

## 1.3 Les principales zoonoses chez les mammifères marins captifs ou sauvages de la France métropolitaine

### 1.3.1 Les zoonoses bactériennes

#### 1.3.1.1 *Burkholderia pseudomallei* responsable de la mélioïdose

La mélioïdose est une maladie exotique pouvant toucher tous les mammifères ainsi que les oiseaux et les reptiles et qui a été isolée sur tous les continents mais qui reste rare en France. Elle a été décrite pour la première fois en 1912 par Alfred Withmore et a été observée pour la première fois en France en 1975 (*Keluangkhot et al., 2005*).

Lors de ce premier épisode, le bacille a été isolé chez un jument morte au Jardin des Plantes. D'autres espèces animales ont été touchées par la suite comme des mouflons du Canada, des singes Patas, des cerfs Sika et des tatous (*Philipon et Lalande, 2005*).

Cet épisode conduisit aussi au décès de deux membres du personnel du zoo (*Keluangkhot et al., 2005*).

Des cas équités ont ensuite été rapportés dès 1976 dans les Yvelines, la Seine-et-Marne puis en Normandie, en Camargue, et en Aquitaine (*Philipon et Lalande, 2005*).

Aujourd'hui, on considère que cette maladie est en pleine émergence dans le monde (*Keluangkhot et al., 2005*).

La mélioïdose ou pseudo-morve est causée par un agent pathogène d'origine bactérienne appelé *Burkholderia pseudomallei*, *Pseudomonas pseudomallei* ou encore Bacille de Whitmore (*Haddad et al., 2008*).

- Description de l'agent pathogène responsable de la mélioïdose

Figure 52 : *B. pseudomallei* (microscopie électronique)  
Source : Internet

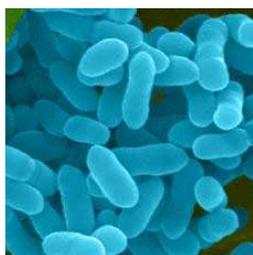


Figure 53 : Culture de *B. pseudomallei* (gélose au sang : morphologie habituelle à gauche et atypique à droite)  
Source : Internet



Figure 54 : Culture de *B. pseudomallei* (milieu de Ashdown), d'après Philipon et Lalande (2005)



*Burkholderia pseudomallei* est un bacille GRAM négatif (Figures 52, 53 et 54) flagellé de 0,5 à 2 mm de longueur, aérobic et non sporulé (*Kinoshita, 2007*).

Le bacille est très résistant dans le milieu extérieur (sol argileux et eau pendant plusieurs années) et pourrait même s'y multiplier conférant au milieu extérieur un rôle de réservoir (*Haddad et al., 2008*).

Lors de l'apparition en 1975 de cette maladie en France, des isollements du germe ont été effectués à partir d'échantillons du sol de plusieurs régions françaises (*Philipon et Lalande, 2005*).

Cependant, deux critères environnementaux sont prédominants pour la survie de la bactérie dans l'environnement extérieur : l'humidité et la température. Le climat le plus favorable à la survie et au développement de la bactérie est donc un climat tropical ou subtropical entre 24 et 32°C (*Kinoshita, 2007*).

Des études effectuées à l'océanarium de Hong-Kong ont pu montrer que la prévalence dans le milieu extérieur pour cette bactérie est de 1,4 % dans le sol, 14 % dans l'eau douce et 0 % dans l'eau de mer.

En revanche, en Thaïlande, des études similaires ont montré une prévalence beaucoup plus élevée atteignant jusqu'à 68 % (50 % selon les études) dans le sol. Cette prévalence élevée est reliée à des cas humains beaucoup plus nombreux dans cette région (*Kinoshita, 2007*).

Les bacilles sont sensibles à de nombreux désinfectants (hypochlorite de sodium à 1 %, éthanol à 70 %, glutaraldéhyde et formaldéhyde). Ils sont également sensibles à la chaleur humide (121°C pendant au moins 15 minutes) et à la chaleur sèche (160-170°C pendant au moins une heure), (*Agence de la santé publique du Canada, 2011*).

- Cycle épidémiologique

L'infection animale touche de nombreuses espèces, tous les mammifères domestiques et sauvages dont les mammifères marins ainsi que les oiseaux et les reptiles (Figure 55).

Les mammifères marins sont des animaux particulièrement sensibles à cette bactérie (*Haddad et al., 2008*).

En effet, cinq espèces de cétacés (*Tursiops gilli, Tursiops aduncus, Orcinus orca, Pseudorca crassidens, Lagenorhynchus obliquidens*) et huit espèces de pinnipèdes (*Zalophus californianus, Eumetopias jubatus, Arctocephalus pusillus, Neophoca cinerea, Phoca vitulina, Mirounga leonina, Hydrurga leptonyx, Halichoerus grypsus*) ont été rapportées comme pouvant être atteintes par cette maladie (*Kinoshita, 2007*).

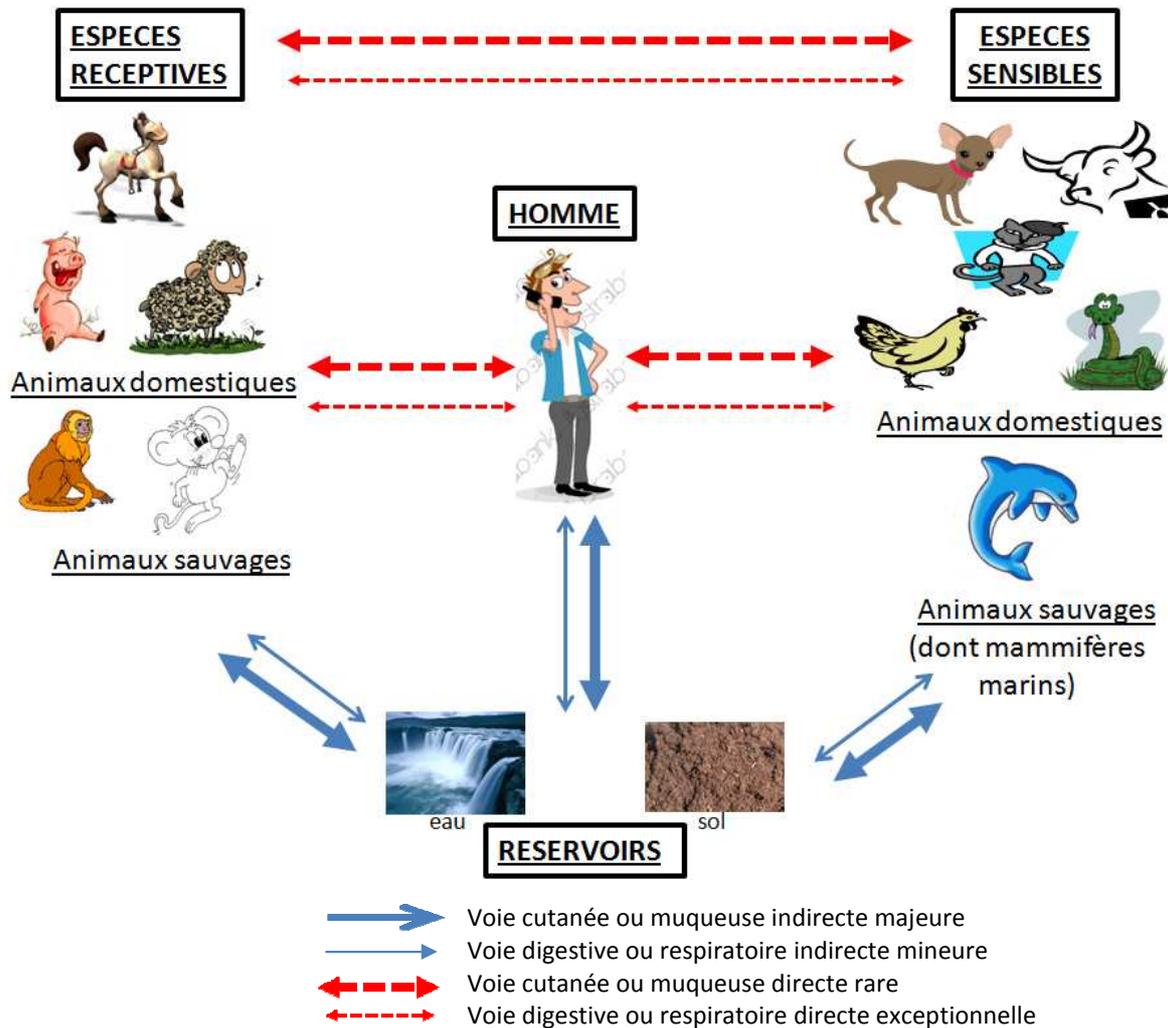
L'environnement semble constituer le réservoir majeur du bacille. Mais d'autres réservoirs, notamment animal, sont possibles (mouton, chèvre, cheval, porc, singe et rongeurs).

Les modes de transmission sont identiques entre les animaux et entre les animaux et les hommes.

Le mode de contamination principal est indirect et passe par le sol ou les eaux souillées, c'est une maladie hydro-tellurique. La transmission est principalement muqueuse (buccale, oculaire et génitale) et cutanée (à la faveur d'une blessure).

Des transmissions secondaires restent tout de même possibles avec un passage digestif (n'intervient que de façon anecdotique chez l'homme) ou respiratoire (particules ou aérosols). Il n'existe pas de transmission inter-humaine (*Haddad et al., 2008*).

Figure 55 : Cycle épidémiologique de *B. pseudomallei*



- Situation épidémiologique actuelle chez les animaux

La mélioïdose peut apparaître sous forme enzootique (notamment chez les rongeurs, le porc et le cheval) ou sous forme sporadique.

En France, la maladie n'a pas été signalée chez des animaux depuis plusieurs années. Cependant, la France peut être exposée lors d'importation d'animaux infectés (Haddad et al., 2008).

Les principaux cas rencontrés chez les mammifères marins ont été décrit à Hong-Kong dans l'océanarium d'Ocean Park : 24 dauphins, 4 globicéphales et 5 phoques morts en 1974 (Berny, 1998). Depuis cette année-là, 78 mammifères marins sont morts de cette maladie à l'océanarium mais ce nombre semble tout de même être sous-estimé en raison de l'accès limité à la méthode de détection reconnue, la culture bactérienne (Kinoshita, 2007).

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

La mélioïdose est le plus souvent à l'origine d'affections respiratoires chez les mammifères marins ainsi que d'infections de plaie pouvant entraîner une septicémie mortelle (Demange, 2001).

La période d'incubation de la maladie est inconnue chez les mammifères marins (Kinoshita, 2007).

Trois formes peuvent être décrites chez ces animaux : la forme septicémique ou septico-pyohémique, les formes localisées et les formes latentes ou inapparentes (Haddad et al., 2008).

La forme septicémique est rapidement mortelle suite au développement dans divers parenchymes de pseudo-tubercules miliaires (Haddad et al., 2008).

Cette forme est la plus courante chez les mammifères marins (cétacés et pinnipèdes) qui présentent généralement une anorexie (indicateur précoce et constant de cette maladie), de la fièvre et un abattement. Dans certains cas, au stade terminal, une dyspnée intense et un arrêt complet de l'activité peuvent apparaître. Les données montrent que les cétacés subissent une évolution plus rapide vers la mort que les pinnipèdes (Kinoshita, 2007).

Les formes localisées sont fréquentes et ont une évolution plus lente. Elles sont caractérisées par des lésions suppuratives sous forme d'abcès ou de larges collections (phlegmons) localisées principalement au niveau des poumons conduisant à une pneumonie primaire pouvant évoluer en une septicémie secondaire. En effet, il peut y avoir une dissémination des bactéries dans l'organisme par la voie lymphatique (Haddad et al., 2008).

Ces formes localisées peuvent devenir chroniques et des pneumonies cavitaires purulentes peuvent s'installer.

D'autres organes peuvent être touchés comme la peau, le tissu sous-cutané, les muscles, les articulations, les tissus glandulaires, les os, les organes génitaux, le tractus urinaire et le système nerveux central.

Les formes localisées peuvent conduire à la mort après un dépérissement de l'animal jusqu'à la cachexie (Kinoshita, 2007).

Les formes latentes ou inapparentes peuvent être révélées par des analyses bactériologiques fortuites ou des sérologies. Ces formes sont plus répandues en zone d'enzootie (Haddad et al., 2008).

- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

Des lésions macroscopiques sont observées le plus souvent sous forme d'abcès avec du pus blanc à jaunâtre à distribution miliaire ou de diamètre plus élevé atteignant quelques centimètres sur divers organes. Une organomégalie, un œdème des tissus et des nœuds lymphatiques, des pétéchies, des ecchymoses, des hémorragies et une congestion des organes sont souvent associés.

