



Perspectives sur la blastomycose au Canada face au changement climatique

Amole Khadilkar^{1*}, Lisa Waddell², Emily S Acheson^{3,4}, Nicholas H Ogden^{3,4}

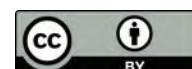
Résumé

La blastomycose est une infection aux présentations potentiellement variées, causée par un champignon thermiquement dimorphique qui se présente sous forme de moisissure à température ambiante et se transforme en levure à température corporelle. L'inhalation de spores fongiques sous forme d'aérosols représente le principal mode de transmission. L'exposition peut résulter d'activités de plein air qui perturbent le sol, qui est chaud, humide, acide et riche en débris organiques, en particulier dans les zones forestières et à proximité des voies navigables. La blastomycose est endémique dans plusieurs régions du Canada, mais n'est à déclaration obligatoire qu'en Ontario et au Manitoba. Le nord-ouest de l'Ontario étant considéré comme une zone d'hyperendémie avec des taux d'incidence annuels moyens à plus de 25 cas pour 100 000 habitants. Des retards dans le diagnostic et le traitement sont fréquemment observés, car les symptômes et les observations d'imagerie médicale de la blastomycose peuvent initialement être confondus avec une pneumonie acquise dans la communauté, une tuberculose ou une malignité, ce qui peut entraîner une progression plus sévère de la maladie et une aggravation des résultats cliniques. Les risques liés aux infections fongiques telles que la blastomycose sont susceptibles d'augmenter avec les changements de température et de pluviométrie associés au changement climatique, ce qui pourrait contribuer à l'expansion géographique des cas, un phénomène qui semble déjà en cours. Des recherches plus approfondies sur la niche écologique de *Blastomyces* et sa sensibilité au climat pourraient contribuer à une meilleure modélisation des répercussions potentielles du changement climatique sur les risques encourus par les Canadiens et à l'élaboration de méthodes plus efficaces de prévention de l'exposition. La reconnaissance clinique et le traitement précoce de la blastomycose restent la clé pour minimiser la morbidité et la mortalité.

Citation proposée : Khadilkar A, Waddell L, Acheson ES, Ogden NH. Perspectives sur la blastomycose au Canada face au changement climatique. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2024;50(11):436–48. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v50i11a04f>

Mots-clés : blastomycose, endémique, Canada, changement climatique, niche écologique, champignon thermiquement dimorphe, distribution géographique

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0



Affiliations

¹ Division de la santé environnementale et publique, Services aux Autochtones Canada, Ottawa, ON

² Division des sciences des risques pour la santé publique, Direction générale du laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

³ Division des sciences des risques pour la santé publique, Direction générale du laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Guelph, ON

⁴ Groupe de recherche en épidémiologie des zoonoses et santé publique (GREZOSP), Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Montréal, QC

*Correspondance :

amole.khadilkar@sac-isc.gc.ca

Introduction

Contexte

La blastomycose est endémique en Amérique du Nord, en particulier dans les régions avoisinant les Grands Lacs, la voie maritime du Saint-Laurent et les fleuves Mississippi et Ohio, bien que certaines données probantes indiquent que la distribution géographique de la blastomycose s'étend au-delà de ces marges historiques (1–4). *Blastomyces dermatitidis* et *Blastomyces gilchristii* sont les espèces fongiques prédominantes qui causent la blastomycose en Amérique du Nord (5). Des cas sporadiques attribués à *Blastomyces helicus* ont également été signalés dans l'ouest du Canada et aux États-Unis, bien que ces cas soient caractérisés par une aire de répartition géographique, des

caractéristiques mycologiques et une épidémiologie clinique atypiques (6–8). Contrairement aux cas associés à *B. dermatitidis* et *B. gilchristii*, qui touchent le plus souvent des personnes immunocompétentes, *B. helicus* est opportuniste et touche principalement les personnes immunodéprimées (6–8). D'autres espèces ont été décrites : 1) *B. percursor*, que l'on trouve en Afrique et au Moyen-Orient; 2) *B. emzantsi*, que l'on trouve en Afrique du Sud; 3) *B. parvus*, signalé comme responsable d'une maladie pulmonaire rare, distincte de la blastomycose, appelée adiaspiromycose, en Amérique du Nord et du Sud, en Europe de l'Est et en Australie; et 4) *B. silverae*, qui a été identifié dans l'ouest du Canada et qui n'est pas actuellement connu



pour causer des maladies chez l'homme (8–10). *Blastomyces dermatitidis* et *B. gilchristii*, les espèces de *Blastomyces* les plus fréquemment rencontrées en Amérique du Nord, sont des exemples de champignons thermiquement dimorphes qui se développent sous forme de moisissures dans l'environnement à température ambiante, mais qui, une fois que les spores et les fragments de moisissures sont libérés dans l'air et inhalés, se transforment en levures bourgeonnantes à parois épaisses et à base large à température corporelle dans les tissus, ce qui entraîne une morbidité chez environ la moitié des personnes infectées (11,12).

Objectifs

Le fardeau de la blastomycose au Canada étant probablement peu reconnu et sous-déclaré, l'objectif de cet aperçu était de synthétiser les preuves cliniques et épidémiologiques concernant la blastomycose au Canada afin d'améliorer la sensibilisation à cette maladie, en soulignant les répercussions potentielles du changement climatique, ainsi que les écarts de connaissances actuels et les orientations futures.

Méthodes

Cette revue de la littérature comprenait une recherche d'articles dans les bases de données PubMed et EBSCOhost à l'aide de mots-clés liés à la blastomycose et s'est limitée à la littérature réalisée en Amérique du Nord entre le 1^{er} janvier 2010 et le 9 juin 2024. La recherche a été élargie par l'évaluation des listes de références du rapport intitulé *La santé des Canadiens et des Canadiennes dans un climat en changement* (13) et de plusieurs études de recherche primaire et revues de la littérature pertinentes (disponibles sur demande) afin d'identifier les travaux omis par la recherche dans la base de données jusqu'à ce que nous arrivions à une saturation. La littérature grise a été identifiée par la mise en œuvre de la stratégie de recherche documentaire dans Google et le filtrage des résultats de recherche, en s'arrêtant au point où aucun nouveau résultat pertinent n'a été identifié sur une page, et par des recherches ciblées dans les sites Web des principaux organismes de santé publique en Amérique du Nord. Les citations ont été filtrées pour en vérifier la pertinence et l'inclusion dans la revue, en mettant l'accent sur les données probantes du Canada. S'il y a lieu, les citations relatives à des données plus anciennes ont été remplacées par des données probantes plus récentes afin de s'assurer que cette revue reflète bien les données probantes les plus récentes sur la blastomycose.

Discussion

Incidence et tendances au Canada

Au Canada, la blastomycose a été détectée dans certaines régions de l'Ontario, du Québec, du Manitoba, de la Saskatchewan, de l'Alberta, de la Nouvelle-Écosse et du

Nouveau-Brunswick, mais elle n'est une maladie à déclaration obligatoire qu'en Ontario depuis mi-2018 et au Manitoba depuis 2006 (11,14–23). Dans les régions endémiques, où la maladie est à déclaration obligatoire, les taux d'incidence sont généralement de 0,4 à 1,3 cas pour 100 000 habitants par an (22,24,25); cependant, les zones d'hyperendémie telles que le nord-ouest de l'Ontario, représentées par la zone desservie du Bureau de santé du Nord-Ouest, ont déclaré des taux d'incidence moyens de plus de 25 cas pour 100 000 habitants par an (intervalle : 15–43 cas pour 100 000 habitants par an) (21,26–28). En guise de comparaison, la blastomycose aux États-Unis est à déclaration obligatoire en Arkansas, en Louisiane, au Colorado, au Michigan, au Minnesota et au Wisconsin, où l'incidence annuelle est de deux cas ou moins pour 100 000 habitants, tandis que les zones d'hyperendémie de plusieurs comtés du nord du Wisconsin font état de taux annuels compris entre 10 et 40 cas pour 100 000 habitants (29–31). Étant donné que la blastomycose n'est pas une maladie à déclaration obligatoire au niveau national, que ce soit au Canada ou aux États-Unis, et compte tenu des infections asymptomatiques fréquentes et des diagnostics manqués ou retardés, il est probable que les cas soient largement sous-déclarés et que l'incidence réelle de la maladie soit sous-estimée (12,32–36).

