ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 2005

LES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT : DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT

THÈSE

pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement
devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRETEIL

le
…….

par

Pascal, George VILLE
Né le 18 juillet 1956 à Créteil (Val-de-Marne)

JURY

Président : M. ……
Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil

Membres
Directeur : M. Stéphane BLOT
Maître de conférences à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
Assesseur : M. Nicolas NUDELMANN
Maître de conférences à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort

21 décembre 2004

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur COTARD Jean-Pierre

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs PARODI André-Laurent, PILET Charles

Professeurs honoraires: MM. BORDET Roger, BUSSIERAS Jean, LE BARS Henri, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques, THERET Marcel, MORAILLON Robert

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Adjoint : M. DEGUEURCE Christophe, Professeur

-UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES
Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur*
M. DEGUEURCE Christophe, Professeur
Mlle ROBERT Céline, Maître de conférences
M. CHATEAU Henri, AERC

-UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE , MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE
Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur*
M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur

-UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE
M. BRUGERE Henri, Professeur *
Mme COMBRISSON Hélène, Professeur
M. TIRET Laurent, Maître de conférences

-UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE
Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur *
M. TISSIER Renaud, Maître de conférences
M. PERROT Sébastien, Maître de conférences

-DISCIPLINE : BIOCHIMIE
M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences

- UNITE D'HISTOLOGIE , ANATOMIE PATHOLOGIQUE
M. CRESPEAU François, Professeur *
M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur
Mme BERNEX Florence, Maître de conférences
Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences

- UNITE DE VIROLOGIE
M. ELOIT Marc, Professeur *
Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

-DISCIPLINE : PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES
M. MOUTHON Gilbert, Professeur

-DISCIPLINE : BIOLOGIE MOLECULAIRE
Melle ABITBOL Marie, Maître de conférences contractuel

-DISCIPLINE : ETHOLOGIE
M. DEPUTTE Bertrand, Professeur

-DISCIPLINE : ANGLAIS
Mme CONAN Muriel, Ingénieur Professeur agrégé certifié

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. FAYOLLE Pascal, Professeur - Adjoint : M. POUCHELON Jean-Louis , Professeur

-UNITE DE MEDECINE
M. POUCHELON Jean-Louis, Professeur*
Mme CHETBOUL Valérie, Professeur
M. BLOT Stéphane, Maître de conférences
M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences
Melle MAUREY Christelle, Maître de conférences contractuel

-UNITE D'OPHTALMOLOGIE
M. CLERC Bernard, Professeur
Melle CHAHORY Sabine, Maître de conférences contractuel

- UNITE DE CLINIQUE EQUINE
M. DENOIX Jean-Marie, Professeur *
M. AUDIGIE Fabrice, Maître de conférences
Mme CARSTANJEN Bianca, Maître de conférences contractuel
Mme GIRAUDET Aude, Professeur contractuel

-UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE
M. MIALOT Jean-Paul, Professeur * (rattaché au DPASP)
M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences
Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Maître de conférences (rattachée au DPASP)
M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences
M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP)
Melle CONSTANT Fabienne, AERC (rattachée au DPASP)

- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE
M. FAYOLLE Pascal, Professeur *
M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences
M. MOISSONNIER Pierre, Professeur
Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences
M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences
Mlle RAVARY Bérangère, AERC (rattachée au DPASP)
M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences contractuel
M. HIDALGO Antoine, Maître de conférences contractuel

- UNITE DE RADIOLOGIE
Mme BEGON Dominique, Professeur*
M. COUTURIER Laurent, Maître de conférences contractuel

- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES
M. CHERMETTE René, Professeur *
M. POLACK Bruno, Maître de conférences
M. GUILLOT Jacques, Professeur
Mme MARIGNAC Geneviève, Maître de conférences contractuel

M. PARAGON Bernard, Professeur (rattaché au DEPEC)
M. GRANDJEAN Dominique, Professeur (rattaché au DEPEC)
Mme BLANCHARD Géraldine, Professeur contractuel

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. CERF Olivier, Professeur - Adjoint : M. BOSSE Philippe, Professeur

-UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES
M. BENET Jean-Jacques, Professeur*
M. TOMA Bernard, Professeur
Mme HADDAD H0ANG XUAN Nadia, Maître de conférences
Mme DUFOUR Barbara, Maître de conférences
M. SANAA Moez, Maître de conférences

-UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE
M. BOLNOT François, Maître de conférences *
M. CARLIER Vincent, Professeur
M. CERF Olivier, Professeur
Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences
M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences

- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE
M. COURREAU Jean-François, Professeur*
M. BOSSE Philippe, Professeur
Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur
Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences
M. ARNE Pascal, Maître de conférences
M. PONTER Andrew, Maître de conférences

- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR
M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences*
Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur
M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences contractuel
M. ADJOU Karim, Maître de conférences

Mme CALAGUE, Professeur d'Education Physique * Responsable de l'Unité AERC : Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier les membres du jury, dont l'investissement personnel et la disponibilité m'ont permis d'achever ce travail.

Ensuite, je dédie cette thèse aux personnes que j'aime…

A maman, qui m'a toujours soutenu.

A mes deux frères et toute ma famille, dont l'attention bienveillante a toujours été présente.

A mes amis, ils sont trop nombreux pour les citer.

A Pierre-Alain et Kirsten notamment, dont le soutien pour ce travail n'a jamais faibli.

sommaire

Page

ABRÉVIATIONS **5**

INTRODUCTION **6**

I- DÉFINITION ET ÉTIOLOGIE DES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT.

a. Terminologie - Caractérisation des crises 6
b. Pathophysiologie 7
c. Étiologie des crises convulsives 9
c-1 Les causes extracrâniennes 9
i. origine métabolique 9
1- l'insuffisance hépathique / encéphalose hépatique 9
2- l'insuffisance rénale / encéphalose rénale 9
3- l'hypoglycémie - l'hypoxie 10
4- les dérèglements hydro-électrolytiques 10
5- les autres troubles métaboliques 11
ii. origine nutritionnelle 11
iii. origine toxique 12
c-2 Les causes intracrâniennes 12
i. anomalie congénitale 12
ii. origine néoplasique 13
iii. origine infectieuse 12
iv. origine parasitaire 15
v. origine idiopathique 16
vi. traumatisme 16
vii. origine vasculaire 17

II- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT

a. Anamnèse 18
b. L'examen clinique général et neurologique 18
c. Examens sanguins 19
d. L'analyse du liquide cérébrospinal 19
e. L'examen du fundus 19
f. L'électrodiagnostic 20
g. Imagerie médicale 20
h. Biopsie – Cytoponction 20
i. Diagnostic par exclusion 20

III- TRAITEMENTS 21
a. Traitement symptomatique 21
i. en traitement d'entretien 21
ii. en état de mal 22

b. Traitement spécifique à l'affection 23
i. en cas de trouble métabolique 23
ii. en cas de trouble toxique 24
iii. en cas d'ischémie 24
iv. en cas d'érythrocytose 24
v. en cas de maladie dégénérative – maladie de surcharge 25
vi. en cas de tumeur intracrânienne 25
La chirurgie 25
La radiothérapie 26
La chimiothérapie 26
L'immunothérapie 26
vii. en cas d'hydrocéphalie 26
viii. en cas d'encéphalite 26
ix. idiopathique 27

CONCLUSION **28**

BIBLIOGRAPHIE **29**

TABLEAUX

Tableau 1 : Etiologie d'une hypoglycémie chez le chat 32
Tableau 2 : Les maladies de surcharges 32
Tableau 3 : Les toxiques, les signes cliniques qu'ils provoquent (hors crises convulsives), leur mode d'action et traitement 33
Tableau 4 : Médicaments communs à l'origine de crises convulsives 33
Tableau 5 : Classification des tumeurs intracrâniennes 34
Tableau 6 : Etude des réflexes médullaires 34
Tableau 7 : Evaluation de l'intégrité des nerfs crâniens par l'étude des réflexes 35
Tableau 8 : Diagnostic étiologique succinct des encéphalopathies chez le chat 35
Tableau 9 : Diagnostic étiologique suivant les résultats de l'analyse du LCS 36
Tableau 10 : Les traitements antiépileptiques chez le chat 36
Tableau 11 : Antibiothérapie, action et capacité à pénétrer dans le SNC 36

RESUME **37**

SUMMARY **38**

FIGURES

Figure 1 : Genèse d'une crise convulsive 7
Figure 2 : Morphologie neuronale normale et distribution des canaux 8
Figure 3 : Localisation de l'émergence des nerfs crâniens 18

ABRÉVIATIONS

ADH : hormone anti-diurétique
ALT : alanine-amino-transférase
BHM : barrière hémato-meningée
BV : Borna virus
EEG : électroencéphalographie
EPO : érythropoïétine
Fel V : virus de la leucose féline
FIV : virus de l'immunodéficience féline
GABA : acide gamma-aminobutyrique
Ig : immunoglobuline
IM : intramusculaire
IRM : imagerie par résonance magnétique
IV : intraveineux
LCS : liquide cérébrospinal
MPS : mucopolysaccharidose
NF : numération globulaire et formule leucocytaire
NMDA : N-méthyl D-aspartate
Ops : organophosphates
PAL : phosphatase alcaline
PCR : polymerase chain reaction
PDS : paroxysmal depolarazing shift
PO : *per os*
PUPD : polyuro-polydipsie
PIF : péritonite infectieuse féline
RT-PCR : reverse transcriptase-polymerase chain reaction
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux périphérique

INTRODUCTION

Les crises convulsives sont moins fréquentes chez le chat que chez le chien (55). Les manifestations cliniques de ces crises, leurs causes, leurs traitements et pronostics sont différents de ceux rencontrés chez le chien (43). Cette étude a pour but de déterminer les caractéristiques cliniques, étiologiques et thérapeutiques des syndromes convulsifs chez le chat.

I- DÉFINITION ET ÉTIOLOGIE DES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT.

a- Terminologie - Caractérisation des crises

Une crise convulsive est définie comme un épisode d'intense activité cérébrale stéréotypée et paroxystique résultant en des signes cliniques variés. La crise est constituée de plusieurs étapes : l'épisode d'activité en elle-même est appelé **ictus**. Elle peut être précédée d'une période où l'animal présente des troubles du comportement ou moteur : c'est la phase d'**aura**. Lors de l'ictus, une modification de l'état de conscience associée ou non à une activité motrice involontaire (pédalage, mâchonnements, contractions musculaires) et à une activité du système nerveux autonome (salivation, défécation, miction, dilatation pupillaire, piloérection) peut être observée. Ces modifications durent généralement quelques secondes à quelques minutes. Suite à la crise, le chat peut recouvrir son état normal instantanément ou présenter une persistance de certains signes comportementaux anormaux (ataxie, marche sans but, agressivité, amaurose, polyuro-polydipsie, polyphagie…). Il s'agit de la **phase post-ictale,** qui est de durée variable (quelques minutes à plusieurs heures voire jours).

Les **crises convulsives généralisées** sont caractérisées par une perte de conscience, un décubitus latéral, une activité motrice intense (consistant souvent en une alternance de phases cloniques où l'animal pédale et de phases toniques où l'animal présente une hyperextension des membres, voire un opisthotonos) associées ou non à une à une stimulation du système nerveux autonome (8). Ces épisodes sont également appelés " **grand mal** ". Chez le chat, ces crises sont souvent violentes, l'animal se projetant dans les airs ou contre les murs. Des contusions, excoriations, morsure de la langue peuvent être observées. Certains auteurs distinguent des crises généralisées motrices (" convulsives "), des crises généralisées modérées (" non convulsives ") (43). Ces dernières se caractérisent par un état de conscience altéré, une activité motrice plus discrète sans chute sur le côté ni décubitus. Les chats peuvent alors rester immobiles, coupés de la réalité, avec une dilatation pupillaire ou des fasciculations de la face ou des oreilles. Des tremblements de la tête ou de l'ensemble du corps sont parfois observés. Les dysfonctionnements du système nerveux autonomes sont plus fréquents chez le chien que chez le chat (43). Le " **petit mal** " ou crise d'absence est extrêmement rare chez l'animal. Il est caractérisé par une brève perte de contact avec l'environnement sans activité motrice anormale (41).

Dans le cas où le dysfonctionnement moteur ne toucherait qu'une partie de l'organisme (un côté par exemple ou la tête uniquement), on parle de **crise convulsive partielle**. Ces crises sont classifiées en **crise convulsive partielle simple** lorsque l'état de conscience n'est pas altéré, et de **crise convulsive partielle complexe** lorsque l'état de vigilance est modifié (43,55). Sont décrits alors une conscience altérée, des signes cliniques latéralisés avec ou sans comportement stéréotypé et activité motrice. Les propriétaires décrivent alors un " regard dans le vide ", une " déconnection par rapport à la réalité ".. Les signes moteurs incluent des fasciculations de la face, une tête penchée, des mouvements répétés d'un ou plusieurs membres… Les propriétaires décrivent des épisodes " hallucinatoires " chez leurs chats : ils attaquent des objets imaginaires, courent sans but en hurlant sans raison, mâchonnent ou cherchent à gober des mouches imaginaires, courent après leur queue, se mordent les flancs de façon frénétique… Il est parfois difficile de différencier un comportement compulsif-obsessionnel d'une crise convulsive partielle complexe. Le terme de **crise psychomotrice** est d'ailleurs souvent employé. Ce type de crise est beaucoup plus fréquent chez le chat que chez le chien, avec une variété des signes cliniques beaucoup plus étendue.

Il faut absolument différencier les crises convulsives de l'épilepsie. Une crise convulsive consiste en un épisode d'activité cérébrale anormale alors que l'**épilepsie** est définie comme un ensemble de crises convulsives récidivantes, périodiques et imprévisibles. L'épilepsie est divisée en deux sous-groupes : l'épilepsie primaire et l'épilepsie secondaire. L'**épilepsie primaire** fait référence à des crises convulsives récurrentes associées à un désordre fonctionnel primaire de l'encéphale. Dans ce cas, une base génétique est suspectée. Elle est synonyme d'**épilepsie essentielle** ou idiopathique. Cliniquement, on observe des crises convulsives généralisées, débutant brutalement, fréquemment sans phase d'aura, espacées de périodes où l'animal est normal du point de vue neurologique. Le diagnostic procède d'une démarche par exclusion et les tests d'exploration ne fournissent pas une orientation étiologique. L'**épilepsie secondaire** résulte d'une lésion cérébrale métabolique ou structurale sous-jacente (tumeur, inflammation, ischémie, hypoglycémie…). Ces crises sont souvent décrites comme partielles ou partielles se généralisant secondairement. L'examen neurologique est souvent anormal en dehors des crises. Parfois, les crises convulsives secondaires à des troubles métaboliques sont dénommées **épilepsie réactionnelle** (cas particulier d'épilepsie secondaire) (45).

Pour finir, il est important de définir la notion de crises groupées et de crises subintrantes. On parle de **crises groupées** lorsque deux crises ou plus sont observées en moins de 24 heures, avec récupération d'un état de conscience normal entre ces deux crises. Il peut évoluer vers l'état de mal, qui se caractérise par une période d'activité convulsive discontinue durant plus de 20 à 30 minutes - du fait de **crise**s **subintrantes** qui s'enchaînent sans récupération complète entre les crises - ou d'une crise unique prolongée. L'état de mal peut être généralisé ou partiel, à composante motrice ou non.

Ces données terminologiques sont importantes à connaître du fait qu'elles orientent le clinicien vers le diagnostic. Pour chacun des états, les conséquences physiopathologiques déterminent un pronostic différent.

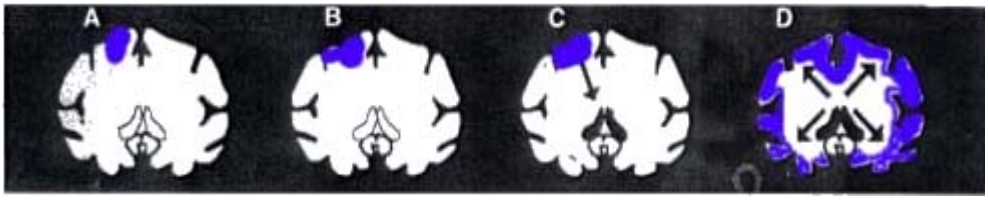
b- Pathophysiologie

La décharge anormale à l'origine des crises convulsives peut naître d'une zone bien circonscrite du cerveau ou intéresser dès le départ les deux hémisphères cérébraux de façon synchrone. La plupart des informations concernant la genèse des crises sont tirées du modèle des crises focales.

Deux composants sont reconnus comme base lors de désordres convulsifs : le foyer initial de la crise et l'extension de l'activité anormale à d'autres aires du cerveau. L'altération paroxysmique du comportement est associée à des décharges synchrones excessives de larges agrégats de neurones : Le foyer de la crise. Si cette activité anormale s'étend à d'autres territoires, il en résulte une dysrythmie cérébrale généralisée (*cf.* figure 1). Certaines populations de neurones dans l'encéphale (ex : hippocampe) sont plus propices à déclencher ces décharges.

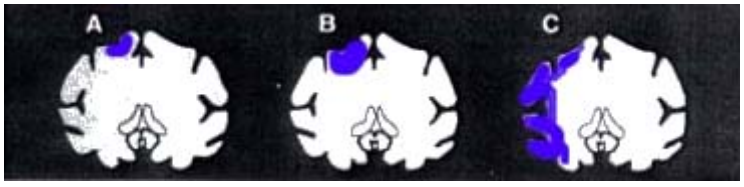
Figure 1 *: Génèse d'une crise convulsive (54)*

1 - généralisée (l'activation du diencéphale résulte en une généralisation et une dissémination symétrique de la crise.



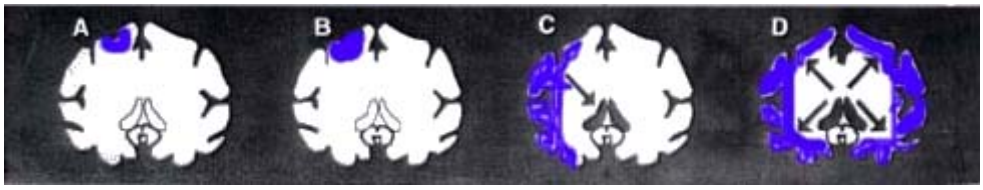
A. Crise focale dans l'hémisphère cérébral gauche.
B. un petit nombre de neurones voisins commencent à présenter des décharges.
C. activation du diencéphale.
D. l'ensemble de l'encéphale présente une activité convulsive = activité motrice symétrique généralisée

2- partielle



A. foyer épileptique dans l'hémisphère cérébral gauche.
B. un petit nombre de neurones voisins commencent à présenter des décharges.
C. Extension à un grand nombre de neurones impliqué dans la décharge, les mouvements involontaires se manifeste du côté droit du chat

3- partielle se généralisant secondairement une activité motrice focale précède l'activité convulsive généralisée.



