

Aspergillose sino-nasale canine : quelles sont les meilleures méthodes diagnostiques et thérapeutiques ?

Auteur : Hammoudi, Antoine

Promoteur(s) : Schurmans, Stéphane

Faculté : Faculté de Médecine Vétérinaire

Diplôme : Master en médecine vétérinaire

Année académique : 2020-2021

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/11869>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

Aspergillose sino-nasale canine : pathogénie, diagnostic et traitement

Canine sino-nasal aspergillosis : pathogenesis, diagnosis and treatment

Antoine HAMMOUDI

**Travail de fin d'études
présenté en vue de l'obtention du grade
de Médecin Vétérinaire**

Année académique 2020-2021

Le contenu de ce travail n'engage que son auteur

Table des matières

1. Introduction	2
2. Pathogénie	3
2.1 Facteurs de virulence des éléments fongiques	3
2.2 Implication de l'immunité	4
3. Signalement	5
4. Signes cliniques et diagnostic différentiel	5
4.1 Les signes cliniques	5
4.2 Le diagnostic différentiel	5
5. Diagnostic	6
5.1 Sérologie	6
5.2 Cytologie et histopathologie	7
5.3 Culture	8
5.4 Rhinoscopie	9
5.5 Imagerie	10
5.5.1 Radiographie	11
5.5.2 Tomodensitométrie (Scanner)	13
5.5.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)	15
5.6 Rhinotomie – sinusotomie – trépanation des sinus frontaux	15
5.7 Quantification de l'ADN fongique tissulaire et dans le sang	16
5.7.1 ADN fongique tissulaire	16
5.7.2 ADN fongique dans le sang	16
6. Traitement	16
6.1 Traitement systémique par voie orale	17
6.2 Traitement topique non-invasif (baignéation)	18
6.3 Traitement topique après intervention chirurgicale (trépanation-rhinotomie-sinusotomie)	20
6.4 Raisons de l'échec du traitement	21
6.5 Suivi post-opératoire	22
7. Pronostic	22
7.1 Chez le chien	22
8. Cas clinique	22
8.1 Benny	22
9. Conclusion	26
Bibliographie	28

1. Introduction

L'aspergillose sino-nasale (SNA) est une maladie nasale chronique courante qui touche 12% à 34% des chiens atteints d'une maladie sino-nasale chronique (Billen et al, 2010). Cette maladie serait même la deuxième cause la plus fréquente d'écoulement nasale chronique chez le chien atteint d'une maladie nasale. L'aspergillose sino-nasale est associée à une morbidité élevée provoquant une ostéomyélite et une destruction progressive des cornets nasaux, du septum nasal et pouvant même aller jusqu'à la destruction de la lame criblée de l'ethmoïde (Burrow & al 2011). Le terme « aspergillose sino-nasale » est utilisée car les lésions, lors de cette maladie, entreprennent à la fois les cavités nasales et les sinus frontaux (Peeters & Clercx 2004). *Aspergillus fumigatus* est l'agent causal le plus courant lors d'aspergillose sino-nasale bien que diverses autres espèces d'*aspergillus* comme *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulans* ou encore *Aspergillus flavus* aient été signalées en cas de rhinite fongique (Sharman & al 2012). *Aspergillus fumigatus* est un ascomycète saprophyte et ubiquitaire présent dans le monde entier, dans l'environnement, dans les cavités nasales et les sinus frontaux des chiens en bonne santé (Vanherberghen et al, 2013 ; Stanton & al 2018). *Aspergillus fumigatus* sporule abondamment pour produire de grandes quantités de conidies qui pourront être inhalées par le chien. La faible taille des spores (2 à 3 µm pour *A. fumigatus*) rend facile leur inhalation qui sera quotidienne. Dès lors, on ne sait toujours pas pourquoi l'inhalation de ces spores provoquent une maladie que dans une petite portion des chiens alors que tous les chiens sont exposés en permanence aux spores de ce champignon (Stanton & al 2018). Les signes cliniques présents lors d'aspergillose sino-nasale sont des signes qui sont communs à toutes les maladies touchant les cavités nasales et les sinus frontaux. C'est pourquoi, il existe plusieurs moyens diagnostics pour pouvoir être sûr que nous sommes confrontés à de l'aspergillose canine ce qui permettra de proposer un traitement correct qui varie selon les préférences personnelles ou régionales (Stewart & al 2017). Bien que ce champignon soit omniprésent dans l'environnement, impliquant une exposition journalière des chiens à ce dernier, on ne comprend toujours pas pourquoi certains chiens, d'une part en bonne santé et sans maladies concomitantes, développent la maladie alors que d'autres chiens, présentant une maladie systémique concomitante, ne la développent pas (Stanton & al 2018 ; Valdes & al 2018). Le but de ce travail sera alors de déterminer quelle(s) est(sont) la(les) meilleur(s) méthode(s) diagnostic(s) et quel(s) est(sont) le(s) meilleur(s) traitement(s) dans le cadre d'une aspergillose sino-nasale canine ? Il essaiera également d'élucider le mystère de la pathogénie de l'aspergillose sino-nasale canine ?

2. **Pathogénie**

Comme dis précédemment, l'agent causal le plus fréquent de l'aspergillose sino-nasale canine est *Aspergillus fumigatus* et la maladie est caractérisée par la formation de plaques fongiques dans les cavités nasales et les sinus frontaux du chien (Valdes & al 2018). L'infection est généralement limitée aux cavités nasales et aux sinus frontaux. L'aspergillose disséminée chez le chien est rare (Stanton & al 2018). La pathogénèse des infections fongiques non-invasive canine est mal comprise. La capacité des agents fongiques à causer une infection peut dépendre à la fois de l'immunocompétence de l'hôte et des facteurs de virulence associés à l'organisme fongique. Une maladie concomitante ou une immunodéficience systémique n'est généralement pas remarquée lors d'aspergillose chez le chien. Toutefois, des traumatismes faciaux, des corps étrangers nasaux et des maladies dentaires peuvent parfois être impliquées dans l'établissement de l'aspergillose sino-nasale canine secondaire (Sharman & al 2012). L'infection fongique reste superficielle mais le champignon peut cependant déclencher une réaction inflammatoire intense qui pénètre profondément dans le tissu sous-jacent. Cette réponse inflammatoire peut interférer avec les processus de guérison et diminuer la réponse immunitaire contre le champignon (Stanton & al 2018).

2.1 **Facteurs de virulence des éléments fongiques**

Les métabolites et les sécrétions produits par *Aspergillus spp*, peuvent apporter des avantages pour la survie du champignon en supprimant les facteurs de l'immunité locale de l'hôte ou en permettant l'évasion à ce système immunitaire. *Aspergillus spp* produisent divers toxines et métabolites qui peuvent interférer avec la fonction mucociliaire de l'hôte (Sharman & al 2012). Ces champignons sécrètent des mycotoxines comme la gliotoxine, le verruculogène, la fumagilline et l'acide helvolique, qui peuvent affecter la fréquence des battements ciliaires et favoriser ainsi la colonisation de l'épithélium pulmonaire par le champignon (Valdes & al 2018). De plus, la gliotoxine perturbe également la fonction phagocytaire par réduction de l'adhérence et de la phagocytose des éléments fongiques. La liaison du complément et l'activation des opsines, qui améliorent la phagocytose en temps normal, sont affectées, ce qui réduit la susceptibilité du champignon à la destruction après phagocytose (Sharman & al 2012). Ensuite, l'invasion de l'épithélium nasale est renforcée par une adhérence des éléments fongiques via la matrice extracellulaire et les protéines sériques tels que la laminine, la fibronectine, le collagène, le fibrinogène et les composants du complément C3 (Sharman & al 2012). Enfin, l'activité protéolytique de *Aspergillus spp*

via la production d'élastase permet également la pénétration des tissus de l'hôte et l'installation du champignon, ceci se faisant par l'intermédiaire d'une protéase alcaline (= enzyme collagénolytique et élastinolytique) (Peeters & Clercx 2004).

2.2 Implication de l'immunité

Une réponse immunitaire antifongique protectrice dépend de l'immunité innée (le système du complément, les cellules phagocytaires (les polymorphonucléaires neutrophiles, les cellules dendritiques et les macrophages), les natural killers, et les lymphocyte T $\gamma\delta$) et du développement d'une réponse immunitaire adaptative Th1 dominante. La génération d'une réponse immunitaire à médiation cellulaire dominée par les lymphocytes Th1 et dirigée par l'interleukine-12 (IL-12), est primordiale pour une défense efficace de l'hôte envers les éléments fongiques (Vanherberghen et al, 2013). Les cellules dendritiques sont extrêmement importantes car elles permettent de capturer et de traiter l'antigène fongique, en exprimant des molécules de costimulations lymphocytaires et en migrant vers les organes lymphoïdes pour sécréter des cytokines et initier une réponse immunitaire adaptative. Le réseau de cytokines libérées détermine la protection ou la sensibilité à l'infection en entraînant la différenciation des lymphocytes T CD4+ en une réponse cellulaire Th1 ou Th2. L'interféron- γ (IFN- γ), IL-12 et TNF- α entraînent une réponse Th1 tandis qu'une réponse Th2 est observée lorsque se sont IL-4 et IL-10 qui prédominent (Sharman & al 2012). La réponse protectrice Th1 peut potentiellement être altérée par l'activation concomitante d'une réponse Th2 ou Th17 (Vanherberghen et al, 2013). Selon Stanton & al (2018), dans le tissu nasal des chiens atteints d'aspergillose sino-nasale, il y a une expression augmentée de l'ARNm codant pour IL-10, ce qui pourrait expliquer l'échec de l'élimination de l'infection fongique au niveau des cavités nasales et des sinus frontaux. Toutefois, une réponse Th1 dominante est remarquée chez les chiens atteints d'aspergillose et cette réponse semble être efficace pour prévenir la dissémination systémique du champignon mais semble inefficace pour éliminer ou empêcher l'infection au niveau des cavités nasales et des sinus frontaux chez le chien (Clayes & al 2006).

