter de rentrer en contact avec des animaux infectés ;
- ✓ pour les autres, l'hygiène est importante avec le port d'une tenue de travail adaptée : blouse ou combinaison de plongée pour les baignades, gants, bottes lavables et propres, les lunettes et le plus important le masque pour les personnes à risque !! ;
- ✓ le personnel doit aussi avoir une hygiène des mains irréprochables avec des lavages au savon doux réguliers et après chaque contact animal.

1.3.3.3 La blastomycose

La blastomycose ou maladie de Gilchrist est une mycose systémique provoquée par le genre *Blastomyces* pouvant infecter les mammifères marins et l'homme (Berny, 1998). Cette maladie est principalement rencontrée chez les chiens, les chevaux, les chats, les mammifères marins et l'homme dans les régions d'Amérique du Nord et Centrale ainsi que l'Afrique (Migaki et Jones, 1983). Elle provoque chez ces espèces des pneumonies pyogranulomateuses chroniques ainsi que des atteintes d'autres organes comme le foie et la rate.

- Description de l'agent pathogène responsable de la blastomycose

L'agent pathogène, provoquant la blastomycose, est un champignon dimorphique, retrouvé sous forme de levure chez les espèces sensibles et sous forme de filaments mycosiques dans l'environnement et lors de culture (Figure 104). Ce champignon appartient au genre *Blastomyces*. Le principal représentant de ce genre et le plus retrouvé chez les animaux et l'homme est *B. dermatitidis* (Berny, 1998). De plus, *Blastomyces dermatitidis* est la forme anamorphe d'une espèce appartenant à l'ordre des Onygnéales, *Ajellomyces dermatitidis* (Chabasse et Therizol-Ferly, 2000).

Ces champignons sont de larges cellules rondes ou allongées, rappelant la forme d'une levure, entre 8 et 25 microns de diamètre agencées en ligne formant une couche fine de champignons (Migaki et Jones, 1983). Les éléments fongiques possèdent une paroi épaisse à double couche. La multiplication de ces champignons se fait par bourgeonnement avec une base large. De plus, cette levure possède plusieurs noyaux de plus en plus réfringents vers le centre de la cellule (Figure 105 ; Chabasse et Therizol-Ferly, 2000).

La culture de *Blastomyces* peut être réalisée à 25-30 °C sur milieu de Sabouraud pour obtenir la croissance de la forme filamenteuse ou saprophytique de ce champignon, mais toute manipulation ultérieure de cette culture sera dangereuse. Les cultures de ce champignon ont un aspect glabre, granuleuse, poudreuse de couleur blanche ou chamois (Chabasse et Therizol-Ferly, 2000).

Figure 104 : Formes levure et mycélium de *B. dermatitidis* en microscopie optique directe (Euch et al., 2004)

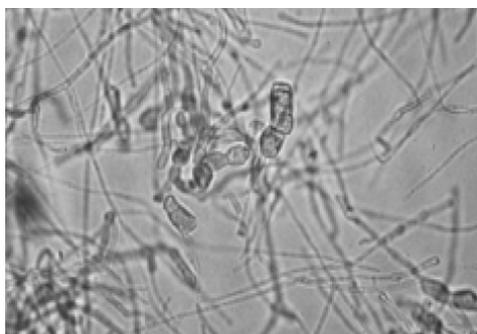
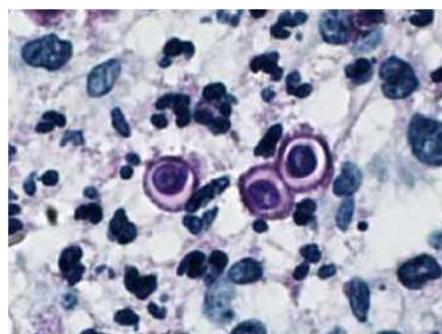


Figure 105 : Levure de *B. dermatitidis* présentant une paroi épaisse et un noyau colorés en microscopie optique (Saccante et Woods, 2010)



Les spores de *Blastomyces* sont résistantes dans le milieu extérieur et survivent à l'état de saprophyte dans l'environnement. Par contre, leur habitat naturel reste inconnu (Migaki et Jones, 1983).

