

VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2018 - Thèse n°075

***CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DE L'EPILEPSIE
IDIOPATHIQUE CHEZ LE BORDER COLLIE ET LE BERGER
AUSTRALIEN EN FRANCE. RECHERCHE DE
COMORBIDITES COMPORTEMENTALES***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 30 Octobre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

NIELEN Victoire



VETAGRO SUP
CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2018 - Thèse n° 075

***CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DE L'EPILEPSIE
IDIOPATHIQUE CHEZ LE BORDER COLLIE ET LE BERGER
AUSTRALIEN EN FRANCE. RECHERCHE DE
COMORBIDITES COMPORTEMENTALES***

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 30 Octobre 2018
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

NIELEN Victoire



VetAgro Sup



Liste des Enseignants du Campus Vétérinaire de Lyon (1er mars 2018)

Nom	Prénom	Département	Grade
ABITBOL	Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
ARCANGIOLI	Marie-Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
AYRAL	Florence	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BECKER	Claire	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BELLUCO	Sara	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENAMOU-SMITH	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
BENOIT	Etienne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BERNY	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
BOULOCHER	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BOURDOISEAU	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
BOURGOIN	Gilles	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
BRUYERE	Pierre	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BUFF	Samuel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
BURONFOSSE	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
CACHON	Thibaut	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CADORÉ	Jean-Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
CAROZZO	Claude	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
CHABANNE	Luc	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
CHALVET-MONFRAY	Karine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DE BOYER DES ROCHES	Alice	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
DEMONT	Pierre	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
DJELOUADJI	Zorée	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
ESCRIOU	Catherine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
FRIKHA	Mohamed-Ridha	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GALIA	Wessam	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
GONTHIER	Alain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
GRANCHER	Denis	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
GREZEL	Delphine	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
HUGONNARD	Marine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
JANKOWIAK	Bernard	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
JAUSSAUD	Philippe	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
JEANNIN	Anne	DEPT-ELEVAGE-SPV	Inspecteur en santé publique vétérinaire (ISPV)
JOSSON-SCHRAMME	Anne	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Contractuel
JUNOT	Stéphane	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
KODJO	Angeli	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
KRAFFT	Emilie	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
LAABERKI	Maria-Halima	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
LAMBERT	Véronique	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LE GRAND	Dominique	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
LEBLOND	Agnès	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LEDOUX	Dorothee	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Stagiaire
LEFEBVRE	Sébastien	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences Stagiaire
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
LEPAGE	Olivier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
LOUZIER	Vanessa	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
MARCHAL	Thierry	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MATEOS	Stevana	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
MOISSONNIER	Pierre	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
MOUNIER	Luc	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
PEPIN	Michel	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
PIN	Didier	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PONCE	Frédérique	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
PORTIER	Karine	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
POUZOT-NEVORET	Céline	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
PROUILLAC	Caroline	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
REMY	Denise	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
RENE MARTELLET	Magalie	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences
RIVES	Germain	DEPT-ELEVAGE-SPV	Maître de conférences Contractuel
ROGER	Thierry	DEPT-BASIC-SCIENCES	Professeur
SABATIER	Philippe	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
SAWAYA	Serge	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
SCHRAMME	Michael	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
SERGENTET	Delphine	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur
THIEBAULT	Jean-Jacques	DEPT-BASIC-SCIENCES	Maître de conférences
THOMAS-CANCIAN	Aurélien	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
TORTEREAU	Antonin	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences
VIGUIER	Eric	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Professeur
VIRIEUX-WATRELOT	Dorothee	DEPT-AC-LOISIR-SPORT	Maître de conférences Contractuel
ZENNER	Lionel	DEPT-ELEVAGE-SPV	Professeur

Remerciements

Au Professeur Marc Guénot de la faculté de médecine de Lyon, pour nous avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse,
Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Catherine Escriou, pour m'avoir accompagnée et encadrée tout au long de ce travail, pour son aide et son temps consacré,
Sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Jean-Luc Cadoré, qui nous a fait l'honneur d'accepter de faire partie du jury de cette thèse et de juger notre travail,
Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES :

TABLE DES ANNEXES	13
TABLE DES FIGURES	15
TABLE DES TABLEAUX	19
LISTE DES ABREVIATIONS	23
INTRODUCTION	25

Partie I Etude Bibliographique : Etude de l'épilepsie idiopathique et ses comorbidités comportementales	27
I. Définition et classification	27
1) Définition	27
2) Classification	28
a) Classification des crises	28
b) Classification des épilepsies	30
3) Diagnostic de l'épilepsie idiopathique chez le chien	31
II. L'épilepsie idiopathique canine et les épilepsie raciales	32
1) Les épilepsies idiopathiques raciales	32
a) Prévalence	32
b) Age de la première crise	33
c) Type de crise et signes cliniques observés lors des crises	34
d) Sévérité et évolution	39
e) Réponse au traitement	39
f) Prédispositions liées au sexe	40
2) Notion d'épilepsie génétique	40
a) Base génétique de l'épilepsie idiopathique	41
b) Mise en évidence de mutations génétiques	42
3) L'épilepsie idiopathique chez le Border collie et le Berger australien	43
a) Particularités de l'épilepsie idiopathique chez le Border collie	43
b) Particularités de l'épilepsie idiopathique chez le Berger australien	45
III. Relation entre l'épilepsie idiopathique et le comportement	48
1) Les troubles du comportement, une comorbidité de l'épilepsie	48
a) Chez l'homme	48
b) Chez le chien	49
2) Epilepsie et troubles du comportement, une pathogénie commune	52
3) Spécificités comportementales du Border collie et du Berger australien et lien avec l'épilepsie.	54
a) La sélection comportementale chez le Border collie et le Berger australien	54
b) Influence de cette sélection sur le comportement du Border collie et	

du Berger australien	55
c) Influence des neurotransmetteurs sur le comportement du chien	57