A. crise focale dans l'hémisphère cérébral gauche.
B. un petit nombre de neurones voisins commencent à présenter des décharges.
C. activation du diencéphale.
D. le diencéphale active les deux hémisphères cérébraux = activité motrice symétrique généralisée

Les neurones du foyer convulsif sont caractérisés par des dépolarisations membranaires prolongées de haute fréquence avec des pics de décharge (" burst ") de haute fréquence, appelés " paroxysmal depolarizing shift " PDS. Ces décharges provoquent des pics intericteaux paroxysmiques à l'électroencéphalographie (EEG). Le nombre de neurones épileptiques est corrélé à la

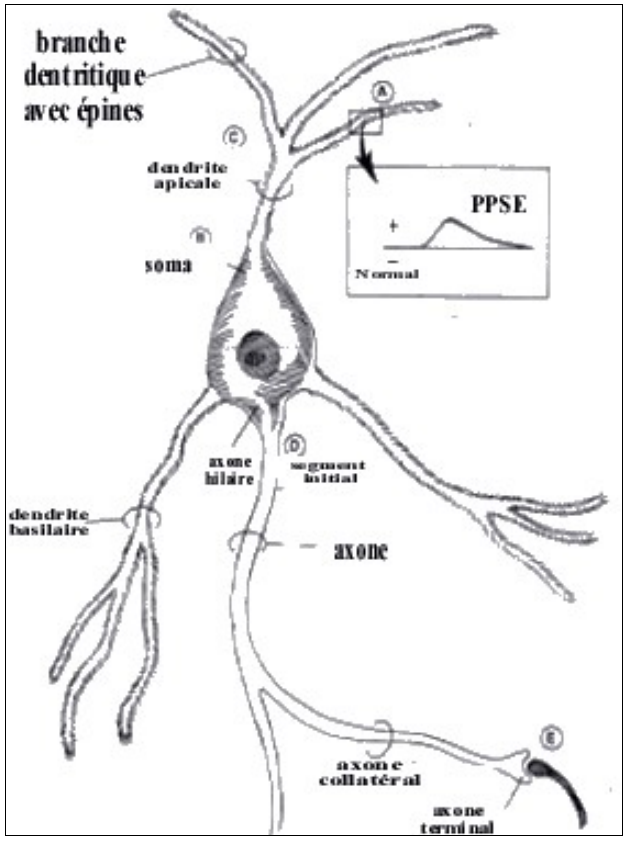
fréquence des crises convulsives. La cause de l'hypersensibilité cérébrale diffuse n'est toujours pas connue. La figure 2 présente la morphologie neuronale normale et la distribution des canaux, permettant de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les modifications de l'excitabilité à l'échelle de la cellule. A la fois l'influx de calcium à travers les canaux Ca^{2+} voltage-dépendant et l'influx de sodium à travers les canaux à récepteur non-NMDA (N-méthyl D-aspartate) et NMDA sont présumés être responsables du PDS.

En période intericale, le PDS est suivi par une phase d'hyperpolarisation en pic assuré par les courants calcium et potassium hors de la cellule, tous deux assurés par les récepteurs GABA inhibiteurs. La réduction de l'inhibition dendritique ou la potentialisation de l'excitation induite par le glutamate et l'aspartate (récepteurs NMDA et non-NMDA) sont suggérés comme mécanisme à l'origine de la dépolarisation neuronale répétitive et donc de la décharge paroxystique de haute fréquence.

L'altération de l'inhibition avec l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est impliquée dans la généralisation de la crise (36)

Figure 2 : morphologie neuronale normale et distribution des canaux

Un neurone pyramidal cortical typique a une dendrite apicale unique, 2 dendrites basilaires, et un axone primaire unique avec des branches collatérales. Petites protubérances dendritiques ou épines contenant des récepteurs post-synaptiques qui ouvrent les canaux ioniques (A). Parmi les canaux en région A : canaux sodium à récepteur non-NMDA, canaux sodium et potassium à récepteur NMDA, et canaux calcium voltage-dépendant. Normalement, l'influx des canaux sodium et calcium *via* les récepteurs NMDA et non-NMDA produit un potentiel post-synaptique excitateur PPSE. Au niveau du soma des cellules (B), les récepteurs GABAa ouvrent les canaux chlorures. Le mouvement des chlorures va provoquer une rapide hyperpolarisation du neurone (potentiel post-synaptique inhibiteur PPSI). Le long du dendrite (C), les canaux potassium sortant à récepteurs GABAb provoquent également une hyperpolarisation de la cellule. Le neurone intègre l'ensemble des informations provenant des PPSE et PPSI et atteint un stade de dépolarisation ou hyperpolarisation net : si la somme des PPSE est supérieure à la somme des PPSI, la cellule se dépolarise et un potentiel d'action est généré. Il y a ouverture de canaux voltage- dépendant en D et activation des canaux calciques voltage-dépendant en région terminale de l'axone (E) qui conduit à la libération de neurotransmetteurs (glutamate si le neurone est glutamatergique). Le glutamate active des récepteurs post-synaptiques sur les épines dendritiques d'autres neurones.



Les crises peuvent être générées chez n'importe quel individu en modifiant l'équilibre pharmacologique, métabolique ou électrique. Cependant, le seuil de stimulation nécessaire est variable d'un individu à un autre. Certains d'entre eux ne nécessitent pas de stimulus apparent (tels que des drogues convulsivantes ou un choc électrique) pour présenter des crises spontanées. Ce seuil de dépolarisation serait un caractère héréditaire (41).

c- Etiologie des crises convulsives

Les crises convulsives peuvent apparaîtrent suite à une lésion structurale (c'est-à-dire visible macroscopiquement ou microscopiquement) : on parle alors de causes intracrâniennes. Elles peuvent apparaître suite à des dérèglements de l'homéostasie cellulaire cérébrale et systémique, hypoglycémie ou encéphalose hépatique par exemple (donc sans lésion cérébrale, tout au moins initialement) : on parle alors de causes extracrâniennes. Si aucune cause intra ou extra crânienne n'a pu être mise en évidence, on parlera d'une origine primaire encore appelée idiopathique ou essentielle (8).

c-1 Les causes extracrâniennes

Bien que chaque affection métabolique, nutritionnelle et toxique ait ses propres caractéristiques cliniques, il y a cependant des traits communs à ces affections. Les dommages cérébraux occasionnés sont généralement symétriques. Ainsi, des crises focales affectant primitivement un côté du corps sont peu en faveur d'une origine extracrânienne (39). De plus, le caractère intermittent mais récurrent des signes cliniques lors d'une étiologie métabolique conduit à proposer des examens complémentaires (8) .

i. origine métabolique

Le cerveau est très fortement dépendant d'un milieu interne adéquat pour fonctionner normalement. Des modifications dans le métabolisme énergétique, les électrolytes, l'osmolarité, le statut acido-basique, ainsi que la production de toxiques endogènes peut interférer avec le fonctionnement normal du cerveau et provoquer des crises convulsives.

1- l'insuffisance hépatique / encéphalose hépatique

Lors d'atteinte hépatique grave (hépatite infectieuse, tumeur, cirrhose) ou lors d'atrophie hépatique suite à un shunt porto-systémique, la fonction d' " épuration " sanguine est diminuée et le cortex se trouve " intoxiqué " par des métabolites dont la concentration sérique est trop importante (ammoniaque, mercaptans, indoles, acides aminés et neurotransmetteurs) (8). Les signes cliniques sont parfois précipités par l'ingestion de repas riche en protéines. Chez le chat, les signes cliniques caractéristiques sont des modifications de comportement intermittentes (souvent associées à des troubles de la vigilance), des crises convulsives et une salivation profuse. Cette salivation excessive observée chez le chat ne serait pas l'expression d'une activité convulsive mais plutôt le résultat d'un comportement anormal induit par l'encéphale (43). Cliniquement, ce qui distingue de façon caractéristique le chien du chat est cette hypersalivation (70%) souvent associée à des épisodes de cécité centrale (30%) (32). D'autres signes cliniques incluent un pousser au mur, la stupeur, un coma, une ataxie ou des tremblements. Selon Parent (43), les crises convulsives généralisées sont des signes rarement observés chez le chat en état d'encéphalose hépatique, du fait de la forte concentration cérébrale de benzodiazépines endogènes. Lors d'encéphalose hépatique les chats de moins d'un an présentent souvent un shunt porto-systémique congénital. Le shunt hépatique est une communication vasculaire anormale entre la circulation porte et la circulation systémique. Le shunt congénital représente la majorité des cas chez le chat (persans, himalayens). 80% des shunts sont simples. Le shunt congénital extrahépatique est le plus fréquent et relie la veine gastrique gauche à la veine cave caudale. Ces chats sont souvent de plus petite taille que leurs congénères de la même portée et des iris de couleur cuivre ont été décrits (10). Des chats de plus d'un an présentant une encéphalose hépatique sont souvent atteints d'une affection hépatique très avancée type cirrhose, hépatite ou intoxication.

Les examens de laboratoire proposés pour explorer une encéphalose hépatique sont : Un examen biochimique (taux sanguins faibles en urée, albumine, glucose, créatinine et cholestérol ; Taux sanguins plus élevés en acides biliaires pré- et post-prandiaux, ammoniaque, parfois les enzymes hépatiques : phosphatase alcaline et transaminase).
Une numération globulaire et formule leucocytaire pour rechercher une anémie non régénérative hypochrome et microcytaire. Les temps de coagulation sont modérement allongés.

Sont aussi proposés une analyse urinaire (calculs de biurate d'ammonium), une radiographie de l'abdomen (petit foie dans le cas de shunt porto-systémique), une échographie abdominale (visualisation du shunt ou des lésions hépatiques parenchymateuses), une angiographie de l'artère mésentérique crâniale (pour révéler le type de shunt), une scintigraphie portale transcolonique ou enfin une biopsie et un examen histologique de l'organe (43).

2-l'insuffisance rénale / encéphalose rénale

Les crises convulsives apparaissent dans près de 30% des cas d'insuffisance rénale, soit suite à des crises d'urémie elles-même, soit suite à un désordre acido-basique, électrolytique ou volémique (39). La majorité des chats présentent d'autres signes d'encéphalose rénale tels qu'une conscience altérée, de la faiblesse, et des troubles respiratoires. En plus des crises convulsives, des myoclonies multifocales ou des fasciculations musculaires peuvent être observées. Le dysfonctionnement rénal affecte la composition biochimique du sang et la circulation sanguine dans l'encéphale. Chez les animaux insuffisants rénaux chroniques, l'anémie peut entraîner une hypoxie chronique du SNC, diminuant la fonction neuronale (17). L'hypertension artérielle consécutive à

l'insuffisance rénale peut également provoquer une artériosclérose ou des hémorragies cérébrales, à l'origine des crises convulsives. L'encéphalose rénale serait à l'origine d'une altération de la biosynthèse, du stockage et de la libération de neurotransmetteurs et de leur interaction avec la membrane postsynaptique, qui résulte en l'arrêt de la conduction de l'information (17). Enfin, l'insuffisance rénale affecte l'excrétion et la liaison à des protéines de certaines molécules, comme les antibiotiques, qui peuvent alors s'accumuler et atteindre des doses neurotoxiques (39).

3-l'hypoglycémie- l'hypoxie

L'encéphale est l'organe le plus sensible aux modifications de la concentration sanguine en glucose, du fait que le glucose est presque l'unique source d'énergie des neurones et que le stockage énergétique endogène est faible (23,26). Le système métabolique cérébral a des capacités limitées à utiliser le glycogène et les cétoacides. Le transport facilité de glucose à travers la barrière hémato-méningée s'effectue par des transporteurs hautement spécifiques non insulino-dépendants, localisés dans les membranes plasmiques des cellules endothéliales. Le maintient d'une glycémie normale est dépendant de plusieurs facteurs : l'absorption normale de carbohydrates par le tractus digestif, le fonctionnement normal du foie (responsable de la glycogénolyse et de la gluconéogénèse), l'utilisation appropriée par les tissus, et un apport adéquat de substrats en glucose. Ces facteurs sont influencés par l'interaction entre diverses hormones sécrétées par le pancréas, les intestins, les glandes surrénales, thyroïdes, et pituitaire (26). Toute cause d'hypoglycémie peut engendrer des signes nerveux centraux (*tableau 1*). Le mécanisme physiopathogénique exact de la lésion cérébrale occasionnée par l'hypoglycémie n'est pas entièrement élucidé. Les changements observés incluent : une diminution de consommation d'oxygène par le cerveau (qui semble un facteur prédominant dans l'apparition des signes cliniques), une augmentation du flux sanguin, une augmentation de l'ammoniémie, et une baisse de glutamine et glutamate dans l'encéphale.

Les signes cliniques sont dépendants de 3 facteurs :

1. le taux de diminution de la glycémie
2. le niveau de glycémie atteint
3. la durée de chute de la glycémie

La gravité des signes est dépendante de la rapidité de la chute de la glycémie. En général, les signes d'hypoglycémie sont classés en manifestations adrénergiques (lors d'une chute rapide de la glycémie : dilatation pupillaire, tachycardie, tremblements, vocalises, polyphagie, nervosité) ou en manifestations neuroglucopéniques (lors d'une chute plus progressive de la glycémie : Dépression, cécité, faiblesse, ataxie, crises convulsives, voire coma) (8). Lors de manifestations adrénergiques, les glucorécepteurs hypothalamiques détectent les modifications de la glycémie et stimulent le tonus du système nerveux sympathique ; en résulte une augmentation de la concentration en hormone de croissance, cortisol, glucagon pancréatique, épinéphrine et norépinéphrine. Ces hormones agissent en synergie pour stimuler la glycogénolyse hépatique et la néoglucogenèse et inhiber la libération d'insuline. Quand la chute de la glycémie est progressive, ces récepteurs ne sont pas stimulés, et les patients présentent alors des signes nerveux. Le cortex cérébral et le cervelet sont les régions de l'encéphale les plus sensibles à l'hypoglycémie, suivis des noyaux sous corticaux, du diencéphale, du mésencéphale, du myélencéphale et de la moelle épinière. Des épisodes répétés d'hypoglycémie, peuvent provoquer des dommages irréversibles à l'encéphale (nécrose focale laminaire ou pseudo laminaire du cortex cérébral) induisant une épilepsie acquise.

Bien que plus rares chez le chat que chez le chien, les tumeurs pancréatiques insulino-sécrétantes sont à l'origine d'hypoglycémie (23,26). Les signes cliniques sont généralement intermittents et peuvent être provoqués par la présentation de la nourriture ou par de l'exercice. Les crises convulsives, ainsi que l'altération du niveau de la vigilance et du comportement sont fréquemment décrits.

Une augmentation marquée de la glycémie peut également induire des troubles nerveux centraux, résultant des déséquilibres osmotiques associés. Parmi toutes les causes d'hyperglycémie, seul le diabète sucré s'est révélé à l'origine de crises convulsives attribuables à l'hyperglycémie. L'hyperosmolarité qui apparaît lors d'un diabète non contrôlé peut induire une déshydratation du cerveau. De plus, l'acidose sévère peut altérer le fonctionnement neuronal. Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont le coma et la démence, alors que les crises convulsives ne sont que très rarement décrites (26).

Le fonctionnement de l'encéphale est dépendant du métabolisme aérobie ainsi que d'un apport constant en oxygène. Une grande partie de cette énergie est utilisée à préserver le potentiel de membrane de repos en pompant le sodium hors de la cellule. L'hypoxie est généralement due à une insuffisance cardio-respiratoire. La syncope est le signe le plus courant mais certaines crises convulsives hypoxiques peuvent être rencontrées.

4 -les dérèglements hydro-électrolytiques

Les désordres électrolytiques peuvent perturber (directement ou *via* les changements d'osmolarité) le SNC. La barrière hémato-méningée (BHM) empêche les molécules polarisées de diffuser librement, contrairement à l'eau. Ainsi, la circulation de l'eau à travers la BHM est fonction du gradient.

Les crises convulsives peuvent apparaître en cas d'hyponatrémie ou d' hypernatrémie. Il est intéressant de remarquer que des affections intracrâniennes s'accompagnent souvent d'hyponatrémie (sécrétion inadaptée en hormone anti-diurétique : ADH ou polyuro-polydipsie : PUPD) ou d'hypernatrémie (incapacité à boire ou mécanisme inapproprié de régulation de la soif).

Ainsi, le déséquilibre électrolytique pourrait être la conséquence et non la cause d'une lésion cérébrale. L'hypocalcémie, davantage décrite chez la chienne gestante ou en lactation que chez la chatte, peut entraîner une variation du seuil d'excitation des neurones qui se dépolarisent alors spontanément. Des désordres en sodium ou des désordres osmotiques peuvent aussi entraîner des crises convulsives (8).

5 -les autres troubles métaboliques

L'hyperthyroïdie provoque des signes nerveux chez le chat, qui généralement sont de nature neuromusculaire (ventroflexion de la tête, faiblesse, tremblements, troubles locomoteurs), comportemental (anxiété, agressivité, tourner en rond) et beaucoup plus rarement des crises convulsives. La cause de ces crises convulsives est peu claire, tant chez le chat que chez l'homme : l'excès d'hormone thyroïdienne serait à l'origine d'une diminution du seuil épileptogène des neurones. De plus, l'hyperthyroïdie est associée à une augmentation du flux sanguin cérébral et à une consommation accrue en oxygène et en glucose. L'activité de certaines enzymes cérébrales est sensible aux hormones thyroïdiennes (baisse de l'activité de la pyruvate déshydrogénase et de la glutamate déshydrogénase). Le statut thyroïdien affecte également certains récepteurs spécifiques des neurotransmetteurs (28). Les signes cliniques sont alors symétriques, hormis dans le cas d'un accident vasculaire cérébral consécutif à l'hypertension souvent associée à l'hyperthyroïdie (28).

Le diagnostic est confirmé par les tests de la fonction thyroïdienne (T4 réduite et thyréostimuline hypophysaire : TSH endogène élevée). Ces derniers tests peuvent être influencés par l'administration de phénobarbital (diminution significative de la T4 , élévation compensatoire de la TSH endogène).

L'hypoparathyroïdisme (primaire ou secondaire à l'ablation chirurgicale des glandes thyroïdes) peut également provoquer des signes nerveux centraux du fait des désordres ioniques engendrés : Hypocalcémie et hyperphosphatémie. Les symptômes décrits sont alors de la léthargie, de l'anorexie, des tremblements musculaires, des crises convulsives et une cataracte bilatérale (3).

Certains désordres du métabolisme ou maladie dégénérative telles que les maladies de surcharge lysosomales peuvent provoquer des crises convulsives (39). Ces affections sont rares, héréditaires, généralement autosomiques récessives et causées par une déficience en une à plusieurs enzymes lysosomales ou par le déficit en une protéine activatrice ou un cofacteur nécessaire à l'activité de cette enzyme. Ce déficit conduit à un arrêt du catabolisme et à l'accumulation d'un matériel de surcharge. Le *tableau 2* résume les diverses maladies de surcharges rencontrées chez le chat, ainsi que les signes cliniques nerveux associés à chacune d'elles. Du point de vue épidémiologique, aucune prédisposition sexuelle n'a été mise en évidence. Les signes cliniques apparaissent en général chez le jeune chat, mais il existe cependant une variabilité en fonction de l'affection (la lipofuscinose ceroide peut s'exprimer chez l'animal adulte) en plus de l'hétérogénéité phénotypique individuelle pour chaque affection. L'évolution est souvent progressive et lente. Les signes cliniques reflètent l'accumulation du substrat à l'intérieur des tissus, la toxicité pouvant être directe ou indirecte.

Les signes nerveux décrits sont :

1. Des signes corticaux : troubles du comportement, de la vigilance, des stéréotypies, une perte d'apprentissage, de l'ataxie, de la cécité, un déficit proprioceptif et des crises convulsives, comme dans le cas de la lipofuscinose ceroide
2. Des signes cérébelleux ou cérébello-vestibulaires : tremblements, ataxie, nystagmus, dysmétrie allant jusqu'à la parésie. Ces signes cliniques peuvent être rencontrés lors de gangliosidose, de maladie de Niemann-Pick, de leucodystrophie à cellules globoïdes et d'α-mannosidose
3. Des signes neuroviscéraux, comme lors de maladie de Niemann-Pick ou d'α-mannosidose
4. Des signes nerveux périphériques comme lors de maladie de Niemann-Pick ou de leucodystrophie à cellules globoïdes.

Les chats atteints de glycogénoses présentent également des signes cliniques qui reflètent la distribution du glycogène dans les muscles squelettique et cardiaque (affections fréquentes en cas de Mucoplysaccharidose MPS I féline). Un examen ophtalmologique est également recommandé pour explorer d'éventuelles affections oculaires (opacification cornéenne et cataracte observées lors de MPS VI féline ou atrophie rétinienne avec accumulation de lipopigment dans la lipofuscinose ceroide) (5). Des affections squelettiques sont observées lors d'α-mannosidose. Un dysmorphisme facial est constaté chez les chats MPS VI et des anomalies des os longs sont évidentes lors de MPS I ou VI féline (59).

ii. origine nutritionnelle

Certaines plantes contenant des thiaminases ou l'ingestion exclusive de poisson cru chez le chat peuvent provoquer des crises du fait de l'interférence avec le métabolisme énergétique. La thiamine est un cofacteur essentiel dans le cycle de Krebs. Les signes cliniques précoces sont l'anorexie, la dépression ou l'ataxie. Les anomalies posturales comprennent une démarche spastique, une ventroflexion de la nuque et des signes vestibulaires (tels que le tourner en rond, et la tête penchée).

