

ARTICLE CLINIQUE

Méningo-encéphalite granulomateuse à *Aspergillus sp.* chez une chienne Airedale Terrier de un an

PONCELET L., BELAYAT F.*, LOSSON B.***, GRAUWELS M., BALLIGAND M.

Chirurgie des Petits Animaux

* Anatomie Pathologique

** Parasitologie

Faculté de Médecine Vétérinaire

Université de Liège, B-4000 Liège (Sart Tilman), Belgique

L. Poncelet, adresse actuelle: Faculté de Médecine CP 619, Université Libre de Bruxelles, route de Lennik, 808, B- 1070 Bruxelles

RESUME. Un chien Airedale femelle présentait deux granulomes dans l'hémisphère cérébral gauche associés à la présence d'*Aspergillus sp.* D'autres granulomes ont été trouvés au niveau des poumons et des ganglions médiastinaux. Les signes cliniques étaient largement dominés par la méningo-encéphalite. Le chien présentait également un titre élevé d'anticorps contre le virus de Carré.

INTRODUCTION

Aspergillus spp. sont des champignons saprophytes ubiquitaires; certains sont pathogènes dans différentes espèces. Chez le chien, les infections par *A. fumigatus* atteignent les cavités nasales et les sinus paranasaux, surtout dans les races dolychocéphales et mésaticéphales (Neer, 1988, Wolf et Troy, 1989, Sharp, 1990).

Une forme disséminée est plus rare. Dans ce cas, les os, les disques intervertébraux, les articulations, les reins, le cœur, la rate, le foie, les ganglions, le pancréas, les surrénales, les poumons, les yeux et le cerveau peuvent être atteints (Wood *et al.*, 1978, Weitkamp, 1982, Day *et al.*, 1986, Jang *et al.*, 1986, Oxendorf and Middleton, 1986, Neer, 1988, Kahler *et al.*, 1990, Gelatt *et al.*, 1991, Dallman *et al.*, 1992, Pastor *et al.*, 1993, Kaufman *et al.*, 1994, Butterworth *et al.*, 1995, Coates, 1995, Kelly *et al.*, 1995). *A. terreus* est l'organisme le plus souvent isolé. *A. fumigatus* (Gelatt *et al.*, 1991) et *A. deflexus*

(Jang *et al.*, 1986, Kahler *et al.*, 1990) ont également été rapportés. La plupart des chiens souffrant d'aspergillose disséminée sont des Bergers Allemands, en général de moins de trois ans, et les femelles sont plus souvent atteintes que les mâles. L'aspergillose disséminée peut déboucher sur des troubles neurologiques. Les atteintes de la moelle épinière secondaires aux infections de disques ou de vertèbres sont fréquentes. La présence de granulomes dans le cerveau est par contre plus rare: seuls quatre cas ont été décrits à notre connaissance (Isoun, 1975, Mullanay *et al.*, 1983, Jang *et al.*, 1986, Neer, 1988). Cette rareté justifie la description du cas ci-dessous.

CAS CLINIQUE

Une chienne Airedale Terrier de 12 mois présentait de l'abattement et souffrait de douleur cervicale depuis un mois. Les prises de température n'avaient pas détecté d'hyperthermie. Un examen sanguin avait révélé

une hématologie normale. La biochimie n'indiquait qu'une augmentation légère des protéines sériques (77 g/L) ainsi que des LDH (401 IU/L). D'après le propriétaire du chien, l'injection de différents stéroïdes et l'administration *per os* d'amoxicilline semblaient améliorer temporairement l'état de l'animal. Dans l'ensemble, les signes devenaient cependant de plus en plus sévères au cours du temps. La nature exacte des produits utilisés et leur dosage n'ont pas pu être déterminés plus précisément par l'interrogatoire.

Au moment où la chienne a été présentée à la Faculté de Médecine Vétérinaire, elle était obnubilée et ne se déplaçait pas spontanément. L'examen clinique général n'a pas détecté d'autre anomalie.

Au niveau neurologique, les réflexes impliquant les nerfs crâniens étaient faibles et retardés. Il n'y avait pas de réponse à la menace du côté droit. Le réflexe pupillaire était incomplet à droite et à peine visible à gauche. Les réflexes pupillaires consensuels

étaient faibles. Les réflexes palpébraux étaient retardés des deux côtés et la sensibilité de la face était diminuée. Le test de Schirmer était normal. Le réflexe de déglutition et les mouvements de la langue étaient présents.

