

# TABLE DES MATIERES

Liste des figures .....	5
Liste des tableaux .....	6
INTRODUCTION.....	7
PREMIERE PARTIE : L'œil du chien et ses annexes .....	9
I- Anatomie de l'œil du chien et de ses annexes .....	9
A. Le globe oculaire .....	9
1- Les trois tuniques de la paroi oculaire .....	10
a. La tunique fibreuse .....	10
b. La tunique vasculaire.....	11
c. La tunique nerveuse.....	13
2- Les milieux intraoculaires .....	13
a. Le cristallin .....	13
b. L'humeur aqueuse .....	14
c. Le corps vitré .....	14
3- L'angle irido-cornéen .....	14
B. Les annexes du globe oculaire .....	15
1- Les paupières .....	15
a. Description .....	15
b. Structure .....	16
c. Musculature et innervation .....	17
2- La membrane nictitante .....	18
a. Structure .....	18
b. Mobilité.....	19
3- L'appareil lacrymal .....	19
a. L'appareil sécréteur du film lacrymal .....	19
i. La glande lacrymale orbitaire .....	19
ii. La glande de la membrane nictitante .....	19
iii. Les glandes accessoires .....	20
b. L'appareil excréteur du film lacrymal .....	20
C. Variations intra-spécifiques .....	21
D. Variations interspécifiques .....	22
II- Les éléments de défense de l'œil du chien .....	24
A. Les protections mécaniques.....	24
B. Le film lacrymal .....	24
1- Structure du film lacrymal .....	24
2- L'activité antimicrobienne du film lacrymal .....	25
a. Les substances antimicrobiennes non spécifiques .....	25
b. Les substances antimicrobiennes spécifiques .....	26
C. Immunologie de la surface oculaire .....	26
D. La flore commensale de l'œil.....	27

DEUXIEME PARTIE : La flore fongique de l'œil du chien et des principaux mammifères domestiques – Etude bibliographique .....	29
I- Eléments de classification et de biologie des Champignons .....	29
A. Caractères morphologiques généraux des Champignons .....	29
1- L'appareil végétatif .....	29
2- L'appareil de dissémination et de reproduction sexuée .....	30
a. La multiplication asexuée .....	30
b. La reproduction sexuée .....	31
3- Polymorphisme des Champignons .....	31
B. Caractères physio-pathologiques généraux des Champignons .....	31
C. Classification des Champignons parasites des animaux domestiques .....	32
II- La flore fongique de l'œil du chien .....	34
A. Les principaux organismes fongiques de l'œil sain du chien .....	35
1- Etude générale .....	35
a. <i>Cladosporium oxysporum</i> .....	36
b. <i>Curvularia lunata</i> .....	37
c. <i>Aspergillus spp</i> .....	37
d. <i>Scopulariopsis spp</i> .....	38
2- Etude spécifique : les levures <i>Malassezia</i> .....	38
B. Les principaux organismes fongiques de l'œil symptomatique du chien .....	39
1- Les affections fongiques cornéennes, ou kératomycoses .....	39
a. Pathogénie .....	39
b. Épidémiologie .....	40
c. Signes cliniques .....	40
d. Organismes fongiques impliqués .....	42
e. Diagnostic .....	43
2- Les manifestations oculaires d'infections fongiques systémiques .....	44
a. La blastomycose .....	44
i. Épidémiologie .....	44
ii. Signes cliniques .....	45
iii. Diagnostic .....	45
b. La cryptococcose .....	45
i. Épidémiologie .....	45
ii. Signes cliniques .....	46
iii. Diagnostic .....	46
c. La coccidiomycose .....	47
i. Épidémiologie .....	47
ii. Signes cliniques .....	47
iii. Diagnostic .....	48
d. L'histoplasmosse .....	48
i. Épidémiologie .....	48
ii. Signes cliniques .....	48
iii. Diagnostic .....	49
III- Comparaison avec les principaux Mammifères domestiques .....	49
A. La flore fongique de l'œil sain des Equidés .....	49
B. La flore fongique de l'œil sain des Bovins .....	51

C. La flore fongique de l'œil sain du Chat .....	51
D. Discussion .....	51
IV- Facteurs de variations de la flore fongique .....	52
A. Facteurs liés à l'animal .....	52
B. Facteurs liés à l'environnement .....	53
1- Situation géographique .....	54
2- Mode de vie .....	54
3- Variations saisonnières .....	55
V- Méthodes de lutte vis-à-vis des Champignons de l'œil du chien .....	55
A. Préparation d'un œil sain pour une chirurgie .....	55
B. Agents antifongiques en cas d'infection oculaire fongique canine .....	56
1- Les antibiotiques polyènes .....	56
a. Présentation des principaux polyènes .....	57
b. Mécanisme d'action .....	57
c. Spectre .....	58
d. Effets secondaires .....	58
e. Spécialités disponibles, posologies et administration .....	59
2- Les azolés .....	60
a. Présentation .....	60
b. Mode d'action .....	61
c. Spectre .....	61
d. Effets secondaires .....	61
e. Spécialités disponibles, posologies et administration .....	61
3- Autres agents antifongiques .....	63
a. La 5-fluorocytosine .....	63
b. Les candines .....	63
i. Présentation .....	63
ii. Mode d'action .....	64
iii. Spectre .....	64
iv. Effets secondaires .....	64
v. Spécialités, posologies et administration .....	65
TROISIEME PARTIE : Etude expérimentale : la flore fongique de l'œil et de la peau chez les chiens du Sud-Est de la France .....	67
I- Objectifs .....	67
II- Matériel et méthodes .....	67
A. Echantillon .....	67
B. Techniques de prélèvement et de culture .....	67
C. Analyse statistique .....	68
III- Résultats .....	69
A. Signalement des animaux .....	69
B. Nombre de chiens positifs .....	70
C. Genres fongiques mis en évidence en culture .....	70
D. Corrélation entre côté droit et côté gauche .....	72
E. Corrélation entre forte contamination de la peau du chenfrein et présence d'organismes fongiques sur la conjonctive .....	72

F. Corrélation entre contamination du larmier et présence d'organismes fongiques sur la conjonctive.....	73
G. Positivité des prélèvements oculaires des chiens selon l'âge.....	74
H. Positivité des prélèvements oculaires selon le sexe.....	75
IV- Discussion.....	76
A. Echantillonnage.....	76
B. Prélèvements et culture.....	76
C. Résultats.....	77
1- Nombre de chiens avec une culture fongique positive.....	78
2- Genres fongiques isolés.....	79
3- Variations selon âge et sexe.....	79
4- Liens entre la flore fongique des différents prélèvements étudiés.....	79
Conclusion.....	81
Bibliographie .....	83
Annexe.....	91

# LISTE DES FIGURES

Figure	Page
<u>Figure 1</u> : Les différents os constituants l'orbite canine	9
<u>Figure 2</u> : Coupe antéro-postérieure du bulbe de l'œil du chien	11
<u>Figure 3</u> : L'angle irido cornéen	12
<u>Figure 4</u> : Représentation schématique des paupières	15
<u>Figure 5</u> : Structure des paupières supérieure et inférieure	16
<u>Figure 6</u> : Représentation schématique des muscles palpébraux	17
<u>Figure 7</u> : Structure de la membrane nictitante	18
<u>Figure 8</u> : Principaux éléments de l'appareil lacrymal du chien	20
<u>Figure 9</u> : Tête osseuse d'un brachycéphale, d'un mésocéphale et d'un dolicocéphale.	21
<u>Figure 10</u> : Représentation des variations intra-spécifiques : les paupières.	22
<u>Figure 11</u> : Représentation schématique de filament non cloisonné de champignon siphomycète.	30
<u>Figure 12</u> : Représentation schématique de filament cloisonné de champignon septomycète.	30
<u>Figure 13</u> : Représentation schématique d'une levure.	30
<u>Figure 14</u> : Représentation schématique d'une tête aspergillaire.	37
<u>Figure 15</u> : Ulcère cornéen superficiel d'origine fongique sur un chien croisé de 8ans.	41
<u>Figure 16</u> : Ulcère cornéen d'origine fongique sur l'œil gauche d'un Yorkshire terrier âgé de 13ans.	41
<u>Figure 17</u> : Descemetocoele d'origine fongique sur l'œil droit d'un Yorkshire Terrier de 13 ans.	41
<u>Figure 18</u> : Cultures positives et négatives à <i>M.pachydermatis</i> chez les chiens sains et les chiens atteints d'un ulcère cornéen.	43
<u>Figure 19</u> : Structure de l'amphotéricine B (heptène) et de la natamycine (tétrène)	57
<u>Figure 20</u> : Structure des azolés : noyau pyrrole, itraconazole (appartenant aux triazolés) et kétonocazole (appartenant aux imidazolés).	60
<u>Figure 21</u> : Localisation des prélèvements : conjonctive, peau du canthus médial interne et peau du chanfrein.	68
<u>Figure 22</u> : Répartition des chiens selon l'âge (en années).	74

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
<u>Tableau 1:</u> Dimension du globe des animaux domestiques	23
<u>Tableau 2:</u> le film pré-cornéen.	25
<u>Tableau 3 :</u> Classification générale des Champignons pathogènes en médecine vétérinaire.	31
<u>Tableau 4 :</u> Classification des principales classes de Champignons présentant un intérêt en médecine vétérinaire.	33
<u>Tableau 5 :</u> Matériels et méthodes des deux études sur la flore fongique de l'œil du chien sain.	35
<u>Tableau 6 :</u> Espèces isolées dans le sac conjonctival et sur la paupière inférieure de chiens sains	36
<u>Tableau 7 :</u> Organismes fongiques isolés sur des yeux atteints de kératomycose.	42
<u>Tableau 8 :</u> Les organismes fongiques isolés sur des yeux présentant des signes de maladie externe	42
<u>Tableau 9 :</u> La flore fongique de l'œil sain du cheval, d'après différentes études	50
<u>Tableau 10:</u> Flore fongique des chiens, chats, chevaux et vaches.	52
<u>Tableau 11:</u> Nombre et pourcentage de poulaillers présentant une culture oculaire fongique positive selon l'âge	53
<u>Tableau 12 :</u> Spécialités à partir de polyènes disponibles et posologies.	59
<u>Tableau 13:</u> Spécialités à partir d'azolés disponibles et posologies.	62
<u>Tableau 14 :</u> Spécialités à base de candines disponibles en médecine humaine et posologies.	65
<u>Tableau 15 :</u> Répartition des races représentées dans l'échantillon étudié.	69
<u>Tableau 16 :</u> Nombre de chiens pour lesquels une culture fongique positive a été obtenue en fonction de la localisation du prélèvement.	70
<u>Tableau 17 :</u> Organismes fongiques isolés en fonction de la localisation du prélèvement	71
<u>Tableau 18 :</u> Résultats des cultures à partir de l'œil droit ou gauche.	71
<u>Tableau 19 :</u> Résultats des cultures à partir du canthus médial droit ou gauche.	71
<u>Tableau 20:</u> Répartition des chiens présentant au moins un prélèvement oculaire positif selon la contamination de la peau du chanfrein.	72
<u>Tableau 21:</u> Répartition des chiens présentant un prélèvement oculaire droit avec une culture positive selon la contamination du larmier droit.	73
<u>Tableau 22:</u> Répartition des chiens présentant un prélèvement oculaire gauche avec une culture positive selon la contamination du larmier gauche.	74
<u>Tableau 23:</u> Répartition des chiens présentant au moins un prélèvement oculaire avec une culture positive selon le sexe.	75
<u>Tableau 24 :</u> Pourcentages de chiens sains (sans lésions cutanées) pour lesquels une culture mycologique est obtenue à partir d'un prélèvement cutané.	77
<u>Tableau 25 :</u> Comparaison des différents organismes fongiques isolés dans la conjonctive du Chien selon les études.	78
<u>Tableau 26 :</u> Comparaison des organismes fongiques isolés au niveau cutané selon les études	79

# INTRODUCTION

L'œil est un organe fondamental, puisqu'il assure la vision. Toute atteinte de l'œil peut compromettre le confort de l'animal, voire son pronostic vital. De par son exposition directe au milieu extérieur, il est la cible de différents microorganismes, bactériens comme fongiques, qui sont capables de coloniser les parties externes de l'œil, formant ainsi une flore commensale, que l'on peut isoler notamment du cul-de-sac conjonctival.

Si la flore bactérienne oculaire est maintes fois décrite dans la littérature, la flore fongique n'est que peu étudiée. Notamment, aucune étude n'a été menée en France. Or, la connaissance de cette flore fongique oculaire commensale est très importante. D'une part, les yeux des animaux, notamment des chiens, peuvent présenter une atteinte fongique. Il est donc important de savoir quels organismes fongiques sont présents en temps normal, pour pouvoir interpréter les examens complémentaires, notamment des cultures fongiques oculaires, en situation pathologique. D'autre part, la flore commensale peut coloniser les parties plus profondes de l'œil, via un traumatisme comme une chirurgie. La connaissance de cette flore fongique commensale permet de déterminer s'il est utile, avant une chirurgie, d'appliquer une prophylaxie antifongique spécifique ou non, selon l'importance de cette flore fongique commensale.

Les objectifs de notre étude sont donc de déterminer la fréquence de cette flore fongique oculaire, les différents genres fongiques isolés couramment, ainsi que d'étudier si la contamination fongique des aires cutanées adjacentes a un lien avec cette flore fongique oculaire. Des facteurs de variation, comme l'âge et le sexe, sont également recherchés.

Après avoir rappelé l'anatomie et la physiologie oculaire, une revue bibliographique résume les différentes études déjà menées, en situation normale comme pathologique. Une comparaison avec les autres principaux Mammifères domestiques et réalisée, et les différents traitements antifongiques sont décrits. Enfin, une étude menée sur 50 chiens par le Dr vétérinaire Marc Verneuil dans le Var est présentée.



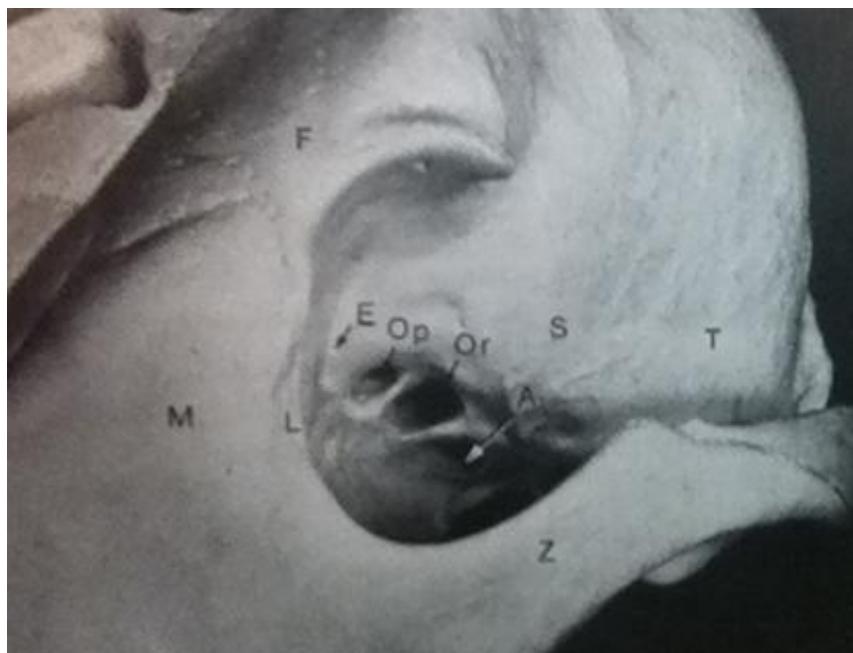
## **PREMIERE PARTIE : L'œil du chien et ses annexes**

### **I- Anatomie de l'œil du chien et de ses annexes**

Le globe oculaire, ainsi que ses annexes, sont logés et protégés par une cavité : **l'orbite**. Son entrée est située à la limite du crâne et de la face. Sa taille, sa forme et sa position seraient dépendantes de deux facteurs : la durée d'activité visuelle et le régime alimentaire (Samuelson, 2007). Chez les carnivores domestiques, seules la paroi interne et une partie du toit sont osseuses (os frontal, lacrymal, zygomatique, maxillaire et temporal (Figure 1)). En l'absence d'anneau osseux complet, on parle d'orbite **ouverte ou incomplète**. Cette disposition contribuerait à l'importante ouverture des mâchoires chez les carnivores domestiques (Schmidt et Betts, 1978). Le reste du toit et la paroi latérale sont constitués par le muscle temporal. Le plancher musculaire et fibreux est constitué essentiellement par le muscle ptérygoïde. La fermeture de l'orbite est assurée par ses fascias orbitaires.

Le globe oculaire est attaché au fond de cette orbite par ses quatre muscles droits (Jegou, 1996).

Figure 1 : Les différents os constituant l'orbite canine, d'après Samuelson, 2007.



- F** : Os frontal
- M** : Os maxillaire
- L** : Os lacrymal
- Or** : Fissure orbitale
- S** : Os sphénoïde
- T** : Os temporal
- Z** : Os zygomatique

#### **A. Le globe oculaire**

Le globe oculaire est constitué d'une paroi comprenant trois tuniques concentriques, recouvrant différentes structures internes (Figure 2).

## 1- *Les trois tuniques de la paroi oculaire*

### a. La tunique fibreuse

Il s'agit de la plus externe et la plus épaisse. Elle est constituée d'une partie opaque blanche, occupant approximativement ses  $\frac{3}{4}$  postérieurs (Evans, 2013), la sclère, et, antérieurement, d'une partie transparente et bombée, la cornée.

- La **sclére** est un réseau dense de fibres élastiques et de collagène. Son ouverture caudale, en biseau, donne passage aux fibres du nerf optique. Son ouverture crâniale reçoit la cornée au niveau du limbe scléro-cornéen. Elle est traversée par les vaisseaux et nerfs ciliaires, et contient le plexus veineux en regard du limbe. Il s'agit également du site d'insertion des muscles extra-oculaires.

- La **cornée** est circulaire, avec des faces lisses et brillantes. Son rayon de courbure est en moyenne de 8mm, sa valeur angulaire de 115 à 120°, et son diamètre varie de 12,5 à 15,5 mm (Chatelain, 1997). Chez le chien, son épaisseur est comprise entre 0.45 et 0.55 mm centralement et 0.50 et 0.65 mm en périphérie (mesures post mortem) (Samuelson, 2007). Sa structure est constituée, de la surface à la profondeur (Slatter, 1990 ; Chaudieu, 1996) :

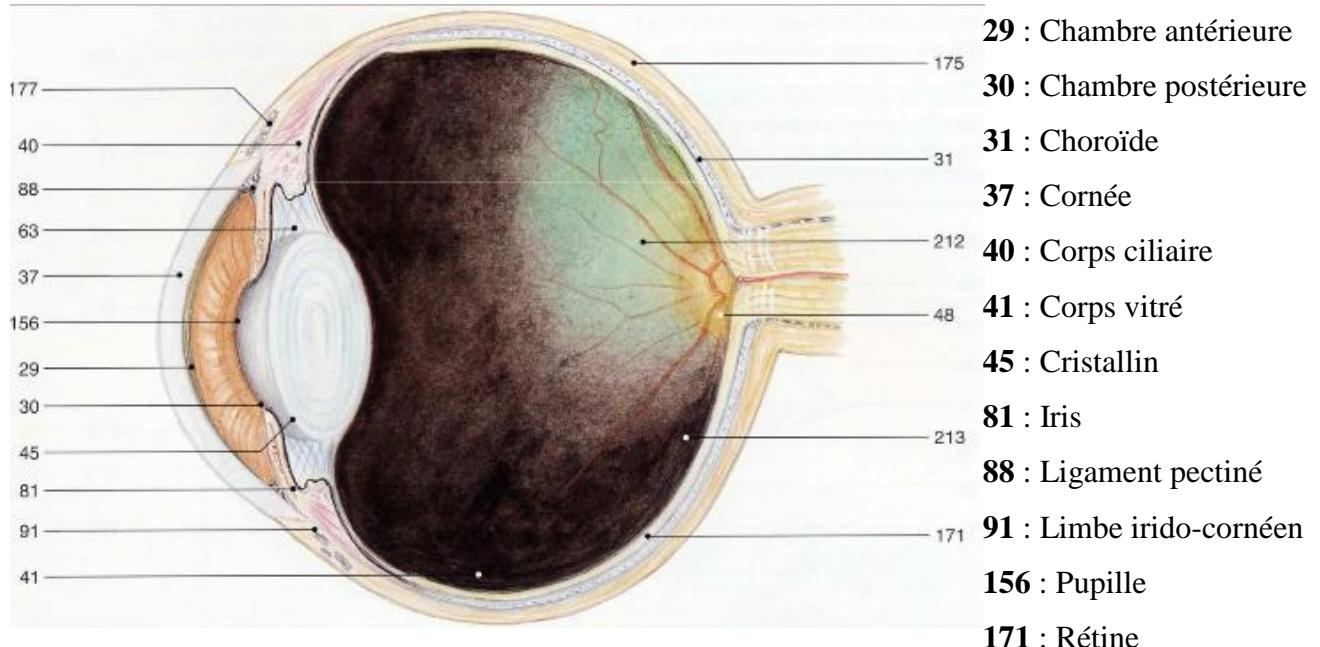
- *De l'épithélium cornéen* : pavimenteux et kératinisé, il comprend 5 à 7 couches : une couche basale, constituée de cellules cylindriques à forte activité mitotique, 2 à 3 couches de cellules intermédiaires polygonales, et enfin 2 à 3 couches de cellules superficielles, formant de nombreuses villosités à leur surface, retenant le film lacrymal.

- *Du stroma* : représentant près de 90 % de la cornée, il est constitué de fibres de collagènes parallèles, formant des couches qui s'organisent en lamelles, noyées dans une substance fondamentale mucopolysaccharidique.

- *De l'endothéliodescemet* : l'endothélium est constitué d'une couche de cellules métaboliquement très actives qui produisent la membrane de Descemet (lame basale), qui constitue le ligament pectiné. Cette membrane augmente de taille avec l'âge, phénomène lié à l'addition continue par l'endothélium (Cogan et Kuwabara, 1971) .

La cornée a pour rôles **la réfraction et la transmission de la lumière**, liés à sa transparence et à son angle de courbure constant qui sont dépendants de l'absence d'infiltration cellulaire, vasculaire ou pigmentaire, de l'adhérence et de l'intégrité du film lacrymal pré-cornéen et de l'hydratation constante du stroma cornéen (Slatter et Douglas, 1990). Cette dernière est obtenue par imbibition liquide, résultant de la tension osmotique s'établissant entre film lacrymal et humeur aqueuse (Chatelain, 1997).

Figure 2 : Coupe antéro-postérieure du bulbe de l'œil du chien, d'après Chatelain, 1997.



b. La tunique vasculaire

La tunique vasculaire ou tunique moyenne forme une sphère noire, ou **uvée**, enfermée dans la sclère. Elle se divise en trois parties : la choroïde, le corps ciliaire et l'iris (Figure 2).

• L'**iris** est la partie antérieure de l'uvée. Il s'agit d'un diaphragme percé par la pupille. Il est plus épais au niveau du bord ciliaire (0.4 mm) qu'au niveau du bord pupillaire (Chatelain, 1997). On distingue 5 types de tissus dans sa structure (Tissot, 2003 ; Samuelson, 2007) :

- L'endothélium de la face antérieure, avec une couche externe fibroblastique et plusieurs couches de mélanocytes déterminant la couleur de l'iris,
- Le stroma irien, renfermant les vaisseaux et les nerfs,
- Le muscle sphincter pupillaire,
- Le muscle dilatateur de l'iris,
- L'épithélium pigmentaire de l'iris, en continuité avec l'épithélium des procès ciliaires.

Son rôle principal est de réguler la quantité de lumière traversant le cristallin (liée au diamètre pupillaire). Il participe de plus à l'élimination de l'humeur aqueuse.

• Le **corps ciliaire** est la partie moyenne de l'uvée (Figure 3). Il comprend le muscle ciliaire et les procès ciliaires. Le muscle ciliaire se situe à la base de la grande

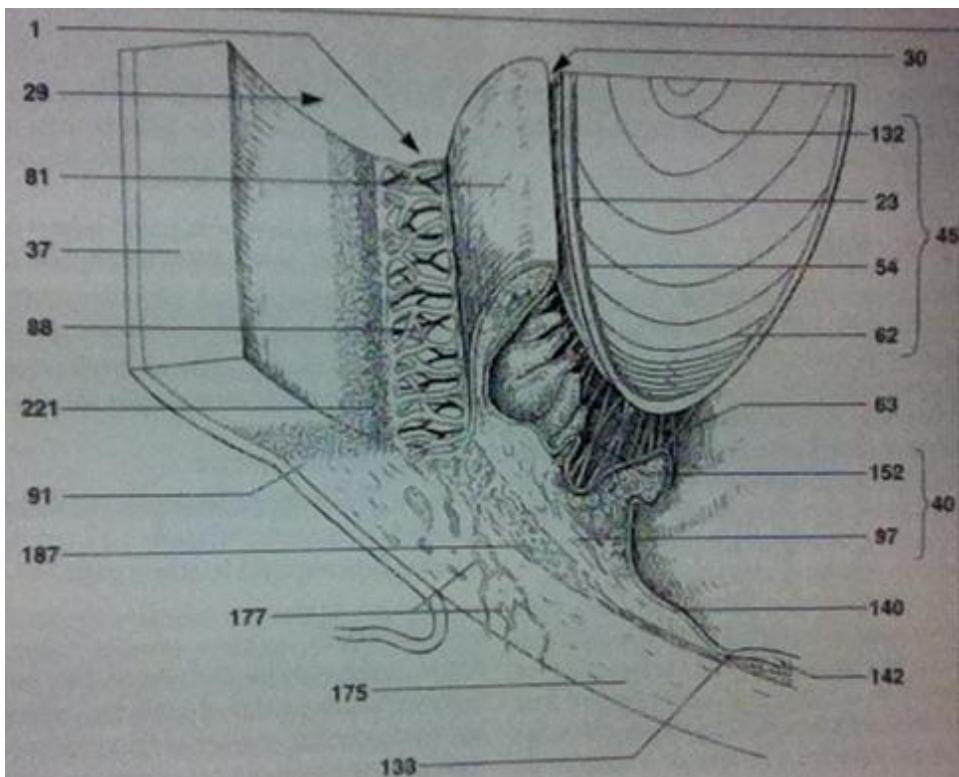
circonférence de l'iris. Par l'intermédiaire des fibres zonulaires, il assure l'accommodation. Les procès ciliaires, au nombre de 74 à 76 chez les carnivores domestiques (Samuelson, 2007) constituent de fines formations arrondies digitées disposées en rayons, formant la couronne ciliaire. Le corps ciliaire permet de sécréter et d'éliminer l'humeur aqueuse.

- La **choroïde** est la partie caudale de la tunique. A l'ophtalmoscope, on distingue deux types de zones : une zone sombre dite zone sans tapis, à la périphérie, et une zone claire dite zone du tapis, réfléchissant la lumière. La choroïde est constituée de cinq couches distinctes (de l'extérieur vers l'intérieur) (Tissot, 2003) :

- La lame suprachoroïdienne, reliée de façon lâche à la sclère,
  - La lame vasculaire, couche la plus épaisse de la choroïde, renfermant les gros vaisseaux,
  - La zone du tapis, constituée d'iridocytes réfléchissant la lumière,
  - La lame choriocapillaire, formée d'un tissu conjonctif riche en collagène traversé par un réseau de capillaires dense,
  - Le complexe basal ou lame de Bruch, étroitement unie à la lame basale de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

Son réseau vasculaire nourrit par diffusion les couches externes de la rétine, immédiatement adjacentes (Samuelson, 2007).

Figure 3 : L'angle irido-cornéen, d'après Chatelain, 1997.



- 1** : Angle irido-cornéen
  - 29** : Chambre antérieure
  - 30** : Chambre postérieure
  - 37** : Cornée
  - 40** : Corps ciliaire
  - 45** : Cristallin
  - 81** : Iris
  - 88** : Ligament pectiné
  - 91** : Limbe scléro-cornéen
  - 140** : Partie ciliaire de la rétine
  - 141** : Partie optique de la rétine
  - 152** : Procès ciliaires

### c. La tunique nerveuse

La tunique nerveuse ou rétine est la tunique la plus interne. Elle comporte deux parties, séparées par l'ora serrata (Clerc, 1997).

- Une partie antérieure, la **rétine aveugle**. Il s'agit d'une couche pigmentaire recouvrant la face postérieure de l'iris (rétine irienne) et du corps ciliaire (rétine ciliaire) (Figure 3), impossible à séparer de la tunique vasculaire. Sa lame interne non pigmentée est responsable de la production de l'humeur aqueuse et d'une partie de l'acide hyaluronique du vitré (Lignereux, 1997).