Des crises convulsives, un comportement anormal, une mydriase, et de l'opisthotonos peuvent être observés. Une réaction est relativement stéréotypée : le chat présente une ventroflexion au moment où il est soulevé du sol. Cette réaction est le reflet d'un dysfonctionnement des noyaux vestibulaires, provoquant une désorientation au moment de la perte de contact avec le sol en plus d'un syndrome vestibulaire habituel. L'examen histologique révèle une hémorragie et une nécrose des noyaux du tronc cérébral, du cerveau et du cervelet (53).

iii.origine toxique

Une origine toxique peut être suspectée en se fondant sur l'historique, le type de crises convulsives souvent généralisées, et l'examen clinique général et neurologique. Le mode d'apparition des crises est aigu, et la fréquence des crises très élevée : de façon caractéristique, des crises groupées évoluent rapidement en état de mal suivi du décès de l'animal en l'absence de traitement. Le *tableau 3* présente les caractéristiques cliniques propres aux toxiques les plus courants, ainsi que leur mode d'action. Le *tableau 4* présente les médicaments à usage courant pouvant également provoquer des crises convulsives à dose toxique. Les animaux peuvent présenter des crises convulsives continues ou très rapprochées (strychnine, organophosphates) ou intermittentes (plomb). Chaque toxique présente des caractéristiques spécifiques ; par exemple, l'intoxication à la strychnine n'entraîne pas de perte de conscience, les organophosphates entraînent une atteinte du système nerveux autonome, les organochlorés entraînent de fines fasciculations musculaires (40) et le métronidazole provoque des signes nerveux centraux aigus, attribuables à un dysfonctionnement du cortex cérébral ou cérébelleux (ataxie, tremblements, troubles du comportement, nystagmus, crises convulsives) et dont les signes cliniques sont réversibles à l'arrêt du traitement (9,52).

Toute drogue capable d'altérer la balance " excitation-inhibition " au sein du SNC peut provoquer des crises convulsives. Les mécanismes d'action sont variés : les toxiques peuvent augmenter l'excitabilité du SNC, en interagissant avec les récepteurs des neurotransmetteurs excitateurs comme le glutamate et l'acétylcholine, ou en bloquant les récepteurs de neurotransmetteurs inhibiteurs tels que l'acide gamma-aminobutyrique : GABA et la glycine. Certaines toxines agissent plus directement sur la membrane cellulaire en interférant avec la capacité à maintenir un potentiel membranaire de repos en deçà du seuil de dépolarisation. Tous les mécanismes physiopathologiques sont décrits plus en détail par O'Brien (39). Certains exemples fréquemment rencontrés peuvent toutefois être cités. Les insecticides à base de pyréthrine ou pyréthrinoïdes de types 1 et 2 (tout comme d'autres toxiques anti-scorpion ou anti-araignée) agissent sur les membranes des cellules nerveuses en empêchant la fermeture des canaux sodiques, ce qui entraîne une dépolarisation anormalement prolongée de la membrane cellulaire et donc une prolongation de l'influx nerveux. Les pyréthrinoïdes de type 2 agissent également en bloquant les récepteurs GABA du SNC. Les hydrocarbones chlorés (lindane par exemple) interfèrent avec les canaux sodium ainsi que sur les canaux potassium dont le rôle est de rétablir le potentiel de repos. Les organophosphates (OPs) et les carbamates augmentent l'activité cholinergique en inhibant l'acétylcholinestérase. Les carbamates se lient de façon réversible à l'enzyme alors que les OPs forment un lien irréversible en 24H avec l'enzyme. La strychnine est un antagoniste du neurotransmetteur inhibiteur, la glycine. Son action résulte en une tétanie, une rigidité des extenseurs et des crises convulsives. La brométhaline et l'hexachlorophène interfèrent avec une étape de l'utilisation du glucose ou de l'oxygène dans la phosphorylation oxydative. La brométhaline, particulièrement toxique pour le chat, provoque des troubles locomoteurs et centraux du fait d'une diminution de l'activité des pompes sodium-potassium ATPase dépendantes (11).

Le diagnostic d'une intoxication repose de façon fondamentale sur le recueil de l'anamnèse.

c-2 Les causes intracrâniennes

i. anomalie congénitale

L'hydrocéphalie congénitale, décrite comme un défaut de développement des ventricules cérébraux résultant en un élargissement des ventricules et une atrophie cérébrale parenchymateuse consécutive à la pression du tissu neural environnant, est rencontrée chez le chat. Une base génétique a été suggérée chez le chat siamois (58) mais, dans la plupart des cas, l'origine n'est pas identifiée. L'exposition à des toxines ou à des agents infectieux (notamment le virus de la panleucopénie féline) *in utero* est suspectée (7,55). Du point de vue clinique, les chats présentent un tête en forme de dôme, avec des fontanelles palpables, et parfois un strabisme. Exceptionnellement, ces modifications ne sont pas visibles. Les signes cliniques sont variables. La démarche est souvent ébrieuse, spastique, hypermétrique et/ou incoordonnée. Des troubles du comportement (dépression ou agression) reflétant des lésions du système limbique peuvent être observés. Les troubles de la vigilance, la perte de vision, les déficits posturaux et les crises convulsives sont attribués à des lésions cérébrocorticales (29). Certains chats présentent des signes modérés, avec des difficultés d'apprentissage (comme la litière par exemple) en relation avec des lésions du lobe frontal ; d'autres chats présentent des signes plus graves où dominent les crises convulsives (55). Carlson (7) décrit un cas d'hydranencéphalie et d'hypoplasie cérébrocorticale chez un chaton présentant des crises de fureur imitant, selon l'auteur, des crises convulsives psychomotrices, en relation avec des lésions de l'hippocampe.

L'hydrocéphalie peut être associée à d'autres anomalies intracrâniennes et faire partie d'une entité pathologique comme lors du **syndrome de Dandy-Walker** : La fosse postérieure cavitaire est alors remplie de liquide, le parenchyme cérébelleux fortement aplasié

et le corps calleux atrophié (50).

Les examens complémentaires suggérés pour révéler cette anomalie sont : la radiographie du crâne, le scanner, l'imagerie par résonance magnétique : IRM, l'échographie à travers les fontanelles, ou encore l'électroencéphalographie (EEG) (29).

D'autres anomalies congénitales plus exceptionnelles telles que les encéphalocoeles plus ou moins associées à des anomalies cranio-faciales ont également été décrites chez le chat Birman (66). Cette anomalie serait consécutive à l'effet tératogène de la griséofulvine administré à la femelle gestante pendant une période bien définie de sa gestation.

ii. origine néoplasique

Des tumeurs localisées dans les hémisphères cérébraux ou dans le diencéphale peuvent provoquer des crises convulsives. La prévalence des tumeurs intracrâniennes chez le chat est de 2,2% (38). Les tumeurs primitives rencontrées chez le chat sont d'origine gliale ou mésodermique (méningiomes, astrocytomes et épendymomes). Cependant, la prévalence des tumeurs métastatiques (16) (métastases d'adénocarcinomes ou d'hémangiosarcomes) et extraneurales (issus des cavités nasales, du crâne ou de la glande pituitaire) envahissant localement le SNC est également significative. Le *tableau 5* résume les diverses tumeurs rencontrées chez le chat. Les effets dévastateurs des tumeurs bénignes sont souvent secondaires à d'autres facteurs, tels que la compression ou le déplacement du parenchyme cérébral adjacent, les lésions vasculaires, l'œdème cérébral et l'obstruction du flux du LCS dans les ventricules.

La tumeur cérébrale la plus fréquente est le méningiome qui est issu des cellules arachnoïdiennes des méninges. Généralement, ces tumeurs sont bien encapsulées et occasionnellement infiltrantes. Elles émergent de la voûte crânienne, ou exceptionnellement des sinus paranasaux. Chez le chat, elles sont presque toujours supra-tentorielles. Des méningiomes multiples peuvent être rencontrés dans 17 à 40% des cas, mais les métastases à distance sont rares. Souvent, ces tumeurs multiples sont à proximité l'une de l'autre. Deux tiers des chats sont âgés de plus de dix ans. Il semble qu'il n'y ait pas de prédisposition raciale. Les méningiomes surviennent plus souvent chez les chats mâles. Les signes cliniques sont inapparents au départ puis deviennent intermittents, du fait d'une croissance très lente de la tumeur. Les signes cliniques les plus fréquents sont une baisse de la vision, des crises convulsives, des modifications du comportement et une parésie (respectivement 93, 19, 100 et 83% dans l'étude de Gordon) (22). Des signes plus rares sont l'ataxie, le marcher sur le cercle et le torticolis. Ces signes dépendent de la localisation, de la taille, de la rapidité de croissance de la lésion et de l'inflammation-œdème environnant. Avec les tumeurs localisées dans l' " aire silencieuse " rostrale du cerveau, plus de 70% des cas vont être présentés pour des crises convulsives sans autre signe nerveux. Cependant, il faudra toujours rechercher des troubles du comportement, de la démarche, de la vision ou de la sensibilité. Ces signes cliniques sont souvent unilatéraux (controlatéraux à la localisation de la tumeur) sauf si la tumeur émerge de la faux du cerveau ce qui engendre des signes symétriques. Ils résultent d'une compression du tissu neural environnant, plutôt que de l'envahissement du parenchyme cérébral. Le diagnostic clinique repose sur l'analyse du LCS et de l'imagerie médicale. Du fait que ces tumeurs sont encapsulées, elles libèrent très rarement des cellules anormales dans le LCS, mais une rupture de la barrière hémato-méningée peut être à l'origine d'une augmentation du taux d'albumine. Parfois, une pléocytose suppurative (neutrophiles dans le LCS) peut être rencontrée, certainement causée par une nécrose tumorale. Le meilleur test diagnostic est l'imagerie médicale. Au scanner, les méningiomes apparaissent comme des masses fermes, nodulaires, irrégulières, circulaires, à contours bien délimités pouvant adhérer ou être séparées de la duremère à l'intérieur du tissu leptoméningé. Ils prennent généralement intensément et uniformément le produit de contraste et laissent une " traînée " caractéristique (" dural tail ") de liquide de contraste le long de la voûte crânienne (38). Près de la moitié des chats ayant un méningiome présentent des images d'hyperostose adjacente à la tumeur sur les images scanner, bien que cela puisse être difficile à voir sur les radiographies du crâne.

Les tumeurs neuroectodermiques (astrocytome et oligodendrogliome) sont rares chez le chat. Elles émergent du parenchyme cérébral, et provoquent des signes cliniques plus précoces du fait d'une rupture ou d'une compression directe du tissu neural . La progression de la maladie est également plus rapide. La localisation la plus fréquente se situe dans les hémisphères cérébraux. Ces tumeurs sont infiltrantes et l'invasion du système ventriculaire est possible, résultant en une pléocyose marquée. Ces tumeurs peuvent métastaser, notamment dans les poumons.

Les examens diagnostiques sont : l'IRM ou le scanner. Ils permettent de localiser mais également souvent d'identifier le type d'atteinte tumorale du fait de certaines caractéristiques propres à chaque tumeur. Une radiographie thoracique est cependant conseillée dans le cas d'une suspicion d'adénocarcinome pulmonaire.

iii. origine infectieuse

Les maladies infectieuses virales telles que la péritonite infectieuse féline (PIF), la leucose (FeLV), le syndrome d'immunodéficience féline (FIV) sont souvent incriminées dans les affections du SNC et les crises convulsives chez le chat.

La **péritonite infectieuse féline** peut entraîner des crises convulsives chez le chat quels que soient son âge et sa race. Le virus impliqué appartient à la famille des coronavirus, également responsable de la gastro-entérite transmissible. La maladie est généralement divisée en 2 formes : la formes humide (caractérisée par une péritonite fibrineuse diffuse) et la forme sèche (caractérisée par des lésions pyogranulomateuses des viscères, des yeux et du SNC). La forme sèche peut s'exprimer uniquement par des signes nerveux, et débuter par des signes focaux. Cette forme résulte d'une vascularite à médiation immune affectant le SNC (l'atteinte méningée est très commune), le foie, les reins et les yeux. A peu près un tiers des chats ayant une péritonite infectieuse féline avec des signes nerveux présentent des signes cliniques systémiques concomitants (1). Les signes cliniques les plus fréquents sont relatifs à une atteinte de la fosse caudale : Tronc cérébral, cervelet ou du système vestibulaire central. Ils s'expriment par une tête penchée, un nystagmus, des tremblements de la tête, une ataxie cérébelleuse ou vestibulaire, une altéra-

tion de l'état de conscience, ou une faiblesse généralisée. Si le cortex cérébral est atteint, des crises convulsives peuvent être observées. L'examen neurologique révèle souvent une atteinte multifocale. L'inflammation des plexus choroïdes et de l'aqueduc mésencéphalique résulte en un arrêt du flux du LCS et entraîne souvent une hydrocéphalie secondaire. Le diagnostic de suspicion repose sur une augmentation de la concentration en globulines sériques (d'où augmentation de la protéinémie), une leucocytose (à neutrophiles). Le dosage des anticorps sériques varie d'une valeur très faible à des valeurs très élevées dans le cas de PIF nerveuse, ce qui rend ce test peut fiable. Cependant, une sérologie positive (>1 :400) associée à des signes évocateurs est diagnostique de l'affection. L'analyse du LCS met en évidence une pléocytose (à dominance généralement neutrophilique). Le test le plus fiable est la PCR (polymerase chain reaction), notamment sur le liquide cérébrospinal (LCS). D'autres examens peuvent aider au diagnostic de la PIF, notamment le scanner (visualisation d'une hydrocéphalie) et l'échographie abdominale (échogénicité anormale du foie et du rein). L'analyse histologique révèle de façon caractéristique une méningite pyogranulomateuse, une encéphalite et une épendymite (31,35).

En dehors de la PIF, d'autres maladies infectieuses induites par des **rétrovirus** provoquent plus rarement des affections du SNC. Parmi ces rétrovirus, certains sont plus neuropathogènes que d'autres, notamment les **lentivirus** ; le virus de l'immunodéficience féline ou **FIV** est un lentivirus découvert en 1986 touchant le chat domestique. Il provoque des signes typiques d'un syndrome d'immunodéficience (stomatite chronique, entérite, dermatite…) ainsi que des troubles nerveux. Plus communément, on observe des troubles du comportement et de l'humeur (démence, dépression, perte de l'apprentissage de la litière et du toilettage ou agressivité inhabituelle) attribués à un dysfonctionnement cortical ou sous-cortical (12). Plus rarement sont décrits une ataxie et des crises convulsives (13). Plus récemment, des anomalies électrophysiologiques mettant en évidence une neuropathie et une myélopathie ont été observées. Selon Lundgren (35), l'atteinte cérébrale épargne généralement le cortex cérébral et le cervelet. D'autres signes nerveux ont été décrits mais chez des animaux présentant de façon concomitante d'autres infections, et notamment la toxoplasmose et la PIF. Il persiste d'ailleurs encore un doute quant à l'origine des signes nerveux : apparaissent-ils suite à l'invasion et à l'augmentation directe de la charge virale du FIV dans le SNC ou suite à l'infection par des germes opportunistes, résultant du dysfonctionnement immun systémique ? Etant donné que les signes nerveux attribuables au FIV sont souvent subtils, il est important d'exclure les autres causes d'encéphalopathie au préalable. Puis, un dosage sérologique permet de mettre en évidence les anticorps dirigés contre le FIV, notamment dans le LCS (par ELISA, immunoprécipitation ou immunoblot). La production intrathécale d'anticorps anti-FIV (dirigés contre la protéine gag p26) peut être détectée par le test ELISA (1:4 à 1:64). Cependant, la séroconversion peut mettre des mois, voire des années et le taux d'anticorps peut devenir indétectable au stade terminal de la maladie. L'isolation du virus est également possible. L'analyse du LCS peut orienter le diagnostic : on observe généralement une leucocytose modérée (5 à 10 cellules/mm^3 majoritairement des lymphocytes) associée à une protéinorachie normale (12,13). Les lésions cérébrales observées incluent des infiltrats cellulaires mononucléaires périvasculaires, des nodules gliaux et une gliose diffuse intéressant particulièrement la substance grise sous-corticale (noyaux de la base et thalamus), le tronc cérébral et la substance grise médullaire. Les cellules cibles sont principalement les astrocytes et les macrophages cérébraux (qui jouent le rôle de réservoir) (12).

Le **FeLV** est un oncornavirus félin qui appartient également à la famille des rétrovirus et est responsable de signes nerveux chez le chat, notamment d'une anisocorie et d'une myélopathie (12). Les signes de crise convulsive peuvent apparaître mais sont souvent consécutifs à une extension tumorale (type lymphosarcome) alors responsable de l'atteinte du SNC.

Ces affections ne doivent pas entrer dans le diagnostic étiologique, dans le cas où l'examen clinique général et neurologique est normal en dehors des crises (43).

Enfin,un dysfonctionnement du SNC chez le chat suggérant une infection virale et longtemps dénommée " polioencéphalomyélite non suppurative féline d'origine inconnue " a été mis en évidence récemment : La méningo-encéphalite à **Borna virus (BV)**. Il s'agit d'un virus à ARN appartenant à la famille des bornavirus, rencontré à l'origine chez le cheval, le mouton, les bovins et les autruches. Les signes nerveux décrits sont : des troubles moteurs (une ataxie médullaire d'apparition aiguë à chronique affectant généralement les membres postérieurs, avec une incapacité à rétracter les griffes) associés à une altération du comportement. D'autres signes moins fréquents sont également décrits tels qu'un prurit, une hypersensibilité au bruit et à la lumière, une hypersalivation, une cécité, des tremblements, tourner en rond et des crises convulsives. La maladie évolue souvent en 1 à 4 semaines vers la paralysie et la mort de l'animal. Aucun chat n'a dépassé une année de survie après l'apparition des premiers signes cliniques. Les chats sont généralement issus d'un environnement rural, de sexe mâle et d'un âge supérieur à 6 mois (4). L'analyse histologique révèle une réaction inflammatoire marquée des méninges et de la substance grise de l'encéphale, la substance blanche étant modérément atteinte. Les lésions typiques sont des manchons périvasculaires de cellules mononucléaires, une gliose et une méningite. Des inclusions intranucléaires (de Joest-Degen) peuvent être observées. Le tronc cérébral (thalamus, mésencéphale et collicule caudal), les ganglions de la base et l'hippocampe sont les régions les plus atteintes alors que les leptoméninges et la moelle épinière sont impliqués à un degré moindre (4,6,25,35). Le diagnostic *ante-mortem* est très difficile car seulement 45% des chats cliniquement atteints présentent des anticorps anti-BV. Le virus peut être extrait des globules blancs et mis en évidence par RT-PCR (reverse transcriptase PCR), mais contrairement au cheval, la présence de BV dans les globules blancs est rare. Les analyses de laboratoire révèlent une leucopénie modérée, et dans le LCS une augmentation modérée de la protéinorachie et des cellules (surtout mononuclées). Des inclusions intranucléaires mise en évidence dans les cellules du LCS chez le cheval sont très rarement observées chez le chat. Le diagnostic définitif repose sur la détection de l'antigène viral par immunohistochi-

mie sur parenchyme cérébral et donc *post-mortem* (4).

