

L'aspergillose naso-sinusale dans l'espèce canine

PEETERS D., CLERCX C.

Département des Sciences Cliniques - Faculté de Médecine Vétérinaire - Université de Liège
20, Bd de Colonster, B44 - 4000 Liège

Correspondance : Dr Peeters Dominique, dpeeters@ulg.ac.be

RÉSUMÉ : L'aspergillose naso-sinusale est une cause fréquente de jetage nasal chez le chien. La pathogénie de la maladie n'est pas bien comprise mais résulte de facteurs liés au champignon et à l'hôte. Même si les techniques d'imagerie en coupe (scanner ou tomographie et imagerie par résonance magnétique) sont très utiles pour différencier l'aspergillose d'une tumeur des cavités nasales, le diagnostic définitif de la maladie requiert la visualisation du champignon lors de l'examen rhinoscopique, cytologique ou histologique. Le traitement le plus efficace consiste en l'utilisation d'agents anti-fongiques par voie topique. Le pronostic de l'affection à long terme est réservé à bon.

INTRODUCTION

Les cas de rhinite mycotique ne sont pas rares chez le chien (Mathews, 2004). Ces infections sont le plus souvent causées par *Aspergillus fumigatus* même si certains cas plus rares peuvent être causés par d'autres espèces d'*Aspergillus* ou par des champignons du genre *Penicillium* (Sharp *et al.*, 1991b ; Mathews, 2004). Le terme « aspergillose naso-sinusale » est plus approprié que celui communément utilisé dans la littérature (aspergillose des cavités nasales) car, dans la majorité des cas, les lésions entreprennent les cavités nasales et les sinus frontaux. Les cas d'aspergillose systémique sont beaucoup plus rarement rencontrés chez le chien et sont généralement causés par *Aspergillus terreus* (Day et Penhale, 1991). Cette maladie ne sera pas abordée dans cet article.

SIGNALEMENT

L'aspergillose naso-sinusale (ANS) canine affecte surtout les sujets jeunes ou d'âge moyen des races dolichocéphales (Golden Retriever, Collie par exemple) (Sharp *et al.*, 1991b ; Mathews, 2004). Les individus de sexe mâle semblent prédisposés à la maladie (Sharp *et al.*, 1991b ; Zonderland *et al.*, 2002).

PATHOGÉNIE

L'agent responsable de l'ANS chez le chien est le plus souvent *A. fumigatus*, tandis que *A. niger* et *A. flavus* sont occasionnellement isolés dans les lésions (Sharp *et al.*, 1991b). *A. fumigatus* est un champignon filamenteux saprophyte et ubiquitaire dans l'environnement (Sharp *et al.*, 1991b), et il est également l'agent principal responsable de rhinite/sinusite fongique chez l'homme (Hamilos et Lund, 2004). De nombreux facteurs de virulence potentiels de ce champignon ont été étudiés (Tomee et Kauffman, 2000). A ce jour, aucun de ces facteurs ne semble jouer un rôle décisif dans le développement de l'infection chez l'homme ou dans des modèles murins, et il est probable que la combinaison de plusieurs de ces facteurs soit responsable de la progression de la maladie (Hamilos et Lund, 2004). Certaines toxines comme la gliotoxine, les aflatoxines ou les ribotoxines interfèrent avec la clairance mucociliaire, l'opsonisation et la phagocytose ou causent une immunosuppression générale (Eichner *et al.*, 1986 ; Cusumano *et al.*, 1990 ; Amitani *et al.*, 1995 ; Tomee et Kauffman, 2000). Il a été démontré aussi que *A. fumigatus* peut adhérer à la matrice extracellulaire via divers récepteurs et ceci pourrait être une étape cruciale dans l'établissement de la maladie

(Penalver *et al.*, 1996 ; Tronchin *et al.*, 1997). L'activité protéolytique de *A. fumigatus*, via la production d'élastase notamment, a également suscité beaucoup d'intérêt. Bien que l'activité élastinolytique des souches de *A. fumigatus* ait été associée à leur virulence chez la souris (Kothary *et al.*, 1984), d'autres études réalisées avec des souches mutantes d'*Aspergillus* ont démontré que les souches déficientes en protéase alcaline (une enzyme collagénolytique et élastinolytique) étaient aussi virulentes que les souches non déficientes (Monod *et al.*, 1993). Il est dès lors improbable que les protéases de *A. fumigatus* soient directement responsables de la pénétration des tissus de l'hôte (Tomee et Kauffman, 2000). Par ailleurs, certaines protéases d'*Aspergillus* causent la desquamation de l'épithélium respiratoire et induisent la production de chimiokines et de cytokines pro-inflammatoires (Tomee *et al.*, 1997), ce qui peut entraîner une inflammation locale, créant ainsi un terrain favorable à l'attachement du champignon (Tomee et Kauffman, 2000).