- Une partie postérieure, la **rétine optique**. Appliquée contre la lame basale de la choroïde, elle est fragile et se décolle facilement. Elle est formée de deux couches :

- *L'épithélium pigmentaire*, externe, mince et sombre, il comporte deux parties : une partie pigmentée dans la zone sans tapis et une partie non pigmentée dans la zone du tapis (le tapis étant une structure choroïdienne). Il assure la nutrition des photorécepteurs, et phagocyte également au fur et à mesure les saccules les plus anciens contenus dans le segment externe des photorécepteurs. De plus, la partie pigmentée contient des pigments mélaniques mobiles, pouvant ainsi protéger les photorécepteurs en cas d'éclairement trop intense, ou au contraire les exposer en cas de faible éclairement (Lignereux, 1997) ;

- *La neurorétine* se compose d'une chaîne fonctionnelle tri-neuronale allant de l'extérieur vers l'intérieur : des cellules photoréceptrices où à lieu la phototransduction, des cellules bipolaires (première couche de neurones d'association) et des cellules ganglionnaires (deuxième couche de neurones d'association, formant le nerf optique). Deux zones interneuronales sont décrites : la couche plexiforme externe et la couche plexiforme interne. C'est dans la neurorétine que se déroule le phénomène de transduction visuelle, c'est-à-dire l'absorption de l'énergie lumineuse, sa conversion et son amplification en un signal électrophysiologique transmis au système nerveux (Chaudieu et Molon-Noblot, 2004).

Le bulbe de l'œil est donc un système clos délimité par trois tuniques aux rôles bien définis. Il renferme des milieux transparents, contenus dans différentes chambres, qui permettent le passage de la lumière jusqu'aux surfaces photosensibles.

## 2- *Les milieux intraoculaires*

### a. Le cristallin (Figure 3)

Le cristallin est une lentille biconvexe transparente de grande taille (de un cinquième à un dixième du volume de l'œil selon les races (Schmidt-Morand, 1996). Il est constitué de fibres, d'un épithélium cubique antérieur et d'une capsule. Il est suspendu par les fibres zonulaires aux procès ciliaires, en contact avec la face postérieure de l'iris et la face antérieure du corps

vitré. Sa structure ne comporte ni vaisseaux, ni nerfs, sa nutrition se réalisant par imbibition (Chatelain, 1997).

Son rôle est de concentrer et diriger les rayons lumineux sur la rétine. Une accommodation est réalisée, moins par la déformation du cristallin que par son déplacement antéropostérieur (Schmidt-Morand, 1996).

#### b. L'humeur aqueuse

C'est un liquide constitué à plus de 98 % d'eau (Jegou, 1996), et à faible teneur en protéines, ce qui lui assure une faible viscosité et un aspect incolore et transparent. Il occupe la chambre antérieure, située entre la cornée et l'iris, et la chambre postérieure, entre l'iris et le cristallin, qui communiquent par la pupille. L'humeur aqueuse provient des procès ciliaires et est drainée par l'angle irido-cornéen, renouvelée en moins d'une heure (Chatelain, 1997).

Elle maintient la forme du globe oculaire, sous l'effet de la pression intraoculaire, cette pression étant dépendante de l'équilibre entre production et élimination de l'humeur aqueuse. C'est de plus le véhicule des besoins métaboliques du cristallin, du vitré et du centre de la cornée.

#### c. Le corps vitré

Il occupe la chambre vitrée, chambre la plus volumineuse de l'œil (80 % du globe oculaire (Evans, 2013)). Il se présente sous la forme d'un gel transparent, composé de 98 % d'eau et à 2 % de mucopolysaccharides et d'une trame de fibres assimilables à du collagène. Il se concentre en périphérie pour former la membrane hyaloïde sur la face postérieure du cristallin et la membrane limitante interne en contact avec la rétine.

### 3- *L'angle irido-cornéen*

Situé sur toute la circonférence du bulbe, il comporte plusieurs structures, entre la jonction cornéo-sclérale et l'iris. Il élimine l'humeur aqueuse à travers la fente ciliaire, sorte d'espace s'engageant en pointe entre le corps ciliaire et la sclère.

L'humeur aqueuse traverse ainsi deux structures (Figure 3) (Jegou, 1996) :

- Le *ligament pectiné*, constitué de fibres tendues entre la jonction cornéo-sclérale où elles s'insèrent et la base de l'iris. Selon les races, les fibres sont plus ou moins nombreuses, épaisses et dichotomisées ;

- Le *trabeculum*, situé en arrière du ligament pectiné, est constitué de fibres de collagène, et comporte deux parties. La partie uvéale est recouverte de cellules trabéculaires phagocytaires, et la partie cornéo-sclérale, à espaces intertrabéculaires plus fins, forme une sorte de tamis, dont l'ouverture dépend de la contraction du muscle ciliaire.

L'humeur aqueuse est alors collectée par le réseau vasculaire jusqu'au plexus veineux scléral, phénomène sous dépendance de la différence de pression entre chambre antérieure et veines sclérales.

L'angle irido-cornéen est la principale structure d'évacuation de l'humeur aqueuse chez le chien (85 % de l'humeur aqueuse) (Jegou, 1996). Il est donc fondamental dans le maintien de la pression intraoculaire, facteur indispensable pour le maintien de l'intégrité des structures de l'œil et de leurs fonctions.

## B. Les annexes du globe oculaire

Le globe oculaire proprement dit est entouré de plusieurs annexes :

- L'orbite et les fascias orbitaires,
- Les muscles moteurs de l'œil, non détaillés ici,
- Les paupières, recouvrant la partie antérieure du globe,
- La conjonctive, reliant les paupières au bulbe,
- L'appareil lacrymal, responsable de la formation et de l'évacuation du film lacrymal.

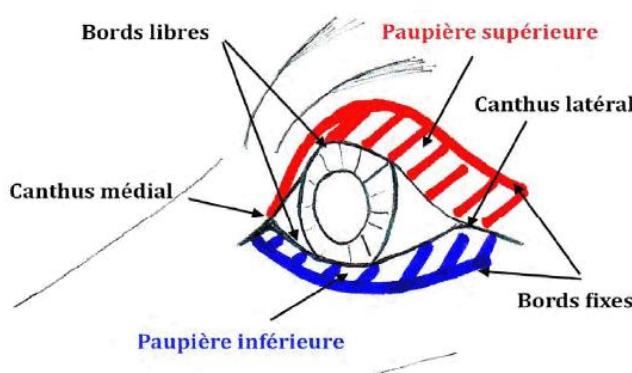
### 1- *Les paupières*

On distingue deux paupières chez les carnivores domestiques : la paupière supérieure et la paupière inférieure. Il s'agit de replis à structure complexe qui assurent le recouvrement de l'œil, ce qui permet d'en assurer la protection et d'éviter la dessiccation, notamment par l'étalement du film lacrymal.

#### a. Description

Une paupière est définie par un bord libre et un bord fixe. La paupière supérieure s'affronte avec la paupière inférieure au niveau du bord libre. La jonction des extrémités médiales et latérales des deux paupières forment respectivement le canthus médial et le canthus latéral (Figure 4). L'espace laissé entre les bords libres de chaque paupière est la fente vertébrale, qui devient virtuelle lors de la fermeture de l'œil, et dont la taille varie selon les races (Evans, 2013). La paupière supérieure est en général plus étendue et plus mobile que la paupière inférieure chez les Mammifères

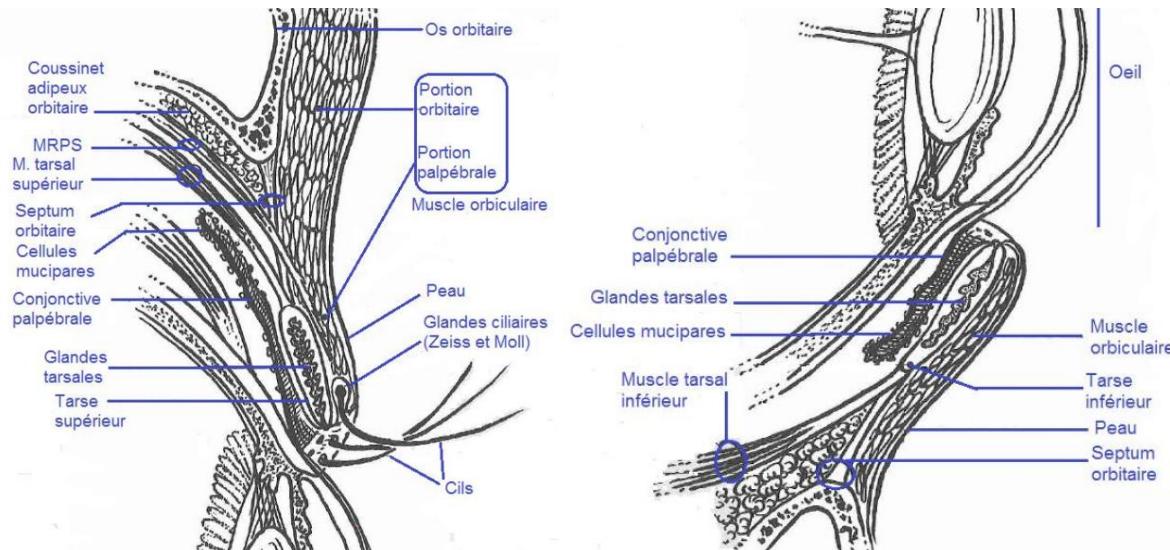
Figure 4 : Représentation schématique des paupières (Charvet, 2011).



## b. Structure

On distingue quatre parties, de la face antérieure à la face postérieure (Figure 5).

Figure 5 : Structure des paupières supérieure et inférieure (Huet, 2013)



- La couche superficielle constituée d'un revêtement cutané, en continuité avec la peau de la face. La couche externe des paupières comporte des poils fins et denses. La paupière supérieure est dotée de deux à quatre rangées de cils (Samuelson, 2007). Ces cils possèdent des glandes sébacées particulières, « les « glandes de Zeiss ». Des glandes sudoripares apocrines modifiées sont également annexées aux cils, les « glandes de Moll » (Lignereux, 1997). La paupière inférieure est, elle, glabre sur une zone d'environ deux millimètres de largeur adjacente au bord palpébral. Des vibrisses, poils tactiles, peuvent être rencontrées à la base de la paupière inférieure et en région médiale de la paupière supérieure. L'extrémité du bord libre de paupière qui délimite la fente palpébrale est appelée le limbe palpébral.

- La couche musculaire, avec le muscle orbitaire, qui entoure la fente palpébrale ;
- La couche stromale, où se situent les tarses supérieurs et inférieurs. Il s'agit de lames fibreuses, qui constituent le squelette de la paupière. Sur la face bulbaire, le tarse contient les glandes tarsales, ou glande de Meibomius, régulièrement réparties (de 25 à 40 environ) (Raymond-Letron *et al.*, 2008). Ces glandes sont constituées de plusieurs acini organisés en colonies et s'ouvrant sur un canal excréteur central, et sont plus développées sur la paupière supérieure. Elles sécrètent la couche superficielle lipidique du film lacrymal ;

- La couche interne constituée de la conjonctive palpébrale, qui adhère à la face postérieure du tarse. Elle est constituée d'une membrane basale et d'un chorion comportant une couche fibreuse profonde et une couche superficielle de tissu conjonctivo-vasculaire lâche. On y trouve également des cellules à mucus (correspondant aux glandes à cellules caliciformes de la conjonctive), qui sécrètent la phase profonde du film lacrymal, mais qui

sont peu développées chez le chien. Cette conjonctive forme un repli sur le globe ou elle devient conjonctive bulbaire. La jonction entre les deux conjonctives est le fornix. Dans les zones les plus profondes de la conjonctive, il est commun d'observer des agrégats de cellules lymphoïdes appartenant au C.A.L.T (*Conjonctival Associated Lymphoid Tissue*). La conjonctive du fornix comprend également les orifices des glandes lacrymales (Raymond-Letron *et al.*, 2008).

### c. Musculature et innervation

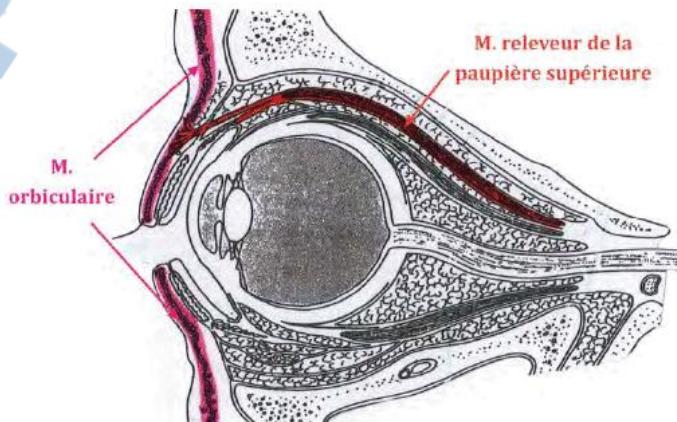
Les deux principaux muscles responsables de la motricité palpébrale (seuls développés ici), sont le muscle orbiculaire et le muscle releveur de la paupière supérieure (Figure 6).

- Le muscle orbiculaire se situe, comme vu précédemment, entre la couche superficielle et la couche stromale des paupières, de façon elliptique autour de la fente palpébrale. Il est innervé par le nerf auriculo-palpébral issu du nerf facial (nerf VII). Il assure la fermeture automatique, volontaire ou réflexe des paupières, et permet également le clignement automatique assurant ainsi l'étalement et le drainage lacrymal. Le chien cligne des yeux approximativement 14 fois par minutes (les deux tiers de ces clignements étant incomplets) (Evans, 2013).

- Le muscle releveur de la paupière supérieure s'insère sur la paupière grâce à deux tendons : le superficiel, qui s'insère sous la peau, et le profond, qui s'insère au niveau du tarse. Il est innervé par le nerf oculomoteur (nerf III). Il permet l'ouverture de la paupière.

L'innervation sensitive des paupières et de la conjonctive est assurée par les nerfs ophtalmique et maxillaire, issu du trijumeau (nerf V). La sécrétion des glandes palpébrales dépend de la partie parasympathique du système nerveux autonome (fibres apportées par le nerf lacrymal, issu du nerf ophtalmique) (Raymond-Letron *et al.*, 2008).

Figure 6 : Représentation schématique des muscles palpébraux (Lignereux, 1997)



## 2- *La membrane nictitante*

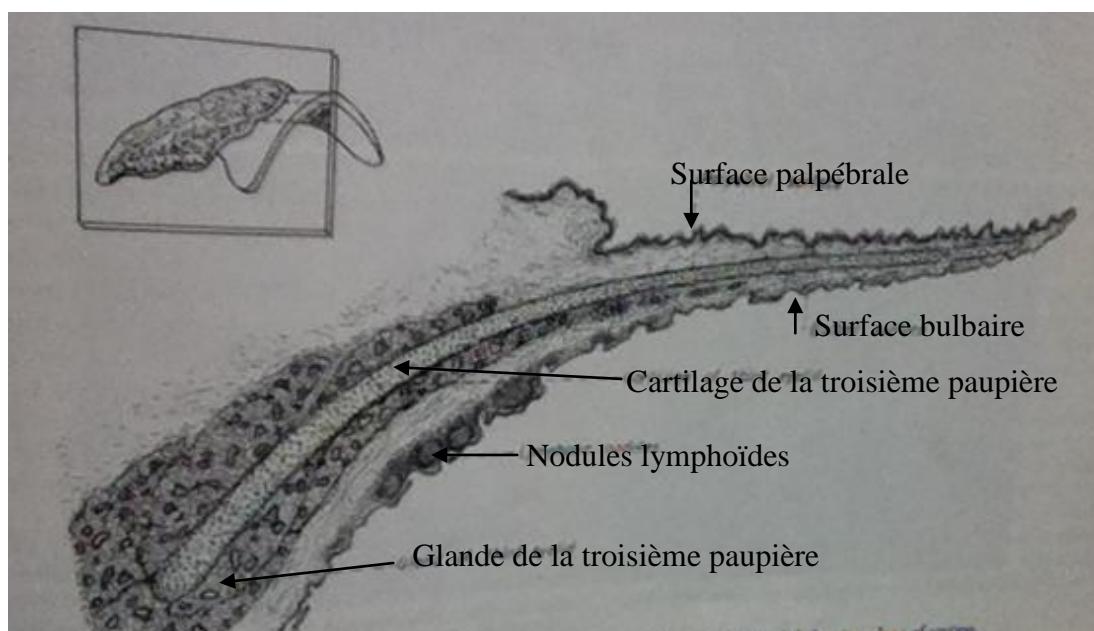
La membrane nictitante, est une membrane concave mobile qui recouvre le globe dans sa partie ventro-médiale. Son bord libre n'est visible qu'au niveau du canthus médial de chaque œil (De geyer, 1998). Elle est en position rétractée chez l'animal éveillé (non visible). Il s'agit d'un repli de la conjonctive, soutenu par un cartilage en forme de T dont les branches sont moulées sur la courbure du bulbe, qui possède son propre système glandulaire.

### a. Structure

La membrane nictitante est constituée de trois principaux éléments (Figure 7) :

- Les épithéliums : la face postérieure de la membrane nictitante est lisse, et l'épithélium est de type pavimenteux hexagonal contenant des cellules caliciformes à virus et reposant sur un ensemble de follicules lymphoïdes. La face antérieure est elle festonnée et plissée, mais l'épithélium est similaire au précédent, si ce n'est qu'il contient beaucoup plus de cellules caliciformes ;
- Le chorion et le cartilage : le chorion, constitué de collagène, forme une trame s'appuyant sur le cartilage en T de la membrane nictitante. Les ailes du T bordent le limbe, alors que le pied du T s'étend jusqu'en partie profonde de la membrane nictitante, où il est entouré par la glande de la membrane nictitante. Ce cartilage est hyalin chez le chien ;
- La glande de la membrane nictitante est tubuloacineuse : plusieurs acini débouchent sur des tubules sécréteurs, qui conduisent à des canaux excréteurs dont l'arborisation conduit à des orifices situés en partie profonde de la face postérieure de la membrane nictitante. Cette glande intervient dans la sécrétion du film lacrymal.

Figure 7 : Structure de la membrane nictitante, d'après Evans, 2013.



## b. Mobilité

La membrane nictitante est extrêmement mobile, pouvant aller jusqu'à recouvrir la face antérieure du bulbe. Les mouvements de la membrane nictitante sont purement passifs : quand le bulbe est rétracté, sous l'effet du muscle rétracteur du bulbe, la base du cartilage est déplacée vers l'avant, ce qui conduit au déplacement de la membrane. Il faut noter qu'il n'existe pas chez le chien de muscle spécifique au mouvement de la membrane nictitante (contrairement au chat) (Evans, 2013).

### *3- L'appareil lacrymal*

L'appareil lacrymal est responsable de la formation du film lacrymal, en assure le renouvellement puis l'élimination. Ce film lacrymal intervient dans le bon fonctionnement de la cornée, et donc de la vision, et de façon plus générale dans la protection de l'œil (ce point sera développé par la suite). Il faut distinguer l'appareil sécréteur et l'appareil excréteur du film lacrymal.

#### a. Appareil sécréteur du film lacrymal

Le film lacrymal est constitué de trois phases : la phase aqueuse (plus de 90 % du volume lacrymal (Laforge et Maisonneuve, 2004), une phase lipidique et une phase mucinique. La phase aqueuse est produite en quasi-totalité par deux glandes principales, la glande lacrymale orbitaire et la glande de la membrane nictitante. Les autres phases sont principalement sécrétées par des glandes dites « accessoires ».

##### i. La glande lacrymale orbitaire

Située dans la fosse supra-orbitaire, en regard de l'angle externe de la fente palpébrale (Figure 8), elle mesure 12mm de large sur 15mm de long (Chatelain, 1997). Elle est responsable de 70 à 85 % de la sécrétion lacrymale totale (Laforge et Maisonneuve, 2004). Ses acini de type séreux déversent leurs sécrétions dans le cul-de-sac conjonctival supérieur. Elle est innervée par des fibres sensitives et excitomotrices du nerf lacrymal, issu du nerf trijumeau (nerf V), et par des fibres excito-sécrétoires issues du nerf facial (nerf VII).

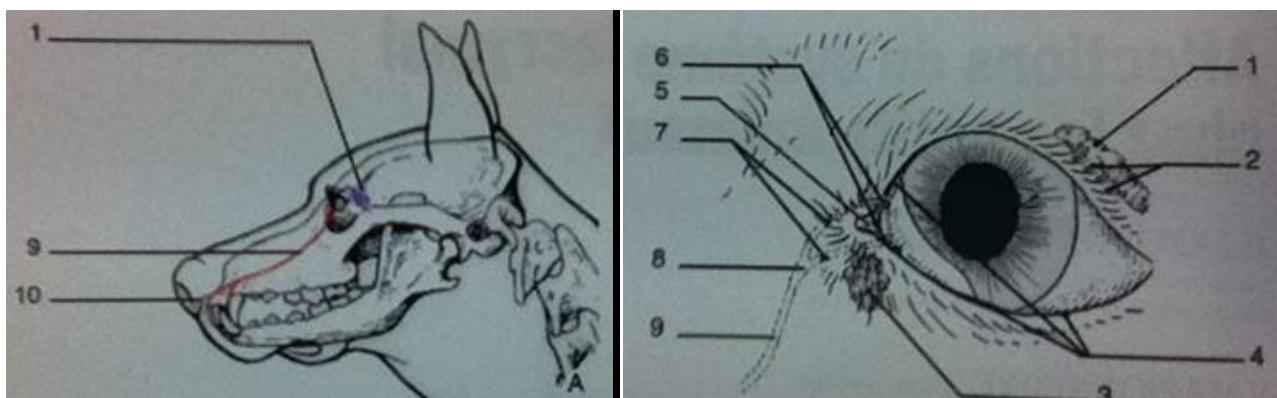
##### ii. La glande de la membrane nictitante

Nous l'avons déjà évoquée précédemment (voir I- B. 2- a.). Elle possède le même type de sécrétions séreuses que la glande lacrymale orbitaire, et son innervation est comparable. Elle est responsable d'environ 15 à 30 % du volume lacrymal total (Getty *et al.*, 1975).

### iii. Les glandes accessoires

Elles sont situées dans la conjonctive et les bords palpébraux. Elles sécrètent de 1 à 3 % de la phase aqueuse, mais aussi la plus grande partie des phases mucinique et lipidique. Nous les avons déjà évoquées précédemment (cf. I-B. 1- b.) : les glandes tarsales ou de Meibomius, les glandes de Zeiss et de Moll et les glandes à cellules caliciformes de la conjonctive.

**Figure 8** : Principaux éléments de l'appareil lacrymal (De Geyer, 1998). **1** : Glande lacrymale principale, **3** : Glande lacrymale de la membrane nictitante, **4** : Glandes accessoires, **5** : Caroncule lacrymale, **6** : Points lacrymaux, **7** : Canalicules lacrymaux, **8** : Sac lacrymal, **9** : Canal nasolacrymal, **10** : Ostium nasolacrymal.



### b. Appareil excréteur du film lacrymal

Il est chargé de l'évacuation des larmes. Extérieurement, il comprend (Figure 8) :

- La caroncule lacrymale, légère saillie de muqueuse conjonctivale au niveau du canthus interne, qui oriente le lac lacrymal et évite la pénétration des corps étrangers dans les voies lacrymales,
- Les points lacrymaux inférieurs et supérieurs, situés sur le bord libre palpébral interne, qui évacuent la sécrétion lacrymale (le point inférieur étant responsable de l'évacuation de près de 90 % de la sécrétion (Laforge et Maisonneuve, 2004).

Elles se poursuivent par :

- Les canalicules lacrymaux, qui suivent le bord palpébral en direction médiale,
- Le sac lacrymal, logé dans une dépression de l'os lacrymal, peu développé chez les carnivores domestiques,
- Le conduit naso-lacrymal, qui relie le sac lacrymal et les cavités nasales,
- L'ostium naso-lacrymal, abouchement des voies lacrymales dans les fosses nasales, à position très variable chez le chien (Chatelain, 1997).

Nous avons décrit jusqu'à maintenant la structure de l'œil d'un chien, tant à travers la description du globe oculaire en lui-même qu'à travers celle de ses annexes, indispensables à son bon fonctionnement. Il faut cependant se rappeler qu'il existe de nombreuses races de chiens, et que, même si la structure générale de l'œil reste conservée, des variations peuvent être observées entre les individus d'une même espèce.

### C. Variations intra-spécifiques

Le globe oculaire est toujours de forme plus ou moins sphérique, et, si sa taille varie quelque peu selon les races, elle est le plus souvent comprise entre 20 et 22mm (Chatelain, 1997), et sa structure interne varie peu. Cependant, des différences significatives peuvent être constatées en ce qui concerne les annexes du globe oculaire. Les différences les plus importantes semblent être observées entre les chiens brachycéphales (chez qui le crâne est court et large, le stop très marqué, comme les bouledogues, les pékinois, les boxers...) et les chiens mésocéphales (crâne globalement ovale, comme les bergers, les braques...) et dolichocéphales (crâne long et étroit, essentiellement les lévriers) (Figure 9) (Thuillier, 2006). Elles concernent différentes structures.

- L'orbite : chez les brachycéphales, l'orbite est frontale, antérieure et peu profonde en comparaison des races mésocéphales et dolichocéphales (Figure 9). Cela conduit à une « exophthalmie constitutionnelle », c'est-à-dire à des yeux d'aspect globuleux, avec une proéminence des globes excessive. On comprend ainsi que la cornée soit plus exposée, la sclère étant souvent apparente ;

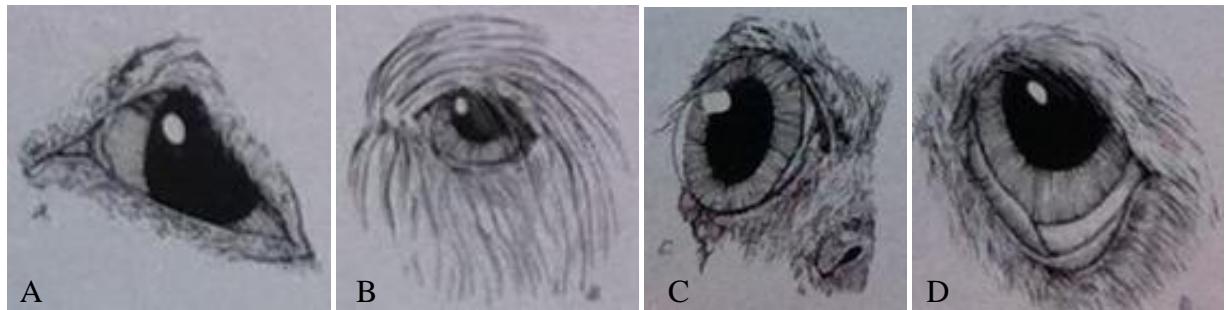
Figure 9 : Tête osseuse d'un brachycéphale (a), d'un mésocéphale (b) et d'un dolicocéphale (c), d'après Barone, 1999.



- Le pli de peau nasal : il ne s'agit pas de conformation de l'œil, néanmoins les races brachycéphales peuvent présenter un pli nasal proéminent, et les poils peuvent venir jusqu'à frotter sur la cornée ;

- Les paupières : il s'agit de l'élément où l'on observe le plus de différences de conformation entre les races (Figure 10). Notamment, chez les brachycéphales, du fait de la proéminence du globe, les paupières ne recouvrent pas systématiquement toute la surface oculaire (sauf mouvement forcé). On parle alors de lagophtalmie ;

Figure 10 : Représentation des variations intra-spécifiques : les paupières (Evans, 2013).  
A : Bull Terrier, B : Chien de berger anglais, C : Boston Terrier, D : Saint Bernard.



- Le film lacrymal : il ne s'agit pas d'une annexe à proprement parler, mais il a été montré que la couche lipidique du film lacrymal était souvent plus fine chez les brachycéphales et que sa couverture sur le centre de la cornée est moins bonne (consécutivement au phénomène de lagophtalmie) (Carrington *et al.*, 1989).

Ces variations entraînent donc globalement une exposition de la cornée plus importante chez les brachycéphales, notamment aux agents pathogènes, qu'ils soient bactériens ou fongiques. Il faut de plus noter que la cornée est moins sensible chez les brachycéphales que chez les autres races (Barrett *et al.*, 1991). Cette sensibilité diminuée et les conditions morphologiques prédisposent aux situations pathologiques comme des traumatismes, des kératites d'expositions, des ulcérations...

#### D. Variations interspécifiques

Nous allons surtout nous concentrer sur les variations de taille et de forme globale de l'œil et de ses annexes, déterminants en ce qui concerne la surface d'exposition de l'œil au milieu extérieur, la structure ne présentant pas de différences qu'il est nécessaire de décrire dans le cadre de notre sujet. Nous allons nous intéresser tout particulièrement à l'œil d'un autre carnivore domestique, le chat, ainsi qu'aux yeux de deux herbivores, le cheval et la vache.

- Le chat : comme chez le chien, l'axe des yeux est rostro-latéral, formant un angle d'environ  $10^\circ$  par rapport à l'axe médial ( $20^\circ$  chez le chien) (Getty *et al.*, 1975). Ces deux espèces ont une vision binoculaire. L'orbite est également ouverte. Le bulbe est un peu plus profond qu'il n'est large (Tableau 1). La cornée est circulaire, de rayon de courbure similaire au chien, mais de diamètre comparativement plus grand. La structure des paupières

est similaire, excepté la nature du cartilage en T (élastique chez le chat), et la musculature de la membrane nictitante (mouvement potentiellement actifs chez le chat) ;

Tableau 1 : Dimension du globe des animaux domestiques (d'après Chatelain, 1997)

<b>Dimension (mm)</b>	Chat	Chien	Vache	Cheval
Largeur	20,55	21,17	41,9	48,45
Hauteur	20,6	21,34	40,82	47,63
Profondeur	21,3	31,73	35,34	43,68

- Le cheval: les orbites sont fermées, c'est-à-dire entièrement entourées de structures osseuses. Il est présumé qu'il s'agit d'un élément de protection et de renforcement du crâne, en particulier lors des rituels de dominance. Elles sont beaucoup plus latérales que chez le chien, leurs axes formant un angle d'approximativement 40° avec la ligne médiale. La vision chez le cheval est monoculaire. Le bulbe est bien développé, de taille bien supérieure à celui du chien. Cependant, il est plus haut et large que profond (Tableau 1). La cornée et la pupille sont ovales dans le sens horizontal, la cornée mesurant en moyenne 34mm de diamètre horizontal et 26,5 mm de diamètre vertical (Woimant, 1976). Les paupières s'emboitent sur le globe, sauf au niveau de la caroncule lacrymale sur le canthus médial. La conjonctive est exposée latéralement (partie souvent pigmentée) ;

- La vache: de nombreuses similitudes avec l'œil du cheval existent. Ainsi, l'orbite est également fermée, et latérale. L'angle formé avec le plan médian est d'environ 50° (Getty *et al.*, 1975), la vision est également monoculaire. La forme du bulbe est la même que celle du cheval (moins profond relativement que celui du chien), mais de taille légèrement inférieure (Tableau 1).