La rage et la pseudo-rage doivent faire parti du diagnostic étiologique des crises convulsives chez le chat, bien que ces infections soient maintenant très rares.
La rage, véhiculée par un Rhabdovirus, provoque initialement des troubles du comportement, évoluant très rapidement vers une forme " furieuse " (marche sans but et sans arrêt, morsure de tout ce qui bouge, convulsions…) ou " paralytique " (paralysie des membres, de la région pharyngée-laryngée…). La forme " furieuse " est la plus fréquente chez le carnivore domestique. L'évolution est rapide et fatale en 3 à 8 jours suivant l'apparition des signes cliniques. Le diagnostic définitif est *post-mortem* par l'analyse histologique du tissu cérébral et notamment par la mise en évidence de corps de Negri dans les cellules nerveuses.
La pseudo-rage ou maladie d'Aujesky, transmise par un herpes virus est très rare chez le chat, elle apparaît suite à un contact avec des porcins contaminés. Un prurit facial intense, des automutilations évoluant rapidement (1 à 2 jours) vers des crises convulsives, un coma et la mort sont observés. L'historique associé à l'analyse histologique permet de confirmer l'affection virale (62).

D'autres causes d'infection du système nerveux central sont décrites :

Les infections fongiques sont très rares en Europe (*Cryptococcus, Blastomyces ou Aspergillus*). Les affections du SNC sont presque toujours secondaires à l'atteinte d'un autre organe. L'agent infectieux pénètre dans l'encéphale par la voie hématogène, ou envahit directement l'encéphale notamment *via* la lame criblée (55). Hormis les crises convulsives, peuvent être décrits une ataxie, de la faiblesse et une altération de la conscience. Les examens complémentaires pouvant mettre en évidence une infection fongique sont une radiographie thoracique, une cytoponction des nœuds lymphatiques, un examen oculaire (uvéite antérieur ou choriorétinite), ou l'analyse du LCS (mise en évidence de l'agent infectieux).

Les encéphalites consécutives à la migration d'un **corps étranger**, genre épillet, peuvent également être à l'origine de crises convulsives suite au développement d'un abcès intracrânien (2). Le site d'invasion est alors l'œil, l'oreille, les passages nasaux (lame criblée) ou l'oropharynx.

Les méningites et les méningo-encéphalites bactériennes sont extrêmement rares chez le chat. Elles apparaissent en association avec des bactériémies secondaires à des endocardites, des infections du tractus urinaire et des infections pulmonaires. Les méningites peuvent également apparaître suite à l'extension d'une infection touchant des structures adjacentes au SNC, telles que les cavités nasales, les sinus et l'oreille interne. Les bactéries responsables sont *Pasteurella multocida, Staphylococcus intermedius, Streptococcus* et *Escherichia coli*. Plus rarement ont été rencontrées *Proteus, Pseudomonas* et *Klebsiella*. Les bactéries anaérobies isolées chez le chat incluent *Bacteroides, Peptostreptococcus* et *Eubacterium*.

iv. origine parasitaire

La toxoplasmose est une cause majeure des crises convulsives. *Toxoplasma gondii* est un protozoaire intracellulaire de l'homme et de l'animal. La séroprévalence de T. gondii varie en fonction des régions (elle est de 30% aux Etats-Unis). Le chat s'infeste en ingérant généralement des kystes tissulaires, suite à quoi il y a une excrétion de millions d'ookystes dans les selles une à trois semaines après l'exposition primaire. Le chat est la seule espèce capable de libérer ces ookystes dans les selles, ceci pendant une brève période et généralement une seule fois dans sa vie. Les ookystes sporulés (1 à 5 jours après libération dans le milieu extérieur) sont infectieux pour la plupart des vertébrés. L'ookyste est capable de survivre plusieurs mois à plusieurs années dans l'environnement (33). Une fois ingéré, l'organisme pénètre dans les cellules de l'épithélium digestif et est disséminé dans le sang et les noeuds lymphatiques sous forme de tachyzoïte (à division rapide). Une fois que la réaction immunitaire cellulaire et humorale est lancée, apparaissent des kystes tissulaires résistants remplis de bradyzoïtes à division lente. Ces kystes peuvent persister tout au long de la vie de l'animal. L'encéphale est un site privilégié pour la formation de ces kystes. La plupart des affections toxoplasmiques avec signes cliniques associés apparaissent au moment de la recrudescence de l'infection latente, avec le kyste comme source d'organisme (37). Cependant, il est très difficile d'évaluer le nombre de chat dont les crises convulsives sont dues à une infection par *Toxoplasma Gondii*. Dans une étude rétrospective de 100 cas confirmés de toxoplasmose féline (14), 53/55 encéphales ont présenté avec une évidence histologique des lésions liées à *Toxoplasma*. Des kystes tissulaires ou des tachyzoïtes intracellulaires ont été découverts dans 44 cerveaux, dont seulement 7 avaient des signes nerveux évidents. Parmi ces signes, on a observé des crises convulsives, des modifications du comportement, une hyperesthésie, une cécité, et une incoordination locomotrice. Les signes généraux incluent des troubles pulmonaires, hépatiques, pancréatiques et oculaires (uvéite et choriorétinite) (33). Une différence de virulence parmi les souches de *Toxoplasma gondii* expliquerait le développement ou non d'une encéphalite (37). Selon Shell (55), étant donné le grand nombre des chats qui présentent des lésions histologiques du SNC avec *Toxoplasma*, il est logique de traiter contre la toxoplasmose tout chat présentant des signes nerveux centraux et chassant ou mangeant de la viande crue. Les tests diagnostiques (33) sont :

- l'examen fécal
- les signes cliniques (il n'y a jamais de crises convulsives isolées par exemple)
- le lavage bronchoalvéolaire et la mise en évidence de tachyzoïtes
- l'analyse du LCS et la mise en évidence de tachyzoïtes (protéinorachie augmentée, globules blancs > 5/mm^3 avec une

majorité de cellules mononucléaires)

- la sérologie :
    - un taux d'IgM > 1:256 dans le LCS, suggérant une infection récente (1 à 3 semaines après l'exposition et disparition des IgM 3 à 16 semaines plus tard)
    - une augmentation (x4) du taux d'IgG en une période courte (2-3 semaines), suggérant une infection active (les IgG perdurant toute la vie de l'animal)
    - un ratio IgG spécifique (valeur C) dans le LCS ou l'humeur aqueuse > 1 suggérant une production intrathécale d'immunoglobulines
      Valeur C = (anticorps anti-*T.gondii* spécifique LCS/ anticorps anti-*T.gondii* sériques) x (anticorps totaux sériques/anticorps totaux LCS)
    - une détection du gène B1 de *T. gondii* par PCR en l'absence d'anticorps
- la PCR pour détecter l'organisme
- une bonne réponse au traitement anti-toxoplasmique (clindamycine ou sulfa-trimethoprim)

Chez le chat cliniquement sain, il faut être très prudent sur l'interprétation des résultats d'analyse. Les chats inoculés expérimentalement dans l'étude de Munana (37) présentent une réponse humorale locale (dans le SNC) avec production d'IgM et d'IgG dans le LCS mais ne présentent cependant aucun signe nerveux.

D'autres examens de laboratoire peuvent également suggérer une infection toxoplasmique comme par exemple : une anémie non régénérative, une leucocytose neutrophilique, une neutropénie, lymphocytose, monocytose et éosinophilie. Selon l'organe atteint, peuvent être observés une augmentation de la protéinémie (gammapathie polyclonale), des phosphatases alcalines, transaminase, créatine kinase, lipase et une hyperbilirubinémie.

Une autre cause décrite, principalement aux Etats-Unis, est la migration aberrante des **larves de Cuterebra** dans le SNC. Des invasions dans la peau, le pharynx, les yeux, le thorax et la lame criblée sont également observées. Cette affection touche des jeunes chats sortant à l'extérieur. Les signes nerveux centraux se déclarent généralement entre juillet et septembre (ce qui coïncide avec une portion du cycle de vie de *Cuterebra*) et sont souvent précédés de signes respiratoires (l'hypothèse d'une invasion *via* la lame criblée a été reportée). Une dépression et de la léthargie avec une température anormale (hyper- ou hypothermie) sont décrites Les signes nerveux communément rencontrés sont la cécité, l'altération du niveau de la vigilance, et des signes latéralisés d'atteinte prosencéphalique (dont plus de 70% sont décrits à gauche). Les crises convulsives sont observées dans 25% des cas rencontrés. L'analyse du LCS ne présente que rarement des caractéristiques d'une inflammation et la NF ne révèle que rarement une leucocytose périphérique et une éosinophilie (moins de 20% des cas). Aucun test clinique ou clinicopathologique ne peut mettre en évidence cette affection de façon définitive. L'IRM semble indiquée pour mettre en évidence les lésions parenchymateuses latéralisées. Du point de vue histopathologique, des travées parasitaires caractéristiques associées à des nécroses laminaires cérébrales, des infarci cérébraux et à une astrogliose sont observés. Récemment, des relations avec l'encéphalopathie ischémique féline ou le syndrome vestibulaire idiopathique du chat, qui apparaissent chez des chats sortant à l'extérieur et à la même période de l'année (juillet, août et septembre) ont été suggérées (20).

De la même façon, une migration aberrante par les adultes de *Dirofilaria immitis* dans le parenchyme cérébral depuis la cavité droite du cœur s'est avérée responsable de signes nerveux centraux. L'échographie cardiaque est indiquée pour mettre en évidence ces larves parasitaires.

v. origine idiopathique

Le syndrome d'hyperesthésie féline est une entité particulière, disputée par les neurologues, les comportementalistes et les dermatologues. Les signes cliniques peuvent se développer à n'importe quel âge et sont souvent modérés. La plupart des chats présentent des signes d'ondulations cutanées dorsales, léchage-morsure au niveau des flancs ou de la queue, ainsi que des vocalises. D'autres chats lèchent un antérieur frénétiquement et d'une façon compulsive. Dans les cas les plus graves, le chat peut tomber en décubitus, pédaler, uriner ou déféquer sous lui. Ces signes peuvent être induits par les caresses du propriétaire sur le dos de l'animal. Le diagnostic résulte en fait d'un diagnostic d'exclusion d'une lésion cutanée (notamment résultant d'une infestation par les puces) et d'une affection du rachis (surtout de la colonne lombo-sacrée : traumatisme, myélite, malformation, néoplasie) (55).

vi. Traumatisme

Les traumatismes externes, consécutifs à des chocs (accidents routiers, défenestration par exemple) peuvent provoquer des lésions parenchymateuses, notamment une hémorragie ou des saignements sous duraux (plus rares chez animal que chez l'homme), à l'origine d'une hypertension intracrânienne et donc de crises convulsives. Le diagnostic repose sur l'imagerie médicale. Le scanner semble plus adapté du fait d'une meilleure visualisation du tissu osseux et de l'hématome. En fonction de la période où le scanner est réalisé après le traumatisme, l'hémorragie ou l'hématome aura un aspect différent avec les différentes séquences utilisées.

vii.origine vasculaire

L'encéphalopathie ischémique féline serait la deuxième cause des crises convulsives chez le chat, selon des études américaines (43,55,56) . D'autres signes nerveux sont rapportés comme le tourner en rond, la cécité, l'ataxie, la faiblesse ou des changements du comportement (spécialement agressivité et état de démence). L'événement ischémique est souvent unilatéral, et n'affecte qu'un seul des hémisphères cérébraux. Selon Shell (55), l'examen neurologique met alors en évidence des signes cliniques asymétriques d'apparition suraiguë (hémiparésie, baisse de la sensibilité faciale ou absence de réflexe de clignement à la menace uniquement d'un seul côté…) associés à des crises convulsives généralement de type partiel, ou du moins, initialement partiel se généralisant secondairement. De façon caractéristique, ces crises apparaissent en saison estivale. La région encéphalique ischémiée correspond généralement à l'aire irriguée par l'artère cérébrale moyenne. Selon Parent (43), la majorité des chats à encéphalopathie ischémique féline présente un examen neurologique normal avec des signes cliniques frustres et discrets. Aucune cause commune n'a pu être établie (57). Le diagnostic repose sur l'imagerie médicale (l'IRM) ou l'autopsie, par la mise en évidence d'un territoire nécrotique atrophié hémisphérique unilatéral localisé au niveau du lobe temporal, dans l'aire des sulci pseudo-et ectosylvien. Secondairement, on peut observer une dilatation ventriculaire et un remplissage excessif de l'espace sous-arachnoïdien du fait de l'atrophie des gyri et de l'élargissement des sulci. Les crises convulsives observées peuvent être secondaires à la lésion elle-même ou à la cicatrice qu'elle engendre.

Une autre origine vasculaire des crises convulsives est **l'érythrocytose primaire** (ou polyglobulie vraie). Cette affection est définie comme un désordre myéloprolifératif chronique caractérisé par une prolifération autonome de précurseurs érythroides qui se transforment normalement en érythrocytes fonctionnels. Ces précurseurs subissent la maturation et la différentiation indépendamment des médiateurs hématopoïétiques normaux. Il en résulte une augmentation du volume globulaire moyen (hématocrite et hémoglobine augmentées) avec une concentration en érythropoïétine normale à diminuée. Contrairement aux cas de tumeurs de la moelle osseuse souvent associés à des syndromes lymphoprolifératifs chez le chat (FeLV), la polyglobulie vraie est une affection chronique rare. La mesure de la masse en globule rouge permet de faire la différentiation entre une polyglobulie réelle (masse augmentée) ou relative, cette dernière résultant d'une déshydratation ou d'une contraction splénique (30). Il est également nécessaire d'exclure toute cause de polyglobulie secondaire (affection cardiorespiratoire, rénale, infectieuse ou néoplasique) et de vérifier l'absence d'une sécrétion excessive en EPO ou en protéine EPO-like (lors de syndrome paranéoplasique) qui peut également induire une polyglobulie (30,65). D'après les cas décrits (15,19,49,61,65), les chats sont généralement adultes, castrés et souvent des mâles. Selon Watson (65), des signes nerveux ont été décrits chez 10/11 chats, dont 7 avec des crises convulsives (focales se généralisant secondairement). D'autres signes nerveux centraux incluent la cécité, des troubles du comportement, une ataxie, une dilatation pupillaire, outre les signes généraux (PUPD, prostration). La plupart de ces signes sont attribuables à l'augmentation du volume globulaire moyen, ce qui augmente le volume sanguin et la viscosité, et provoque des troubles du flux sanguin, une stase (d'où une hypoxie tissulaire), la formation de thrombus, d'infarctus et la rupture de petits vaisseaux sanguins. L'hypoglycémie peut également participer aux signes cliniques mais, peut également être un artéfact *in vitro* associé à la polyglobulie.

Le syndrome d'hyperviscosité sanguine associé au lymphosarcome ou à des myélomes multiples chez le chat peut provoquer des signes nerveux centraux (crises convulsives, syndrome vestibulaire…) en plus des signes rétiniens ou des anomalies cardiovasculaires (18). Les examens sanguins montrent une hyperglobulinémie, une augmentation de la créatininémie, de l'urémie, de la phosphatémie, une anémie, une leucopénie, une thrombocytopénie et une protéinurie (11).

Le déficit en facteur X, glycoprotéine vitamine K-dépendante qui participe à la coagulation sanguine dans la voie commune, peut provoquer des crises convulsives chez le chat ainsi que des signes liés à un trouble de la fonction hémostatique. Des hémorragies intracrâniennes seraient responsables de signes nerveux centraux. Le déficit peut être mis en évidence lors d'une augmentation des temps de coagulation associée à une absence de réponse à l'administration de vitamine K (21).

II- DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT

a-Anamnèse

Le *tableau 8* résume les éléments diagnostiques (épidémiologiques et examens complémentaires) permettant de confirmer les diverses hypothèses d'encéphalopathie.

Du fait que la plupart des crises se produisent au domicile du propriétaire de l'animal, le recueil de l'anamnèse et la description précise de ce que le propriétaire nomme " crise" est indispensable pour objectiver d'une part la présence de crises convulsives et déterminer d'autre part leur origine. En effet, de nombreux troubles sont décrits par le propriétaire comme des crises convulsives. Des troubles comportementaux telles que des dermatites induisant le chat à " attaquer " la base de sa queue, des affections respiratoires et cardiaques (type arythmie) provoquant des épisodes type syncope, la narcolepsie et la cataplexie provoquant des pertes de conscience et des états de paralysie flasque transitoire, et un syndrome vestibulaire (tête inclinée, nystagmus, ataxie asymétrique, marche en cercle). Shell (55) décrit trois étapes dans le but de systématiser l'approche clinique d'un animal qui présente des crises convulsives :

- obtenir une description précise de l'activité du chat (niveau de conscience, mouvements involontaires, salivation, miction, défécation, durée des crises, phase d'aura ou attitude post-ictale)
- recueillir l'historique (médication en cours, antécédents pathologiques, traumatismes, possible exposition à des toxiques, statut vaccinal)
- réaliser un examen clinique général et un examen neurologique complet.

En cas de doute, il est conseillé de demander au propriétaire de filmer les crises afin de visualiser les différentes étapes de celle-ci.

La description précise des crises et l'examen neurologique permet d'orienter le diagnostic. Des crises convulsives généralisées indiquent une lésion cérébrale bilatérale, alors que des crises partielles indiquent une anomalie focale. Les signes observés sont en relation directe avec la lésion structurale : des signes moteurs unilatéraux indiquent une lésion cérébrale controlatérale et des crises convulsives partielles complexes suggèrent une atteinte du système limbique des lobes fronto-temporaux (43). L'étude épidémiologique est également importante pour préciser le diagnostic. Par exemple, une atteinte cérébrale multifocale sur un jeune animal est en faveur d'une affection inflammatoire (méningo-encéphalite ou méningo-encéphalo-myélite). Une atteinte focale asymétrique d'apparition suraiguë chez un animal adulte est évocatrice d'une étiologie vasculaire. Le diagnostic étiologique des crises convulsives qui apparaissent chez un animal de 9 ans et plus inclue une origine néoplasique.

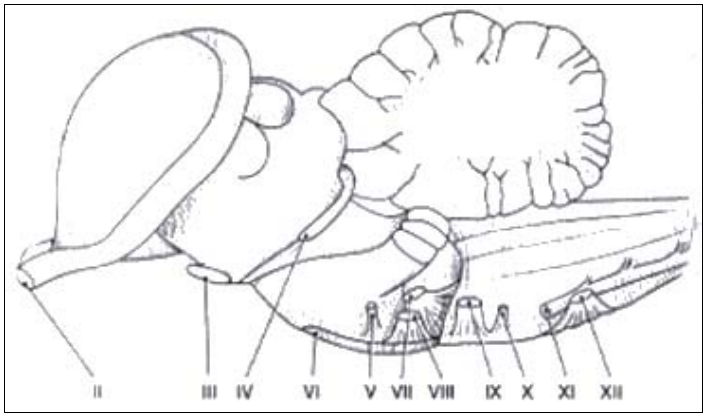
b-L'examen clinique général et neurologique

L'attention doit être portée sur les muqueuses. Des muqueuses congestionnées à cyanotiques peuvent suggérer une polyglobulie.

Un examen neurologique normal est possible avec une atteinte cérébrale. L'évaluation du statut mental, la posture, la démarche, les déficit posturaux (proprioception consciente et inconsciente), les réflexes médullaires (*tableau 6*), l'évaluation des nerfs crâniens (*tableau 7*) et la perception de la douleur (nociception). Chez le chat, les placers ou le sautillement sont plus subtils et plus aptes à mettre en évidence un déficit postural que l'exploration de la proprioception consciente (en retournant l'extrémité de la patte sur la table) (43). Du fait que les crises convulsives indiquent un dysfonctionnement cérébral, une attention particulière doit être portée sur l'étude des nerfs crâniens *via* diverses réflexes (*tableau 7*). Certains signes cliniques peuvent être attribués à la période post-ictale. Ils sont la conséquence d'une crise et peuvent orienter faussement vers une épilepsie secondaire. Des examens répétés sont alors conseillés.