Enfin, Les gliotoxines sécrétées par *Aspergillus spp* améliorent la croissance fongique en réduisant la prolifération des lymphocytes T et l'activation des lymphocytes T cytotoxiques, des monocytes sanguins, des fibroblastes et d'autres cellules. Les ribotoxines quant à elle, elles inhibent la synthèse des protéines et elles sont toxiques pour les cellules eucaryotes (Sharman & al 2012)

3. Signalement

Les chiens mésocéphales et dolichocéphales semblent être plus fréquemment affectés que les chiens brachycéphales pour des raisons qui restent à l'heure actuelle incomprises mais qui serait peut-être du liées à une plus grande surface sino-nasale chez les chiens à long museau (Valdes & al 2018). De plus, les chiens les plus touchés sont des jeunes adultes (Clayes & al 2006) même si des chiens de tout âge peuvent être touché par cette maladie fongique (Bernitah, 2006). Il n'y a pas de prédisposition raciale entre les chiens mésocéphales ou dolichocéphales car un grand nombre de race sont touchées dans ces catégories de chiens tels que les bergers allemands, les golden retrievers (Sharman & Mansfield, 2012), rottweiler, Setter anglais (Stewart & al 2017), beagles, schnauzer nain, des chiens issus de croisement, ... (Belda & al 2018). Enfin aucune prédisposition en termes de sexe n'est également mise en évidence, ce qui signifie que les chiens mâles sont autant touchés que les femelles (Sharman & Mansfield, 2012).

4. Signes cliniques et diagnostic différentiel

4.1 Les signes cliniques

Les signes cliniques peuvent être présents depuis plusieurs semaines, mois voire années avec des écoulements nasaux chroniques mucopurulents, purulents pouvant même être hémorragiques avec des crises d'épistaxis dans certains cas (Sharman & Mansfield, 2012). Ce jetage peut être unilatéral dans un premier temps puis devenir bilatérale si elle n'est pas prise en charge rapidement (Bray & al 2020). Des altérations de la truffe tels que la dépigmentation, l'hyperkératose et les ulcérations dans des cas graves peut également être rapporté. Le reverse sneezing peut être présent en cas d'aspergillose sino-nasale (Balber & al 2018). Des éternuements, de la douleur ou de l'inconfort au niveau de la face ainsi qu'une atteinte de l'état général comme de la léthargie ou de l'inappétence peut être rapporté dans le cadre de cette rhino-sinusite fongique (Burrow & al 2011). Enfin, dans certains cas graves de cette maladie, des déformations faciales, de l'épiphora, des convulsions et de l'anémie peut être également présent (Sharman & Mansfield, 2012).

4.2 Le diagnostic différentiel

De nombreuses autres maladies des cavités nasales et des sinus frontaux montrent la même expression clinique, à peu de choses près, que l'aspergillose sino-nasale canines et elles doivent donc être prises en considération et exclue. Parmi ces maladies nasales

chroniques, on retrouve : les néoplasies nasales, les corps étrangers nasaux, les rhinites bactériennes secondaires à une maladie dentaire et la rhinite lymphoplasmocytaire idiopathique (Sharman & Mansfield, 2012).

5. **Diagnostic**

L'aspergillose sino-nasale peut être souvent suspectée sur la base des antécédents et des signes cliniques (Clayes & al 2006). Le diagnostic de l'aspergillose reste quelque chose de relativement compliqué car comme beaucoup d'autres maladies nasales peuvent avoir la même présentation clinique, le diagnostic est donc confirmé par une combinaison de résultats obtenus par rhinoscopie, tomodensitométrie, radiographie, cytologie/histopathologie, culture fongique et sérologie (Desoubeaux & al 2018 ; Billen and al, 2010 ; Peeters and Clercx, 2004).

5.1 **Sérologie**

L'analyse sérologique démontre une présence d'anticorps circulants spécifiques dirigés contre le genre *Aspergillus*. Plusieurs techniques sont utilisées telles que le test d'immunodiffusion sur gel d'Agar (AGID), le test d'immuno-absorption enzymatique (ELISA) et la contre-immunoélectrophorèse pour évaluer l'Aspergillose naso-sinusale chez le chien (Sharman & Mansfield, 2012) (Peeters & Clercx, 2004). Le choix de la technique d'analyse sérologique se portera sur ELISA ou AGID car la contre-immunoélectrophorèse demande un matériel spécifique. L'ELISA et AGID sont équivalents au point de vue sensibilité (88 – 2%) et spécificité (96 - 8%) (Sharman & Mansfield, 2012).

Le résultat de la sérologie peut cependant révéler un faux positif dans certains cas. En effet, un chien ayant déjà été en contact avec *Aspergillus fumigatus* présentera un résultat faux positif dans 6% des cas, alors que le chien est sain. De plus, un animal atteint d'une tumeur nasale peut également présenter un résultat faux positif. Selon **Benitah** (2006), 15% des cas de chiens atteints d'une tumeur nasale sont sérologiquement positifs à l'aspergillose et les titres positifs peuvent persister plus de 2 ans (ELISA) ou plus de 5 ans (AGID) chez les chiens déclarés indemne d'aspergillose après traitement.

Un résultat positif au test sérologique reste néanmoins fortement favorable à une rhinite fongique mais doit être complétée par d'autres examens pour pouvoir être

interprétée correctement. Il ne peut en aucun cas, servir seul de diagnostic pour l'aspergillose sino-nasale canine (Bernitah, 2006).

5.2 Cytologie et histopathologie

La cytologie des écoulements nasaux pour le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale canine est considérée comme peu précise car les organismes fongiques trouvés à cet examen pourraient être le résultat d'une colonisation physiologique des fosses nasales ou faisant suite à une pathologie nasale chronique. Néanmoins, un prélèvement réalisé par endoscopie à l'endroit précis des plaques aspergillaires montre une plus grande précision (93%) (Sharman & Mansfield, 2012). L'examen des échantillons de plaque aspergillaire peut montrer des signes d'inflammation pyogranulomateuse avec des hyphes fongiques. Cependant, l'identification cytologique des hyphes fongiques donne un taux de faux négatif allant de 18% à 60%, donc, une combinaison avec d'autres méthodes diagnostics est nécessaire en cas d'aspergillose sino-nasale canine (Bray & al 2020).

L'histopathologie quant à elle est plus précise (figure 1). Elle est réalisée sous forme de biopsie se faisant sous endoscopie ce qui permet, comme expliqué ci-dessous, une meilleure localisation des plaques d'*Aspergillus fumigatus*, augmentant les chances de détection du champignon (Sharman & Mansfield, 2012).

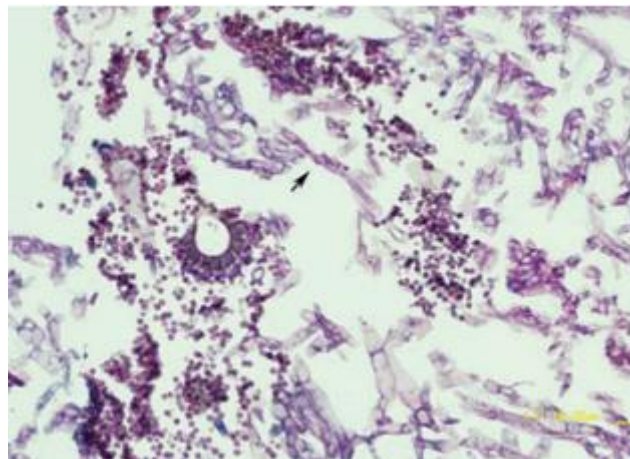


Figure 1 – coupe histologique d'une biopsie d'une cavité nasale. On peut voir une tête conidiale et de nombreuses conidies d'*Aspergillus spp.* Hyphes cloisonnés également montré par la flèche.