L'état actuel des connaissances concernant les facteurs de virulence de *A. fumigatus* ne permet donc pas de comprendre pourquoi cet agent pathogène cause une rhinite et sinusite chronique sévère chez certains chiens et aucun symptôme chez d'autres. Si

ceci ne peut pas être expliqué par des facteurs liés au champignon, des facteurs liés à l'hôte pourraient être impliqués. La plupart des chiens souffrant d'ANS ne semble pas avoir d'immunodéficience systémique (Sharp *et al.*, 1991b), comme l'atteste l'absence d'autre maladie infectieuse ou d'extension de l'infection à d'autres organes chez ces patients (Sharp, 1989). Une immunodéficience locale qui prédisposerait certains individus à l'infection par *A. fumigatus* a été évoquée. Même si très peu d'études ont été réalisées pour vérifier cette hypothèse, des altérations de la capacité de prolifération des lymphocytes sanguins ont été rapportées chez des chiens avec ANS (Barrett *et al.*, 1977 ; Sharp *et al.*, 1991b). Il n'est pas clairement établi si cette anomalie de fonction lymphocytaire est primaire (et à l'origine de la maladie) ou si elle est secondaire à l'infection. En effet, il a été démontré que *A. fumigatus* pouvait inhiber la prolifération lymphocytaire *in vitro* (Chaparas *et al.*, 1986). Outre ce possible dysfonctionnement immunitaire, d'autres facteurs liés à l'hôte et prédisposant à la maladie sont parfois cités. Ainsi, dans de rares cas, l'ANS est associée à une tumeur, un trauma ancien ou à un corps étranger (Mathews, 2004 ; Saunders *et al.*, 2004).

Chez l'homme, les cas de sinusite chronique causés par *A. fumigatus* surviennent chez des individus immunodéprimés (par exemple, patients souffrant du SIDA) mais aussi chez des patients immunocompétents. Chez les patients immunodéprimés, le champignon envahit la muqueuse respiratoire (formes invasives), alors que chez les individus immunocompétents, il ne pénètre pas dans celle-ci (formes non invasives) (Uri *et al.*, 2003). Trois formes invasives sont décrites : granulomateuse, fulminante et chronique invasive (Uri *et al.*, 2003). Trois formes non-invasives sont distinguées chez les individus immunocompétents : le mycétome, la sinusite fongique allergique et la forme chronique érosive non invasive (Uri *et al.*, 2003). La pathogénie des différentes formes retrouvées chez les individus immunocompétents n'est pas bien élucidée sauf pour la sinusite fongique allergique. Dans cette forme, l'histopathologie montre une infiltration éosinophile et lymphocytaire de la muqueuse sinusale (Schubert, 2004), et la sensibilisation des lymphocytes T au champignon avec production de

cytokines de type Th2 (interleukine-5 notamment) est proposée comme mécanisme à l'origine de la maladie (Hamilos et Lund, 2004). Il est difficile de transposer la classification adoptée en médecine humaine aux cas d'ANS chez le chien dans la mesure où il n'est pas fait mention dans la littérature vétérinaire du degré d'invasion éventuel du champignon dans la muqueuse nasale ou sinusale. Toutefois, dans l'espèce canine, le mycétome est rarement décrit (Sharp *et al.*, 1991b), et les formes fulminante et allergique ne semblent pas survenir.

SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques classiques consistent en jetage mucopurulent, épistaxis, éternuements et dépigmentation ou ulcération de la truffe (Mathews, 2004). Le jetage est unilatéral dans un premier temps et, habituellement, il devient bilatéral. Léthargie, douleur nasale et anorexie sont d'autres symptômes fréquents. Dans les cas les plus avancés, une déformation de la face due à une hyperostose des os nasaux ou un épiphora secondaire à l'obstruction du canal nasolacrymal peut être présent (Mathews, 2004).