Bien qu'il n'y ait pas eu de surveillance uniforme dans les régions touchées du Canada permettant d'établir des tendances précises dans l'incidence de la blastomycose, plusieurs études suggèrent que les cas ont augmenté dans certaines régions au fil du temps (14,15,33,37). Les augmentations observées peuvent être dues à l'amélioration de la surveillance, à la sensibilisation accrue des prestataires de soins de santé et/ou de la communauté à l'infection, ou peut-être à l'expansion de la niche écologique de *Blastomyces* (33,37,38). Il a été suggéré que les cas chez les chiens, dont l'incidence est estimée huit fois supérieure à celle chez les humains, pourraient servir comme sentinelles pour les cas chez les humains (39–42). L'incidence élevée chez les chiens pourrait être liée au temps passé en plein air, au contact étroit avec le sol et à des comportements tels que creuser et humer, qui peuvent augmenter l'exposition aux spores fongiques (40).

Les enquêtes épidémiologiques suggèrent que la plupart des cas de blastomycose chez les humains sont sporadiques; cependant, une plus petite proportion d'entre eux se manifeste sous la forme d'éclotions ayant des liens épidémiologiques avec une source commune probable (29,36,43,44). Les Canadiens sont le plus souvent exposés pendant les mois chauds de l'été, lorsque le climat et les activités humaines sont plus propices à l'exposition; c'est pourquoi la majorité des cas sont diagnostiqués en automne et en hiver, après une période d'incubation appropriée (11,14,33,45–48). Aux États-Unis, aucun schéma saisonnier n'a été observé pour les admissions hospitalières liées à la blastomycose au cours de la période de 2010 à 2020 (49).



Facteurs écologiques

L'écologie de *Blastomyces* n'est pas bien comprise en raison des difficultés à mener des enquêtes épidémiologiques visant à identifier une source potentielle, compte tenu de la longue période de latence (jusqu'à 15 semaines entre l'exposition et l'apparition des symptômes) (31). Des défis supplémentaires existent pour isoler le champignon dans l'environnement, car *Blastomyces* est jugé peu compétitif par rapport à d'autres microflores présentes dans le sol naturel (38,50–52). Des études ont fait état de l'échec de répéter l'isolement de *Blastomyces* à des moments ultérieurs à partir de sites d'échantillonnage précédemment positifs, ce qui suggère que sa croissance peut être sporadique et peut-être tributaire de conditions climatiques et environnementales éphémères (52,53). Des éclosions importantes sur une longue durée ont été signalées lorsque les conditions optimales de croissance sont supposées stables, comme une éclosion qui s'est étendue sur 10 semaines dans le Wisconsin en 2015, associée à des activités récréatives de glissade sur tube le long d'une rivière (54).

À ce jour, les recherches visant à caractériser la niche environnementale de *Blastomyces* suggèrent que les sols humides à forte teneur en matières organiques (e.g., bois en décomposition, végétation en putréfaction, fumier animal) et au pH acide près des lacs et des rivières ou dans les zones arborées conviennent bien à la survie des espèces de *Blastomyces* (52,53,55–58). Les enquêtes menées en laboratoire et sur les éclosions indiquent également que la pluviométrie récente est importante pour l'isolement de *Blastomyces* à partir d'échantillons environnementaux et pour la libération de spores dans l'environnement, qui sont ensuite dispersées lorsque le temps est venteux (52,56,59–62). Si des éclosions se sont produites également en l'absence relative de pluie, d'autres facteurs ont pu être présents et créer des conditions favorables à la transmission, tels que la proximité aux voies d'eau et/ou l'activité perturbant le sol (54,63).

Groupes de risque

Le risque d'exposition peut augmenter avec les activités humaines qui perturbent le sol et aérosolisent les spores, y compris les professions impliquant des activités de plein air à haut risque telles que la construction, l'excavation, l'aménagement paysager et les travaux forestiers (1,34,38,48,57,60,64–67). D'autres expositions peuvent provenir d'activités de plein air, comme la chasse, la pêche, le canoë, le camping, la randonnée et l'utilisation de véhicules tout-terrain (VTT), qui impliquent un contact étroit avec le sol et la végétation en putréfaction à proximité des voies navigables (1,38,46,55,64,68,69).

La majorité des cas cliniques apparaissent chez les adultes (principalement les adultes d'âge moyen de 30 à 59 ans) et moins de 13 % chez les enfants (11,12,14,16,26,45,62,70). Les hommes sont plus fréquemment touchés que les femmes, ce qui peut refléter une plus grande probabilité d'exposition à

l'environnement professionnel ou récréatif (38); cependant, une susceptibilité à l'infection spécifique au sexe, peut-être à médiation hormonale, a été proposée comme facteur dans une autre mycose dimorphique endémique qui prédomine chez les hommes, à savoir la coccidioïdomycose (71,72).

Les peuples autochtones de l'Ontario et du Manitoba sont touchés de manière disproportionnée par la blastomycose (11,33,46). De même, aux États-Unis, les taux d'incidence chez les autochtones des États-Unis et de l'Alaska entre 2010 et 2020 étaient environ six fois plus élevés que chez les Blancs non hispaniques (71). Une prédisposition génétique peut expliquer ces constatations, mais d'autres explications sont possibles, notamment les différences dans les expositions professionnelles ou récréatives, l'accès aux soins médicaux, le statut socio-économique et/ou d'autres déterminants sociaux de la santé (12,36,38,71). Les taux plus élevés de troubles comorbides et de facteur tabagisme chez les peuples autochtones du nord-ouest de l'Ontario ont également été mentionnés comme des facteurs contributifs possibles (33).

Caractéristiques cliniques de la blastomycose

La principale voie de transmission de *Blastomyces* est l'inhalation de spores aérosolisées; toutefois, une infection a également été documentée en raison d'une inoculation par voie cutanée directe à la suite d'une blessure traumatique (e.g., blessures par piqûre d'aiguille chez les travailleurs de laboratoire ou les vétérinaires) ou à la suite d'une morsure ou d'une égratignure par un animal infecté (73–76). La littérature fait état de cas isolés de transmission sexuelle possible, ainsi que de rares cas de transmission périnatale (77–81).

La période d'incubation de la blastomycose est estimée entre 30 et 45 jours pour une exposition par inhalation, avec un intervalle possible de 14 à 106 jours, alors que la période d'incubation pour une inoculation par voie cutanée primaire est d'environ deux semaines (26,54,55,73,78).

Le spectre clinique de la maladie comprend une infection subclinique dans environ 50 % des cas; une pneumonie aiguë, impossible à distinguer d'une pneumonie bactérienne communautaire; une pneumonie chronique, imitant la tuberculose (lésions cavitaires, forme miliaire) ou une tumeur maligne (nodules, masses); et, à l'extrémité la plus sévère du spectre, l'infection pulmonaire peut évoluer vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dans 8 % à 15 % des cas (7,8,55,82–84). Les symptômes de la blastomycose pulmonaire aiguë sont les suivants : fièvre, frissons, céphalées, toux grasse ou non, essoufflement, douleurs thoraciques et malaise (12). Les symptômes de la blastomycose pulmonaire chronique comprennent la fièvre, les frissons, la toux persistante, l'hémoptysie, les sueurs nocturnes, la diminution de l'appétit et la perte de poids, qui peuvent être facilement confondus avec les signes cliniques de la tuberculose ou du cancer (12). La dissémination hémotogène se produit dans 25 à 40 %



des cas (12). En cas de dissémination, tout organe peut potentiellement être touché, bien que les systèmes organiques les plus fréquemment affectés soient la peau, suivie par les os et les articulations (e.g., les os longs, la colonne thoracolombaire, les côtes, le crâne), l'appareil génito-urinaire (e.g., prostatite, orchépididymite) et le système nerveux central (SNC), où la blastomycose peut se manifester par une méningite, des abcès épuraux, des abcès intracrâniens ou d'autres lésions occupant l'espace (i.e., des granulomes) (34,43,85–88). La maladie de la peau peut se présenter sous la forme de lésions verruqueuses, nodulaires ou ulcéreuses, uniques ou multiples, sur le visage et les extrémités distales, souvent marquées par des bords nets et irréguliers, des croûtes et la formation de microabcès dans le tissu sous-cutané sous-jacent (43,89).