Partie II Résultats : Caractérisation phénotypique de l'épilepsie idiopathique

chez le Border collie et le Berger australien et étude des comorbidités comportementales	61
I. Matériel et méthodes	61
1) Elaboration du questionnaire	61
a) Objectifs	61
b) Questionnaire sur les crises	61
c) Questionnaire comportemental	62
d) Mise en ligne du questionnaire	63
2) Recrutement des sujets	63
a) Diffusion du questionnaire	63
b) Chiens inclus dans l'étude	64
3) Saisie des résultats	66
II. Caractérisation phénotypique de l'épilepsie	66
1) Epidémiologie	66
a) Sexe	66
b) Mode de vie	68
c) Alimentation	70
d) Prophylaxie	71
e) Antécédents familiaux	73
2) Première crise	74
a) Age	74
b) Circonstances d'apparition	76
c) Type de crise	78
3) Description des crises suivantes	80
a) Prodromes	80
b) Aura	82
c) Ictus	84
d) Phase post-ictale	90
e) Circonstances d'apparition	94
f) Fréquence des crises	97
g) Evolution des crises sans traitement	101
4) Diagnostic et traitement	106
a) Diagnostic	106
b) Traitement mis en place	107
c) Evolution des crises avec le traitement	111
5) Qualité de vie sous traitement et devenir	118
III. Recherche de comorbidités comportementales	126
1) Comparaison entre le comportement des chiens épileptiques avant la	

première crise et celui des chiens non épileptiques	127
a) Berger australien	127
b) Border collie	128
2) Comparaison entre le comportement des chiens épileptiques avant la première crise et celui des chiens non épileptiques	129
a) Berger australien	129
b) Border collie	131
3) Comparaison du comportement des chiens épileptiques avant la première crise avec celui des chiens épileptiques après l'apparition de l'épilepsie	131
IV. Discussion	132
1) Caractérisation phénotypique de l'épilepsie	133
2) Recherche de comorbidités comportementales	133
CONCLUSION	143
BIBLIOGRAPHIE	145
ANNEXES	151

TABLE DES ANNEXES :

Annexe 1 : Questionnaire sur les crises	151
Annexe 2 : Questionnaire comportemental	155

TABLE DES FIGURES :

Figure 1 : Distribution des âges chez les Bergers australiens	64
Figure 2 : Distribution des âges chez les Border collie	65
Figure 3 : Répartition des sexes entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques (pourcentages)	67
Figure 4 : Répartition des sexes chez les Border collie épileptiques et non épileptiques (pourcentages)	68
Figure 5 : Comparaison du mode de vie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques (pourcentages)	69
Figure 6 : Comparaison du mode de vie entre Border collie épileptiques et non épileptiques (pourcentage)	69
Figure 7 : Alimentation chez les Bergers australiens (pourcentages)	70
Figure 8 : Alimentation chez les Border collie (pourcentage)	71
Figure 9 : Prophylaxie chez les Bergers australiens (pourcentage)	71
Figure 10 : Prophylaxie chez les Border collie (pourcentages)	72
Figure 11 : Comparaison des antécédents familiaux d'épilepsie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques	73
Figure 12 : Antécédents familiaux d'épilepsie chez les Border collie (pourcentages)	73
Figure 13 : Age d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens	75
Figure 14 : Age lors de la première crise chez le Border collie (nombre)	75
Figure 15 : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens (pourcentages)	76
Figure 16 : Facteurs déclenchants de la première crise chez les Bergers australiens (pourcentages)	77
Figure 17 : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Border collie (pourcentages)	77
Figure 18 : Facteurs déclenchants de la première crise chez les Border collie (pourcentages)	78
Figure 19 : Présentation de la première crise chez le Berger australien (pourcentages)	79
Figure 20 : Présentation de la première crise chez le Border collie (pourcentages)	80
Figure 21 : Phase de prodromes chez le Berger australien (pourcentages)	81
Figure 21 bis : Phase de prodromes chez le Berger australien (pourcentages)	81
Figure 22 : Phase de prodromes chez les Border collie (pourcentages)	82
Figure 22 bis : Phase de prodromes chez les Border collie (pourcentages)	82
Figure 23 : Signes observés lors de la phase d'aura chez les Bergers australiens (pourcentages)	83
Figure 24 : Signes observés lors de la phase d'aura chez les Border collie (pourcentages)	84
Figure 25 : Types de crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	85

Figure 26 : Présentation des crises généralisées chez les Bergers australiens (pourcentages)	86
Figure 27 : Types de crises focales chez les Bergers australiens (pourcentages)	86
Figure 28 : Durée des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	87
Figure 29 : Répartition des types de crises chez les Border collie (pourcentages)	87
Figure 30 : Présentation des crises généralisées chez les Border collie (pourcentages)	88
Figure 31 : Présentation des crises focales chez les Border collie (pourcentages)	89
Figure 32 : Durée des crises chez les Border collie (pourcentages)	89
Figure 33 : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire chez les Bergers australiens (pourcentages)	90
Figure 34 : Signes observés pendant la phase post-ictale chez les Bergers australiens (pourcentage)	91
Figure 35 : Durée de la phase post-ictale chez les Bergers australiens (pourcentages)	92
Figure 36 : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire chez les Border collie (pourcentages)	92
Figure 37 : Signes observés lors de la phase post-ictale chez les Border collie (pourcentages)	93
Figure 38 : Durée de la phase post-ictale chez les Border collie (pourcentages)	94
Figure 39 : Circonstances d'apparition des crises chez les Bergers Australiens (pourcentages)	94
Figure 40 : Présence de facteurs déclenchants des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	95
Figure 41 : Circonstances d'apparition des crises chez les Border Collie (pourcentages)	96
Figure 42 : Présence de facteurs déclenchants des crises chez les Border collie (pourcentages)	96
Figure 43 : Fréquence minimale des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	97
Figure 44 : Fréquence moyenne des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	98
Figure 45 : Fréquence maximale des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	98
Figure 46 : Fréquence minimale des crises chez les Border collie (pourcentages)	99
Figure 47 : Fréquence moyenne des crises chez les Border collie (pourcentage)	100
Figure 48 : Fréquence maximale des crises chez les Border collie (pourcentages)	100
Figure 49 : Evolution de la présentation des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	101
Figure 50 : Evolution du type de crise chez les Bergers australiens (pourcentage)	102
Figure 51 : Evolution des crises sans traitement chez les Bergers australiens (pourcentages)	102
Figure 52 : Evolution de la présentation des crises chez les Border collie (pourcentage)	103
Figure 53 : Evolution du type de crise chez les Border collie (pourcentages)	104
Figure 54 : Evolution des crises sans traitement chez les Border collie (pourcentages)	104
Figure 55 : Vétérinaire consulté suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et Border collie (pourcentages)	106