Sharman & al 2012

Toutefois, une observation histopathologique du champignon étant peu fréquente, l'histopathologie reste un examen complémentaire peu efficace dans le diagnostic car il ne sera pas possible de faire la différence entre une rhinite fongique et une rhinite lymphoplasmocytaire idiopathique si aucun champignon n'est visualisable (Leah, 2020). Les caractéristiques histopathologiques d'un chien souffrant d'aspergillose sino-nasale montrent une inflammation mixte composée d'un infiltrat neutrophilique et de cellules mononuclées, bien qu'un infiltrat lymphoplasmocytaire puisse être également observé. Tout ceci pouvant être associé à une ulcération et une exsudation de fibrine dans la plupart des cas (Peeters, 2008).

5.3 Culture

La mise en culture des éléments fongiques est onéreuse et nécessite énormément de temps pour la croissance des champignons pathogènes. Toutefois, la sensibilité de la culture peut atteindre 80% si les échantillons des chiens atteints d'aspergillose sont prélevés dans les zones où les plaques aspergillaires sont rhinoscopiquement visibles. La sensibilité est diminuée si les prélèvements sont faits à l'aveugle (Leah, 2020).

La spécificité de la mise en culture est également remise en question en raison de la possibilité d'obtenir un résultat faux positif chez les chiens atteints d'autres pathologies nasales (Sharman & Mansfield, 2012).

Selon Benitah (2006), il faut interpréter avec prudence les résultats de mise en culture revenus positifs (figure 2) car ceux-ci peuvent uniquement refléter la colonisation des voies respiratoires par *Aspergillus fumigatus* sans être la cause de la maladie. De plus, la méthodologie des laboratoires est susceptible de contribuer à des résultats divergents car ceux-ci peuvent utiliser des milieux de culture et des températures d'incubation différents. La température idéale de mise en culture pour *Aspergillus fumigatus* est de 37°C, diminuant ainsi le temps de pousse entre 4 à 7 jours comparé à 9 jours à température ambiante.

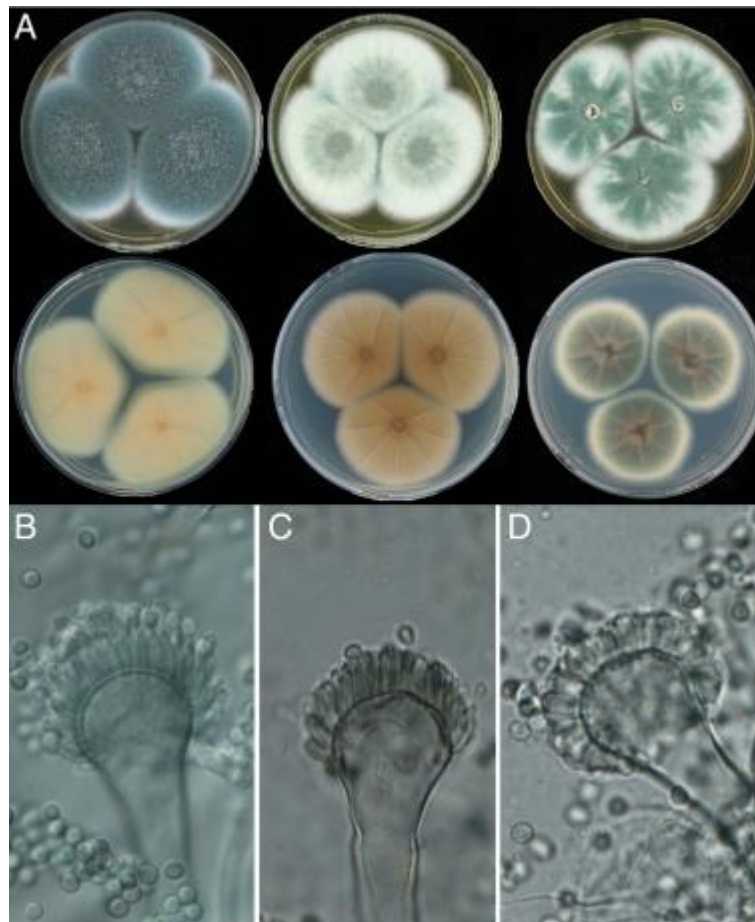


Figure 2 – Morphologie des colonies (A), des conidiophores et des conidies (B → D) d'isolats d'*Aspergillus fumigatus* provenant de chiens, d'humains et de l'environnement.

Valdes & al 2018

5.4 Rhinoscopie

La rhinoscopie est importante autant dans le traitement que dans le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale. Cette méthode permet d'une part la visualisation des plaques fongiques et d'autre part, toutes les lésions associées à ce champignon comprenant : la destruction des cornets nasaux, les écoulements nasaux mucoïdes, la lyse du septum nasal et, dans certains cas où la lyse est importante, la visualisation des sinus frontaux. La destruction des cornets nasaux atteints d'aspergillose sino-nasale peut créer une apparence caverneuse caractéristique avec ou sans plaques visibles (Leah, 2020). La caractéristique macroscopique principale des plaques fongiques est d'être de couleur blanche ou verdâtre avec un aspect lisse ou floconneux (Benitah, 2006) (figure 3b).

Selon Peeters (2008), l'examen de 1^{er} choix afin de poser un diagnostic est la visualisation directe des plaques fongiques par rhinoscopie (figure 3b). Celle-ci permet

d'effectuer des prélèvements durant l'examen afin de confirmer la présence d'*Aspergillus fumigatus* (frotti, biopsie). De plus, si la rhinoscopie est réalisée au cours de la même anesthésie que les imageries pour le diagnostic de l'aspergillose, cette rhinoscopie doit être réalisée après l'imagerie afin d'éviter les artéfacts qu'elle pourrait causer par des hémorragies éventuelles (Peeters & Clercx, 2004). L'exploration nasale via rhinoscopie peut également exclure d'autres maladies concomitantes comme la présence de corps étrangers causant une aspergillose secondaire (Benitah, 2006).

La rhinoscopie permet de commencer le traitement par un débridement des plaques fongiques (figure 3c). Le traitement sera développé dans la suite de ce travail.

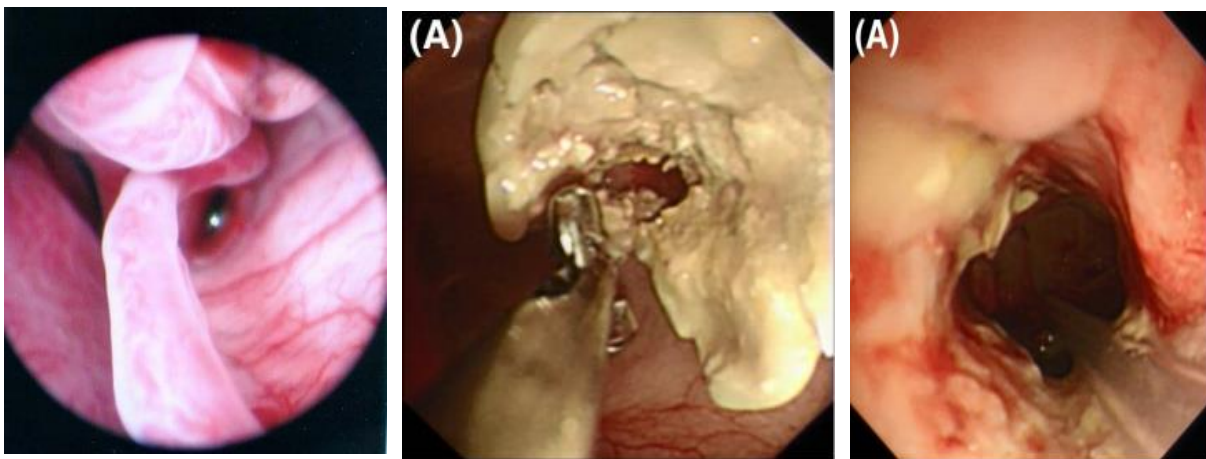


Figure 3 – Image rhinoscopique des cavités nasales. (A) Cavité nasale normale sans lyse des cornets nasaux et sans plaques aspergillaires. (B) Visualisation de plaques aspergillaires au niveau de la cavité nasale ou du sinus frontal. (C) Cavité nasale et sinus frontal après débridement et rinçage des plaques aspergillaires.

Ballber & al 2018 ; thèse aspergillose 2002

5.5 Imagerie

Beaucoup d'études ont décrits l'utilité de la radiographie nasale, de la tomодensitométrie et de l'imagerie par résonance magnétique dans le diagnostic des maladies nasales avec des nombreuses avantages et inconvénients exposés dans le tableau suivant (Cohn, 2020).

	Radiographie de la tête	Tomодensitométrie (Scanner)	Image par résonance magnétique (IRM)
Disponibilité	Facilement disponible	Modérément disponible	Le moins disponible
Anesthésie générale	Obligatoire	Anesthésie ou sédation	Obligatoire

Coût	Peu cher	Modérément cher	Très cher
Afficher l'intégrité de la lame criblée de l'ethmoïde	Pauvre	Excellent	Excellent
Capacité à faire la différence entre les tissus et le mucus	Pauvre	Excellent (avec contraste)	Excellent
Sensibilité pour détecter les modifications des tissus mous	Pauvre à modéré	Bon	Excellent
Sensibilité pour détecter les modifications osseuses (lyse ou hyperostose)	Modéré	Excellent	Bon
Capacité à évaluer les sinus	Modéré	Excellent	Bon à excellent

L'imagerie est un élément important pour le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale canine. Avec l'imagerie, on peut voir l'étendue et le caractère de l'atteinte de l'os, des cornets nasaux et des voies respiratoires (sinus compris). L'examen des cavités nasales par l'imagerie est à réaliser avant l'examen rhinoscopique si ce dernier est envisagé car la rhinoscopie pourrait provoquer des artéfacts causés par les saignements éventuels, le lavage ou encore la manipulation des tissus (Benitah, 2006).