DIAGNOSTIC

L'ANS peut souvent être suspectée sur base du signalement, de l'anamnèse et des signes cliniques. Cependant, comme d'autres pathologies nasales peuvent se présenter de façon similaire (tumeur, rhinite lymphoplasmocytaire, présence d'un corps étranger ou fistule oro-nasale secondaire à une infection dentaire), le diagnostic doit être confirmé par des examens complémentaires. Même si les nouvelles techniques d'imagerie en coupe (scanner et imagerie par résonance magnétique, IRM) sont très performantes pour différencier une tumeur des cavités nasales de l'ANS, elles ne permettent habituellement pas la visualisation des colonies fongiques apparaissant sous forme de «plaques» (Saunders *et al.*, 2004). C'est pourquoi, la rhinoscopie, parce qu'elle permet la visualisation directe de ces «plaques» et la réalisation de prélèvements ciblés pour l'examen cytologique, reste l'outil diagnostique de référence de l'ANS chez le chien (Zonderland *et al.*, 2002 ; Mathews, 2004 ; Saunders *et al.*, 2004).

1) Imagerie médicale

Radiographie

Les radiographies des cavités nasales et des sinus frontaux sont utilisées depuis de nombreuses années dans le diagnostic des maladies nasales chroniques chez le chien (Gibbs *et al.*, 1979 ; Sullivan *et al.*, 1986 ; Sullivan *et al.*, 1987). Elles sont moins couramment utilisées de nos jours suite à l'accès de plus en plus aisé aux techniques d'imagerie en coupe en médecine vétérinaire. Elles doivent impérativement être réalisées sous anesthésie générale (Saunders et van Bree, 2003b). Les anomalies typiquement rencontrées au niveau des cavités nasales en cas d'ANS sont une augmentation de la radiotransparence dans la portion rostrale de celles-ci et une augmentation de la densité radiographique dans la portion caudale (Sullivan *et al.*, 1986). Une augmentation de la densité radiographique avec un épaississement de l'os frontal est souvent présente au niveau des sinus frontaux (Sullivan *et al.*, 1986).

Par ailleurs, les radiographies des cavités nasales permettent parfois de visualiser un corps étranger nasal (Saunders *et al.*, 2004) ou de détecter des anomalies dentaires à l'origine des symptômes (Gibbs *et al.*, 1979).

Scanner

Les techniques d'imagerie par tomographie à densité sont de plus en plus accessibles en médecine vétérinaire et leur intérêt dans le diagnostic des maladies nasales chroniques chez le chien a été étudié (Burk, 1992 ; Park *et al.*, 1992 ; Codner *et al.*, 1993 ; Mathews *et al.*, 1996). La tomographie à densité a l'avantage par rapport à l'examen radiographique conventionnel d'éliminer les superpositions tissulaires et, ainsi, de diminuer la complexité des images, ce qui permet une meilleure discrimination entre un processus tumoral et un processus infectieux (Burk, 1992 ; Codner *et al.*, 1993). La sensibilité de la tomographie à densité dans le diagnostic de l'ANS est supérieur à celui de la radiographie (88 % contre 72 %) (Saunders et van Bree, 2003a). En cas d'ANS, les anomalies tomographiques typiquement rencontrées au niveau des cavités nasales sont (1) la lyse, parfois sévère, des cornets nasaux avec formation de «processus cavitaires», (2) la présence de tissu mou anormal surtout

en bordure des os et (3) la lyse des os ethmoïde, maxillaire et vomer (Saunders *et al.*, 2002). Au niveau des sinus frontaux, les anomalies les plus fréquentes sont la présence de tissu mou anormal surtout en bordure de l'os frontal et au niveau de l'ostium sinonasal, ainsi que des lésions hyperostotiques et/ou lytiques des os frontaux (Saunders *et al.*, 2002). Lorsque la maladie ne s'étend pas aux sinus frontaux, l'ANS peut parfois être confondue avec une rhinite sur corps étranger si celui-ci n'est pas visualisé (Saunders *et al.*, 2003). Par ailleurs, l'examen par tomодensitométrie permet de mieux évaluer l'intégrité de la lame criblée de l'ethmoïde que les radiographies, ce qui peut influencer le choix du traitement à administrer (Saunders *et al.*, 2002).

Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est nettement moins accessible que la tomодensitométrie. Tout comme celle-ci, elle est plus sensible que la radiographie pour le diagnostic de l'ANS et pour la détection d'anomalies de la lame criblée de l'ethmoïde (Saunders *et al.*, 2004). Elle est aussi plus sensible que la tomодensitométrie pour la détection des anomalies de tissus mous mais moins sensible que celle-ci pour la détection des lésions des os constituant les cavités nasales et les sinus frontaux (Saunders *et al.*, 2004).