La diversité des présentations cliniques de la blastomycose et leurs similitudes avec d'autres problèmes de santé posent des problèmes de diagnostic précoce. Dans une revue rétrospective des dossiers médicaux, une médiane de 2,5 cures d'antibiotiques (écart interquartile [EI] : 1,5–4,5 cures) ont été prescrites avant le diagnostic de blastomycose pulmonaire et une médiane de 23 jours (EI : 8–36 jours) s'est écoulée depuis la présentation initiale à un établissement de soins de santé avant que le diagnostic correct ne soit réalisé (35). Comme la blastomycose pulmonaire, la blastomycose cutanée est souvent diagnostiquée à tort comme d'autres pathologies telles que le carcinome basocellulaire ou squameux, le kératoacanthome, le pyoderma gangrenosum (associé à une maladie auto-immune) ou la tuberculose cutanée (7,76,90,91). L'ostéomyélite résultant d'une infection par *Blastomyces* peut imiter un cancer (apparaissant sous forme de masses ou de lésions lytiques à l'imagerie) ou une tuberculose des os et des articulations (7). En outre, la méningite due à la blastomycose disséminée est souvent diagnostiquée à tort comme une méningite tuberculeuse, tandis que les lésions associées à la blastomycose qui occupent l'espace spinal ou intracrânien peuvent être confondues avec des tumeurs malignes (7,86–88,92).

Quelques études ont rapporté les différences au niveau de la présentation clinique et/ou de la gravité clinique entre les cas infectés par *B. dermatitidis* et ceux infectés par *B. gilchristii*. Une étude menée au Québec, au Canada, n'a trouvé aucune association entre le génotype de *Blastomyces* et la proportion de cas graves ou mortels; cependant, seuls 2 % des patients dans leur échantillon étaient infectés par *B. gilchristii*, ce qui réduit la capacité de discrimination sur le plan clinique entre les espèces (93). Une étude plus récente menée dans le Wisconsin a montré que les patients infectés par *B. gilchristii* ($n = 80$) étaient plus susceptibles d'être hospitalisés que ceux infectés par *B. dermatitidis* ($n = 40$), bien que la différence ne soit plus significative sur le plan statistique après une analyse de régression multivariable ($p = 0,06$) (94). D'autres variations dans les présentations cliniques entre les espèces ont été observées, les patients infectés par *B. gilchristii* étant plus susceptibles d'avoir de la fièvre ($p < 0,05$) et ceux infectés par

B. dermatitidis présentant un taux significativement plus élevé de développement d'une infection disséminée avec des lésions cutanées ($p < 0,05$) (94).

Le taux de mortalité attribuable à la blastomycose a été estimé dans une revue systématique et une méta-analyse réalisées en 2020, qui ont montré un taux de mortalité global de 6,6 % (IC à 95 % : 4,9 %–8,2 %) pour les cas diagnostiqués de blastomycose (32). Cette estimation est en accord relatif avec les études menées aux États-Unis qui ont estimé la mortalité à 6,9 %–10 % (36,49,68,71,95); cependant, les Centres pour le contrôle et la prévention des maladies des États-Unis ont récemment signalé que le taux de létalité pour la blastomycose dans les cinq États où la maladie est à déclaration obligatoire a augmenté pour atteindre 17 % en 2021, soit près du double du taux de 2019 (96). Cette forte augmentation peut être liée au fait que les systèmes de santé ont été submergés pendant la pandémie et que les patients ont hésité à se faire soigner, ce qui a pu aggraver les retards de diagnostic et de traitement, conduisant à des présentations plus sévères de la maladie (96).

Les facteurs de risque associés à la mortalité et/ou à une maladie grave sont l'âge avancé, l'immunosuppression, l'atteinte pulmonaire multilobaire, le SDRA et les maladies chroniques (e.g., tumeur maligne, bronchopneumopathie chronique obstructive, maladie pulmonaire chronique, obésité, diabète) (32,49,68,93,97). Bien que les données probantes actuelles suggèrent que le fait d'être immunodéprimé n'est pas un facteur de risque pour le développement de la blastomycose, l'infection est plus grave chez les personnes immunodéprimées (34). La méta-analyse citée précédemment a montré que le taux de mortalité regroupé était plus de cinq fois supérieur chez les patients immunodéprimés (37 %; IC à 95 % : 23 %–51 %) par rapport aux autres patients (6,6 %; IC à 95 % : 4,9 %–8,2 %) (32). Lorsqu'il se complique par un SDRA, le taux de mortalité de la blastomycose atteint 75 % (IC à 95 % : 53 %–96 %) (32).

Diagnostic en laboratoire

L'étalon de référence pour le diagnostic de la blastomycose est la culture des expectorations, des liquides d'aspiration trachéale, du liquide de lavage bronchoalvéolaire, du liquide céphalorachidien, de l'urine ou des tissus ponctionnés, mais les résultats peuvent prendre de 1 à 4 semaines (34). La visualisation microscopique des cellules de levure dans les frottis ou les échantillons de tissus après une application d'hydroxyde de potassium à 10 % et/ou un colorant fongique peut offrir un diagnostic plus rapide, mais cette méthode est moins sensible que la culture, ainsi un résultat négatif n'exclut pas un diagnostic de blastomycose (38).

Des tests sérologiques sont disponibles depuis des décennies, mais leur valeur diagnostique est limitée par une faible sensibilité, en particulier au début de l'infection et chez les patients immunodéprimés (38,81,98). Le test de



détection d'anticorps le plus sensible consistait en un essai immunoenzymatique (EIA) qui détectait les anticorps dirigés contre *Blastomyces adhesin-1* (BAD-1), un antigène d'adhésion sur la paroi cellulaire et un facteur de virulence. Malgré une sensibilité déclarée de 88 % et une spécificité de 94 % à 99 %, ce test n'a pas fait l'objet d'une utilisation clinique généralisée (7,99).

Les épreuves immunoenzymatiques détectant un antigène sur paroi cellulaire appelé galactomannane dans les liquides organiques des patients sont devenues un outil de diagnostic utile qui permet de diagnostiquer rapidement la blastomycose à partir d'une série d'échantillons, notamment l'urine, le sérum, le liquide de lavage bronchoalvéolaire ou le liquide céphalorachidien (8,12). Aux États-Unis, l'EIA pour détecter un antigène est un élément recommandé des tests diagnostiques en cas de blastomycose présumée (98,100); toutefois, au Canada, l'adoption de l'EIA pour détecter un antigène est déclarée comme étant limitée (81). La sensibilité de la détection de l'antigène par l'EIA dans les échantillons d'urine de patients dont la maladie est avérée est de 76,3 % à 92,9 % et la spécificité est de 79,3 %, tandis que la sensibilité de l'EIA pour détecter un antigène utilisant le sérum comme source d'échantillon est un peu plus faible, allant de 56 % à 82 % (98,100–103). De faux positifs peuvent se produire en raison d'une réactivité croisée avec d'autres pathogènes fongiques, en particulier *Histoplasma*, ce qui peut poser un problème dans les zones où leurs distributions géographiques respectives se chevauchent; heureusement, les traitements recommandés pour l'histoplasmosse et la blastomycose sont similaires, ce qui réduit les risques de diagnostics erronés (5,100,101,104,105). Il convient de noter que les tests sérologiques peuvent être utiles pour différencier la blastomycose de l'histoplasmosse et dans les cas où les EIA pour détecter un antigène sont négatives, mais que l'existence d'une blastomycose est toujours supposée (98). Il a été suggéré que les niveaux des EIA pour détecter un antigène peuvent être en corrélation avec la gravité de la maladie et pourraient être utilisés pour surveiller la réponse au traitement de la blastomycose, mais au moins en ce qui concerne les épreuves pour détecter un antigène dans le cas de l'histoplasmosse, de faibles niveaux d'antigénurie peuvent persister chez certains patients pendant des mois, même après une éradication réussie (8,34,104,106,107).

Les progrès réalisés dans le diagnostic moléculaire de l'infection par *Blastomyces* pourraient faciliter l'investigation chez les patients atteints d'une éventuelle blastomycose et réduire les délais de diagnostic; cependant les tests basés sur la PCR sont actuellement limités aux laboratoires de référence et n'ont pas fait l'objet d'une normalisation à grande échelle (7,34,106).

Compte tenu de la sensibilité imparfaite et de la spécificité des tests actuellement disponibles, aucun test n'est suffisamment précis pour permettre un diagnostic en isolement (100). En combinaison avec les antécédents cliniques et épidémiologiques,

les médecins doivent souvent utiliser plusieurs méthodes de diagnostic pour obtenir un niveau acceptable d'exactitude diagnostique (98,100).