Figure 3 : <u>localisation de l'émergence des nerfs crâniens</u>

Le nerf I olfactif n'est pas représenté (émergence du lobe olfactif). Emergence du chiasma optique pour le nerf II optique, du tronc cérébral pour les nerfs III oculomoteur, IV trochléaire, V trijumeau, VI abducens, VII facial, VIII vestibulo-cochléaire, IX glossopharyngien, X vague, XI accessoire et XII hypoglosse.



c- Examens sanguins

Bien que les crises convulsives chez le chat soient majoritairement (environ 90 à 95%) secondaires à des affections acquises (55), la mise en évidence d'une affection par des tests sanguins de routine est souvent difficile.

L'exploration des désordres métaboliques nécessite un examen biochimique. On citera

- L'hypoglycémie, révélée par un taux sanguin bas en glucose (< 0,4 g/l). D'autres tests sanguins pourront lui être associés pour déterminer l'origine de l'hypoglycémie (par exemple une insulinémie pour rechercher un insulinome ou une tumeur sécrétant des substances à activité insuline-like).
- L'augmentation des valeurs en enzymes hépatiques(notamment les phosphatases alcalines et les transaminases) et de l'ammoniaque peut être indicative d'une affection hépatique comme le shunt porto-systémique ou une cirrhose à un stade avancé. On préférera cependant des tests fonctionnels comme une augmentation des valeurs en acides biliaires pré- et post-prandiaux (2-3 heures après le repas) ou une diminution de la glycémie et de l'urémie.
- L'augmentation de l'urée et de la créatinine sanguine indique une insuffisance rénale pouvant entraîner une encéphalose urémique. Des analyses urinaires (densité urinaire, protéines urinaires/créatinine urinaire) sont alors vivement recommandées.

Une numération globulaire et formule leucocytaire (NF) est recommandée pour objectiver une érythrocytose primaire. On recherche alors une augmentation de l'hématocrite et de la concentration en hémoglobine. En dehors de cette affection, la NF est rarement modifiée en cas d'encéphalite sans atteinte systémique associée.

Une sérologie FeLV-FIV-PIF-Toxoplasmose est également conseillée afin de rechercher une maladie infectieuse ou parasitaire. De nouvelles techniques plus sensibles sont disponibles (PCR par exemple), pour mettre en évidence la péritonite infectieuse féline et la toxoplasmose notamment. Le virus de l'immunodéficience féline (FIV) et le virus de la leucose féline (FeLV) ne doivent pas être jugé comme directement responsables de l'encéphalopathie, surtout en l'absence de signes généraux. Les tests pour la péritonite infectieuse féline (PIF) ont une spécificité faible et peuvent être négatifs chez des sujets malades. En effet, certains titres peuvent être très faibles du fait de la solubilité des anticorps conjugués à des immuns complexes qui ne sont alors pas détectables par le test. La toxoplasmose est une cause rare d'encéphalopathie, et reste souvent sub-clinique. Même en présence de l'organisme dans le cerveau, les signes nerveux se développent que très rarement. Le diagnostic sérologique repose sur : soit une détection en IgM spécifiques de *Toxoplasma gondii*, soit une augmentation (x4) du taux en IgG en une période courte (2-3 semaines), soit un ratio IgG spécifique (valeur C) dans le LCS > 1 (*cf.* I-c-2-IV).

Certains dosages spécifiques, notamment l'évaluation de la concentration sanguine en thiamine, peuvent également orienter le diagnostic.

d-L'analyse du liquide cérébrospinal

Il permet d'objectiver la présence d'une inflammation du système nerveux central (méningite et/ou encéphalite) secondaire à une infection, un dysfonctionnement immunitaire ou à un phénomène néoplasique. Les analyses incluent l'évaluation de la protéinorachie (normale si < 0,25g/l après prélèvement en région atlanto-occipitale, < 0,5g/l après prélèvement en région lombaire caudale), la numération cellulaire (normale si < 5 globules blancs/mm^3), l'analyse biochimique (créatinine) et éventuellement la culture bactériologique. En outre, les tests sérologiques ou les recherches d'organismes (virus, parasites…) par PCR ou RT-PCR peuvent également être réalisés.

Dans le cas de suspicion de maladie inflammatoire, la formule cellulaire permet d'orienter le diagnostic (voir *tableau 9*). Selon l'étude de Parent (43), près de 75% des chats malades présentent des résultats anormaux à l'analyse du LCS.

Dans le cas de suspicion de tumeur, il est important d'être vigilant au moment de la ponction du LCS, une hypertension intracrânienne étant suspectée : L'aspiration du LCS peut provoquer une hernie (sous-tentorielle, sous la faulx ou dans le foramen magnum). Le prélèvement en cas de tumeur intracrânienne est conseillé par voie haute (espace atlanto-occipital). La protéinorachie est normale dans plus de 10% des cas. Cela est particulièrement vrai pour les tumeurs profondes qui ne sont pas en contact avec le LCS. L'augmentation de la protéinorachie est le reflet d'une inflammation et/ou de la nécrose du tissu parenchymateux environnant. La numération cellulaire n'est anormale que dans 40% des cas et des cellules anormales sont rarement observées, à moins que la tumeur ne pénètre dans les ventricules ou l'espace sous-arachnoïdien. Dans le cas de méningiomes, une pléocytose neutrophilique est souvent observée. Enfin, une isolation de l'agent infectieux peut être entreprise par une culture bactérienne, afin de définir l'antibiogramme.

e-L'examen du fundus

Il est important de réaliser un fond d'œil sur les chats présentant des crises convulsives. En effet, selon l'étude de Parent (43), 25% des chats présentent des anomalies. Généralement, les lésions associées à une chorio-rétinite sont attribuées à des infections telles que la PIF, la toxoplasmose et les affections mycosiques.

f-L'électrodiagnostic

L'électroencéphalographie (EEG) est un des premiers examens à avoir pu mettre en évidence un dysfonctionnement de l'encéphale et le caractériser. Il permet de localiser le processus cérébral anormal, mais la plupart des observations ne sont pas spécifiques d'une lésion donnée. Il est difficile de distinguer une lésion infectieuse d'une lésion tumorale. D'autre part, l'EEG permet d'explorer les lésions hémisphériques mais l'intérêt est très limité pour les lésions profondes. Enfin, l'interprétation nécessite une expérience accrue. Avec l'apparition de l'imagerie médicale, cette technique a perdu beaucoup de son intérêt.

D'autres tests électrodiagnostiques permettent l'investigation des lésions intracrâniennes telles que l'étude des potentiels évoqués visuels, auditifs (tronc cérébral), ou des potentiels évoqués somatosensoriels.

g-Imagerie médicale

La radiographie ne présente que peu d'intérêt en cas d'atteinte structurale intracrânienne. Elle permet dans certains cas d'hydrocéphalie de révéler une boite crânienne fine, homogène et lisse. Dans le cas de tumeur ou d'ostéochondromatose, des lésions lytiques ou ostéoprolifératives peuvent être mises en évidence. En cas d'un méningiome, une hyperostose résultant soit d'une invasion directe de l'os par les cellules tumorales soit d'une transformation réactionnelle sans cellule tumorale, peut être mise en évidence. Des calcifications peuvent être observées occasionnellement au sein des tumeurs (34).

Cependant, d'autres examens sont plus sensibles comme l'examen tomodensitométrique ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Ils permettent de localiser, définir les limites, l'extension et la nature d'une lésion encéphalique. Ces deux examens permettent de visualiser l'encéphale en coupe (pas de superposition des différentes structures comme dans le cas de la radiographie). L'IRM présente l'avantage de visualiser l'encéphale suivant n'importe quel plan de coupe prédéfini (sagittal, dorsal et transverse), même si les scanners de dernière génération permettent de " reconstruire " une image à partir des autres plans de coupes. Du fait de leurs caractéristiques intrinsèques (scanner : rayon X et IRM : résonance magnétique), le scanner offre une meilleure visualisation du tissu osseux (fracture du crâne ou sclérose des bulles tympaniques par exemple), et des hémorragies cérébrales au stade débutant, alors que l'IRM fournit davantage de détails et présente une haute résolution concernant le parenchyme cérébral, notamment les lésions dont la densité n'est pas réhaussée après l' injection d'un liquide de contraste (comme certains gliomes) ou les lésions diffuses (de type œdème ou inflammation), grâce à l'utilisation de diverses séquences (T1, T2, FLAIR, STIR). Les images obtenues par l'IRM sont également meilleures pour les lésions sous-tentorielles et elles permettent d'évaluer les effets secondaires des masses tumorales (œdème, formation kystique, changement dans la vascularisation, hémorragie, nécrose). Dans les deux cas, l'injection d'un produit de contraste par la voie intraveineuse (gadolinium pour l'IRM, produit iodé pour le scanner) permet de révéler certaines lésions tumorales ou inflammatoires. Les anomalies à identifiées, notamment au scanner, sont : Des modifications ventriculaires (dilatation), une déviation de la faulx, un œdème, des changements de densité du parenchyme cérébral, une prise de contraste focale ou en anneau, un rehaussement du contraste périventriculaire . Ces changements étant rencontrés à la fois en cas de lésion tumorale ou inflammatoire, il est parfois difficile de différencier ces deux types de lésion (47). C'est pourquoi seule la biopsie ou l'excision chirurgicale peut donner un diagnostic de certitude chez le chat (34).

La scintigraphie portale transcolonique est un test hautement sensible pour explorer les shunts porto-systémique macroscopiques chez le chat (32).

L'échographie abdominale est indiquée pour l'exploration d'une affection hépatique (recherche d'un shunt porto-systémique), rénale ou de tumeur sécrétant des substances insuline-like (insulinome pancréatique) (55). L'échographie cardiaque peut se révéler utile dans l'exploration des troubles vasculaires (ischémie/infarctus cérébral). L'échographie à travers les fontanelles permet également de mettre en évidence une hydrocéphalie (27). Cet examen présente l'avantage de ne pas nécessiter d'anesthésie, d'être rapide, peu invasif, de révéler le diagnostic instantanément et est relativement économique.

L'angiographie mésentérique est recommandée pour l'exploration d'un shunt porto-systémique.

h-Biopsie - cytoponction

En cas de tumeur intra ou extra crânienne, une biopsie peut s'avérer utile pour établir le diagnostic et le pronostic. La biopsie par stéréotaxie est la technique la plus rapide et efficace avec un très faible taux de complication pour définir la nature de la lésion. L'évaluation cytologique peut être réalisée en quelques minutes avec des préparations extemporanées " smears " (64), confirmé par l'analyse cytologique de tissu congelé ou en bloc de paraffine (34).

i-Diagnostic par exclusion

Enfin, le diagnostic d'épilepsie essentielle ou idiopathique (très controversée chez le chat) repose sur l'exclusion de toutes les autres causes (sérologies négatives, LCS normal et scanner/IRM normal).

III- TRAITEMENTS

a-Traitement symptomatique

i.en traitement d'entretien

Un épisode de crise convulsive n'implique généralement pas la mise en place d'un traitement anti-convulsivant à long terme. Certains auteurs recommandent de démarrer une thérapie anti-convulsivante après 3 ou 4 crises en un an (56). Avant d'entamer ce traitement, toute cause évidente d'encéphalopathie (notamment d'origine extracrânienne), pour laquelle un traitement spécifique adapté doit être appliqué, doit être exclue.

Chez le chat, de nombreux anti-convulsivants peuvent être utilisés, ces derniers ayant des caractéristiques (temps de demi-vie, efficacité) et des effets secondaires (toxicité) souvent différents de ceux du chien (*tableau 10*).

Le Phénobarbital

Le phénobarbital est considéré comme le médicament anti-épileptique de choix, étant donné que sa pharmacocinétique est connue, que les doses sériques sont mesurables dans les laboratoires d'analyse, que sa médication est relativement sûre et peu coûteuse. Cette molécule anticonvulsivante augmente le seuil de stimulation requis pour transmettre les décharges électriques et également limite la diffusion de la décharge à d'autres territoires voisins. Son mode d'action consiste en une potentialisation de l'effet inhibiteur du GABA.

Le phénobarbital a un temps de demi-vie de 34 à 43 heures chez le chat. La dose d'administration de base recommandée est de 1 à 2 mg/kg toutes les 12 heures. Bien que la concentration sérique thérapeutique chez le chat n'est jamais été déterminée, la concentration recommandée est comprise entre 10 et 30 µg/ml (56). Etant donné qu'il existe peu de corrélation entre la dose administrée et la concentration sérique, le contrôle de la phénobarbitalémie doit être réalisé 10 à 14 jours après le début de la thérapie (au moins 5 fois le temps de demi-vie de la molécule). Des contrôles annuels voire plus fréquents sont ensuite vivement recommandés. En effet, contrairement au chien, atteindre et maintenir la concentration à un niveau optimal est relativement difficile. Des variations significatives peuvent être constatées sans changement du dosage. D'autre part, les changements de concentrations sériques sont beaucoup moins prédictibles chez le chat que chez le chien après une modification de la dose administrée par la voie orale. Il est conseillé de réaliser la phénobarbitalémie quelques instants avant l'administration de l'anti-convulsant. En cas d'administration concomitante de corticoïdes, la concentration en phénobarbital sérique a tendance à s'effondrer. D'où, une augmentation de la dose en phénobarbital PO peut être envisagée lors d'administration de corticoïdes. De même, le phénobarbital augmente le métabolisme des corticoïdes. Ainsi, une maladie bien contrôlée avec des corticoïdes peut présenter des rechutes au moment de l'initiation en phénobarbital. Une autre caractéristique chez le chat et le chien est la forte capacité à métaboliser le phénobarbital chez le jeune, nécessitant de fortes doses efficaces. Ceci implique d'être très vigilant au moment où le chat devient adulte, ces doses devenant toxiques chez le chat dont la prise de poids est faible contrairement à la majorité des chiens (43). Les effets secondaires les plus couramment rencontrés sont : de l'ataxie, de la léthargie, une PUPD et une polyphagie. Des signes de sédation et plus ou moins d'ataxie peuvent être présents durant les 15 premiers jours de traitement et disparaissent progressivement. La polyphagie peut conduire à une prise de poids considérable, à l'origine d'un déséquilibre sérique en phénobarbitalémie (sous-dosage). D'autres anomalies plus rares sont rencontrées : une hypoplasie médullaire, une thrombocytopénie, un prurit facial, une neutropénie avec dermatite, une hypersensibilité cutanée et une diminution des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants. L'hépatotoxicité décrite chez le chien est absente chez le chat (46). En cas d'inefficacité du traitement (fréquence, intensité et durée des crises peu ou non modifié), la dose de phénobarbital peut être augmentée de 20 à 50 %. Un dosage de la phénobarbitalémie s'impose à chaque modification de la dose. Si le contrôle des crises convulsives est toujours inacceptable, une exploration approfondie des autres causes de crises convulsives doit être réalisée. Si le contrôle des crises est correct mais que la phénobarbitalémie est au-delà de la dose toxique, l'association à une autre drogue (notamment le bromure de potassium) ou le changement de molécule (par exemple le diazepam) peut être proposé.

Le Diazepam

Cette molécule est efficace chez le chat, du fait que son temps de demi-vie chez le chat est plus long (> 6x) que chez le chien et du fait que le chat ne développe pas de tolérance à l'effet anti-convulsivant du diazepam. Le temps de demi-vie est approximativement de 15 à 20 heures. La dose recommandée est de 0,25 à 0,5 mg/kg PO toutes les 8 à 12 heures. La dose peut être augmentée progressivement pour éviter une sédation et de l'ataxie. L'action des benzodiazépines est de potentialiser les effets du GABA, ce qui augmente le flux entrant d'ions chlorures dans la cellule, et diminue la capacité de la cellule à initialiser un potentiel d'action. L'effet principal est donc de supprimer la diffusion de l'activité électrique neuronale anormale à d'autres territoires, et moins l'extinction du foyer épileptogène. Les premiers effets secondaires incluent une dépression respiratoire, une hypotension et une conscience altérée. Une nécrose hépatique aiguë a été rapportée comme un effet secondaire majeur, avec des signes cliniques pouvant s'exprimer dès le cinquième jour après la mise en place du traitement ce qui provoque très rapidement la mort de l'animal. Aussi, une analyse san-

guine évaluant l'intégrité hépatique avant de commencer le traitement est vivement conseillé. Si l'animal présente des vomissements, de la léthargie, une diminution de l'appétit ou une ataxie, le traitement doit être interrompu et l'exploration hépatique effectuée.

Autres anti-convulsivants

Le bromure de potassium est rapidement devenu le médicament de second choix chez le chat (46). Son utilisation est indiquée dans les cas d'épilepsie réfractaire au phénobarbital (pas de contrôle suffisant de la sévérité ou de la fréquence des crises) lors d'une réaction idiosyncrasique (neutropénie par exemple) (46) ou lors d'affection hépatique qui empêche toute augmentation de la phénobarbitalémie. Le bromure de potassium est éliminé inchangé par la fonction rénale et n'est pas métabolisé par le foie. Les doses recommandées sont de 20 à 40 mg/kg une fois par jour et par voie orale. Le temps de demi-vie moyenne est de 1,5 semaines ce qui conduit à un équilibre sanguin en 7 à 8 semaines chez le chat normal. Chez le chien, une dose de charge 10 fois supérieure à la normale (>400 mg/kg réparti en plusieurs prises dans la journée) est suggérée pour atteindre l'état d'équilibre sanguin plus rapidement, aucune donnée n'est présentée chez le chat. Les effets secondaires observés chez le chat sont une atteinte respiratoire (infiltrats péri-bronchiques marqués) dont le lavage broncho-alvéolaire est caractérisé par une invasion éosinophilique. Cette atteinte bronchique est généralement réversible à l'arrêt de la médication (46).

La primidone peut être utilisée chez le chat à la dose de 40 mg/kg/j divisé en 3 prises quotidiennes. Le temps de demi-vie est relativement court et évalué à 7 heures. Cette molécule a été proposée comme traitement possible pour l'hyperesthésie féline. Une étude de toxicité sur trois mois n'a pas révélé de modification hématologique, biochimique, électroencéphalographique ou hépatique (44).

La phénytoïne n'est pas utilisée chez le chat du fait de sa longue durée de demi-vie (41,5 heures), ce qui accroît les risques de toxicité dans cette espèce. Les signes cliniques observés sont alors de l'ataxie, de la léthargie, de la sédation et une baisse d'appétit. Cette molécule stabilise les jonctions synaptiques et diminue le seuil épileptogène des cellules nerveuses.

Une résolution complète des crises convulsives (" guérison ") est souvent impossible et il faut définir clairement un objectif. Le propriétaire de l'animal doit tenir un calendrier précis de la fréquence, de la durée et de l'intensité des crises pendant et de préférence avant la mise en place du traitement, pour déterminer l'efficacité du traitement d'entretien. Des chiffres seront à choisir avec le propriétaire : une crise par semaine pour le chat qui en fait cinq par jour ou une tous les deux mois pour celui qui en fait toutes les deux semaines par exemple.

Enfin, si le chat ne présente plus de crises convulsives pendant un an suite à l'instauration du traitement, un sevrage progressif peut être entrepris. Une diminution progressive du dosage en anti-convulsivant par pallier de 1/8 à 1/4 toutes les deux semaines est conseillée. En cas de rechute et de réapparition des crises, le traitement originel doit être rétabli et maintenu indéfiniment. Le sevrage est exceptionnel tant chez le chien que chez le chat (56).

ii.en état de mal

Selon Parent (43), les crises groupées et l'état de mal doivent être traitées avec la même agressivité étant donné que les crises groupées peuvent évoluer rapidement en état de mal. Plus le chat fait de crises convulsives, plus il est amené à en faire, plus le traitement doit être agressif et long, et plus le retour à la normalité prendra du temps (48). Un chat en état de mal peut mourir de la combinaison de l'hyperthermie, de collapsus circulatoires, d'acidose et d'hypoxémie, causés par l'exercice musculaire continue et l'altération de la respiration. Une hypoglycémie et une bronchopneumonie par fausse déglutition peuvent également être occasionnées (62).