Figure 56 : Examens réalisés suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et les Border collie (pourcentages)	107
Figure 57 : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)	108
Figure 58 : Nombre de crises avant la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (pourcentages)	108
Figure 59 : Traitements utilisés chez les Bergers australiens (pourcentages)	109
Figure 60 : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Border collie (pourcentages)	110
Figure 61 : Nombre de crises survenues avant la mise en place du traitement chez les Border collie (pourcentages)	110
Figure 62 : Traitements utilisés chez les Border collie (pourcentage)	111
Figure 63 : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (pourcentages)	112
Figure 64 : Réponse au traitement chez les Bergers australiens possédant au moins un allèle MDR1+ (pourcentages)	112
Figure 65 : Réponse au traitement en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Bergers australiens (pourcentages)	113
Figure 66 : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Bergers australiens (pourcentages)	114
Figure 67 : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Border collie (pourcentage)	115
Figure 68 : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Border collie (pourcentages)	116
Figure 69 : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Border collie (pourcentage)	117
Figure 70 : Effets secondaires observables par le propriétaire chez les Bergers australiens (pourcentages)	118
Figure 71 : Effets secondaires rapportés par les propriétaires chez les Bergers australiens (pourcentages)	118
Figure 72 : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens sous traitement (pourcentages)	119
Figure 73 : Modifications de comportement chez les Bergers australiens sous traitement depuis le début des crises (pourcentages)	120
Figure 74 : Qualité de vie chez les Bergers australiens sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentages)	120
Figure 75 : Décès chez les Bergers australiens (pourcentages)	121
Figure 76 : Effets secondaires observables par les propriétaires chez les Border collie (pourcentages)	122
Figure 77 : Effets secondaires observés chez les Border collie (pourcentages)	122
Figure 78 : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (pourcentages)	123

Figure 79 : Modifications de comportement depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (pourcentages)	124
Figure 80 : Qualité de vie chez les Border collie sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentages)	124
Figure 81 : Décès chez les Border collie (pourcentages)	125
Figure 82 : Distributions des résultats du questionnaire comportemental chez le Bergers australiens	126
Figure 83 : Distributions des résultats du questionnaire comportemental chez les Border collie	126

TABLE DES TABLEAUX :

Tableau I : Tableau récapitulatif des types de crises	30
Tableau II : Tableau récapitulatif de la prévalence de l'épilepsie idiopathique dans différentes races	33
Tableau III : Tableau récapitulatif de l'âge de la première crise en fonction des races	33
Tableau IV : Tableau récapitulatif des types de crises en fonction des races	34
Tableau V : Tableau récapitulatif de l'évolution de l'épilepsie en fonction des races	39
Tableau VI : Tableau récapitulatif de la réponse au traitement en fonction des races	39
Tableau VII : Tableau récapitulatif des prédispositions en fonction des races	40
Tableau VIII : Tableau récapitulatif de la base génétique suspectée de l'épilepsie idiopathique dans différentes races	41
Tableau IX : Répartition des sexes entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques (nombre)	67
Tableau X : Répartition des sexes entre Border collie épileptiques et non épileptiques (nombre)	68
Tableau XI : Répartition (en nombre) du mode de vie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques	69
Tableau XII : Répartition du mode de vie entre Border collie épileptiques et non épileptiques (nombre)	70
Tableau XIII : Alimentation chez les Bergers australiens (nombre)	70
Tableau XIV : Alimentation chez les Border collie (nombre)	71
Tableau XV : Prophylaxie chez les Bergers australiens (nombre)	72
Tableau XVI : Prophylaxie chez les Border collie (nombre)	72
Tableau XVII : Répartition des antécédents familiaux d'épilepsie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques	73
Tableau XVIII : Antécédents familiaux d'épilepsie chez les Border collie (nombre)	74
Tableau XIX : Tableau récapitulatif de l'épidémiologie de l'épilepsie chez le Berger Australien et le Border collie	74
Tableau XX : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens (nombre d'animaux)	76
Tableau XXI : Facteurs déclenchants de la première crise chez les Bergers australiens (nombre)	77
Tableau XXII : Circonstances d'apparition de la première crise (nombre d'animaux)	78
Tableau XXIII : Facteurs déclenchants de la première crise chez les Border collie (nombre)	79
Tableau XXIV : présentation de la première crise chez le Berger Australien (nombre)	79
Tableau XXV : présentation de la première crise chez le Border collie (nombre)	80