Traitement

Tous les patients atteints de blastomycose doivent recevoir un traitement antifongique, quelle que soit la présentation clinique, en raison du risque de progression ou de réapparition des symptômes en l'absence de traitement (34). La blastomycose légère à modérée est traitée avec de l'itraconazole par voie orale, tandis que la blastomycose modérée à sévère est initialement traitée avec des formulations lipidiques d'amphotéricine B pendant 1 à 2 semaines jusqu'à ce qu'une amélioration clinique soit constatée (4 à 6 semaines dans le cas d'une maladie du SNC), après quoi le traitement est complété par de l'itraconazole par voie orale (34,104). La durée totale du traitement est généralement de 6 à 12 mois et dépend de la gravité de l'infection, de l'état immunitaire de l'hôte et de l'atteinte des os, des articulations ou du SNC (7,34,104). Un traitement suppressif tout au long de la vie avec de l'itraconazole par voie orale peut être nécessaire pour les patients immunodéprimés si l'immunodépression ne peut pas être inversée (104).

Plusieurs autres azoles ont été utilisés pour traiter la blastomycose, mais les données tirées des essais cliniques concernant ces autres agents sont encore limitées. Par exemple, une nouvelle formulation d'itraconazole est disponible, appelée super-biodisponibilité de l'itraconazole (SUBA-itra), qui présente une absorption intestinale améliorée par rapport à la formulation traditionnelle avec une variabilité pharmacocinétique interpatients réduite et un impact moindre des aliments et des modifications au niveau de l'acidité gastrique (108). Le voriconazole, un azole relativement récent, s'est avéré efficace comme autre traitement que l'itraconazole en cas d'atteinte du SNC, en raison de sa meilleure pénétration de la barrière hématoencéphalique et de son excellente activité *in vitro* contre *B. dermatitidis*, suivi par le fluconazole, qui présente également une bonne pénétration dans le SNC et qui est modérément efficace contre la blastomycose (8,92,104). Un autre azole relativement récent, le posaconazole, a été utilisé pour traiter la blastomycose non-SNC, car il pénètre mal la barrière hématoencéphalique, mais il pourrait avoir une activité fongicide plus puissante contre *Blastomyces* que l'itraconazole, ainsi qu'une meilleure absorption orale et moins d'effets indésirables (8,109). Il existe également des données limitées concernant l'isavuconazole administré par voie orale (7,8,110). Compte tenu de l'étroitesse de leur marge thérapeutique, il est recommandé de procéder à une pharmacovigilance thérapeutique lors de l'utilisation de l'itraconazole, du voriconazole ou du posaconazole, afin de garantir des taux sériques adéquats à l'état permanent et d'éviter les toxicités liées au médicament (111).



Les patientes enceintes chez qui une blastomycose a été diagnostiquée doivent recevoir de l'amphotéricine B liposomale par voie intraveineuse sans azole ultérieur, en raison des effets tératogènes des azoles, jusqu'à la fin de l'accouchement ou jusqu'à la résolution de l'infection, selon ce qui survient en premier (7). Après l'accouchement, le placenta doit être examiné à la recherche de signes d'infection par *Blastomyces*, le nouveau-né doit être étroitement surveillé et de l'amphotéricine B désoxycholate doit être administrée si le nouveau-né est infecté (7).

Répercussions des changements climatiques

Le climat futur projeté pour le Canada comprend une augmentation des températures, une augmentation des chutes de pluie (bien qu'avec une variation régionale plus importante que pour la température) et une fraction plus importante des précipitations hivernales sous forme de pluie plutôt que de neige (13,112). Le climat devrait également devenir plus variable, avec une augmentation des phénomènes météorologiques extrêmes, notamment des événements de chaleur extrême, des sécheresses estivales et des tempêtes plus fréquentes et plus violentes qui devraient accroître la probabilité d'inondation (13,112). Les risques d'infections fongiques telles que la blastomycose sont susceptibles d'évoluer en fonction des changements attendus en matière de température et de chute de pluie (4,13). À l'échelle mondiale, plus de la moitié des maladies infectieuses connues ($n = 218/375$) se sont révélées potentiellement exacerbées par les effets des changements climatiques, notamment la blastomycose et vingt-trois autres maladies fongiques (113). Les changements climatiques peuvent également entraîner des modifications de l'aire de répartition géographique de plusieurs champignons dimorphiques qui sont endémiques en Amérique du Nord, tels que *Coccidioides* dans le sud-ouest des États-Unis et *Histoplasma* et *Blastomyces* aux États-Unis et au Canada (3,4,114–116). Ces changements peuvent être durables ou, peut-être, transitoires et variables. Une étude menée dans le Minnesota a fait état de la détection transitoire d'ADN de *Blastomyces* dans des échantillons environnementaux prélevés dans une zone non endémique à la suite d'une inondation, soulignant une fois de plus la nature parfois évanescence de ce pathogène fongique lorsque des conditions climatiques à court terme favorisent temporairement la croissance fongique dans des milieux par ailleurs non propices (117). Les changements climatiques peuvent également avoir des répercussions sur la fréquence des cas, et une association entre les inondations et la fréquence des cas de blastomycose a été décrite dans la littérature (117–120).

Greer *et al.* ont supposé que les étés secs et les fortes chutes de pluie hivernales prévus en Amérique du Nord fourniraient des conditions optimales pour la dispersion des spores de *Blastomyces* (121). Panackal a également souligné qu'un schéma commun émerge parmi les espèces fongiques, dans lequel la croissance est favorisée par l'humidité du sol due aux chutes de

pluie et à l'humidité, suivie d'une période sèche pendant laquelle les hyphes fongiques se dessèchent et forment des spores, culminant avec des conditions venteuses, potentiellement sous la forme de tempêtes, d'ouragans et de tornades, qui ensuite aérosolisent et dispersent les spores sur de grandes distances (122). Parmi plusieurs groupes de cas de blastomycose rapportés dans la littérature, l'exposition a été considérée comme ayant eu lieu après des périodes de diminution des chutes de pluie ou de sécheresse et en association avec des événements pluvieux, ce qui renforce l'importance des cycles de sécheresse et d'humidité (38,55–57,61–63,123). Lors de journées anormalement sèches, dont la fréquence, l'intensité et la durée augmenteront avec le réchauffement climatique, les vents peuvent disperser les spores fongiques de la même manière qu'ils disséminent le pollen (13).

Conclusion

Cette revue résume les données probantes concernant la blastomycose au Canada et met en évidence ce que l'on sait actuellement et les lacunes importantes au niveau des connaissances sur cette maladie fongique. Bien que l'on s'attende à ce que l'impact sur la santé publique soit plus important en raison des changements de température et de pluviométrie associés au changement climatique, notre compréhension de l'interaction entre la blastomycose et les facteurs environnementaux est loin d'être complète (2–4,13,121–128). L'étude approfondie de la niche écologique de *Blastomyces* et la sensibilité du climat nécessiteront de nouvelles approches et une plus grande capacité de test en laboratoire pour isoler l'agent pathogène de l'environnement (129). Cela pourrait, à son tour, faciliter l'amélioration de la modélisation des répercussions potentielles des changements climatiques sur les risques encourus par le public et contribuer à l'élaboration de mesures de prévention plus efficaces (38).

Compte tenu des incertitudes concernant l'épidémiologie actuelle et future de la blastomycose, le facteur le plus important pour limiter la morbidité et la mortalité est de sensibiliser davantage les prestataires de soins de santé à la blastomycose afin de garantir un diagnostic et un traitement opportuns et de prévenir une progression plus grave de la maladie. En cas d'éclosion, une reconnaissance clinique précoce permet également de faire intervenir rapidement les autorités de santé publique, qui peuvent prendre des mesures pour limiter les expositions en cours et prévenir l'apparition de nouveaux cas. Enfin, une sensibilisation accrue du public vivant dans les zones endémiques/d'hyperendémie, en particulier les personnes les plus exposées, telles que les populations autochtones et les personnes immunodéprimées, peut leur permettre d'interroger leurs prestataires de soins de santé sur la possibilité d'une blastomycose en cas d'apparition de symptômes compatibles.



Outre la promotion d'une éducation et d'une sensibilisation accrues, d'autres mesures clés doivent être envisagées : financer la recherche pour combler les lacunes au niveau des connaissances concernant l'écologie de *Blastomyces*; améliorer la surveillance en rendant la blastomycose plus largement à déclaration obligatoire; développer des essais rapides, exacts et normalisés basés sur la PCR pour améliorer la détection opportune des cas; explorer le potentiel du diagnostic assisté par ordinateur à l'aide de modèles d'intelligence artificielle et d'apprentissage automatique qui pourraient inciter les médecins à prendre en compte la blastomycose dès le début du processus de diagnostic (111,130,131); et enfin, mettre au point des traitements antifongiques plus efficaces et mieux tolérés afin de maximiser l'adhérence au traitement, en particulier compte tenu de la durée prolongée de la thérapie qui peut être nécessaire pour cette maladie.