- Cycle épidémiologique de la blastomycose

La blastomycose est une maladie retrouvée chez quelques espèces domestiques comme le chien, le chat et le cheval. Elle peut atteindre aussi les mammifères marins et l'homme (*Migaki et Jones, 1983*).

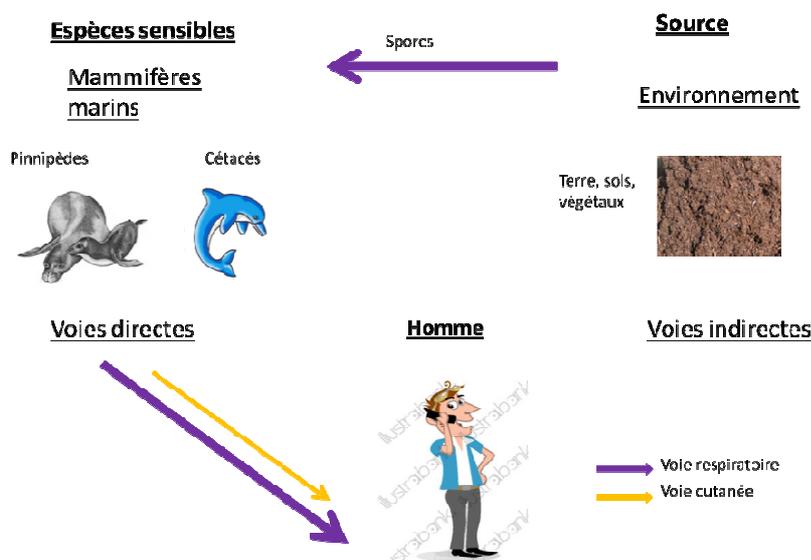
La blastomycose a été observée chez les espèces marines suivantes : *E. jubata* (*Migaki et Jones, 1983*), *T. truncatus* (*Cates et al., 1986 ; Berny, 1998*), *Z. californianus* (*Zwick et al., 2000*).

Le risque zoonotique, comme pour toutes les mycoses des mammifères marins, est faible (Figure 106), d'après *Geraci et Lounsbury (2005)*.

Les mammifères marins se contaminent par voie respiratoire via l'inhalation de spores présentes dans l'environnement (*Berny, 1998*).

Le mode de contamination habituel chez l'homme est la voie respiratoire directe ou parfois la voie cutanée directe, facilitée par des micro-blessures (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*).

Figure 106 : Cycle épidémiologique pour *B. dermatitidis*



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

Migaki et Jones (1983) rapportent un cas de blastomycose disséminée chez une otarie de Steller âgée de 8 ans décédée suite à une défaillance multi-organique (poumons, nœuds lymphatiques, rate, foie, reins et thyroïde étaient atteints). *Zwick et al. (2000)* rapportent eux aussi des formes disséminées chez des otaries de Californie conduisant rapidement à la mort des animaux.

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

La blastomycose provoque chez les mammifères marins, une inflammation granulomateuse et purulente des poumons qui s'étend rapidement vers d'autres organes comme le foie, la rate ou la peau. C'est donc une maladie provoquant une pneumonie granulomateuse purulente mycosique pouvant se disséminer au reste de l'organisme (*Berny, 1998*).

Les symptômes cliniques, liés à cette maladie, sont variables et dépendent de la gravité et de la nature des organes touchés. En effet, *Migaki et Jones (1983)* rapportent seulement de la faiblesse et de l'anorexie chez une otarie quelques jours avant sa mort.

- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

Lors des autopsies, les lésions macroscopiques visibles chez les animaux atteints de blastomycose sont une inflammation du tissu pulmonaire associée à une pneumonie exsudative et des abcès. Ces lésions sont souvent visibles également sur le foie et la rate (*Berny, 1998 ; Zwick et al., 2000*). D'autres organes peuvent être atteints comme les reins ou la thyroïde (*Migaki et Jones, 1983*) ou encore le tractus digestif (entérite perforante conduisant à la péritonite), d'après *Zwick et al. (2000)*. Il peut aussi y avoir une nécrose des nœuds lymphatiques régionaux associée (*Berny, 1998*).

A l'examen microscopique, des granulocytes neutrophiles dégénérés sont observables dans les abcès ainsi que de nombreux champignons sous forme libre ou phagocytés par des macrophages (*Migaki et Jones, 1983*).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Le diagnostic passe par des prélèvements de poumons, foie et rate lors des autopsies pour une observation directe en microscopie ou une histologie effectuée par un laboratoire.

Sur les animaux vivants une sérologie spécifique peut être effectuée (*Berny, 1998*). De plus, le vétérinaire peut mettre en évidence, la forme parasitaire dans les prélèvements suivants : liquide inflammatoire, pus, écoulements nasaux ou buccaux ou par lavage broncho-alvéolaire (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*).

- Traitement chez les mammifères marins

Il n'existe pas de traitement de la blastomycose chez les mammifères marins (*Berny, 1998*).

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

✓ Chez les mammifères marins :

Il est assez difficile de prévenir les contaminations par la blastomycose des mammifères marins car l'environnement joue un rôle important. En effet, le milieu naturel dans lequel se développe ce champignon est mal connu et il est donc difficile de mettre en place des mesures de protection.

✓ Chez l'homme :

Pour éviter au maximum les risques de contamination par la blastomycose à partir de mammifères marins, il faut porter un masque et des gants lors des contacts rapprochés avec les animaux ou lors des autopsies.

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

Un seul cas de transmission de blastomycose à un vétérinaire, par un dauphin en captivité, a été signalé jusqu'à présent (*Demange, 2001 ; Geraci et Lounsbury, 2005*).

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

La blastomycose chez l'homme, tout comme chez les mammifères marins, est une mycose granulomateuse et suppurative évoluant sur un mode chronique (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*).

La primo-infection est de localisation le plus souvent pulmonaire, le champignon pouvant ensuite disséminer à d'autres organes. L'atteinte cutanée isolée est rare (*Euch et al., 2004*).

Les manifestations cliniques de la blastomycose, de la plus fréquente à la plus rare, chez l'homme sont (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*):

- ✓ primitivement pulmonaires. Le patient présente une pneumopathie aiguë pouvant simuler la tuberculose ou un cancer,
- ✓ secondairement cutanées. Des dermatites verruqueuses avec des bords surélevés en périphérie et un centre en voie de cicatrisation peuvent apparaître (Figure 107),
- ✓ d'autres organes peuvent être touchés comme les os (vertèbres, os du crâne), les viscères (foie, rate, rein, prostate, cervelet, tronc cérébral).

Le pronostic est sombre avec plus de 50 % de mortalité dans les formes disséminées ou profondes (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*).



Figure 107 : Lésions cutanées due à la blastomycose sur la jambe d'un homme (*Zhao et al., 2004*).

- Traitement chez l'Homme

Le traitement de la blastomycose chez l'homme fait appel à l'amphotéricine B ou aux azoles comme le kétoconazole ou l'itraconazole par voie générale (*Chabasse et Thérizol-Ferly, 2000*).

- Mesures préventives chez l'Homme

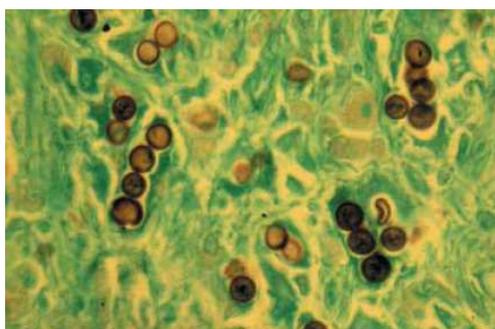
Les mesures de protection principales passent par le port d'un masque et de gants lors des contacts rapprochés avec les animaux ou lors des autopsies.