De plus, pour des images de bonnes qualités permettant une meilleure visualisation de ce qui se passe dans les cavités nasales nécessite une anesthésie générale (Benitah, 2006).

Enfin, même si les techniques d'imageries sont très performantes pour différencier les différentes maladies des cavités nasales, elle ne permet toutefois pas la visualisation des plaques fongiques. C'est pourquoi, il faut combiner cette imagerie avec d'autres méthodes diagnostics comme la rhinoscopie qui elle permet cette visualisation des plaques aspergillaires ou la cytologie et la culture fongique (Peeters & Clercx, 2004).

5.5.1 Radiographie

La radiographie dans le diagnostic d'une aspergillose sino-nasale et moins couramment utilisées de nos jours à la suite du développement d'imagerie en coupe comme la tomodensitométrie (Peeters & Clercx, 2004). De plus, il possède une sensibilité de 72% à 84% ce qui est plus faible que la tomodensitométrie ou l'image par résonance magnétique (Sharman & Mansfield, 2012).

La radiographie des cavités nasales nécessite des vues multiples, y compris la bouche ouverte ce qui nécessite donc une anesthésie générale (Leah, 2020) (figure 4).

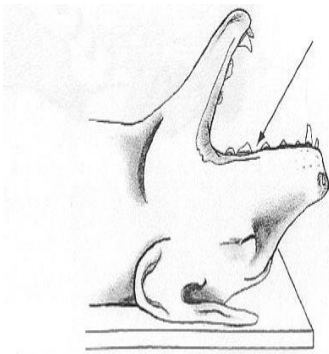


Figure 6.7. Open mouth ventrodorsal projection nasal cavity.

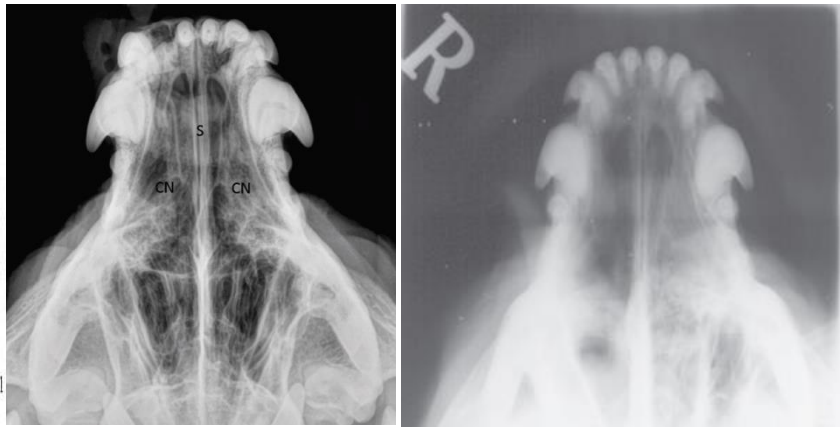


Figure 4 – Radiographie ventro-dorsale des cavités nasales A) positionnement du chien en décubitus dorsal bouche ouverte. B) Cavités nasales normales chez un chien s= septum nasal et CN= cavités nasales. C) Cavités nasale chez un chien souffrant d'aspergillose sino-nasale droite où l'on voit une perte de densité (plus noire) de la cavité nasale droite suite à la destruction des cornets nasaux par le champignon.

Photo de gauche et milieu (cours de radiologie) et photo de droite (Sharman & al 2012)

Les caractéristiques radiographiques d'une aspergillose sino-nasale ont été bien décrites et nécessite un positionnement adéquat de la tête pour une bonne interprétation et un bon diagnostic. Des vues dorsoventrales et latérales du crâne sont impératifs ainsi que des vues intra-orales des cavités nasales, de l'os maxillaire et une vue rostro-caudale des sinus frontaux. Toutes ces vues permettent d'évaluer la symétrie des cavités nasales, de l'atteinte des sinus frontaux (Sharman & Mansfield, 2012) et de la localisation de la maladie du côté affecté (Benitah, 2006).

En cas d'aspergillose sino-nasale, on observe une perte des détails fin des cornets nasaux sous la forme d'une clarté ponctuée largement répandue ou d'une radiotransparence généralement accrue. En ce qui concerne l'aspect des plaques fongiques, on a une augmentation globale de l'opacité des tissus mou ce qui peut être également compatible avec des débris ou des écoulements (Sharman & Mansfield, 2012) (figure 5).

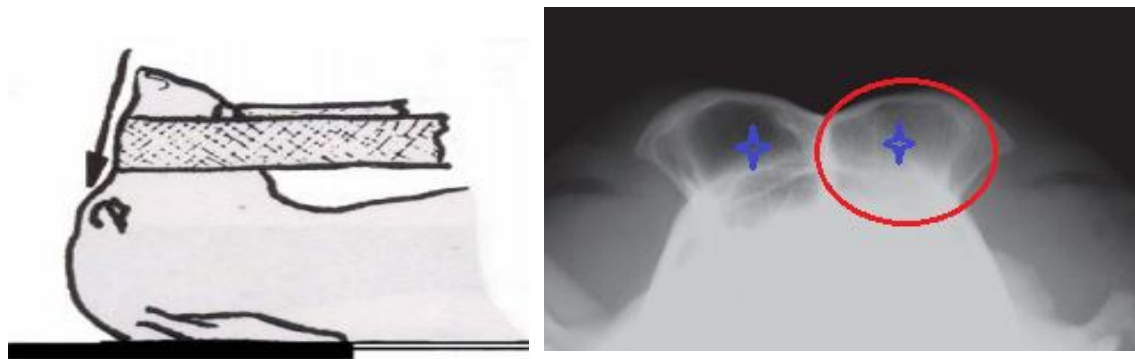


Figure 5 – Radiographie rostro-caudale de la tête. A) position de l'animal pour la radiographie B) Visualisation des sinus frontaux (croix bleue) avec augmentation de l'opacité de sinus frontal gauche compatible avec une accumulation de débris ou d'écoulements (rond rouge).

Photo gauche (thèse) et photo de droite (Sharman & Mansfield, 2012)

5.5.2 Tomodensitométrie (Scanner)

La tomodensitométrie a une meilleure sensibilité que la radiographie et cette dernière est de 88% à 92% (Sharman & Mansfield, 2012). La tomodensitométrie est méthode diagnostic solide avec un taux de précision rapporté à 90% pour le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale canine (Stanton & al 2018). De plus, le scanner possède comme avantage de réaliser des images en coupes transversales, ce qui permet de ne pas avoir de superposition tissulaire lors de l'analyse. Outre cela, la tomodensitométrie est supérieure à la radiographie pour l'évaluation des cavités nasales, des sinus frontaux et dans la différenciation entre un processus cavitaire ou massique (figure 6). Elle est également supérieure à la radiographie dans le cadre de l'identification des maladies nasales uni/bilatérales et pour définir l'extension aux structures adjacentes (Benitah, 2006). Lors de ce scanner, on peut voir une destruction cavitaire des cornets nasaux, un épaissement de la muqueuse des cavités nasales, les os maxillaires, vomer et frontaux épaissis et réactifs (Sharman & Mansfield, 2012) (figure 7). En cas d'aspergillose sino-nasale, cette destruction cavitaire des cornets nasaux peut être modérée à sévère, une quantité variable de tissus mous anormaux peut également être observée ainsi qu'un épaissement non spécifique de la muqueuse nasale adjacente à l'aspergillose au niveau des cavités nasale et de l'os des sinus frontaux. Une lyse

osseuse peut être évidemment mise en avant lors de cette tomodynamométrie (Benitah, 2006).

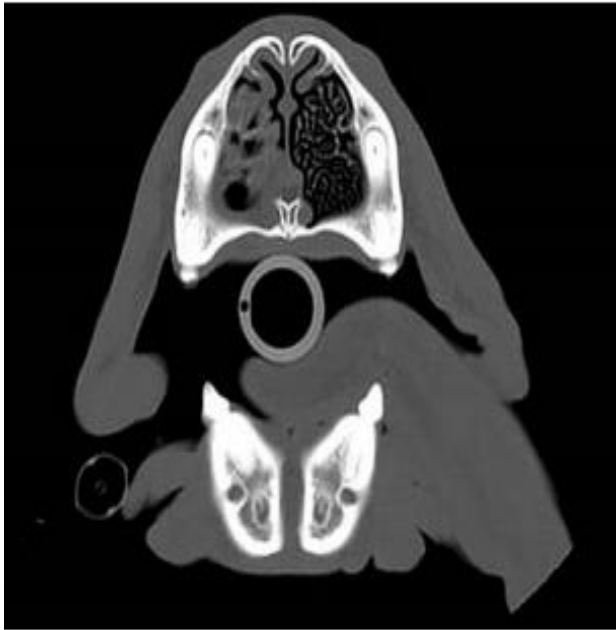


Figure 6 – Tomodynamométrie d'un chien atteint d'une aspergillose sino-nasale droite. Destruction modérée des cornets nasaux créant un aspect cavitare de la cavité nasale gauche. Sharman & al 2012



Figure 7 – tomodynamométrie de la tête d'une chien atteint d'aspergillose sino-nasale. Les flèches blanches montrent une hyperostose marquée de l'os frontal droit. Sharman & al 2012.