Déclaration des auteurs

A. K. — Rédacteur principal, rédaction de la version originale, rédaction-révision et édition

L. W. — Rédaction-révision et édition

E. S. A. — Rédaction-révision et édition

N. H. O. — Supervision, rédaction-révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier Natacha Demers pour sa contribution à la recherche préliminaire de la littérature; les spécialistes de l'information de la bibliothèque ministérielle de Services aux Autochtones Canada, qui ont récupéré des dizaines d'articles qui devaient être commandés par le biais de prêts entre bibliothèques; ainsi que le Dr James Brooks, qui a relu une toute première version de ce travail et a fourni une rétroaction précieuse.

Financement

Aucun.

Références

- Agence de la santé publique du Canada. Risques de blastomycose. Ottawa, ON : ASPC; 2016.
<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/blastomycose/risques-blastomycose.html>
- Ashraf N, Kubat RC, Poplin V, Adenis AA, Denning DW, Wright L, McCotter O, Schwartz IS, Jackson BR, Chiller T, Bahr NC. Re-drawing the Maps for Endemic Mycoses. *Mycopathologia* 2020;185(5):843–65. [DOI PubMed](#)
- Mazi PB, Sahrman JM, Olsen MA, Coler-Reilly A, Rauseo AM, Pullen M, Zuniga-Moya JC, Powderly WG, Spec A. The Geographic Distribution of Dimorphic Mycoses in the United States for the Modern Era. *Clin Infect Dis* 2023;76(7):1295–301. [DOI PubMed](#)
- Thompson GR 3rd, Chiller TM. Endemic Mycoses: underdiagnosed and Underreported. *Ann Intern Med* 2022;175(12):1759–60. [DOI PubMed](#)
- Mazi PB, Rauseo AM, Spec A. Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2021;35(2):515–30. [DOI PubMed](#)
- Schwartz IS, Wiederhold NP, Hanson KE, Patterson TF, Sigler L. *Blastomyces helicus*, a New Dimorphic Fungus Causing Fatal Pulmonary and Systemic Disease in Humans and Animals in Western Canada and the United States. *Clin Infect Dis* 2019;68(2):188–95. [DOI PubMed](#)
- Pullen MF, Alpern JD, Bahr NC. Blastomycosis-Some Progress but Still Much to Learn. *J Fungi (Basel)* 2022;8(8):824. [DOI PubMed](#)
- Linder KA, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis: A Review of Mycological and Clinical Aspects. *J Fungi (Basel)* 2023;9(1):117. [DOI PubMed](#)
- Schwartz IS, Muñoz JF, Kenyon CR, Govender NP, McTaggart L, Maphanga TG, Richardson S, Becker P, Cuomo CA, McEwen JG, Sigler L. Blastomycosis in Africa and the Middle East: A Comprehensive Review of Reported Cases and Reanalysis of Historical Isolates Based on Molecular Data. *Clin Infect Dis* 2021;73(7):e1560–9. [DOI PubMed](#)
- Maphanga TG, Birkhead M, Muñoz JF, Allam M, Zulu TG, Cuomo CA, Schwartz IS, Ismail A, Naicker SD, Mpembe RS, Corcoran C, de Hoog S, Kenyon C, Borman AM, Frea JA, Govender NP. Human Blastomycosis in South Africa Caused by *Blastomyces percursus* and *Blastomyces emzantsi* sp. nov., 1967 to 2014. *J Clin Microbiol* 2020;58(3):e01661–19. [DOI PubMed](#)
- Crampton TL, Light RB, Berg GM, Meyers MP, Schroeder GC, Hershfield ES, Embil JM. Epidemiology and clinical spectrum of blastomycosis diagnosed at Manitoba hospitals. *Clin Infect Dis* 2002;34(10):1310–6. [DOI PubMed](#)



12. McBride JA, Gauthier GM, Klein BS. Clinical Manifestations and Treatment of Blastomycosis. *Clin Chest Med* 2017;38(3):435–49. DOI PubMed
13. Santé Canada. La santé des Canadiens et des Canadiennes dans un climat en changement : faire progresser nos connaissances pour agir. Ottawa, ON : SC; 2022. <https://changingclimate.ca/site/assets/uploads/sites/5/2022/02/CCHA-FULL-REPORT-FR.pdf>
14. Brown EM, McTaggart LR, Dunn D, Pszczolko E, Tsui KG, Morris SK, Stephens D, Kus JV, Richardson SE. Epidemiology and Geographic Distribution of Blastomycosis, Histoplasmosis, and Coccidioidomycosis, Ontario, Canada, 1990-2015. *Emerg Infect Dis* 2018;24(7):1257–66. DOI PubMed
15. Litvinov IV, St-Germain G, Pelletier R, Paradis M, Sheppard DC. Endemic human blastomycosis in Quebec, Canada, 1988-2011. *Epidemiol Infect* 2013;141(6):1143–7. DOI PubMed
16. Lohrenz S, Minion J, Pandey M, Karunakaran K. Blastomycosis in Southern Saskatchewan 2000-2015: unique presentations and disease characteristics. *Med Mycol* 2018;56(7):787–95. DOI PubMed
17. Vallabh V, Martin T, Conly JM. Blastomycosis in Saskatchewan. *West J Med* 1988;148(4):460–2. PubMed
18. Sekhon AS, Bogorus MS, Sims HV. Blastomycosis: report of three cases from Alberta with a review of Canadian cases. *Mycopathologia* 1979;68(1):53–63. DOI PubMed
19. Ross JJ, Keeling DN. Cutaneous blastomycosis in New Brunswick: case report. *CMAJ* 2000;163:1303–5. <https://www.cmaj.ca/content/163/10/1303>
20. Nicolle L, Rotstein C, Bourgault A, St-Germain G, Garber G; Canadian Infectious Diseases Society Invasive Fungal Registry. Invasive fungal infections in Canada from 1992 to 1994. *Can J Infect Dis* 1998;9(6):347–52. DOI PubMed
21. Santé publique Ottawa. Blastomycose. Ottawa, ON : SPO; 2024. <https://www.santepubliqueottawa.ca/fr/professionals-and-partners/blastomycosis-hcp.aspx>
22. Santé publique Ontario. Tendances des maladies infectieuses en Ontario. Toronto, ON : SPO; 2023. <https://www.publichealthontario.ca/fr/data-and-analysis/infectious-disease/reportable-disease-trends-annually>
23. Government of Manitoba. Re: Blastomycosis Reporting and Case Investigation. Winnipeg, MB: Government of Manitoba; 2015. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/cdc/protocol/blastomycosis.pdf>
24. Santé publique Ontario. Rapport de surveillance : Cas de maladies d'intérêt pour la santé publique recensés de janvier à décembre 2023. Toronto, ON : SPO; 2024. https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/Surveillance-Reports/Infectious/2023/surveillance-report-infectious-diseases-2023.pdf?rev=497c49973fda4883aa5a7d7577fe6e88&sc_lang=fr
25. Government of Manitoba. Manitoba Annual Summary of Communicable Diseases 2017. Winnipeg, MB: Government of Manitoba; 2019. <https://www.gov.mb.ca/health/publichealth/surveillance/cds/docs/2017.pdf>
26. Litvinjenko S, Lunny D. Hospitalisations pour une blastomycose dans le nord-ouest de l'Ontario, de 2006 à 2015. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*. 2017;43(10):226–31. DOI
27. Northwestern Health Unit. Blastomycosis Information for Health Care Providers. Kenora, ON: NWHU; 2023. <https://www.nwhu.on.ca/for-professionals/for-health-care-professionals/blastomycosis-information-for-health-care-providers/>
28. Northwestern Health Unit. Regional Blastomycosis Backgrounder for Health Care Providers. Kenora, ON: NWHU; 2023. [Consulté le 3 sept. 2024]. <https://www.nwhu.on.ca/wp-content/uploads/2022/11/Blastomycosis-presentations-OCT-2022.pdf>
29. Centers for Disease Control and Prevention. Data and Statistics on Blastomycosis. Atlanta, GA: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/blastomycosis/data-research/statistics/index.html>
30. Centers for Disease Control and Prevention. Reportable Fungal Diseases by State. Atlanta, GA: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/fungal/php/case-reporting/index.html>
31. Reed KD, Meece JK, Archer JR, Peterson AT. Ecologic niche modeling of *Blastomyces dermatitidis* in Wisconsin. *PLoS One* 2008;3(4):e2034. DOI PubMed
32. Carignan A, Denis M, Abou Chakra CN. Mortality associated with *Blastomyces dermatitidis* infection: A systematic review of the literature and meta-analysis. *Med Mycol* 2020;58(1):1–10. DOI PubMed
33. Dalcin D, Ahmed SZ. Blastomycosis in northwestern Ontario, 2004 to 2014. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2015;26(5):259–62. DOI PubMed