L'examen du fond de l'œil révélait un œdème papillaire et péripapillaire, plus marqué à droite.

Les réflexes de placement étaient retardés aux quatre membres, et de manière plus marquée à droite qu'à gauche. L'animal résistait et se plaignait à la manipulation du cou. Le tonus musculaire, les réflexes tendineux et les réflexes de retrait étaient augmentés aux quatre membres. Le réflexe panniculaire et le réflexe anal étaient normaux.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) obtenu au niveau lombaire a été cultivé pour les bactéries aérobies, anaérobies et les champignons. Une détermination des cellules et des protéines a également été demandée ainsi qu'un titre d'anticorps contre le virus de Carré. Les protéines sériques ont été analysées et les anticorps contre *Toxoplasma gondii* et *Neospora caninum* recherchés.

Le LCR ne montrait qu'une légère pleiocytose (8 cellules nucléées par ml). Par contre l'augmentation des protéines (5,07 g/l) y était importante. Cette augmentation favorisait surtout les albumines (52,8%), les α et γ globulines étant relativement basses (12,9 and 4,9% respectivement). Les protéines sériques étaient augmentées (89,3 g/l) mais le rapport albumine/globuline restait normal. Les cultures du LCR ont été négatives ainsi que la recherche d'anticorps sériques pour *T. gondii* et *N. caninum*. Par contre, les résultats pour les anticorps contre le virus de Carré dans le LCR étaient nettement positifs à 1/64.

En attendant les résultats d'analyse, le chien a été rendu à son propriétaire avec une prescription de Trimetoprim, Sulfadiazine (Eusaprim, Roche, 40 mg trois fois par jour) et de méthylprednisolone (Medrol, Upjohn, 16 mg le matin).

Quatre jours après le début de ce traitement, l'état de la chienne s'est dégradé rapidement. Elle a été re-