2) Rhinoscopie et examens associés

Anomalies macroscopiques

Même en cas de forte suspicion d'ANS lors de l'examen tomодensitométrique ou de l'IRM, la rhinoscopie est nécessaire pour confirmer le diagnostic. En effet, comme la sérologie et la culture ne permettent pas de poser un diagnostic certain (cfr infra), la visualisation du champignon est nécessaire (Sharp, 1989). Si la rhinoscopie est réalisée au cours de la même anesthésie que les examens d'imagerie, elle doit être réalisée après ceux-ci parce que les hémorragies potentielles provoquées par cet examen risquent de modifier les résultats d'imagerie (Mathews, 2004). Les anomalies rencontrées lors de l'examen rhinoscopique sont essentiellement la lyse des cornets nasaux ainsi que la présence de matériel mucopurulent et

de « plaques » fongiques (Zonderland *et al.*, 2002). Ces plaques peuvent être blanches ou verdâtres et leur surface, lisse ou floconneuse (Mathews, 2004). Dans de nombreux cas (80-85 %) (Zonderland *et al.*, 2002 ; Saunders *et al.*, 2004), l'infection s'étend aux sinus frontaux et la lyse osseuse rend souvent possible l'accès à ces sinus par voie endoscopique. Dans certains cas, les « plaques » fongiques ne seront observées que dans les sinus (Sharp *et al.*, 1991b). En cas de lyse étendue des cornets et d'absence de « plaques » fongiques dans les sinus frontaux et les cavités nasales, un diagnostic d'ANS ne peut être posé avec certitude et une rhinite lymphoplasmocytaire idiopathique doit être suspectée (Windsor *et al.*, 2004). Par ailleurs, la rhinoscopie permet parfois de diagnostiquer une pathologie nasale concomitante (présence d'un corps étranger ou tumeur).

Cytologie

L'examen cytologique du jetage nasal ne permet en général pas la mise en évidence du champignon (Sharp *et al.*, 1991b). Par contre, l'obtention de matériel par rhinoscopie, directement à partir de « plaques » fongiques, permet généralement la confirmation du diagnostic (Sharp *et al.*, 1991b ; Mathews, 2004). Celui-ci est basé sur l'observation d'hyphes septés et branchés, voire de microconidies (Rebar *et al.*, 1992).

Histopathologie

Les lésions histopathologiques retrouvées en cas d'ANS ne sont décrites que de façon anecdotique au travers de cas cliniques isolés (Smith *et al.*, 1998 ; Tasker *et al.*, 1999), et une inflammation mixte ou à prédominance lymphoplasmocytaire de la muqueuse nasale et sinusale semble le plus fréquemment rencontré. L'observation du champignon étant peu fréquente (Tasker *et al.*, 1999), l'histopathologie demeure un examen complémentaire peu utile au diagnostic de l'ANS. Dans le cas où le champignon n'est pas visualisé, il n'est pas possible, avec ce seul examen, de différencier l'ANS de la rhinite lymphoplasmocytaire idiopathique (Windsor *et al.*, 2004).

Culture fongique

La culture fongique n'est pas un examen complémentaire très utile pour le

diagnostic d'ANS. En effet, *Aspergillus* ou *Penicillium* spp. peut être cultivé à partir du nez de 30 à 40 % des chiens sains ou souffrant de tumeur des cavités nasales (Sharp, 1989). Par ailleurs, la culture peut être négative chez des chiens avec ANS soit à cause d'un prélèvement non représentatif, soit à cause d'une surcroissance bactérienne qui peut parfois inhiber la croissance d'*Aspergillus* spp. (Sharp, 1989). L'intérêt majeur des cultures fongiques consiste en l'identification de l'espèce de champignon à l'origine de la maladie. L'idéal est de réaliser le prélèvement directement à partir d'une « plaque » fongique sous guidage rhinoscopique (Saunders et van Bree, 2003b).

3) Sérologie

Différentes techniques ont été utilisées pour détecter les anticorps circulants spécifiques dirigés contre le genre *Aspergillus* (Mathews, 2004). Parmi celles-ci, le test de diffusion double sur gel d'Agar est le plus souvent utilisé (Sharp, 1989 ; Mathews, 2004). Même si ce test est plutôt sensible et spécifique (Mathews, 2004), le diagnostic d'ANS ne peut pas reposer uniquement sur le résultat de ce test. En effet, des faux négatifs sont possibles en cas de maladie débutante ou lorsque l'ANS est causée par un champignon du genre *Penicillium* et que seuls des antigènes d'*Aspergillus* sont utilisés dans le test (Sharp, 1989 ; Mathews, 2004). Par ailleurs, 15 % des chiens ayant une tumeur des cavités nasales ont une sérologie positive contre *Aspergillus* (Sharp, 1989).