34. Castillo CG, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2016;30(1):247–64. [DOI PubMed](#)
35. Alpern JD, Bahr NC, Vazquez-Benitez G, Boulware DR, Sellman JS, Sarosi GA. Diagnostic Delay and Antibiotic Overuse in Acute Pulmonary Blastomycosis. *Open Forum Infect Dis* 2016;3(2):ofw078. [DOI PubMed](#)
36. Benedict K, Gibbons-Burgener S, Kocharian A, Ireland M, Rothfeldt L, Christophe N, Signs K, Jackson BR. Blastomycosis Surveillance in 5 States, United States, 1987–2018. *Emerg Infect Dis* 2021;27(4):999–1006. [DOI PubMed](#)
37. Davies JL, Epp T, Burgess HJ. Prevalence and geographic distribution of canine and feline blastomycosis in the Canadian prairies. *Can Vet J* 2013;54(8):753–60. [PubMed](#)
38. Benedict K, Roy M, Chiller T, Davis JP. Epidemiologic and ecologic features of blastomycosis: a review. *Curr Fungal Infect Rep* 2012;6:327–35. [DOI](#)
39. Herrmann JA, Kostiuk SL, Dworkin MS, Johnson YJ. Temporal and spatial distribution of blastomycosis cases among humans and dogs in Illinois (2001–2007). *J Am Vet Med Assoc* 2011;239(3):335–43. [DOI PubMed](#)
40. Schwartz IS. Blastomycosis in Mammals. In: *Emerging and Epizootic Fungal Infections in Animals*. Springer 2018;159–76. [DOI](#)
41. Shelnutt LM, Kaneene JB, Carneiro PA, Langlois DK. Prevalence, distribution, and risk factors for canine blastomycosis in Michigan, USA. *Med Mycol* 2020;58(5):609–16. [DOI PubMed](#)
42. Sarosi GA, Eckman MR, Davies SF, Laskey WK. Canine blastomycosis as a harbinger of human disease. *Ann Intern Med* 1979;91(5):733–5. [DOI PubMed](#)
43. Bradsher RW Jr. The endemic mimic: blastomycosis an illness often misdiagnosed. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2014;125:188–202. [PubMed](#)
44. Thompson K, Sterkel AK, Brooks EG. Blastomycosis in Wisconsin: beyond the Outbreaks. *Acad Forensic Pathol* 2017;7(1):119–29. [DOI PubMed](#)
45. Morris SK, Brophy J, Richardson SE, Summerbell R, Parkin PC, Jamieson F, Limerick B, Wiebe L, Ford-Jones EL. Blastomycosis in Ontario, 1994–2003. *Emerg Infect Dis* 2006;12(2):274–9. [DOI PubMed](#)
46. Dwight PJ, Naus M, Sarsfield P, Limerick B. Écllosion de blastomycose humaine : épidémiologie de la blastomycose dans le bassin démographique de Kenora en Ontario, Canada. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2000;26(10):82–91. <https://www.publications.gc.ca/collections/Collection/H12-21-26-10.pdf>
47. Bruce Light R, Kralt D, Embil JM, Trepman E, Wiebe L, Limerick B, Sarsfield P, Hammond G, Macdonald K. Seasonal variations in the clinical presentation of pulmonary and extrapulmonary blastomycosis. *Med Mycol* 2008;46(8):835–41. [DOI](#)
48. Baumgardner DJ, Buggy BP, Mattson BJ, Burdick JS, Ludwig D. Epidemiology of blastomycosis in a region of high endemicity in north central Wisconsin. *Clin Infect Dis* 1992;15(4):629–35. [DOI PubMed](#)
49. Benedict K, Hennessee I, Gold JA, Smith DJ, Williams S, Toda M. Blastomycosis-Associated Hospitalizations, United States, 2010–2020. *J Fungi (Basel)* 2023;9(9):867. [DOI PubMed](#)
50. Schwartz IS, Kauffman CA. Blastomycosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41(1):31–41. [DOI PubMed](#)
51. Baumgardner DJ, Paretsky DP, Baeseman ZJ, Schreiber A. Effects of season and weather on blastomycosis in dogs: northern Wisconsin, USA. *Med Mycol* 2011;49(1):49–55. [DOI PubMed](#)
52. Denton JF, DiSalvo AF. Additional isolations of *Blastomyces dermatitidis* from natural sites. *Am J Trop Med Hyg* 1979;28(4):697–700. [DOI PubMed](#)
53. Denton JF, DiSalvo AF. Isolation of *Blastomyces dermatitidis* from natural sites at Augusta, Georgia. *Am J Trop Med Hyg* 1964;13:716–22. [DOI PubMed](#)
54. Koske SE, Kocharian A, Kazmierczak JJ, Gibbons-Burgener SN, Dieckman JL, Klos RF, Wohlt J, Meece JK, Anderson JL, Davis JP. Investigation of a Large Outbreak of Blastomycosis Caused By *Blastomyces Gilchristii* Among Recreational River Tubers, Wisconsin, 2015. *CSTE* 2017. <https://cste.confex.com/cste/2017/webprogram/Paper8047.html>
55. Klein BS, Vergeront JM, Weeks RJ, Kumar UN, Mathai G, Varkey B, Kaufman L, Bradsher RW, Stoebig JF, Davis JP. Isolation of *Blastomyces dermatitidis* in soil associated with a large outbreak of blastomycosis in Wisconsin. *N Engl J Med* 1986;314(9):529–34. [DOI PubMed](#)
56. Klein BS, Vergeront JM, DiSalvo AF, Kaufman L, Davis JP. Two outbreaks of blastomycosis along rivers in Wisconsin. Isolation of *Blastomyces dermatitidis* from riverbank soil and evidence of its transmission along waterways. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(6):1333–8. [DOI PubMed](#)