Des lésions moins spécifiques sont souvent retrouvées à l'autopsie comme des ulcères gastriques et une hyperhémie de la muqueuse intestinale.

A l'échelle microscopique, on observe des micro-abcès ou granulomes encapsulés avec un centre nécrotique et hémorragique, une synthèse de fibrine et une accumulation de neutrophiles polynucléaires, premiers acteurs de la défense immunitaire contre cette infection (Kinoshita, 2007).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

La mélioïdose est une maladie rarement suspectée par le vétérinaire ou le médecin et est souvent révélée par des techniques de laboratoire (*Haddad et al., 2008*) :

- ✓ isolement de la bactérie par hémoculture (sang veineux ou sang prélevé au niveau des cavités cardiaques) ou sur des prélèvements lésionnels (organes palpés par ordre d'intérêt décroissant : foie > poumon > rate > nœuds lymphatiques > rein > cerveau > pancréas > surrénales > contenu digestifs et intestinal),
- ✓ des sérologies (ELISA= Enzyme-Linked-Immunosorbent- Assay avec une séroconversion vers 18 jours post-infection chez les mammifères marins),
- ✓ une intra-dermo-réaction avec la Whitmorine.

L'hématologie chez les mammifères marins montre souvent une leucocytose par neutrophilie précoce et souvent une leucopénie précédant la mort.

Les enzymes hépatiques sont modifiées, une baisse des PAL (phosphatase alcaline) et une augmentation des ALAT (alanine aminotransférase) et des ASAT (aspartate aminotransférase) sont observées.

Des tests rapides existent utilisant la technique d'agglutination et d'immunofluorescence avec une spécificité et une sensibilité proches de 100% et donnant une orientation sur le diagnostic très rapide. Ce genre de test a notamment été développé par BioMerieux (*Kinoshita, 2007*).

Pour la mise en place d'un traitement adapté, que ce soit chez les animaux ou chez les humains, il faut savoir que les bacilles responsables de la mélioïdose sont résistants à diverses familles d'antibiotiques (pénicilline G, ampicilline, carbénicilline, aminoglycosides, céphalosporines) grâce à un glycocalyx permettant des variations phénotypiques appelées micro-colonies (*Agence de la santé publique du Canada, 2011*).

- Traitement chez les mammifères marins

Le premier cas chez les mammifères marins, ayant une culture bactérienne positive, traité et ayant survécu a été observé en 2001.

Couramment, de la ceftazidime est administrée chez les cétacés à la dose de 30 mg/kg, 3 fois par jour en IV (intra-veineuse) en association avec de la ciprofloxacine à la dose de 20-25 mg/kg, deux fois par jour PO (*per os*) ou en association avec de l'enrofloxacin à 5 mg/kg une fois par jour en IM (intra-musculaire). La durée du traitement doit être au minimum de 2 semaines avec un suivi des paramètres sanguins notamment hépatiques (Tableau 10).

Pour éviter le portage ou pour les formes septicémiques, des traitements plus longs peuvent être mis en place avec de l'amoxicilline-acide clavulanique à 10 mg/kg, toutes les 8 heures et de l'amoxicilline seule à 6,5 mg/kg, toutes les 8 heures pendant 20 semaines.

Lors d'atteinte sévère de la moelle osseuse et une diminution de l'immunité associée, on peut ajouter du triméthoprime-sulfate (TMS).

Des traitements symptomatiques avec des protecteurs hépatiques, des perfusions et un plan de réalimentation sont tout aussi indispensables au maintien et à la guérison des animaux (*Kinoshita, 2007*).

Tableau 10 : Traitements de la mélioïdose chez les cétacés

	Principe actif	Posologie	Fréquence	Voie d'administration
Traitement de base :	CEFTAZIDIME	30 mg/kg	TID (3 fois/j)	IV
En association avec :	CIPROFLOXACINE	20-25 mg/kg	BID (2fois/j)	PO
	Ou ENROFLOXACINE	5 mg/kg	SID (1fois/j)	IM
Forme septicémique :	AMOXICILLINE et ACIDE CLAVULANIQUE	10 mg/kg	Qsp 8h	
En association avec :	AMOXICILLINE	6,5 mg/kg	Qsp 8h	
Atteinte de moelle osseuse	TMS	25 mg/kg	BID	

Chez les pinnipèdes (Tableau 11), les formes septicémiques sont traitées par du méropenem à 18,5 mg/kg, trois fois par jour en SC (sous-cutané) en association avec du triméthoprime-sulfate à 25 mg/kg, deux fois par jour *per os* ou IM pendant 2-4 semaines. Pour éviter le portage, le traitement associe le triméthoprime-sulfate (25 mg/kg deux fois par jour), le chloramphénicol (12,5 mg/kg deux fois par jour) et la doxycycline (7,5 mg/kg deux fois par jour) ainsi qu'une supplémentation en acide folique (25-50 mg/animal deux fois par jour *per os*) pendant 20 semaines (Kinoshita, 2007).

Tableau 11 : Traitements de la mélioïdose chez les pinnipèdes

	Principe actif	Posologie	Fréquence	Voie d'administration
Traitement de base (association de) :	TMS	25 mg/kg	BID	PO,IM
	Et CHLORAMPHENICOL	12,5 mg/kg	BID	
	Et DOXYCYCLINE	7,5 mg/kg	BID	
Supplémentation :	ACIDE FOLIQUE	25-50 mg/animal	BID	PO
Forme septicémique :	MEROPENEM	18,5 mg/kg	TID	SC
En association avec :	TMS	25 mg/kg	BID	PO,IM

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales chez les mammifères marins

Pour cette maladie, il n'existe pas de prophylaxie médicale en raison du caractère récurrent de la maladie et donc de la production d'anticorps non immunisants (Keluanghot *et al.*, 2005).

Afin de déterminer la meilleure prophylaxie sanitaire à adopter face à cette maladie, des études continuent à être menées dans les zones d'enzootie comme à Hong-Kong. Ces études tendent à montrer que le bacille est présent en continue dans les bassins, 1/3 des morts peuvent être rattachés à cette pathologie et 95 % des cas se sont déclarés pendant la saison des moussons.

La prophylaxie sanitaire est très difficile en région d'enzootie à cause de la grande résistance du bacille dans le milieu extérieur et de la diversité des espèces animales sujettes à cette maladie (Kinoshita, 2007).

Les mesures sanitaires en cas de maladie passent par l'isolement des animaux infectés et leur traitement, une désinfection des locaux (eau de javel efficace) et une dératisation (Haddad et al., 2008).

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

L'agent pathogène est retrouvé principalement dans les zones d'endémie comme l'Asie du Sud-Est et le Nord de l'Australie mais peut aussi être retrouvé dans les pays chauds comme les États-Unis d'Amérique, le Panama, la Turquie ainsi qu'en Afrique (Figure 56), (Kinoshita, 2007).

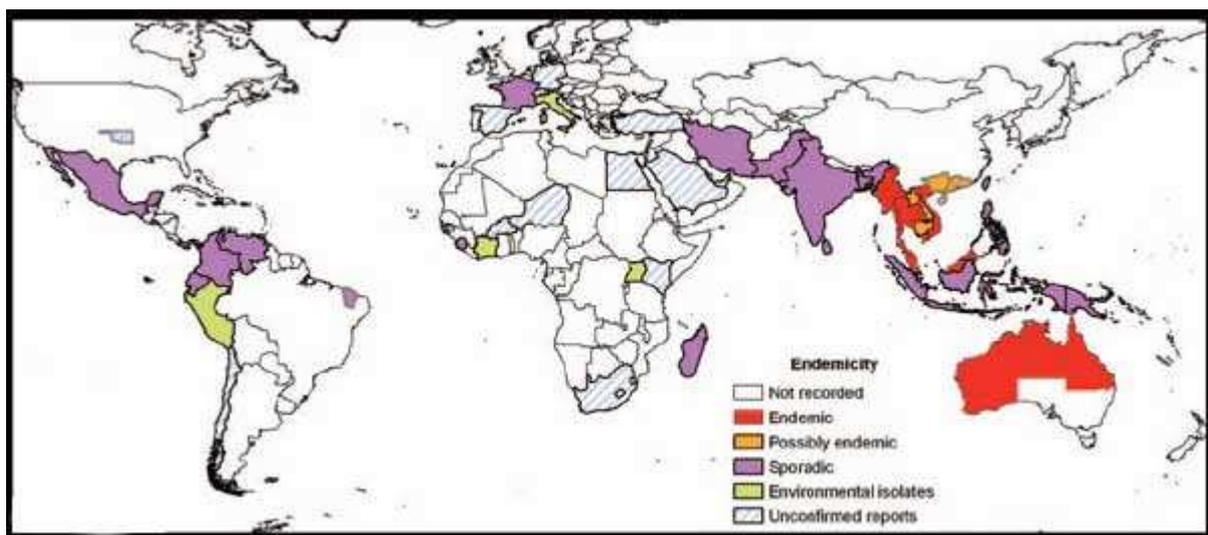
En France, la maladie apparaît le plus souvent sous forme sporadique et n'a pas été signalée chez l'homme depuis plusieurs années (Haddad et al., 2008).

Des cas humains ont été décrits suite à l'épizootie de Hong-Kong avec une incidence de 10 personnes environ par an (Kinoshita, 2007).

Des incidences faibles ont également été signalées dans les autres zones d'endémie (4/100 000 en Thaïlande et 80/100 000 en Australie). Les incidences sont toutefois sous-estimées en raison d'un accès limité au diagnostic de certitude de cette maladie (la culture bactérienne) dans ces zones en voie de développement (Keluangkhot et al., 2005).

La mélioïdose est donc une zoonose exotique et rare dont quelques cas importés ont pu être signalés en France.

Figure 56 : Situation épidémiologique humaine et mondiale concernant la mélioïdose (Philippon et Lalande, 2005)



- Symptômes et pronostic chez l'Homme

La maladie a été identifiée pour la première fois chez l'homme à Burma en 1911 chez un garçon âgé de 10 ans dépendant de la morphine et qui présentait des abcès pulmonaires.

On retrouve chez l'homme, les trois formes décrites chez les animaux. Les symptômes principaux sont une altération de la conscience, de la fièvre, des diarrhées, des défaillances multi-organiques (poumons, reins, foie et rate), d'après *Kinoshita (2007)*.

La mélioïdose est l'une des premières causes de septicémie communautaire (20 % des prélèvements effectués sont positifs pour la culture bactérienne) et la première cause de pneumonie communautaire dans les pays d'endémie (*Keluangkhot et al., 2005*).

La forme aiguë septicémique a un délai d'incubation compris entre 1 et 21 jours avec une moyenne à 9 jours. Les premiers symptômes surviennent brutalement avec un syndrome fébrile évoluant en quelques jours vers une défaillance multi-viscérale.

On retrouve parfois des signes de mélioïdose localisée associée, le plus souvent pulmonaire (un cas sur deux) mais de nombreuses autres localisations sont possibles : localisations cutanées, intra-abdominales (abcès hépatiques et spléniques), urinaires (abcès rénaux, orchite, prostatite, pyélonéphrite), articulaires (arthrites), pleurales (pleurésies), digestives (diarrhées et douleurs abdominales), neurologiques et cardiaques (péricardite).

La forme pulmonaire aiguë est la forme secondaire localisée la plus courante suite à une dissémination de la bactérie par voie hématogène. Cette forme est plus souvent rencontrée en zone endémique (*Philipon et Lalande, 2005*).

La forme chronique débute généralement par une fièvre et une altération de l'état général. On peut retrouver toutes les manifestations décrites ci-dessus avec notamment, la présence d'abcès profonds ayant une évolution chronique et des adénopathies périphériques. Les formes pulmonaires chroniques peuvent évoluer sur plusieurs années avec un aspect de tuberculose ou de sarcoïdose (*Philipon et Lalande, 2005*).

La forme latente est définie par une sérologie positive sans manifestation clinique apparente. Il s'agit d'un portage asymptomatique de *B. pseudomallei*.

Cette séropositivité témoigne de la présence du germe à l'état quiescent dans l'organisme qui peut se manifester sous forme aiguë à tout moment lors de dysfonctionnement physiologique avec déséquilibre immunitaire (diabète, cancer, maladie hématologique).

Chez l'homme, dans les zones d'endémie, de nombreuses personnes ont développé des anticorps protecteurs et par conséquent les formes inapparentes sont plus nombreuses atteignant parfois 49 % de la population totale et 80 % de la population de moins de 4 ans (*Philipon et Lalande, 2005*).