On retiendra donc que les principales différences concernent l'orbite (position et conformation), la forme du globe et sa taille. Ainsi, la surface d'exposition du globe à travers la cornée varie entre les espèces, les yeux des bovins et des chevaux présentant une surface supérieure à celle des carnivores domestiques. Dans tous les cas, le statut de l'œil est unique, d'une part par l'anatomie particulière de la cornée, qui est avascularisée, d'autre part par l'exposition permanente des surfaces oculaires aux agressions de l'environnement. Des mécanismes de défenses sont donc indispensables. Ces défenses sont mécaniques (paupières, orbite), chimiques (larmes) et immunologiques. La flore commensale de l'œil jouerait également un rôle de défense.

## **II- Les éléments de défense de l'œil du chien**

### **A. Les protections mécaniques**

Comme nous l'avons vu précédemment, l'œil est encastré dans l'orbite, véritable carcan semi-osseux qui protège le globe dans ses parties latérale, médiale et postérieure.

En ce qui concerne la partie antérieure, avec notamment la cornée, ce sont les paupières qui interviennent. On comprend aisément que, recouvrant l'œil, elles en assurent la protection contre les corps étrangers et filtre la lumière. Les cils, présents sur la paupière supérieure majoritairement, participent à cette protection en bloquant les poussières et certains corps étrangers avant qu'ils n'atteignent la cornée. De plus, les paupières jouent un rôle primordial dans la dynamique des sécrétions lacrymales: elles sont « pompées » par les paupières à travers les canaux lacrymaux, et c'est lors du clignement qu'elles sont étalées sur la cornée. Enfin, les paupières sont également munies de glandes qui contribuent à la sécrétion lacrymale (cf. I-B. 1-b.).

### **B. Le film lacrymal**

#### *1- Structure du film lacrymal*

Les sécrétions lacrymales baignent la cornée et forment ainsi une barrière protectrice, le film lacrymal (Proust, 1983). D'une épaisseur moyenne de 7 à 9  $\mu\text{m}$ , il est plus fin au centre de la cornée (Laforge et Maisonneuve, 2004). Il est constitué de trois phases, sécrétées chacune par des glandes différentes, et ayant chacune des fonctions définies (Tableau 2). La couche lipidique est la plus superficielle, et la couche mucinique, s'imbriquant dans les cellules de l'épithélium cornéen, est la plus interne.

**Tableau 2 : le film pré-cornéen (d'après Proust, 1983 ; Laforgue et Maisonneuve, 2004 ; Galle et Moore, 2007)**

<b><u>Phase</u></b>	Epaisseur	Principales glandes sécrétrices	Composition	Rôles
<u>Lipidique</u>	0,013 à 0,6 µm	- Glandes de Meibomius - (Glandes de Zeiss)	Cholestérol, triglycérides, phospholipides.	- Evite l'évaporation de la couche aqueuse - Gomme les irrégularités de la cornée et donc participe à l'amélioration de sa qualité optique. - Maintien le film lacrymal en empêchant son écoulement sur les structures voisines.
<u>Aqueuse</u>	7 µm	- Glande lacrymale principale - Glande de la membrane nictitante	- 98,2 % d'eau. - Eléments en solution : sels inorganiques (Na, K, Cl, Mg...), glucose, protéines (IgA, IgG, fractions du complément, lactoferrine, albumine, lysosyme), enzymes.	- Humidification de l'épithélium cornéen et conjonctival. - Nutrition de la cornée superficielle. - Lubrification, facilitant le mouvement des paupières. - Action antibactérienne et antivirale.
<u>Mucinique</u>	1-2 µm	- Cellules à mucus de la conjonctive. (- Glande de la membrane nictitante ?)	Mucine (glycoprotéines)	- Maintien de la phase aqueuse sur la cornée (à travers son pôle hydrophile et son pôle hydrophile). - Lubrification, facilitant le mouvement des paupières. - Nettoyage, en s'accumulant dans le cul-de-sac inférieur, emprisonnant ainsi les petites particules et les bactéries. - Défense antibactérienne et antivirale (mécanique et immunologique). - Facilite les échanges avec la cornée.

## 2- *L'activité antimicrobienne du film lacrymal*

Comme nous l'avons déjà évoqué dans le tableau 2, le film lacrymal comporte un grand nombre d'éléments antimicrobiens qui facilitent la destruction des micro-organismes pathogènes, ou au moins inhibent leur réplication. Ils limitent de plus l'invasion de l'épithélium oculaire par des bactéries, et modulent les réponses immunitaires pour améliorer la protection de l'œil. Il s'agit à la fois de substances antimicrobiennes **non spécifiques** et **spécifiques**.

### a. Les substances antimicrobiennes non spécifiques

Les substances antimicrobiennes non spécifiques principales du film lacrymal sont le lysosome, la lactoferrine et le complément. C'est la première ligne de défense contre les micro-organismes, et elles réagissent à de nombreuses variétés d'organismes.

- Le lysosome représente 3 % des protéines de la phase aqueuse (absent chez le chat) et est sécrété majoritairement par la glande lacrymale principale (Galle et Moore, 2007). Il s'agit d'une bactérie ubiquitaire qui hydrolyse la paroi des bactéries, et agirait sur celle de certains organismes fongiques (Mcdermott, 2013). La paroi altérée n'est plus capable d'assurer l'équilibre osmotique du micro-organisme. Le lysosome est donc bactéricide sur les bactéries GRAM positif, et aurait une action fungicide.

- La lactoferrine est une protéine sécrétée par les cellules acineuses de la glande lacrymale. Elle a une grande capacité de fixation du fer libre, réduisant ainsi sa disponibilité, au détriment des bactéries pour qui il s'agit d'un élément essentiel de la croissance (Flanagan et Willcox, 2009). Elle a de plus une activité antimicrobienne indépendante du fer. En effet, elle possède un pôle isoélectrique positif (au pH physiologique), qui interagit de façon non spécifique avec la paroi des bactéries (chargée négativement), mais également avec certains organismes fongiques et virus. Enfin, elle peut se rallier avec les porines de la paroi externe des bactéries GRAM négatif, provoquant ainsi un choc osmotique. Cependant, il faut retenir que la lactoferrine a plus un rôle microbiostatique que microbicide dans les fluides physiologiques.

Il a été montré qu'il existe une synergie entre lactoferrine et lysosome : en réduisant la charge négative des parois bactériennes, la lactoferrine y favoriserait l'accès du lysosome (Leitch et Willcox, 1999).

- Le complément : de faibles quantités de complément activé sont retrouvées dans les larmes. Il pourrait avoir plusieurs origines : fuite plasmatique à travers les vaisseaux conjonctivaux pendant le sommeil, infiltration neutrophile et la synthèse locale par les épithéliums de la conjonctive et de la cornée (hypothèses chez l'homme) L'activation de ce complément génère des fragments impliqués dans l'inflammation aigüe, mais qui facilite aussi la reconnaissance des micro-organismes par les neutrophiles. Cela conduit à la formation de « complexes d'attaque membranaire » qui conduisent à la lyse des pathogènes. La voie d'activation du complément est régulée par de nombreux facteurs ceci afin d'éviter une altération des tissus par les phénomènes inflammatoires, comme par exemple le lysosome et la lactoferrine.

## b. Les substances antimicrobiennes spécifiques

C'est la seconde ligne de défense, et il s'agit de défenses « antigène-spécifique ». Cela illustre la mémoire immunologique, et leur réaction est plus rapide au fil des expositions au même pathogène. Dans les sécrétions lacrymales, ce sont principalement les immunoglobulines (Ig), notamment les IgA, et dans une moindre mesure, les IgG et les IgM.

Elles sont produites par les lymphocytes B résidants dans la glande lacrymale principale, les glandes lacrymales accessoires et dans le CALT (*Conjunctival Associated Lymphoid Tissue*), présent dans la conjonctive.

Contrairement aux IgG, les IgA n'activent pas ou très peu le système du complément et l'opsonisation. Elles se fixent dans des régions spécifiques des toxines ou des micro-organismes et empêche, leur interaction avec des récepteurs de l'épithélium. Les toxines ou les microorganismes recouverts par les IgA sont ainsi maintenus et éliminés par le film lacrymal. D'autre part, la fixation des IgA aux bactéries commensales favorise la formation de biofilms qui empêchent la colonisation par d'autres bactéries potentiellement pathogènes.

D'autres mécanismes immunologiques sont actifs dans les milieux internes de l'œil. Nous nous limitons ici à l'immunologie de la surface oculaire.

## C. Immunologie de la surface oculaire

L'immunologie de la surface oculaire met en œuvre différentes structures. Nous avons déjà évoqué les sécrétions lacrymales dans la partie précédente. En ce qui concerne l'épithélium oculaire, il est normalement dépourvu de cellules inflammatoires résidentes. Le tissu le plus immunologiquement actif est la conjonctive, qui peut subir une hyperplasie lymphoïde en réponse à un stimulant (Gerdin et Kakoma, 1990).

Des lymphocytes sont dispersés dans l'épithélium de la conjonctive (principalement des CD8+) et ils se rassemblent en follicules dans la substance propre (mélange entre CD8+ et CD4+), formant ainsi le CALT (*Conjonctive Associated Lymphoid System*) à la face interne de la membrane nictitante. Le CALT est rattaché au système immunitaire commun aux muqueuses ou MALT (*Mucosal Associated Lymphoid Tissue*).

Des cellules présentatrices d'antigènes sont présentes dans les conjonctives et dans la cornée (abondantes en périphérie). On en retrouve également dans quelques structures intraoculaires (angle irido-cornéen, iris, corps ciliaire et choroïde).

La conjonctive est complètement équipée pour capturer, traiter et présenter les antigènes. On pense que les lymphocytes conjonctivaux activés transitent aux nœuds lymphatiques locaux, puis migrent jusqu'à la rate (Bielory, 2000). On y retrouve également des mastocytes, impliqués dans les réactions d'hypersensibilité oculaires.

Tous ces mécanismes de défenses de l'œil tolèrent cependant une flore bactérienne commensale.

#### D. La flore commensale de l'œil

La surface de l'œil est physiologiquement colonisée par un certain nombre d'espèces de bactéries, qui constituent la flore commensale. Il y a une grande variation dans la prévalence de chaque espèce bactérienne, et différents facteurs semblent influencer cette prévalence, comme la géographie, le climat, la saison et l'environnement immédiat (Gerding et Kakoma, 1990).

Les bactéries recouvrent 68 à 78 % de l'œil sain du chien (Macdonald et Watson, 1976). Il s'agit principalement de bactéries GRAM positif, en particulier des Staphylocoques (*Staphylococcus aureus* est isolé dans plus de 45 % des yeux) (Gerding et Kakoma, 1990).

Cette flore commensale joue un rôle majeur dans la prévention des infections oculaires, en limitant les nutriments disponibles, en occupant la surface oculaire et en sécrétant des substances inhibitrices. Cependant, l'équilibre est fragile, et une utilisation trop prolongée de topiques peut le rompre et conduire au développement de micro-organismes pathogènes (Galle et Moore, 2007).

Il faut retenir que l'œil est un organe unique de par son interface directe avec le milieu extérieur, sa structure complexe et fragile et sa fonction. De nombreux mécanismes de protection tolèrent une flore commensale bactérienne, mais également une flore fongique, que l'on retrouve résidente de l'œil.

## **DEUXIEME PARTIE : La flore fongique de l'œil du chien et des principaux mammifères domestiques**

### **I- Eléments de classification et de biologie des Champignons**

Actuellement, le monde vivant est séparé en 3 domaines :

- les Archées (procaryotes),
- les Eubactéries (procaryotes),
- les Eucaryotes.

Les champignons (ou *Fungi*) font partie des eucaryotes, et plus particulièrement du groupe des opisthokonta (Adl *et al.*, 2012). Ils sont dépourvus de pigments chlorophylliens et ils se nourrissent par absorption. Nous allons brièvement rappeler les caractéristiques morphologiques et physio-pathologiques générales des Champignons, puis insister sur la classification des champignons parasites des animaux domestiques qui en découle.

#### **A. Caractères morphologiques généraux des Champignons**

Les Champignons sont le plus souvent polymorphes : il faut distinguer leur appareil végétatif de leur appareil de dissémination et de reproduction sexuée. De plus, il peut arriver que les Champignons n'aient pas la même morphologie selon qu'on les considère dans les lésions (*in vivo*) ou en culture (*in vitro*).

##### **I- *L'appareil végétatif***

L'appareil végétatif peut avoir deux aspects principaux :

- un **mycélium**, qui forme un ensemble de tubes, ou hyphes. Ces champignons sont souvent appelés **moisisseurs**. Les filaments mycéliens peuvent soit constituer des tubes ininterrompus ou **siphons** (champignons **siphomycètes**) (Figure 11), ou être interrompus par une succession de cloisons transversales (champignons **septomycètes**) (Figure 12). Ces filaments peuvent être simples, plus ou moins ramifiés, parfois anastomosés ou enchevêtrés ;
- un thalle réduit à de **petits éléments ovoïdes** (se reproduisant par bourgeonnement) : ces champignons sont appelés les **levures** (Figure 13).

Figure 11 : Représentation schématique de filament non cloisonné de champignon siphomycète (d'après Chermette et Bussiéras, 1993).

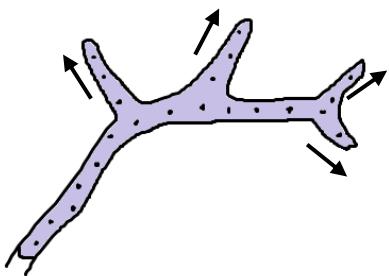


Figure 12 : Représentation schématique de filament cloisonné de champignon septomycète (Chermette et Bussiéras, 1993).

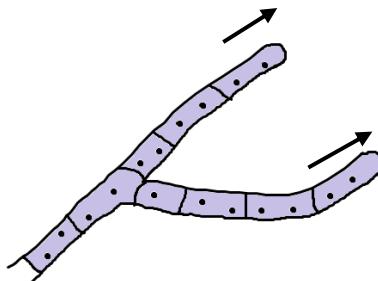
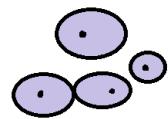


Figure 13 : Représentation schématique d'une levure (d'après Chermette et Bussiéras, 1993).



## 2- L'appareil de dissémination et de reproduction sexuée

Les champignons se dispersent et se reproduisent par l'intermédiaire de spores. Celles-ci sont de deux grands types

- Elles peuvent provenir directement des filaments ou des levures, et sont appelées spores « directes », « imparfaites » ou spores de multiplication. Elles interviennent dans la **multiplication asexuée**.
- Elles peuvent résulter du développement de stades sexués et d'une **fécondation**. On parle alors de spores « parfaites » ou « méiotiques ». Ce sont des **spores de reproduction**.

### a. La multiplication asexuée

Les spores sont de deux types : internes ou externes. Les spores internes, ou **endospores**, se forment à l'intérieur de vésicules appelées **sporocystes**, à l'extrémité des **filaments sporocystophores**. Le filament est séparé du sporocyste par une paroi qui constitue parfois un renflement ou **columelle**. Parfois les endospores sont flagellées et mobiles : on parle alors de **zoospores**.

Les spores externes sont appelées les **conidies**. Elles se forment à partir d'un élément **conidiogène**, où se produisent la division du ou des noyaux et des modifications de la paroi avant extrusion et déhiscence des spores. Elles peuvent soit résulter de la transformation de la cellule conidiogène dans sa totalité : conidies thalliques (exemple : *Coccidioides*), soit être une expansion de cette cellule et se développer avant le cloisonnement : conidies blastiques (exemples : *Alternaria*, *Aspergillus*).

## b. La reproduction sexuée

Elle fait intervenir une **fécondation**, qui se réalise soit par union de **gamètes** directement, soit, plus fréquemment, par union des organes de la fécondation, les **gamétocystes**. Il existe quatre types principaux de spores de reproduction sexuée :

- Les **oospores** : elles sont rencontrées chez certains champignons siphomycètes. Les deux gamètes sont très différents. Le plus souvent, il y a rapprochement entre les deux gamétocystes (oogone femelle et anthéridie mâle) qui en fusionnant donnent directement une oospore à paroi épaisse ;

- Les **zygospores** : elles sont rencontrées chez d'autres champignons siphomycètes. Deux branches latérales de filaments se rencontrent, et à l'extrémité de chacune se forme par cloisonnement une cellule terminale. Les deux cellules (identiques) fusionnent et forment un zygote, qui s'épaissit et parfois s'entoure de filaments ;

- Les **ascospores** : elles sont rencontrées chez des champignons septomycètes, et généralement par deux, quatre ou huit à l'intérieur des asques ;

- Les **basidiospores** : elles sont rencontrées chez des champignons septomycètes, par quatre à la surface de basides.

Ces différentes possibilités de reproduction peuvent être **associées ou non, simultanées ou successives, variables** ou non selon les espèces fongiques.

## 3- *Polymorphisme des Champignons*

Certains champignons, peuvent prendre une forme de levure en vie parasitaire ou en culture sur des milieux riches en protéines et à température proche de 37°C, et une forme filamenteuse s'ils sont cultivés dans d'autres conditions. On parle de champignons **dimorphiques**.

## B. Caractères physio-pathologiques généraux des Champignons

La nutrition se fait par **absorption**. Etant dépourvus de chlorophylle, les champignons doivent se procurer du carbone sous forme de composés organiques. Ceci ne leur permet que trois modes de vie différents : **saprobiose** (utilisation de substances organiques mortes), **parasitisme** (utilisation de substances organiques vivantes, animales ou végétales) et **symbiose** (avec un végétal chlorophyllien ou dans les lichens) (Chermette et Bussières, 1993). Certains champignons saprophytiques s'adaptent à la vie parasitaire, pouvant même devenir pathogènes. Le développement des champignons est lent : 2 à 4 jours pour les levures, 2 à 3 semaines, voire plus, pour les champignons filamenteux.

D'un point de vue physio-pathologique, trois propriétés sont à prendre en compte (Euzeby, 1969):

- La **virulence** : elle dépend de la plus ou moins grande adaptation morphologique et biologique dans les tissus des animaux. Si cette adaptation est impossible ou trop bonne (coexistence pacifique), la virulence sera faible, et l'infection mycosique latente (exemple : dermatophytose). Cette tolérance mutuelle peut être modifiée par différents facteurs (notamment l'état de résistance de l'hôte et les caractéristiques de la souche fongique) ;

- Le **pouvoir toxigène** : les champignons peuvent sécréter des toxines localement, entraînant des lésions de nécrose sur les foyers infectés, mais aussi des toxines à action générale, surtout neurotropes (exemple : *Aspergillus fumigatus*) ;

- Le **pouvoir antigène** : des antigènes fongiques sont présents à la surface des champignons. Ils entraînent la formation d'anticorps circulants dans l'organisme infecté.

### C. Classification des Champignons parasites des animaux domestiques (Chermette et Bussières, 1993)

Les Mastigomycètes, les Ascomycètes, les Basidiomycètes, les Zygomycètes et les Deutéromycètes (ou *Fungi imperfecti*) sont les cinq groupes traditionnellement différenciés, sur la base de leur reproduction sexuée (Tableau 3). Cependant, les Mastigomycètes ont peu d'intérêt en mycologie médicale, et ne seront pas détaillés ici.

Tableau 3 : Classification générale des Champignons pathogènes en médecine vétérinaire.

	<b>Deutéromycètes</b>	<b>Ascomycètes</b>	<b>Basidiomycètes</b>	<b>Zygomycètes</b>
Stade sexué présent	Non	Oui	Oui	Oui
Spores sexuées	Non	Ascospores	Basidiospores	Zygosporès

Chacune de ces Classes peut être détaillée en sous Classes. Nous détaillons ici ceux qui intéressent la médecine vétérinaire, dans le tableau 4. Les Deutéromycètes n'y sont pas détaillés, leur classification étant particulière.

Tableau 4 : Classification des principales classes de Champignons présentant un intérêt en médecine vétérinaire. Les champignons qui présentent un intérêt en ophtalmologie sont en bleu.

Classes	Sous Classes	Ordres	Familles ou genres	Exemples
<b><u>Ascomycètes</u></b>	<b>Hémiascomycètes :</b> absence d'ascoscarpe	<b>Ascospaerales</b> : asques formés dans des « kystes sporaux »	<b>Ascospaera</b> : parasite du pollen et du couvain des abeilles.	<i>A. apis</i>
		<b>Endomycétales</b> : asques provenant de filaments ascogènes typiques, pas de kystes : asques libres.	<b>Endomycétacées</b> : filamenteux	<i>Endomyces</i> <i>Dipodascus (D.geotrichum)</i>
			<b>Saccharomycétacées</b> : levures. Anamorphes de nombreuses <i>Candida</i> .	<i>Saccharomyces</i> <i>Pichia</i> <i>Hansenula</i>
	<b>Ascomycètes</b> : asques contenus dans les ascoscarpes. Le trois ordres à retenir appartiennent au groupe des Prototunicatae.	<b>Microascales</b> : ascoscarpe périthèce (globuleux ouvert)	<b>Microascacées</b> : ascoscarpes bruns sombres ou noirs.	<b>Microascus</b> : anamorphes <i>Scopulariopsis</i> <i>Pseudallescheria</i>
		<b>Eurothiales</b> : ascoscarpes cléistothèces (globuleux fermé). Reproduction asexuée : phialides	<b>Eurotiacées</b>	<i>Euratia</i> , <i>Neosartorya</i> , <i>Emericella</i> : anamorphe <i>Aspergillus (A.fumigatus,A.flavus...)</i> <i>Eupenicillium</i> , <i>Talaromyces</i> : anamorphes <i>Penicillium</i>
		<b>Onygéniales</b> : ascoscarpes cléistothèces. Reproduction asexuée : aleuroconidies, arthroconidies.	<b>Arthrodermatacées</b> : ascospores lisses, jamais de forme levure.  <b>Onygnacées</b> : ascospores rugueuses, formes levures possibles.	<i>Arthroderma</i> : anamorphe <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum</i>  <i>Aphanoascus</i> <i>Ajellomyces</i> : anamorphe <i>Histoplasma capsulatum</i>
<b><u>Basidiomycètes</u></b>		<b>Filobasidiales</b> : forme levure pendant la phase haploïde. Basides non cloisonnés.	<b>Filobasidiellacées</b> (seule famille)	<i>Filobasidiella neoformans</i> anamorphe <i>Cryptococcus neoformans</i>
<b><u>Zygomycètes</u></b>		<b>Mucorales</b> : thalle très développé, non cloisonnés ; sporocystes fixes, contenant de nombreuses endospores.	<b>Mucoracées</b> : sporocystes avec columelle	<i>Mucor</i> , <i>Rhizomucor</i> , <i>Rhizopus</i> , <i>Absidia</i>
		<b>Entomophthorales</b> : thalle réduit, parfois cloisonné ; sporocystes éjectables, ne contenant qu'une seule endospore.	<b>Mortierellacées</b> : sporocystes sans columelle  <b>Entomophtoracées</b> (seule famille)	<i>Mortierella</i> , <i>Branchiomyces</i>  <i>Basidiobolus</i> , <i>conidiobolus</i>

Remarque : les anamorphes désignent la forme asexuée d'un champignon ; sa forme sexuée est dite téloïmorphe.

Les Deutéromycètes, ou *Fungi imperfecti*, constituent un groupe très hétérogène, regroupant les Champignons dont la reproduction sexuée est inconnue. Si elle est découverte, l'espèce change alors de position dans la classification. Il faut retenir deux groupes principaux :

- Les **Blastomycètes** : champignons de type levures, comportant cinq « genres » principaux :

- *Candida* : pas d'arthrospores, fermentation des sucres (exemple : *Candida albicans*) ;
- *Cryptococcus* : pas d'arthrospores, pas de fermentation des sucres, capsules (exemple : *Cryptococcus neoformans*) ;
- *Rhodotorula* : pas d'arthrospores, pas de fermentation des sucres, pas de capsules, formation de pigments caroténoïdes visibles ;
- *Malassezia* : pas d'arthrospores, pas de fermentation des sucres, pas de capsules, pas de pigments caroténoïdes visibles (exemple : *Malassezia pachydermatis*) ;
- *Trichosporon* : mycélium vrai avec arthrospores ;

Si la majorité des *Candida* se rattachent aux Ascomycètes, les autres genres se rattachent aux Basidiomycètes ;

- Les **Hyphomycètes** : champignons filamentueux. Deux sous groupes :

- **Moniliacées** : filaments hyalins. Genres intéressants en ophtalmologie canine : *Histoplasma* (*H. capsulatum*), *Blastomyces* (*B. dermatitidis*), *Coccidioides* (*C. immitis*), *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Scopulariopsis*, *Fusarium* ;
- **Dématiacées** : filaments à pigmentation sombre. Genres intéressants en ophtalmologie canine : *Alternaria*, *Cladosporium*.

Chaque groupe présente des espèces qui peuvent présenter un intérêt en ophtalmologie vétérinaire. Certaines vont être seulement retrouvées dans la flore fongique commensale de l'œil du chien, alors que d'autres présentent un vrai pouvoir pathogène.

## II- La flore fongique de l'œil du chien

La flore fongique de l'œil du chien désigne ici celle des **segments antérieurs** de l'œil exposés au milieu extérieur, en particulier au niveau de la membrane nictitante et du cul-de-sac conjonctival. La connaissance de la constitution de cette flore fongique « normale » de l'œil du chien, c'est-à-dire isolée sur un œil asymptomatique, a un **double intérêt** : permettre au clinicien d'interpréter la constitution de la flore fongique lors d'une situation **pathologique**, ou de décider la mise en place d'une **prophylaxie pré-opératoire**.

## A. Les principaux organismes fongiques de l'œil sain du chien

### 1- *Etude générale*

Deux études se sont intéressées à la flore fongique présente dans l'œil sain du chien : l'étude de Samuelson *et al.* (1984) et celle de Gerding *et al.* (1993).

Les deux études portent sur un échantillon de 50 individus, et des prélèvements sur les deux yeux sont effectués. Cependant les critères d'inclusion diffèrent légèrement (Tableau 5). Dans les deux études, des prélèvements sont effectués par écouvillonnage stérile du cul-de-sac conjonctival des deux yeux, sans utilisation d'agent anesthésique préalable. Dans l'étude de Gerding *et al.*, des prélèvements sont de plus effectués sur la marge de la paupière inférieure de chaque œil. Les prélèvements sont directement mis en culture dans des milieux Sabouraud, avec du chloramphénicol qui permet la pousse spécifique des organismes fongiques, en inhibant sélectivement celle des bactéries. Dans les deux études, 4 semaines sont nécessaires avant de considérer un échantillon comme négatif.

Tableau 5 : Matériels et méthodes des deux études sur la flore fongique de l'œil du chien sain.

Etude	Samuelson <i>et al.</i> (1984)	Gerding <i>et al.</i> (1993)
Echantillon	50 chiens	50 chiens
Critères d'inclusion	Pas de signes cliniques ou d'historique d'inflammation oculaire externe.	Examen ophtalmologique normal Pas de maladie systémique ou d'administration d'antibiotiques récentes.
Culture	- Milieu Sabouraud - Chloramphénicol - 4 semaines avant de considérer l'échantillon « négatif »	- Milieu Sabouraud - Chloramphénicol + cycloheximide - 4 semaines avant de considérer l'échantillon « négatif »

Les résultats obtenus montrent tout d'abord que l'œil sain du chien est relativement **pauvre en éléments fongiques** : seuls 12 à 22 % des chiens présentent une culture fongique positive sur un prélèvement conjonctival, et dans l'étude de Gerding *et al.* (1993), le nombre d'organismes fongiques isolés correspond à 4,2 % du nombre total d'organismes isolés. Les principaux champignons observés sont *Cladosporium oxysporum*, *Curvularia lunata*, *Scopulariopsis spp* et *Aspergillus spp* (Tableau 6).

Tableau 6 : Espèces isolées dans le sac conjonctival et sur la paupière inférieure de chiens sains (d'après Samuelson *et al.*, 1984 ; Gerding *et al.*, 1993).