De plus, la tomodynamométrie permet la visualisation de la lame criblée de l'ethmoïde et de voir si cette dernière possède une altération ce qui peut être une contre-indication au traitement topique qui sera détaillés plus loin dans ce travail (figure 8) (Sharman & Mansfield, 2012).

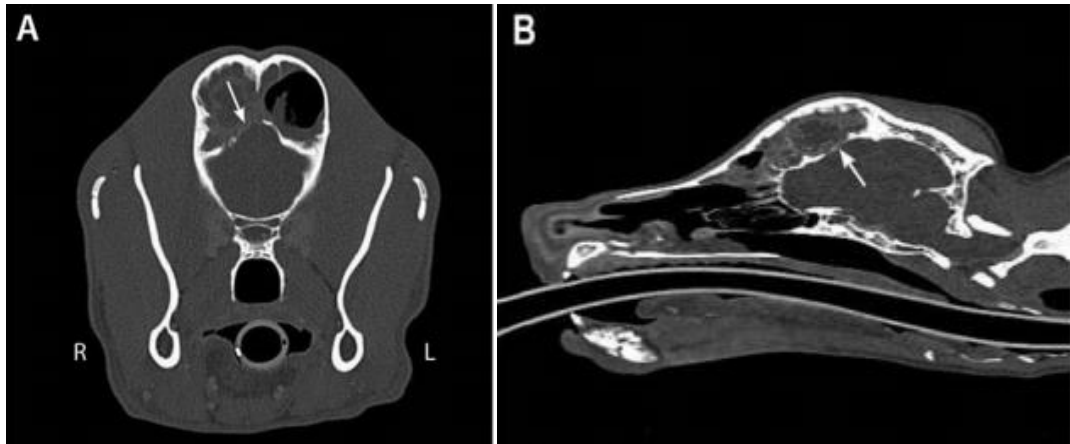


Figure 8 – Tomodensitométrie de la tête d'un chien atteint d'aspergillose sino-nasale gauche. A) Coupe transverse du crâne. B) Coupe sagittale du crâne. Les flèches des deux coupes tomodensitométriques du crâne montrent une lyse de la lame criblée de l'ethmoïde.

Belda & al 2018

Enfin, la tomodensitométrie est plus sensible que l'image par résonance magnétique pour toutes les altérations qui concernent hyperostose et la lyse dans les os entourant la cavité nasale (figure 7) (Sharman & Mansfield, 2012).

5.5.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique est plus sensible que la tomodensitométrie en ce qui concerne tous les changements des tissus mous. Malgré cela, aucune différence n'est démontrée entre l'image par résonance magnétique et le scanner dans le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale canine (Sharman & Mansfield, 2012).

5.6 Rhinotomie – sinusotomie – trépanation des sinus frontaux

C'est l'option la plus invasive pour le diagnostic de l'aspergillose sino-nasale canine et elle est donc réservée que dans le cas où les autres méthodes diagnostiques n'ont permis d'être sûr qu'il s'agissait bien d'une aspergillose. En effet, la visualisation directe des plaques fongiques par rhinoscopie ou la culture fongique n'est pas toujours favorable pour le diagnostic de l'aspergillose avec les raisons qui ont été précédemment expliquée, surajouté au fait que la tomodensitométrie et l'image par résonance magnétique puissent fortement suggérer une aspergillose sino-nasale. Dès lors, l'accès chirurgical des sinus peut être utile à la fois pour le diagnostic mais également pour le traitement de cette aspergillose (Leah, 2019).

5.7 Quantification de l'ADN fongique tissulaire et dans le sang

Cela se fait en utilisant un test PCR spécifique à *Aspergillus fumigatus*.

5.7.1 ADN fongique tissulaire

La sensibilité et la valeur prédictive négative de la détection d'ADN fongique dans les tissus atteints sont toutes deux de 100% en revanche la spécificité et la valeur prédictive positive de cette méthode diagnostic est très faible (Peeters 2008). En effet, dans l'étude de Peeters (2008), la détection de l'ADN fongique dans l'échantillon témoin montre que le champignon fait partie de la flore normale des cavités nasales chez le chien. Cependant, il y a significativement plus d'ADN fongique dans la muqueuse nasale des chiens atteints d'aspergillose mais aucune limite claire ne pouvait clairement identifier les chiens atteints d'aspergillose. De plus, les échantillons négatifs à *Aspergillus fumigatus*, pourrait contenir ce champignon mais en quantité insuffisante pour être positif avec le test PCR (Peeters 2008). Enfin, les protocoles d'extraction de l'ADN fongique au niveau tissulaire prennent du temps et ne conviennent pas pour une utilisation en tant que méthode diagnostic de routine (Peeters 2008).

5.7.2 ADN fongique dans le sang

La détection d'ADN fongique dans le sang par le test PCR est une valeur diagnostic pour l'aspergillose sino-nasale canine au vu de sa faible sensibilité (21%) car peu de communication avec le système vasculaire et de sa faible spécificité (45%) au vu de la fréquence élevée de résultats faussement positifs (Sharman & Mansfield, 2012).

6. Traitement

L'aspergillose sino-nasale canine est difficile à traiter et les options thérapeutiques utilisées au fil des ans ont inclus l'administration d'agents antifongiques par voies orales ou en topique de manière invasive (chirurgie) ou non invasive (balnéation) (Stanton & al 2018).

Les agents antifongiques de premier choix sont les antifongiques azolés tels que les benzimidazoles (thiabendazole), les imidazoles (kétoconazole, clotrimazole, énilconazole, miconazole) et les triazoles (fluconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole) (Sharman & Mansfield, 2012). Tous ces agents inhibent la lanostérol-14- α -déméthylase, qui est une enzyme fongique dépendante du cytochrome P450, nécessaire à la formation de l'ergostérol et au maintien de la perméabilité de la membrane cellulaire fongique (Stewart & al, 2017).

Bien que leur utilisation vise à cibler le champignon, ces médicaments peuvent avoir une interaction avec le cytochrome P450 des mammifères pouvant provoquer une hépatotoxicité. De plus, le degré de liaison à la protéine, la biodisponibilité orale et la solubilité varient entre tous ces azoles, ce qui dicte la manière dont ils sont administrés (Sharman & Mansfield, 2012).

6.1 Traitement systémique par voie orale

Cette voie d'administration démontre un taux d'échec élevé. De plus, des effets secondaires sont observés tels que l'hépatotoxicité (Ballber et al, 2018). Le traitement systémique par voie orale avec des agents antimycotiques est coûteux et nécessite une durée prolongée d'administration (Billen & al, 2010), qui n'est pas encore déterminée scientifiquement et varie donc de quelques mois à quelques années (Stewart & al 2017).

L'efficacité des médicaments par voie orale utilisés seuls comme agents thérapeutiques varie de 47%-60% pour le thiabendazole et le kétoconazole, 60%-70% pour le fluconazole et l'énilconazole (Billen & al, 2010 ; Bray & al, 2020).

Un traitement oral par association de 5mg/kg de posaconazole toutes les 12 heures et de 30mg/kg de terbinafine toutes les 12 heures dans le cadre d'aspergillose sino-nasale canine réfractaire au traitement topique semble bien toléré et sûr. Les 2 molécules travaillent en synergie car elles inhibent toutes deux la formation de l'ergostérol, comme expliqué précédemment. Le posaconazole fonctionne comme expliqué ci-dessus tandis que la terbinafine utilise une autre voie plus précoce que le système enzymatique du cytochrome P450. La terbinafine empêche la formation de l'ergostérol en inhibant la squalène-époxydase faisant partie de la membrane cellulaire fongique empêchant ainsi la conversion du squalène en lanostérol (Vidal, 2013). La terbinafine est peu coûteuse et peu nuisible mais des effets secondaires tels que des vomissements, diarrhées, prurit facial, diminution de l'appétit, halètement excessif et augmentation des enzymes peuvent être observés. Quant au posaconazole, il est plus onéreux (100\$/semaine pour un chien de grande taille) mais possède un grand volume de distribution et présente peu d'effet secondaire (hépatotoxique mais pas d'insuffisance hépatique ou augmentation des enzymes hépatiques liées) (Stewart & al 2017).