57. Proctor ME, Klein BS, Jones JM, Davis JP. Cluster of pulmonary blastomycosis in a rural community: evidence for multiple high-risk environmental foci following a sustained period of diminished precipitation. *Mycopathologia* 2002;153(3):113–20. DOI PubMed
58. McTaggart LR, Brown EM, Richardson SE. Phylogeographic Analysis of *Blastomyces dermatitidis* and *Blastomyces gilchristii* Reveals an Association with North American Freshwater Drainage Basins. *PLoS One* 2016;11(7):e0159396. DOI PubMed
59. McDonough ES, Wisniewski TR, Penn LA, Chan DM, McNamara WJ. Preliminary studies on conidial liberation of *Blastomyces dermatitidis* and *Histoplasma capsulatum*. *Sabouraudia* 1976;14(2):199–204. DOI PubMed
60. Baumgardner DJ, Burdick JS. An outbreak of human and canine blastomycosis. *Rev Infect Dis* 1991;13(5):898–905. DOI PubMed
61. De Groote MA, Bjerke R, Smith H, Rhodes LV 3rd. Expanding epidemiology of blastomycosis: clinical features and investigation of 2 cases in Colorado. *Clin Infect Dis* 2000;30(3):582–4. DOI
62. Pfister JR, Archer JR, Hersil S, Boers T, Reed KD, Meece JK, Anderson JL, Burgess JW, Sullivan TD, Klein BS, Wheat LJ, Davis JP. Non-rural point source blastomycosis outbreak near a yard waste collection site. *Clin Med Res* 2011;9(2):57–65. DOI PubMed
63. MacDonald PD, Langley RL, Gerkin SR, Torok MR, MacCormack JN. Human and canine pulmonary blastomycosis, North Carolina, 2001–2002. *Emerg Infect Dis* 2006;12(8):1242–4. DOI PubMed
64. Centers for Disease Control and Prevention. Risk Factors for Blastomycosis. Atlanta, GA: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/blastomycosis/risk-factors/index.html>
65. Alhateem A, Smith KC. Primary Cutaneous Blastomycosis. *N Engl J Med* 2022;386(18):e49. DOI PubMed
66. Vaaler AK, Bradsher RW, Davies SF. Evidence of subclinical blastomycosis in forestry workers in northern Minnesota and northern Wisconsin. *Am J Med* 1990;89(4):470–6. DOI PubMed
67. Van Howe RS. The Billrud Mill Blastomycosis Outbreak: Comparison to Historical Controls. *Med Mycol* 2023;myad123. DOI PubMed
68. Ireland M, Klumb C, Smith K, Scheftel J. Blastomycosis in Minnesota, USA, 1999–2018. *Emerg Infect Dis* 2020;26(5):866–75. DOI PubMed
69. Cockerill FR 3rd, Roberts GD, Rosenblatt JE, Utz JP, Utz DC. Epidemic of pulmonary blastomycosis (Namekagon fever) in Wisconsin canoeists. *Chest* 1984;86(5):688–92. DOI PubMed
70. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blastomycosis--Wisconsin, 1986–1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996;45(28):601–3. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00043101.htm>
71. Smith DJ, Williams SL, Benedict KM, Jackson BR, Toda M; Endemic Mycoses State Partners Group. Surveillance for Coccidioidomycosis, Histoplasmosis, and Blastomycosis - United States, 2019. *MMWR Surveill Summ* 2022;71(7):1–14. DOI PubMed
72. McHardy I, Reagan KL, Sebastian JF, Barker B, Bays DJ, Dandekar S, Cohen SH, Jennings KE, Sykes J, Thompson GR 3rd. Sex differences in the susceptibility to coccidioidomycosis. *Open Forum Infect Dis* 2022;9(3):ofab543. DOI PubMed
73. Gray NA, Baddour LM. Cutaneous inoculation blastomycosis. *Clin Infect Dis* 2002;34(10):E44–9. DOI PubMed
74. Gnann JW Jr, Bressler GS, Bodet CA 3rd, Avent CK. Human blastomycosis after a dog bite. *Ann Intern Med* 1983;98(1):48–9. DOI PubMed
75. Larsh HW, Schwarz J. Accidental inoculation blastomycosis. *Cutis* 1977;19(3):334–5. PubMed
76. Bhatia M, Kak V, Patel P, Slota A. Thinking Beyond Bacterial Infection: A Case of Cutaneous Blastomycosis. *Cureus* 2022;14(1):e21634. DOI PubMed
77. Craig MW, Davey WN, Green RA. Conjugal blastomycosis. *Am Rev Respir Dis* 1970;102(1):86–90. PubMed
78. Farber ER, Leahy MS, Meadows TR. Endometrial blastomycosis acquired by sexual contact. *Obstet Gynecol* 1968;32(2):195–9. PubMed
79. Lemos LB, Soofi M, Amir E. Blastomycosis and pregnancy. *Ann Diagn Pathol* 2002;6(4):211–5. DOI PubMed
80. Baker T, Patel A, Halteh P, Toussi SS, DeLaMora P, Lipner S, Schuetz AN, Hartman B. Blastomycosis during pregnancy: a case report and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017;88(2):145–51. DOI PubMed
81. Public Health Ontario. Zygmunt A, Kus J, La Delfa A. Blastomycosis in Ontario: Public Health and Clinical Considerations. Toronto, ON: PHO; 2022. https://dev.cm.publichealthontario.ca/-/media/Event-Presentations/2022/pho-rounds-blastomycosis-ontario.pdf?ev=4eb6c79d6f4f473ebd1a36dc65128fd5&sc_lang=en



82. Lemos LB, Baliga M, Guo M. Acute respiratory distress syndrome and blastomycosis: presentation of nine cases and review of the literature. *Ann Diagn Pathol* 2001;5(1):1–9. [DOI PubMed](#)
83. Vasquez JE, Mehta JB, Agrawal R, Sarubbi FA. Blastomycosis in northeast Tennessee. *Chest* 1998;114(2):436–43. [DOI PubMed](#)
84. Azar MM, Assi R, Relich RF, Schmitt BH, Norris S, Wheat LJ, Hage CA. Blastomycosis in Indiana: Clinical and Epidemiologic Patterns of Disease Gleaned from a Multicenter Retrospective Study. *Chest* 2015;148(5):1276–84. [DOI PubMed](#)
85. Sapra A, Pham D, Ranjit E, Baig MQ, Hui J. A Curious Case of Blastomyces Osteomyelitis. *Cureus* 2020;12(3):e7417. [DOI PubMed](#)
86. Friedman JA, Wijedicks EF, Fulgham JR, Wright AJ. Meningoencephalitis due to Blastomyces dermatitidis: case report and literature review. *Mayo Clin Proc* 2000;75(4):403–8. [DOI PubMed](#)
87. Raman Sharma R. Fungal infections of the nervous system: current perspective and controversies in management. *Int J Surg* 2010;8(8):591–601. [DOI PubMed](#)
88. Gonyea EF. The spectrum of primary blastomycotic meningitis: a review of central nervous system blastomycosis. *Ann Neurol* 1978;3(1):26–39. [DOI PubMed](#)
89. Agence de la santé publique du Canada. Pour les professionnels de la santé : blastomycose. Ottawa, ON : ASPC; 2016. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/blastomycose/intention-professionnels-sante-blastomycose.html>
90. Caldito EG, Antia C, Petronic-Rosic V. Cutaneous Blastomycosis. *JAMA Dermatol* 2022;158(9):1064. [DOI PubMed](#)
91. Zinder R, Pitchford KL, Vlad LG, Molnar JA. Non-healing wound from disseminated blastomycosis. *Wounds International* 2021;12(1):39–43. <https://woundsinternational.com/journal-articles/non-healing-wound-disseminated-blastomycosis/>
92. Kauffman CA. Central Nervous System Infection with Other Endemic Mycoses: Rare Manifestation of Blastomycosis, Paracoccidioidomycosis, Talaromycosis, and Sporotrichosis. *J Fungi (Basel)* 2019;5(3):64. [DOI PubMed](#)
93. Carignan A, Boudhrioua C, Moreira S, Pelletier AA, Dufour K, Pépin J, Allard C, Marcoux D, Dufresne PJ. Changing Patterns of Disease Severity in Blastomyces dermatitidis Infection, Quebec, Canada. *Emerg Infect Dis* 2021;27(11):2810–7. [DOI PubMed](#)
94. Linz AM, Frost HM, Kitchner T, Anderson JL, Meece J. Clinical Presentation of Blastomycosis is Associated With Infecting Species, Not Host Genotype. *Clin Med Res* 2024;22(1):6–12. [DOI PubMed](#)
95. Rush B, Lothar S, Paunovic B, Mooney O, Kumar A. Outcomes with severe blastomycosis and respiratory failure in the United States. *Clin Infect Dis* 2021;72(9):1603–7. [DOI PubMed](#)
96. Williams SL, Smith DJ, Benedict K, Ahlers JR, Austin C, Birn R, Carter AM, Christophe NN, Cibulskas K, Cieslak PR, Gibbons-Burgener SN, Gosciminski M, Ireland MJ, Lazenby KV, Loftus T, Lunquest K, Mathewson AA, Nguyen AD, Oltean HN, Osborn B, Petro EM, Power DJ, Reik RR, Schlosser L, Sedivy J, Smelser CB, Chiller T, Toda M. Surveillance for Coccidioidomycosis, Histoplasmosis, and Blastomycosis During the COVID-19 Pandemic - United States, 2019-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73(11):239–44. [DOI PubMed](#)
97. Villacorta Cari E, Leedy N, Ribes JA, Soria J, Myint T. Risk factors of severe blastomycosis and comparison of diagnosis and outcomes between immunocompetent and immunocompromised patients. *Mycoses* 2022;65(2):239–46. [DOI PubMed](#)
98. Centers for Disease Control and Prevention. Testing Algorithm for Blastomycosis. Community-Acquired Pneumonia. Atlanta, GA: CDC; 2024. <https://www.cdc.gov/blastomycosis/hcp/testing-algorithm/>
99. Richer SM, Smedema ML, Durkin MM, Brandhorst TT, Hage CA, Connolly PA, Leland DS, Davis TE, Klein BS, Wheat LJ. Development of a highly sensitive and specific blastomycosis antibody enzyme immunoassay using Blastomyces dermatitidis surface protein BAD-1. *Clin Vaccine Immunol* 2014;21(2):143–6. [DOI PubMed](#)
100. Hage CA, Carmona EM, Epelbaum O, Evans SE, Gabe LM, Haydour Q, Knox KS, Kolls JK, Murad MH, Wengenack NL, Limper AH. Microbiological Laboratory Testing in the Diagnosis of Fungal Infections in Pulmonary and Critical Care Practice. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200(5):535–50. [DOI PubMed](#)
101. Durkin M, Witt J, Lemonte A, Wheat B, Connolly P. Antigen assay with the potential to aid in diagnosis of blastomycosis. *J Clin Microbiol* 2004;42(10):4873–5. [DOI PubMed](#)
102. Connolly P, Hage CA, Bariola JR, Bensadoun E, Rodgers M, Bradsher RW Jr, Wheat LJ. Blastomyces dermatitidis antigen detection by quantitative enzyme immunoassay. *Clin Vaccine Immunol* 2012;19(1):53–6. [DOI PubMed](#)