Etude	Samuelson <i>et al.</i> 50 chiens	Gerding <i>et al.</i> 50 chiens	
		Conjonctive	Paupière inférieure
Microorganismes isolés			
- <i>Cladosporium oxysporum</i>	3 (24 %)	0	0
- <i>Curvalaria lunata</i>	3 (24 %)	0	0
- <i>Gliomastix murorum</i>	1 (8 %)	0	0
- <i>Exosporiella fungorum</i>	1 (8 %)	0	0
- <i>Scopulariopsis spp</i>	1 (8 %)	1 (16,75 %)	1 (100 %)
- <i>Aspergillus spp</i>	0	2 (33 %)	0
- <i>Pullularia spp</i>	0	1 (16,75 %)	0
- <i>Trichoderma spp</i>	0	1 (16,75 %)	0
Moisissures non identifiées	4 (32 %)	1 (16,75 %)	0
Total	13	6	1
Nombre de chiens positifs	11 (22 %)	6 (12 %)	1 (2 %)

#### a. *Cladosporium oxysporum*

Les *Cladosporium* sont des **champignons filamentueux imparfaits** appartenant à la classe des Deutéromycètes. La forme parfaite appartient à la classe des **Ascomycètes** (cf. supra). Les colonies veloutés ou floconneuses, sont en générale de couleur brun-olivacée à brun noire et terne. Les conidiophores, plus ou moins distincts du mycélium, sont ramifiés, droits ou à croissance sympodiale. Les conidies unicellulaires ou pluricellulaires, sont produites en chaînes acropétales. Elles sont ovoïdes, elliptiques ou fusiformes, lisses, avec des cicatrices d'insertion souvent bien visibles.

Les espèces appartenant à ce genre mènent le plus souvent une **vie saprophyte** sur les végétaux, et peuvent occasionnellement devenir parasites et déterminer des **cladosporioses**. Elles sont plus connues chez l'homme avec notamment des cladosporioses cutanées et encéphaliques. *Cladosporium oxysporum* en particulier peut être à l'origine d'infections de la peau et des tissus mous, mais principalement chez des **sujets immunodéprimés** (associées à un diabète ou post-traumatique) (Gauthier et Keler, 2013). Elle peut également être impliquée dans certaines maladies des feuilles des végétaux, mais n'a pas été décrite à notre connaissance comme impliquée dans une affection oculaire chez le chien.

### b. *Curvularia lunata*

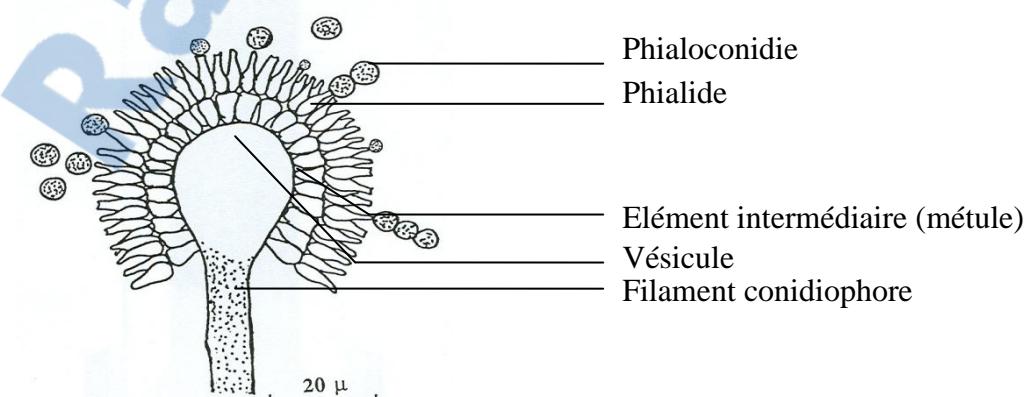
Les *Curvularia* sont des champignons filamenteux imparfaits appartenant à la classe des **Deutéromycètes**. Les formes parfaites appartiennent à la classe des **Ascomycètes** (cf. supra). Les colonies poudreuses, à croissance rapide, sont de couleur brune à noirâtre. Les conidiophores solitaires ou en groupes, simples ou ramifiés, produisent des conidies foncées cloisonnées transversalement, incurvées, avec des cellules médianes renflées et plus foncées. La plupart des espèces de ce genre sont des **pathogènes facultatifs** vivants dans le **sol**, sur les **plantes** et sur les **céréales**. La majorité se trouve dans les zones **tropicales** à **subtropicales**, quelques unes en régions **tempérées**.

De toutes les espèces du genre, *Curvularia lunata* est la plus fréquemment mise en cause lors de maladies humaines et animales (infections de plaie, sinusites, abcès cérébraux, pneumonies, endocardites, infections disséminées). En particulier, elle peut être impliquée dans des **kératites** et a été isolée sur des prélèvements d'yeux atteints **d'ulcères cornéens** (Prasad et Nema, 1982). Il faut noter que *Curvularia lunata* est un pathogène opportuniste qui infecte les sujets immunodéprimés, mais pouvant aussi se développer sur des sujets possédant un système immun intact.

### c. *Aspergillus spp.*

Les deux espèces appartenant au genre *Aspergillus* isolées dans les prélèvements oculaires sur œil sain du chien sont *A. fumigatus* et *A. flavus* (Gerding *et al.*, 1993). Les *Aspergillus* sont des champignons filamenteux imparfaits appartenant à la classe des Deutéromycètes. Quelques formes parfaites (sexuées) sont connues et appartiennent à la classe des Ascomycètes (cf. supra). On connaît près de 200 espèces d'*Aspergillus*, dont une vingtaine est impliquée dans des pathologies humaines. Les colonies, duveteuses ou poudreuses, à croissance rapide, sont généralement de couleurs vives et très variées. Le mycélium cloisonné porte de nombreux conidiophores dressés avec une extrémité vésiculaire de forme très spécifique « la tête aspergillaire » (Figure 14). Les conidies généralement rondes de 2 à 3  $\mu\text{m}$ , sont produites à partir des phialides, groupées sur le sommet ou sur la totalité de la vésicule, avec ou sans éléments intermédiaires.

Figure 14 : Représentation schématique d'une tête aspergillaire (Site Internet : <http://mycota-crcc.mnhn.fr>).



Il s'agit de champignons **ubiquitaires**, qui se développent sur la **matière organique en décomposition**, dans le **sol**, le **compost**, les **denrées alimentaires**, les **céréales**. Ils sont présents dans l'environnement humain, notamment dans les plantes, les fruits, la poussière, l'air.

Chez l'homme, ils sont impliqués dans trois types de présentations cliniques :

- Les **infections opportunistes**, l'immunosuppression étant le facteur prédisposant majeur,
- Les **états allergiques**,
- Les **toxicoses** : par exemple, *A. flavus* produit des aflatoxines, impliquées dans la physiopathogénie de cette espèce.

Chez l'homme, les aspergilloses peuvent concerner **presque tous les organes** et systèmes de l'organisme, avec par exemple des aspergilloses cérébrales, cutanées, pulmonaires, hépatospléniques...

Chez l'animal, *A. fumigatus* et *A. flavus* ont été isolées sur des prélèvements d'yeux atteints **d'ulcères cornéens** (Prasad et Nema, 1982). De plus, ils sont également impliqués de manière courante dans les **kératites** chez les chevaux, de façon un peu plus sporadique chez les chiens (Samuelson *et al.*, 1984).

#### d. *Scopulariopsis spp.*

L'espèce isolée dans l'étude de Samuelson *et al.* (1984) est *Scopulariopsis brevicaulis*. Elle n'est pas précisée dans l'étude de Gerding *et al.* (1993). Ce genre appartient aux Deutéromycètes, mais se rattache aux Ascomycètes. Il s'agit d'un champignon filamenteux, colonisant les **sols, matières végétales et insectes**. Sa distribution est **mondiale**.

*Scopulariopsis brevicaulis* est un agent responsable entre autres d'onychomycose. Des cas de **kératites fongiques** et **d'infections post-traumatiques** de l'œil à *S. brevicaulis* ont été décrits chez l'homme. Il s'agit cependant d'un pathogène le plus souvent **opportuniste**, se développant notamment lors d'immunodépression (Lotery *et al.*, 1994 ; Gariano et Kalina, 1997).

### 2- *Etude spécifique : les levures Malassezia*

Les *Malassezia* sont des **levures** lipophiles commensales de la peau des vertébrés homéothermes. Elles appartiennent au groupe des **Hypomycètes**, classe des Deutéromycètes (cf. supra). Elles sont souvent impliquées dans des infections de la peau (dermatite à *Malassezia*). L'espèce la plus importante en médecine vétérinaire est *M. pachydermatis*. Sur une étude réalisée sur 60 chiens sains, 4 chiens présentaient au moins un œil dont la culture était positive à *M. pachydermatis* (6,6 %). Seuls 4 prélèvements sur 120 (3 %) étaient positifs (Prado *et al.*, 2004).

*Malassezia pachydermatis* n'avait pas été isolée dans les études précédents, probablement parce que non recherchée spécifiquement.

La flore fongique de l'œil sain du chien est donc **peu développée**, comparativement à la flore bactérienne. Elle est majoritairement représentée par les genres *Aspergillus*, *Curvalaria*, *Cladosporium* et *Scopulariosis*. Il s'agit principalement d'organismes **saprophytes**, provenant de **l'environnement** de l'animal. Cependant, ces organismes fongiques semblent ne coloniser que transitoirement les parties externes de l'œil. La flore fongique de l'œil du chien reflèterait donc **la flore présente dans l'environnement immédiat de l'animal à un moment donné**.

Les **défenses locales** de l'œil apparaissent donc efficaces contre les organismes fongiques. En effet, **l'épithélium cornéen** intègre offre une excellente résistance à la pénétration des organismes fongiques, et évite ainsi qu'ils ne colonisent la surface de l'œil. La **flore bactérienne** de la surface oculaire, le flux des **sécrétions lacrymales** et les mouvements mécaniques des **paupières** créent (en l'absence d'anomalie), un environnement défavorable au développement de nombreux champignons opportunistes. Par contre, le rôle du complément et des anticorps locaux contre les organismes fongiques n'est pas clair (Galle et Moore, 2007).

Cependant, quand ces défenses sont altérées, la colonisation des segments antérieurs de l'œil devient plus aisée pour les organismes fongiques. La question se pose de savoir s'il s'agit des mêmes organismes qui colonisent en temps normal la surface oculaire, qui deviennent pathogènes lors de lésion, ou si d'autres organismes sont impliqués.

## B. Les principaux organismes fongiques de l'œil symptomatique du chien

Il existe deux types de manifestations oculaires d'une infection fongique :

- Les infections cornéennes se traduisent par des kératites fongiques (ulcératives le plus souvent), pouvant aller jusqu'à des abcès du stroma et un prolapsus de l'iris,
- Les manifestations oculaires d'infections fongiques systémiques.

### 1- *Les affections fongiques cornéennes, ou kératomycoses*

Les kératites fongiques, ou **kératomycoses**, sont rapportées de manière courante chez les Equidés, mais beaucoup plus **rarement** chez les carnivores domestiques (Prasad et Nema, 1982 ; Lotery *et al.*, 1994 ; Stacy, 2003 ; Marnie, 2004). Nous abordons ici leur pathogénie, leur épidémiologie, les signes cliniques, leur diagnostic ainsi que la nature des micro-organismes fongiques impliqués. Leur traitement sera développé ultérieurement.

#### a. Pathogénie

Une kératite fongique débute souvent par un **traumatisme cornéen**, qui conduit à une rupture de l'épithélium (Stacy, 2003). Les barrières de protection de l'œil sont alors altérées, permettant alors l'invasion de l'épithélium par les organismes fongiques, qui peuvent provenir de la flore commensale de l'œil comme de l'environnement. Ils migrent ensuite par

élongation vers le stroma profond, riche en glycosaminoglycane, adjacent à la membrane de Descemet (Marnie, 2004). Les kératites fongiques superficielles peuvent ainsi progresser rapidement et aboutir à une **perforation cornéenne** (et à un prolapsus irien). Les traumatismes cornéens peuvent aussi être des actes chirurgicaux, notamment lors de phacoémulsification et de mise en place de lentilles intraoculaires lors de chirurgies de la cataracte. Une étude sur 13 chiens a mis en évidence la présence de *Cladosporium spp* sur les conjonctives en pré-opératoire, ayant contaminée la chambre antérieure de l'œil en post-opératoire sur 2 chiens (Ledbetter *et al.*, 2004).

Des mécanismes de défense de l'organisme sont mis en place, avec notamment l'intervention de macrophages, monocytes, lymphocytes et neutrophiles. Cependant, les protéases et autres enzymes libérées par ces cellules peuvent participer à la destruction stromale (Stacy, 2003).

### b. Epidémiologie

Aucune prédisposition de race, d'âge ou de sexe n'a été mis en évidence chez l'animal (Marlar *et al.*, 1994). Le facteur déterminant est le plus souvent une **blessure de la cornée**, notamment par du **matériel végétal** contaminé par les champignons (démontré chez l'humain, présumé chez l'animal, au moins chez le cheval). Cependant, tout processus à l'origine d'un défaut de l'épithélium, altérant la flore commensale de l'œil ou supprimant les défenses immunes locales peut prédisposer aux kératomycoses, notamment l'application de topiques **antimicrobiens** ou **corticostéroïdes** (Stacy, 2003).

Chez l'humain, il a été montré qu'une maladie systémique (chez l'enfant), une kératite chronique causée par un Herpes virus ou une conjonctivite allergique sont des facteurs de risques de kératites fongiques. Ces éléments n'ont pas été étudiés chez l'animal.

### c. Signes cliniques

Il est souvent impossible de distinguer kératite fongique et kératite bactérienne, les deux pouvant être simultanées. Il n'y a **pas de signes pathognomoniques** des infections fongiques cornéennes, et la plupart des signes cliniques sont **non spécifiques**. Il s'agit de (Figures 15, 16 et 17) :

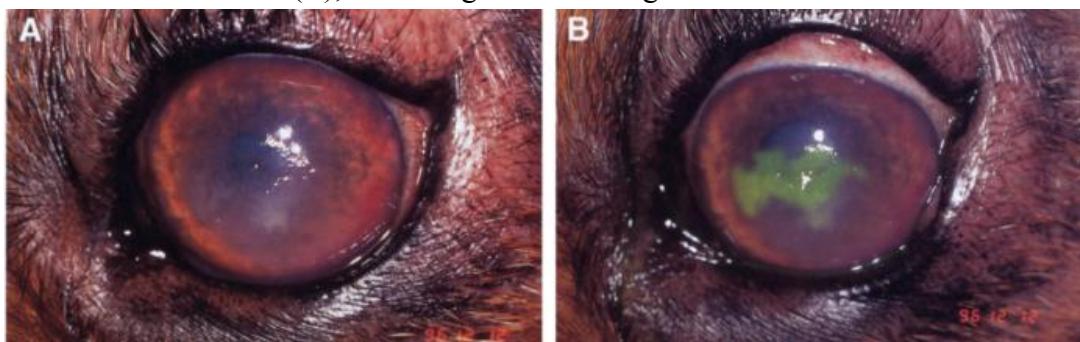
- une douleur oculaire : elle se manifeste par un blépharospasme, un épiphora et une procidence de la membrane nictitante ;
- un œdème cornéen ;
- la présence de fibrine dans la chambre antérieure, hypopion (exsudation de globules blancs dans la chambre antérieure) ou hyphema (exsudation de globules rouges dans la chambre antérieure) (Figure 16) ;
- un myosis : l'ulcération cornéenne conduit à une libération de prostaglandines, qui stimule la contraction de du sphincter irien ;
- une hyperhémie irienne : elle correspond à un rougissement de l'iris, souvent lié à la néovascularisation ;

- une hypotonie oculaire : elle correspond à une diminution de la pression intraoculaire, consécutive à la diminution de la production de l'humeur aqueuse et à l'inflammation de l'iris.

Comme vu précédemment, une kératite ulcérale superficielle peut évoluer rapidement vers un **abcès stromal**, un **descemetocoele** ou une **perforation** de la cornée. Les ulcères peuvent être mis en évidence avec un test de coloration à la **fluorescéine**.

Cependant, certains éléments peuvent orienter le clinicien vers une infection fongique, comme un ulcère cornéen présentant un « aspect duveteux », un infiltrat stromal blanc, une texture rugueuse, des bords peu nets ou surélevés, ou encore une coloration brune de l'infiltrat (Figures 15 et 16). Un ulcère qui persiste malgré un traitement antimicrobien adapté peut également évoquer une affection fongique.

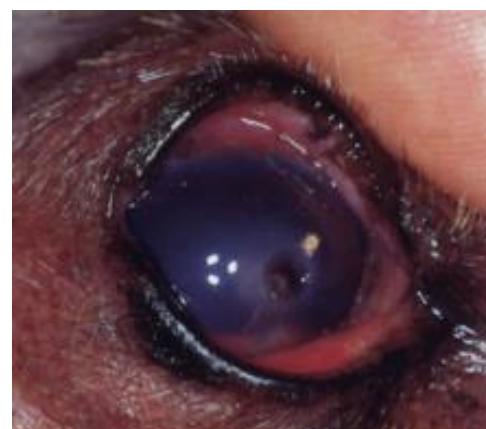
**Figure 15 :** Ulcère cornéen superficiel d'origine fongique sur un chien croisé de 8 ans (Stacy, 2003). Noter l'infiltrat blanc et les marges floues de l'ulcère, ainsi que le myosis (A). Après coloration à la fluorescéine (B), on distingue l'étendue globale de l'ulcère.



**Figure 16 :** Ulcère cornéen d'origine fongique sur l'œil gauche d'un Yorkshire terrier âgé de 13ans. Noter l'œdème cornéen et l'infiltrat (flèche), ainsi que le début de néovascularisation (Marlar *et al.*, 1994).



**Figure 17 :** Descemetocoele d'origine fongique sur l'œil droit d'un Yorkshire Terrier de 13 ans. Noter l'hypopion et la néovascularisation (Marlar *et al.*, 1994).



#### d. Organismes fongiques impliqués

L'étude de Marlar *et al.* (1994) a été réalisée sur 13 cas de kératomycose, et des cultures ont été réalisées pour chercher les organismes fongiques. Les résultats montrent qu'*Aspergillus* est le genre le plus représenté dans la cas de kératomycose (Tableau 7). Dans certains cas, plusieurs organismes fongiques sont isolés dans le même œil comme *Aspergillus spp.* et *Alternaria spp.* ou encore *Aspergillus spp.* et *Curvularia spp.* dans un cas décrit par Qualls *et al.* (1985).

Tableau 7 : Organismes fongiques isolés sur des yeux atteints de kératomycose (d'après Marlar *et al.*, 1994).

Microorganismes isolés	Marlar <i>et al.</i> , 1994 : 13 cas de kératomycoses, 12 cultures
<i>Aspergillus spp</i>	5
<i>Scadosporium apiospermum</i>	1
<i>Fusarium spp</i>	1
<i>Cephalosporium spp.</i>	1
<i>Alternaria spp.</i>	1
<i>Pseudoallescheria boydii</i>	1
<i>Curvularia spp</i>	1
<i>Acremonium kiliense</i>	1
Total	11 yeux à culture positive/12

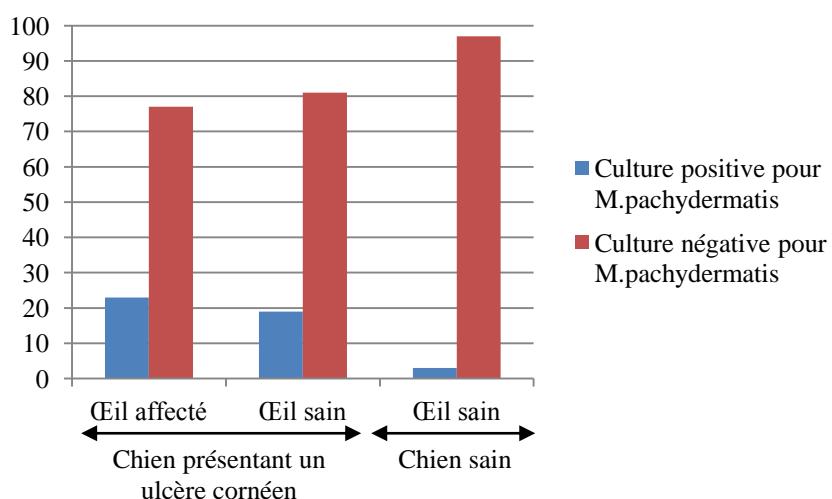
Une étude plus générale a été réalisée, recherchant les organismes fongiques sur des yeux présentant des signes de maladies externes (Gerding *et al.*, 1988) Cette étude inclut les kératomycoses d'une part, mais également les conjonctivites, blépharites, lacérations traumatiques et les dacryocystites. Des prélèvements ont été réalisés ainsi sur 151 yeux. Les résultats montrent que les organismes fongiques **sont peu associés** à ces maladies (tableau 8): ils représentent **5,5 %** des isolements totaux, et seuls **4,6 %** des yeux examinés ont une culture positive. De plus, il n'est pas précisé si, quand la culture est positive, l'organisme fongique est associé ou non à une bactérie.

Tableau 8 : Les organismes fongiques isolés sur des yeux présentant des signes de maladie externe (Gerding *et al.*, 1988).

Microorganismes isolés	Gerding <i>et al.</i> (1988): 151 prélèvements
<i>Penicillium spp</i>	2
<i>Serratia spp</i>	1
<i>Candida albicans</i>	2
<i>Cephalosporium spp.</i>	1
<i>Cladosporium spp.</i>	1
<i>Rhodotorula spp</i>	1
Total	7 yeux à culture positive/151 : <b>4,6 %</b>

Enfin, dans l'étude de Prado *et al.* (2004), des cultures à partir d'yeux présentant un ulcère cornéen, de l'œil controlatéral du même chien et d'yeux sains sont réalisées, dans le but de rechercher *Malassezia pachydermatis*. Il est constaté que ces levures sont **statistiquement plus fréquemment isolées dans les yeux atteints d'ulcère cornéen**, ainsi que dans l'**œil controlatéral** du même animal (alors que cet œil ne présente pas de lésion), par rapport à un œil sain d'un animal sain (figure 18). Une des hypothèses serait que l'augmentation de la concentration de phospholipides dans le film lacrymal lié à l'inflammation favoriserait la croissance de *M. pachydermatis* (levure lipophile). Il n'est pas exclu que cette dernière joue un rôle dans la pathogénie de l'ulcère.

**Figure 18 :** Cultures positives et négatives pour *M. pachydermatis* chez les chiens sains et les chiens atteints d'un ulcère cornéen (d'après Prado *et al.*, 2004)



Les espèces isolées lors de maladie externe de l'œil ne sont pas exactement semblables à celles isolées sur un œil sain, et varient selon les études. Cependant, il faut noter qu'il s'agit toujours d'espèces **saprophytes**, ou d'espèces **commensales** de la peau (*Candida*, *Malassezia*). Il semblerait qu'il s'agisse de micro-organismes **opportunistes**, se multipliant lors d'une défaillance des défenses locales. **La flore fongique de l'œil sain du chien peut donc devenir pathogène.**

#### e. Diagnostic

Il a été démontré en médecine humaine qu'il était impossible de distinguer cliniquement une kératite bactérienne d'une kératite fongique (Sevel et Kassar, 1973). Les examens complémentaires sont donc indispensables pour diagnostiquer une kératomycose, et ainsi mettre en place un traitement antifongique.

Les **cultures** doivent être réalisées à partir d'un prélèvement direct au niveau de la lésion. C'est un moyen assez sensible de diagnostic (11 cultures diagnostiques sur 12 prélèvements dans l'étude de Marlar *et al.*, 1994), mais qui reste cependant assez cher et lent (28 jours avant de décréter que la culture est négative dans la plupart des études). Le milieu de Sabouraud est le plus utilisé pour cultiver les champignons. La gentamycine ou le chloramphénicol y sont

souvent ajoutés pour inhiber la croissance des bactéries (Regnier, 2007). Le diagnostic se fait sur des critères morphologiques de la colonie et du micro-organisme.

La **cytologie** est un moyen plus rapide de détecter des organismes fongiques, mais nécessite une anesthésie locale de l'œil. De plus, il n'est pas possible de déterminer quelle espèce est en cause, seulement de distinguer levures et champignons filamentueux. Cependant, elle est assez sensible (9 cytologies positives sur 11 dans l'étude de Marlar *et al.*, 1994).

Enfin il est possible de réaliser une analyse **histologique** à partir de pièces de kératectomie. Ceci est nécessaire lors de kératite non ulcérale profonde.

Les kératomycoses sont donc des maladies compliquées à diagnostiquer, mais qui ne **font pas intervenir d'organismes fongiques spécifiques**. Il faut y penser lors de présentation clinique particulière, ou lors d'ulcère persistant et réfractaire aux traitements antibiotiques usuels.

## 2- *Les manifestations oculaires d'infections fongiques systémiques*

La deuxième voie d'infection fongique de l'œil est **endogène** (à travers le flux sanguin). Alors que chez l'humain, les mycoses systémiques surviennent plutôt dans les cas d'immunodépression, chez l'animal, elles surviennent souvent chez des patients **sains** vivant dans des zones **endémiques** (Galle et Moore, 2007). La **blastomycose**, la **cryptococcose**, la **coccidioidomycose** et l'**histoplasmosse** représentent plus de 95 % des causes d'atteintes oculaires résultants d'infections mycosiques systémiques (Krohne, 2000). Nous abordons ici les principaux éléments épidémiologiques, cliniques et diagnostiques de ces maladies, le traitement étant développé ultérieurement.

### a. La blastomycose

L'agent étiologique de la blastomycose est le champignon ascomycète *Blascomyces dermatitis*. La contamination se fait par inhalation des spores (parfois par voie percutanée). C'est un champignon saprophyte, caractérisé par son polymorphisme.

#### i. Epidémiologie

Il s'agit d'une maladie **endémique en Amérique du Nord** (notamment dans la vallée du Mississippi et du Missouri). L'étude de Baumgardner *et al.*, (1995), réalisée dans le Wisconsin a montré que 95 % des chiens atteints vivaient à moins de 400m d'une source d'eau.

Même si historiquement les sujets males semblaient prédisposés, il n'y a **pas de prédisposition sexuelle** (Bloom *et al.*, 1996 ; Arceneaux *et al.*, 1998). Il ne semble pas y avoir de races prédisposées, même si les Retrievers et les Pinscher étaient surreprésentés dans le groupe atteint par rapport au groupe de contrôle dans l'étude de Arceneaux *et al.*, 1998. La maladie semble atteindre le plus souvent des animaux jeunes.

C'est une maladie **non contagieuse**, et qui ne se transmet à priori pas du chien à l'Homme.

## ii. Signes cliniques

Les signes cliniques généraux sont **non spécifiques** : anorexie, perte de poids, abattement, hyperthermie. Il y a de plus des signes **variables**, selon l'organe atteint : troubles respiratoires, lésions cutanées, lymphadénopathies (Krohne, 2000).

Les signes oculaires concernent **20 à 50 %** des chiens atteints. Les signes sont **bilatéraux** dans environ 50 % des cas. Chez 3 % des chiens atteints, les signes cliniques sont purement oculaires. Les différentes manifestations oculaires sont des chorioretinites, uvéites antérieures, décollements de rétine, glaucomes secondaires, endophtalmies, névrites optiques, ainsi que des hémorragies rétiennes et du vitré (Bloom *et al.*, 1996 ; Arceneaux *et al.*, 1998, Krohne, 2000). On observe souvent des granulomes ou des pyogranulomes choroïdiens.

## iii. Diagnostic

Le diagnostic peut faire intervenir différents moyens, selon la présentation clinique. Dans l'étude de Arceneaux *et al.*, 1998, les **cytologies** à partir de **ponctions de nœuds lymphatiques** et les **calques cutanés** étaient diagnostiques pour respectivement 31 % et 35 % des cas (115 cas), en mettant directement en évidence le micro-organisme. Des examens cytologiques à partir de prélèvements pulmonaires, du vitré, d'aspirations trans-trachéales et de lavages broncho-alvéolaires peuvent aussi être réalisés, mais ces techniques sont beaucoup plus invasives. Une **échographie oculaire** peut permettre de déceler les lésions du segment postérieur de l'œil, souvent moins accessibles cliniquement si le segment antérieur est lésé. Enfin, des **cultures** peuvent être mises en place. Cependant, ces techniques sont souvent non diagnostiques car le micro-organisme est rarement isolé.

Des examens complémentaires peuvent être envisagés selon les symptômes présentés, comme la **radiographie thoracique**, sur laquelle les lésions de blastomycose se caractérisent par une opacité interstitielle ou broncho-interstitielle nodulaire. La **sérologie** est également réalisable, mais il peut y avoir des faux-négatifs en début ou en fin d'évolution (Krohne, 2000).

## b. La cryptococcose

L'agent étiologique est *Cryptococcus neoformans*, champignon saprophyte qui se développe sous forme de levure dans les lésions. *Cryptococcus neoformans* peut survivre jusqu'à deux ans dans l'environnement.

### i. Epidémiologie

La contamination se fait par **inhalation** des spores par l'animal, et les principaux facteurs favorisants sont le nombre élevé de spores dans l'environnement et l'exposition, le champignon étant souvent retrouvé dans les racines, les greniers des granges et les foins récoltés. Le micro-organisme peut initier la maladie dans les cavités oro-nasales ou les poumons (Malik *et al.*, 1995).

Cette maladie affecte le plus souvent des chiens **jeunes** (moins de 4 ans). Aucune prédisposition de sexe n'a été mise en évidence. Les **Cockers Spaniels** semblent être plus atteints que les autres races (Berthelin *et al.*, 1994 ; Malik *et al.*, 1995).