Tableau XXVI : Phase de prodromes chez le Berger australien (nombre)	81
Tableau XXVII : Phase de prodromes chez les Border collie (nombre)	82
Tableau XXVIII : Signes observés lors de la phase d’aura chez les Bergers australiens (nombre)	83
Tableau XXIX : Signes de la phase d’aura chez les Border collie (nombre)	84
Tableau XXX : Types de crises chez les Bergers australiens (nombre)	85
Tableau XXXI : Présentation des crises généralisées chez les Bergers australiens (nombre) .	85
Tableau XXXII : Type de crises focales chez les Bergers australiens (nombre)	86
Tableau XXXIII : Durée des crises chez les Bergers australiens (nombre)	87
Tableau XXXIV : Répartition des types de crises chez les Border collie (nombre)	88
Tableau XXXV : Présentation des crises généralisées chez les Border collie (nombre)	88
Tableau XXXVI : Présentation des crises focales chez les Border collie (nombre)	89
Tableau XXXVII : Durée des crises chez les Border collie (nombre)	90
Tableau XXXVIII : Présence d’une phase post-ictale visible par le propriétaire (nombre)	90
Tableau XXXIX : Signes observés pendant la phase post-ictale chez les Bergers australiens (nombre)	91
Tableau XL : Durée de la phase post-ictale chez les Bergers australiens	92
Tableau XLI : Présence d’une phase post-ictale visible par le propriétaire chez les Border collie (nombre)	93
Tableau XLII : Signes observés lors de la phase post-ictale chez les Border collie (nombre) .	93
Tableau XLIII : Durée de la phase post-ictale chez les Border collie (nombre)	94
Tableau XLIV : Circonstances d’apparition des crises chez les Bergers australiens (nombre)	95
Tableau XLV : Présence de facteurs déclenchants des crises chez les Bergers australiens (nombre)	95
Tableau XLVI : Circonstances d’apparition des crises chez les Border collie (nombre)	96
Tableau XLVII : Présence de facteurs déclenchants des crises chez les Border collie (nombre)	97
Tableau XLVIII : Fréquence minimale des crises chez les Bergers australiens (nombre)	97
Tableau XLIX : Fréquence moyenne des crises chez les Bergers australiens (nombre)	98
Tableau L : Fréquence maximale des crises chez les Bergers australiens (nombre)	99
Tableau LI : Fréquence minimale des crises chez les Border collie (nombre)	99
Tableau LII : Fréquence moyenne des crises chez les Border collie (nombre)	100
Tableau LIII : Fréquence maximale des crises chez les Border collie (nombre)	101
Tableau LIV : Evolution de la présentation des crises chez les Bergers australiens (nombre)	101
Tableau LV : Evolution du type de crise chez les Bergers australiens (nombre)	102
Tableau LVI : Evolution des crises sans traitement chez les Bergers australiens (nombre) .	103
Tableau LVII : Evolution de la présentation des crises chez les Border collie (nombre)	103
Tableau LVIII : Evolution du type de crises chez les Border collie (nombre)	104
Tableau LIX : Evolution des crises sans traitement chez les Border collie (nombre)	105
Tableau LX : Tableau récapitulatif de la présentation des crises chez les Bergers	

australiens et les Border collie	105
Tableau LXI : Vétérinaire consulté suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et Border collie (nombre)	106
Tableau LXII : Examens réalisés suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et les Border collie (nombre)	107
Tableau LXIII : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens (nombre)	108
Tableau LXIV : Nombre de crises avant la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (nombre)	108
Tableau LXV : Traitements utilisés chez les Bergers australiens (nombre)	109
Tableau LXVI : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Border collie (nombre)	110
Tableau LXVII : Nombre de crises survenues avant la mise en place du traitement chez les Border collie (nombre)	110
Tableau LXVIII : Traitements utilisés chez les Border collie (nombre)	111
Tableau LXIX : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (nombre)	112
Tableau LXX : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers australiens possédant au moins un allèle MDR1+ (nombre) ...	113
Tableau LXXI : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Bergers australiens (nombre)	113
Tableau LXXII : Réponse au traitement en fonction de l'âge de la première crise	114
Tableau LXXIII : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Bergers australiens (nombre)	114
Tableau LXXIV : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Border collie (nombre)	115
Tableau LXXV : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Border collie (pourcentages)	116
Tableau LXXVI : Age de la première crise et réponse au traitement	116
Tableau LXXVII : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Border collie (nombre)	117
Tableau LXXVIII : Effets secondaires observable par le propriétaire chez les Bergers australiens (nombre)	118
Tableau LXXIX : Effets secondaires rapportés par les propriétaires chez les Bergers australiens (nombre)	119
Tableau LXXX : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens sous traitement (nombre)	119
Tableau LXXXI : Modifications de comportement chez les Bergers australiens sous traitement depuis le début des crises (nombre)	120
Tableau LXXXII : Qualité de vie chez les Bergers australiens sous traitement depuis l'apparition des crises (nombre)	120

Tableau LXXXIII : Décès chez les Bergers australiens (nombre)	121
Tableau LXXXIV : Effets secondaires observés par les propriétaires chez les Border collie (nombre)	122
Tableau LXXXV : Effets secondaires observés chez les Border collie (nombre)	123
Tableau LXXXVI : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border Collie sous traitement (nombre)	123
Tableau LXXXVII : Modifications de comportement depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (nombres)	124
Tableau LXXXVIII : Qualité de vie chez les Border collie sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentages)	124
Tableau LXXXIX : Décès chez les Border collie (nombre)	125
Tableau XC : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques et non épileptiques chez les Bergers australiens	128
Tableau XCI : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques et non épileptiques chez les Border collie	129
Tableau XCII : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques après la première crise et non épileptiques chez les Bergers australiens	130
Tableau XCIII : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques après la première crise et non épileptiques chez les Border collie	131
Tableau XCIV : Comportement avant et après l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens	132
Tableau XCV : Comportement avant et après l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie	133

LISTE DES ABREVIATIONS

EEG : Electro-encéphalogramme

SUDEP : Sudden Unexpected Death in Epilepsy

Introduction

L'épilepsie est une des affections neurologiques les plus fréquentes chez le chien. Les dernières classifications distinguent plusieurs types d'épilepsie : nous nous concentrerons dans notre étude sur l'épilepsie idiopathique.

Si la prévalence de l'épilepsie est évaluée entre 1 et 5%, on remarque que celle-ci diffère d'une race à l'autre et que certaines races semblent être plus touchées que d'autres par cette affection. De plus, on remarque que la présentation de l'épilepsie diffère également d'une race à l'autre, par exemple de part le type de crise, la réponse au traitement, la sévérité de l'évolution... Ces éléments sont en faveur d'une origine génétique de l'épilepsie idiopathique. Des analyses de pedigree ont été réalisées et ont confirmé cette origine génétique, en permettant également de déterminer le mode de transmission. Cependant, cette origine génétique est aussi propre à chaque race, avec un mode de transmission qui diffère lui aussi d'une race à l'autre.

Ainsi, nous avons choisi d'étudier cette présentation au sein de deux races faisant partie des races les plus touchées par l'épilepsie : le Border collie et le Berger australien.