103. Frost HM, Novicki TJ. Blastomyces antigen detection for diagnosis and management of blastomycosis. *J Clin Microbiol* 2015;53(11):3660–2. [DOI PubMed](#)
104. Chapman SW, Dismukes WE, Proia LA, Bradsher RW, Pappas PG, Threlkeld MG, Kauffman CA; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;46(12):1801–12. [DOI PubMed](#)
105. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, McKinsey DS, Loyd JE, Kauffman CA; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007;45(7):807–25. [DOI PubMed](#)
106. Linder KA, Kauffman CA. Current and New Perspectives in the Diagnosis of Blastomycosis and Histoplasmosis. *J Fungi (Basel)* 2020;7(1):12. [DOI PubMed](#)
107. O'Dowd TR, Mc Hugh JW, Theel ES, Wengenack NL, O'Horo JC, Enzler MJ, Vergidis P. Diagnostic Methods and Risk Factors for Severe Disease and Mortality in Blastomycosis: A Retrospective Cohort Study. *J Fungi (Basel)* 2021;7(11):888. [DOI PubMed](#)
108. Spec A, Thompson GR, Miceli MH, Hayes J, Proia L, McKinsey D, Arauz AB, Mullane K, Young JA, McGwin G, McMullen R, Plumley T, Moore MK, McDowell LA, Jones C, Pappas PG. MSG-15: Super-Bioavailability Itraconazole Versus Conventional Itraconazole in the Treatment of Endemic Mycoses-A Multicenter, Open-Label, Randomized Comparative Trial. *Open Forum Infect Dis* 2024;11(3):ofae010. [DOI PubMed](#)
109. Leung S, Poulakos MN, Machin J. Posaconazole: An Update of Its Clinical Use. *Pharmacy (Basel)* 2015;3(4):210–68. [DOI PubMed](#)
110. Scolari MJ, King C, Sterkel A, Smith J, Gauthier G, Saddler C. The Role of Isavuconazonium Sulphate for the Treatment of Blastomycosis: A Case Series and Antifungal Susceptibility. *Open Forum Infect Dis* 2022;9(7):ofac220. [DOI PubMed](#)
111. Smith DJ, Gold JA, Benedict K, Wu K, Lyman M, Jordan A, Medina N, Lockhart SR, Sexton DJ, Chow NA, Jackson BR, Litvintseva AP, Toda M, Chiller T. Public Health Research Priorities for Fungal Diseases: A Multidisciplinary Approach to Save Lives. *J Fungi (Basel)* 2023;9(8):820. [DOI PubMed](#)
112. Ogden NH, Gachon P. Climate change and infectious diseases: what can we expect? *Can Commun Dis Rep* 2019;45(4):76–80. [DOI PubMed](#)
113. Mora C, McKenzie T, Gaw IM, Dean JM, von Hammerstein H, Knudson TA, Setter RO, Smith CZ, Webster KM, Patz JA, Franklin EC. Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat Clim Chang* 2022;12(9):869–75. [DOI PubMed](#)
114. Gorris ME, Treseder KK, Zender CS, Randerson JT. Expansion of coccidioidomycosis endemic regions in the United States in response to climate change. *Geohealth* 2019;3(10):308–27. [DOI PubMed](#)
115. Head JR, Sondermeyer-Cooksey G, Heaney AK, Yu AT, Jones I, Bhattachan A, Campo SK, Wagner R, Mgbara W, Phillips S, Keeney N, Taylor J, Eisen E, Lettenmaier DP, Hubbard A, Okin GS, Vugia DJ, Jain S, Remais JV. Effects of precipitation, heat, and drought on incidence and expansion of coccidioidomycosis in western USA: a longitudinal surveillance study. *Lancet Planet Health* 2022;6(10):e793–803. [DOI PubMed](#)
116. Maiga AW, Deppen S, Scaffidi BK, Baddley J, Aldrich MC, Dittus RS, Grogan EL. Mapping *Histoplasma capsulatum* Exposure, United States. *Emerg Infect Dis* 2018;24(10):1835–9. [DOI PubMed](#)
117. Jackson KM, Pelletier KC, Scheftel J, Kerkaert JD, Robinson SL, McDonald T, Bender JB, Knight JF, Ireland M, Nielsen K. Analysis and modeling of Blastomyces dermatitidis environmental prevalence in Minnesota using soil collected to compare basal and outbreak levels. *Appl Environ Microbiol* 2021;87(5):e01922–20. [DOI PubMed](#)
118. Szeder V, Ortega-Gutierrez S, Frank M, Jaradeh SS. CNS blastomycosis in a young man working in fields after Hurricane Katrina. *Neurology* 2007;68(20):1746–7. [DOI PubMed](#)
119. Bethuel NW, Siddiqui N, Edmonds L. Pulmonary blastomycosis in rural Upstate New York: A case series and review of literature. *Ann Thorac Med* 2020;15(3):174–8. [DOI PubMed](#)
120. Ross JJ, Koo S, Woolley AE, Zuckerman RA. Blastomycosis in New England: 5 Cases and a Review. *Open Forum Infect Dis* 2023;10(1):ofad029. [DOI PubMed](#)
121. Greer A, Ng V, Fisman D. Climate change and infectious diseases in North America: the road ahead. *CMAJ* 2008;178(6):715–22. [DOI PubMed](#)



122. Panackal AA. Global Climate Change and Infectious Diseases: invasive Mycoses. *J Earth Sci Clim Change* 2011;2(2):108. [DOI](#)
123. van Rhijn N, Bromley M. The Consequences of Our Changing Environment on Life Threatening and Debilitating Fungal Diseases in Humans. *J Fungi (Basel)* 2021;7(5):367. [DOI PubMed](#)
124. Carignan A, Valiquette L, Laupland KB. Impact of climate change on emerging infectious diseases: implications for Canada. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2019;4(2): 55–9. [DOI PubMed](#)
125. Nnadi NE, Carter DA. Climate change and the emergence of fungal pathogens. *PLoS Pathog* 2021;17(4):e1009503. [DOI PubMed](#)
126. Garcia-Solache MA, Casadevall A. Global warming will bring new fungal diseases for mammals. *MBio* 2010;1(1):e00061–10. [DOI PubMed](#)
127. Bonifaz A, García-Salazar E, Frías-De-León MG. Climate Change Exacerbating Fungal Disease Disparities. *Curr Fungal Infect Rep* 2024;18(1):1–12. [DOI](#)
128. Gnat S, Łagowski D, Nowakiewicz A, Dyląg M. A global view on fungal infections in humans and animals: infections caused by dimorphic fungi and dermatophytoses. *J Appl Microbiol* 2021;131(6):2688–704. [DOI PubMed](#)
129. Linz AM, Anderson JL, Meece JK. Detection of *Blastomyces gilchristii* via metagenomic sequencing in outbreak-associated soils. *Med Mycol* 2024;62(1):myad140. [DOI PubMed](#)
130. Fang W, Wu J, Cheng M, Zhu X, Du M, Chen C, Liao W, Zhi K, Pan W. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. *J Biomed Sci* 2023;30(1):42. [DOI PubMed](#)
131. Chandra TB, Singh BK, Jain D. Integrating patient symptoms, clinical readings, and radiologist feedback with computer-aided diagnosis system for detection of infectious pulmonary disease: a feasibility study. *Med Biol Eng Comput* 2022;60(9):2549–65. [DOI PubMed](#)

Aimeriez-vous publier un article dans le RMTC?

Faites-nous
parvenir votre
manuscrit!



Visite : phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/ia-ra-fra.php



Agence de la santé
publique du Canada

Public Health
Agency of Canada

Canada