## ii. Signes cliniques

L'infection peut être **asymptomatique**, **symptomatique localement** ou **diffuser** vers d'autres organes. Les signes cliniques généraux dépendent des organes atteints. Les organes et systèmes les plus communément atteints sont (Berthelin *et al.*, 1994 ; Malik *et al.*, 1995 ; Jacobs et Medleau, 1998) :

- le **système nerveux central** (50 à 80 %) : les signes cliniques sont usuellement multifocaux, secondaire à une méningite seule ou liée à une encéphalite. On peut observer une ataxie, un nystagmus, une tête penchée, une paralysie faciale, une marche en cercle, une parésie, paraplégie ou tétraplégie ;
- les **voies respiratoires supérieures** (50 %) : il peut y avoir un stridor, des écoulements séreux à purulents, des éternuements, une épistaxis, et des lésions granulomateuses sur la peau du nez ou faisant protrusion ;
- les **yeux** (20 à 40 %) : les lésions sont de type granulomes multiples ou pyogranulomes au niveau de la choroïde, qui peuvent produire un exsudat subrétinien et aboutir à un décollement de rétine. Une hémorragie rétinienne ou encore une névrite optique (souvent cause de cécité) peuvent être observées. Un cas d'abcès rétrobulbaire avec lyse de l'os orbital a été décrit une fois. Les lésions granulomateuses peuvent ressembler aux lésions observées lors de blastomycose, mais elles sont souvent plus petites et multifocales ;
- la **peau** (10 à 20 %) : des lésions ulcérvatrices et nodulaires peuvent être présentes sur la tête, les coussinets, la base des griffes et la bouche.

## iii. Diagnostic

Comme pour la blastomycose, la **cytologie** est un des moyens diagnostiques les plus fiables et dont les résultats sont les plus rapides à obtenir. Les prélèvements sont obtenus par aspiration à l'aiguille fine ou par écouvillonnage, selon les tissus affectés. Les organismes sont mis en évidence à l'examen cytologique dans 75 % des cas de cryptococcose (Taboada, 2000).

La **mise en culture** donne de bons résultats, l'organisme poussant rapidement. Cependant, il peut être nécessaire de patienter jusqu'à 6 semaines pour obtenir un résultat. Cependant, c'est une méthode intéressante quand la cytologie ne donne pas de résultat.

Une **échographie oculaire** peut être intéressante afin d'évaluer l'étendue des lésions et pour localiser les granulomes. Une **numération formule sanguine** peut être réalisée, et montre une anémie arégénérative modérée associée à une neutrophilie (Krohne, 2000).

La **sérologie** est intéressante pour suivre l'évolution de la maladie et la réponse au traitement. Cependant, il est plus intéressant de rechercher les **antigènes** de *C. neoformans* plutôt que les anticorps, car la majorité des animaux ne présentent pas de réponse humorale.

La recherche de ces antigènes peut être réalisée sur le liquide cérébro-spinal (meilleurs résultats en cas de troubles neurologiques) ou sur le sérum (meilleurs résultats en cas d'absence de troubles neurologiques) (Taboada, 2000).

### c. La coccidiodomycose

L'agent étiologique est *Coccidioides immitis*. Il s'agit d'un champignon présent dans les sols sableux alcalins des déserts d'Amérique. Il produit des spores qui émergent à la surface après des périodes de pluies, et sont ensuite disséminées par le vent.

#### i. Epidémiologie

La contamination se fait par **inhalation des spores** présentes dans l'environnement, ou plus rarement par **contamination** d'une plaie. C'est une maladie **non contagieuse**, tout comme la blastomycose. Les **zones endémiques** comprennent l'Amérique du Sud, l'Amérique centrale et certains états des Etats-Unis (Arizona, Utah, Nouveau Mexique, Nevada, Texas, Californie...). Des épidémies ont été reportées après des périodes de pluies suivies de périodes de sécheresse dans ces zones. Ceci est probablement lié au fait que la dissémination des spores fasse intervenir les pluies et les vents (Taboada, 2000).

Les **jeunes chiens** sont le plus souvent affectés, et il s'agit généralement de chiens vivants en **extérieur**. Les races les plus représentées sont le Boxer, le Pointer, le Berger Australien, le Beagle, le Scottish Terrier, le Pinscher et le Cocker Spaniel (Krohne, 2000).

#### ii. Signes cliniques

La plupart du temps, l'infection est **subclinique**. Une réponse immunitaire efficace conduit à une guérison spontanée. Néanmoins, c'est cette réponse immunitaire qui conditionne la sévérité des symptômes. Les signes cliniques se développent entre **1 et 3 semaines** après l'exposition. Les formes disséminées, moins communes par rapport aux autres mycoses systémiques, arrivent **jusqu'à 4 mois** après exposition. Différentes cellules inflammatoires (monocytes, lymphocytes, neutrophiles) entourent la spore dans le tissu, et une « sphérule » se forme.

Les signes cliniques généraux peuvent concerter **l'appareil respiratoire**, avec une toux sèche ou productive chronique, de la dyspnée, des bruits surajoutés à l'auscultation respiratoire (sifflements, crépitements...). Des infections au niveau des **os** ou des **articulations** sont communes, et des ulcères ou fistules cutanées peuvent en découler (Krohne, 2000).

Les **signes oculaires** peuvent être les seuls signes cliniques, comme dans 42 % des cas dans une étude d'Angell *et al.*, 1987. 80 % de ces cas étaient **unilatéraux**. Le premier signe est une **choriorétinite granulomateuse**, qui peut évoluer en décollement de rétine (par exsudat sub-rétinien). A ce stade, le propriétaire peut noter un déficit visuel. Si la maladie n'est pas traitée, elle peut évoluer dans les segments antérieurs, avec une iritis ou une uvéite

antérieure granulomateuse, ainsi qu'une conjonctivite. En stade terminal, un **glaucome** secondaire apparaît. Il a été rapporté dans 31 à 50 % des yeux affectés (Angell *et al.*, 1987, Taboada, 2000). Il peut arriver qu'un animal soit présenté seulement pour troubles oculaires, mais que l'infection et la forme systémique datent de plusieurs mois.

iii. Diagnostic (Greene, 1998; Taboada, 2000).

Le diagnostic de certitude se fait par **isolation** de *C. immitis*. Des « sphérides » peuvent être isolées dans des aspirations de nœud lymphatiques ou sur des calques de lésions cutanées. La **cytologie** sur lavage broncho-alvéolaire ou aspiration trans-trachéale donne davantage de faux négatifs. Des cellules inflammatoires, notamment des neutrophiles, peuvent entourer le micro-organisme, et peuvent parfois le dissimuler. L'examen histopathologique est souvent nécessaire, quand les cytologies ne sont pas conclusives. La **mise en culture** est aisée, le micro-organisme poussant vite.

Une **radiographie thoracique** permet de mettre en évidence des lésions typiques de la maladie : opacification broncho-alvéolaire ou interstitielle diffuse, le plus souvent en région péri-hilaire. Des radiographies osseuses peuvent mettre en évidence une ostéomyélite.

Une **sérologie** peut être réalisée, mais ne doit pas être le test diagnostic de premier choix, étant souvent négative à partir de 4 semaines post-infection. Elle est plus utile pour orienter le diagnostic quand la cytologie ou la biopsie sont négatives.

d. L'histoplasmosse

i. Epidémiologie

L'agent étiologique est *Histoplasma capsulatum*. Comme les autres mycoses précédemment évoquées, la contamination se fait par **inhalation** des microconidies. Ce n'est **pas une maladie contagieuse**. Les zones endémiques concernent de grandes surfaces dans le monde, notamment aux Etats-Unis (en particulier dans les vallées de l'Ohio, du Mississippi et du Missouri).

Les chiens affectés sont le plus souvent âgés de **moins de 4 ans** (Wolf, 1998).

ii. Signes cliniques

Après inhalation, les microconidies sont suffisamment petites pour atteindre l'appareil respiratoire profond. Le champignon se développe alors dans le tissu pulmonaire, est **phagocyté**, et se réplique **dans les cellules**. Il peut alors rester dans le tissu pulmonaire, ou l'infection peut devenir systémique. La période d'incubation dure de **12 à 16 jours**, et la sévérité des signes cliniques dépend de la réponse immunitaire (Taboada, 2000).

Les signes cliniques **généraux** sont **non spécifiques** : dysorexie, amaigrissement, hyperthermie. Des **signes respiratoires** peuvent être présents, avec de la toux, des bruits respiratoires anormaux à l'auscultation, de la dyspnée dans les cas sévères. Des **signes**

digestifs peuvent également présents, avec une diarrhée, du ténesme, de l'hématochézie. D'autre signes tels qu'une hépatomégalie, splénomégalie, adénomégalie mésentérique, un ictère ou de l'ascite peuvent être observés.

Les **signes oculaires** sont présents chez 66 % des chiens en expérimentation. Ils semblent plus rares lorsque la maladie survient spontanément. Les lésions peuvent concerner la choroïde antérieure, l'iris, le corps ciliaire et la sclère. Une choriorétinite peut aboutir à un décollement de rétine. Les névrites optiques sont rares (Wolf, 1998).

### iii. Diagnostic

Une histoplasmose doit être suspectée sur des chiens vivants en zone endémique, qui présentent des troubles respiratoires et digestifs. La sérologie n'étant pas fiable, l'**identification** du micro-organisme est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Il peut être recherché dans un lavage broncho-alvéolaire, une aspiration trans-trachéale, ou encore un écouvillonnage rectal, selon les signes cliniques. Une **radiographie thoracique** peut mettre en évidence une opacification interstitielle diffuse ou linéaire (Khrone, 2000).

Les manifestations oculaires sont relativement fréquentes dans le cas de mycoses systémiques, et sont parfois le **seul signe d'appel**. Les différentes mycoses abordées sont presque toujours **consécutives à l'inhalation par l'animal de présentes dans le milieu extérieur, et non pas à l'exposition directe de l'œil**. Ces maladies ne sont pas décrites en France métropolitaine. Le diagnostic de certitude fait très souvent appel à l'examen **cytologique ou histopathologique**. Au niveau oculaire, ces mycoses touchent les **segments postérieurs de l'œil**, avec le plus souvent une **choriorétinite** pouvant aboutir à un **décollement de rétine**, et ainsi une cécité. Les **glaucomes secondaires** sont régulièrement observés.

## III- Comparaison avec les principaux mammifères domestiques

### A. La flore fongique de l'œil sain des équidés

La flore fongique de l'œil sain des Equidés a été bien plus étudiée que celle des chiens. Le tableau 9 résume les résultats de différentes études.

On observe à travers ces résultats que les données disponibles dans la littérature sont très variables. L'incidence plus faible dans l'étude de Sgorbini *et al.*, 2008, peut partiellement provenir du fait que le temps de culture avant lecture des résultats était plus faible (4 à 10 jours que pour les autres études (plus communément 4 semaines). De plus, on constate des disparités entre les principaux organismes fongiques isolés selon les auteurs. Ainsi, *Eurotium spp.* et *Rhizopus spp.* n'ont été isolés fréquemment que dans l'étude de Johns *et al.*, 2011 (étude réalisée en Grande Bretagne). Il apparaît cependant que les genres isolés le plus

fréquemment chez le cheval sont *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* et *Saccharomyces*.

Une étude de Nardoni *et al.* (2007) a été réalisée sur des ânes. **79,4 %** (81/102) des ânes présentaient au moins une culture fongique conjonctivale positive, et **46,1 %** (47/102) d'entre eux avaient des cultures positives pour les deux yeux. Les espèces isolées le plus fréquemment étaient *Aspergillus spp*, *Penicillium spp*, *Cladosporium spp*, et *Acremonium spp*. Des levures furent isolées à partir de 5 sujets, jamais en association avec des champignons filamentueux. Ces résultats sont relativement similaires à ceux des études réalisées chez le cheval.

Tableau 9 : La flore fongique de l'œil sain du cheval, d'après différentes études.

Etude	Nombre de chevaux	Nombre de chevaux pour lesquels une culture mycologique positive a été obtenue (%)	Principales espèces isolées
Samuelson <i>et al.</i> , 1983	43	41 (93)	<i>Aspergillus spp</i> , <i>Penicillium spp</i> , <i>Alternaria spp</i> , <i>Cladosporium spp</i>
Whitley <i>et al.</i> , 1983	40	27 (67,5)	<i>Cladosporium spp</i> , <i>Alternaria spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Saccharomyces spp</i> , espèces non identifiées
Moore <i>et al.</i> , 1988	40	30 (75)	<i>Alternaria spp</i> , <i>Penicillium spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Fusarium spp</i> , <i>Cladosporium spp</i> , levures
Rosa <i>et al.</i> , 2003	32	32 (100)	<i>Aspergillus spp</i> , <i>Penicillium spp</i> , <i>Scopulariosis spp</i> , <i>Trichoderma spp</i> , <i>Cladosporium spp</i>
Barsotti <i>et al.</i> , 2006	100	62 (62)	<i>Aspergillus spp</i> , <i>Cladosporium spp</i> , <i>Mucor spp</i>
Sgorbini <i>et al.</i> , 2008	54	23 (42,6)	<i>Penicillium spp</i> , <i>Aspergillus versicolor</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Candida famata</i>
Johns <i>et al.</i> , 2011	60	8 (13)	<i>Mucor spp</i> , <i>Absidia spp</i> , <i>Aspergillus spp</i>
Voelter-Ratson <i>et al.</i> , 2013	64	59 (92)	<i>Alternaria spp</i> , <i>Eurotium spp</i> , <i>Rhizopus spp</i> , <i>Cladosporium spp</i> , <i>Aspergillus spp</i> , <i>Penicillium spp</i>

## B. La flore fongique de l'œil des Bovins

Dans l'étude de Samuelson *et al.* (1984), 100 % des vaches (25/25) présentent des cultures fongiques positives sur des prélèvements réalisés au niveau de la conjonctive. Les deux genres les plus représentés sont *Cladosporium* et *Penicillium*.

En 2010, Sgorbini *et al.* étudient la flore fongique conjonctivale sur 60 vaches, provenant de trois fermes différentes (20 vaches par ferme), sur deux années successives. Le pourcentage d'yeux présentant une culture positive sur cette période est compris entre **85 et 100 %** pour la ferme 1, **65 et 95 %** pour la ferme 2, et **55 et 95 %** pour la ferme 3. Des différences significatives ne sont pas observées entre les fermes. Les genres les plus représentés sont, comme dans l'étude de Samuelson *et al.*, 1984, *Penicillium* et *Cladosporium*. Les autres principales espèces isolées appartiennent aux genres *Aspergillus*, *Alternaria* et *Acremonium*. Il faut noter que dans cette étude sont également réalisés des prélèvements sur la nourriture et dans l'air. Une comparaison purement qualitative entre les résultats de ces prélèvements et de ceux sur l'œil des vaches montre que les mêmes espèces sont retrouvées dans les deux cas, **sous entendant une contamination de l'œil de la vache par l'environnement**.

## C. La flore fongique de l'œil du Chat

Dans l'étude de Samuelson *et al.* (1984), **40 %** des chats (10/25) présentent des cultures fongiques positives sur des prélèvements réalisés au niveau de la conjonctive. Les genres les plus représentés sont *Cladosporium*, *Aspergillus* et *Penicillium*.

Dans l'étude de Gerdink *et al.* (1993), des prélèvements sont réalisés sur la paupière et la conjonctive de 50 chats, et des cultures fongiques et bactériennes sont réalisées. 13 chats, soit **26 %**, présentent une culture fongique conjonctivale positive sur au moins un œil. Les genres les plus représentés sont *Penicillium* (5 isolats), *Cladosporium* (2 isolats) et *Scopulariosis* (2 isolats). *Aspergillus* est isolé une fois. Les organismes fongiques représentent 23 % des isolats totaux. Aucun organisme fongique n'est isolé sur les prélèvements réalisés sur les paupières.

## D. Discussion

Le tableau 10 résume la fréquence et les principaux organismes fongiques isolés dans les yeux d'animaux sains, selon l'espèce. Les espèces isolées diffèrent dans leur fréquence, mais il n'y a pas « d'attribution » d'un organisme fongique à une espèce animale particulière. On note de plus que les chevaux et les vaches présentent **plus fréquemment** des organismes fongiques sur leur surface oculaire que les chiens et les chats. Deux hypothèses peuvent être avancées, et sont liées au fait que cette flore fongique commensale de l'œil provient directement de l'environnement direct de l'animal (Samuelson *et al.*, 1983 ; Galle et Moore, 2007) :

- **l'environnement** des chevaux et des vaches héberge **une forte concentration** d'éléments fongiques (moisissures ou levures), notamment à travers le foin, la litière de paille

ou l'herbe. Moore *et al.*, 1988, montre que la concentration fongique de l'environnement du cheval influe fortement sur la contamination cornéenne. On peut donc imaginer qu'il en est de même pour les autres espèces, et que l'environnement des chiens et des chats étant plus pauvre en éléments fongiques, la flore commensale soit moins importante ;

- **l'exposition de la surface cornéenne** au milieu extérieur varie selon les espèces, de par la taille de l'œil. On imagine bien que plus l'œil est grand, plus la surface cornéenne exposée est grande (tableau 1). Ainsi, l'œil des chevaux et des vaches est plus exposé à un milieu extérieur plus riche en éléments fongiques.

Tableau 10 : Flore fongique oculaire des chiens, chats, chevaux et vaches.

Espèces	Chien	Chat	Cheval	Vache
% d'animaux présentant une culture fongique positive	12-22 %	26-40 %	42,6 à 100 %	55 à 100 %
Principaux genres isolés	<i>Cladosporium</i> <i>Curvalaria</i> <i>Aspergillus</i> <i>Scopulariopsis</i>	<i>Penicillium</i> <i>Cladosporium</i> <i>Aspergillus</i> <i>Scopulariopsis</i>	<i>Aspergillus</i> <i>Penicillium</i> <i>Alternaria</i> <i>Cladosporium</i> <i>Saccharomyces</i>	<i>Cladosporium</i> <i>Penicillium</i>

Ces deux composantes, et le fait que de façon générale la flore fongique commensale de l'œil des Mammifères soit une représentation transitoire du milieu extérieur, permet d'imaginer que différents facteurs peuvent influencer sur sa quantité et sa composition.

#### **IV- Facteurs de variation de la flore fongique de l'œil**

Les facteurs influençant sur la flore fongique de l'œil peuvent être inhérents à l'animal ou à son environnement. Les facteurs de variation de la flore fongique de l'œil sain du chien ayant été peu étudiés, nous développerons également les facteurs de variation de la flore fongique de l'œil sain des autres Mammifères domestiques précédemment évoqués.

##### **A. Facteurs liés à l'animal**

Les **facteurs inhérents à l'animal**, comme l'âge, le sexe ou la race, n'ont pas été mentionnés dans les études de Samuelson *et al.* (1983) et Gerding *et al.* (1993). Seule l'étude de Prado *et al.* (2004) a pris en compte ces variables lors de son échantillonnage et de son analyse. Cependant, des différences statistiques concernant ces paramètres n'ont pas été observées. Il faut néanmoins prendre en compte le fait que le protocole de cette étude ne cherchait à isoler que des spécimens de *M. pachydermatis*. Nous n'avons pas de données concernant les autres espèces fongiques isolées.

En ce qui concerne les autres mammifères domestiques, une étude a été menée chez des **poulains nouveau-nés** (Sgorbini *et al.*, 2008). Cette étude portait sur 54 poulains trotteurs provenant du même élevage, indemnes d'atteinte oculaire. Les prélèvements étaient réalisés à J0, J2, J7, J14 et J28 (J0 étant le jour de la naissance). Le nombre de prélèvements positifs **diminue au fil du premier mois de vie** (tableau 11), mais il n'a cependant **pas été mis en évidence de différence statistique**. Les principales espèces isolées appartiennent aux genres *Penicillium*, *Aspergillus* (notamment *A. versicolor*) et *Candida*.

**Tableau 11:** Nombre et pourcentage de poulains présentant une culture oculaire fongique positive selon l'âge (d'après Sgorbini *et al.*, 2008)

	<u>J0</u>	<u>J2</u>	<u>J7</u>	<u>J14</u>	<u>J28</u>
Nombre de poulains positifs (%)	22 (40,7)	13 (24,1)	16 (29,2)	19 (35,2)	13 (24,1)

Les principales espèces isolées sur les mères appartiennent aux genres *Penicillium*, *Aspergillus* et *Saccharomyces* (prélèvement à J0). Il n'y a pas de différence significative entre les mères et les poulains sur le premier mois de vie. L'étude retient que les éléments fongiques isolés le jour de la naissance proviennent probablement d'une **contamination par l'appareil génital femelle**, tandis que ceux au bout d'un mois représentent plutôt **l'environnement**.

Dans une autre étude, il a été montré que les chevaux **de moins de 5 ans** avaient une incidence d'isolements fongiques plus forte, notamment en ce qui concerne *Aspergillus*, *Chrysosporium* et *Cladosporium* (Andrew *et al.*, 2003). Cependant, l'étude de Barsotti *et al.*, 2006, ne met pas en évidence de différence significative selon l'âge.

Il est donc possible que l'âge soit un facteur de variation de la flore fongique chez le cheval, mais les études donnent des résultats **contradictoires**. D'autres facteurs non pas été recherchés.

## B. Facteurs liés à l'environnement

Les **facteurs inhérents à l'environnement** de l'animal sont essentiellement la zone géographique, les variations saisonnières et le mode de vie.

### 1- *Situation géographique*

Des différences ont été observées entre des chevaux originaires de différentes régions (Galle et Moore, 2007). C'est également ce qui transparaît entre les différentes études menées sur les chevaux : on note que les espèces fongiques isolées peuvent différer entre les différentes études, notamment entre celles réalisées sur le continent européen (Barsotti *et al.*, 2006 ; Sgorbini *et al.*, 2008 ; Johns *et al.*, 2011 ; Voelter-Ratson *et al.*, 2013) et celles sur le

continent américain (Samuelson *et al.*, 1983 ; Whitley *et al.*, 1983 ; Moore *et al.*, 1988 ; Rosa *et al.*, 2003). Ces différences peuvent être liées à la répartition des espèces fongiques à travers différentes régions, notamment selon les conditions d'humidité et de chaleur.

## 2- *Mode de vie*

Moore *et al.*, 1988, ont fait une étude sur la prévalence des microorganismes oculaires, notamment fongiques, sur des chevaux hospitalisés (milieu à contamination contrôlée) et sur des chevaux vivant en écurie. Les résultats montrent que la prévalence des isolats fongiques chez les chevaux vivant en écurie était plus de deux fois supérieure à celle des chevaux hospitalisés. Dans l'étude de Rosa *et al.*, 2003, la majorité des champignons est isolée dans les yeux de chevaux vivant en écurie par opposition aux chevaux vivants en extérieur. L'étude de Barsotti *et al.*, 2006, s'intéresse à la flore fongique de l'œil des chevaux selon leur mode de vie : en box toute la journée, en box la nuit et en paddock la journée, et à l'extérieur toute la journée. La prévalence des organismes fongiques oculaires sont respectivement de 84,2 %, 72 % et 42,4 %. La prévalence sur les chevaux vivant en extérieur toute la journée est significativement plus faible que sur les autres types d'élevage. Il apparaît, à travers ces trois études, que le mode de vie est **un facteur de variation de la flore fongique oculaire**. Les inconvénients à la vie en stabulation, telle que la poussière, les filets à fourrages suspendus et les litières de paille peuvent être un élément d'explication.

L'étude de Sgorbini *et al.*, 2010, s'est intéressée à l'influence du mode de vie sur la flore fongique de l'œil des bovins. Cette étude est réalisée sur 60 vaches provenant de trois fermes :

- dans la ferme 1, les vaches n'ont pas d'accès direct à l'extérieur, et vivent tout le temps dans une stabulation. Elles sont nourris avec du foin et des granulés, et la litière est constituée de paille ;
- dans la ferme 2, les vaches sont au paddock la journée, nourries avec une ration complète mélangée, et rentrées en stabulation la nuit, où la litière est faite de paille ;
- dans la ferme 3, les vaches vivent tout le temps dehors. Elles pâturent la journée, et du foin est rajouté le soir.

Des prélèvements sont réalisés tous les 3 mois pendant 2 ans. Les résultats ne montrent pas de différence significative entre les résultats des trois fermes à une saison donnée, ou entre les résultats d'une même ferme à des saisons différentes. En conclusion, les résultats de cette étude montrent que les **facteurs externes comme le mode d'élevage n'influent pas sur la flore fongique de l'œil des bovins**.

Les études sont donc **contradictoires** selon les espèces en ce qui concerne le mode de vie. Aucune étude n'a été réalisée chez le chien.

### 3- Variations saisonnières

L'étude de Scorbini *et al.*, 2012, ne fait pas état de fluctuation de la flore fongique commensale de l'œil des vaches selon la saison. L'étude d'Andrew *et al.*, 2003, étudie l'effet saisonnier sur les éléments microbiologiques de l'œil du cheval (bactéries et champignons). Les résultats montrent que plus d'éléments fongiques sont isolés pendant l'hiver et l'automne, ce qui correspond aux périodes les plus humides, mais sans différence significative.

Il ne semble donc pas que les variations saisonnières aient une influence sur la flore fongique de l'œil des chevaux et des vaches. Ce type d'étude n'a pas été réalisé chez le chien.

## V- Méthodes de lutte vis-à-vis des champignons de l'œil du chien

On cherche à lutter contre les organismes fongiques oculaires dans deux situations :

- en cas d'infection fongique de l'œil, qu'il s'agisse d'une kératomycose ou d'un signe d'une infection systémique, et seulement après diagnostic de certitude : **traitement curatif** ;
- sur un œil sain, en prévision d'une chirurgie invasive de l'œil (les organismes fongiques pouvant coloniser la cornée à la faveur d'un traumatisme) : **traitement préventif**.

### A. Préparation d'un œil sain pour une chirurgie

La préparation chirurgicale de l'œil a pour but **d'éliminer la microflore du site chirurgical pour parer aux infections oculaires post-chirurgicales**. Cette microflore est bactérienne et fongique. Une antibioprophylaxie locale est souvent mise en place de un à trois jours avant la chirurgie. Cependant, les pommades ophtalmiques ne doivent pas être utilisées dans les 12 heures précédent la chirurgie car les excipients et les conservateurs de ces préparations antibiotiques peuvent être potentiellement irritants (Moore, 1992)

Afin d'éliminer le plus de micro-organismes possibles avant la chirurgie, on réalise une **irrigation de l'œil et de ses annexes**. Il est important d'utiliser une quantité de fluide adaptée (habituellement 10 à 15 ml) et de réaliser un lavage par irrigation de la surface oculaire. La **polyvidone iodée** est un agent antiseptique possédant un large spectre d'activité (bactérie, champignons, virus et protozoaires) et est très bien tolérée par les structures oculaires sous forme de **solution à 0,2 %**. Une solution à 1 % est préférée pour le nettoyage de la peau, la polyvidone iodée étant moins efficace en présence de matière organique. La **chlorhexidine** possède une activité résiduelle plus longue que la polyvidone iodée et est plus efficace en présence de matière organique, cependant cette solution antiseptique présente un **risque d'irritation** de la cornée et de la conjonctive ; elle n'est donc **pas utilisée** lors de préparation pour une chirurgie oculaire. De la même façon, la polyvidone iodée sous forme de savon ainsi que l'alcool ne doivent pas être utilisés à proximité des yeux car ils sont toxiques pour la cornée et l'irritation oculaire (Regnier, 2007).

En pratique, il faut **raser ou tondre** les poils entourant l'œil sur 2cm autour au moins. Un protecteur cornéen (gel) peut être placé afin d'éviter la contamination par les poils. Après la

coupe des poils, l'aire chirurgicale est **irriguée avec du sérum physiologique** à température ambiante. La peau de la paupière est ensuite nettoyée à l'aide d'une **solution à 1 % de polyvidone iodée** et de sérum physiologique alternativement. La peau des paupières est désinfectée à partir du bord palpébral à l'aide de coton ou de gaze imbibés de solution antiseptique. Les paupières sont désinfectées trois fois de cette manière. Une fois les paupières désinfectées, le protecteur cornéen est enlevé et la **cornée** et les **culs-de-sacs conjonctivaux** sont rincés avec la solution de **polyvidone iodée à 0,2 %**. Un coton-tige stérile imbibé de cette solution antiseptique est passé dans le fornix et à l'arrière de la membrane nictitante tout en veillant à ne pas frotter la cornée. Enfin la conjonctive et la cornée sont rincées par du **sérum physiologique**.

Cependant, au vu du faible nombre d'organismes fongiques isolés chez le chien, il n'est pas nécessaire de donner un traitement antifongique spécifique au préalable d'une chirurgie en général (Samuelson *et al.*, 1983).

#### B. Agents antifongiques en cas d'infection oculaire fongique canine

Bien que le traitement des mycoses systémiques aient fait de gros progrès dernièrement, avec de plus en plus de molécules disponibles, le traitement des kératomycoses est toujours limité de par le manque de préparations antifongiques destinées à un usage oculaire. La plupart des agents topiques sont ainsi dérivés des agents systémiques (Ford, 2004 ; Regnier, 2007).

Il existe plusieurs classes d'antifongiques spécifiques utilisés en ophtalmologie vétérinaire, distinguées par leur **structure** et leur **mode d'action** : on compte les polyènes, les azolés, les allylamines, les lipopeptides et les pyrimidines. Ces molécules peuvent avoir pour cible les cellules synthétisant les membranes fongiques, leur fonction, ou encore la synthèse d'acide nucléiques. Les classes d'antifongiques le plus utilisés dans le traitement des mycoses systémiques canines, mais aussi des kératomycoses équines sont les **polyènes** et les **azolés** (Ford, 2004).