Les symptômes chez l'homme peuvent présenter un caractère de gravité variable qui dépend des caractéristiques de l'agent pathogène (dose d'inoculation, caractère opportuniste, résistance et récurrence) et de la sensibilité intrinsèque de l'individu contaminé (sous-alimentation, maladie métabolique comme le diabète, la toxicomanie...), (*Kinoshita, 2007*).

L'évolution spontanée en l'absence de traitement est mortelle dans la très grande majorité des cas (19 à 68 % et 25 à 68 % lors de formes septicémiques). Une rechute est toujours possible, aussi les symptômes sont susceptibles de réapparaître entre 4 à 8 mois (avec une moyenne à 21 semaines) ou plusieurs années après une apparente guérison (4 à 23 % de récurrences), (*Philipon et Lalande, 2005*).

- Traitement chez l'Homme

Le traitement d'une forme classique de la mélioïdose chez l'homme peut faire appel à différents antibiotiques comme le chloramphénicol, les tétracyclines (doxycycline) ou encore le triméthoprime-sulfate pendant plusieurs mois (entre 6 et 12 mois). De nombreuses données établies lors d'essais cliniques permettent de mettre en place un traitement d'attaque par voie parentérale efficace avec l'administration d'une  $\beta$ -lactamine (ceftazidime) pendant 7 à 15 jours. D'autres antibiotiques sont potentiellement intéressants comme l'imipénème, la pipéracilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'ampicilline-sulbactam ou le céfopérazone-sulbactam.

Cependant, la bactérie peut acquérir au cours du traitement une résistance à l'antibiotique donné c'est pourquoi une surveillance rapprochée lors du traitement est indispensable (*Philipon et Lalande, 2005*).

Chez l'homme présentant une forme septicémique, le traitement consiste en l'association des trois antibiotiques cités précédemment, le triméthoprime-sulfate, le chloramphénicol et la doxycycline (remplacée chez les enfants et les femmes enceintes par de l'amoxicilline-acide clavulanique en raison des effets secondaires).

Chez l'homme, même avec un traitement adapté, la mortalité atteint 40 à 50 % lors de forme septicémique (*Kinoshita, 2007*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

La survenue de la grande majorité des cas de mélioïdose humaine se déroule durant la saison des pluies. Il existe une véritable corrélation entre le niveau de précipitation et le nombre de cas observés pendant cette période. L'étude épidémiologique sur cinq ans en Thaïlande confirme cette relation et ceci indépendamment des affections sous-jacentes chez ces patients (*Houssaint, 2003*).

La saison humide des moussons est un facteur de risque d'émergence de la maladie dans la population humaine (*Berny, 1998*).

Les facteurs de risque chez l'homme ont été établis : diabète (50 % des malades sont diabétiques en Asie), maladie rénale (10 % en Australie), alcoolisme (12 % en Thaïlande), cirrhose hépatique, traitements aux corticoïdes, thalassémie, maladie pulmonaire chronique (27 % en Australie), âge (*Keluangkhot et al., 2005*).

- Mesures préventives chez l'Homme

Pour les analyses et la manipulation des produits éventuellement contaminés, un confinement des locaux est recommandé en ce qui concerne les travaux faisant appel à des liquides organiques ou à des tissus infectieux, susceptibles de générer des gouttelettes ou des aérosols.

Des vêtements du type blouse de laboratoire et gants sont conseillés avec des gants et des blouses serrés aux poignets et s'attachant dans le dos pour les manipulations des animaux suspects et les autopsies. Le port d'un masque et de lunettes est recommandé. Toute blessure doit être couverte par un pansement étanche (*Agence de la santé publique du Canada, 2011*).

Toute blessure chez l'homme doit être considérée sérieusement, désinfectée correctement et le médecin traitant averti du risque spécifique (*Haddad et al., 2008*).

### 1.3.1.2 La brucellose

La brucellose est une maladie très répandue dans le monde provoquant généralement des avortements et des troubles de la reproduction chez les mammifères domestiques et sauvages. Elle est provoquée par une bactérie du genre *Brucella* (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Chez les mammifères marins, la brucellose a été rencontrée pour la première fois en 1994 lors de l'isolement de la bactérie, en Ecosse, sur des marsoins (*Phocoena phocoena*), des cétacés (*Delphinus delphi*), des phoques (*Phoca vitulina*) et des loutres. Chez les pinnipèdes, on a pu mettre en évidence, à la même époque, la présence d'anticorps anti-brucella chez de nombreux individus (Grandjean, 2005).

Afin de connaître la situation épidémiologique de la brucellose chez les mammifères marins et l'homme, en 2004, un projet de surveillance a été créé en Europe : *COST Action 845 Brucellosis in animals and man* (Grandjean, 2005).

Chez l'homme, elle est surnommée la maladie aux cent visages : fièvre méditerranéenne, fièvre de Malte, fièvre ondulante, fièvre sudoro-algique ou encore mélitococcie (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

- Description de l'agent pathogène responsable de la brucellose

En 1917, Alice Evans, bactériologiste américaine, propose la création d'un genre, *Brucella* avec les espèces suivantes: *B. melitensis*, *B. abortus* et *B. suis* (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Aujourd'hui, les brucelles responsables de la brucellose comportent 6 espèces terrestres à ce jour (*B. abortus* ou *bacille de Bang*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis* et *B. canis*), (Grandjean, 2005).

Au départ des recherches effectuées chez les mammifères marins, Foster et al. (1996) et Jahans et al. (1997) ont montré qu'une 7<sup>ème</sup> espèce de brucelles nommée *Brucella Maris* existait. Une grande hétérogénéité avec de nombreux biovars a été mise en évidence au sein de cette espèce selon l'hôte et les conditions de culture en laboratoire par Jensen et al. (1999). En effet, on retrouve 3 biovars distincts :

- ✓ Biovar 1 : chez les phoques et les loutres
- ✓ Biovar 2 : chez les marsouins et les dauphins
- ✓ Biovar 3 : chez le grand dauphin (*Tursiops truncatus*)

Aujourd'hui, grâce aux méthodes moléculaire et de PCR (Polymérase Chain Reaction) sur le polymorphisme du locus *omp2*, Cloeckart et al. (2001) distinguent 2 espèces différentes selon l'hôte parmi lesquels plusieurs biovars existent : *B. pinnipediae* et *B. cetacea* ou *B. ceti*.

Ces espèces n'ont été reconnus que récemment, ainsi *B. pinnipediae* infecte préférentiellement les phoques et *B. ceti* les dauphins et les marsoins (Dawson et al., 2008b).

Ce sont toutes des coccobacilles GRAM négatif (Figure 57) avec un spectre large en matière d'hôtes mesurant 0,6 à 1,5 µm de long et de 0,5 à 0,7 µm de diamètre, non capsulés, non sporulés, intracellulaires facultatifs, parasites du système réticulo-histiocytaire.

A l'état frais, ils sont animés de forts mouvements browniens pouvant conduire à détecter une fausse mobilité (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Une caractéristique tinctoriale liée à l'acido-résistance de la paroi peut être révélée par certaines techniques colorimétriques (coloration de Stamp, Figure 58) permettant un diagnostic bactérioscopique en médecine vétérinaire (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Figure 57 : Morphologie des brucelles (inclusion dans des hématies en coloration de GRAM à gauche, culture bactérienne à droite), d'après Philippon et Garin-Bastuji (2005)

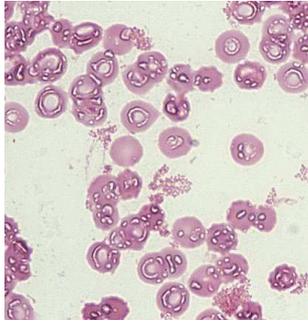
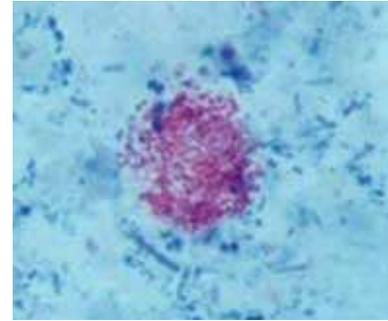


Figure 58 : Placenta d'ovine infecté par des brucelles (Coloration de Stamp), d'après Philippon et Garin-Bastuji (2005)



Les brucelles résistent très bien dans le milieu extérieur pendant plusieurs mois (en moyenne 3 mois).

Ces bactéries sont cependant sensibles à la chaleur en milieu liquide, d'où l'efficacité de la pasteurisation ou d'une ébullition de courte durée.

La culture des brucelles s'effectue sur les milieux commerciaux classiques. La température de croissance optimale est 34-35°C.

L'isolement des brucelles, en particulier en primo-culture, nécessite des temps d'incubation d'au moins 3 à 4 jours (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Les activités enzymatiques de *B. pinnipediae* et de *B. cetacea* sur certains produits permettent de les différencier. En effet, *B. ceti* peut oxyder le L-arabinose, le D-galactose et le D-xylose alors que *B. pinnipediae* ne peut pas le faire (Foster *et al.*, 2007).

- Cycle épidémiologique des brucelles marines

L'infection animale touche de nombreuses espèces (91 répertoriées parmi les animaux domestiques, les animaux sauvages et l'homme). Les mammifères dont les mammifères marins sont les plus sensibles (Grandjean, 2005).

De nombreuses espèces marines sont susceptibles d'être infectées comme les phoques (*Phoca vitulina*, *Cystophora cristata*, *Halichoerus grypus*, *Phoca vitulina richardsi*, *Phoca hispida* et *Phoca groenlandica*), les marsouins (*Phocoena phocoena*), les dauphins (*Delphinus delphi*, *Tursiops truncatus*, *Lagenorhynchus acutus*, *Stenella coeruleoalba*), les baleines (*Balaenoptera acutorostrata*) et les loutres (*Lutra lutra*) (Foster *et al.*, 2007).

Cependant ces espèces ne semblent pas être sensibles aux brucelles d'« origine terrestre ».

La sensibilité des phoques semblent variable. En effet, il semblerait que les phoques à capuchons sont plus sensibles à la brucellose que les phoques annelés (Grandjean, 2005).

Comme indiqué précédemment, il existe une spécificité d'hôte mais les infections croisées restent tout de même possibles, favorisées par la proximité des animaux dans les bassins ou chez les espèces grégaires (Grandjean, 2005).

Expérimentalement, *Rhyan et al. (2001)*, ont montré que les espèces marines de brucelles peuvent toucher les animaux domestiques comme la vache et engendrer une clinique sévère chez ces animaux avec des avortements. Ainsi, une vache a avorté après une inoculation avec un isolat de phoque. Il semblerait tout de même que ces souches restent moins pathogènes que *B.abortus*, *Brucella* habituelle des bovins.

A l'inverse, chez les ovins, les résultats avec une expérience sensiblement identique menée par *Perret et al. (2004)*, sont très différents. En effet, peu de séroconversions et une absence de signes cliniques ont été observés après l'inoculation d'une souche marine chez les brebis.

En ce qui concerne les animaux domestiques, leur sensibilité aux brucelles marines n'a pas été étudiée (*Grandjean, 2005*).

Le risque zoonotique, de transmission à l'homme, n'est pas négligeable avec de plus en plus de cas humains aux brucelles marines rapportés (Figure 60).

Les réservoirs pour les brucelles marines sont constitués par :

- ✓ les parasites pouvant infecter les mammifères marins,
- ✓ les poissons contaminés,
- ✓ les populations de mammifères marins elles-mêmes, porteurs latents dans les organes lymphoïdes, où l'infection peut être enzootique (*Grandjean, 2005*).

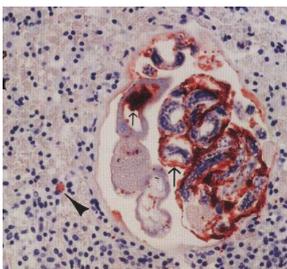
Le mode de transmission principal chez les mammifères marins est direct par voie vénérienne. En effet, *Miller et al. (1999)* ont isolé chez les mammifères marins des brucelles sur les organes génitaux (utérus et vagin).

Les sécrétions peuvent être elles-aussi contaminantes : le liquide amniotique lors de mise-bas ou d'avortement, le placenta, les sécrétions vaginales ou encore le lait (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

Des modes de transmission directs plus rares existent donc:

- ✓ contamination verticale mère-petit ou lors de l'allaitement (présence de brucelles dans le lait chez un dauphin démontrée par *Hernandez-Mora G. et al., 2008*) ;
- ✓ contamination cutanée à la faveur d'une blessure (ulcère brucellique retrouvé chez un marsouin par *Jauniaux et al., 2010*) ;
- ✓ transmission par ingestion pour les grands cétacés se nourrissant d'autres mammifères marins et tous les mammifères marins se nourrissant de poissons contaminés (*Grandjean, 2005*).