D'autre part, l'épilepsie s'accompagne de différentes comorbidités, et notamment des comorbidités comportementales. Ainsi, chez l'homme, le lien entre l'épilepsie et différentes affections comme les troubles anxieux, les troubles dépressifs, les troubles compulsifs ou l'hyperactivité et les troubles de l'attention est bien établi. Chez le chien, différentes études démontrent également une association entre l'épilepsie et certains troubles du comportement. Ce lien pourrait s'expliquer par une pathogénie commune, plusieurs neurotransmetteurs étant impliqués dans les deux affections.

Ainsi, si nous observons une présentation particulière de l'épilepsie dans ces deux races, celles-ci se distinguent également par un caractère et un tempérament particulier, fruit d'une sélection génétique basée sur le comportement. Ce comportement les prédispose à certains troubles du comportement comme une plus grande tendance à l'anxiété, à l'hyperactivité ou l'impulsivité.

Ainsi, nous nous sommes donc amenés à nous demander si, en raison du lien existant entre l'épilepsie et les troubles du comportement, le comportement particulier de ces deux races pouvait les prédisposer à l'épilepsie idiopathique, et si l'incidence de troubles du comportement accompagnant le développement de l'épilepsie n'était pas une des caractéristiques de la présentation particulière de l'épilepsie dans ces races ?

La première partie de notre étude consiste en une étude bibliographique rappelant les données actuelles sur la présentation de l'épilepsie dans différentes races et son mode de transmission, ainsi que les comorbidités comportementales observées.

La seconde partie correspond à l'étude expérimentale. Elle détaille dans un premier temps la présentation clinique de l'épilepsie dans ces deux races. Dans un second temps, elle compare le comportement de chiens épileptiques à celui des chiens d'un groupe témoin, afin d'étudier les comorbidités comportementales de l'épilepsie, et déterminer si les troubles du comportement peuvent constituer une prédisposition à l'épilepsie.

PARTIE I ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE : ETUDE DE L'LEPILEPSIE IDIOPATHIQUE ET SES COMORBIDITES COMPORTEMENTALES

I. Définition et classification

Les définitions et classifications utilisées sont celles du dernier consensus de 2015 utilisé en médecine vétérinaire (85).

1) Définition

Crise : Une crise d'épilepsie se définit comme la ou les manifestations d'une activité excessive, synchrone et généralement auto-limitante de neurones de l'encéphale. Il en résulte l'apparition de signes transitoires qui se caractérisent par de courts épisodes de convulsions ou de manifestations focales motrices, autonomiques ou comportementales dues à une activité neuronale excessive et/ou synchrone au niveau de l'encéphale.

Les manifestations cliniques d'une crise sont soudaines et transitoires, et dépendent de la région de l'encéphale où débute la crise et des voies de propagation. Les crises peuvent affecter les fonctions sensorielles, motrices, autonomes, la conscience, la mémoire, la cognition ou le comportement.

La crise peut être précédée par des prodromes, qui sont des modifications comportementales apparaissant dans les heures ou les jours précédents la crise, et l'aura qui se manifeste quelques minutes avant la crise. L'ictus correspond à la crise en elle-même. Il est suivi de la phase post-ictale qui dure de quelques secondes à quelques jours.

L'Épilepsie : L'Épilepsie se définit comme une affection de l'encéphale caractérisée par une prédisposition chronique à déclencher des crises d'épilepsie. On considère généralement un chien comme épileptique lorsqu'il présente au moins deux crises sans cause apparente espacées d'au moins 24h.

Ainsi, un chien qui présente des crises d'épilepsie n'implique pas forcément qu'il soit épileptique, les crises pouvant être causées par un désordre métabolique transitoire par exemple dont la résolution entraîne l'arrêt des crises.

2) Classification

a) Classification des crises :

Les crises peuvent être classées en fonction des manifestations cliniques observées. Nous utiliserons ici de nouveau le dernier consensus de 2015 (85). Cette classification est adaptée de la classification de l'ILAE utilisée en médecine humaine.

En médecine humaine, les crises sont classées en fonction des signes cliniques observés pendant l'ictus, de l'examen EEG et de l'étiologie. En médecine vétérinaire, l'EEG est très peu employé et les crises sont ainsi classées en fonction des signes cliniques observés, parfois selon la description des propriétaires uniquement. Il est donc parfois difficile de les classer, ou de déterminer la limite entre la phase d'aura et d'ictus.

On distingue les crises :

- **Généralisées** : lors de ce type de crise, les **deux hémisphères cérébraux** sont touchés. Les manifestations motrices sont bilatérales et souvent symétriques. Une perte de conscience est souvent constatée. Ces crises peuvent être **d'emblée généralisées** ou débuter par un épisode de **crise focale généralisée** par la suite. Cependant, il peut parfois être difficile de différencier la phase d'aura d'un épisode focal secondairement généralisé.

Les crises généralisées peuvent être séparées en crises **convulsives et non convulsives**, qui peuvent elle-même être classées en différents sous-types en fonction des manifestations cliniques observées. On distingue :

→ Les crises généralisées convulsives :

- **Les crises tonico-cloniques ou « grand mal »** : qui sont les crises généralisées les plus fréquentes. Elles se caractérisent par une **phase tonique** (correspondant à une contraction de tous les muscles conduisant à une extension des membres et un opisthotonos, ainsi qu'une perte de conscience la plupart du temps et une chute en décubitus latéral. La respiration est souvent irrégulière à absente), suivie d'une **phase clonique**, correspondant à des contractions rythmées des muscles menant à des mouvements incoordonnés des membres et des mâchonnements. Des signes autonomiques comme du ptyalisme, miction, défécation ou mydriase peuvent également être observés lors de ce type de crise.
- **Les crises généralisées toniques** : Elles se caractérisent par une augmentation soudaine du tonus musculaire (correspondant à la phase tonique) non suivie d'une phase clonique.
- **Les crises généralisées cloniques** : Elles correspondent à une phase clonique qui se caractérise par des contractions soudaines, régulières, répétitives et involontaires des mêmes groupes musculaires.