Traitement

Le traitement de l'ANS est difficile et de nombreuses études sur le sujet ont été publiées au cours des 15 dernières années. Les différentes options thérapeutiques consistent en l'administration d'agents antifongiques par voie systémique ou topique, ou en un débridement chirurgical. L'administration systémique de molécules anti-fongiques est peu efficace et les traitements chirurgicaux sont agressifs. Les traitements topiques à base d'agents antifongiques sont les plus efficaces et les plus souvent utilisés, même si de nouveaux protocoles sont toujours en cours d'investigation afin d'améliorer le taux de réussite de cette thérapie.

1) Thérapie systémique

L'administration de substances antifongiques par voie orale constitue la méthode de traitement la moins invasive. Cependant, elle est peu efficace. Le traitement à base de thiabendazole (10 mg/kg deux fois par jour) ou de kétoconazole (5 mg/kg deux fois par jour) pendant 6 à 8 semaines est décevant ; en effet, moins de 50 % des chiens traités montrent une amélioration clinique (Harvey, 1984 ; Sharp et Sullivan, 1989). L'itraconazole (5 mg/kg deux fois par jour) et le fluconazole (2,5 mg/kg deux fois par jour) administrés pendant 3 mois semblent être plus efficaces (guérison de 60-70 % des cas lors de traitement à l'itraconazole) (Sharp *et al.*, 1991a ; Legendre et Toal, 2000). Cependant, le prix de ces molécules est souvent prohibitif (Legendre et Toal, 2000).

2) Thérapie par voie topique

L'énilconazole et le clotrimazole sont des dérivés imidazolés très peu solubles, ce qui restreint leur usage à la voie topique (Sharp *et al.*, 1993 ; Davidson et Pappagianis, 1995). Les deux molécules ont montré une efficacité supérieure aux substances administrées par voie orale pour le traitement de l'ANS chez le chien. Dans le passé, les deux solutions étaient administrées dans les sinus frontaux et les cavités nasales via des tubes mis en place chirurgicalement mais, actuellement, elles sont plutôt infusées au moyen de tubes placés par voie non chirurgicale, ce qui est associé avec beaucoup moins de complications et un meilleur taux de réussite. Par mesure de prudence, afin d'éviter l'irritation des structures nerveuses centrales, l'ensemble de ces traitements est généralement réservé aux cas d'ANS pour lesquels la lame criblée de l'ethmoïde n'est pas lysée (Mathews *et al.*, 1998). Toutefois, certains chiens pour lesquels la lyse de la lame criblée avait été démontrée lors de l'examen tomodensitométrique, ont été traités avec succès, et sans troubles nerveux centraux associés, avec une solution d'énilconazole (Zonderland *et al.*, 2002).

Mise en place chirurgicale des tubes

Pendant de nombreuses années, le protocole de référence consistait en l'administration d'énilconazole dans les cavités nasales, à la dose de 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 à

10 jours, au moyen de deux tubes implantés chirurgicalement dans les sinus frontaux à l'aide de trépanes (Sharp *et al.*, 1993). La résolution des signes cliniques était observée dans au moins 80 % des cas (Sharp *et al.*, 1993). Les complications les plus fréquentes consistaient en inappétence et ptyalisme (liés à l'ingestion d'une partie de la solution), emphysème sous-cutané post-opératoire et retrait prématuré des tubes par le patient (Sharp *et al.*, 1993). Cette méthode d'administration présentait en outre le désavantage d'une hospitalisation relativement longue.

Pour le traitement au clotrimazole, quatre tubes étaient implantés chirurgicalement dans les sinus frontaux et les cavités nasales (Davidson et Pappagianis, 1995). La dose totale était administrée par infusion constante pendant une heure sous anesthésie générale, diminuant ainsi l'inconfort de l'animal, le coût et le temps d'hospitalisation (Davidson et Pappagianis, 1995). Parfois, un deuxième traitement était nécessaire 3 à 4 semaines après le premier. Le taux de succès du traitement au clotrimazole était similaire à celui obtenu avec le traitement à l'énilconazole (Davidson et Pappagianis, 1995).