1.3.3.4 La lobomycose

La lobomycose est une zoonose, aussi appelée blastomycose chéloïdale ou maladie de Lobo, provoquée par un champignon nommé *Loboa loboï* ou *Lacazia loboï*. Cette maladie est connue chez les cétacés des côtes de Floride et chez l'homme surtout en Amérique Centrale et au Brésil (Berny, 1998). Elle provoque chez ces deux espèces, des symptômes cutanés sévères sous forme de multiples nodules granulomateux (Berny, 1998).

- Description de l'agent pathogène responsable de la lobomycose

Figure 108 : Organisme circulaire unicellulaire (*Loboa Loboï*) marqué en brun formant des chaînes (Paniz-Mondolfi et al., 2007).



Loboa loboï est un champignon unicellulaire filamentaire (Berny, 1998), pouvant mesurer entre 5 et 12 microns de diamètre (Wallach et Boever, 1983). Ces éléments fongiques, appartenant à l'ordre des Onygnales, sont de forme ronde ou allongée comme un citron et sont connectés entre eux par de fins et courts filaments formant ainsi de longues chaînes (Figure 108 ; Migaki et Jones, 1983).

Les éléments fongiques retrouvés chez les cétacés sont nettement plus petits que ceux isolés chez les humains. Cette observation pourrait faire penser qu'il existe deux souches différentes pour les mammifères marins et les hommes (Van Bressen et al., 1994).

L'épidémiologie de la maladie de Lobo est compliquée par le fait que l'agent responsable *Loboa loboï* n'a jamais été isolé dans l'environnement et il ne se développe pas non plus en culture sur les milieux usités en mycologie (Chabasse et Therizol-Ferly, 2000).

- Cycle épidémiologique de la lobomycose

Les seuls êtres vivants sensibles à la lobomycose sont les cétacés et les hommes (Migaki et Jones, 1983). Les cétacés atteints, présentant des symptômes cliniques, constitueraient une source de contamination pour les autres animaux et même le réservoir de cette maladie pour les mammifères marins (Berny, 1998).

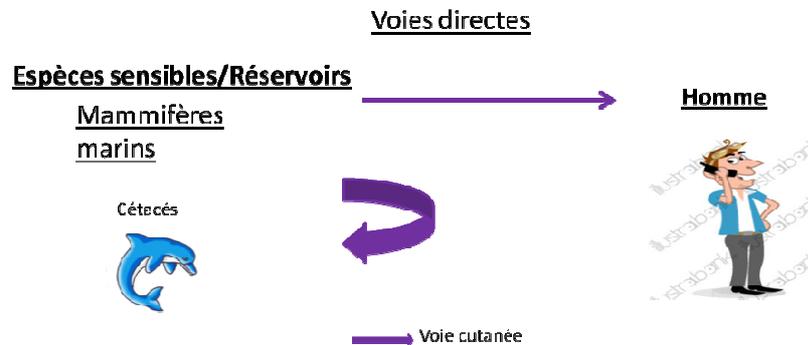
Les cétacés, connus pour être sensibles à la lobomycose, sont *T. truncatus* (Wallach et Boever, 1983) et *Sotalia guianensis* (Migaki et Jones, 1983 ; Geraci et Lounsbury, 2005).

Le risque zoonotique de la lobomycose est faible pour les personnes en bonne santé (Geraci et Lounsbury, 2005).

La transmission de la lobomycose entre mammifères marins se fait par contact cutané direct, *via* des micro-blessures, lors des phases de jeux, de combats, d'accouplement. Il est facilité chez les espèces grégaires dans le milieu naturel et par la surpopulation dans les bassins en captivité (Berny, 1998).

L'homme se contamine aussi par voie cutanée directe lors de contacts rapprochés avec les animaux (Figure 109 ; *Berny, 1998*).