Conjointement au contrôle des crises par les substances anti-épileptiques, il est important de fournir de l'oxygène à l'animal inconscient. L'oxygène peut être délivré par un masque ou par une intubation orale ou intranasale. Les déséquilibres acido-basiques doivent être corrigés et les gaz du sang contrôlés pour différencier une acidose respiratoire ou une hypoxémie (qui doit être corrigée immédiatement), d'une acidose métabolique, consécutive à l'activité générée par les crises convulsives et qui peut se résoudre dès l'arrêt de ces crises (62). Un accès intraveineux est alors indispensable afin de délivrer le traitement anti-épileptique, la fluidothérapie et de corriger les déséquilibres électrolytiques et/ou l'hypoglycémie. Cette hypoglycémie peut être à l'origine ou secondaire aux crises convulsives : une activité convulsive continue peut effectivement provoquer une déplétion du stock en glucose. Dans ce cas, est administré une perfusion de dextrose 50% (1 à 2 ml/kg) associée avec de la thiamine (vitamine B1) qui est un composent nécessaire au métabolisme aérobie du cerveau. La température doit également être surveillée. Les animaux dont la température excède les 40° C doivent être rapidement refroidis, car un risque d'œdème cérébral secondaire pourrait mettre leurs vies en danger.

Du point de vue des options pharmacologiques, l'administration des benzodiazépines, et notamment du diazepam à la dose de 0,5 à 1 mg /kg par voie intraveineuse est le traitement de choix, à moins qu'il y ait un historique d'insulinothérapie ou d'exposition au chlorpyrifos car le diazepam est susceptible de potentialiser les signes d'activité des organophosphorés chez le chat ayant ingéré du chlorpyrifos (56). Etant donné que le temps de demi-vie du diazepam chez le chat est nettement plus long que chez le chien, une seule dose est généralement suffisante. Si nécessaire, l'administration peut être renouvelée jusqu'à trois fois dans l'heure ou à la

dose de 0,5 mg/kg/h en fluidothérapie dans du NaCl isotonique. Le diazepam ne doit pas être préparé plus de 2 heures à l'avance afin de minimiser les risques d'adsorption du diazepam par les parois en plastique de la tubulure. L'administration constante par la fluidothérapie doit être poursuivie au moins 6 heures après l'arrêt des signes nerveux, puis le sevrage doit se faire progressivement. Ce type de traitement pour contrôler les crises convulsives peut être poursuivi pendant 2 à 4 jours. Au cas où la voie veineuse serait inaccessible chez un patient en convulsion, la voie intrarectale est recommandée à la dose de 0,5 à 2 mg/kg. L'objectif est de stopper l'activité motrice quand les crises convulsives généralisées sont en place, ou en cas d'état de mal " non convulsif ", d'arrêter ou de diminuer de façon significative les signes associés avec ce type de crises. Parmi les effets secondaires, une dépression respiratoire peut être constatée. Une autre molécule faisant parti des benzodiazépines, le midazolam hydrosoluble, présente des qualités intéressantes pour le traitement d'urgence de l'état de mal : Elle est d'action rapide, présente un index thérapeutique élevé, une grande marge de sécurité, et l'absorption par la voie intramusculaire présente un fort taux de biodisponibilité (contrairement au diazépam). La dose recommandée chez le chien est de 0,066 à 0,22 mg/kg IM ou IV, mais n'est pas encore expérimentée chez le chat (44)

En l'absence de réponse, l'administration de phénobarbital est recommandée à la dose de 2mg/kg toutes les 6 à 8 heures par la voie orale ou à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/h en perfusion lente si le chat est incapable d'avaler les médicaments. Cependant, il ne faut pas oublier que le phénobarbital présente une liposolubilité faible, et que sa distribution dans le SNC peut nécessiter plus de 30 minutes. Une possibilité exploitée chez le chien est l'administration de 2mg/kg toutes les 20 à 30 minutes en IV sans dépasser la dose maximale de 24 mg/kg par tranche de 24 heures.

Le bromure de potassium n'est pas utilisable en cas d'état de mal, étant donné son temps de demi-vie très long.

Les complications engendrées par le traitement intensif parentéral incluent la sédation, la stupeur, le myosis, l'hypotension, l'absence de miction spontanée. Une détresse cardiovasculaire est parfois rencontrée en cas d'association diazepam-phénobarbital injectés en IV (62). Une médication par la voie orale est instaurée dès que l'animal est capable d'avaler les médicaments.

L'état de mal chez le chat peut être très difficile à traiter. La plupart des chats ont une affection structurale et leur réponse au traitement anti-convulsivant est non prévisible.

Le pronostic ne doit pas s'appuyer sur le " schéma " des crises convulsives mais plutôt sur le diagnostic et la réponse au traitement (43). Un état de mal qui ne répond pas à un régime habituel à base de diazepam-phénobarbital sera considéré comme réfractaire. Le traitement doit alors être agressif afin d'éviter les dommages irréversibles qui peuvent être causés du fait de l'activité neuronale anormale et des altérations systémiques (hyperthermie, acidose, insuffisance rénale, coagulation intra-vasculaire disséminée, insuffisance cardiaque ou respiratoire) (48,51). Des agents anesthésiques de courte durée d'action sont employés pour stopper les mouvements toni-cloniques et permettre de contrôler la respiration. Ces agents doivent être d'action rapide, de durée courte, et réduire l'activité métabolique cérébrale. L'administration de propofol ou de benzodiazépines est couramment utilisé (51).

Les propriétés antiépileptiques du **propofol** résident dans son activité GABA-agoniste et sa dépression uniforme du SNC. La pharmacocinétique montre un pic d 'activité rapide, une clairance rapide et un temps de demi-vie courte. Des doses répétées en bolus ou une administration constante lente peuvent être réalisées. Une dose initiale de 2 à 8 mg /kg IV peut être injecté en bolus ou à un taux constant de 0,1 à 0,6mg/kg/min IV afin d'éviter une dépression respiratoire, une hypotension et une cyanose (60). Ces derniers facteurs peuvent exacerber l'hypoxie cérébrale et diminuer le flux sanguin cérébral qui est fréquent lors de crises convulsives prolongées. Un contrôle très attentif est donc requis. Le propofol s'est également avéré efficace dans le contrôle post-opératoire des chats ayant subi une ligature de leur shunt porto-systémique (32).

Le **pentobarbital** peut également être administré à très faible dose (5mg/kg en IV). Un coma induit par les barbituriques doit être suivi avec attention du fait de risques de dépression myocardique et de diminution de l'excrétion rénale. Le pentobarbital est associé à des effets cardio-toxiques supérieurs au phénobarbital, ces effets peuvent cependant être jugulés par l'administration de solutions salines ou de dopamine.

En dernier recours, des agents anesthésiques volatiles peuvent être utilisés. L'isoflurane est le plus indiqué (62).

L'administration de **corticoïdes** (prednisolone, 1mg/kg) est vivement recommandée afin de lutter contre l'œdème cérébral et les dommages secondaires occasionnés par les crises elles-mêmes.

b. Traitement spécifique à l'affection

i. en cas de trouble métabolique

En cas d'**hypoglycémie**, l'administration de dextrose 25% (4 à 8 ml/kg) et éventuellement de corticoïdes rapides (du fait de leur action anti-insulinique) tels que la methylprednisolone à la dose de 0,25 à 0,5 mg/kg/j, suivie d'une exploration de la cause doit être entreprise. En cas d'insulinome, le diazoxide peut être bénéfique du fait de son action hyperglycémiante rapide *via* divers mécanismes. La dose initiale est de 10 mg/kg PO en 2 prises quotidiennes. Cette dose peut être augmentée graduellement sans excéder 60 mg/kg.

En cas de **dysfonctionnement hépatique** aigu, le traitement d'urgence réside en l'administration IV de solutions salines avec 5% de dextrose afin de diluer les toxines circulatoires. Il faut lutter contre l'alcalose. Une augmentation du pH sanguin déplace l'équilibre NH_3/NH_4^+ en faveur de la forme non ionisée de façon exponentielle. L'ammoniac qui est hautement diffusible, quitte le sang et pénètre dans le cerveau. Une fois dans le milieu intracellulaire, ou le pH est relativement acide, l'ammoniac redevient l'ion ammonium non diffusable, ce qui augmente sa toxicité in situ (63). L'efficacité du traitement dépend de l'origine du désordre hépatique et du degré de dysfonctionnement. Des lavements avec du lactulose (dilution de moitié avec de l'eau chaude, administrer 20 ml/kg) et de la néomycine par voie orale (10 à 20 mg/kg) sont proposés pour réduire le taux d'ammoniac gastro-intestinal. La néomy-

cine, antibiotique qui ne franchit pas la barrière intestinale, réduit la flore bactérienne qui lyse l'urée. Le lactulose, en plus de son action laxative, crée un environnement acide dans le colon qui permet au NH3 d'être prisonnier sous forme de NH4+ dans la lumière intestinale. Tout autre laxatif ou lavement colique peut être envisagé pour diminuer la concentration intestinale en matériel nitrogéné. Les drogues sédatives, la méthionine et les diurétiques doivent être arrêtés. La déshydratation, l'hypokaliémie et l'alcalose sont corrigées par la fluidothérapie intraveineuse. L'oxygénothérapie peut être conseillée en cas de coma. Si nécessaire, les crises convulsives peuvent être jugulées par l'administration de phénobarbital ou de propofol IV. Une fois les signes cliniques stabilisés, une alimentation hautement digestible est mise en place. Cette alimentation doit contenir des protéines de forte valeur biologique et un faible apport en méthionine et en acides aminés aromatiques précurseurs de faux neurotransmetteurs. L'apport protéique recommandé est de 3 à 3,5 g/kg/j, un apport en arginine est essentiel (63). Cette alimentation doit avoir une forte teneur en glucides, pauvre en graisse et couvrir les besoins en minéraux et en vitamines. L'administration de lactulose (0,5 à 1 ml/kg : Suffisant pour provoquer des selles molles mais non diarrhéiques) et de néomycine est mise en place (41).

Lors d'un shunt porto-systémique extra-hépatique, la ligature chirurgicale peut être envisagée. Après individualisation du vaisseau anormal (shunt porto-cave ou porto-azygos), une ligature complète transitoire peut être apposée autour du shunt. La vérification de l'absence d'une pression portale trop forte (augmentation de plus de 7,6 mm de Hg, selon les critères acceptés chez le chien) est indispensable. Les moyens d'évaluation comprennent la mesure de la pression veineuse portale par un transducteur de pression ou par un manomètre après introduction d'un cathéter dans la veine jéjunale, et l'observation de l'apparence des viscères splanchniques et du péristaltisme au cours des 10 minutes qui suivent l'apposition de la ligature. Lors d'une pression qui n'augmente que modérément, une ligature complète et définitive mise en place. Dans le cas contraire une ligature incomplète est mise en place. Une seconde intervention chirurgicale afin de ligaturer complètement le vaisseau est envisageable en cas de réponse clinique non satisfaisante. Une autre technique fait appel à une bague de constriction en améroïde, ayant la capacité de produire une occlusion progressive vasculaire en quelques semaines. L'améroide est une caséine hygroscopique ayant la capacité de gonfler au contact de l'eau. Cette substance entourée d'un anneau de titane provoquera l'écrasement progressif du vaisseau qu'elle entoure. Le traitement chirurgical, malgré le taux élevé des complications post-chirurgicales (comprenant notamment des crises convulsives), présente un taux de mortalité très faible : 4,5% dans l'étude de Kyles (32). Si les crises convulsives persistent après un traitement chirurgical ou médical, l'administration de phénobarbital doit s'effectuer avec précaution et attention. Le bromure de potassium peut être recommandé du fait de son excrétion rénale et de son absence d'hépatotoxicité.

L'**hypocalcémie** peut être corrigée en administrant du gluconate de calcium (0,5 à 1,5 mg/kg en IV lente) et en enregistrant de façon concomitante la fréquence cardiaque (risque de bradycardie) ou l'ECG (raccourcissement de l'intervalle QT). Un traitement PO est institué si la calcémie reste en dessous de 65 mg/l. Du gluconate de calcium ou du lactate de calcium sont administrés à la dose de 0,5 à 1 g par chat. L'administration de Vitamine D est également requise en cas de déficience de la glande parathyroïde (3). L'hypercalcémie est traitée par diurèse (fluidothérapie et furosémide) et des glucocorticoïdes, ce qui favorise l'élimination rénale du calcium.

L'hyperkaliémie peut être traitée par administration IV de calcium, glucose ou bicarbonates. L'administration toutes les 8 à 12 heures d'acétazolamide prévient les rechutes. La qualité alimentaire doit être contrôlée. L'hypokaliémie est compensée par un apport en potassium.

L'insuffisance rénale est traitée par fluidothérapie et le rétablissement de l'équilibre électrolytique, notamment en calcium et en potassium. En cas de crises convulsives, l'utilisation de molécules antiépileptiques excrétées par le rein telles que le bromure de potassium nécessite une diminution de la dose d'administration pour maintenir une concentration sanguine appropriée et non toxique.

Le déficit en thiamine peut être traité par supplémentation en thiamine IM (50 à 70 mg 2 à 3 fois par jour) pendant plusieurs jours, associée à une alimentation équilibrée. Des corticostéroïdes et une oxygénothérapie peuvent être utiles en cas d'atteinte grave du SNC. Le pronostic de récupération dépend du stade d'évolution et des signes nerveux présents (53).

ii.en cas de trouble toxique

Le retrait de la substance toxique est la part la plus importante du traitement lors d'une intoxication. Les agents qui ont pénétré dans l'animal *via* la peau, comme certains insecticides, doivent être éliminés par plusieurs lavages et rinçages. Les agents dont la toxicité fait suite à l'ingestion d'une substance toxique peuvent être éliminés dans les deux premières heures par vomissements (administration de substances émétisantes), lavement gastrique ou intestinal. La diurèse peut permettre d'accroître l'excrétion rénale du toxique en cas d'absorption du produit. Le charbon activé est un agent adsorbant efficace. L'état de mal doit être contrôlé rapidement suivant les règles décrites ci-dessus. Les traitements spécifiques, quand ils existent, sont décrits dans le *tableau 3*.

iii.en cas d'ischémie

Les chats atteints d'encéphalopathie ischémique féline ayant des crises convulsives récurrentes présentent généralement une épilepsie secondaire. Le traitement anti-convulsivant classique est alors souvent bénéfique. Certaines modifications comportementales telles que l'agressivité sont souvent permanentes.

iv.en cas d'érythrocytose

Les options thérapeutiques comprennent la phlébotomie ou la myélosuppression. La phlébotomie, première technique usitée, induit une amélioration clinique, mais de nombreux effets secondaires ont été constatés (déficit secondaire en fer, hyperviscosité sanguine, complications thrombotiques) et nécessite souvent plusieurs interventions (30). Le traitement de choix est la chimiothérapie par l'hydroxyurée. Une dose d'attaque de 500 mg PO tous les 7 jours semble adéquate même si des effets secondaires immé-

diats tels que la methémoglobinémie ou l'anémie hémolytique avec des corps de Heinz ont été observés. Certains chats ont présenté une langue décolorée " cyanotique " pendant 24 heures. Pour éviter les effets secondaires précoces, une augmentation progressive de la dose d'hydroxyurée sur une semaine avec administration tous les 2 jours est recommandée. Des NF doivent être réalisées toutes les semaines, l'administration devant être suspendue en cas de thrombopénie, leucopénie ou anémie. D'autres techniques utilisées chez l'homme et le chien, comprenant le phosphore radioactif ou les drogues alkylantes n'ont encore jamais été expérimentées chez le chat (65).

v.en cas de maladie dégénérative – maladie de surcharge

Etant donné qu'il s'agit de maladies familiales à transmission génétique, le traitement curatif n'est pas disponible. Cependant, en cas de déficit enzymatique, des protocoles de remplacement enzymatique, transplantation de moelle osseuse et remplacement de gènes sont en expérimentation. Les chats atteints d'α-mannosidose ayant reçu des transplants de moelle osseuse ont présenté une concentration supérieure en α-mannosidase dans l'encéphale et une progression clinique de la maladie ralentie. Des essais thérapeutiques par remplacement enzymatique sont actuellement en expérimentation pour les MPS VI chez le chat (59).

vi.en cas de tumeur intracrânienne

Le but du traitement lors d'une tumeur intracrânienne est d'éliminer la tumeur et de contrôler les effets secondaires de la tumeur tels que l'œdème. Un traitement avec des corticoïdes ou des anti-convulsivants classiques peut être bénéfique transitoirement (quelques semaines à quelques mois). L'administration de corticoïdes diminue l'œdème cérébral vasogénique associé au développement des tumeurs dans le SNC. Ce traitement diminue la pression intracrânienne et le risque de herniation. La dose minimale efficace pour le traitement de l'œdème vasogénique est de 0,2 à 1 mg/kg/j. Les glucocorticoïdes ont également la capacité de restabiliser la barrière hémato-méningée, en diminuant la perméabilité des capillaires cérébraux. Les corticoïdes diminuent le flux sanguin dans les tumeurs cérébrales jusqu'à 29% 6 heures après leur administration et diminuent le volume sanguin des tumeurs de près de 21% en 24 heures. Il n'y a cependant pas d'étude de contrôle pour déterminer si ce traitement améliore le temps de survie ; des traitements palliatifs similaires ne semblent pas améliorer le temps de survie des chiens. Lors d'épisodes aigus, l'administration par voie parentérale de methylprednisolone (30 mg/kg) ou de déxaméthasone (2 mg/kg) est conseillée, alors qu'à long-terme, une administration de prednisolone à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j est suffisante. Si un risque potentiel de herniation est suspecté, l'administration de mannitol en bolus à la dose de 1 à 1,25 g /kg en 15 à 20 minutes, est vivement conseillé (24).

4 méthodes principales peuvent être employées pour éradiquer les tumeurs :

La chirurgie

Les critères de succès pour une chirurgie incluent :

1 - une tumeur isolée non invasive
2 - une tumeur localisée à la surface des hémisphères cérébraux
3 - un statut neurologique compatible avec la vie
4 - une localisation précise de la tumeur
5 - une résection chirurgicale complète et non délabrante pour les tissus environnants
6 - un suivi post-opératoire intensif (41).

Les méningiomes félins apparaissent comme les tumeurs qui répondent le mieux à ces critères. Ils ont tendance à être plus discrets que leurs homologues canins et sont de bons candidats à une ablation chirurgicale. Une étude de Gordon (22), portant sur l'exérèse chirurgicale des méningiomes par craniotomie chez 42 chats a apporté les résultats suivants : les complications les plus fréquentes sont des problèmes d'ablation incomplète des méningiomes profonds ou adhérents, l'apparition d'une hémorragie post-opératoire et d'une anémie. La complication post-opératoire immédiate est l'anémie (13/42 chats) et un statut neurologique aggravé par rapport à la période pré-opératoire (10/42 chats). La mortalité péri-opératoire approche les 20% et est principalement attribuée à un œdème cérébral, une hernie cérébrale ou les deux. Chez les chats ayant récupéré de la chirurgie, l'amélioration du maintien et de la plupart des dysfonctionnements nerveux s'est produite dans les 48 heures ou dans la semaine. Deux semaines après l'intervention, 97% des chats ayant survécu sont alertes et 79% ont recouvert un comportement normal. La survie globale après la chirurgie atteint 60% à un an et 50% à deux ans. Une récidive locale est possible chez 20 à 25% des chats, provoquant une rechute des signes nerveux. La récidive se produit deux à quatre ans après la chirurgie, indiquant que la repousse est lente. La technique opératoire est décrite par l'auteur (22).

Des techniques nouvelles telles que la chirurgie laser, la microchirurgie, et l'échographie per-opératoire peuvent accroître les chances de succès.