Figure 59 : Parasites pulmonaires de cétacé marqués par des Anticorps anti-brucelliques (en rouge), d'après *Garner et al. (1997)*



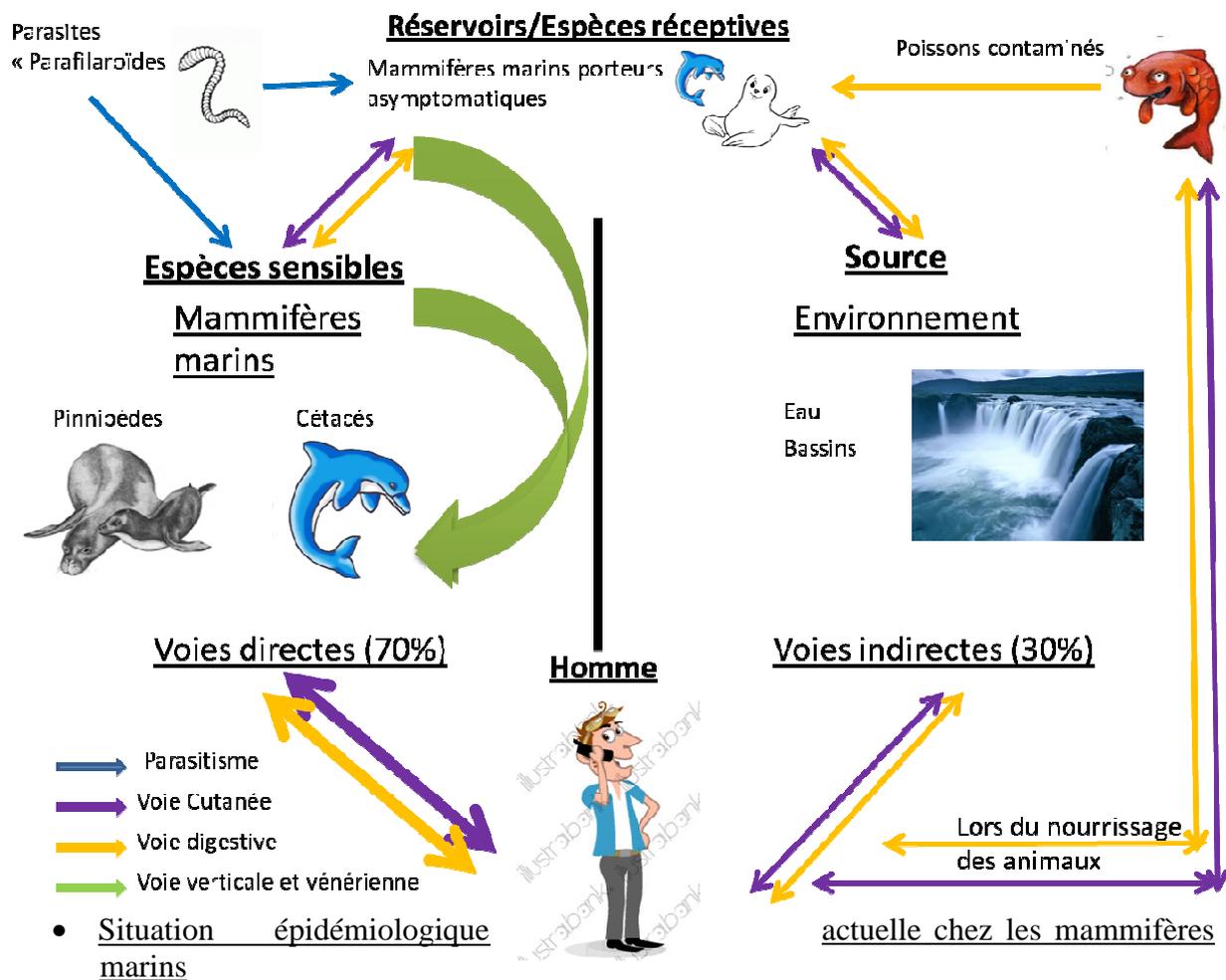
Une transmission indirecte par les parasites est possible. *Garner et al. (1997)* et *Dawson et al. (2008a)* ont pu montrer que des parasites pulmonaires, fréquents chez les mammifères marins, du genre *Parafilaroïdes* contenaient des brucelles dans leur utérus et leur intestins (Figure 59).

L'homme, quant à lui, peut se contaminer par un contact direct avec un mammifère marin infecté, des sous-produits de l'avortement de mammifères marins et des prélèvements de laboratoire par voies cutanée et digestive (70% des cas) ou un contact indirect par l'environnement souillé (30 % des cas), (Grandjean, 2005).

Une contamination digestive par des aliments contaminés reste possible (lait et produits dérivés non pasteurisés ou exceptionnellement abats insuffisamment cuits comme rate, foie, testicules), d'après Philippon et Garin-Bastuji (2005).

Il faut donc souligner à ce titre, l'existence de population à risque comme les Inuits qui consomment directement les phoques contaminés (Grandjean, 2005).

Figure 60 : Cycle épidémiologique pour les brucelles marines



La brucellose peut apparaître sous forme enzootique (chez certaines colonies de pinnipèdes), sous forme épizootique ou sous forme sporadique (Grandjean, 2005).

En France, une souche de brucelle a été isolée en 1996 chez un dauphin à La Rochelle et en 2005, chez un marsouin dans le Cotentin (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

Quatre formes peuvent être décrites chez les mammifères marins : la forme aigue causant des avortements et des troubles de l'appareil reproducteur (Figures 61 à 63), la forme

subaigue et chronique avec des manifestations généralement extra-génitales (cas rares d'arthrite ou d'hygroma) et la forme asymptomatique avec un portage secondaire et une séropositivité (Grandjean, 2005).

Les premiers signes observés sont des troubles de la reproduction qui restent tout de même difficiles à déceler chez les espèces sauvages comme les mammifères marins. Mais cette observation est renforcée par le fait qu'Ewalt *et al.* (1994) ont pu isoler une brucelle sur un avorton de grand dauphin.

Figure 61 : Fœtus de dauphin sain et ses annexes (Source : Internet)

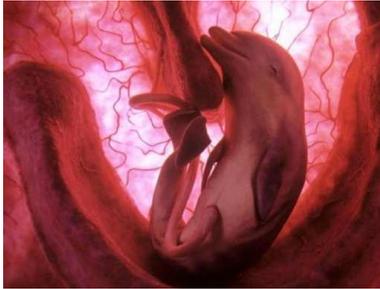
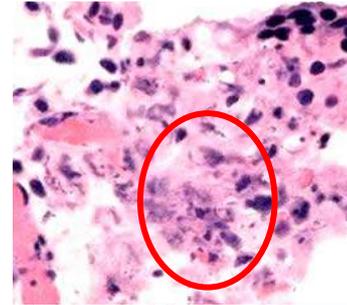


Figure 62 : Endométrite sur utérus de cétacé (Philippon et Garin-Bastuji, 2005)



Figure 63 : Placenta de dauphin infecté par des brucelles (Philippon et Garin-Bastuji, 2005)



Les symptômes liés à l'appareil reproducteur sont typiques de la brucellose chez les autres espèces.

Dagleish *et al.* (2008) et Wiersma *et al.* (2011) ont observé des lésions brucelliques de l'appareil reproducteur chez un marsouin mâle adulte (*Phocoena phocoena*) associant une épididymite et une orchite granulomateuse unilatérale ayant comme conséquences une stérilité à long terme alors que Jauniaux *et al.* (2010) ont pu observer des abcès brucelliques testiculaires sur la même espèce.

Chez la femelle, Jauniaux *et al.* (2010) et Hernandez-Mora *et al.* (2008) rapportent une atteinte du placenta avec une placentite (abcès miliaires multifocaux) et un avortement sur un grand dauphin (*Tursiops truncatus*) et un dauphin bleu et blanc (*Stenella coeruleoalba*) ainsi qu'une lithiase vaginale due à la momification d'un fœtus calcifié sur un dauphin commun (*Delphinus delphi*). On peut aussi avoir une atteinte de l'utérus lui-même (métrite ou endométrite) qui peut elle aussi engendrer un avortement.

Il peut y avoir aussi des infections mammaires souvent sub-cliniques.

En-dehors de la gestation, l'infection peut être asymptomatique. La brucellose animale est donc, souvent chronique et bien tolérée (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

D'après les dires de Foster rapportés par Nolwenn Grandjean dans sa thèse (2005) et d'après Nymo *et al.* (2011), la brucellose pourrait engendrer chez les cétacés des méningo-encéphalites, des troubles de l'écholocalisation et des échouages *a fortiori* (Grandjean, 2005).

Hernandez-Mora *et al.* (2008) et Gonzalez-Barrientos *et al.* (2009) ont observé plusieurs cas de neuro-brucellose avec méningo-encéphalite parmi 26 dauphins bleu et blanc (*Stenella coeruleoalba*) qui présentaient des difficultés à nager, une impossibilité de rester sur l'abdomen, un opisthotonos, des trémulations musculaires, des convulsions et une mort en 48 heures après capture.

Ces observations ont été renforcés par la découverte de deux cas de méningo-encéphalites avec des lésions de méningite multifocale non suppurée modérée (Figure 65) reliés à la brucellose chez deux espèces de dauphins (*Stenella coeruleoalba* et *Lagenorhynchus acutus*) par Jauniaux *et al.* (2010).

L'espèce de dauphin *Stenella coeruleoalba* semble être particulièrement sensible au tropisme neurologique de la brucellose.

On retrouve d'ailleurs ce tropisme neurologique chez les hommes. En effet, *Sohn et al. (2003)* rapportent deux cas humains de neurobrucellose se manifestant par des granulomes brucelliques intracérébraux (Figure 66).

Des lésions de moindre importance peuvent aussi être observées comme des ulcères cutanés génitaux (Figure 64) observés par *Jauniaux et al. (2010)* sur un marsouin (*Phocoena phocoena*) et rapportés par *Nymo et al. (2011)*.

Figure 64 : Ulcère cutané génital brucellique (*Jauniaux et al., 2010*)



Figure 65 : Encéphalite avec œdème cérébral chez un dauphin (*Jauniaux et al., 2010*)

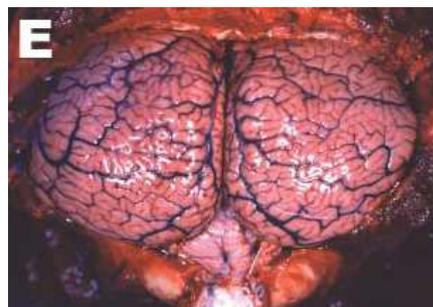
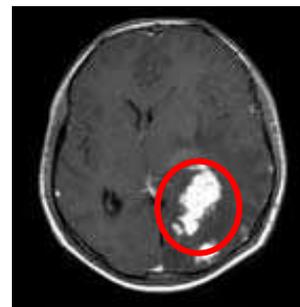


Figure 66 : Granulome brucellique cérébral chez l'homme (*Sohn et al., 2003*)



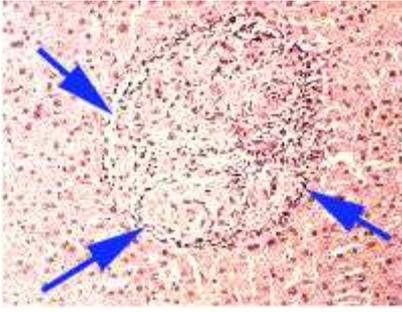
- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

Les brucelles ont un tropisme particulier pour certains organes où elles se multiplient après dissémination dans l'organisme par voie sanguine et lymphatique et donnant ainsi des lésions organiques :

- ✓ poumons (lieu d'isolement privilégié (*Grandjean, 2005*) présentant une pneumonie (*Nymo et al., 2011*),
- ✓ rate avec nécrose rapportée par *Nymo et al. (2011)* (lieu d'isolement privilégié, splénomégalie observée sur un dauphin par *Hernandez-Mora G. et al., 2008*),
- ✓ foie avec nécrose rapportée par *Nymo et al. (2011)* (foyers nécrotiques ponctiformes multiples associés à une hépatomégalie décrits chez un phoque *Phocoena phocoena* par *Jauniaux et al. (2010)*,
- ✓ nœuds lymphatiques mammaires et génitaux en particulier (lieu d'isolement privilégié (*Grandjean, 2005*) présentant une nécrose (*Nymo et al., 2011*),
- ✓ utérus gestant, testicules et annexes avec une placentite sévère et une épидидymite ou une orchite (*Grandjean, 2005*),
- ✓ glande mammaire (*Grandjean, 2005*),
- ✓ articulations avec des disco-spondylites (*Grandjean, 2005*),
- ✓ abcès sous-cutanés (*Grandjean, 2005*),
- ✓ système nerveux central avec une méningite non suppurée (œdème et hyperhémie des méninges, congestion cérébrale et cellularisation du liquide céphalorachidien (LCR) observés chez un dauphin par *Hernandez-Mora G. et al., 2008*),
- ✓ pompe cardiaque avec des myocardites observées par *Gonzalez-Barrientos et al. (2009)*.