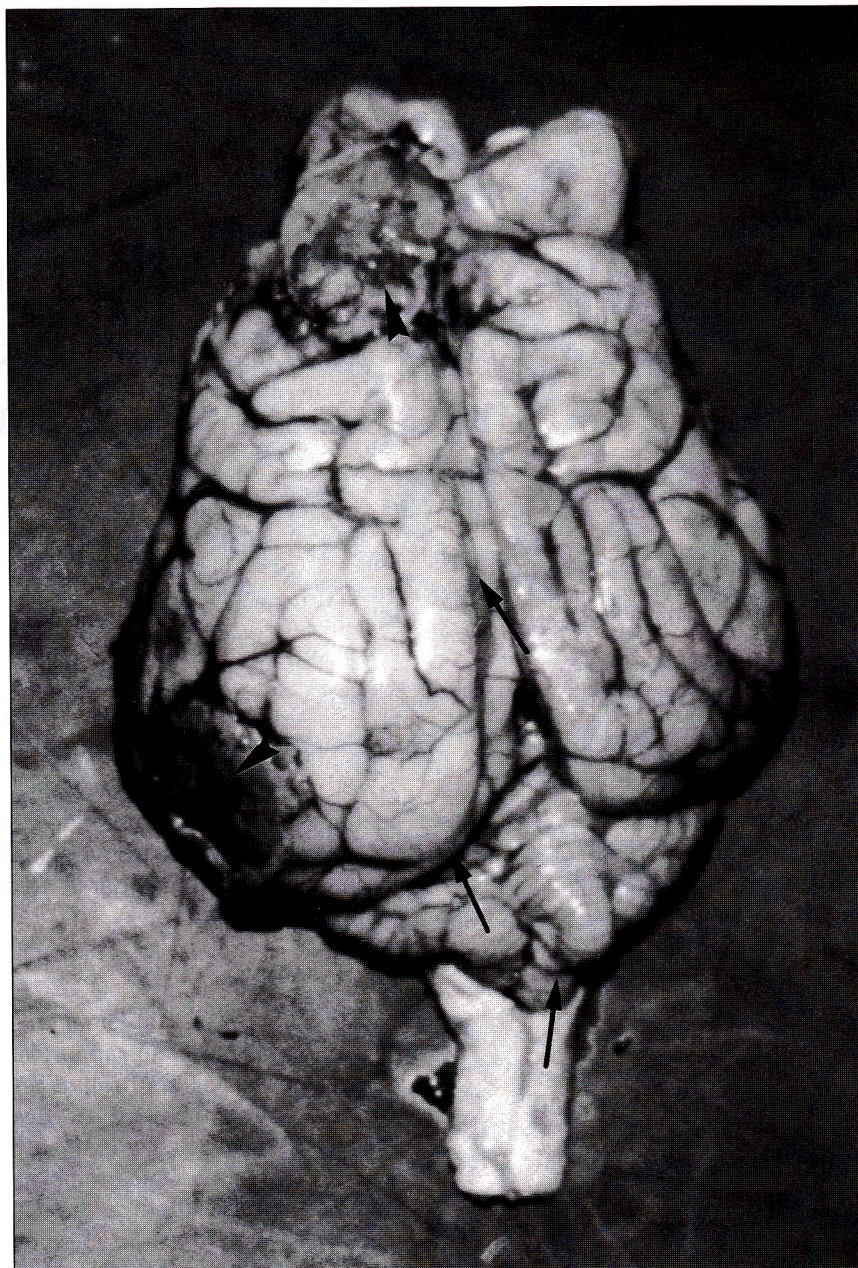


Figure 1

Cerveau, point de vue caudo-dorsal. L'hémisphère gauche est augmenté de volume. Des sillons se voient au niveau du cingulum gauche, du lobe occipital gauche et du cervelet (flèches). Deux granulomes sont présents (pointes de flèche).

présentée six jours après le premier examen. Elle était comateuse et en opistotonos. Les pupilles étaient petites et ne répondaient guère à la lumière; on ne pouvait pas provoquer de nystagmus physiologique; le réflexe palpébral était à peine visible. Le propriétaire a demandé l'euthanasie et autorisé l'autopsie.

Immédiatement après la mort, le cerveau a été prélevé et fixé dans du formol à 10% tamponné. A l'examen macroscopique, le cerveau, spécialement l'hémisphère gauche était pâle et augmenté de volume. Le cingulum

était dévié à droite et marqué par un sillon. Un sillon était également visible sur les lobes occipitaux et sur le vermis du cervelet, caudalement. La dure-mère adhérait à la surface de l'hémisphère gauche à deux endroits, sur une surface d'environ 5 mm de diamètre, au niveau du lobe frontal et à la limite lobe frontal-lobe temporal (fig. 1). Sous ces adhérences méningées, deux masses d'environ 15 mm de diamètre étaient palpables dans le parenchyme cérébral. La surface de coupe de ces masses montrait un centre jaune sale entouré d'un anneau congestif et hé-

morragique. Des échantillons de ces masses ont été prélevés pour l'analyse histopathologique.

L'examen microscopique a révélé des granulomes multiples, parfois confluents; de l'œdème, de la nécrose et de l'hémorragie étaient associés à des cellules inflammatoires. Parmi celles-ci, les macrophages, les lymphocytes et les plasmocytes dominaient, des polynucléaires neutrophiles et des cellules géantes étant plus rares. Le même type d'infiltrat cellulaire se retrouvait autour des vaisseaux environnants. Au sein des granulomes, des filaments branchés et segmentés, PAS positifs, étaient observés.

Une autopsie complète a été menée le lendemain. Les seules lésions macroscopiquement visibles siégeaient au niveau des poumons et des ganglions médiastinaux où de petits nodules étaient visibles. Ces lésions, également de type granulomateux, contenaient des filaments branchés (fig. 2). D'après l'aspect des filaments, un diagnostic d'infestation par *Aspergillus sp.* a été posé.

DISCUSSION

Des granulomes provoqués par *Aspergillus spp.* au niveau du cerveau ont rarement été rapportés (Isoun, 1975, Mullanay *et al.*, 1983, Jang *et al.*, 1986, Neer, 1988). On pense qu'une déficience immunitaire est nécessaire pour que *Aspergillus spp.* envahissent un organisme. On suspecte une telle déficience chez les Bergers Allemands (Day *et al.*, 1985, Day *et al.*, 1988). Une immunodéficience peut également être provoquée par une maladie intercurrente ou certains médicaments comme les stéroïdes. *A. fumigatus* par lui-même peut interférer avec l'immunité cellulaire (Chaparas *et al.*, 1986).