Mise en place non chirurgicale des tubes

Actuellement, la solution de clotrimazole ou d'énilconazole est administrée par des tubes placés dans les cavités nasales et/ou les sinus frontaux par voie non chirurgicale via les narines (Mathews *et al.*, 1998 ; McCullough *et al.*, 1998 ; Zonderland *et al.*, 2002). Malgré certaines variantes, en fonction des études, dans le protocole de mise en place des tubes, la solution est toujours instillée dans les sinus frontaux et les cavités nasales pendant 1 heure sous anesthésie générale (Mathews *et al.*, 1998 ; McCullough *et al.*, 1998 ; Zonderland *et al.*, 2002). Cette technique est plus facile et moins invasive que l'implantation chirurgicale des tubes ; elle permet une meilleure distribution du médicament dans les sinus frontaux, engendre moins d'effets secondaires et ne nécessite pas d'hospitalisation prolongée (Mathews *et al.*, 1998). Cependant, des effets secondaires importants sont parfois rapportés en cas d'administration de clotrimazole : une obstruction respiratoire haute par un œdème pharyngé lorsqu'une solu-

tion contenant du propylène glycol ou de l'alcool isopropylique est utilisée, et un réveil post-anesthésique retardé en cas d'utilisation de barbituriques (lié à l'inhibition du système microsomal enzymatique par le clotrimazole) (Caulkett *et al.*, 1997). L'efficacité de l'énilconazole et du clotrimazole sont similaires ; la majorité des patients traités (80-90 %) sont guéris après 2 ou 3 traitements administrés à quelques semaines d'intervalle (Mathews *et al.*, 1998 ; McCullough *et al.*, 1998 ; Zonderland *et al.*, 2002).

3) Thérapie chirurgicale

Une rhinotomie associée à l'ablation des cornets nasaux suivie de l'administration d'agents anti-fongiques par voie systémique ou topique est considérée par certains cliniciens comme très efficace alors que cette technique est considérée comme totalement inefficace par d'autres (Sharp, 1998). Dans la mesure où cette méthode de traitement est plus agressive que l'infusion topique d'agents imidazolés, elle devrait être réservée pour les cas réfractaires aux traitements classiques.

PRONOSTIC

Le pronostic de l'ANS chez le chien est réservé à bon lorsque la maladie est traitée agressivement par voie topique. Cependant, même si les études les plus récentes sur l'usage de l'énilconazole et du clotrimazole renseignent des taux de réussite de 80 à 90 %, peu de données sur l'évolution à long terme des cas traités sont disponibles. Il ressort d'une étude rétrospective à propos de 43 cas ayant montré une résolution complète des symptômes après divers traitements antifongiques et suivis pendant une période de 6 mois à 5,5 ans, qu'un seul chien a présenté une récurrence clinique de la maladie (Sharp, 1998). Dans une étude plus récente, portant sur le suivi de 27 cas traités avec succès par infusion à l'énilconazole, 3 chiens ont montré une récurrence ou une réinfection confirmée par endoscopie dans un délai de 3 ans après le traitement (Schuller et Clercx, 2004). Quatorze autres chiens ont présenté durant le même intervalle des signes cliniques mineurs compatibles avec une rhinite bactérienne secondaire à la destruction des cornets nasaux (Schuller et Clercx, 2004).

CONCLUSION

L'aspergillose naso-sinusale canine est une maladie fréquente et débilitante, causée le plus souvent par *A. fumigatus*. La pathogénie de la maladie est mal comprise et pourrait impliquer plusieurs facteurs de virulence du champignon ainsi que des facteurs liés à l'hôte. Le diagnostic requiert la visualisation de « plaques » fongiques lors de la rhinoscopie ou l'observation du champignon à l'examen cytologique voire histopathologique. Les traitements les plus efficaces font appel à l'application topique d'énilconazole ou de clotrimazole dans les cavités nasales et les sinus frontaux.

Canine nasal aspergillosis

Summary

Canine sino-nasal aspergillosis is a common cause of chronic nasal discharge. The pathogenesis of the disease is not well understood but factors associated to the fungus and to the host are implicated. Even if computed tomography and magnetic resonance imaging have been proved valuable in differentiating sino-nasal aspergillosis from neoplasia, the definitive diagno-

sis of the disease requires visualisation of the fungus either by rhinoscopy, cytology or histology. The best treatment involves topical administration of antifungal drugs. The long-term prognosis is guarded to good.