Les lésions macroscopiques restent tout de même rares chez les mammifères marins (*Grandjean, 2005*).

Figure 67 : Granulome macrophagique avec inclusion de brucelles (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*)



Mais des granulomes spécifiques avec une infiltration macrophagique peuvent être observés dans les tissus (Figure 67), (Grandjean, 2005). Lors d'atteinte neurologique, on observe une cellularisation du LCR avec la présence de macrophages ayant phagocyté des bactéries et des lymphocytes (Hernandez-Mora G. et al., 2008).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Le diagnostic clinique est difficile pour les espèces sauvages étant donné la diversité des signes cliniques et le peu de données existantes sur ce sujet. Le clinicien fait donc appel à des techniques de laboratoire :

- ✓ Isolement de la bactérie par hémoculture (sang total sur tube EDTA)

La bactériémie, la plupart du temps asymptomatique chez les mammifères marins, suit une multiplication loco-régionale au lieu d'inoculation et peut être détectée dans le sang dans un délai post-infection variable. Elle est aussi variable en durée (Grandjean, 2005).

- ✓ Isolement de la bactérie sur des prélèvements lésionnels (rate > foie > rein > poumons > cerveau > tractus reproducteur > nœuds lymphatiques céphaliques, mammaires et génitaux > lésion sous-cutanée granulomateuse), (Grandjean, 2005).

- ✓ Détection de l'ADN (Acide DésoxyriboNucléaire) bactérien par PCR permettant de distinguer les souches marines des souches terrestres sur le gène bp26 (Clockaert et al., 2000).

- ✓ Des sérologies utilisant :

- le LPS (lipopolysaccharide) des brucelles,
- l'ELISA classique avec anticorps anti-brucelles identique aux animaux de rente (mais avec cette technique il existe de nombreux faux positifs),
- l'ELISA de compétition (cELISA) ou la FPA (fluorescence Polarisation Assay), (Grandjean, 2005).

- Traitement chez les mammifères marins

Les brucelles sont sensibles à divers antibiotiques ayant une bonne pénétration cellulaire comme les tétracyclines. Dans la pratique courante, le traitement est très peu mis en place chez les mammifères marins étant donné que l'infection passe souvent inaperçue. Aucun protocole n'est donc établi dans les publications (Grandjean, 2005).

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

- ✓ Chez les mammifères marins :

Les méthodes de lutte et de prévention de la maladie sont aussi peu étudiées mais une vaccination, avec un vaccin destiné aux animaux domestiques, pourrait être envisagée pour maintenir la reproduction des espèces en voie d'extinction.

La prophylaxie sanitaire est indispensable pour limiter les contaminations humaines (Grandjean, 2005).

✓ Chez l'homme :

En ce qui concerne la vaccination humaine, elle a été effectuée par le passé pour les populations à risque en contact avec le bétail. Aucun vaccin n'est efficace aujourd'hui en France (Grandjean, 2005).

L'administration prophylactique de tétracycline seule a été proposée lors d'exposition vaccinale accidentelle (éleveurs et vétérinaires). L'administration de l'association doxycycline (200 mg/j) et rifampicine (600 mg/j) pendant 3 semaines peut être recommandée lors d'exposition accidentelle du personnel de laboratoire. Un suivi sérologique est recommandé (3 mois minimum).

La surveillance de la brucellose (MDO, Maladie à Déclaration Obligatoire, chez l'homme) est maintenant organisée depuis fin 2002 par l'action conjointe de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), du centre national de référence (CNR) des *Brucella* et du laboratoire associé au CNR, sous la tutelle du Ministère de la Santé (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

La brucellose humaine est endémique dans certains pays du bassin méditerranéen, au Moyen Orient, en Asie de l'Ouest et dans certaines régions d'Afrique et d'Amérique latine (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

En Europe, la brucellose demeure tout aussi endémique dans certains pays tels que la Grèce, le Portugal ou l'Espagne. L'Afrique du Nord et le Proche Orient sont également très concernés (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Toutefois, selon Van Bresse et al. (2009), son incidence réelle est sous-évaluée en raison d'erreurs de diagnostic ou de non déclaration des cas.

Chez l'homme, deux espèces prédominent en France, *B. melitensis* et *B. abortus*, *B. melitensis* étant responsable des infections les plus graves (Philippon et Garin-Bastuji, 2005).

Les brucelloses humaines d'origine marine semblent toutefois en pleine émergence dans les milieux spécifiques concernés. En effet, Jauniaux et al. (2010) rapportent 4 cas de brucellose humaine à *B. ceti*.

Certaines souches de *B. ceti* et *pinnipediae* peuvent se montrer aussi virulentes envers les macrophages humains que *B. suis* ou *melitensis*. Cependant, des études sur plusieurs souches de *B. Ceti* et *pinnipediae* montrent aussi que de nombreuses souches sont non pathogènes pour les macrophages chez l'homme (Maquart, Zygmunt et Cloeckert, 2009).

En France, la brucellose humaine est assez fréquente et grave, ce qui lui vaut une classification parmi les zoonoses majeures (Tableau 12). C'est le plus souvent une zoonose professionnelle ou accidentelle avec parfois des anadémies, (Haddad et al., 2008).

Tableau 12 : Principales espèces de brucelles en France pathogènes pour l'homme et risque relatif (Haddad et al., 2008)

Espèces de brucelles	Biotypes	Espèces animales sources	Pouvoir pathogène pour
----------------------	----------	--------------------------	------------------------

			l'homme
<i>B. abortus</i>	1-6,9	bovin, renne et bison	Modéré
<i>B. melitensis</i>	1-3	mouton, chèvre	Elevé
<i>B. suis</i>	1-3 5	Porc Rongeur	Elevé
<i>B. canis</i>		Chien	Faible
<i>B. cetaceae et pinnipediae</i>		Mammifère marin	Modéré

La transmission inter-humaine est inexistante car l'excrétion de la bactérie, y compris par voie génitale, n'a jamais été démontrée chez l'homme. Lorsque plusieurs membres d'une même famille sont atteints, c'est qu'ils sont plus souvent exposés aux mêmes facteurs de risque (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

La possibilité de contamination humaine à partir des mammifères marins a été démontrée par *Brew et al. (1999)* avec l'isolement en laboratoire de souches de brucelles marines sur une personne présentant des maux de tête et une sinusite sévère.

Une contamination indirecte par des eaux de baignade a été prouvée par *Sohn et al. (2003)*, avec l'isolement de *B. pinnipediae* sur deux personnes présentant une neuro-brucellose.

En France, en 2005, à l'Océanopolis, un membre du réseau échouage a contracté la brucellose lors d'une autopsie de mammifère marin (*Grandjean, 2005*).

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

Chez l'homme, la période d'incubation est de 1-4 semaines, cette durée correspond à la multiplication des brucelles dans les nœuds lymphatiques de la porte d'entrée des bactéries (*Haddad et al., 2008*).

Il existe 3 phases dans le processus infectieux associé aux brucelles chez l'homme :

✓ primo-invasion aiguë ou brucellose aiguë septicémique ou encore fièvre ondulante sudoro-algique : c'est un syndrome grippal banal ou une fièvre fluctuante nocturne associée à des myalgies et des arthralgies (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

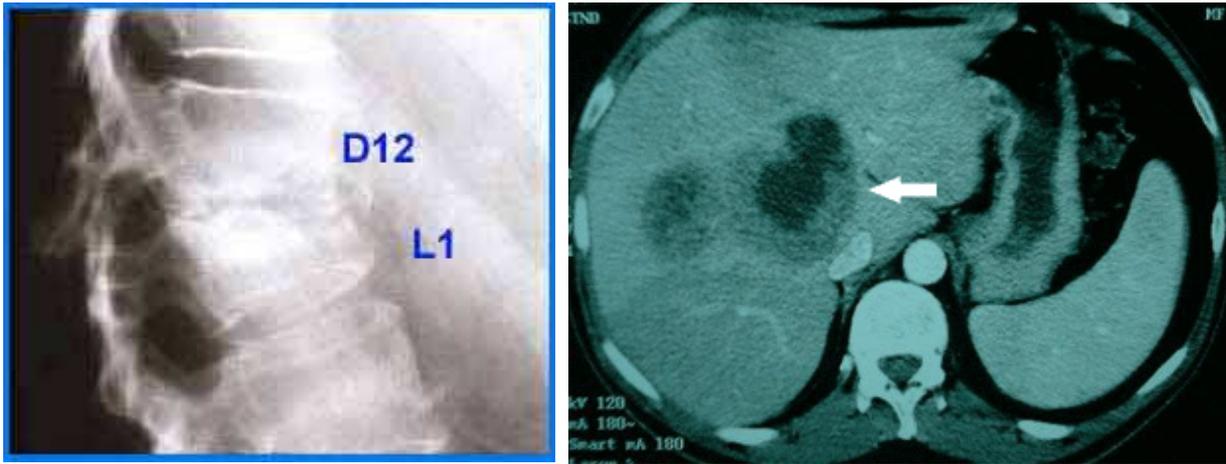
Cette phase correspond à la dissémination hématogène des bactéries dans tout l'organisme jusqu'au système réticulo-endothélial avec comme principaux organes touchés : rate, nœuds lymphatiques et foie (*Haddad et al., 2008*).

✓ phase secondaire ou brucellose sub-aiguë focalisée ou viscérale : il y a formation de granulomes brucelliques de Bang isolés ou multiples avec diverses localisations (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005 et Haddad et al., 2008*) :

- ostéo-articulaire : spondylodiscites (Figure 68), polyarthrites,
- hépato-splénique (Figure 69),
- système nerveux : méningite, névrite, myélite ou encéphalite,
- endocardite, néphrite,
- génitale : orchio-épididymite non suppurée unilatérale avec œdème scrotal présentant

Figure 68 : Atteinte brucellique secondaire localisée en ostéo-articulaire : Radiographie de spondylodiscite chez un homme (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*)

Figure 69 : Scanner d'une atteinte hépatique secondaire d'origine brucellique : Abscès hépatique (*Source : Internet*)



✓ phase tertiaire ou brucellose chronique : asthénie et/ou poly-algies ou expression focale des foyers (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

La forme la plus fréquente, chez l'homme est similaire à la forme classique aiguë des mammifères marins mais il existe aussi des formes chroniques graves difficiles à traiter pouvant engendrer des troubles organiques sévères (*Grandjean, 2005*).

- Traitement chez l'Homme

Le premier protocole thérapeutique de la brucellose aiguë non focalisée, préconisé en 1965 par l'OMS (Organisme Mondial de la Santé), proposait l'association de la tétracycline (500 mg/4 fois/jour *per os*, 4-6 semaines) à la streptomycine (1 g/jour en IM, pendant les deux premières semaines).

L'OMS a proposé comme alternative, l'association de la doxycycline (200 mg/jour) à la rifampicine (600 à 900 mg/jour) pendant 6 semaines. Cependant, la durée de traitement doit être supérieure lors de localisations ostéo-articulaire ou nerveuse. Enfin la gentamicine à la dose de 5 mg/kg/jour, en une injection quotidienne pendant 7 à 10 jours est une alternative à la streptomycine. Récemment, l'association d'une fluoroquinolone à la rifampicine s'est avérée aussi efficace que celle avec la doxycycline.

Chez l'enfant de moins de 8 ans, le cotrimoxazole à la dose de 80 mg/kg en 2 fois /jour pendant 45 jours sera associé à la streptomycine (30 mg/kg 1 fois/j) pendant 21 jours ou à la gentamicine (5 mg/kg/jour, IM en 1 fois/jour) pendant 7 jours ou encore à la rifampicine (15 mg/kg/jour). Chez la femme enceinte, le cotrimoxazole seul ou en association avec la rifampicine sera prescrit. Lors de brucellose focalisée, les mêmes associations seront prescrites pour des durées de traitement plus longues, de 2 - 3 mois minimum à 6 mois (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

Dans le cas de formes chroniques, le traitement antibiotique est peu efficace car les bactéries sont logées profondément dans l'organisme. Cependant, la guérison est la plupart du temps atteinte avec une antibiothérapie prolongée de 6 mois (*Grandjean, 2005*).