La radiothérapie

La radiothérapie est un complément utile à l'ablation chirurgicale chez l'homme et le chien. Etant donné le faible taux de récidive chez le chat et la repousse généralement lente, la radiothérapie n'est probablement intéressante que pour traiter les méningiomes incomplètement excisés ou qui récidivent après la chirurgie. Les lymphomes semblent également sensibles à la radiothérapie (41). Dans le cas de métastases, la résection chirurgicale jumelée à la radiothérapie est envisageable si la métastase intracrânienne est unique. En humaine, cette méthode a permis d'augmenter considérablement la durée de vie (24). Dans le cas d'une lé-

sion profonde (dans le tronc cérébral) et donc non accessible chirurgicalement, on peut proposer la radiothérapie. Le bénéfice est cependant de courte durée, à l'exception des tumeurs de type lymphoréticulé (des radiations par mégavoltage au cobalt 60, accélérateur linéaire, se sont révélées bénéfiques chez le chien présentant des tumeurs primaires ou secondaires). Des doses de 45 à 48 grays sont généralement administrées à l'ensemble du cerveau, divisées en 12 fractions de 3,8 à 4 grays 3 fois par semaine. L'amélioration clinique est observée dès la deuxième semaine, après l'instauration du traitement. Les complications liées aux radiations sont : une nécrose du tissu parenchymateux, des dommages des structures environnantes (yeux, peau), une nécrose tumorale et une hémorragie. Afin d'éviter ces complications, une diminution du voltage à chaque fraction délivrée est conseillée. Les effets de la radiation sont augmentés par des méthodes variées incluant les sensibilisateurs - tels que le misonidazole, l'hyperthermie ou les implants interstitiels (41).

La chimiothérapie

Le traitement des tumeurs du SNC par la chimiothérapie est relativement restreint du fait notamment d'une accessibilité faible de la plupart des molécules dans le SNC. Dans certains cas, la tumeur altère la perméabilité ou l'intégrité de la barrière hémato-méningée, autorisant le passage de certains agents. Les résultats sont variés et l'efficacité discutée. Diverses modalités de traitement sont proposées. Les composés nitrosourés liposolubles (la lomustine, la carmustine, la procarbazine) ou la cytosine arabinoside peuvent être administrés. Ces molécules présentent une forte activité contre les tumeurs primaires parenchymateuses, notamment les gliomes, et ont la faculté de franchir la barrière hémato-méningée. Cependant, une résistance intrinsèque des cellules tumorales ou consécutive au traitement peut s'avérer importante, ainsi que le risque toxique (dirigé contre le SNC, la moelle épinière ou le système digestif). Dans le cas de métastases cérébrales, le BHM n'apparaît pas comme un obstacle à la réussite du traitement : en effet, la BHM devient permissive à toute molécule utilisée en chimiothérapie, incluant les substances qui généralement ne franchissent pas cette barrière. Les voies d'administration sont généralement la voie intraveineuse ou la voie orale ; Une administration directe en intrathécal est envisageable. En plus de résoudre le problème du franchissement de la barrière hémato-méningée, cette administration assure une forte concentration de la substance dans la zone intéressée, associée à une toxicité systémique faible, ce qui autorise des traitements plus rapprochés dans le temps. L'inconvénient majeur est le risque élevé de toxicité locale. Le méthotrexate et la cytosine arabinoside ont été proposés à ces fins, dans le cas de lymphosarcomes, de tumeurs ventriculaires ou méningées. Des injections intra-artérielles (dans la carotide ou l'artère vertébrale) ou directement intra-tumorales dans le cas de tumeurs kystiques avec un anneau fin sont également en voie d'exploration. En ce qui concerne la tolérance et la toxicité à long terme de ces substances, il est parfois difficile de déterminer si la résurgence des signes nerveux est due à la repousse de la tumeur ou à la toxicité du traitement. Par exemple, la cytosine arabinoside peut induire des crises convulsives, un dysfonctionnement cérébelleux et nerveux périphérique par toxicité aiguë.

L'immunothérapie

Cette méthode consiste en la stimulation et la culture de lymphocytes de l'animal et en une ré-implantation dans le lit tumoral au moment de la résection chirurgicale. Cette méthode est encore nouvelle et peut se révéler une modalité de traitement efficace dans l'avenir.

vii. en cas d'hydrocéphalie

Les crises convulsives sont très difficilement contrôlées par des anti-convulsivants classiques. L'administration de corticoïdes, en revanche, diminue la production du LCS et donc atténue les signes d'hypertension intracrânienne. La dose de 0,5 à 1 mg/kg/j est suffisante mais le traitement à long terme chez le jeune en croissance n'est pas recommandé. De plus, la perte de poils, le gain de poids et la fonte musculaire sont souvent observés. Les complications d'hyperadrénocorticisme sont beaucoup plus rarement décrites chez le chat que chez le chien. Une autre alternative est l'utilisation d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, l'acétazolamide, utilisé à la dose de 7mg/kg trois fois par jour. L'activité de cette molécule repose sur son effet anti-sécrétoire au niveau des plexus choroïdes, ce qui réduit la synthèse du LCS.

Du point de vue chirurgical, des valves Holter à sens unique permettant un shunt ventriculo-péritonéal , ont été placées chez le chien et ont montré de bons résultats (29). Chez le chat, deux essais ont été décrits avec plus ou moins de succès (42,50).

viii. en cas d'encéphalite

Les principes de base reposent comme toujours sur un traitement symptomatique des crises convulsives (substances anti-épileptiques) et visent à diminuer l'inflammation et l'œdème secondaire (glucocorticoïdes). Mais, l'efficacité du traitement dépend de l'identification de la cause et de la sélection de l'agent antimicrobien approprié. Ce dernier doit répondre à deux critères : 1 : il doit être efficace contre l'agent infectieux sans être toxique pour l'animal, 2 : il doit être capable de pénétrer dans le SNC. Malheureusement, les barrières naturelles anatomiques et physiologiques empêchent de nombreuses molécules de pénétrer dans le SNC. Les fonctions combinées des capillaires sanguins et des plexus choroïdes limitent le passage des molécules du flux sanguin dans le SNC. Les molécules doivent pouvoir traverser la membrane lipidique bi-moléculaire, le cytoplasme des cellules endothéliales, la membrane basale et les processi des cellules gliales. La capacité de ces molécules à pénétrer dans le SNC est largement dépendante de la solubilité de la membrane endothéliale, favorisée par ; 1 : un faible degré d'ionisation à pH physiologique, 2 : un faible degré de liaison aux protéines plasmatiques, 3 : un haut degré de solubilité lipidique de la forme non ionisée de la substance. De plus, certains constituants du LCS sont résorbés activement par les cellules des plexus choroïdes, tels que certains acides organiques (pénicilline ou gentamycine). En cas d'inflammation, deux mécanismes peuvent permettre une meilleure perméabilité des substances anti-infectieuses, autorisant leur pénétration dans le SNC : 1 : une altération des membranes endothéliales, 2 : un blocage du système de résorption active des acides organiques (41).

En fonction de l'origine de l'encéphalite, le traitement et le pronostic sont variables :

- Les méningites ou méningo-encéphalites bactériennes, très rares chez le chat, requièrent un traitement antibiotique. Le *tableau 11* présente les différentes molécules utilisables ainsi que leur action et leur capacité à pénétrer dans le SNC. La combinaison trimethoprim-sulfonamide est un bon choix initial, du fait de sa disponibilité sous plusieurs formes pour le praticien, sa bonne pénétration dans le SNC et de son coût faible. L'enrofloxacine présente une bonne activité contre les bactéries gram négatif. Les céphalosporines de troisième génération sont également efficaces contre les bactéries gram négatif, ainsi que contre les anaérobies. Les méningites à bactéries gram positif sont sensibles à des fortes doses d'amino-pénicillines, associées à l'acide clavulanique (41).

- Le pronostic de PIF / FIV / FeLV/ BV étant fatal, seul un traitement symptomatique palliatif peut améliorer la condition de l'animal. Des anti-convulsivants classiques associés à des corticoïdes et parfois des antibiotiques peuvent être transitoirement bénéfiques. Les corticoïdes (prednisolone 1 à 2 mg/kg PO en 2 prises quotidiennes 1 semaine puis à jours alternés), diminuent ou masquent les signes cliniques surtout en début d'évolution de la maladie. En ce qui concerne la BV, malgré une apparente guérison, des rechutes apparaissent surtout dans les périodes d'immunodépression du fait de la persistance de l'agent infectieux dans l'encéphale. La durée de survie ne semble pas dépasser un an après apparition des signes cliniques (4). Jusqu'à présent, il n'existe pas de traitement antiviral efficace. L'adénine phosphonomethoxyethyl dérivé d'adénosine acyclique (PMEA) a montré des effets prometteurs pour le FIV expérimentalement. La pénétration de cette molécule dans le SNC n'a pas encore été étudiée. L'azidothymidine (AZT) en combinaison avec un recombinant humain de l'interféron α s'est avéré être un traitement prophylactique efficace pour les chats atteints expérimentalement par le FeLV. Administré par voie orale, il atteint des doses efficaces dans le LCS. Il inhibe la réplication du FIV *in vitro* et peut ainsi être potentiellement bénéfique pour les chats atteints de FIV ou de FeLV (12).
- En cas d'infection fongique, le traitement est délicat par le fait que la plupart des antimycosiques ne franchissent pas la barrière hémato-méningée. Le traitement antimycosique a souvent été assuré par l'amphotéricine B. Cependant, son absorption intestinale réduite n'autorise que l'administration par voie IV et sa diffusion dans le SNC est faible. D'autres molécules telles que des composés antifongiques azoles ou trizoles l'ont supplanté. Le kétoconazole (10 à 15 mg/kg/j) ne diffuse pas en concentration efficace dans le SNC et présente des effets secondaires diverses (hépatotoxicité, suppression de la synthèse de stéroïdes endogènes). L'itraconazole (10 mg/kg/j PO en 2 prises quotidiennes) possède un spectre d'action antifongique large et a montré son efficacité chez le chat. De plus, sa toxicité est moindre par rapport au kétoconazole, mais son coût est supérieur. Le fluconazole (10 mg/kg/j PO en 2 prises quotidiennes pendant au moins 8 à 12 semaines) a été utilisé avec efficacité dans le traitement de la cryptococcose. Il présente un spectre d'action large et une très bonne absorption intestinale avec 90% de biodisponibilité. Il pénètre dans le SNC en présence ou non d'inflammation. Ses effets secondaires sont rares. Le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs semaines à quelques mois, après la disparition des signes cliniques. Des bi-thérapies, pour lesquelles un taux inférieur de rechute a été mis en évidence, ont été suggérées : La combinaison amphotéricine B-flucytosine (50 à 75 mg/kg toutes les 8 à 12 heures) ou l'association amphotéricine B-kétoconazole peuvent être utilisées pour une activité fongicide rapide et synergique contre Cryptococcus.
- En cas de toxoplasmose, le traitement spécifique est soit la clindamycine (12,5 à 25 mg/kg PO 2 fois par jour) soit une combinaison d'une sulfonamide (30 mg/kg/j) et d'une pyriméthamine (0,5 à 1 mg/kg/j) pendant 4 à 5 semaines. Bien que la clindamycine pénètre très difficilement dans le SNC chez l'homme, cette molécule pénètre dans le LCS du chat en quantité suffisante pour être efficace sur l'affection. Certains chats répondent bien à l'association triméthoprim-sulfonamide (15 à 30 mg/kg/j).
- Lors de suspicion d'invasion du SNC par des myiases de *Cuterebra*, le traitement proposé est l'ivermectine SC (400 μg/kg), associé à de la diphénhydramine IM (4mg/kg, 1 à 2 heures avant l'administration d'ivermectine) et de la déxaméthasone IV (0,1 mg/kg). L'antihistaminique et les stéroïdes sont administrés pour prévenir le choc anaphylactique ou la réaction allergique associée à la mort des larves. Le traitement peut être renouvelé 24 à 48 heures après. Bien que l'ivermectine franchisse mal la barrière hématoméningée chez le chat normal, ce traitement s'avère efficace du fait de la rupture de la BHM par le parasite migrateur. Un traitement antibiotique avec par exemple de l'enrofloxacine (10 mg/kg/j 14 jours) est également recommandé pour prévenir l'infection bactérienne liée à l'introduction de la larve dans le SNC (20).

ix.idiopathique

En ce qui concerne l'hyperesthésie féline ou l'épilepsie essentielle, les traitements à base de corticoïdes peuvent parfois atténuer les signes cliniques (surtout en cas d'atteinte cutanée) ; cependant, les traitements anti-épileptiques (valium, phénobarbital) évoqués précédemment sont plus adaptés.

CONCLUSION

Cette étude bibliographique a permis d'identifier les affections capables de provoquer des crises convulsives chez le chat. Le déroulement de ces crises et surtout la sévérité des signes cliniques n'est souvent pas en relation avec la gravité de l'affection (48). Une attention particulière pour l'étude épidémiologique, le recueil précis de l'anamnèse et du " schéma " des crises est essentiel pour orienter le diagnostic. Les traitements antiépileptiques sont de plus en plus diversifiés et permettent de contrôler le statut épileptique en urgence - lors de l'état de mal, par des traitements agressifs - et au long-court par des traitements à faible toxicité et avec des effets secondaires mineurs. Cependant, malgré des méthodes d'investigation de plus en plus sensibles, des coûts d'analyse et des examens complémentaires de plus en plus abordables, et une connaissance de plus en plus fine des affections félines, l'origine de l'encéphalopathie chez le chat reste souvent sans réponse, du moins avant l'analyse histo-pathologique *post-mortem*…

BIBLIOGRAPHIE

1- BARONI M, HEINOLD Y. A review of the clinical diagniosis of feline infectious peritonitis viral meningoencephalomyelitis. *Prog. Vet. Neurol.,* 1995, **6**(3), 88-94.

2- BARONI M, MANDARA MT, SCAPIN P. Foreign body encephalitis in a cat. *Prog. Vet. Neurol*., 1995, **6**(1), 13-15.

3- BASSETT JR. Hypocalcemia and hyperphosphatemia due to primary hypoparathyroidism in a six-month-old kitten. *J. Am. An. Hosp. Assoc*., 1998**, 34**(6), 503-507.

4- BERG AL. Borna disease in cats. *Vet. Rec. 17*, 1999, **145**(3), 87.

5- BILDFELL R, MATWICHUK C, MITCHELL S, WARD P. Neuronal ceroid lipofuscinosis in a cat. *Vet. .Pathol*., 1995**, 32**(5), 485-488.

6- BORNAND JV, FATZER R, MELZER K, JMAA DG, CAPLAZI P, EHRENSPERGER F. A case of Borna disease in a cat. *Eur. J. Vet. Pathol*., 1998, **4**(3), 33-35.

7- CARLSON ME. Hydranencephaly and cerebrocortical hypoplasia in a four-month-old kitten. *Feline Practice*, 1994**, 22** (1), 10-12.

8- CAUZINILLE L. Les manifestations épileptiformes : un signe clinique non spécifique. *Prat. Med. Chir. Anim. Comp*.,1997, **32**(6), 491-495.

9- CAYLOR KB, CASSIMATIS MK. Metronidazole neurotoxicosis in two cats. *J. Am. An. Hosp. Assoc*., 2001, **37**(3), 258-262.

10- CENTER SA, MAGNE ML. Historical, physical examination, and clinicopathologic features of portosystemic vascular anomalies in the dog and cat. *Semin. Vet. Med. Surg*., 1990, **5**(2), 83-93.

11- DORMAN DC, ZACHARY JF, BUCK WB. Neuropathologic findings of bromethalin toxicosis in the cat. *Vet. Pathol. ,* 1992**, 29**(2), 139-144.

12- DOW SW, DREITZ MJ, HOOVER EA. Exploring the link between feline immunodeficiency virus infection and neurologic disease in cats. *Vet. Med*., 1992, **87**(12), 1181-1184.

13- DOW SW, POSS ML, HOOVER EA. Feline immunodeficiency virus infects cat central nervous system. *J. Vet. Int. Med.* , 1990, **4** (2), 109. 8th. Annual ACVIM.
Forum, 10 may 1990, Washington, DC, USA.

14- DUBEY JP, CARPENTER JL. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cases (1952-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc*., 1993, **203**(11), 1556-1566.

15- DUFF BC, ALLAN GS, HOWLETT CR. A presumptive case of polycythemia vera in a cat. *Austr. Vet. Pract. ,* 1973, **3** (2), 78-79.

16- FENNER WR. Metastatic neoplasms of the central nervous system. S*eminars in Vet. Med. and Surg*., 1990, **5**(4), 253-261.

17- FENNER WR. Uremic encephalopathy. *In:* BONOGURA JD, editors. *Kirk's current* veterin*ary therapy XIII: small. Anim. Pract.*. Philadelphia: WB Saunders, 2000, 1158-1159.

18- FORRESTER SD, GRECO DS, RELFORD RL. Serum hyperviscosity syndrome associated with multiple myeloma in two cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc*., 1992, **200**(1), 79-82.

19- FOSTER ES, LOTHROP CD. Polycythaemia vera in a cat with cardiac hypertrophy. *J .Am. Vet. Med. Assoc*., 1988, **192** (12), 1736-1738.

20- GLASS EN, CORNETTA AM, DE LAHUNTA A, CENTER SA, KENT M. Clinical and clinicopathologic features in 11 cats with Cuterebra larvae myiasis of the central nervous system. *J. Vet. Intern .Med*., 1998, **12**(5), 365-368.

21- GOOKIN JL, BROOKS MB, BUNCH SE, CATALFAMO JL, MUNANA KR. Factor X deficiency in the cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc*. , 1997, **211**(5), 576-579.

22- GORDON LE, JOSEPH RJ, MATTHIESEN DT, THACHER C. Results of craniotomy for the treatment of cerebral meningioma in 42 cats. *Vet. Surg*., 1994, **23**(2), 94-100.

23- HAWKS D, HAWKIAS KL, PETERSON ME, ROSEBURY WS. Insulin-secreting pancreatic (Islet cell) carcinoma in a cat. *J. Vet. Int. Med. ,,*1992**, 6**(3), 193-196.

24- HOERLEIN BF, GAGE ED. Hydrocephalus. *In :* HOERLEIN BF, editors. *Canine neurology : diagnosis and treatment*.3rd edition. Philadelphia : WB Saunders, 1978, 733-760.

25- HOFF EJ, VANDEVELDE M. Non suppurative encephalomyelitis in cats suggestive of a viral origin. *Vet. Pathol.,*1981, **18** (2), 170-180.

26- HOWERTON TL, SHELL LG. Neurologic manifestation of altered serum glucose. *Prog. in Vet. Neurol*., 1992, **3**(2), 57-64.

27- HUDSON JA, BUXTON DF, CARTEE RE, SIMPTON ST, STEISS JE. Ultrasonographic diagnosis of canine hydrocephalus. *Vet. Radiol*., 1990, **31** (2), 50-58.

28- JOSEPH RJ**,** PETERSON ME. Review and comparison of neuromuscular and central nervous system manifestations of hyperthyroidism in cats and humans. *Prog. in Vet. Neurol*., 1992, **3**(4), 114-119.

29- KAY ND, GOMEZ J, HOLLIDAY TA, HORNOF WJ. Diagnosis and management of an atypical case of canine hydrocephalus, using computed tomography, ventriculoperitoneal shunting and nuclear scintigraphy. *J. Am. Vet. Med. Assoc*., 1986, **188** (4), 423-426.

30- KHANNA C, BIENZLE D. Polycythaemia vera in a cat: bone marrow culture in erythropoietin-deficient medium. *J. Am. An. Hosp. Assoc.,* 1994, **30**(1), 45-49.