Figure 109 : Cycle épidémiologique pour *Loboa lobo*



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

Lorsque la maladie de Lobo est déclarée chez les mammifères marins, elle se présente le plus souvent sous forme enzootique, surtout sur les côtes de Floride (*Migaki et Jones, 1983*).

Une étude a été menée par *Reif et al. (2006)* pour déterminer la prévalence de la lobomyose parmi les grands dauphins d'un estuaire de Floride. Pour ceci, des biopsies et des analyses histologiques ont été effectuées et révèlent un taux de contamination de 12 % des animaux. Des photos des lésions ont alors été prises.

Ces photos ont été exploitées plus tard par *Murdoch et al. (2008)* afin de déterminer si la photo-identification est une bonne méthode de diagnostic de la lobomyose chez les cétacés sauvages. En effet, cette méthode est plutôt fiable car elle présente une sensibilité de 75 % et une spécificité proche de 100 %. De plus, une prévalence de la maladie a été déterminée par cette méthode chez les mêmes cétacés que précédemment et se situe à 7 % environ.

Une dernière étude a été effectuée avec la photo-identification par *Murdoch et al. (2010)* afin de comparer les prévalences des dauphins vivants dans l'estuaire et celle des dauphins vivants le long des côtes de Floride. Cette dernière prévalence s'est révélée beaucoup plus basse (2,1 %) et pourrait indiquer que des facteurs environnementaux peuvent influencer sur la réceptivité des dauphins à la lobomyose.

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

L'incubation de la maladie est longue et silencieuse (*Wallach et Boever, 1983*).

La lobomyose n'affecte pas, en général, l'état général des animaux mais provoque de graves lésions cutanées chroniques sous forme de granulomes multiples. Ces lésions, d'aspect chéloïde, sont perçues comme disgracieuses aux yeux du public, ce qui a une importance lors de présentation des ces animaux au public. De plus, lorsque les lésions deviennent trop importantes, trop étendues ou qu'il y a des infections bactériennes secondaires, les animaux peuvent être immunodéprimés et devenir anorexiques. Ces deux phénomènes conduisent à leur mort (*Berny, 1998*). Il peut aussi y avoir une infiltration des nœuds lymphatiques locaux (*Wallach et Boever, 1983*).

Pour résumer, la lobomyose est une dermatite granulomateuse chronique sévère d'origine fongique (Figure 110 ; *Berny, 1998*).



Figure 110 : 1- Lobomyose étendue chez un grand dauphin (*Murdoch et al., 2008*); 2- Lésions granulomateuses lobomycosiques situées sur la tête et la nageoire d'un grand dauphin (*Bermudez et al., 2009*); 3- Lésions ulcératives due à la lobomyose chez un grand dauphin (*Rotstein et al., 2009*).



- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

Les lésions granulomateuses, se présentant sous forme de croûtes blanchâtres extensives (pouvant atteindre parfois jusqu'à 30 cm de diamètre), se situent le plus souvent à la base de la queue, sur les nageoires, près des yeux et de l'évent chez les cétacés (*Berny, 1998*).

Les lésions présentent, microscopiquement, des granules histiocytaires et des granules de cholestérol (*Wallach et Boever, 1983*). Ces histiocytes peuvent fusionner pour donner des cellules géantes polynucléées. De plus, les lésions sont retrouvées exclusivement dans le derme et présentent une prolifération cellulaire squameuse avec une acanthose marquée. Les éléments fongiques sont retrouvés en grand nombre sous deux formes : soit sous forme libre soit sous forme phagocytée par les histiocytes ou les cellules géantes (*Migaki et Jones, 1983*).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Le diagnostic de la lobomyose passe par une biopsie cutanée de la lésion granulomateuse avec histologie et observation directe de l'organisme en microscopie optique. Le diagnostic doit absolument exclure la présence de la blastomyose et de la cryptococcose (*Berny, 1998*).

De plus, *Haubold et al. (1998)* ont montré que la lobomyose peut être détectée par PCR.