La désensibilisation dans la forme chronique est devenue très difficile à obtenir en raison d'une insuffisance d'approvisionnement en allergène (*Philippon et Garin-Bastuji, 2005*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Une population à risque est définie par le personnel de laboratoire, le personnel travaillant au quotidien avec les mammifères marins vivants, les personnes effectuant les autopsies des animaux, les personnes se nourrissant de viande de mammifère marin (*Grandjean, 2005*).

- Mesures préventives chez l'Homme

Les professionnels doivent prendre des précautions individuelles avec le port de gants, de vêtements de protection pour les baignades comme des combinaisons de plongée étanches.

En ce qui concerne, la transmission par l'alimentation pour les Inuits, il faut respecter les règles d'hygiène alimentaire et faire cuire ses aliments à cœur (*Grandjean, 2005*).

### 1.3.1.3 La leptospirose

La leptospirose est une maladie commune, dans le monde, chez les mammifères sauvages et domestiques et en particulier en France (*Grandjean, 2005*). La leptospirose

semble être une zoonose réémergente que ce soit dans les pays industrialisés ou non, en ville comme à la campagne (Fowler et Miller, 2007).

Elle est induite par une bactérie du genre *Leptospira interrogans*.

Elle est rarement détectée car on observe souvent peu ou pas de signes cliniques chez les espèces sauvages. Chez ces espèces, ce sont souvent des découvertes fortuites lors des contrôles sérologiques.

Chez les mammifères marins, la leptospirose a été mise en évidence seulement chez les pinnipèdes mais une réceptivité et une sensibilité chez les cétacés ne peuvent être exclues (Grandjean, 2005).

- Description de l'agent pathogène responsable de la leptospirose

*Leptospira interrogans* est un bacille GRAM négatif appartenant à l'ordre des spirochètes possédant une flexibilité importante grâce à deux flagelles. Ce sont des cellules allongées, flexibles et filamenteuses avec une symétrie hélicoïdale spiralée (Figure 70), (Chartrin, 2005).

Découverte en 1914, elle tient son nom de sa petite taille environ 0,1µm de diamètre.

Il existe 3 groupes de leptospires : *L. biflexa*, *L. parva*, *L. interrogans*, seul le dernier groupe est pathogène pour les animaux (Grandjean, 2005).

Cette espèce est ensuite divisée en 26 sérogroupes et en 200 sérovars environ (Grandjean, 2005).

Smith et al. (1977) et Dierauf et al. (1985) ont démontré que chez les pinnipèdes, le séro groupe dominant est *L. interrogans pomona*, responsable depuis 1970 des épizooties majeures dans le monde et surtout sur les côtes américaines.

En 1991, Gulland et al. (1996) ont isolé le sérovar *L. pomona kenniwicki*, chez les pinnipèdes (otaries de californie) et Cameron et al. (2008) ont isolé le sérovar *L. kirscheneri* chez des éléphants de mer.

D'autres sérogroupes ont été retrouvés chez les phocidés (*L. grippotyphosa*), chez les morses et otaries du pacifique (*L. ictérohaemorrhagiae* et *L. sejroe*).

En France en 2004, des pinnipèdes ont été testés séropositifs aux sérogroupes cités ci-dessus (Grandjean, 2005).

Figure 70 : Leptospires dans une cellule rénale en microscopie optique (à gauche) et leptospires hélicoïdaux en microscopie électronique (à droite), Source : Internet



Il existerait deux types de leptospires selon Gulland et al. (1996) :

- des souches adaptées aux hôtes provoquant une clinique modérée et des avortements, une séropositivité élevée et une excrétion urinaire persistante dans le temps ;

- des souches non adaptées aux hôtes provoquant des cas sporadiques sévères, des prévalences de séropositivité faible et une excrétion fugace dans les urines.

Les leptospires survivent très peu de temps dans le milieu extérieur en raison de leur fragilité (6 semaines au maximum dans des conditions favorables), d'après *Grandjean (2005)*.

La culture des leptospires est très lente de 8 jours à six semaines. Elle nécessite des milieux spécifiques avec la présence de lipides [...] et des conditions de culture strictes avec un pH neutre, une température entre 25-30°C et un milieu humide (*Grandjean, 2005*).

- Cycle épidémiologique de *L. interrogans pomona*

Tous les mammifères sont réceptifs aux leptospires. Le chien et l'homme sont les espèces les plus sensibles. Il existe des hôtes préférentiels mais ces bactéries ne sont pas spécifiques. Des leptospires ont été isolés dans d'autres organismes sans que l'on puisse en déterminer le rôle : arthropodes, amphibiens, reptiles et oiseaux (*Grandjean, 2005*).

Pour le sérotype *L. pomona* largement retrouvé chez les mammifères marins, le réservoir est composé des rongeurs. On le retrouve fréquemment chez le porc ou les ongulés sauvages (*Grandjean, 2005*). Ces derniers constituant un réservoir majeur de leptospires notamment *L. icterohaemorrhagiae* (*Haddad et al., 2008*). De nos jours, en ville, les rongeurs et le chien sont des vecteurs importants de dissémination et d'entretien de la maladie (*Fowler et Miller, 2007*).

En raison du taux de morbidité et de mortalité élevés lors des épizooties, les pinnipèdes sont des animaux très sensibles à cette bactérie. En effet, une épizootie mortelle a touché 226 otaries de Californie en 1984 (*Demange, 2001*). Mais il existe certaines populations séropositives ne présentant pas de signes cliniques, pour les leptospires, via l'existence de porteurs sains. Cette différence de gravité des signes cliniques serait expliquée par les divers sérotypes de leptospires plus ou moins adaptés aux pinnipèdes (*Grandjean, 2005*).

Les leptospires ont été retrouvés chez deux espèces, les otaries de Californie et les loutres du Nord (*Wallach et Boever, 1983*).

Les leptospires contaminent de nouveaux hôtes, l'environnement et les eaux via les urines des animaux infectés (*Grandjean, 2005*). L'urine est donc une matière très virulente que l'on peut mettre en culture pour l'isolement de la bactérie (*Wallach et Boever, 1983*). Cependant, les eaux salées, en milieu naturel, ne permettent la survie des leptospires que pour très peu de temps (*Grandjean, 2005*).

Des modes de transmission directs existent (Figure 71), (*Grandjean, 2005*):

- par voie cutanée (lors de microlésions) ou muqueuse (lors de la reproduction et de contacts sociaux),
- par voie vénérienne,
- par ingestion.

Puis des modes indirects :

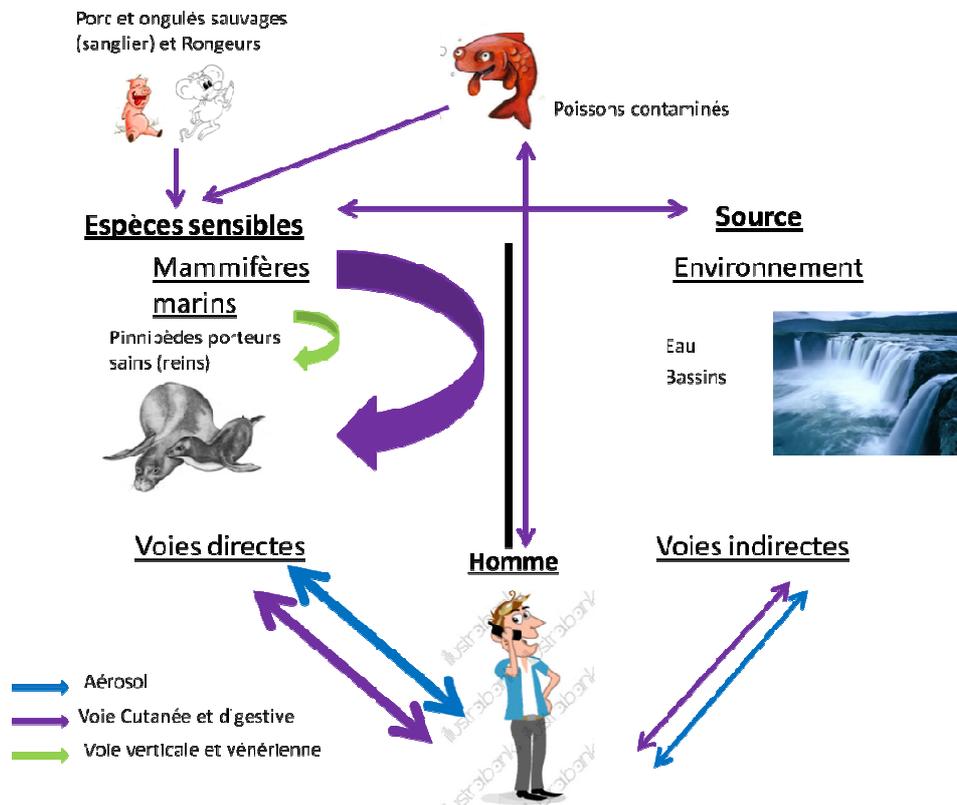
- ✓ transmission verticale transplacentaire,
- ✓ par ingestion d'eau ou de produits contaminés.

En ce qui concerne l'homme, la transmission peut-être directe :

- par contact cutané, lors de microlésions, avec les animaux vivants ou lors des autopsies,

- par voie respiratoire avec des aérosols formés par les urines.  
Des contaminations indirectes existent mais sont plus rares par les eaux souillées par les urines par voies cutanée ou muqueuse (Grandjean, 2005 et Haddad et al., 2008).  
Une transmission inter-humaine est possible mais reste exceptionnelle via les urines, les rapports sexuels, la grossesse et l'allaitement (Perolat, 2003).

Figure 71 : Cycle épidémiologique pour *L. pomona*



- Situation épidémiologique actuelle chez les mammifères marins

Chez les espèces sensibles, la maladie est souvent sporadique mais peut se présenter sous forme enzootique chez les animaux sauvages (Grandjean, 2005). En effet, des enzooties ont été observées en Californie sur des otaries pouvant atteindre le seuil de 70 animaux atteints sur 700 animaux vivants dans cette colonie californienne (Wallach et Boever, 1983).

Le premier contact avec la leptospirose a été observé, chez les pinnipèdes, en 1971 avec une épizootie chez des otaries de Californie (*Zalophus californianus*) sur la côte Nord de Californie. Depuis cet épisode, tous les 4 ans, une épizootie se produit dans la même région chez la même espèce mais aussi sur les otaries à fourrure septentrionale (*Callorhinus ursinus*).

A travers le monde, de nombreuses réponses sérologiques positives chez les mammifères marins (phoque, loutre, morses...) sont observées sans signes cliniques associés (Grandjean, 2005). En captivité, aux Etats-Unis d'Amérique, les otaries de Californie présente une séroprévalence de 38 % pour la leptospirose (Colagross-Schouten et al., 2002).

Récemment, en Normandie en 2004, un phoque veau marin a aussi été infecté par la leptospirose dans un centre de soin (Donnée recueillie au centre CHENE en 2005 par

Nolwenn Grandjean). A la clinique d'Océanopolis à Brest, deux animaux se sont avérés positifs au titrage des anticorps anti-leptospires (Chartrin, 2005).

- Symptômes observés et pronostic chez les mammifères marins

La leptospirose engendre préférentiellement des infections du tractus urinaire, des reins et des organes de reproduction (Fowler et Miller, 2007).

L'incubation de la maladie est d'environ 4 à 10 jours chez les mammifères marins. Après l'introduction dans l'organisme, il y a multiplication des bactéries et diffusion via le sang avec une septicémie associée (fièvre, hémolyse, hémorragies). La réaction inflammatoire et les toxines bactériennes sont responsables des symptômes observés (Grandjean, 2005).

Les leptospires se localisent préférentiellement dans le foie et les reins. En effet, l'habitat des leptospires chez toutes les espèces sensibles et réceptives est le tubule rénal (Grandjean, 2005).

Les symptômes sont très variables chez toutes les espèces sensibles et la gravité est également variable d'asymptomatique à rapidement mortelle.

Chez les pinnipèdes, les symptômes sont principalement (Grandjean, 2005):

- ✓ dépression, abattement, trémulation musculaire et dyspnée,
- ✓ polydipsie liée à une insuffisance rénale (Wallach et Boever, 1983),
- ✓ fièvre,
- ✓ anorexie, ictère, vomissements (Grandjean, 2005) et ulcères buccaux avec hémorragie buccale (Wallach et Boever, 1983),
- ✓ parfois dans les cas extrêmes des convulsions lors d'épisode de stress (Wallach et Boever, 1983).