Tous les chiens souffrant d'aspergillose cérébrale décrits avaient des atteintes de différents organes. Trois étaient des Bergers Allemands

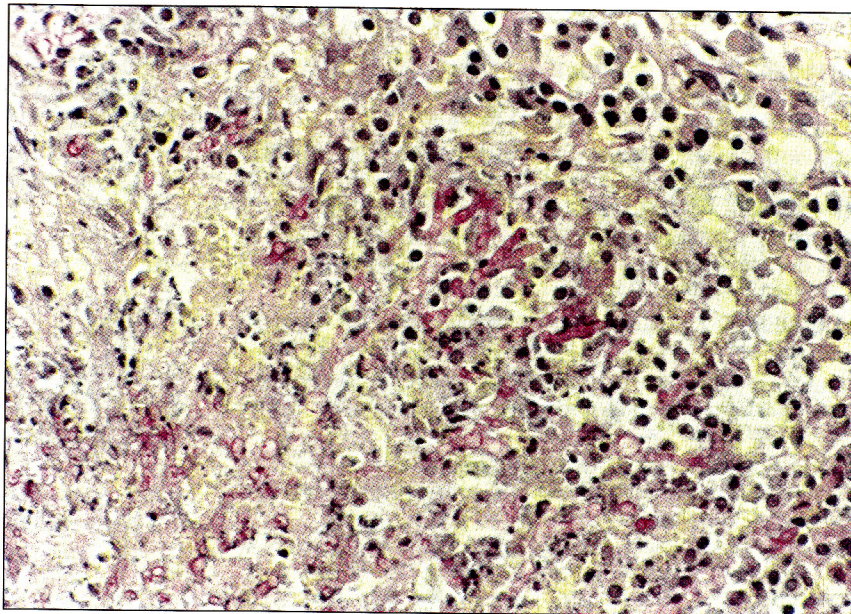


Figure 2
Ganglion médiastinal. Hypes cloisonnés et branchés dans une lésion granulomateuse.
Coloration PAS, 400x.

et le quatrième était un Labrador. Celui-ci était gravement débilité par des infestations par *Babesia canis* et *Ankylostoma caninum*. Dans deux cas, *A. terreus* a été identifié, et *A. deflexus* dans un troisième.

Des atteintes broncho-pulmonaires isolées ont rarement été rapportées chez le chien (Oshima *et al.*, 1979, Southard, 1987, Zeidmer *et al.*, 1987, Guerin *et al.*, 1993). Dans deux cas, il s'agissait de Bergers Allemands. Le troisième chien présentait en même temps une infection pulmonaire et cérébrale par le virus de Carré.

Dans le cas décrit ici, la chienne présentait un titre d'anticorps contre le virus de Carré élevé. Ces anticorps pouvaient provenir du sérum. En effet, la quantité d'albumine dans le LCR prouve une rupture importante de la barrière hémato-méningée. La chienne pouvait avoir une réponse particulièrement longue au vaccin reçu à l'âge de trois mois ou une réponse renforcée par un contact non-infectant avec un virus sauvage. Cependant, il est tentant d'imaginer qu'une infection récente par le virus de Carré ait induit un état d'im-

muno-dépression (Cockerell, 1978) et permis l'apparition d'une aspergillose disséminée.

Des cultures du LCR négatives ne permettent pas d'éliminer une méningo-encéphalite mycosique. Les radiographies pulmonaires sont par contre indiquées. Les cultures à partir de l'urine sont également un moyen utile de diagnostic dans la mesure où *Aspergillus spp.* séjournent souvent dans les reins (Wolf and Troy, 1989).

SUMMARY

Granulomatous meningoencephalitis in a one-year-old Airdale Terrier dog

A one-year-old female Airedale Terrier presented two forebrain granulomas caused by *Aspergillus sp.* Additional granulomas were found in the lungs and mediastinal lymph nodes. Clinical signs were dominated by the meningoencephalitis. The dog had also a high antibody titer against canine distemper virus.