- **Les crises généralisées myocloniques** : elles se caractérisent par des contractions brèves, soudaines, involontaires, comme un choc, qui peuvent être généralisées ou limitées à un muscle ou un groupe de muscles.

→ Les crises généralisées non convulsives :

- **Les crises généralisées atoniques** : correspondent à une perte du tonus musculaire d'apparition soudaine, au niveau de la tête, des membres ou de l'ensemble du corps. Une perte de conscience est également possible.

- **Focales** : les manifestations cliniques indiquent une activité neuronale anormale **localisée à une région particulière de l'encéphale**. Elles peuvent être localisées à cette aire ou s'étendre dans l'hémisphère concerné. Les crises focales peuvent avoir une origine sous-corticale et se propager ensuite et peuvent affecter l'hémisphère controlatéral. Les crises d'épilepsie peuvent ainsi présenter un **début focal et se généraliser par la suite**.

Lors d'une crise focale, l'activité électrique anormale débute dans un groupe de neurones localisés dans un hémisphère cérébral. Les manifestations cliniques varient donc en fonction de la zone touchée. Il n'est cependant pas possible de déterminer l'aire cérébrale où débute la crise sans réaliser un examen EEG.

On observe 3 types de crises focales :

- **Les crises focales motrices** : correspondent à une activité motrice involontaire, généralement unilatérale, conduisant à des mouvements anormaux d'une partie du corps.
- **Les crises focales autonomiques** : se caractérisent par des manifestations autonomes comme une mydriase, du ptyalisme, une piloérection, des écoulements lacrimaux, de la miction, défécation, des vomissements, de la diarrhée ou une douleur abdominale.
- **Les crises focales comportementales** : se caractérisent par des sensations anormales comme de la paresthésie limitée à une région somatosensorielle particulière du corps, des hallucinations visuelles, ou des courts épisodes de modifications comportementales paroxystiques, comme de l'agitation, de l'anxiété, des réactions de peur anormales, de la recherche de son propriétaire... résultant d'une implication du système limbique.

Tableau I : Tableau récapitulatif des types de crises.

Crises généralisées		Crises focales
D'emblée généralisées	Avec un début focal	
Convulsives : -Tonico-cloniques -Toniques -Cloniques -Myocloniques Non convulsives : -Atoniques		Motrices Autonomes Sensorielles

b) Classification des épilepsies :

La classification utilisée est celle du dernier consensus utilisé en médecine vétérinaire (85).

- **Les crises réactionnelles** : ces crises résultent d'un **désordre métabolique ou nutritionnel ou d'une exposition à un toxique** en l'absence d'anomalie au niveau de l'encéphale. Lorsque ce désordre est corrigé, l'animal ne doit plus présenter de crises récurrentes, ces crises ne sont donc pas considérées comme de l'épilepsie au sens strict.
- **L'épilepsie structurelle** (épilepsie symptomatique ou secondaire) : correspond à des crises récurrentes causées par une **anomalie structurelle de l'encéphale** identifiable et connue, comme une cause vasculaire, inflammatoire, infectieuse, traumatique, congénitale, néoplasique ou dégénérative. D'autres signes neurologiques peuvent être observés entre les crises.
- **L'épilepsie idiopathique** (ou épilepsie primaire) : correspond à des crises récurrentes **sans cause sous-jacente, dont une origine génétique ou familiale est fortement suspectée** ou confirmée. Entre les crises, l'animal présente un examen neurologique normal. L'épilepsie idiopathique peut être subdivisée en 3 sous-groupes :
 - **L'épilepsie idiopathique génétique** : un gène a été identifié et son rôle dans le déclenchement de l'épilepsie est confirmé.
 - **L'épilepsie idiopathique d'origine suspectée génétique** : une origine génétique est fortement suspectée en raison de la forte prévalence de l'épilepsie au sein de la race ou des analyses de pedigree réalisées.
 - **L'épilepsie idiopathique d'origine inconnue** : aucune origine n'a encore été mise en évidence à ce jour.

Il reste cependant difficile de calquer exactement la classification vétérinaire sur celle utilisée en médecine humaine. En effet, les crises chez le chien sont classées en fonction de leur étiologie et des signes cliniques observées. Il peut être ainsi difficile de discriminer avec certitude deux types de crises, certains signes cliniques étant difficiles à observer ou d'interprétation subjective comme la perte de conscience par exemple.

3) Diagnostic de l'épilepsie idiopathique chez le chien

Le diagnostic de l'épilepsie idiopathique chez le chien est un **diagnostic par exclusion**. Il faut donc suivre une démarche diagnostique rigoureuse pour exclure avec certitude les autres causes de crises (3).

Un recueil précis des **commémoratifs** (race, âge...), et de **l'anamnèse** (ancienneté des signes, contexte d'apparition, exposition à des toxiques, liens de parenté avec des animaux atteints...), de la présentation clinique et des résultats d'éventuels examens précédemment réalisés doivent d'abord être faits.

En effet, les crises épileptiques d'origine primaire se manifestent pour la première fois la plupart du temps entre 6 mois et 6ans. Les crises sont souvent d'emblée généralisées, et se produisent plutôt pendant le sommeil, à un intervalle au début de quelque semaines à quelques mois. Certaines races sont plus touchées que d'autres (cf parties suivantes).

Il faut ensuite réaliser les **examens et examens complémentaires** suivants :

- Un examen clinique
- Un examen neurologique
- Des examens sanguins comprenant :
 - une numération formule sanguine
 - un bilan de coagulation
 - un profil biochimique : Urée, Créatinine, PAL, ALAT, GGT, Albumine, Glycémie, Triglycérides, acides biliaires à jeûn et post-prandiaux.
 - un ionogramme complet (calcémie comprise)
 - un dosage des hormones thyroïdiennes (T4 et TSH).
 - Une sérologie ou PCR toxoplasmose et néosporose
- Une ponction de LCR
- Un examen IRM

Ainsi, **l'absence d'anomalie** suite à ces examens et un recueil de l'anamnèse et des commémoratifs compatible permet de **formuler un diagnostic par exclusion d'épilepsie idiopathique**.