Chez les adultes, des troubles reproducteurs sont présents avec principalement des avortements dans les 30 derniers jours de gestation (Grandjean, 2005). Des avortements leptospirosiques ont d'ailleurs été observés sur deux espèces (*Z. californianus* et *C. ursinus*) par Smith et al. (1974).

*L. pomona* a par ailleurs été isolée sur des placentas d'otaries qui avaient avorté (Wallach et Boever, 1983).

D'après Lauckner (1985), les avortons peuvent présenter un syndrome hémorragique multi-focal nommé « complexe périnatal multi-hémorragique ».

Chez les jeunes, les symptômes rénaux sont prédominants (Grandjean, 2005).

- Lésions macroscopiques et microscopiques chez les mammifères marins

On peut observer des lésions macroscopiques lors d'autopsie de pinnipèdes adultes:

- néphromégalie avec œdème et induration des reins associée à une fibrose rénale et une modification d'architecture (disparition de la limite cortico-médullaire), (Grandjean, 2005). Des hémorragies sous-capsulaires et à la jonction cortico-médullaire peuvent être présentes (Gulland et al., 1996). Les reins sont d'ailleurs un lieu privilégié pour l'isolation de la bactérie (Wallach et Boever, 1983), (Figure 72),
- foie oedématisé, friable et mou (Grandjean, 2005),
- bile épaisse et noire dans la vésicule biliaire ou mucocèle (Grandjean, 2005),
- ulcères gastriques d'origine urémique (Gulland et al., 1996)

Les troubles rénaux peuvent s'expliquer par une nécrose tubulaire, une néphrite interstitielle ou une glomérulonéphrite (Grandjean, 2005). Chez les otaries de Californie, on

retrouve surtout des atteintes tubulaires associées à une glomérulonéphrite. Chez les phoques communs, on constate plutôt des néphrites interstitielles (Simon, 2003). Par exemple, Gulland et al. (1996) ont déterminé que les otaries de Californie échouées sur les côtes californiennes entre 1981 et 1994 présentent à 33 % des signes cliniques de maladie rénale et 71 % présente des signes de néphrites à l'autopsie.

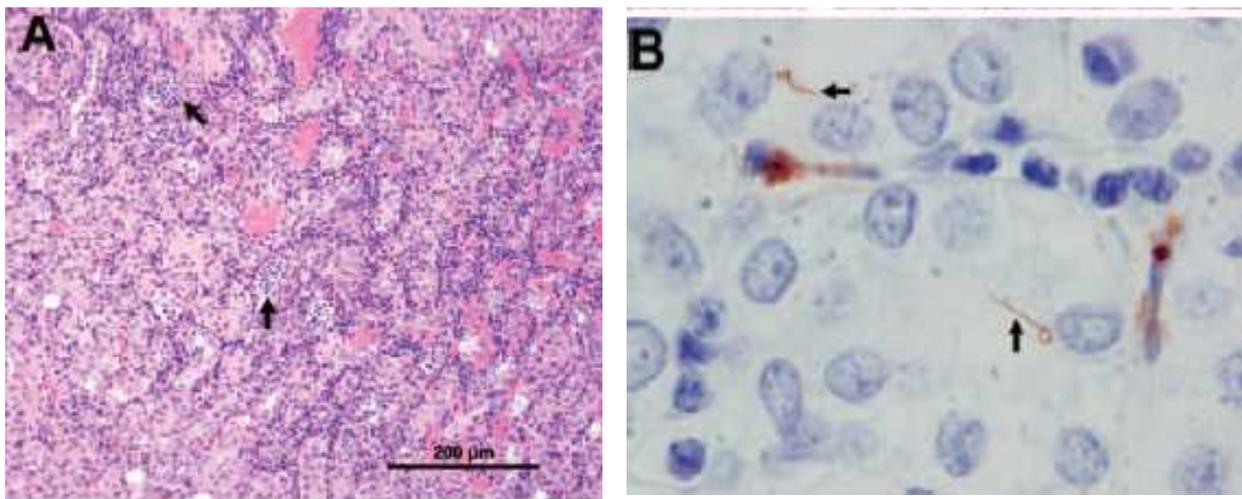
Des amyloïdoses rénales voire systémiques (avec envahissement de la rate et du pancréas) peuvent venir compliquer les néphrites (Chinnadurai et al., 2008).

Chez les nouveau-nés on peut observer un héméo-abdomen, des hémorragies sous-capsulaires rénales et hépatiques ainsi que des hémorragies de la chambre antérieure de l'œil ou hyphéma (Grandjean, 2005).



Figure 72 : Rein leptospirosique de pinnipèdes complètement modifié en structure (Gulland et al., 1996)

Figure 73 : A. Coloration de GRAM (coupe histologique rénale) avec une infiltration cellulaire interstitielle. B. Leptospires visibles en microscopie optique (coupe de rein), d'après Cameron et al. (2008)



Les lésions microscopiques sont surtout dominées par des infiltrations cellulaires du parenchyme rénal (neutrophiles, lymphocytes, cellules plasmiques ou encore macrophages), (Grandjean, 2005), (Figure 73). La jonction cortico-médullaire est notamment la plus concernée par des infiltrations lympho-plasmocytaire (Wallach et Boever, 1983).

Des zones de nécrose tubulaire et la présence de bactérie dans les tubules contournés et le système collecteur d'urine sont parfois présentes (Gulland et al., 1996).

- Méthodes de diagnostic chez les mammifères marins

Le diagnostic clinique est très difficile. Les vétérinaires sont obligés d'avoir recours à des analyses sanguines et des analyses de laboratoires pour confirmer leur diagnostic.

Les analyses sanguines peuvent révéler une leucocytose avec des formes immatures de granulocytes neutrophiles prédominantes associée à des taux de globulines augmentés (Grandjean, 2005). En fin d'évolution, on observe une leucopénie (Wallach et Boever, 1983). L'urée, la créatinine, le phosphore et le sodium sanguins sont également augmentés et révèlent une souffrance rénale ainsi qu'une altération du fonctionnement des tubules rénaux (Grandjean, 2005).

Collagross-Schouten et al. (2002) ont pu mettre en évidence une corrélation entre les données biologiques et la séropositivité à *L. pomona*. Les individus présentant les valeurs biologiques suivantes sont plus souvent séropositifs (Tableau 13):

Tableau 13 : Association entre les données biologiques sanguines et la séropositivité aux leptospires, à partir des données de Collagross-Schouten et al. (2002)

Données biologiques	Valeurs (mg/dl)	1 individu présentant cette valeur a X fois plus de chance d'être séropositif
Urée	>100	15,9
Créatinine	>1	25,8
Phosphore	>7	6,8
Calcium	>8,9	16,8
Potassium	Pas de relation statistique prouvée	
Sodium		

Une analyse urinaire peut révéler une densité diminuée et une protéinurie (Wallach et Boever, 1983). A l'examen microscopique des urines, il est possible de voir des spirochètes. En effet, Gulland et al. (1996) ont pu mettre en évidence cette bactérie sur 3 échantillons d'urines (sur 12 d'animaux infectés en tout soit 25 %).

Un frottis sanguin sur lame suivis d'une coloration rapide peut révéler des bacilles à l'observation en microscopie optique (Chartrin, 2005).

Le diagnostic peut être étayé grâce à des explorations en laboratoire comme (Grandjean, 2005):

- la sérologie reposant sur une technique de micro-agglutination : une séroconversion peut être observée mais il existe tout de même des réactions croisées entre sérovars. Par contre, selon Collagross-Schouten et al. (2002), cette technique est spécifique et sensible à 100 % pour la détection de *Leptospira spp.*
- l'isolement bactérien grâce à une hémoculture (sang prélevé sur tube EDTA) ou une culture avec étalement d'urines. Il existe tout de même de nombreux faux négatifs avec cette technique,
- l'immunofluorescence sur sang ou urines (Chartrin, 2005),

- la PCR sur sang, urines (fraîches, congelées), reins (frais, congelés, décomposés) et sable souillé (Cameron et al., 2008). Selon ces auteurs, la PCR serait une technique sensible et spécifique de diagnostic de la leptospirose et réalisable sur divers supports,
- à l'autopsie, on peut mettre en culture les reins pour un isolement (Wallach et Boever, 1983) ou effectuer une technique d'immunofluorescence sur tissus frais ou congelés ainsi que des analyses histologiques (Chartrin, 2005). Cependant, l'isolement à partir du rein reste difficile, Gulland et al. (1996) n'ont pu isoler la bactérie qu'à partir de 4 reins sur 87 infectés (soit 4,6 %).

La combinaison des trois techniques permet d'établir un diagnostic (Grandjean, 2005).

- Traitement chez les mammifères marins

Les leptospires sont sensibles à différents antibiotiques comme les pénicillines, les aminosides, l'érythromycine et les tétracyclines.

Le traitement précoce est important mais ne permet pas avec certitude d'éliminer l'infection, un portage rénal reste possible.

Le protocole (Tableau 14) consiste à administrer des tétracyclines à la dose de 22 mg/kg trois fois par jour *per os* ou de la pénicilline G à la dose de 44 000 UI deux fois par jour *per os* ou en intramusculaire pendant 10-14 jours (Grandjean, 2005).

Tableau 14 : Protocole de soins au choix pour les mammifères marins en cas de suspicion de leptospirose (à partir des données de Grandjean, 2005)

Principe actif	Posologie	Fréquence	Voie d'administration
TETRACYCLINE	22 mg/kg	TID	PO
PENICILLINE G	44 000 UI	BID	PO, IM

Le traitement antibiotique doit être accompagné d'une fluidothérapie par voie orale, intra-veineuse ou intra-péritonéale pour traiter l'insuffisance rénale. Les mammifères marins peuvent aussi être placés dans un environnement avec de l'eau douce pendant environ 10 jours si un monitoring des électrolytes est effectué. Les animaux doivent être replacés dans leur environnement initial si le taux de sodium atteint 137 mEq/L (Wallach et Boever, 1983).

- Mesures prophylactiques sanitaires et médicales

✓ Chez les mammifères marins :

La vaccination des mammifères marins peut être intéressante car elle augmente les défenses de l'organisme. Un organisme naïf a des difficultés à bien se défendre contre les leptospires. En effet, les leptospires mobiles échappent à la réaction immunitaire à médiation cellulaire primaire et ces bactéries ont un pouvoir immunogène très faible qui leur permet de passer inaperçu dans l'organisme. Ces vaccins pourraient donner une protection spécifique aux mammifères marins contre un séro-groupe vaccinal précis pendant un an (Grandjean, 2005).

Comme rapporté par Grandjean (2005), Dunn et al. (2001) ont effectué des essais cliniques avec deux injections par an d'un vaccin contenant 5 sérovars destiné aux bovins qui se sont révélés satisfaisants chez les mammifères marins avec comme résultats une diminution de l'incidence des leptospires.

En ce qui concerne la prophylaxie sanitaire chez les mammifères marins, dans le cas d'animaux captifs, il faut identifier la population source porteuse et l'isoler de la population cible et naïve. Le drainage quotidien des eaux stagnantes et le contrôle des rongeurs et de l'accès aux bassins par ses nuisibles doivent être effectués (*Grandjean, 2005*). Des facteurs de risque pour une contamination des mammifères marins en captivité ou en milieu naturel comme les plages ont été mis en évidence par *Norman et al. (2004)* :

- présence de chiens (parcs, plages) ou de bétail ou encore présence de carnivores et d'herbivores sensibles pour les lieux de captivité (zoos). Il faut donc bien sectoriser les zones pour éviter les contacts entre les animaux ou les vectorisations par les soigneurs ;
- la composition des populations pour les zoos : les plus jeunes et les males étant les plus touchés. Il faut éviter de constituer des populations uniquement composées par ces catégories d'animaux ;
- les leptospires semblent plus actives durant l'été et l'automne. C'est à cette période qu'il faudra être le plus vigilant ;
- des systèmes de filtration des eaux de bassin communs à diverses espèces. En effet, *Kik et al. (2006)* ont observé une contamination de loutres par des otaries partageant le même circuit d'eau.

✓ Chez l'Homme :

La vaccination chez l'homme pour les populations à risque est intéressante. Cependant, cette vaccination est limitée au séro-groupe vaccinal disponible.

Il faut réduire au maximum les contacts avec les animaux pour limiter les risques de transmission. Le port de gant et de tenue de protection sont indispensables lors des soins, des autopsies mais aussi lors de baignades dans les bassins (combinaisons de plongée). Et encore une fois, l'hygiène personnelle et le lavage des mains sont primordiaux (*Grandjean, 2005*).