BIBLIOGRAPHIE

- AMITANI R., TAYLOR G., ELEZIS E.N., LLEWELLYN-JONES C., MITCHELL J., KUZE F., COLE P.J., WILSON R. Purification and characterization of factors produced by *Aspergillus fumigatus* which affect human ciliated respiratory epithelium. *Infect. Immun.*, 1995, **63**, 3266-3271.
- BARRETT R.E., HOFFER R.E., SCHULTZ R.D. Treatment and immunological evaluation of 3 cases of canine aspergillosis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1977, **13**, 328-334.
- BURK R.L. Computed tomographic imaging of nasal disease in 100 dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 1992, **33**, 177-180.
- CAULKETT N., LEW L., FRIES C. Upper-airway obstruction and prolonged recovery from anesthesia following intranasal clotrimazole administration. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1997, **33**, 264-267.
- CHAPARAS S.D., MORGAN P.A., HOLOBAUGH P., KIM S.J. Inhibition of cellular immunity by products of *Aspergillus fumigatus*. *J. Med. Vet. Mycol.*, 1986, **24**, 67-76.
- CODNER E.C., LURUS A.G., MILLER J.B., GAVIN P.R., GALLINA A., BARBEE D.D. Comparison of computed tomography with radiography as a noninvasive diagnostic technique for chronic nasal disease in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1993, **202**, 1106-1110.
- CUSUMANO V., COSTA G.B., SEMINARA S. Effect of aflatoxins on rat peritoneal macrophages. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1990, **56**, 3482-3484.
- DAVIDSON A.P., PAPPAGIANIS D. Treatment of nasal aspergillosis with topical clotrimazole. In: Kirk R., Bonagura J. (Eds.), *Current veterinary therapy*. WB Saunders: Philadelphia, 1995, 899-901.
- DAY M.J., PENHALE W.J. An immunohistochemical study of canine disseminated aspergillosis. *Aust. Vet. J.*, 1991, **68**, 383-386.
- EICHNER R.D., AL SALAMI M., WOOD P.R., MULLBACHER A. The effect of gliotoxin upon macrophage function. *Int. J. Immunopharmacol.*, 1986, **8**, 789-797.
- GIBBS C., LANE J.G., DENNY H.R. Radiological features of intra-nasal lesions in the dog: A review of 100 cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1979, **20**, 515-535.
- HAMILOS D.L., LUND V.J. Etiology of chronic rhinosinusitis: The role of fungus. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.*, 2004, **193**, 27-31.
- HARVEY C.E. Nasal aspergillosis and penicilliosis in dogs: Results of treatment with thiabendazole. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **184**, 48-50.
- KOTHARY M.H., CHASE T., JR., MACMILLAN J.D. Correlation of elastase production by some strains of *Aspergillus fumigatus* with ability to cause pulmonary invasive aspergillosis in mice. *Infect. Immun.*, 1984, **43**, 320-325.
- LEGENDRE A., TOAL R. Diagnosis and treatment of fungal diseases of the respiratory system. In: Kirk R., Bonagura J. (Eds.), *Current veterinary therapy*. WB Saunders: Philadelphia, 2000, 815-819.
- MATHEWS K. Fungal rhinitis. In: King L. (Ed.), *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*. Saunders: St Louis, 2004, 284-293.
- MATHEWS K.G., KOBLIK P.D., RICHARDSON E.F., DAVIDSON A.P., PAPPAGIANIS D. Computed tomographic assessment of noninvasive intranasal infusions in dogs with fungal rhinitis. *Vet. Surg.*, 1996, **25**, 309-319.
- MATHEWS K.G., DAVIDSON A.P., KOBLIK P.D., RICHARDSON E.F., KOMTEBEDDE J., PAPPAGIANIS D., HECTOR R.F., KASS P.H. Comparison of topical administration of clotrimazole through surgically placed versus nonsurgically placed catheters for treatment of nasal aspergillosis in dogs: 60 cases (1990-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998, **213**, 501-506.