Chez l'homme, ces examens sont complétés par un électro-encéphalogramme. Cet examen est en effet le seul qui permet un diagnostic positif des crises d'épilepsie. Cet examen permet également de connaître la localisation du foyer épileptogène en fonction des électrodes au niveau desquelles sont observées des anomalies, ainsi que de connaître le type de crise en différenciant les crises toniques, myocloniques, les absences... En effet, chaque type de crise se caractérise par un tracé particulier.

La sensibilité de l'EEG est actuellement estimée entre 60 et 90% (elle était de 10 à 50% au début de l'utilisation de cet examen), la sensibilité dépendant essentiellement du type de montage utilisé. La spécificité est quant à elle estimée à 91%, et les valeurs prédictives positives et négatives respectivement à 95 et 49% (84).

II. L'épilepsie idiopathique canine et les épilepsies raciales

1) Les épilepsies idiopathiques raciales

L'origine génétique de l'épilepsie idiopathique est désormais bien actée. Cette origine a été suspectée tôt, en raison de la prédisposition de certaines races, ou de la forte variation phénotypique de la présentation de l'épilepsie entre différentes races. Cette origine a ensuite été confirmée par des analyses de pedigree, qui ont permis de mettre en évidence des formes familiales d'épilepsie, et d'étudier le mode de transmission. Plus récemment, des gènes possédant un lien causal avec l'épilepsie idiopathique ont également été mis en évidence dans certaines races. Dans cette partie, nous allons donner un aperçu de la variation phénotypique de la présentation de l'épilepsie et du mode de transmission de l'épilepsie idiopathique dans différentes races canines.

a) Prévalence

Une des différences observées entre les races est la prévalence de l'épilepsie. Ainsi, si la prévalence au niveau de l'espèce canine est estimée entre 1 et 5% ((4), (5)), il semble que l'épilepsie idiopathique touche certaines races davantage que d'autres. Les prévalences connues chez différentes races sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau II : Tableau récapitulatif de la prévalence de l'épilepsie idiopathique dans différentes races

Race	Prévalence
Beagle (6)	5.7 à 15.3% selon les lignées
Berger belge	De 9.5% (Danemark (7)) à 17% (Etats Unis (8)), jusqu'à 33% chez certaines familles (9)
Bouvier bernois (10)	1.25% (Suisse)
Border Terrier (11)	13.1% (Allemagne)
Labrador (12)	3.1% (Danemark)
Irish Wolfhound (13)	18.3% (Etats Unis)
Petit basset griffon vendéen (14)	8.9% (Danemark)
Spitz finlandais (15)	5.36% (Finlande)

Ainsi, la prévalence chez certaines races est égale ou peu supérieure à la prévalence de l'ensemble de la population canine, alors que certaines races présentent des prévalences nettement supérieures, ce qui permet de supposer une prédisposition de certaines races à l'épilepsie idiopathique.

On note également des différences au niveau de la présentation de l'épilepsie (âge de la première crise, type de crise, signes cliniques observés) ainsi qu'au niveau de son évolution (sévérité, réponse au traitement, médiane de survie...). Ces différences sont présentées dans les parties suivantes.

b) Age de la première crise

Tableau III : Tableau récapitulatif de l'âge de la première crise en fonction des races

Race	Age de la première crise	Particularités
Berger australien (16)	Age médian de 2.5 ans (0.3-5ans)	Apparition plus précoce chez les chiens de robe non merle (1.8ans), plus tardive chez les chiens merles (2.8ans)
Berger belge (7, 17, 8)	Age moyen de 3.3ans	39% des chiens présentent leur première crise après 4 ans
Bouvier bernois (10)	Age moyen de 26.5mois (2-70.5mois)	62% des chiens ont entre 1 et 3 ans lors de leur première crise, 20% des chiens ont moins d'un an et 18% plus de 3 ans
Border collie (18)	Age médian de 2.4ans (0.41-8.16ans)	18% présentent une manifestation précoce (première crise avant l'âge d'un an) et 8% une manifestation tardive (après 5ans)
Border Terrier (11)	Age moyen de 3.2ans	

Springer anglais (19)	Age médian de 3ans (0.5-7ans)	Répartition bimodale : pic entre 1 et 3 ans comprenant 60% des chiens et pic entre 5 et 6 ans comprenant 20% des chiens
Golden Retriever (20, 27)	Age moyen entre 1 et 2 ans	
Irish Wolfhound (13)	Environ 3 ans chez 73% des chiens	
Labrador (12, 21)	Compris entre 5 et 91 mois	66% ont présenté leur première crise entre 1 et 3ans
Lagotto Romagnolo (22, 23)	Epilepsie juvénile familiale bénigne : apparition entre 5 et 9 semaines généralement	
Braque hongrois (24)	Age médian de 3 ans (0.5-5.3ans)	
Petit basset griffon vendéen (14)	Age médian de 24 mois (2-48mois)	
Shetland (25)	Entre 1 et 1.5ans chez la plupart des chiens	
Caniche royal (26)	Age médian de 3.7ans (0.5-7ans) 20% des chiens présentent leur première crise après 5 ans.	

c) Type de crise et signes cliniques observés lors des crises

Tableau IV : Tableau récapitulatif des types de crises en fonction des races

Race	Type de crise	Prodromes	Aura	Ictus	Phase post-ictale
Berger australien (16)	36% de crises généralisées primaires , 26% de crises focales secondairement généralisées , 38% présentant les deux types de crises.		74% des chiens présentent une phase d'aura visible, comme de l'agitation, une recherche d'attention, des vomissements...	- Crises généralisées : Décubitus latéral, mouvements tonico-cloniques des membres, ptyalisme, parfois mâchonnements et vocalisations Crises focales : ptyalisme, mydriase, mouvements latéraux de la	Agitation, hyperactivité, faim ou soif, amaurose, agressivité, nausées