31- KLINE KL, AVERILL DR, JOSEPH RJ. Feline infectious peritonitis with neurologic involvement: clinical and pathological findings in 24 cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc*., 1994, **30** (2), 111-117.
32- KYLES AE, HARDIE EM, MEHL M, GREGORY CR. Evaluation of ameroid ring constrictors for the management of single extrahepatic portosystemic shunts in cats: 23 cases (1996-2001*). J. Am. Vet. Med. Assoc.* , 2002, **220**(9), 1341-1347.
33- LAPPIN MR. Feline toxoplasmosis: interpretation of diagnostic test results. *Semin. Vet. Med. and Surg*., 1996, **11**(3), 154-160.
34- LECOUTEUR RA. Advanced diagnostic techniques in feline brain disease. Proceedings of the ESFM feline congress, Stockholm, September 2002. *J. Fel. Med. and Surg.,* 2003, **5** (2), 117-119.
35- LUNDGREN AL, STROM B, ANDREN B. Idiopathic non-suppurative meningoencephalitis-myelitis (staggering disease) in the Swedish cat : a study of 33 cases. *Europ*. *J. Comp. An. Prat*., 1992, **3** (1), 9-13.
36- MARCH PA. Seizures: classification, etiologies and pathophysiology. *Clin. Tech. Small Anim Pract*.,1998, **13**(3), 119-131.
37- MUNANA KR, LAPPIN MR, POWELL CC, COOPER CM, CHAVKIN MJ. Sequential measurement of Toxoplasma gondii-specific antibodies in the cerebrospinal fluid of cats with experimentally induced toxoplasmosis. *Prog. Vet. Neurol*., 1995**, 6**(1), 27-31.
38- NAFE LA. The clinical presentation and diagnosis of intracranial neoplasia*. Seminars Vet. Med. and Surg. (small anim),* 1990, **5**(11), 223-231.
39- O'BRIEN D. Toxic and metabolic causes of seizures. *Clin. Tech. in small Anim. Pract*.,1998, **13**(3), 159-166.
40- OLIVER JE, LORENZ MD, KORNEGAY JN. Systemic or multifocal signs. *In : Handbook of veterinary neurology*. Third edition, Philadelphia : WB Saunders, 1997, 341-402.
41- OLIVER JE, LORENZ MD, KORNEGAY JN. Seizures and narcolepsy. *In : Handbook of veterinary neurology*. Third edition, Philadelphia : WB Saunders, 1997, 313-331.
42- ORI J, YAMAGUCHI T, KOMIYA M, YOSHIKAI T, YOSHIMURA S, TAKENATA S. Two cases of feline hydrocephalus treated by ventriculoperitoneal shunt. *J. Japan Vet. Med. Assoc*., 1997, **50**(10), 599-602.
43-PARENT JML, QUESNEL AD. Seizures in cats. *Vet. Clin. North Am., Small An. Pract*., 1996, **26** (4), 811-825.
44-PLATT SR. Feline seizure control. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc*., 2001, **37** (6), 515-517.
45-PLATT SR, MC DONNELL JJ. Status epilepticus: managing refractory cases and treating out-of-hospital patients. *Compendium–on-Continuing-Education-for-the-Practicing-Veterinarian*, 2000, **22** (8), 732-741.
46-PLATT SR, MC DONNELL JJ. Status epilepticus: clinical features and pathophysiology.*Compendium–on-Continuing-Education-for-the-Practicing-Veterinarian*, 2000, **22**(7), 660-669.
47-PLUMMER SB, WHEELER SJ, THRALL DE, KORNEGAY JN. Computed tomography of primary inflammatory brain disorders in dogs and cats. *Vet. Radiol. and Ultrasound*, 1992, **33** (5), 307-312.
48-QUESNEL AD, PARENT JM, MCDONELL W. Clinical management and outcome of cats with seizure disorders: 30 cases (1991-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc*., 1997, **210**(1), 72-77.
49-REED C, LING GV, GOULD D, KANEKO JJ. Polycythaemia vera in a cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc*.,1970, **157**, 85-91.
50-REGNIER AM, DE- LAHITTE MJD, DELISLE MB, DUBOIS GG. Dandy-Walker syndrome in a kitten. *J. Am. Anim .Hosp. Assoc*.,1993, **29**(6), 514-518.
51-SAWCHUK SA, PARKER AJ, NEFF DAVIS C, DAVIS LE. Primidone in the cat. *J. Am .Anim. Hosp. Assoc. ,* 1985, **21** (5), 647-650.
52-SAXON B, MAGNE ML. Reversible central nervous system toxicosis associated with metronidazole therapy in three cats. *Prog. Vet. Neurol. ,*1993, **4**(1), 25-27.
53-SHELL LG. Thiamine (B1) deficiency. *Feline Practice* , 1995, **23**(1), 27.
54-SHELL LG. Understanding the fundamentals of seizures. *Vet. Med*., 1993, **88** (7), 622-628.
55-SHELL LG. Seizures in cats. *Vet. Med*., 1998, **93** (6), 541-552.
56-SHELL LG. Feline seizure disorders. *In* : BONOGURA JD, editors. *Kirk's current veterinary therapy XIII: small anim pract*. Philadelphia : WB Saunders, 2000, 963-966.
57-SHEPHERD DE, DE LAHUNTA A. Central nervous system disease in the cat. *Compend. Cont. Ed*., 1980, **11**(4), 306-311.
58-SILSON M, ROBINSON R. Hereditary hydrocephalus in the cat. *Vet. Rec.,* 1969, **84**(19), 477.
59-SKELLY BJ, FRANKLIN RJM. Recognition and diagnosis of lysosomal storage diseases in the cat and dog*. J. Vet. Intern. Med*., 2002, **16** (2), 133-141.
60-STEFFEN F, GRASMUECK S. Propofol for treatment of refractory seizures in dogs

and a cat with intracranial disorders. *J. Small Anim. Pract*., 2000, **41**(11), 496-499.
61-SWINNEY G, JONES BR, KISSLING K. A review of polycythaemia vera in a cat. *Austr. Vet. Pract*.,1992, **22** (2) , 60-62, 64-66.
62-THOMSON D. Emergency management of the seizuring small animal patient. Aust. *Vet. Pract*., 2002, **32**(1), 20-31.
63-TRUMEAU D. *Thérapeutique médicale et diététique de l'encéphalopathie hépatique chronique . Thèse Méd. Vet.,* Alfort 2004, n° 92
64-VERNAU KM, HIGGINS RJ, BOLLEN AW, JIMENEZ DF, ANDERSON JV, KOBLIK PD, LE COUTEUR RA. Primary canine and feline nervous system tumors : intraoperative diagnosis using the smear technique. *Vet. Pathol*., 2001, **38**(1), 47-57.
65-WATSON ADJ, MOORE AS, HELFAND SC. Primary erythrocytosis in the cat : treatment with hydroxyurea. *J. Small Anim .Pract*.,1994, **35**(6), 320-325.
66-ZOOK BC, SOSTARIC BR, DRAPER DJ, GRAF-WEBSTER E. Encephalocoele and other congenital craniofacial anomalies in Burmese cats. *Vet. Med. and Small An. Clin*., 1983,**78**(5), 695-701.

TABLEAUX

Tableau 1 : Étiologie de l'hypoglycémie chez le chat

AUGMENTATION DE L'UTILISATION DE GLUCOSE	. Insulinome - hyperinsulinisme . Tumeur insulino-sécrétante non pancréatique . Toxicité médicamenteuse (insuline, sulfonamides, chloramphénicol,
BAISSE DE PRODUCTION DE GLUCOSE	Apparition. néonatale . juvénile – transitoire insuffisance enzymatique hépatique, déficience en glucagon lipidose ou cétonurie – persistante ou récurrente maladie de surcharge du glycogène . adulte hypoadrénocorticisme maladie hépatique tumeur
CAUSES AUTRES	Septicémie Hypoglycémie / cétonurie associée à la gestation

Tableau 2 : les maladies de surcharges

SOUS-GROUPE	MALADIE DE SUR-CHARGE	DÉFICIT ENZYMATI-QUE	SIGNES CLINIQUES
Glycoprotéinoses	Mannosidose	α-D-mannosidase	3 mois, troubles locomoteurs et tremble-
Oligosaccharidose	Maladie de Pompe	α-glucosidase	Tremblements musculaires
Sphingolipidose	GM1-gangliosidose	β-D-galactosidase	3-6 mois, signes cérébello-médullaires, +/-
	GM2-gangliosidose	β-D-hexasaminidase	
	Leucodystrophie à cellules globoïdes	β-D-galactocerebrosidase	Signes multifocaux, tétraplégie, tremble-ments, démence, cécité, neuropathie péri-
	Maladie de Niemann-Pick	Sphingomyélinase (A) Déficience en cholestérol	1 mois, Signes cérébelleux Neuropathie périphérique, atteinte viscérale
Mucopolysaccharidose	MPS I	α-L-iduronidase	1 à 2 ans, atteinte des os longs, de la cornée, faciès déformé, anomalies viscérales, peu de signes neurologiques (atteinte ménin-
	MPS VI	Sarylsulfatase B	Anomalies squelettiques, dysmorphisme fa-cial, opacité cornéenne, MNC membres dû
Protéinose	Lipofuscinose ceroide	Non identifié	Adulte, troubles visuels et du comporte-ment, ataxie, signes cérébelleux, crises convulsives

Tableau 3 : les toxiques, les signes cliniques qu'ils provoquent (hors crises convulsives), leur mode d'action et traitement.

TOXIQUES	SIGNES CLINIQUES	MODE D'ACTION	TRAITEMENT
Métronidazole	Ataxie, désorientation, faiblesse, placers diminués, cécité, hyperexcitabilité, hypermétrie, tremblements	? inhibition de la synthèse neuronale de protéines après liaison à l'ARN -> dégénérescence axonale ? ! hépatopathie	Arrêt de l'administration Perfusion Diazépam
Organochlorés	Fasciculations musculaires	Stimulation du SNC	Retrait du toxique Lavage gastrique Barbituriques
Organophosphates Carbamates	Signes muscariniques (salivation, diarrhée, constriction pupillaire, faiblesse musculaire) Signes nicotiniques (tremblements)	Liaison aux anticholinestérases	Retrait du toxique Atropine Pralidoxime chloride (2-PAM) pas pour les carbamates
Pyrethrinoides	Tremblements, salivation, ataxie	Blocage de la conduction nerveuse et de l'inhibition GABA	Retrait du toxique Sédation
Strychnine	Tétanie sans perte de conscience, hypersensibilité aux stimuli extérieurs	Blocage des interneurones inhibiteurs	Retrait du toxique – lavage gastrique Sédation (barbituriques)
Brométhaline forte dose	Excitation, tremblement	Aigu : stimulation SNC Chronique : dépression du SNC	Retrait du toxique Corticoides, Mannitol
Plomb (intoxication chronique)	Modification du comportement, crises convulsives intermittentes, tremblements, signes digestifs	Stimulation ou dépression du SNC	Retrait du toxique Acide Ethylenediaminetetraacétique calcium
Métaldéhyde (anti-limace allume barbecue)	Tremblement, ataxie, salivation, crises convulsives toniques mais non modifiées par stimulus	Stimulation du SNC	Retrait du toxique Sédation (barbituriques)

Tableau 4 : Médicaments communs à l'origine de crises convulsives (40)

CLASSE DE MÉDICAMENTS	EXEMPLES
Antibiotiques	Métronidazole Pénicillines Cephalosporines
Anticholinergiques	
Antihistaminiques	
Antimitotiques	5-Fluorouracil
Produits de contraste iodés	Iohexol
Anesthésiques	Kétamine Phencyclidine Lidocaïne
Antiinflammatoires non stéroidiens	Ibuprofène Salicylates
Sympathomimétiques	
Antidépresseurs	Tricycliques
Piperazine	
Methylxanthine	

Tableau 5 : Classification des tumeurs intracrâniennes (41)

TYPE DE TUMEUR	SITE DE PRÉDILECTION	INCIDENCE
TUMEUR PRIMITIVE		
Tumeur du neuroépithélium		
Ependymome	Surface épendymaire (ventricules latéraux)	Rare
Tumeur de la glie		
Astrocytome	Aire piriforme, convexité des hémisphères cérébraux, thalamus, hypothalamus	Rare
Médulloblastome	Cervelet	Rare
Tumeur des méninges ou autre tissu mésodermique		
Méningiome	Faux cerebri, hémisphères cérébraux, souvent supra-tentoriel	Commun
Sarcome	Variable	Commun
Méningoencéphalomyélite granulomateuse focale	Hémisphères cérébraux, tronc cérébral	Rare
Tumeur de la région pituitaire	Glande pituitaire	
Adénome pituitaire		Rare
TUMEUR SECONDAIRE		
Tumeurs métastatiques		
Adénocarcinome mammaire Carcinome pulmonaire Hémangiosarcome Fibrosarcome Lymphosarcome	Variable	Commun
TUMEUR DES TISSUS ENVIRONNANTS		
Ostéosarcome Chondrosarcome Kyste épidermoïde	Variable	Commun

Tableau 6 : étude des réflexes spinaux

RÉFLEXES	MUSCLES	NERFS PERIPHERIQUES	SEGMENTS SPINAUX
Myotatique	Biceps brachial	Musculocutané	(C6) C7-C8 (T1)
	Triceps brachial	Radial	C7-C8, T1 (T2)
	Extenseur radial du carpe	Radial	C7-C8, T1 (T2)
	Quadriceps (patellaire)	Fémoral	(L3) L4-L6
	Tibial crânial	Fibulaire (sciatique)	L6-L7, S1
	Gastrocnémien	Tibial (sciatique)	L6-L7, S1
Flexion	Membre thoracique	Radial, ulnaire, médian, musculocutané	C6-T2
	Membre pelvien	sciatique	L6-S1, (S2)
Périnéal	Sphincter anal	Honteux interne	S1-S2, (S3)

Tableau 7 : évaluation de l'intégrité des nerfs crâniens par l'études des réflexes.

RÉFLEXES	MÉTHODE	STRUCTURE NERVEUSE
Clignement à la menace	Approcher brusquement la main d'un œil, l'autre étant masqué, sans toucher aucune structure oculaire→ fermeture des paupières	Sensitif : II Moteur : VII (VI) Intégration : lobe occipital Relais : cervelet
Palpébral	Toucher l'angle nasal puis temporal de l'œil → fermeture des paupières	Sensitif : V (ophtalmique et mandibulaire) Moteur : VII (VI)
Cornéen	Toucher la cornée avec un coton-tige	Sensitif : V (ophtalmique) Moteur : VI et VII
Photomoteur	Diriger un faisceau lumineux vers un œil → myosis Contrôler l'œil opposé	Sensitif : II Moteur : III
Oculocéphalique	Déplacer la tête dans tous les sens et observer le mouvement des yeux → nystagmus physiologique	Intégration, relais : système vestibulaire, bandelette longitudinale médiale, cervelet Moteur : III, IV, VI
Pharyngien	Placer un abaisse-langue près du pharynx→ déglutition	Sensitif : IX Moteur : IX et X
Oculocardiaque	Pression digitale sur les globes oculaires → bradycardie	Sensitif : V Moteur : X

Tableau 8 : diagnostic différentiel succinct des encéphalopathies chez le chat
(LCS : liquide cérébrospinal, augm : augmentation, PT : protéinorachie, cell : cellules, Δ : variable, N : normal)

CARACTÉRISTIQUES	TUMEUR	MALADIE DEGENERATIVE	MALADIE MÉTABOLIQUE	MALADIE INFLAMMATOIRE	INTOXICATION	MALADIE VASCULAIRE
AGE	Adulte à vieux	Jeune	Variable	Variable	Variable	Variable
ÉVOLUTION	Lente	Lente	Variable, souvent en dent de scie	Souvent rapide (quelques jours)	Aiguë (sauf intoxication chronique)	Suraiguë
SIGNES FOCAUX	Oui	Non	Non	Variable	Non	Oui
LCS	PT augm Cell Δ	PT augm Cell N	Normal	PT augm Cell Δ (souvent augm)	PT augm Cell N	PT augm Cell N Xanthochromie
IMAGERIE	Positive	Variable	Négative	Variable	Négative	Positive (infarctus ou hémorragie)
AUTRES EXAMENS diagnostiques	Biopsie	Tests génétiques	Analyses biochimiques	Recherche de l'agent infectieux		Echographie cardiaque

Tableau 9 : diagnostic différentiel suivant les résultats de l'analyse du LCS
(+++ : cellules en grande quantité, ++ : 10 à 50 cellules/mm^3, + : 5 à 10 cellules/mm^3)

CYTOLOGIE AFFECTION	NEUTROPHILES	LYMPHOCYTES	ÉOSINOPHILES	MIXTE
PIF	+++			++
FeLV-FIV		+		+
Bornavirus		++ à +++		+
ME bactérienne	+++			
ME mycosique	+	+		++
Toxoplasmose		++	+	+
Méningiomes	+ à ++			+

Tableau 10 : les traitements antiépileptiques chez le chats

MOLÉCULES	DOSES	CONCENTRATION SÉRIQUE	TEMPS DE DEMI-VIE	TEMPS D'EQUILIBRE SANGUIN
Phénobarbital	1,5 à 2,5 mg/kg 2 fois / jour	23,3 à 30,2 µg/ml	34-43 heures	10-14 jours
Bromure de Potassium	20-40 mg/ml/j	1000-1500 µg/ml	10 jours	2 mois
Diazepam	0,25 à 0,5 mg/kg toutes les 8 à 12 heures	200-500 ng/ml	20 heures	
Primidone	40 mg/kg/j en 3 prises Non		7 heures	
Phénytoïne			41,5 heures	

Tableau 11 : antibiothérapie, action et capacité à pénétrer dans le SNC

PÉNÉTRATION	BONNE	MOYENNE	FAIBLE
ACTION			
BACTÉRICIDE	Triméthoprim Moxalactam Cefotaxim Ceftazidim Métronidazole Enrofloxacine	Pénicilline G Ampicilline Oxacilline	Céphalosporine Aminoglycosides
BACTÉRIOSTATIQUE	Chloramphénicol Sulfonamides Isoniazide Minocycline Doxycycline	Tétracycline Flucytosine Clindamycine	Amphotéricine B Erythromycine

LES CRISES CONVULSIVES CHEZ LE CHAT :
ÉTIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

NOM : VILLE
Prénom : Pascal

RÉSUME

Les manifestations cliniques des crises convulsives chez le chat, leurs causes, traitements et pronostic sont différents de ceux rencontrées chez le chien. Cette étude présente l'étiologie, l'approche diagnostique et le traitement des crises convulsives récurrentes chez le chat. Des anomalies structurales (tumeur, malformation congénitale, affection vasculaire ou inflammatoire), métaboliques (encéphalose hépatique, hypoglycémie ou déséquilibres hydroélectrolytiques) ou idiopathiques (épilepsie essentielle) peuvent conduire à une dysfonction de l'encéphale, et notamment à des crises convulsives. De nombreux examens diagnostiques tels que des analyses sanguines ou du liquide cérébrospinal, des investigations par imagerie médicale ou des biopsies peuvent révéler l'origine de l'affection. Ces crises convulsives peuvent être contrôlées par de nombreux médicaments anti-épileptiques, mais le traitement spécifique dépend de l'étiologie de la maladie.

MOTS CLÉS :
Convulsion
Épilepsie
Encéphalose
Liquide cérébro-spinal
Phénobarbital
Carnivore
Chat

JURY :
Président : Pr
Directeur : Dr BLOT
Assesseur : Dr NUDELMANN

Adresse de l'auteur
M. VILLE Pascal
10 bis grande rue
91600 SAVIGNY SUR ORGE

SEIZURES IN CATS :
ETIOLOGY, DIAGNOSTIC AND TREATMENT

SURNAM : **VILLE**
Given name : **Pascal**

SUMMARY :

The clinical manifestations of seizures in cats and their causes, treatments, and outcome are different than those encountered in dogs. This study presents the etiology, diagnostic approach and treatment of recurrent seizures in cats. Structural (neoplasia, congenital malformation, vascular or inflammatory disease), metabolic (hepatic encephalosis, hypoglycemia or hydroelectric disorders) or idiopathic (essential epilepsy1) disorders may result in brain dysfunction, including seizure activity. Various diagnostic tests as blood or cerebrospinal fluid analysis, imaging techniques or biopsies may reveal the cause of the disease. Seizures activity may be controlled with many antiepileptic drugs but specific treatment depends on the etiology of the disorder.

KEY WORDS :

Seizures
Epilepsy
Encephalosis
Phenobarbital
Cerebrospinal fluid
Carnivore
Cat

JURY :

President : Pr
Director : Dr BLOT
Assessor : Dr NUDELMANN

Author's Adress

Mr VILLE Pascal
10 bis grande rue
91600 SAVIGNY SUR ORGE