Une antibioprofylaxie est possible lors de contacts à risques sur de courtes périodes avec de la doxycycline à raison de 200 mg une fois par semaine.

- Situation épidémiologique actuelle chez l'Homme

Dans le monde, la leptospirose chez l'homme peut se présenter sous plusieurs formes allant de la forme sub-clinique passant inaperçue à l'épidémie symptomatique (*Fowler et Miller, 2007*).

En France, la leptospirose est rare et sporadique. Globalement, on enregistre 400 cas par an environ sur le plan national. C'est le plus souvent une zoonose professionnelle ou de loisir (*Grandjean, 2005*).

- Symptômes et pronostic chez l'Homme

Les symptômes chez l'homme sont les mêmes que ceux observés chez les animaux mais le plus souvent on observe un syndrome pseudo-grippal non spécifique (80 % des cas). Cette maladie reste cependant grave avec des cas mortels (*Grandjean, 2005*). Dans ces cas, on observe des hémorragies pulmonaires, une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique avec un ictère (*Fowler et Miller, 2007*).

La guérison est possible si l'antibiothérapie adaptée est précoce (*Grandjean, 2005*).

En effet, l'infection par la leptospirose se déroule en plusieurs phases (*Haddad et al., 2008*):

- incubation entre 5 et 15 jours ;
- syndrome pseudo-grippal avec hyperthermie durant 4 à 5 jours ;
- évolution vers la guérison ou dégradation en formes graves ;
- syndrome méningé avec céphalées et vomissements ;
- forme ictérique et atteinte hépatique sévère vers 5 jours d'évolution ;
- syndrome rénal avec une insuffisance rénale aiguë sévère et un syndrome néphrotique pouvant engendrer de l'ascite ;
- forme respiratoire avec des hémorragies pulmonaires ;
- complications cardiaques, neurologiques et oculaires rares.

Une manifestation rare de leptospirose a été observée par *Peter et Narasimha (2011)*, en Inde, avec une cholécystite sans calcul associé.

En ce qui concerne les manifestations pulmonaires de la leptospirose, elles sont de plus en plus fréquentes et présentent un pronostic sombre avec des morts par défaillance pulmonaire aiguë (*Paganin et al., 2011*). En effet, ces auteurs ont ainsi mis en évidence 79 % d'atteintes pulmonaires sur 169 cas de leptospiroses avérés.

- Traitement chez l'Homme

Ces bactéries sont sensibles à la quasi-totalité des antibiotiques existants. Chez l'homme, il est commun d'utiliser la doxycycline ou la pénicilline G. Lors de forme sévère, on utilise la pénicilline G à des doses de 6 millions d'unités/24 heures par voie intraveineuse sur une semaine. Pour les formes bénignes, l'ampicilline par voie orale peut être utilisée à la dose de 2 g/j (*Perolat, 2003*).

- Détermination de certains facteurs de risques chez l'Homme

Des populations à risque ont été mises en évidence par *Smith et al. (1978)*. En effet, il a montré que les vétérinaires, les techniciens et les soigneurs peuvent être contaminés par les pinnipèdes. D'autres personnes sont considérées comme à risque comme les pêcheurs et les baigneurs (*Grandjean, 2005*).

- Mesures préventives chez l'Homme

Comme toujours, le port de gant et une tenue de protection sont indispensables lors des soins, des autopsies mais aussi lors de baignades dans les bassins (combinaisons de plongée). Et encore une fois, l'hygiène personnelle et le lavage des mains sont primordiaux (*Grandjean, 2005*). En effet, il faut jeter ou nettoyer après usage ses vêtements de protection (blouse, lunettes, masque, gants, bottes), changer de gant entre chaque animaux et se laver les mains au savon doux entre chaque animaux et à la fin des soins. Une désinfection des mains avec un produit hydro-alcoolique est conseillée à la fin des manipulations.

#### 1.3.1.4 La tuberculose

Au niveau mondial, la tuberculose humaine est une des maladies infectieuses tuant le plus de personnes. Le monde animal, sauvage ou captif, incluant les mammifères marins n'est pas épargné et peut constituer une source non négligeable de la maladie pour l'homme (Donnen, 2011).

En effet, la tuberculose peut être contractée par de nombreuses espèces dont tous les mammifères domestiques comme sauvages ou encore les oiseaux.

L'émergence et l'évolution de la tuberculose chez les animaux sauvages est de plus en plus importante et constitue une préoccupation majeure pour les vétérinaires, les directeurs de zoo, les scientifiques et les médecins. En effet, mis à part le risque zoonotique, les zoos font face à des pertes économiques importantes et à des pertes dramatiques impactant des espèces en danger ou en voie de disparition (Thoen et Himes, 1980).

La tuberculose engendre, généralement, peu de symptômes chez les mammifères marins à part une baisse de l'état général et un amaigrissement (Donnen, 2011).

Elle est provoquée par de nombreuses mycobactéries différentes appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, pathogène pour l'homme (Donnen, 2011).

Les premiers cas de tuberculose chez les pinnipèdes ont été découverts en 1986 lors de l'autopsie d'animaux échoués. La mycobactérie alors détectée présentait une différence génétique par rapport aux mycobactéries déjà connues. A cette occasion, la découverte d'une nouvelle espèce de mycobactéries a été réalisée (Donnen, 2011).

- Caractéristiques communes aux agents pathogènes responsables de la tuberculose

En 1882, Koch isole le bacille tuberculeux, *Mycobacterium tuberculosis*, appelé aussi bacille de Koch. Il pense alors qu'il n'existe qu'un seul et même bacille induisant la tuberculose chez l'homme, les bovins, le singe, le cobaye, le lapin et la poule.

A partir de 1889, on distingue plusieurs espèces de *Mycobacterium* :

- ✓ *M. tuberculosis*
- ✓ *M. avium*
- ✓ *M. bovis*

Ensuite il faut attendre le XX<sup>ème</sup> siècle pour identifier les autres bacilles tuberculeux appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, mycobactéries pathogènes pour l'homme (Donnen, 2011).

Les mycobactéries appartiennent toutes à l'ordre des Actinomycétales, à la classe des Corynebactéries et à la famille des Mycobactéries qui ne comporte qu'un seul genre, *Mycobacterium*.

Les mycobactéries retrouvées dans le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, pathogènes pour l'homme, et isolées aussi chez les mammifères marins sont (Tableau 15):

Tableau 15 : Espèces de *Mycobacterium* retrouvées chez les mammifères marins pathogènes pour l'homme (Donnen, 2011)

Espèces	Cible principale	Cibles possibles	Fréquence chez les mammifères marins
<i>M. pinnipedii</i>	Mammifères marins	Homme, tapir	Fréquente
<i>M. bovis</i>	Bovins domestiques	Homme, mammifères marins, ongulés sauvages	Fréquente
<i>M. chelonae</i>	Poissons	Homme, mammifères marins, reptiles	Moyen
<i>M. marinum</i>	Poissons, amphibiens	Mammifères marins, homme, reptiles	Moyen
<i>M. mageritense</i> **	Homme	Mammifères marins	Rare
<i>M. fortuitum</i> ***	Poissons	Mammifères marins, Homme, reptiles	Rare
<i>M. kansasii</i> ***	Singes, oiseaux	Mammifères marins, homme	Rare
<i>M. smegmatis</i> ****	Homme	Mammifères marins	Rare

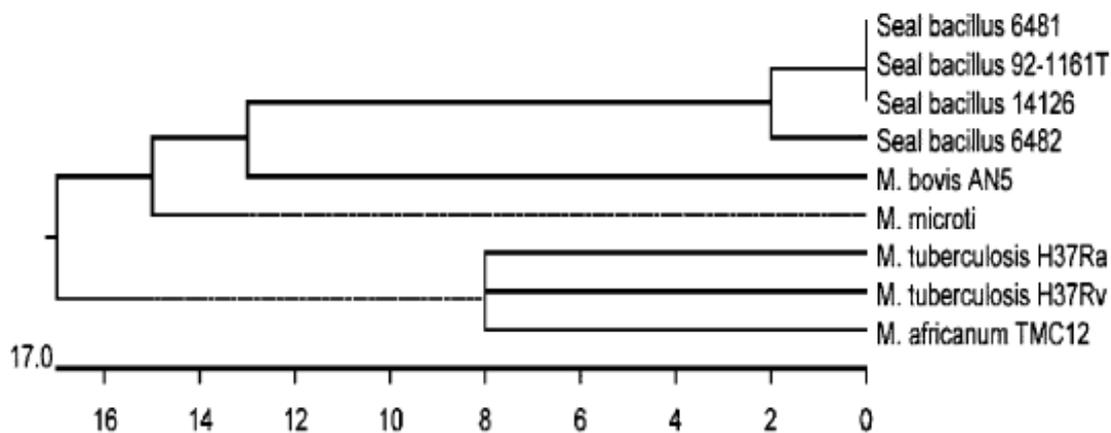
\*\* Un cas décrit par *Morick et al. (2008)* chez un marsouin (*P. phocoena*) présentant des lésions granulomateuses.

\*\*\* Un cas décrit par *Sato et al. (2003)* chez un lamantin de Floride présentant des lésions granulomateuses pulmonaires.

\*\*\*\* Un cas rapporté par *Forshaw et Phelps (1991)* chez un mammifère marin présentant une septicémie avec une infection généralisée.

Toutes ces bactéries sont génétiquement proches à 99,9 % et dérivent donc d'une souche commune (Figure 74 ; *Donnen, 2011 et Ahmed et al., 2003*).

Figure 74 : Phylogénie des mycobactéries avec une souche commune ancestrale (*Ahmed et al., 2003*)



Les mycobactéries présentent une propriété tinctoriale pathognomonique mise en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen (Figure 75): l'acido-alcool-résistance (*Paul, 2004*).

Les colonies du complexe *M. tuberculosis* sont rugueuses et de couleur chamois apparaissant sous l'aspect de "verrue" ou de "chou-fleur" (Figure 76 ; Paul, 2004).

Figure 75 : *M. tuberculosis* en coloration de Ziehl-Nelsen (Paul, 2004)

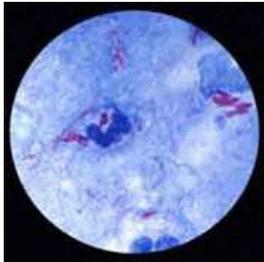


Figure 76 : Aspect des colonies de *M. tuberculosis* sur milieu solide spécifique (à gauche) et Aspect des bactéries en culture liquide (à droite), d'après Paul (2004)



Du fait de leur paroi hydrophobe et épaisse, les mycobactéries sont acido-alcool-résistantes et très difficiles à éliminer du milieu extérieur. Elles résistent notamment (Donnen, 2011) :

- ✓ aux désinfectants et agents chimiques habituels. Il faut donc utiliser un agent mycobactéricide spécifique comme le Délégol,
- ✓ au froid. Mais elles sont dégradées lors de températures élevées. La pasteurisation est donc un bon moyen d'élimination ainsi que les ultraviolets (UV).

On peut isoler des mycobactéries, de façon transitoire dans l'environnement, car elles peuvent survivre au froid et à la dessiccation. Elles sont tout de même sensibles aux agents physiques comme les rayonnements ionisants, les UV et la lumière. Leur sensibilité aux agents chimiques est variable : détruites par l'alcool à 70°, elles résistent à de nombreux antiseptiques, aux bases et aux acides dilués (Paul, 2004).

Les mycobactéries nécessitent des milieux de culture spécifiques comme les milieux solides sélectifs à l'œuf coagulé de Loewenstein-Jensen et de Coletsos (Figure 75). *M. tuberculosis* pousse en 3 semaines environ après incubation à 37°C en atmosphère ambiante. Ces délais sont de 6 semaines pour *M. bovis* (Paul, 2004).

Les espèces à croissance lente se développent au minimum à partir du 7<sup>ème</sup> jour de culture et sur des milieux spécifiques, alors que les espèces à croissance rapide développent des colonies visibles en moins de 7 jours sur un milieu habituel comme la gélose nutritive (Donnen, 2011).

Les milieux liquides permettent de réduire les délais de positivité à quelques jours pour les prélèvements très riches en bacilles et à un peu plus de 2 semaines en moyenne pour les autres. Ces milieux permettent une détection plus sensible et automatisée. En milieu liquide, les bactéries du complexe *M. tuberculosis* apparaît sous la forme de longues "cordes" mises en évidence par la coloration de Ziehl-Nelsen (Figure 75 ; Paul, 2004).