- Traitement chez les mammifères marins

Le traitement de la lobomyose chez les mammifères marins s'effectue à l'aide d'un antifongique classique, le kétoconazole, par voie orale (Tableau 20). Il faut tout de même faire attention, avec cette molécule, aux effets secondaires sur le foie et les cellules sanguines. Des contrôles de ces paramètres sont recommandés (*Berny, 1998*). La durée du traitement conseillée est à moduler en fonction de la régression de symptômes cliniques.

Tableau 20 : Traitement de la lobomyose (d'après les données de *Berny, 1998*)

Molécule	Posologie	Fréquence	Voie d'administration	Durée du traitement
Kétoconazole	10-16 mg/kg	SID	PO	2-3 semaines

En l'absence de traitement, les lésions peuvent régresser spontanément mais il existe alors un fort taux de rechute (*Wallach et Boever, 1983*).

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

✓ Chez les mammifères marins :

Dès l'apparition de symptômes cutanés, les cétacés atteints doivent être isolés des autres et tout contact évité. Même si l'agent pathogène n'a jamais été retrouvé dans l'environnement, un nettoyage et une désinfection des locaux sont conseillés.

✓ Chez l'homme :

Le plus important chez l'homme est de protéger toutes les plaies pouvant être souillées et de porter des gants lors des soins aux animaux.

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

Le premier cas humain de lobomyose fut découvert en 1931 chez un homme de 52 ans vivant en Amazonie (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).

Un seul cas de transmission probable de la lobomyose, à partir d'un dauphin, à un soigneur a été rapporté en France (*Geraci et Lounsbury, 2005 ; Paniz-Mondolfi et al., 2007*). Ce soigneur avait sur une main un granulome présentant à l'observation microscopique des éléments sphériques indistinguables de l'agent pathogène de la lobomyose. De plus, le dauphin supposé responsable de la transmission, présentait ces mêmes éléments microscopiques et de même taille (*Symmers, 1983*).

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

La lobomyose est connue pour provoquer des symptômes cutanés chez l'homme, identiques à ceux des cétacés, surtout en Amérique Centrale et du Sud (*Migaki et Jones, 1983 ; Geraci et Lounsbury, 2005*).

Les patients atteints de lobomyose présentent le plus souvent de multiples nodules coalescents pouvant s'ulcérer localisés pour 32 % aux jambes (Figure 111), 25 % aux oreilles (Figure 112), 22 % au bras, 7 % au visage, 8 % généralisée, 3 % au sacrum, 2 % au thorax et 1 % au cou (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).

Figure 111 : Lobomyose humaine localisée aux oreilles évoluant depuis 6 ans (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).



Figure 112 : Lobomyose humaine localisée au genou évoluant depuis 3 ans (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).



- Traitement chez l'Homme

De nombreuses molécules antifongiques ont été utilisées pour traiter la lobomycose humaine comme le kétoconazole, l'itraconazole et l'amphotéricine B. Elles se sont montrées peu ou pas efficaces et les patients traités ne présentaient aucune rémission ou une rémission partielle de la maladie. Par contre, une autre molécule s'est avérée plus efficace, il s'agit de la clofazimine à la dose journalière de 100 à 200 mg/personne/j (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).

Des traitements par cryochirurgie ont été testés et se sont montrés décevants. Par contre, une exérèse chirurgicale large des granulomes (lorsqu'ils sont peu nombreux ou peu étendus) est de loin le traitement le plus efficace. Pour conclure, lors de forme locale peu étendue la chirurgie est le traitement de choix avec l'association d'un traitement médical. Lors de forme étendue ou généralisée, le traitement médical est mis en place pour réduire la taille des lésions avant d'envisager la chirurgie (*Paniz-Mondolfi et al., 2007*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Les personnes immunodéprimées devraient s'abstenir de soigner des dauphins présentant des lésions cutanées de type granulome.

- Mesures préventives chez l'Homme

Le port de gant et une hygiène des mains lors des soins aux animaux sont indispensables.