BIBLIOGRAPHIE

- BUTTERWORTH S. J., BARR F. J., PEARSON G. R., DAY M. J.: Multiple discospondylitis associated with *Aspergillus* species infection in a dog. *Vet. Rec.*, 1995, **136**, 38-41.
- CHAPARAS S. D., MORGAN P. A., HOLOBAUGH P., KIM S. J.: Inhibition of cellular immunity by products of *Aspergillus fumigatus*. *J. Vet. Med. Mycol.*, 1986, **24**, 67-76.
- COATES J. R.: What is your neurologic diagnosis? An atypical case of discospondylitis caused by *Aspergillus* spp. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1995, **206**, 1333-1335.
- COCKRELL G. L.: Naturally acquired immunodeficiency diseases of the dog and cat. *Vet. Clin. North Am.*, 1978, **8**, 613-.
- DALLMAN M. J., DEW T. L., TOBIAS L., DOSS R.: Disseminated aspergillosis in a dog with discospondylitis and neurologic deficits. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **200**, 511-513.
- DAY M. J., EGER C. E., SHAW S. E., PENHALE W. J.: Immunologic study of systemic aspergillosis in German sheperd dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 1985, **9**, 335-347.
- DAY M. J., PENHALE W. J., EGER C. E., SHAW S. E., KABAY M. J., ROBINSON W. F., HUXTABLE C. R. R., MILLS J. N., WYBURN R. S.: Disseminated Aspergillosis in dogs. *Aust. Vet. J.*, 1986, **63**, 55-59.
- DAY M. J., PENHALE W. J.: Humoral immunity in disseminated *Aspergillus Terreus* infection in the dog. *Vet. Microbiol.*, 1988, **16**, 283-294.
- GELATT K. N., CHRISMAN C. L., SAMUELSON D. A., SHELL L. G., BUERGEL C. D.: Ocular and systemic Aspergillosis in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1991, **27**, 427-431.
- GUERIN S. R., WALKER M. C., KELLY D. F.: Cavitating mycotic pulmonary infection in a German sheperd dog. *J. Small Anim. Pract.*, 1993, **34**, 36-39.
- ISSOUN T. T.: Disseminated aspergillosis in a dog. *J. Nigerian Vet. Med. Assoc.*, 1975, **4**, 45-48.
- JANG S. S., DORR T. E., BIBERSTEIN E. L., WONG A.: *Aspergillus deflectus* infection in four dogs. *J. Med. Vet. Mycol.*, 1986, **24**, 95-104.
- KABAY M. J., ROBINSON W. F., HUXTABLE C. R. R., McALEER R.: The pathology of disseminated *Aspergillus terreus* infection in dogs. *Vet. Pathol.*, 1985, 540-547.
- KAHLER J. S., LEACH M. W., JANG S., WONG A.: Disseminated aspergillosis attributable to *Aspergillus deflectus* in a Springer Spaniel. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197**, 871-874.
- KAUFMAN A. C., GREENE C. E., SELCER B. A., STYLES M. E., MAHAFFEY E. A.: Systemic Aspergillosis in a dog and treatment with Hamycin. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1994, **30**, 132-136.
- KELLY S. E., SHAW S. E., CLARK W. T.: Long-term survival of four dogs with disseminated *Aspergillus terreus* infection treated with itraconazole. *Vet. Surg.*, 1995, **24**, 476-83.
- MARKS D. L.: Systemic Aspergillosis in a dog. *Canine Pract.*, 1983, **10**, 49-52.
- MOORE A. H., HANNA F. Y.: Mycotic osteomyelitis in a dog following nasal aspergillosis. *Vet. Rec.*, 1995, **137**, 349-350.
- MULLANEY T. P., LEVIN S., INDRIERI R. J.: Disseminated Aspergillosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **182**, 516-518.
- NEER T. M.: Disseminated Aspergillosis. *Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.*, 1988, **10**, 465-471.
- OHSHIMA K., NAITO Y., SEIMIYA Y.: Mycotic bronchitis in a dog affected with distemper. *J. J. Vet. Sci.*, 1979, **41**, 83-87.
- OXENFORD C. J., MIDDLETON D. J.: Osteomyelitis and arthritis associated with *Aspergillus fumigatus* in a dog. *Aust. Vet. J.*, 1986, **63**, 59-60.
- PASTOR J., PUMAROLA M., CUENCA R., LAVIN S.: Systemic aspergillosis in a dog. *Vet. Rec.*, 1993, **132**, 412-413.
- SHARP N. J. H.: Aspergillosis and Penicillinosis. in Infectious diseases of the dog and cat. Greene C E ed. Saunders, 1990, pp 714-722.
- SOUTHARD C.: Bronchopulmonary aspergillosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **190**, 875-877.
- WEITKAMP R. A.: Aspergilloma in two dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1982, **18**, 503-506.
- WOLF A. M., TROY G. C.: Deep mycotic diseases. in Textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. Ettinger S J and Feldman E C. ed, fourth ed. vol 1, Saunders, 1989, pp 439-463.
- WOOD G. L., HIRSH D. C., SELCER R. R., RINALDI M. G., BOORMAN G. A.: Disseminated aspergillosis in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1978, **172**, 704-707.
- ZEIDNER N., RUARK S., BOHLKE D.: Ketoconazole treatment of primary aspergillosis pneumonia in a dog. *Med. Vet. Pract.*, 1987, 300-302.