L'abord bibliographique de cette partie sera réduit, étant donné que la publication de Ford, 2004, fait déjà une synthèse bibliographique des différentes données sur les agents antifongiques en ophtalmologie vétérinaire, et apparaît comme une référence en la matière.

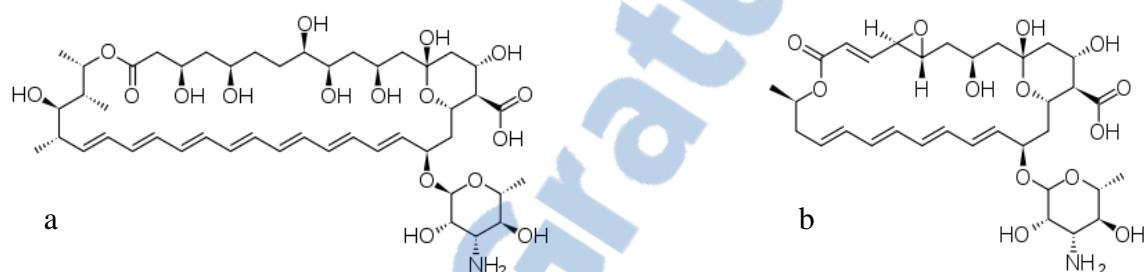
##### *1- Les antibiotiques polyènes*

Le premier groupe d'agents antifongiques à avoir été découvert, avec la nystatine en 1950, comporte aujourd'hui plus de 60 molécules décrites. Cependant, seules la **natamycine**, la **nystatine** et **l'amphotéricine B** présentent un intérêt pratique en ophtalmologie vétérinaire. Ce sont des **antibiotiques naturels** élaborés par les *Streptomyces*, de structure **hétérosidique**, comportant un système de **doubles liaisons conjuguées**. Ils sont classés en fonction du nombre de doubles liaisons conjuguées qu'ils possèdent. Ainsi, la nystatine et la natamycine sont des **tétrènes**, alors que l'amphotéricine B est un **heptène** (Figure 19).

## a. Présentation des principaux polyènes (Bonifacié, 2002 ; Perrot *et al.*, 2002)

Les polyènes sont de façon générale hautement **insolubles dans l'eau**, la plupart sont **instables** et ne peuvent être stérilisés par la chaleur. Après absorption orale, ils sont très mal résorbés par les muqueuses digestives (instabilité, haut poids moléculaire). Après administration parentérale ils diffusent mal, sont dégradés en forte proportion et sont éliminés soit dans l'urine, soit dans la bile. Cela limite la pénétration dans l'œil, le liquide céphalo-rachidien et les articulations ; cependant, l'association avec des **lipides** permet d'en augmenter l'efficacité sur les maladies oculaires (Ford, 2004). Il s'agit néanmoins de produits relativement **irritants**.

**Figure 19:** Structure de l'amphotéricine B (heptène) (a) et de la natamycine (tétrène) (b) (d'après Perrot *et al.*, 2002).



- **la natamycine** est produite par *Streptomyces natalensis*. Elle était le seul produit antifongique disponible en préparation ophtalmologique sous forme d'une suspension à 5 % pour application topique, ce qui en a fait un antifongique de choix. Cependant, son coût était très élevé.

- **l'amphotéricine B** est produite par *Streptomyces nodosus*. Cet antibiotique est disponible en solution injectable. C'est un produit très irritant pour l'œil, qui y est intolérant à des concentrations supérieures à 0.3 %. Chez le cheval, il est déconseillé de l'utiliser en solutions topiques, sauf si la résistance aux autres anti-fongiques est avérée (Moore *et al.*, 1995).

- **la nystatine** est produite par *Streptomyces noursei*. Elle est toxique en administration parentérale et non absorbée après administration orale (Ford, 2004). Elle apparaît cependant bien tolérée en utilisation topique, mais son spectre moins large que les autres polyènes conduit à limiter ses indications thérapeutiques aux cas de candidoses.

## b. Mécanisme d'action

L'action antifongique des polyènes proviendrait de leur aptitude à se lier avec les **stérols** de la membrane fongique, notamment **l'ergostérol** (principal stérol de la membrane plasmique fongique) (Regnier, 2007). La formation d'un complexe polyène-stérol conduirait à des **modifications de la perméabilité membranaire**, à l'origine de fuites de métabolites

cytoplasmiques indispensables, d'ions (potassium, hydrogène...), de protéines de faible poids moléculaire... Cela a pour conséquence, entre autres, une modification du pH intracellulaire et une inhibition du métabolisme du glucose de la cellule, aboutissant à une **mort cellulaire** (Ford, 2004). Du fait du mécanisme d'action lié aux stérols, la sensibilité des espèces dépend du ratio stérols/phospholipides dans leurs membranes.

#### c. Spectre

Les antibiotiques polyèdres ont le spectre d'activité antifongique **le plus large** parmi tous les agents antifongiques disponibles en cliniques (Ford, 2004).

Le spectre fongicide de la natamycine, **dose-dépendant**, semble plus large que ceux de la nystatine et de l'amphotéricine B (Moore *et al.*, 1995). Elle serait particulièrement active contre les *Fusarium*, et possède une activité *in vitro* contre certaines levures et champignons filamentueux, incluant les *Candida*, *Aspergillus*, *Cephalosporium* et *Penicillium*. L'amphotéricine B est soit fongicide soit fongistatique, selon la **concentration** de la molécule et la **sensibilité** des micro-organismes. En pratique, elle est efficace contre *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Alternaria* et *Candida*. La nystatine est quant à elle essentiellement efficace contre les levures, mais peut être utile contre *Aspergillus* et *Penicillium*. Elle serait également active contre *Cryptococcus*, *Prototheca* et *Trichophyton*. Son spectre antifongique reste cependant **réduit** par rapport aux autres antibiotiques polyènes (Bonifacié, 2002 ; Ford, 2004).

#### d. Effets secondaires

Les membranes cellulaires des Mammifères contiennent également des stérols. On comprend ainsi que les polyènes puissent être toxiques. Cependant, le degré de toxicité dépend de **l'affinité** du polyène pour le **cholestérol** de la membrane cellulaire des Mammifères, par rapport à celle pour le stérol de la membrane des organismes fongiques.

Le principal effet indésirable de l'amphotéricine B est sa **néphrotoxicité**. Le mécanisme ferait intervenir une vasoconstriction rénale, conduisant à une diminution du débit de filtration glomérulaire. Une perfusion intraveineuse de solution saline à 0,9 % permet de limiter cette néphrotoxicité. De plus, elle est beaucoup moins présente avec les formes lipidiques (cf. infra), mais ces dernières sont beaucoup plus chères. Les autres effets secondaires rapportés incluent **anorexie**, **arythmie cardiaque**, **vomissement**, **anémie arégénérative** et **fièvre**. Les administrations topiques ou intraoculaires peuvent être à l'origine d'une sévère **irritation locale**, le plus souvent **transitoire**.

L'administration locale de natamycine n'est pas toxique, mais une **irritation locale** peut apparaître en cas d'usage **prolongé**. Les injections intraoculaires ou subconjonctivales sont fortement toxiques.

### e. Spécialités disponibles, posologies et utilisation

Les différentes formes disponibles et leurs posologies sont décrites dans le tableau 12. Il s'agit souvent de spécialités dérivées de la médecine humaine. Nous nous sommes limités ici aux utilisations pour l'espèce canine (quand les données sont disponibles). Les voies d'administration sont principalement parentérales (du fait de la faible absorption après administration orale) ou topiques (quand le produit est toléré).

Tableau 12: Spécialités à partir de polyènes disponibles et posologies (d'après Ford, 2004).

<u>Molécule (Spécialité)</u>	<u>Administration systémique</u>	<u>Administration topique</u>
<b>Amphotéricine B</b> (Fungizone®)	<u>IV</u> : 3 fois par semaine Blastomycose : 0,5mg/kg Histoplasmose : 0,25-0,5mg/kg Cryptococcose : 0,25-0,5mg/kg Coccidioidomycose: 0,4-0,5mg/kg SC: 0,5-0,8mg/kg/j.	Solution à 0,5 % (5mg/ml) <u>Injection intravitréenne:</u> 5µg <u>Injection subconjonctivale :</u> 0.8-2mg.
<b>Amphotericine B</b> (Albecet®) (préparation lipidique)	<u>IV:</u> blastomycose/cryptococcose : 1mg/kg/48h. Pas d'autres essais rapportés à partir de préparations lipidiques.	
<b>Natamycine</b> (Natacyn®)		<u>Topique</u> : Solution 5 % : 1 goutte toutes les 1 à 2 heures initialement, puis 6 à 8 fois par jour (équine).
<b>Nystatine</b> (Mycostatin®)	Trop toxique par administration parentérale. Non absorbée après administration orale.	Suspension de nystatine pure : 100000 UI dans 5mL de solution stérile isotonique.

Du fait de la toxicité rénale de l'amphotéricine B, un dosage de **l'urémie** et une analyse urinaire doivent être réalisés avant chaque injection. Si ces examens révèlent une insuffisance rénale, la posologie doit être **réduite** de 25 à 50 % jusqu'à ce que l'urémie se normalise. Les traitements par voie intraveineuse doivent être administrés **progressivement** : le quart de la dose est administré, puis on attend 1 minute. Si aucune réponse anaphylactique aigue n'est notée, le reste est administré sur 45 secondes. Le traitement doit être poursuivi au moins 1 mois après guérison clinique et/ou radiographique en cas de mycose systémique, et jusqu'à 21 jours post guérison en cas de traitement d'un kératomycose avec la natamycine.

On note que ces spécialités sont **peu nombreuses**, et souvent d'utilisation **délicate**, de **longue durée**, avec des posologies souvent inspirées des posologies humaines. Cependant, il faut noter que les résistances aux polyènes sont rares, peuvent être décrites *in vitro*, mais rarement *in vivo*. Elles seraient lentes à apparaître.

## 2- Les azolés

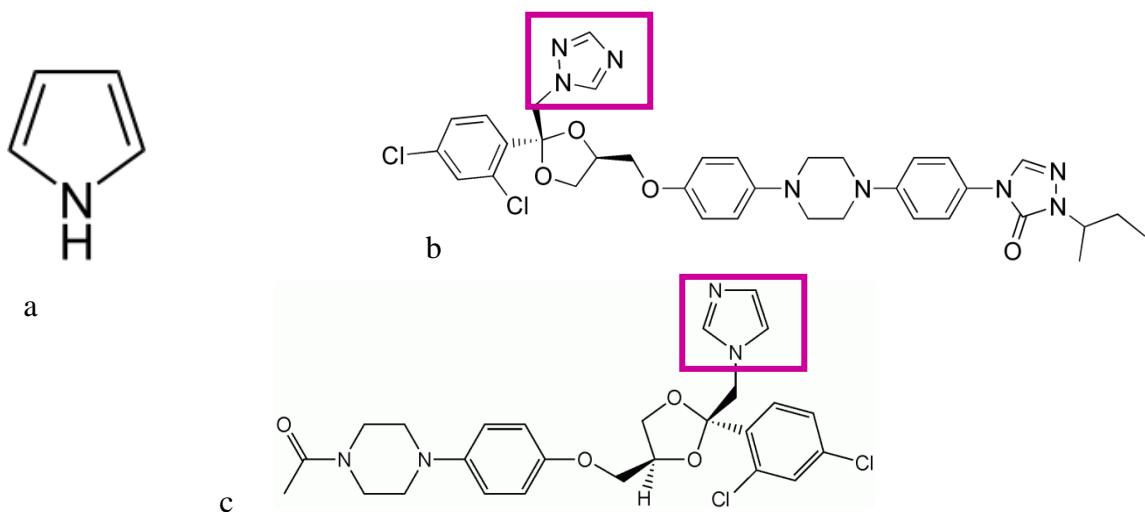
Les azolés sont les agents antifongiques les plus utilisés en médecine vétérinaire. Dérivés d'un noyau **pyrrole**, ils se divisent en deux classes :

- les **imidazolés** : kétoconazole, miconazole, clotrimazole,
- les **triazolés** : itraconazole, fluconazole.

### a. Présentation (Bonifacié, 2002)

Les azolés sont dérivés d'un noyau pyrrole, hétérocycle insaturé à 5 atomes (4 atomes de carbone et 1 atome d'azote). Les triazolés comportent 3 atomes d'azotes et deux atomes de carbones, tandis que les imidazolés comportent 2 atomes d'azote pour 3 atomes de carbone (Figure 20).

Figure 20: Structure des azolés : noyau pyrrole (a), itraconazole (b) (appartenant aux triazolés) et kétonocazole (c) (appartenant aux imidazolés). Le noyau pyrrole est encadré en violet (d'après Perrot *et al.*, 2002).



Les azolés sont **solubles dans l'eau**, et leur absorption après administration orale est variable. L'élimination peut se faire par voie rénale (fluconazole) ou biliaire (itraconazole). Le miconazole, incolore et inodore, n'est pas irritant, est considéré sans danger (même pendant la gestation), a un spectre d'activité large et un prix raisonnable. Cela en fait un antifongique de choix en première intention, mais il ne doit pas être associé à l'amphotéricine B (effet antagoniste). De manière générale, il faut **éviter l'association entre polyènes et azolés**. Les azolés sont **peu irritants**, plutôt bien **tolérés**.

### b. Mode d'action

Les azolés agissent également sur la membrane fongique. A faible dose, ils inhibent, en agissant sur le **cytochrome P450 3A** fongique, la **conversion** du lanostérol en ergostérol. Celui conduit à des **modifications membranaires** (similaires à celles qui interviennent sous action des polyènes), entraînant des fuites hors de la cellule et à terme la **mort cellulaire** (Regnier, 2007). Ce changement est **réversible**. A forte dose, ils causent des lésions **directes** sur la membrane cellulaire (Bonifacié, 2002).

### c. Spectre

Le spectre d'action des dérivés azolés est **large** contre les champignons filamenteux et levures, incluant *Coccidioides*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Scopulariosis brevicaulis*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*, *Alternaria*, *Blastomyces* et *Prototheca*. Cependant, le spectre d'activité **varie selon les molécules**. Par exemple, l'itraconazole, bien qu'ayant un spectre similaire au fluconazole, inclue *Aspergillus*, mais est inactif contre *Zygomycetes* ou *Fusarium*. Il apparaît cependant comme le traitement de choix de la blastomycose, de l'histoplasmose et même de la coccidioïdomycose chez le chien.

### d. Effets secondaires

La toxicité est liée au mode d'action : les azolés peuvent interférer avec la synthèse des stéroïdes via l'inhibition d'un cytochrome. En utilisation **topique**, les azolés sont bien **tolérés**. La toxicité apparaît plutôt lors **d'administration intraveineuse**, notamment de miconazole, et est souvent liée aux agents solubilisants utilisés.

Les différents effets secondaires associés aux azolés sont des troubles **digestifs** (anorexie, vomissements) et **cutanés** (prurit, alopécie, éruption), notamment avec le kéroconazole. Des **cataractes** et des **hépatites** ont été décrites associées à l'utilisation de ketoconazole. Il peut y avoir de plus une diminution des taux de testostérone et de cortisol, et une augmentation de la progestéronémie. Les azolés sont donc **contre-indiqués** sur les femelles **gestantes** (Ford, 2004).

### e. Spécialités, posologies et utilisations

Les posologies et les différentes spécialités existantes sont détaillées dans le tableau 13. Elles ne sont pas forcément disponibles en France. On retiendra cependant que le traitement est souvent long, et que, comme pour les polyènes, les solutions topiques peuvent dériver des spécialités prévues pour être utilisées par voie générale. Les cas de résistance sont rares.

Tableau 13 : Spécialités à partir d'azolés disponibles et posologies (d'après Ford, 2004).

<u>Molécule</u> (spécialités)	<u>Voie générale</u>	<u>Voie locale</u>
<b>Miconazole</b> (Solution IV : Monistat® ; crème ophtalmologique : Conofite®)	IV : 20mg/kg	Données uniquement en équine : Solution IV : toutes les 4 à 6h Crème : toutes les 6 à 12h Prolonger au moins 3semaines après guérison. Injections sous conjonctivales non recommandées.
<b>Kétoconazole</b> (Nizoral®, Ketofungal®)	<u>Voie orale</u> : toujours toutes les 12h Blastomycose : 5-15mg/kg, 3mois Histoplasmose : 10mg/kg, 3mois Cryptococcose : 10mg/kg, 3mois Coccidioïdomycose : 5- 10mg/kg, 8 à 12 mois. Toujours prolonger de 3semaines après guérison.	Solution à partir des comprimés : 1 à 2 %
<b>Fluconazole</b> (Diflucan®)	<u>Voie orale</u> : Blastomycose : 5mg/kg/12h, 2mois Histoplasmose : 2,5- 5mg/kg/12-24h, 4-6mois Cryptococcose : 5- 15mg/kg/12-24h, 6-12mois Coccidioïdomycose : 5mg/kg/12h, plus de 12 mois.	Solution saline 0,2 % pour application locale et injection sous conjonctivale. Solution 100µg/0,1mL pour les injections intra-vitréennes.
<b>Itraconazole</b> (Sporanox®, Itrafungol®)	<u>PO</u> : Blastomycose : 5mg/kg/j, 2mois Histoplasmose : 5mg/kg/12- 24h, 4-6mois Cryptococcose : 5mg/kg/12- 24h, 12mois	Données disponibles uniquement en équine: solution 1 % toutes les 4 à 6h. Durée moyenne du traitement : 34,6 jours.
<b>Econazole</b> (Spectazole®)		Solution 1 % ou crème dermatologique à 1 %
<b>Clotrimazole</b> (Mycelex®) Canesten®)		Les solutions ou crème de concentration supérieures à 10µg/mL semblent efficaces.

### 3- Autres agents antifongiques

#### a. La 5-fluorocytosine

La **5-fluorocytosine** appartient à la famille des **pyrimidines**. Elle est **soluble** dans l'eau, et l'absorption par voie orale est **bonne**. Elle diffuse extrêmement bien dans les tissus. Par diverses réactions, elle peut soit inhiber indirectement la synthèse d'ADN des organismes fongiques (effet fongicide), soit interrompre la synthèse d'ARN (effet fongistatique). Son spectre concerne essentiellement *Cryptococcus* et *Candida*, et elle est fongistatique pour *Aspergillus*. Son utilisation comporte de **nombreux effets secondaires**, tels que des troubles digestifs (diarrhée, vomissement), des troubles sanguins (anémie, leucopénie, thrombopénie), des troubles cutanés (éruption, ulcération orale), et augmente les concentrations sériques en enzymes hépatiques. Elle est de ce fait déconseillée chez les patients atteints de troubles rénaux, de la moelle osseuse hématopoïétique ou hépatiques. Les résistances ne sont pas rares et se développent rapidement, notamment en ce qui concerne *Cryptococcus* ; il est donc **recommandé de l'associer à l'amphotéricine B** (synergique), notamment dans le traitement de la cryptococcose.

#### b. Les candines

Des lipopeptides nommés **candines** sont des hexamères cyclique d'acides aminés, présentant une chaîne lipophile. Ils furent pour la première fois isolés chez *Aspergillus nidulans* (Ford, 2004). Il s'agit d'une nouvelle classe d'antifongiques qui se développe en médecine humaine. C'est notamment un nouveau moyen de traitement des candidoses invasives, *Candida spp.* étant le plus fréquemment responsable des infections mycosiques nosocomiales.

##### i. Présentation

La **caspofungine** est la principale molécule de ce groupe, et la première à avoir obtenu un AMM en médecine humaine. C'est un lipopeptide semi-synthétique, obtenu à partir d'un produit de fermentation de *Glarea lozoyensis* (Munoz *et al.*, 2010). Les autres molécules de ce groupe comprennent **l'anidulafungine**, lipopeptide semi-synthétique obtenu à partir de *Aspergillus nidulans*, et la **micafungine**. Il s'agit de molécules peu résorbées par voie orale, l'administration se fait donc par voie intraveineuse.

La caspofungine est dégradée **spontanément**, par plusieurs mécanismes. Elle peut être utilisée chez les patients insuffisants rénaux, et son utilisation chez les patients insuffisants hépatiques requiert une **adaptation des doses**. La ciclosporine peut influer sur l'absorption de la caspofungine, et doit donc être utilisée avec précaution.

L'anidulafungine pénètre bien dans les tissus, et a une action antimicrobienne prolongée. Elle est éliminée dans les selles (par l'intermédiaire de sécrétions biliaires). Elle n'a donc pas d'interaction avec d'autres substances du foie, et peut être utilisée sur les **patients insuffisants hépatiques** ou **insuffisants rénaux**. La micafungine est la seule candine qui ne

nécessite pas de dose de charge. Son élimination se fait par voie **hépatique**. Sa demi-vie est de 13,9h (Munoz *et al.*, 2010). Des interactions entre ces candines et d'autres molécules n'ont pas été décrites.

#### ii. Mode d'action

Les candines agissent en inhibant la **synthèse de 1,3-D-glucan**, composant essentiel de la paroi des organismes fongiques. La sensibilité des organismes dépend donc de la quantité de 1,3-D-glucan dans leur paroi. Il faut noter que le 1,3-D-glucan n'est pas présent dans les cellules de Mammifère.

#### iii. Spectre

Le spectre des candines semble concerter les *Candida*, *Aspergillus*, *Histoplasma capsulatum*, et *Coccidioides immitis* (Ford, 2004). L'étude de Mora-Duarte *et al.* (2002), a comparé l'efficacité de la caspofungine avec celle de l'amphotéricine B sur les candidoses invasives en humaine. Elle a montré que ces deux molécules avaient une efficacité similaire, même si la caspofungine apparaît moins efficace sur *C. parapsilosis* et *C. guilliermondii*. Elles peuvent être utilisées en association avec l'amphotéricine B sur les candidoses ou aspergilloses résistantes au fluconazole.

#### iv. Effets secondaires

Ces molécules sont souvent bien tolérées, ou présentent des effets secondaires de faible intensité. Ceux-ci varient en fonction de la molécule :

- les effets secondaires de la caspofungine sont **fréquents**, et concernent environ la **moitié** des patients. Cependant, ils sont souvent **bénins**, avec un mal de tête, fièvre, nausée et vomissements. L'arrêt du traitement n'a été nécessaire que dans **2,6 %** des cas dans l'étude de Mora-Duarte *et al.* ;
- les effets secondaires de l'anidulafungine comprennent une hypokaliémie, une hypotension, des nausées, des vomissements, de la constipation et de la fièvre, et interviennent dans **5 à 13 %** des cas (Krause *et al.*, 2004) ;
- La micafungine est bien tolérée, avec un arrêt du traitement nécessaire chez **3 à 5 %** des patients (Kuse *et al.*, 2007). Les effets secondaires les plus fréquents comprennent nausée, vomissements, diarrhée, phlébite, fièvre et hypokaliémie.

Les différentes études s'accordent à dire que les candines sont mieux tolérées que l'amphotéricine B. Cependant, il faut garder à l'esprit que ces études ont été réalisées sur des humains, et que les informations sur les effets des candines chez le chien ne sont pas connues à ce jour.

v. Spécialité, posologie et utilisation

Les différentes spécialités disponibles chez l'humain en France sont décrites, avec leur posologie, dans le tableau 14. L'administration se fait toujours par voie **intraveineuse**. La durée du traitement doit être prolongée à **deux semaines** après la dernière hémoculture positive et la **résolution** des signes cliniques (Taieb *et al.*, 2011). Cependant, il s'agit encore de recommandations en médecine humaine, non encore étudiées en médecine vétérinaire.

Tableau 14 : Spécialités à base de candines disponibles en médecine humaine et posologie (Munoz *et al.*, 2010).

Molécule	Spécialité commercialisée	Posologie chez l'Homme
Caspofungine	Cancidas® 50mg ou 70mg (poudre à diluer pour solution perfusible).	Dose de charge : 70mg. Puis 50mg/j.
Anidulafungine	Ecalta® 100mg (poudre à diluer pour solution perfusible).	Dose de charge : 200mg. Puis 100mg/j.
Micafungine	Mycamine® 50mg ou 100mg (poudre à diluer pour solution perfusible).	Pas de dose de charge. 100mg/j.

On retiendra que les traitements sont souvent **de longue durée, plus ou moins bien tolérés** et pas forcément disponibles. Le choix du traitement va dépendre bien sur de l'agent isolé. Cependant, le choix du **traitement initial** (le plus souvent avant isolement), fait entrer plusieurs variables en compte, comme l'expérience du clinicien, les médicaments disponibles et les contraintes financières.

A titre d'exemple, Andrew *et al.* (2003) préconisent un traitement initial des kératomycoses chez le chien associant :

- un topique **antifongique** : natamycine à 5 %, 4 à 6 fois par jour,
- un topique **antibactérien** : néomycine, polymyxine B, 4 fois par jour,
- un topique **analgésique** : atropine 1 %, 2 fois par jour,
- un **anti-inflammatoire** systémique : carprofène, 2 fois par jour.

Cependant, dans les cas compliqués comme des ulcères très profonds, des ulcères à collagénases ou des descemetocœles, le recours à la chirurgie doit être envisagé.



## **TROISIEME PARTIE : Etude expérimentale : la flore fongique de l'œil et de la peau chez les chiens d'une clientèle du Sud-Est de la France**

### **I- Objectifs**

Les objectifs de cette étude sont d'une part de décrire la flore fongique de la conjonctive oculaire des chiens ne présentant pas de signes cliniques oculaires ou généraux, et d'autre part de comparer la flore fongique oculaire avec la flore fongique des aires cutanées adjacentes (canthus interne et chanfrein). La connaissance de la flore fongique de l'œil en situation physiologique permet d'aider le clinicien à interpréter la flore fongique de l'œil en situation pathologique, et également à décider de l'utilité de l'application d'un agent antifongique spécifique en prophylaxie, avant une chirurgie traumatisante de l'œil par exemple. Les chiens examinés lors de cette étude proviennent d'une clientèle vétérinaire du Sud Est de la France.

### **II- Matériel et méthodes**

#### **A. Echantillon**

Les prélèvements ont été réalisés sur 50 chiens présentés en consultation à la clinique vétérinaire de Le Muy, dans le département du Var entre décembre 2011 et mars 2012. Les données concernant l'âge, le sexe, la race et le mode de vie étaient recueillies. Le jour du prélèvement, un examen général et ophtalmologique, incluant un examen à la lampe à fente et d'ophtalmoscopie indirecte, est réalisé. Les prélèvements et les examens, général comme ophtalmologique, sont menés par un vétérinaire ophtalmologiste (Dr Marc Verneuil).

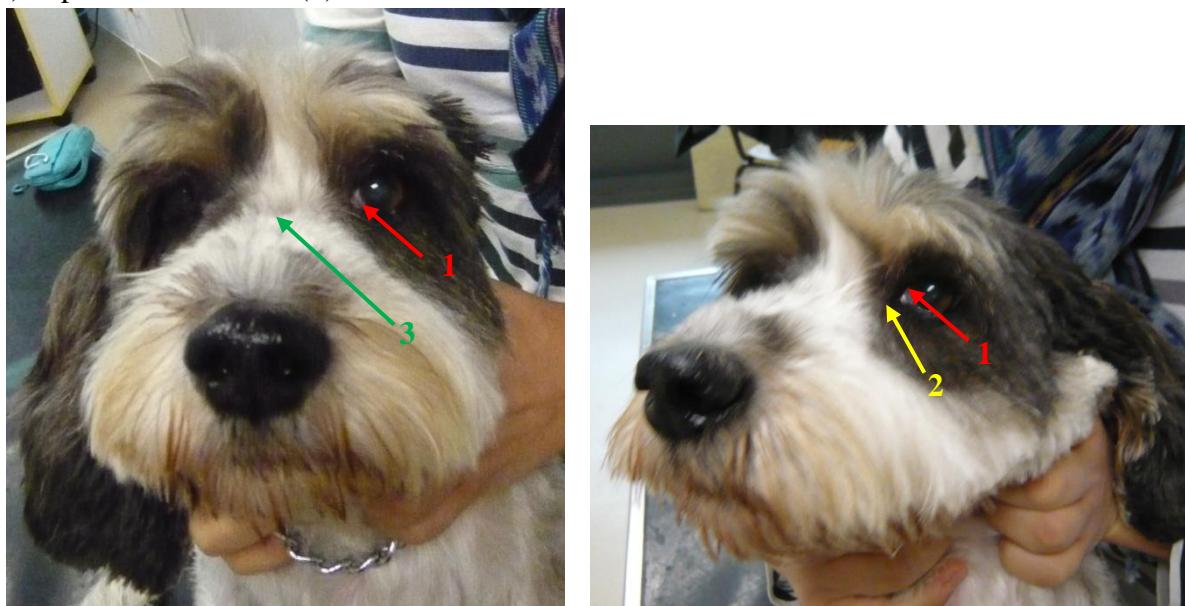
La plupart des animaux sont présentés à la clinique pour consultation de vaccination ou chirurgie de convenance. Les animaux présentant des signes de maladie systémique, oculaire, ou ayant un historique récent de maladie systémique ou ayant reçu un traitement antibiotique récent, quelle que soit la voie d'administration (injection, voie orale ou collyre/pommade oculaire) sont exclus de l'étude. L'accord préalable du propriétaire était demandé. Les chiens vivent tous en maison avec accès à l'extérieur ou à l'extérieur.