Cependant, d'autres études prospectives, randomisées et contrôlées doivent être réalisées dans le futur pour évaluer l'efficacité de cette association entre le

posaconazole et la terbinafine dans le traitement des cas réfractaire d'aspergillose chez le chien (Stewart & al 2017).

6.2 Traitement topique non-invasif (balmation)

Le traitement topique de l'aspergillose sino-nasale canine est le traitement idéal et montre un taux de rémission clinique allant de 85% à 94% (Balber & al, 2018) et un taux de guérison au premier traitement allant de 52% à 100% (Bray & al, 2020). Toutefois, le pourcentage de réussite du premier traitement est de 70% à 80%, ce qui veut dire qu'on a également un taux d'échec au premier traitement de 11% à 20% (Balber & al, 2018). Il peut se faire sous différentes formes telles que des solutions d'énicolnazole ou de solution/crème de clotrinazole (Belda & al 2018). De plus, différentes techniques sont possibles représentées par la mise en place de cathéter temporairement dans les sinus frontaux ou les cavités nasales (Sharman & Mansfield, 2012). Le but premier de ce traitement topique est d'agir directement sur les plaques fongiques. De nombreuses études ont également démontré que le débridement méticuleux des plaques aspergillaires et des granulomes, avant le traitement topique, augmentait l'efficacité du traitement. Une atteinte de la lame criblée de l'ethmoïde, qui est décrite chez 5% à 20% des chiens atteints d'aspergillose, peut être une contre-indication au traitement topique car il y a un risque de passage du traitement au niveau de la boîte crânienne avec endommagement du cerveau menant à de crises d'épilepsie voire la mort de l'animal (Belda et al, 2018).

Au fil des années, nous avons vu une évolution dans la manière d'administrer ce traitement topique. Maintenant, la méthode la plus utilisée est le placement de cathéters de façon mini-invasive, à l'aveugle ou endoscopiquement, avec une durée de traitement de 60 minutes où le chien est placé en décubitus dorsal, la tête tournée de 90° toutes les 15 minutes dans le sens horloger. Cette mobilisation permettra au traitement d'être appliqué sur toute la surface de la muqueuse de la cavité nasale et des sinus frontaux. Cependant, la durée d'anesthésie pour le traitement dépend de la difficulté et de la

gravité de la maladie, dans quel cas, un débridement des plaques aspergillaires peut prendre du plus ou moins de temps (Ballber & al 2018) (figure 9).

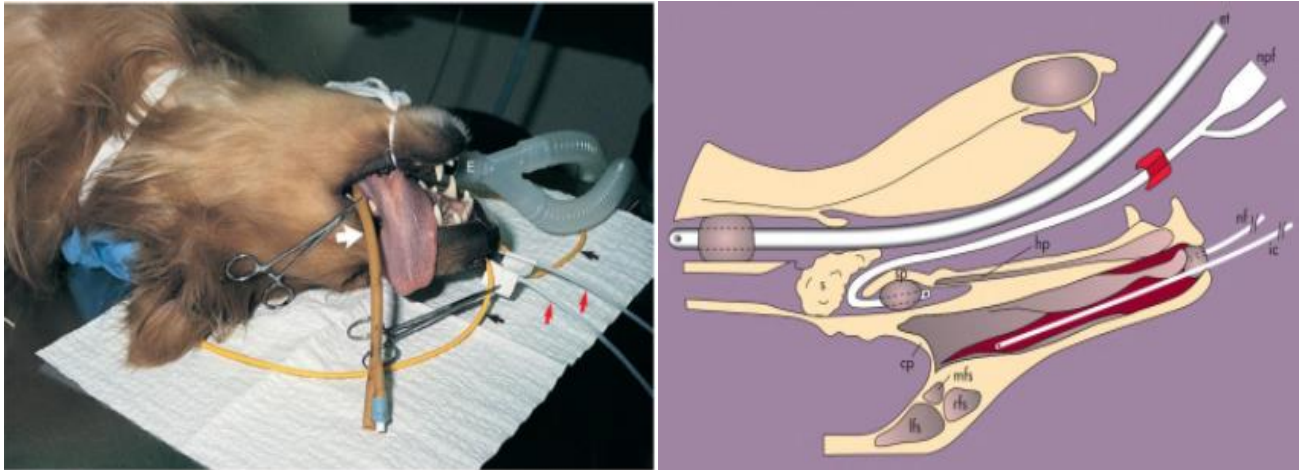


Figure 9 – Photo d'un chien préparé pour un traitement topique de son aspergillose sino-nasale. A) E = tube endotrachéale 24 FR ; Flèche blanche = cathéter de Foley 12 Fr placée dans le nasopharynx caudal ; Flèche rouge = Cathéter de polypropylène 10 Fr placé à mi-chemin dans le méat dorsal pour l'infusion de l'agent antifongique ; Flèche noire = cathéter de Foley 12 Fr qui obstrue l'orifice nasal.

B) et = tube endotrachéal ; sp = palet mou ; hp = palet dur ; nfp = cathéter de Foley dans le nasopharynx caudal ; nf = cathéter de Foley pour obstruction des orifices nasaux ; s = éponge pharyngée ; ic = cathéter pour infusion de l'agent antifongique ; cp = lame criblée de l'ethmoïde ; mfs = sinus frontal médial ; rfs = sinus frontal rostral ; ifs = sinus frontal latéral.

Small animal internal medicine

Lors de ce traitement, les effets secondaires que l'on pourrait rencontrer sont de l'ordre d'une exacerbation des signes cliniques dans les jours voire semaines qui suivent le traitement. En outre, les chiens peuvent conserver le jetage nasal sanguinolant quelques jours après le traitement ou encore une augmentation du « reverse sneezing » jusqu'à la guérison dans certains cas. Cependant, aucun effet grave n'est rapporté après ce traitement mais il est possible que des signes neurologiques soient observés si la lame criblée de l'ethmoïde n'a pas été vérifiée comme intact avant le traitement. Des hémorragies peuvent survenir dans de rares cas ainsi qu'un gonflement grave du nasopharynx (pharyngite et œdème pharyngée) reste possible (Ballber et al, 2018 ; Stanton et al, 2018). Ces effets indésirables au niveau neurologiques et au niveau pharyngé sont rapportés lorsque l'application topique de clotrimazole formulé avec une base de propylène glycol, qui est un irritant chimique pouvant provoquer des méningo-encéphalites (Stanton & al 2018). Ces effets ne sont pas observés lorsque l'on utilise

ce même produit mais formulé avec du polyéthylène glycol (Sharman & Mansfield, 2012). Cependant, ces effets pourraient également arriver avec l'administration de toute perfusion par augmentation de la pression dans la voûte crânienne (Stanton et al, 2018).

6.3 Traitement topique après intervention chirurgicale (trépanation-rhinotomie-sinusotomie)

Ce type de traitement topique doit être réservé/proposé aux patients atteints d'aspergillose sino-nasale avec une lyse de la lame criblée de l'ethmoïde (Belda & 2018) ou aux patients ne répondant pas correctement au traitement topique standard (Peeters & Clercx, 2004). Le taux de rémission clinique et de guérison reste le même que pour le traitement topique par baignée.



Figure 10 - Vue peropératoire des cavités nasales et des sinus frontaux après trépanation. Visualisation des plaques fongiques avant le débridement.

Clayes & al 2006



Figure 11 – Bain d'énilconazole 2% peropératoire après débridement des plaques fongiques.

Clayes & al 2006

Pour la chirurgie, de nombreuses techniques peuvent être utilisées avec l'utilisation d'antifongique sous forme crème/gel (Belda et al, 2018) ou l'usage de bains d'énilconazole après trépanation (figure 10 & 11) (Clayes & al 2006 ; Sharman & al 2012).

Le chien est placé en décubitus sternal, un cathéter de Foley 20-Fr est placé de manière rétrograde dans le naso-pharynx et le ballon de 30 ml est gonflé pour fixer ce dernier à la jonction entre le palais dur et le palais mou. Des éponges de laparotomie sont placées autour de ce cathéter pour fermer hermétiquement et empêcher l'aspiration de fluide.

Les os frontaux et nasaux sont préparés de manière aseptique pour permettre une incision cutanée dorsale médiane s'étendant de la crête temporale jusqu'au cantus médial de l'œil. Le sous-cutané et le périoste sont incisés sur cette même ligne et les deux héli-périostes sont surélevés et réclinés latéralement. Un lambeau osseux est ensuite créé à l'aide d'une scie à os et est surélevé. Ce lambeau peut être retiré ou gardé/fixé au crâne avec des fils de cerclage. Ensuite, les cavités nasales et les sinus frontaux sont débridés pour retirer les plaques fongiques et les matériaux nécrotiques. Les sinus frontaux et les cavités nasales sont ensuite irrigués avec une solution d'énilconazole 2% pendant une heure et puis retiré par aspiration. Si le lambeau osseux est conservé, des compresses stériles imbibées d'énilconazole sont enroulées autour du lambeau. Ensuite, on remplace le lambeau osseux, le périoste, le tissu sous-cutané et la peau sont refermés. Enfin, on dégonfle le ballon du cathéter de Foley et on retire ce dernier (Clayes & al 2006 ; Belda & al 2018).