- MCCULLOUGH S.M., MCKIERNAN B.C., GRODSKY B.S. Endoscopically placed tubes for administration of enilconazole for treatment of nasal aspergillosis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998, **212**, 67-69.
- MONOD M., PARIS S., SARFATI J., JATON-OGAY K., AVE P., LATGE J.P. Virulence of alkaline protease-deficient mutants of *Aspergillus fumigatus*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 1993, **106**, 39-46.
- PARK R.D., BECK E.R., LECOUTEUR R.A. Comparison of computed tomography and radiography for detecting changes induced by malignant nasal neoplasia in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **201**, 1720-1724.
- PENALVER M.C., O'CONNOR J.E., MARTINEZ J.P., GIL M.L. Binding of human fibronectin to *Aspergillus fumigatus* conidia. *Infect. Immun.*, 1996, **64**, 1146-1153.
- REBAR A.H., HAWKINS E.C., DENICOLA D.B. Cytologic evaluation of the respiratory tract. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1992, **22**, 1065-1085.
- SAUNDERS J.H., ZONDERLAND J.L., CLERCX C., GIELEN I., SNAPS F.R., SULLIVAN M., VANBREE H., DONDELINGER R.F. Computed tomographic findings in 35 dogs with nasal aspergillosis. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2002, **43**, 5-9.
- SAUNDERS J.H., VAN BREE H. Comparison of radiography and computed tomography for the diagnosis of canine nasal aspergillosis. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2003a, **44**, 414-419.
- SAUNDERS J.H., VAN BREE H. Diagnostic modalities of canine nasal aspergillosis. *Vlaams Dier. Tijd.*, 2003b, **72**, 399-408.
- SAUNDERS J.H., VAN BREE H., GIELEN I., DE ROOSTER H. Diagnostic value of computed tomography in dogs with chronic nasal disease. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 2003, **44**, 409-413.
- SAUNDERS J.H., CLERCX C., SNAPS F.R., SULLIVAN M., VANBREE H., DONDELINGER R.F. Radiographic, magnetic resonance, computed tomographic and rhinoscopic features of canine nasal aspergillosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2004, **225**, 1703-1712.
- SCHUBERT M.S. Allergic fungal sinusitis: Pathogenesis and management strategies. *Drugs*, 2004, **64**, 363-374.
- SCHULLER S., CLERCX C. Long-term outcome in dogs with sinonasal aspergillosis treated with intranasal infusion of enilconazole. In: Proceedings of the 14th ECVIM Congress. Barcelona: 2004:194.
- SHARP N.J., SULLIVAN M. Use of ketoconazole in the treatment of canine nasal aspergillosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **194**, 782-786.
- SHARP N.J. Canine nasal aspergillosis-penicilliosis. In: Greene C. (Ed.), *Infectious diseases of the dog and the cat*. WB Saunders: Philadelphia, 1998, 404-409.
- SHARP N.J.H. Nasal aspergillosis. In: Kirk R. (Ed.), *Current veterinary therapy*. WB Saunders: Philadelphia, 1989, 1106-1109.
- SHARP N.J.H., HARVEY C.E., OBRIEN J.A. Treatment of canine nasal aspergillosis penicilliosis with fluconazole (uk-49,858). *J. Small Anim. Pract.*, 1991a, **32**, 513-516.
- SHARP N.J.H., HARVEY C.E., SULLIVAN M. Canine nasal aspergillosis and penicilliosis. *Comp. Cont. Educ.*, 1991b, **13**, 41.
- SHARP N.J.H., SULLIVAN M., HARVEY C.E., WEBB T. Treatment of canine nasal aspergillosis with enilconazole. *J. Vet. Intern. Med.*, 1993, **7**, 40-43.
- SMITH S.A., ANDREWS G., BILLER D.S. Management of nasal aspergillosis in a dog with a single, noninvasive intranasal infusion of clotrimazole. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1998, **34**, 487-492.
- SULLIVAN M., LEE R., JAKOVLJEVIC S., SHARP N.J. The radiological features of aspergillosis of the nasal cavity and frontal sinuses in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, 1986, **27**, 167-180.
- SULLIVAN M., LEE R., SKAE C.A. The radiological features of 60 cases of intranasal neoplasia in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, 1987, **28**, 575-586.
- TASKER S., KNOTTENBELT C.M., MUNRO E.A., STONEHEWER J., SIMPSON J.W., MACKIN A.J. Aetiology and diagnosis of persistent nasal disease in the dog: A retrospective study of 42 cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1999, **40**, 473-478.
- TOME J.F., WIERENGA A.T., HIEMSTRA P.S., KAUFFMAN H.K. Proteases from *Aspergillus fumigatus* induce release of proinflammatory cytokines and cell detachment in airway epithelial cell lines. *J. Infect. Dis.*, 1997, **176**, 300-303.
- TOME J.F., KAUFFMAN H.F. Putative virulence factors of *Aspergillus fumigatus*. *Clin. Exp. Allergy*, 2000, **30**, 476-484.
- TRONCHIN G., ESNAULT K., RENIER G., FILMON R., CHABASSE D., BOUCHARA J.P. Expression and identification of a laminin-binding protein in *Aspergillus fumigatus* conidia. *Infect. Immun.*, 1997, **65**, 9-15.
- URI N., COHEN-KEREM R., ELMALAH I., DOWECK I., GREENBERG E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2003, **129**, 372-378.
- WINDSOR R.C., JOHNSON L.R., HERRGESELL E.J., DE COCK H.E. Idiopathic lymphoplasmacytic rhinitis in dogs: 37 cases (1997-2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2004, **224**, 1952-1957.
- ZONDERLAND J.L., STORK C.K., SAUNDERS J.H., HAMAIDE A.J., BALLIGAND M.H., CLERCX C.M. Intranasal infusion of enilconazole for treatment of sinonasal aspergillosis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, **221**, 1421-1425.