#### **B. Techniques de prélèvement et de culture**

Cinq prélèvements sont réalisés par animal (figure 21):

- Ecouvillonnage du cul-de-sac conjonctival des deux yeux, avec un écouvillon stérile, en évitant de toucher la peau entourant l'œil et les cils,
- Ecouvillonnage sur la peau du canthus médial (ou larmier) des deux yeux, avec un écouvillon stérile. Cette zone a été choisie car il s'agit d'une zone où l'humidité est favorable au développement des organismes fongiques ;
- Prélèvement au niveau de la peau du nez (chanfrein) avec un carré de moquette stérile.

Figure 21 : Localisation des prélèvements : conjonctive (1), peau du canthus médial interne (2) et peau du chanfrein (3).



Le prélèvement est envoyé au laboratoire de Mycologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, où sont réalisées la mise en culture et l'identification des organismes fongiques. La culture se fait en boîte de Petri, sur milieu de Sabouraud complété par du chloramphénicol (0,05 %), qui inhibe spécifiquement la croissance des bactéries. Les boîtes sont incubées à 32°C pendant 21 jours, et examinées quotidiennement.

Les champignons filamenteux sont identifiés par examen microscopique des colonies, en utilisant une coloration au bleu lactique. Les genres sont identifiés, et quand c'est possible, l'espèce est précisée. Les champignons n'ayant pas pu être identifiés par manque de caractères d'identification étaient à nouveau cultivés dans un milieu de Sabouraud et examinés pendant 21 jours supplémentaires. Les champignons qui n'avaient pas produits de spores dans cette période étaient classés en « champignons ne sporulant pas ». Les moisissures sont identifiées par examen microscopique, par le test à l'uréase et par une galerie d'identification (Api20C). Un prélèvement est considéré positif pour un genre (ou une espèce) fongique lorsque qu'il présente au moins une colonie sur un site de prélèvement pour examen.

### C. Analyse statistique

Le test de Fisher a été utilisé pour comparer les prélèvements du côté droit et du côté gauche des animaux, ainsi que pour confronter la positivité des cultures oculaires avec la forte contamination de la peau du chanfrein, la positivité des cultures oculaires en fonction de la positivité des cultures des prélèvements sur le canthus médial, et enfin pour étudier la corrélation entre le sexe de l'animal et la présence ou non d'organisme fongique sur l'œil.

L'âge a été décrit par sa moyenne, et le test du Chi-deux a été utilisé pour comparer la moyenne d'âge de la population des chiens présentant au moins une culture oculaire positive et celle des chiens n'en présentant pas.

### III- Résultats

Le détail des résultats est disponible en annexe 1.

#### A. Signalement des animaux

Les prélèvements ont été réalisés sur 100 yeux, provenant de 50 chiens. Les chiens sont âgés de 5 mois à 13 ans, la moyenne étant de 4,9 ans, et la médiane étant de 4 ans. 29 chiens (58 %) sont des femelles, et 21 sont des mâles (42 %). Vingt-deux races sont représentées. La distribution des différentes races représentées est donnée dans le tableau 15.

Tableau 15 : Répartition des races représentées dans l'échantillon étudié.

Races représentées (N=50 chiens)	Pourcentage % (n)
Rhodesian Ridgeback	24 (12)
Bouledogue français	8 (4)
Braque hongrois	6 (3)
Shih tzu	6 (3)
Teckel	6 (3)
Cocker	4 (2)
Epagneul	4 (2)
Berger allemand	4 (2)
Labrador Retriever	4 (2)
Yorkshire terrier	4 (2)
Jack Russel	4 (2)
Border collie	4 (2)
Doberman	2 (1)
Schapendoes	2 (1)
Berger des Pyrénées	2 (1)
Bichon	2 (1)
WHWT	2 (1)
Cavalier King Charles	2 (1)
Colley	2 (1)
Setter Anglais	2 (1)
Pointer	2 (1)
Croisé	4 (2)

## B. Nombre de chiens avec une culture fongique positive

Le tableau 16 donne le nombre de chiens pour lesquels une culture positive a été obtenue en fonction de la localisation du prélèvement.

Tableau 16 : Nombre de chiens pour lesquels une culture fongique positive a été obtenue en fonction de la localisation du prélèvement.

Chiens n=50	Œil droit	Œil gauche	Larmier Droit	Larmier Gauche	Peau
Pourcentage de chiens positifs % (n)	12 (6)	14 (7)	24 (12)	30 (15)	96 (48)
Un seul organisme isolé % (n)	10 (5)	12 (6)	16 (8)	24 (12)	56 (28)
Plusieurs organismes isolés % (n)	2 (1)	2 (1)	8 (4)	6 (3)	40 (20)

88 prélèvements sur 250 étaient positifs, soit 35,2 %. La peau de la surface du chanfrein apparaît comme le site de prélèvement le plus contaminé.

11 chiens (22 %) présentent au moins un organisme fongique sur un des deux yeux. Parmi eux, 2 présentent au moins un organisme fongique sur les deux yeux (*Cladosporium sp.* sur l'œil droit et *Alternaria sp.* sur l'œil gauche dans un cas et *Cladosporium sp.* et des contaminants sur l'œil droit et *Cladosporium sp.* et *Alternaria sp.* sur l'œil gauche dans l'autre). 13 sur 100 prélèvements réalisés sur la conjonctive oculaire étaient positifs, soit 13 %. Le plus souvent, un seul organisme fongique est isolé.

20 chiens (40 %) présentent au moins un organisme fongique isolé au niveau du larmier. Des organismes fongiques sont retrouvés sur les deux larmiers de 7 chiens (14 %). 27 sur 100 prélèvements réalisés au niveau du larmier sont positifs, soit 27 %. Le plus souvent, un seul organisme fongique est isolé.

48 chiens (96 %) présentent au moins un organisme fongique isolé sur la peau du chanfrein. Parmi eux, 20 (40 %) en présentent plusieurs.

## C. Genres fongiques mis en évidence en culture

Le tableau 17 donne la répartition des différents genres fongiques isolés en fonction de la localisation du prélèvement. Douze genres ou espèces de champignons ont été isolés, dont 2 levures (*Malassezia pachydermatis* et *Geotrichum sp.*). Les genres les plus isolés sont *Alternaria sp.* (38 % des isolats totaux), *Cladosporium sp.* (14 %), *Penicillium sp.* (9,9 %) et *Aspergillus sp.* (6,6 %).

La peau est l'endroit le plus contaminé, 60,3 % des isolats totaux y étant localisés. 5 % des isolats totaux sont réalisés au niveau de l'œil droit, 6,6 % au niveau de l'œil gauche, 13,2 % au niveau du larmier droit et 14,8 % au niveau du larmier gauche. Le nombre moyen de colonies est de 15,48 sur la peau, 2,7 au niveau du larmier et 1,51 au niveau de la conjonctive (côtés gauche et droit confondus).

Tableau 17 : Organismes fongiques isolés en fonction de la localisation du prélèvement.

Genres fongiques n (%)	Œil Droit (N=6)	Œil Gauche (N=8)	Larmier Droit (N=16)	Larmier Gauche (N=18)	Peau (N=73)	Isolats totaux (N=121)
<i>Alternaria sp.</i>	1 (17)	6 (75)	7 (43,8)	8 (44,4)	24 (32,9)	46 (38,0)
<i>Cladosporium sp.</i>	2 (33)	1 (12,5)	4 (25,0)	1 (5,6)	9 (12,3)	17 (14,0)
<i>Penicillium sp.</i>	2 (33)	1 (12,5)	1 (6,3)	3 (16,7)	5 (6,8)	12 (9,9)
<i>Aspergillus sp.</i>	1 (17)		3 (18,8)	1 (5,6)	3 (4,1)	8 (6,6)
<i>Trichoderma sp.</i>				1 (5,6)	5 (6,8)	6 (5,0)
<i>Mucorale sp.</i>					3 (4,1)	3 (2,5)
<i>Geotricum sp.</i>				1 (5,6)	2 (2,7)	3 (2,5)
<i>Microsporum sp.</i>					2 (2,7)	2 (1,7)
<i>Scopulariopsis sp.</i>					1 (1,4)	1 (0,8)
<i>Malassezia sp.</i>				1 (5,6)		1 (0,8)
<i>Chrysosporium sp.</i>					1 (1,4)	1 (0,8)
<i>Crysonilla sp.</i>				1 (5,6)		1 (0,8)
Contaminants divers			1 (6,3)	1 (5,6)	18 (24,7)	20 (16,5)

Tableau 18 : Résultats des cultures à partir de l'œil droit ou gauche.

Prélèvement oculaire gauche	Prélèvement oculaire droit négatif (N=44)	Prélèvement oculaire droit positif (N=6)
Négatif (N=43)	39 (91)	4 (9)
Positif (N=7)	5 (71)	2 (29)

Tableau 19 : Résultat des cultures à partir du canthus médial droit ou gauche.

Prélèvement du larmier gauche	Prélèvement oculaire droit négatif (N=38)	Prélèvement oculaire droit positif (N=12)
Négatif (N=35)	30 (86)	5 (14)
Positif (N=15)	8 (53)	7 (47)

#### D. Corrélation entre côté droit et côté gauche

On veut comparer d'une part le pourcentage de chiens présentant au moins un organisme fongique sur l'œil gauche parmi les chiens présentant au moins un organisme fongique sur l'œil droit ( $2/7=29\%$ ) à ce pourcentage parmi les chiens ne présentant pas d'organisme fongique sur l'œil droit ( $4/43=9\%$ ) (Tableau 18). On considère que les animaux sont indépendants, et les effectifs étant petits, on utilise le test de Fisher. Le p est de 0,19 donc supérieur à 5 %. Il n'y a donc pas de corrélation statistique visible entre la contamination de l'œil droit et celle de l'œil gauche (le test de Fisher étant bilatéral).

On réalise le même test pour comparer le pourcentage de chiens présentant au moins un organisme fongique sur le canthus médial gauche parmi les chiens présentant au moins un organisme fongique sur le canthus médial droit ( $7/15=47\%$ ) à ce pourcentage parmi les chiens ne présentant pas d'organisme fongique sur le canthus médial droit ( $5/30=14\%$ ) (Tableau 19). Le p est de 0,02 donc inférieur à 5 %. Les pourcentages sont donc statistiquement différents. Il semble donc y avoir une corrélation entre contamination du larmier droit et du larmier gauche, sans pour autant pouvoir mettre en évidence de relation causale.

#### E. Corrélation entre forte contamination de la peau du chanfrein et présence d'organismes fongiques sur la conjonctive

On veut comparer le pourcentage de chiens présentant au moins un prélèvement oculaire positif parmi les chiens présentant une forte contamination au niveau de la peau du nez, c'est-à-dire plus de 20 colonies ( $7/20=35\%$ ) à celui parmi les chiens ne présentant pas une forte contamination au niveau de la peau du chanfrein ( $4/30=13\%$ ) (Tableau 20). Les effectifs étudiés sont faibles, et les animaux sont considérés comme indépendants entre eux, donc on utilise le test de Fisher, qui compare deux pourcentages. L'hypothèse  $H_0$  est l'égalité entre le pourcentage de chiens dont la peau est fortement contaminée présentant au moins un prélèvement oculaire positif et le pourcentage de chiens dont la peau n'est pas fortement contaminée présentant au moins un prélèvement oculaire positif.

Tableau 20: Répartition des chiens présentant au moins un prélèvement oculaire positif selon la contamination de la peau du chanfrein.

Contamination de la peau du nez	Prélèvements oculaires avec un résultat de culture négatif	Au moins un prélèvement oculaire avec une culture positive
Chiens dont la peau du chanfrein est faiblement contaminée (N=30) n (%)	26 (87)	4 (13)
Chiens dont la peau du chanfrein est fortement contaminée (N=20) n (%)	13 (65)	7 (35)
Total (N=50) n (%)	39 (78)	11 (22)

La valeur du p est de 0,09, donc  $p>5\%$ . Les pourcentages comparés ne sont donc pas significativement différents, et on conserve  $H_0$ . Il n'y a donc pas d'association statistique visible entre la forte contamination du chanfrein et la présence d'organisme fongique au niveau d'un œil.

#### F. Corrélation entre contamination du larmier et présence d'organismes fongiques sur la conjonctive

On cherche la corrélation entre contamination du larmier et présence d'organismes fongiques au niveau du larmier, pour le côté droit et pour le côté gauche. On veut donc comparer d'une part le pourcentage des chiens présentant au moins un organisme fongique sur l'œil droit parmi les chiens présentant au moins un organisme fongique sur le larmier droit ( $1/12=8\%$ ) avec celui parmi les chiens ne présentant aucun organisme fongique sur le larmier droit ( $5/38=13\%$ ), et d'autre part le pourcentage des chiens présentant au moins un organisme fongique sur l'œil gauche parmi les chiens présentant au moins un organisme fongique sur le larmier gauche ( $3/15=20\%$ ) avec celui parmi les chiens ne présentant aucun organisme fongique sur le larmier gauche ( $4/35=11\%$ ) (Tableaux 21 et 22).

Les effectifs étant petits, et en considérant les animaux indépendants, on utilise le test de Fisher, qui compare deux pourcentages.

Tableau 21: Répartition des chiens présentant un prélèvement oculaire droit avec une culture positive selon la contamination du larmier droit.

Contamination du larmier droit	Prélèvement oculaire droit avec une culture négative	Prélèvement oculaire droit avec une culture positive
Chiens dont le larmier droit est contaminé ( $N=12$ ) n (%)	11 (92)	1 (8)
Chiens dont le larmier droit n'est pas contaminé ( $N=38$ ) n (%)	33 (87)	5 (13)
Total ( $N=50$ ) n (%)	44 (88)	6 (12)

**Tableau 22 :** Répartition des chiens présentant un prélèvement oculaire gauche avec une culture positive selon la contamination du larmier gauche.

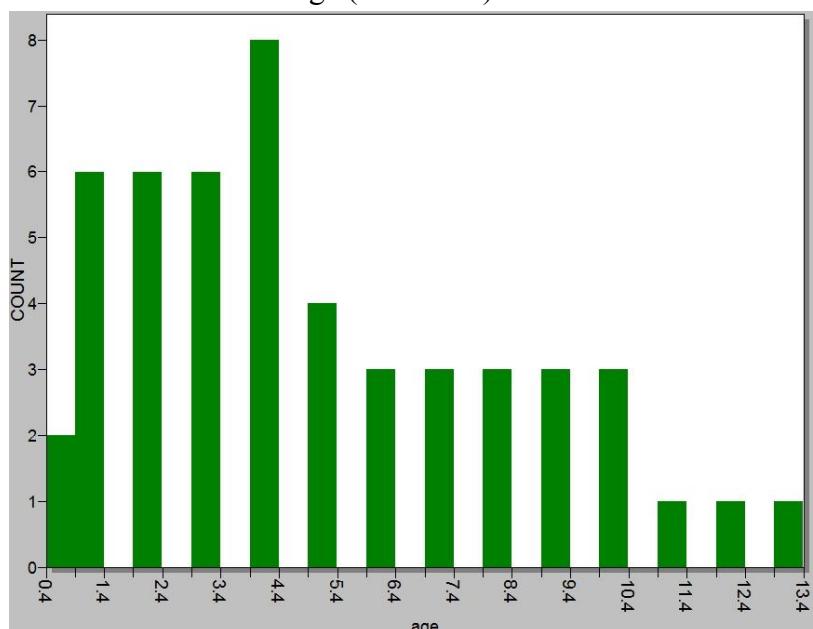
Contamination du larmier gauche	Prélèvement oculaire gauche avec une culture négative	Prélèvement oculaire gauche avec une culture positive
Chiens dont le larmier gauche est contaminé (N=15) n (%)	12 (80)	3 (20)
Chiens dont le larmier gauche n'est pas contaminé (N=35) n (%)	31 (89)	4 (11)
Total (N=50) n (%)	43 (86)	7 (14)

Les valeurs de p sont respectivement de 1 et de 0,4 et donc supérieures à 5 %. Les pourcentages ne sont pas statistiquement différents et il n'y a donc pas de corrélation statistique visible entre contamination du larmier et présence d'un organisme fongique sur l'œil, à droite comme à gauche.

#### G. Positivité des prélèvements oculaires des chiens selon l'âge

La variable âge suit une loi normale (Figure 22), les animaux sont supposés indépendants et le rapport des variances est inférieur à 3 ( $11,59/11,01=1,05$ ). On peut donc comparer les moyennes à l'aide du test de Student.

**Figure 22:** Répartition des chiens selon l'âge (en années).



On compare la moyenne d'âge des 11 chiens présentant au moins un prélèvement oculaire positif, c'est-à-dire au moins un organisme fongique isolé sur au moins un prélèvement réalisé sur la conjonctive (4,8 ans) avec celle des chiens ne présentant pas de prélèvement oculaire positif (4,9 ans). L'hypothèse H0 est que ces deux moyennes ne sont pas significativement différentes. Le p est égal à 0,96, donc bien supérieur à 5 %. Les deux moyennes ne sont donc pas significativement différentes. La présence d'organismes fongiques dans l'œil ne semble donc pas être statistiquement corrélée à l'âge de l'animal.

#### H. Positivité des prélèvements oculaires selon le sexe

On veut comparer le pourcentage de chiens présentant au moins un prélèvement oculaire positif parmi les femelles (6/29=21 %) à celui parmi les mâles (5/21=24 %) (Tableau 23). Les effectifs étudiés sont faibles, et les animaux sont considérés comme indépendants entre eux, donc on utilise le test de Fisher, qui compare deux pourcentages. L'hypothèse H0 est l'égalité entre le pourcentage de femelles présentant au moins un prélèvement oculaire positif et le pourcentage de mâles présentant au moins un prélèvement oculaire positif.

Tableau 23 : Répartition des chiens présentant au moins un prélèvement oculaire avec une culture positive selon le sexe.

Sexe	Prélèvements oculaires avec une culture négative	Au moins un prélèvement oculaire avec une culture positive
Mâles (N=21) n (%)	16 (76)	5 (24)
Femelles (N=29) n (%)	29 (79)	6 (21)
Total (N=50) n (%)	39 (78)	11 (22)

La valeur du p est de 1, donc p>5 %. Les pourcentages comparés ne sont donc pas significativement différents, et on conserve l'hypothèse H0. Il y a donc de grandes chances pour que dans la population des chiens, il n'y a pas de différence de présence d'un organisme fongique au niveau oculaire entre les mâles et les femelles.

## IV- Discussion

Dans cette partie nous présentons les limites de cette étude, liées notamment à la méthode d'échantillonnage, et nous comparons les résultats obtenus à eux des études évoquées précédemment.

### A. Echantillonnage

Le but de l'étude est de décrire la flore fongique de l'œil sain et des aires cutanées adjacentes chez les chiens du Var. Des contraintes d'ordre matériel ont poussés à réaliser l'étude sur les chiens présentés en consultation vaccinale ou pour chirurgie de convenance, dans la clinique vétérinaire du Dr Verneuil, à Le Muy dans le Var. L'échantillon concerne donc des chiens médicalisés régulièrement, dans une clinique particulière. Il n'est donc pas représentatif des chiens du Var. Notamment, la « sur-représentation » de la race Rhodesian Ridgeback dans l'étude est liée au fait qu'un élevage de cette race fait partie de la clientèle du Dr Verneuil.

L'examen ophtalmologique et l'examen clinique rigoureux effectués par un vétérinaire spécialisé avant le prélèvement permettent de ne sélectionner que des animaux présentant des yeux sains. L'absence de traitement récent permet de s'affranchir des variations pouvant être liées à l'administration de médicaments.

De plus, si les chiens prélevés ont un mode de vie similaire (maison avec accès au jardin), on ne sait pas combien de temps l'animal passe dehors sur une journée, s'il passe la nuit dehors ou dans la maison, et s'il vit en milieu plutôt rural ou plutôt urbain. Ces paramètres ayant une influence sur la flore fongique de l'œil des chevaux et des vaches (Moore *et al.*, 1988 ; Rosa *et al.*, 2003 ; Barsotti *et al.*, 2006 ; Sgorbini *et al.*, 2010), ils sont susceptibles d'avoir une influence sur l'œil des chiens, mais ne sont pas pris en compte ici.

Les études ne concluent pas sur l'influence de la saison sur la flore fongique des chevaux et des vaches (Andrew *et al.*, 2003 ; Sgorbini *et al.*, 2012). Dans notre étude, les prélèvements sont réalisés entre décembre 2011 et mars 2012, donc exclusivement en hiver. Nous nous sommes donc affranchis de la possible variabilité liée à la saison.

### B. Prélèvement et culture

Le prélèvement est réalisé avec un écouvillon stérile dans le cul de sac conjonctival des deux yeux, en faisant attention à ne pas toucher les structures adjacentes pour éviter toute contamination. Cette méthode de prélèvement est similaire à celle des autres études de la flore fongique de l'œil du chien sain (Samuelson *et al.*, 1984 ; Gerding *et al.*, 1993 ; Prado *et al.*, 2004). Le prélèvement est toujours réalisé par la même personne, ce qui évite les variations liées au manipulateur.

Les prélèvements sont mis en culture sur un milieu Sabouraud et chloramphénicol, comme cela est fait dans les autres études. La durée avant identification est similaire à certaines études, voire plus longue que d'autres études, afin de ne pas sous-estimer la positivité des prélèvements.

## C. Résultats

### 1- *Nombre de chiens positifs*

Onze chiens, soit 22 %, présentent au moins un organisme fongique sur un œil. Ce chiffre est légèrement supérieur à celui de l'étude de Gerding *et al.* (1993) qui comptait 12 % de chiens positifs, mais similaire à celui de l'étude de Samuelson *et al.* (1984). La similarité de ces résultats peut être liée au mode de prélevement similaire, à la taille des échantillons qui sont égales (50 chiens dans chaque étude), et de façon générale à la similitude entre les protocoles utilisés.

En ce qui concerne la peau du canthus interne, nous n'avons pas d'élément de comparaison dans la littérature. En ce qui concerne la flore cutanée, isolée dans notre étude au niveau du chanfrein, au moins un organisme fongique est isolé sur le chanfrein de 96 % des chiens (48/50). Nous avons comparé ce résultat avec ceux de deux études réalisées sur des chiens sains (la plupart des études portants sur la flore fongique cutanée des chiens étant réalisées majoritairement sur des chiens suspects de mycoses cutanées, en particulier de dermatophytoses) (Tableau 24).

**Tableau 24 :** Pourcentages de chiens sains (sans lésions cutanées) pour lesquels une culture mycologique est obtenue à partir d'un prélèvement cutané.

Etude	Nombre de chiens	Méthode de prélèvement	Lieu de prélèvement	% de chiens positifs
Cabanes <i>et al.</i> , 1996	172	Brosse à ongles	Brossage de tout le pelage du chien	100
Sympmania et Baxter, 1996	59	Brosse à cheveux	Dos, épaules, croupe, pattes et queue	54,9
Notre étude	50	Moquette	Chanfrein	96

Les résultats de notre étude se rapprochent de ceux de Cabanes *et al.* (1996). Plusieurs hypothèses peuvent être formulées quand à la différence observée avec l'étude de Sympmania et Baxter (1996) :

- Dans notre étude, les cultures sont examinées pendant plus d'un mois et demi avant de conclure à la négativité du prélèvement, contre 21 jours dans l'étude de Sympmania et Baxter (1996). Ce délai plus court peut s'avérer insuffisant dans certains cas.

- Le mode de vie des chiens n'est pas précisé, mais il pourrait entraîner un biais dans l'étude. En effet, la flore fongique cutanée est, comme la flore fongique conjonctivale, directement liée au milieu extérieur. Ainsi, si les chiens de l'étude de Sympmania et Baxter (1996) sont mieux suivis, toilettés ou vivent principalement en intérieur, on peut comprendre que leur flore fongique cutanée soit moins importante que sur les chiens ayant accès en permanence à un jardin ou vivant en milieu rural.

## 2- *Genres fongiques isolés*

Le tableau 25 compare les résultats de notre étude à ceux des études de Gerding *et al.* (1993) et de Samuelson *et al.* (1984). On s'aperçoit que les champignons du genre *Penicillium* ou *Alternaria*, représentant dans notre étude 67 % des organismes fongiques isolés au niveau de la conjonctive de l'œil sain du chien, n'ont pas été isolés dans les études précédentes. De manière plus générale, les trois études retrouvent des organismes fongiques différents, et un organisme fongique est le plus souvent isolé dans une seule étude. Seuls les champignons du genre *Cladosporium*, *Scopulariosis* ou *Aspergillus* sont isolés dans au moins deux études.

**Tableau 25 :** Comparaison des différents organismes fongiques isolés dans la conjonctive du Chien selon les études.

Microorganismes isolés	Samuelson <i>et al.</i> (1984) (N=100)	Gerding <i>et al.</i> (1993) (N=100)	Notre étude (N=100)
- <i>Cladosporium</i> sp	3 (24 %)	0	3 (20 %)
- <i>Curvularia lunata</i>	3 (24 %)	0	0
- <i>Gliomastix murorum</i>	1 (8 %)	0	0
- <i>Exosporiella fungorum</i>	1 (8 %)	0	0
- <i>Scopulariopsis</i> sp	1 (8 %)	1 (16,75 %)	0
- <i>Aspergillus</i> sp	0	2 (33 %)	1 (6,5%)
- <i>Pullularia</i> sp	0	1 (16,75 %)	0
- <i>Trichoderma</i> sp	0	1 (16,75 %)	0
- <i>Alternaria</i> sp.	0	0	7 (47%)
- <i>Penicillium</i> sp.	0	0	3 (20%)
Moisissures non identifiées	4 (32 %)	1 (16,75 %)	1 (6,5%)
Total	13	6	15

Il est difficile de formuler des hypothèses quant aux raisons de ces disparités. La principale piste est celle de la variabilité géographique, déjà mentionnée. En effet, l'étude de Samuelson *et al.* (1984) a été menée en Floride, au Sud-Est des Etats-Unis, tandis que celle de Gerding *et al.* (1993) a été menée dans l'Illinois, beaucoup plus au Nord, et que notre étude a été menée dans le Sud de la France. La saison, également mentionnée comme facteur potentielle de variation, peut être un autre élément d'explication, l'étude de Samuelson *et al.* (1984) ayant été menée entre août et avril (donc sur trois saisons), celle de Gerding *et al.* (1993) ayant été menée en été (juillet-aout) et la notre ayant été menée en hiver. On peut donc s'attendre à de fortes variations des paramètres climatiques selon les études, notamment la température et l'humidité du milieu. Cela a pu avoir un impact la contamination du milieu par des organismes fongiques, et ainsi celle de la flore fongique oculaire des animaux.

En ce qui concerne la flore fongique cutanée, les résultats sont plus homogènes entre les études (Tableau 26), du moins en ce qui concerne le genre des organismes fongiques isolés. Pour toutes les études, il s'agit de *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium* et *Aspergillus*. Le genre *Chrysosporium*, bien que peu isolée dans notre étude, apparaît beaucoup plus fréquent dans les autres.

Tableau 26 : Comparaison des organismes fongiques isolés au niveau cutané selon les études.

Microorganismes isolés	Cabanes <i>et al.</i> (1996) (N=172)	Sympmania et Baxter (1996) (N=59)	Notre étude (N=50)
- <i>Penicillium</i> sp.	154 (89,5 %)	4 (7 %)	5 (10 %)
- <i>Alternaria</i> sp.	149 (86,6 %)	6 (10 %)	24 (48 %)
- <i>Cladosporium</i> sp.	146 (84,9 %)	8 (14 %)	9 (18 %)
- <i>Aspergillus</i> sp.	133 (77,3 %)	6 (10 %)	3 (6 %)
- <i>Scopulariopsis</i> sp	113 (65,7 %)	1 (2 %)	1 (2 %)
- <i>Chrysosporum</i> sp.	111 (64,5 %)	14 (24 %)	1 (2 %)
Moisissures non identifiées	Non renseigné	4 (7 %)	20 (40 %)

Il faut cependant noter que comme précédemment les chiens de l'étude de Cabanes *et al.* (1996) semblent avoir une flore fongique beaucoup plus abondante que ceux de l'étude de Sympmania et Baxter (1996), mais aussi, au vu de la fréquence importante de chaque microorganisme, que celle des chiens de notre étude. Il faut cependant nuancer cette observation, car dans notre étude les prélèvements n'étaient réalisés que au niveau du chanfrein, alors que dans l'étude de Cabanes *et al.* (1996) les prélèvements étaient réalisés par brossage de tout le corps de l'animal. La flore fongique cutanée provenant du milieu extérieur, en augmentant la surface du prélèvement, on augmente la chance de trouver différents microorganismes fongiques.

### 3- Variations selon âge et sexe

La contamination de l'œil du chien n'était statistiquement liée ni à l'âge, ni au sexe des chiens dans notre étude. Ce point n'ayant pas été évoqué dans les publications précédentes concernant le chien, nous n'avons pas d'éléments de comparaison. Il semblerait cependant que cela rejoigne certaines observations réalisées sur les chevaux en ce qui concerne l'influence de l'âge sur la flore fongique de l'œil (Barsotti *et al.*, 2006 ; Sgorbini *et al.*, 2008).

### 4- Liens entre la flore fongique des différents prélèvements étudiés

Aucune association statistique n'a été mise en évidence entre la contamination fongique de l'œil gauche et de l'œil droit. Ceci correspond aux résultats des études menées non seulement chez le chien (Samuelson *et al.*, 1987 ; Gerding *et al.*, 1993), mais également chez les grands Mammifères (Barsotti *et al.*, 2006 ; Sgorbini *et al.*, 2010) La flore fongique oculaire résultant de la contamination

par le milieu extérieur, ce résultat paraît quelque peu étonnant, les deux yeux étant exposés au même milieu. Ceci paraît d'autant plus étonnant qu'une corrélation a été trouvée entre contamination du larmier droit et du larmier gauche. Cependant, il faut modérer ce résultat, sachant que nous avons raisonné sur la contamination globale, et non espèce par espèce, le faible nombre de résultats ne nous le permettant pas. Ainsi, on ne peut pas statuer sur la corrélation entre flore fongique du larmier droit et du larmier gauche.