6.4 Raisons de l'échec du traitement

Un échec de traitement a d'abord incriminé la gravité de la maladie mais on a démontré qu'une maladie focale et moins sévère a parfois un résultat au traitement moins bon que les chiens qui présentait une maladie avec une destruction sévère des cornets nasaux. Ceci reflète en fait un accès plus difficile des agents antifongiques aux plaques aspergillaires dans le cadre d'une maladie focale (Sharman & al 2012). Subjectivement, la gravité de la maladie n'a pas été associée un échec de traitement, bien que les chiens atteints d'une aspergillose unilatérale aient 2.7 fois plus de chance de réussite du premier traitement que les chiens atteints d'une maladie bilatérale (Sharman & al 2012).

Selon Stanton & al (2018), la résistance aux agents antifongique semble dérisoire même si on sait que *Aspergillus fumigatus*, est intrinsèquement résistant au fluconazole en raison d'une substitution naturelle de T301I dans le gène Cyp51Ap, qui code pour les enzymes Cyp51 responsable de la conversion du lanostérol en ergostérol. On sait aussi qu'il existe une résistance, in vitro, avec amphotéricine B, l'itraconazol et le voriconazol. Malgré tout cela, l'utilisation de ces agents reste quand même favorable a une guérison des chiens.

En revanche, ce qui est de plus probable dans l'échec du traitement, c'est qu'il n'y ait pas un contact suffisant entre l'agent antifongique utilisé et les plaques aspergillaires permettant un traitement efficace et une guérison du chien. Ensuite, ce qui est le plus

probable également, c'est que le débridement des plaques fongiques avant soit insuffisant et diminue donc le taux de réussite du traitement (Billen & al 2010).

L'incapacité de pouvoir prédire le taux de succès du traitement est très frustrant et est certainement multifactorielle. La gravité de la maladie, l'expérience du clinicien, la distribution des molécules utilisées, la capacité de pouvoir faire un débridement adéquat et efficace et l'éventuelle résistance aux agents antifongiques sont tous des facteurs potentiels de l'échec du traitement de l'aspergillose sino-nasale canine (Sharman & al 2012).

6.5 Suivi post-opératoire

Tous les chiens atteints d'aspergillose sino-nasale doivent subir un contrôle toutes les trois semaines jusqu'à ce que la guérison soit établie. Des traitements supplémentaires, de même procédure que ceux expliqués précédemment, peuvent être mis en place lors de chaque contrôle s'il n'y a pas de guérison (Billen & al 2010). Lors de ces contrôles, nous pouvons contrôler dans un premier temps si les signes cliniques précédemment cités sont toujours présents. Dans un deuxième temps, la rhinoscopie et un scanner sont réalisés car ce sont les meilleures méthodes pour pouvoir évaluer l'efficacité d'un traitement antifongique (Benitah & al 2006).

7. Pronostic

7.1 Chez le chien

Le pronostic pour les chiens atteints d'aspergillose nasale s'est amélioré avec le débridement et le traitement topique répété. Pour la plupart des chiens, un pronostic modéré à bon est garanti (small animal internal medicine). Pour les chiens confirmés indemnes après un traitement antifongique, le pronostic sur le long terme est bon (Benitah and al 2006). Une rechute de l'aspergillose peut être observée s'il y a une persistance du champignon après le traitement ou une réinfection est toujours possible. Cependant, vu que *Aspergillus fumigatus* a détruit les cornets nasaux et plus, comme expliqué précédemment, cela prédispose le chien qui a subi une aspergillose sino-nasale à une infection bactérienne récurrente des cavités nasales entraînant un jetage nasal et des éternuements chroniques (canine and feline infectious diseases).

8. Cas clinique

8.1 Benny

Signalement :

Benny est un chien, teckel à poil dur, mâle entier de 10 mois pesant 8,2 kg.

Motif de consultation :

Benny a été présenté à la CVU le 19 décembre 2019 pour de la toux, de l'éternuement et du jetage depuis 3 mois.

Anamnèse :

La toux est sèche mais non quinteuse et ne survient pas après l'effort ou le repas. Cette toux reste toutefois rare et n'est pas accompagnée de terminal retch. L'éternuement quant à lui est fréquent et s'intensifie avec l'effort. Le jetage a débuté il y a 3 mois et il était d'abord unilatéral et séreux puis il a évolué et est devenu bilatéral muco-purulent tout en restant plus intense à gauche. Ce jetage était quelques fois accompagné d'épisode d'épistaxis. Le vétérinaire traitant avait commencé un traitement avec des antibiotiques et AINS mais ils n'ont donné aucun résultat. Depuis 3 semaines, Benny semble abattu et présente de la dysorexie depuis quelques jours mais sans symptômes digestifs (vomissement, diarrhée, ...). Depuis quelques jours, le propriétaire trouve que Benny a mal quand il bouge sa tête et lorsque l'on essaye de lui toucher son chanfrein. Point de vue vaccin et vermifuge, Benny était en ordre de tout. Il a déjà présenté une bronchite infectieuse qui a été traitée avec succès à l'âge de 3 mois. Les symptômes sont arrivés brutalement après une balade en forêt où Benny n'a pas forcément été surveillé.

Examen général :

Le chien est bien alerte et présentait un BCS de 5/9. La fréquence cardiaque est de 100 bpm sans souffle cardiaque, le pouls est bien frappé, synchrone avec les battements cardiaques et symétrique, les muqueuses sont roses et le TRC < 2sec. La fréquence respiratoire est de 32 rpm et aucunes anomalies n'est entendues à l'auscultation pulmonaire. La température est de 36,6°C, absence d'adénomégalie généralisée sauf les ganglions mandibulaires qui sont légèrement augmentés. La palpation abdominale est souple et non douloureuse dans toutes les régions de l'abdomen.

Examen Spécial :

Les symptômes reportés lors de l'anamnèse nous font penser à une atteinte du système respiratoire. Une investigation de ce système est réalisée.

Benny ne présente pas d'épistaxis lors de l'examen mais un jetage muco-purulent bilatéral est présent et plus intense à gauche qu'à droite. La perméabilité nasale gauche est diminuée voir absente mais reste normale à droite. Il n'y a pas de déformation de la tête ni de la truffe. Toutefois, il y a une légère décoloration de la truffe. Benny ne présente pas de douleur à la percussion des sinus frontaux mais il présente une douleur

à la manipulation du chanfrein. Il présente beaucoup d'éternuement et un léchage incessant du bout du nez. Le réflex laryngo-trachéale est négatif et il ne présente pas de cornage. L'auscultation pulmonaire est normale et il n'y a pas de crépitements ni de sifflement.

Liste des problèmes :

Les problèmes de Benny sont principalement son abattement, sa dysorexie, la toux sèche non quinteuse mais très rare, les éternuements très fréquents, le jetage muco-purulent bilatéral avec épisode d'épistaxis. De plus, il a de la douleur à la palpation du chanfrein et décoloration de la truffe.

Diagnostic différentiel :

Les éternuements, le jetage (d'abord unilatéral puis bilatéral) et la douleur à la palpation du chanfrein sont des signes cliniques qui peuvent faire penser à une atteinte des voies respiratoires supérieures. Le réflex laryngo-trachéale négatif et l'évolution du jetage nous font plus penser à une atteinte des sinus, cavités nasales ou du nasopharynx.

- 1) Rhinite fongique (= aspergillose)
- 2) Corps étranger
- 3) Tumeur => peu probable vu l'âge du chien et l'état général du chien serait bon alors que là il est atteint.
- 4) Rhinite parasitaire (= pneumonyssoides caninum) => rare
- 5) Rhinite lympho-plasmocytaire => rare et diagnostique par exclusion des autres causes.
- 6) Sténose nasopharyngée/ atrésie des choanes
- 7) Rhinite bactérienne secondaire => peu probable car traitement aux AB n'a pas fonctionné.
- 8) Infection des dents => peu de tartre en bouche => peu probable

Examens complémentaires :

1) Scanner : Les nœuds lymphatiques rétropharyngiens et mandibulaires sont très légèrement augmentés en taille. Il y a la présence d'un contenu amorphe iso-atténuant dans la moitié rostrale des cavités nasales qui est adhérent aux parois et aux cornets nasaux. On observe également une lyse des cornets nasaux et la présence de plaques hypo-atténuantes, à gauche, mesurant +/- 5 mm de diamètre.

⇒ Les images nasales sont compatibles avec un processus infectieux (= aspergillose) ou un corps étranger causant une aspergillose secondaire. Présence d'une adénite locorégionale réactionnelle.

2) Rhinoscopie directe :

A droite : Les cornets nasaux sont intacts mais on observe une lyse du septum nasal avec la présence d'un corps étranger dans la cavité nasale gauche.

A gauche : On observe une lyse importante des cornets nasaux ainsi qu'une lyse du septum nasal. On observe également un corps étranger (bout de bois), de nombreux placards nécrotiques et des plaques aspergillaires. Les sinus frontaux des deux côtés sont intacts.

Diagnostic final :

Rhinite fongique secondaire à un corps étranger.

Traitement :

- 1) Retrait du corps étranger.
- 2) Débridement complet des plaques nécrotiques, des plaques aspergillaires et du matériel muco-purulent.
- 3) Traitement par balnéation d'énilconazole 2% pendant 15 minutes avec le chien sous anesthésie générale et placé en décubitus dorsal, la tête à 90° par rapport à la table, pour le traitement par balnéation avec des cathéters placés par endoscopie dans les sinus frontaux du chien. Ce traitement est possible car le scanner nous a permis de voir qu'il n'y avait pas d'atteinte de la lame criblée de l'ethmoïde ce qui n'implique moins voire pas de risque de voir des symptômes nerveux (crises épileptiformes) post-opératoire.

Recommandation :

Contrôle du chien 3 semaines après le traitement pour vérifier qu'il n'y a pas de plaques aspergillaires qui se reforment.

Contrôle le 10 janvier 2020 :

Au contrôle, Benny ne présente plus de signes cliniques respiratoires tels que les éternuements, le jetage bilatéral, ... Il possède un excellent examen général la rhinoscopie montre les mêmes lésions que celle qui fu réalisée le 19/12/2019 mais cette fois-ci sans le corps étranger et sans les plaques aspergillaires. Tout ceci amène à la conclusion d'une guérison clinique et endoscopique de la rhinite fongique nasale gauche sur corps étranger.

9. Conclusion

En conclusion, l'aspergillose sino-nasale canine est une maladie nasale chronique courante et est associée à un taux de morbidité élevé mais la pathogénie de cette affection fongique reste mal comprise. Tous les chiens, même l'Homme, sont exposés à des spores d'*Aspergillus fumigatus* car c'est un champignon ubiquitaire.

Cependant, même si l'exposition est élevée, on ne sait toujours pas pourquoi certains chiens développent cette maladie. Il semblerait toutefois que l'affection dépende de l'immunocompétence de l'hôte et des facteurs de virulence du champignon. On sait que les chiens présentant une aspergillose ne présentent pas d'immunodéficiences systémiques, il semblerait que ce soit plutôt une immunodéficiences locale des voies respiratoires supérieures qui soient incriminées. L'immunodéficiences n'est pas totale car elle permet de limiter la dissémination du champignon, mais elle est inefficace pour empêcher le développement local d'*Aspergillus fumigatus*.

Les études menées à ce sujet montrent que *Aspergillus fumigatus* sécrète des mycotoxines permettant son évitement du système immunitaire mais qu'il possède également des protéines d'adhésion et des enzymes protéolytiques servant à son établissement à la surface de la muqueuse nasale. Les études ont découvert également l'implication du système immunitaire dans cette pathogénie où la réponse protectrice est dictée par la réponse Th1 mais inefficace par l'activation de la voie Th2 ou Th17 diminuant la bonne réponse protectrice Th1.

En ce qui concerne les méthodes diagnostiques, de nombreuses possibilités s'offrent à nous telles que la sérologie, la cyto-histopathologie, la mise en culture, la rhinoscopie et l'imagerie médicale. Le diagnostic est quelque chose de compliqué car la sérologie tout comme la mise en culture offrent souvent de nombreux résultats faussement positifs et que la cyto-histopathologie reste une méthode peu précise. La rhinoscopie et l'imagerie médicale quant à elles sont d'une grande importance dans le diagnostic car la rhinoscopie, en plus d'avoir l'avantage de visualiser directement les plaques fongiques, permet le début du traitement par un débridement de ces plaques. Quant à l'imagerie, elle est très importante pour écarter toutes les autres possibilités de maladie présentant les mêmes signes cliniques d'atteinte des voies respiratoires supérieures. De plus, l'imagerie permettra d'orienter le traitement : topique par balnéation s'il n'y a pas d'atteinte de la lame criblée de l'ethmoïde ou topique par bain après trépanation s'il y a une altération de la lame criblée de l'ethmoïde.

Pour ce qui est du traitement, nous avons vu que 3 possibilités s'offraient à nous. Le traitement systémique est une option coûteuse avec un taux de guérison plus faible (50-70%) que le traitement topique. De plus, cette prise en charge est longue car la durée d'administration du traitement est indéterminée ce qui renforce le côté onéreux de celui-ci. Le traitement topique par balnéation ou par bain après trépanation est le traitement de choix de l'aspergillose car il montre un taux de rémission clinique de 85% à 94% et de guérison de 52% à 100% après le premier traitement. La réussite de ce premier traitement est de 70% à 80%. Cette méthode est rapide, efficace et moins onéreuse que le traitement systémique.

Tout ceci permet de mieux comprendre la prise en charge de l'aspergillose sino-nasale canine cependant de nombreuses zones d'ombre restent à éclaircir, à savoir : pourquoi un chien en bonne santé développe la maladie alors qu'un chien avec une pathologie concomitante ne la développera pas bien que l'exposition au champignon soit la même pour tous les chiens ?

Suite à ces recherches, je souhaiterais dans ma pratique future utiliser la rhinoscopie moyennant le scanner, selon le budget que les patients sont disposés à investir. Le traitement proposant le meilleur rapport qualité-prix reste le traitement topique par balnéation ou par bain suite à une trépanation si le scanner a été envisagé par les patients.

Bibliographie

Ballber, C., Hill, T.L., 2018. Minimally invasive treatment of sino-nasal aspergillosis in dogs. *J Vet Intern Med*, 32 (6) : 2069-2073.

Belda, B., Petrovitch, N., Mathews, KG., 2018. Sinonasal aspergillosis: Outcome after topical treatment in dogs with cribriform plate lysis. *J Vet Intern Med.*, 32 (4) : 1353-1358.

Benitah, N., 2006. Canine nasal aspergillosis. *Clin Tech Small Anim Pract.*, 21(2) : 82-88

Billen, F., Guieu, L-V., Bernaerts, F., Mercier, E., Lavoué, R., Tual, C., Peeters, D., Clercx, C., 2010. Efficacy of intrasinusal administration of bifonazole cream alone or in combination with enilconazole irrigation in canine sino-nasal aspergillosis: 17 cases. *Can Vet J.*, 51(2) : 164-168.

Bray, R.N., Raghu, C.L., Leuin, A.S., Barry-Heffernan, C.A., Pritchard, J.C., 2020. Oral administration of voriconazole with surgical fungal plaque debridement for the treatment of sinonasal aspergillosis with cribriform plate lysis in three dogs. *J Am Vet Med Assoc.*, 256 (1) : 111-116.

Burrow, R., McCarroll D., Baker, M., Darby, P., McConnell, F., Cripps, P., 2012. Frontal sinus depth at four landmarks in breeds of dog typically affected by sinonasal aspergillosis. *Vet Rec.*, 170 (1) :20.

Claeys, S., Lefebvre, J., Schuller, S., Hamaide, A. & Clercx, C. (2006) Surgical treatment of canine nasal aspergillosis by rhinotomy combined with enilconazole infusion and oral itraconazole. *Journal of Small Animal Practice* **47**, 320

Cohn, L.A., 2020. Canine Nasal Disease: An Update. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, 50 (2) : 359-374.

Desoubeaux, G., Cray, C., 2018. Animal Models of Aspergillosis. *Comp Med.*, 68 (2) : 109-123.

Peeters, D., Clercx, C., 2004. L'aspergillose naso-sinusale dans l'espèce canine. *Ann. Méd. Vét.*, 148 : 168-173.

Peeters, D., Peters, I., Helps, C., Dehard, S., Day, M. & Clercx, C., 2008. Whole blood and tissue fungal DNA quantification in the diagnosis of canine sino-nasal aspergillosis. *Veterinary Microbiology* 128, 194- 203

Sharman, M.J., Mansfield, C.S., 2012. Sinonasal aspergillosis in dogs: a review. *British Small Animal Veterinary Association*, 53 (8) : 434-444.

Stanton, JA., Miller, ML., Johnson, P., Davignon, DL., Barr, SC., 2018. Treatment of canine sinonasal aspergillosis with clotrimazole infusion in patients with cribriform plate lysis. *J Small Anim Pract.* 2018, 59(7) : 411-414.

Stewart, J., Bianco, D., 2017. Treatment of refractory sino-nasal aspergillosis with posaconazole and terbinafine in 10 dogs. *J Small Anim Pract.*, 58 (9) : 504-509.

Valdes, I. D., van den Berg, J., Haagsman, A., Escobar, N., Meis, J. F., Hagen, F., Haas, P. J., Houbraken, J., Wösten, H., & de Cock, H., 2018. Comparative genotyping and phenotyping of *Aspergillus fumigatus* isolates from humans, dogs and the environment. *BMC microbiology*, 18 (1), 118.

Vanherberghen M, Bureau F, Peters IR, Day MJ, Lynch A, Fievez L, Billen F, Clercx C, Peeters D. Cytokine and transcription factor expression by *Aspergillus fumigatus*-stimulated peripheral blood mononuclear cells in dogs with sino-nasal aspergillosis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2013 Aug 15;154(3-4):111-20.