Certaines études avaient mentionné la possibilité que l'environnement cutané immédiat de l'œil influe sur la flore fongique oculaire. Cependant, dans notre étude, aucune corrélation statistique n'a pu être mise en évidence entre la contamination du larmier et celle de la conjonctive, et entre la forte contamination du chanfrein et celle de l'œil. L'hypothèse principale serait à nouveau le caractère transitoire de la flore fongique, avec une durée « d'élimination » d'un organisme fongique donné différente entre la peau et la conjonctive.

Cette étude confirme donc la faible importance quantitative de la flore fongique de l'œil sain du chien, notamment par rapport à la flore fongique bactérienne. Cependant, du fait de l'absence de lien entre la flore fongique oculaire et celle de l'environnement cutanée immédiat, il aurait été intéressant de disposer d'analyse de la flore fongique du milieu de ces chiens. Cela nous aurait permis de comparer la flore fongique oculaire au milieu extérieur, et ainsi de confirmer ou d'infirmer l'influence du milieu extérieur.

## CONCLUSION

La flore fongique de l'œil du chien est une représentation temporaire de la contamination fongique du milieu extérieur. Elle concerne moins de 25 % des chiens à un moment donné. Différents facteurs de variation sont décrits, comme la situation géographique et la saison. Les genres isolés le plus souvent (*Alternaria, Cladosporium, Aspergillus, Penicillium*) peuvent s'avérer pathogènes de façon opportuniste, notamment lors de traumatisme oculaire. Il convient donc de les envisager, notamment sur des affections cornéennes ne rétrocédant pas sous traitement médical antibiotique. Cependant, au vu de la faible importance de cette flore fongique, il ne semble pas nécessaire de traiter systématiquement les chiens avant une chirurgie invasive de l'œil.

Notre étude n'a pas permis d'isoler de facteurs de risque. Notamment, une étude pourrait être menée pour comparer la flore fongique des Brachycéphales avec celle des autres chiens. De par la conformation de leur tête, leurs yeux sont plus exposés au milieu extérieur, et donc la probabilité d'une contamination fongique semblerait plus élevée.

De plus, il pourrait être intéressant d'étudier la sensibilité des organismes fongiques isolés aux substances antiseptiques utilisées en pré-opératoire immédiat d'une chirurgie oculaire invasive, afin de préciser le risque de contamination fongique des compartiments intra-oculaires lors de cette chirurgie.

Enfin, même si les organismes fongiques sont rarement responsables d'affection oculaire, en particulier en France, il convient de savoir les déceler et les traiter. Depuis longtemps, les traitements antifongiques sont chers, peu accessibles et souvent réservés à la médecine humaine. Le développement de nouvelles molécules, comme les candines, pourrait apporter des solutions lorsque l'on se retrouve confronté à une affection oculaire fongique.



## BIBLIOGRAPHIE

ADL SM, SIMPSON AGB, LAKES CE, JULIUS J, BASS D, BOWSER SS, *et al.* The revised classification of Eukaryotes. *Journal of Eukaryotic microbiology*, 2012, **59** (5), 429-514.

ANDREW SE, NGUYEN A, JONES GL, BROOKS DE. Seasonal effects on the aerobic bacterial and fungal conjunctival flora of normal thoroughbred brood mares in Florida. *Veterinary ophthalmology*, 2003, **6**, 45–50

ANGELL JA, MERIDETH RE, SHIVELY JN, SIGLER RL. Ocular lesions associated with coccidioidomycosis dogs: 35 cases (1980-1985). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1987, **190**, 1319–1322

ARCENEAUX KA, TABOADA J, HOSGOOD G. Blastomycosis in dogs: 115 cases (1980-1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1998, **213**, 658–664

BARONE R, *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome premier*, Ed: Vigot frères, Paris, 1999, 654p.

BARRETT PM, SCAGLIOTTI RH, MERIDETH RE, JACKSON PA, ALARCON FL. Absolute corneal sensitivity and corneal trigeminal nerve anatomy in normal dogs. *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*, 1991, **1**, 245–254

BARSOTTI G, SGORBINI M, NARDONI S, CORAZZA M, MANCIANTI F. Occurrence of fungi from conjunctiva of healthy horses in Tuscany, Italy. *Veterinary research communications*, 2006, **30**, 903–906

BAUMGARDNER DJ, PARETSKY DP, YOPP AC. The epidemiology of Blastomycosis in Dogs: North Central Wisconsin, USA. *Journal of medical and veterinary mycology: bi-monthly publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 1995, **33**, 171–176

BERTHELIN CF, BAILEY CS, KASS PH. Cryptococcosis of the nervous system in dogs. Part 1. Epidemiologic, clinical and neuropathologic features. *Progress in Veterinary Neurology*. 1994, **5**, 136–146

BIELORY L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: Immunology of the eye. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2000, **106**, 805–816

BLOOM JD, HAMOR RE, GERDING PA. Ocular Blastomycosis in dogs: 73 Cases, 108 eyes (1985-1993). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1996, **209**, 1271–1274

BONIFACIE A. Les kératites mycosiques chez le cheval. Th. M éd. Vét., Toulouse, 2002. N° 63

CABANES FJ, ABARCA ML, BRAGULAT MR, CASTELLA G. Seasonal study of the fungal biota of the fur of dogs. *Mycopathologia*, 1996, **133**, 1–7

CARRINGTON SD, BEDFORD PG, GUILLON JP, WOODWAR EG. Biomicroscopy of the tear film: the tear film of the Pekingese dog. *The Veterinary record*, 1989, **124**, 323–328

CHARVET V. La lagophthalmie raciale, une affection des paupières chez le chien. Th. Méd. Vét., Nantes, 2011, N° 25

CHATELAIN E. Anatomie de l'œil et de ses annexes. In CLERC B. *Ophtalmologie vétérinaire*, 2nd édition, Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1997, 9–42

CHAUDIEU G. Anomalies à caractère héréditaire de la cornée. (Ophtalmologie) In *Encyclopédie vétérinaire*, Ed. Elsevier, Paris, 1996, 12 pages.

CHAUDIEU G, MOLON-NOBLOT S. Affections de la rétine. (Ophtalmologie). In *Encycl. Med. Chir.*, Ed. Elsevier, Paris, 2004, 18 pages.

CHERMETTE R, BUSSIERAS J. Abrégé de Parasitologie vétérinaire. Fascicule V : Mycologie Vétérinaire. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Service de Parasitologie, 1993, 172 pages.

CLERC B. L'appareil lacrymal. In : *Ophtalmologie vétérinaire*, 2nd ed, Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1997, 385-418

CLERC B. Rétine, fond de l'œil et nerf optique. In : *Ophtalmologie vétérinaire*, 2nd ed, Editions du Point Vétérinaire, Maisons-Alfort, 1997, 419-455

COGAN DG, KUWABARA T. Growth and regenerative potential of Descemet's membrane. *Transactions of the ophthalmological societies of the United Kingdom*, 1971, **91**, 875–894

DE GEYER G. Anatomie et pathologie de la membrane nictitante chez le chien et le chat. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp.*, 1998, **33**, 7–28

EUZEBY J. *Cours de Mycologie Médicale Comparée: Les Mycoses Des Animaux et Leurs Relations Avec Les Mycoses de L'homme*. Vigot, Paris, 1969, 333p.

EVANS HE. *Miller's Anatomy of the Dog*, 4th edition, Elsevier, St Louis, 2013, 872 p.

FLANAGAN JL, WILLCOX MDP. Role of lactoferrin in the tear film. *Biochimie*, 2009, **91**, 35–43

FORD M. Antifungals and their use in veterinary ophthalmology. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 2004, **34**, 669–691

GALLE LE, MOORE CP. Clinical Microbiology. In : Gelatt KN, *Veterinary Ophthalmology Volume 1*, Fourth Edition, Blackwell Publishing, 2007, 236-270.

GARIANO RF, KALINA RE. Posttraumatic fungal endophthalmitis resulting from *Scopulariopsis Brevicaulis*. *Retina*, 1997, **17**, 256–258

GAUTHIER GM, KELER NP. Crossover fungal pathogens: the biology and pathogenesis of fungi capable of crossing kingdoms to infect plants and humans. *Fungal genetics and biology*, 2013, **61**, 146–157

GERDING PA Jr, KAKOMA I. Microbiology of the canine and feline eye. *The veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 1990, **20**, 615–625

GERDING PA Jr, MCLAUGHLIN SA, TROOP MW. Pathogenic bacteria and fungi associated with external ocular diseases in dogs: 131 cases (1981-1986)', *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1988, **193**, 242–244

GERDING PA, CORMANY K, WEISER R. Survey and topographic distribution of bacterial and fungal microorganisms in eyes of clinically normal dogs. *Canine Practice*, 1993, **18 (2)**, 34–38

GERDING PA, CORMANY K, WEISER R. Survey and topographic distribution of bacterial and fungal microorganisms in eyes of clinically normal dogs. *Feline Practice*, 1993, **21**, 20–23

GETTY R, SISSON S, GROSSMAN JD. *The Anatomy of the Domestic Animals*. Ed. Saunders, Philadelphia, 1975, 2095p.

GREENE R. Coccidiomycosis. In GREENE C : *Infectious diseases of the Dog and Cat*. Ed WB Saunders, Philadelphia, 1998, p391-398.

HUET V. Etude des complications de la chirurgie de l'entropion à partir de 202 cas opérés dans un centre hospitalier vétérinaire. Th. Méd. Vét., Nantes, 2013, N° 9

JACOBS GJ, MEDLEAU L. Cryptococcosis. In GREENE C : *Infectious diseases of the Dog and Cat*. Ed WB Saunders, Philadelphia, 1998, p383-390.

JEGOU JP. Affections de l'orbite. Ophthalmologie. (Ophthalmologie) In *Encyclopédie vétérinaire*, Ed. Elsevier, Paris, 1996, 8 pages.

JEGOU JP. Physiologie de l'humeur aqueuse et de la pression intraoculaire (Ophthalmologie) In *Encyclopédie vétérinaire*, Ed. Elsevier, Paris, 1996, 6 pages.

JOHNS IC, BAXTER K, BOOLER H, HICKS C, MENZIES-GOW N. Conjunctival bacterial and fungal flora in healthy horses in the UK. *Veterinary ophthalmology*, 2011, **14**, 195–199

KRAUSE DS, REINHARD J, VAZQUEZ JA, REBOLI A, GOLDSTEIN BP, WIBLE M, *et al.* Phase 2, randomized, dose-ranging study evaluating the safety and efficacy of anidulafungin in invasive candidiasis and candidemia. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, **48**, 2021–4

KROHNE SG. Canine systemic fungal infections. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 2000, **30**, 1063–1090

KUSE ER, CHETCHOTISAKD P, DA CUNHA CA, RUHNKE M, BARRIOS C, RAGHUNADHARAO D, *et al.* Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. *Lancet* 2007, **369**, 1519–27

LAFORGE H, MAISONNEUVE P. and P. Affections du système lacrymal chez les petits animaux. In *Encycl. Med. Chir.*, Ed. Elsevier, Paris, 2004, 25 pages.

LEDBETTER EC, MILLICHAMP NJ, DZIEZYC J. Microbial contamination of the anterior chamber during cataract phacoemulsification and intraocular lens implantation in dogs. *Veterinary ophthalmology*, 2004, **7**, 327–334

LEITCH EC, WILLCOX MD. Elucidation of the antistaphylococcal action of lactoferrin and lysosyme. *Journal of medical microbiology*, 1999, **48**, 867–871

LIGNEREUX Y. Eléments d'anatomie ophtalmologique du chien. *Pratique médicale et chirurgicale de l'animal de compagnie*, 1997, **32** (supplément), 7–20

LOTERY AJ, KERR JR, PAGE BA. Fungal keratitis caused by *Scopulariopsis brevicaulis*: successful treatment with topical amphotericin B and chloramphenicol without the need for surgical debridement. *The British journal of ophthalmology*, 1994, **78**, 730

MALIK R, DILL-MACKY E, MARTIN P, WIGNEY DI, MUIR DB, LOVE DN. Cryptococcosis in dogs: a retrospective study of 20 consecutive cases. *Journal of medical and veterinary mycology: bi-monthly publication of the International Society for Human and Animal Mycology*, 1995, **33**, 291–297

MARLAR AB, MILL PE, CANTON DD. Canine keratomycosis: a report of eight cases and literature review. *J Am Anim Hospi Assoc*, 1994, **30**, 331–340

MARNIE M. Antifungals and their use in veterinary ophthalmology. *Vet. Clin. Small. Anim.*, 2004, **34**, 669–691

MCDERMOTT AM. Antimicrobial compounds in tears. *Experimental eye research*, 2013, **117**, 53-61.

MOORE CP. Preparation of the eye for ophtalmic surgery. *Veterinarian technician*, 1992, **6**, 371–375

MOORE CP, COLLINS BK, FALES WH, HALENDA RM. Antimicrobial agents for treatment of infectious keratitis in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1995, **207**, 855–862

MOORE CP, HELLER N, MAJORS LJ, WHITLEY RD, BURGESS EC, WEBER J. Prevalence of ocular microorganisms in hospitalized and stabled horses. *American journal of veterinary research*, 1988, **49**, 773–777

MORA-DUARTE J, BETTS R, ROTSTEIN C, COLOMBO AL, THOMPSON-MOYA L, SMIETANA J, *et al.* Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med*, 2002, **347**, 2020–9

MUNOZ P, GUINEA J, ROJAS L, BOUZA E. New antifungals agents for the treatment of candidaemia. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2010, **365**, 563-569

NARDONI S, SGORBINI M, BARSOTTI G, CORAZZA M, MANCIANTI. Conjunctival fungal flora in healthy donkeys, *Veterinary ophthalmology*, 2007, **10**, 207–210

PERROT S., ENRIQUEZ B., TISSIER R. Les antibiotiques en médecine vétérinaire, pharmacologie et toxilogie expérimentales et cliniques. Polycopié. Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, Unité Pédagogique de Pharmacie et Toxicologie, 2002, 157 pages.

PRADO MR, BRITO EHS, GIRAO MD, MONTEIRO AJ, SIDRIM JJC, ROCHA MFG. Higher incidence of *Malassezia pachydermatis* in the eyes of dogs with corneal ulcer than in healthy dogs, *Veterinary microbiology*, 2004, **100**, 115–120

PRASAD S, NEMA HV. Mycotic infections of cornea. *Indian journal of ophthalmology*. 1982, **30**, 81–85

PROUST JE. Le film lacrymal; structure et stabilité. *J Fr Ophthalmol*, 1983, **6**, 963–96

QUALLS CW Jr, CHANDLER FW, KAPLAN W, BREITSCHWERDT EB CHO DY. Mycotic keratitis in a dog: concurrent *Aspergillus sp* and *Curvularia sp* infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1985, **186**, 975–976

RAKOTONIRAINY MS, CRCC. Mycota, Les contaminants fongiques du patrimoine culturel, date non disponible <<http://mycota-crcc.mnhn.fr/site/genreDetail.php?num=4&n=Aspergillus>>

RAYMOND-LETRON I, DULAURENT T, GUERY E, BOURGES ABELLA N. Bien connaître la structure des paupières chez le chien et le chat. *Le Nouveau Praticien Vétérinaire - Canine, Feline*, 2008, **37**, 8–13

REGNIER A, Clinical pharmacology and therapeutics. Part 2: Antimicrobials, Anti-inflammatory Agents, and Antiglaucoma Drugs. In : Gelatt KN, *Veterinary Ophthalmology Volume 1*, Fourth Edition, Blackwell Publishing, 2007, 288-331

ROSA M, CARDOZO ML, PEREIRA JDS, BROOKS DE, MARTINS ALB, FLORIDO PSS *et al.* Fungal flora of normal eyes of healthy horses from the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary ophthalmology*, 2003, **6**, 51–55

SAMUELSON D.A, Ophtalmic Anatomy. In : Gelatt KN, *Veterinary Ophthalmology, Volume 1*, Fourth Edition, Blackwell Publishing, 2007, 37-148.

SAMUELSON DA, ANDRESEN TL, GWIN RM. Conjunctival fungal flora in horses, cattle, dogs, and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1984, **184**, 1240–1242

SCHMIDT GM, BETTS CW. Zygomatic salivary mucoceles in the Dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1978, **172**, 940–942

SCHMIDT-MORAND D. Physiologie de la vision (Ophtalmologie). In *Encyclopédie vétérinaire*, Ed. Elsevier, Paris, 1996, 8 pages.

SEVEL D, KASSAR B. Suppurative keratitis and fungal keratitis. *Transactions of the Ophthalmological Society of New Zealand*, 1973, **25**, 228–232

SGORBINI M, BARSOTTI G, NARDONI S, BROMBIN M, SBRANA A, MANCIANTI F *et al.* Seasonal prevalence of fungi in the conjunctival fornix of healthy cows during a 2-Year study. *Veterinary ophthalmology*, 2010, **13**, 227–234

SGORBINI M, BARSOTTI G, NARDONI S , MANCIANTI F, ROSSI S, CORAZZA M. Fungal flora of normal eyes in healthy newborn foals living in the same stud farm in Italy. *Journal of equine veterinary science*, 2008, **28** (9), 540-543

SIMPANYA MF, BAXTER M. Isolation of fungi from the pelage of cats and dogs using the hairbrush technique. *Mycopathologia*, 1996, **134**, 129–133

SLATTER DH, DOUGLAS H. Cornea and Sclera. In: *Fundamentals of veterinary ophthalmology*, 2nd ed , Ed. Saunders, Philadelphia, 1990, 257–303

STACY E. Corneal fungal disease in small animals. *Clinical techniques in small animal practice*, 2003, **18**, 186–192

TABOADA J. Systemic mycosis. In ETTINGER SJ, FELDMAN EC : *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. ed WB Saunders, Saint Louis, 2000, 1257-1261.

TAIEB F., MECHAÏ F, LEFORT A, LANTERNIER F, BOUGNOUX ME, LORTHOLARY O. Prise en charge des infections systémiques à *Candida spp*. *La revue de Médecine Interne*, 2011, **32**, 173-180

THUILLIER A. Le Bouledogue Français: histoire et importance de la race, standard et anatomie, dominantes pathologiques. Th. Méd. Vét., Nantes, 2006, N° 32

TISSOT G. Données bibliographiques récentes sur les uvéites canines: mise en place d'un protocole d'examen clinique. Th. Méd. Vét., Alfort, 2003, N° 130

VOELTER-RATSON K, MONOD M, UNGER L, SPIESS BM, A POT S. Evaluation of the conjunctival fungal flora and its susceptibility to antifungal agents in healthy horses in Switzerland. *Veterinary ophthalmology*, 2013, doi: 10.1111/vop.12088. [Epub ahead of print]

WHITLEY RD, BURGESS EC, MOORE CP. Microbial isolates of the normal equine eye. *Equine Veterinary Journal*, 1983, **15**, 138–140

WOIMANT X. Contribution à l'étude du globe oculaire chez le cheval par la skiascopie et l'échographie. Th. Méd. Vét., Alfort, 1976, N° 69

WOLF A. Histoplasmosis. In GREENE C : *Infectious diseases of the Dog and Cat*. Ed WB Saunders, Philadelphia, 1998, p378-383.



## Annexe : Résultats expérimentaux.

CHIEN	RACE	AGE	SEXE	n°	OD	OG	LD	LG	PEAU
BALTO	X Colley	5	M	1 a 5	0	penicillium (20)	0	0	alternaria (2)
ELIOS	Setter	2	M	6 a 10	0	0	0	0	0
TORNADE	Bouledogue Français	9	F	11 a 15	0	0	0	0	scopulariopsis (2)
FERGIE	Bouledogue anglais	1	F	16 a 20	0	0	0	malassezia pachydermatis (100)	alternaria sp (nombreuses)
WALLIS	Bouledogue Français	7	F	21 a 25	aspergillus fumigatus (1)	0	cladosporium sp (1)	alternaria sp (3)	alternaria sp (nombreuses)
RITA	Epagneul breton	4	F	26 a 30	0	alternaria sp (2)	alternaria sp (4)	alternaria sp (5)	alternaria sp (nombreuses)
USA	X Labrador	10	F	31 a 35	0	0	alternaria sp (nombreuses)	alternaria sp (nombreuses)	alternaria sp (nombreuses)
CALOU	Berger Allemand	5	M	36 a 40	0	alternaria sp (2)	alternaria sp (nombreuses)	0	alternaria sp & aspergillus niger (nombreuses)
TSAR	Doberman	9	M	41 a 45	0	0	0	0	alternaria sp & cladosporium sp (qq)
NANOUK	Berger des pyrénées	12	M	46 a 50	alternaria sp (1)	0	0	0	alternaria sp (nombreuses)
ALFA	Braque Hongrois	7	F	51 a 55	0	0	0	0	trichoderma sp (nombreuses)
PORTO	Braque Hongrois	13	M	56 a 60	0	bacteries (nombreuses)	0	0	alternaria sp & aspergillus niger (nombreuses)
RANIE	Cocker	11	F	66 a 70	0	0	0	alternaria (1)	alternaria (4)
CHACO	Berger Allemand	4	M	71 a 75	0	0	penicillium (1)	0	mucorale et alternaria (nombreuses)

THALLY	Cavalier King Charles	10	F	76 a 80	0	0	0	0	alternaria (3)
NINA	Epagneul breton	9	F	81 a 85	cladosporium (nombreuses)	alternaria (3)	0	0	alternaria, trichoderma, cladosporium (nombreuses)
GUES	Dogo canario	0.4	M	86 a 90	0	0	0	alternaria (nombreuses)	cont. divers nombreuses)
ROXANNE	labrador	0.4	F	91 a 95	penicillium (13)	0	0	0	cont. divers dont mucorale (nombreuses)
DOLLY	Westie	3	F	96 a 100	0	0	0	0	alternaria et penicillium (nombreuses)
VEALME	Rhodesian Ridgeback	8	F	101 a 105	0	0	cladosporium (1)	geotrichum (1)	cont. divers (nombreuses)
DIP	Shih Tzu	4	M	106 a 110	0	0	0	0	mucorale(nombreuses)
DIP (bis)	Shih Tzu	4	M	111 a 115	penicillium (nombreuses)	0	0	0	alternaria (nombreuses)
FOSBY	X Braque	2	M	116 a 120	0	0	0	0	aspergillus fumigatus (1)
FLAMING	Jack Russel	1	M	121 a 125	0	0	0	aspergillus fumigatus (1)	microsporium persicolor (1)
ENZO	Bouledogue Français	6	M	126 a 130	0	0	0	0	alternaria (1)
ESHE	Rhodesian Ridgeback	2	F	131 a 135	0	0	0	0	cladosporium (3)
CHINAKA	Rhodesian Ridgeback	4	F	136 a 140	0	0	0	0	geotrichum (2)

DUNDUBALA	Rhodesian Ridgeback	3	M	141 a 145	0	0	0	0	cladosporium (1), chrysosporium (1), cont. divers (4)
CHUMBE	Rhodesian Ridgeback	1	F	146 a 150	0	0	0	crysnilia (1), penicillium (1)	cont. divers (4)
QHAWE	Rhodesian Ridgeback	6	F	151 a 155	0	0	0	0	penicillium (1), cladosporium(1), cont. divers (3)
BAMUTHI	Rhodesian Ridgeback	5	M	156 a 160	0	0	0	0	alternaria (3), cont. divers (4)
XHABBO	Rhodesian Ridgeback	3	F	161 a 165	0	0	0	0	cont. divers (2)
GASHLE	Rhodesian Ridgeback	1	F	166 a 170	0	0	alternaria (1) A. niger (1)	0	alternaria (1) cont. divers (4)
YACHTER	Rhodesian Ridgeback	2	M	171 a 175	0	0	0	0	alternaria (1), autres cont. (3)
DANDANE	Rhodesian Ridgeback	3	F	176 a 180	0	0	0	0	alternaria (2), cont. divers (6)
BESS BULALA	Rhodesian Ridgeback	1	F	181 a 185	0	alternaria (1)	alternaria (1), cladosporium (3)	alternaria (3)	penicillium (2), cladosporium (3)
EUTA	Jack Russel	2	F	186 a 190	0	0	0	penicillium (1)	cladosporium et penicillium (30) et autres cont
CINTHIA	Cocker	3	F	191 a 195	cladosporium (20), et autres cont. (3)	cladosporium (30), alternaria (5)	alternaria (1), et autres cont. (5)	trichoderma (2), et autres cont. (2)	alternaria (1), penicillium (1), autres cont. (3)
SNOOPY	Shih Tzu	3	M	196 a 200	0	alternaria (10)	0	0	cont (15), microsporum gypseum (1)
TANIA	Bichon	2	F	201 a 205	0	0	0	penicillium (1)	alternaria (2), cont. divers (8)

EMMY	Cocker	6	F	206 a 210	0	0	0	0	trichoderma (nombreuses)
CAIS	Teckel	8	M	211 a 215	0	0	aspergillus sp (3)	0	cont. (15)
POLKA	Teckel	8	F	216 a 220	0	0	aspergillus sp (25)	0	cont. (5)
IRMA	Teckel	10	F	221 a 225	0	0	0	0	trichoderma (nombreuses)
SCHAPEN	Schapendoes	7	M	226 a 230	0	0	0	0	alternaria (4)
fara	Pointer anglais	1	F	231 a 235	0	0	0	0	trichoderma (nombreuses)
BILLY	Yorkshire	5	M	236 a 240	0	0	alternaria (1), cladosporium (6)	alternaria (2), cladosporium (8)	alternaria (4), cont.divers (6)
DIANE	border	4	F	241 a 245	0	0	0	0	cladosporium (8), geotrichum (3)
CHARLIE	X Border	4	M	246 a 250	0	0	0	alternaria (3)	cladosporium (5)
CANELLE	Yorkshire	4	F	251 a 255	0	0	0	0	0





# FUNGAL FLORA OF THE EYE OF DOG

## RESULTS OF A STUDY REALIZED IN A CUSTOMER BASE IN THE SOUTH-EAST OF FRANCE

**SURNAME : MARCON Camille**

### **Summary**

The eye is directly exposed to the external environment, and so to the microorganisms, especially fungal microorganisms. A colonization of external parts of the eye follows from it, in particular on the conjunctiva. The study of this ocular commensal fungal flora has two main interests: on one's hand, it's useful to interpret the ocular fungal flora in a pathologic situation, and on the other hand to indicate a specific antifungal prevention before an invasive ocular surgery. The study of the ocular fungal flora has been performed on 50 dogs of a customer base in the Var. Ocular and cutaneus (medial canthus and forehead) samples had been sent at the Micology Laboratory of ENVA in order to realize fungal culture. The study showed that 22% of the dogs present at least one ocular sample having a positive culture, and the main fungal genders isolated are *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* and *Aspergillus*. No correlation between contamination of adjacent cutaneous areas and positive ocular fungal culture had been demonstrated. This study confirms the low prevalence of dogs showing a commensal ocular fungal flora, which is mainly formed by saprophytic mushrooms, usually isolated in the external environment. Looking at this low prevalence, no antifungal prevention before an ocular invasive surgery should be used systematically.

**Keywords :** FUNGAL FLORA, MUSHROOMS, EYE, DOGS, CARNIVORES, MYCOLOGY.

### **Jury :**

President : Pr.

Director : Pr. GUILLOT Jacques

Assessor : Pr. BOULOUIS Henri-Jean



# LA FLORE FONGIQUE DE L'ŒIL DU CHIEN.

## RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE RÉALISÉE DANS UNE CLIENTÈLE DU SUD EST DE LA FRANCE

**NOM et Prénom :** MARCON Camille

### Résumé

L'œil est directement exposé au milieu extérieur, et donc aux microorganismes s'y trouvant, notamment fongiques. Il en découle une colonisation des parties externes de l'œil, notamment de la conjonctive. L'étude de cette flore fongique oculaire commensale a un double intérêt : interpréter la flore fongique oculaire en situation pathologique d'une part, et indiquer ou non l'utilisation d'une prophylaxie antifongique spécifique avant une chirurgie invasive de l'œil. La caractérisation de la flore fongique a été réalisée sur 50 chiens d'une clientèle vétérinaire dans le Var. Des prélèvements oculaires et cutanés (canthus médial et chanfrein) ont été envoyés au laboratoire de Mycologie de l'ENVA pour mise en culture. L'étude a montré que 22 % des chiens de cet échantillon présentent au moins une culture oculaire positive, et les genres fongiques isolés sont *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* et *Aspergillus*. Aucune corrélation n'est mise en évidence entre la contamination des zones cutanées adjacentes et la culture fongique oculaire positive. Cette étude confirme la faible proportion des chiens présentant une flore fongique oculaire, qui est composée de champignons saprophytes, habituellement isolés dans le milieu extérieur. Au vu de cette faible proportion, il ne semble pas utile de réaliser une prophylaxie antifongique spécifique systématique avant chirurgie traumatisante de l'œil.

**Mots clés :** FLORE FONGIQUE, CHAMPIGNONS, ŒIL, CHIEN, CARNIVORES, MYCOLOGIE

### Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. GUILLOT Jacques

Assesseur : Pr. BOULOUIS Henri-Jean