				tête, tremblements	
Berger belge (7, 17, 8)	25% de crises focales uniquement , 53% de crises focales secondairement généralisées , 18% de crises généralisées primaires			Crises focales : Ataxie, ptyalisme, recherche d'attention excessive, désorientation Durée de 30 secondes à 2.5 minutes	
Bouvier bernois (10)	98% présentent des crises généralisées , 2% des crises focales isolées	48% des chiens présentent une phase de prodromes		Crises généralisées : très majoritairement tonico-cloniques , parfois accompagnées de ptyalisme, miction ou défécation Durée de 20 secondes à 5minutes	64% des chiens présentent une phase post-ictale de quelques minutes à quelques heures caractérisée par de la fatigue, de la désorientation, des démarches automatiques
Border collie (18)	8% présentent des crises généralisées primaires , 78% des crises focales secondairement généralisées , 45% présentent des crises focales isolées en plus des	18% présentent des prodromes comme des boiteries ou une diminution de la réponse aux ordres	57% des chiens présentent une phase d'aura caractérisée par des vomissements, de l'agitation, de l'agressivité, une recherche du propriétaire	Crises généralisées : perte conscience, décubitus latéral, mouvements tonico-cloniques , mâchonnements, ptyalisme, miction	Caractérisée par de l'agitation, de l'agressivité, de la léthargie, soif, faim, amaurose, vomissements

	crises généralisées				
Border Terrier (11)	70% présentent principalement des crises généralisées .			Crises généralisées pour 70% des chiens mais la plupart continuent de répondre lorsqu'on les appelle pendant la crise	
Springer anglais (19)	47% présentent des crises généralisées primaires , 53% de crises focales primaires secondairement généralisées .		Lorsqu'ils sont observés : les chiens se cachent, déambulent	Crises focales majoritairement caractérisées par des comportements répétitifs	Ataxie et désorientation principalement
Spitz finlandais (15)	85% des chiens présentent des crises focales , dont 12.8% d'entre eux des crises focales secondairement généralisées	Chez 68.5% des chiens : le chien se cache, change sans cesse de position, fait des mouvements de langue, vomit La durée médiane est de 3 minutes		Signes moteurs : tonico-cloniques (32.5%), cloniques (0.8%), toniques (13%), tremblements (14%), faiblesse musculaire (39%) Des signes autonomiques (vomissements ou régurgitations, ptyalisme, miction, défécation... sont également observés)	Chez 86% des chiens, comprenant faim, soif, agitation, réactivité diminuée
Golden Retriever (20, 27)	Crises généralisées majoritairement				

Irish Wolfhound (13)	Crises généralisées majoritairement				
Labrador (12, 21)	91% présentent des crises généralisées , 9% présentent des crises focales			Crises généralisées : principalement des crises tonico-cloniques avec perte de conscience	
Lagotto Romagnolo (22)	Crises focales principalement			Tremblements généralisés du corps et rigidité, parfois ataxie épisodique	
Braque hongrois (24)	79% des chiens présentent des crises focales . Chez 22% des chiens les crises étaient secondairement généralisées	Rarement observés, principalement de l'agitation et de la recherche d'attention quelques heures à 1 jour avant la crise		Crises focales : tremblements des membres, ptialisme, mydriase, parfois tremblements de la tête, hallucinations visuelles (gobage de mouche), vomissements	Désorientation, fatigue jusqu'à 20 minutes après la crise.
Petit basset griffon vendéen (14)	41% présentent des crises focales , 52% des crises focales secondairement généralisées , 5% de crises généralisées primaires				
Shetland (66)	Epilepsie du lobe frontal familiale	Environ 66% présentent des prodromes caractérisés par de		Crises généralisées : principalement de type tonico-clonique	Durée d'environ 30 minutes Caractérisée par de la fatigue, de

	Principalement généralisées	l'agitation ou de la léthargie		Mouvements tonico-cloniques des membres, mâchonnements, ptyalisme, miction, perte de conscience, décubitus latéral	la désorientation, faim, soif.
Caniche royal (26)	93% des chiens présentent des crises focales , et 33% d'entre eux des crises focales secondairement généralisées Parmi les chiens présentant uniquement des crises focales, 33% présentent des crises focales simples et 67% des crises focales complexes				
Cavalier King Charles (67)	39% présentent des crises généralisées primaires , 36% des crises focales et 25% des crises focales secondairement généralisées				

d) Sévérité et Evolution

Tableau V : Tableau récapitulatif de l'évolution de l'épilepsie en fonction des races

Race	Sévérité	Evolution	Durée de survie
Berger australien (16)	60% d'évolution sévère avec l'apparition de status epilepticus.		Age de mortalité médian de 3.1ans.
Berger belge (7, 17, 8)			2.5 ans après la première crise en moyenne
Border collie (18)	94% ont présenté des clusters et 53% au moins une fois un status epilepticus		Durée de survie médiane de 2.1ans, âge de mortalité médian de 5.2ans
Springer anglais (19)	38% ont présenté des clusters		
Irish Wolfhound (13)			Espérance de vie inférieure de 2 ans à celle du groupe contrôle
Labrador (12, 21)		Evolution progressive chez les chiens non traités	
Lagotto Romagnolo (22, 23)		Rémission spontanée des crises entre 8 et 13 semaines après la naissance	

e) Réponse au traitement

Tableau VI : Tableau récapitulatif de la réponse au traitement en fonction des races

Race	Réponse au traitement
Berger australien (16)	56% de chiens pharmacorésistants
Border collie (18)	71% de chiens pharmacorésistants
Golden Retriever (20, 27)	66% des chiens répondent favorablement au traitement
Labrador (12, 21)	Les chiens qui répondent le mieux au traitement sont ceux qui ont débuté les crises tardivement ou présentant une fréquence de crise initiale faible
Lagotto Romagnolo	Rémission spontanée entre 8 et 13 semaines

(22, 23)	
Braque hongrois (24)	21% de chiens pharmacorésistants
Caniche royal (26)	Nette réduction des crises chez les chiens sous traitement mais seulement 13% des chiens reçoivent un traitement
Springer Spaniel (19)	30% de propriétaires rapportent des crises très difficiles à contrôler malgré le traitement

f) Prédispositions liées au sexe

Tableau VII : Tableau récapitulatif des prédispositions en fonction des races

Race	Prédispositions
Berger belge (7, 17, 8)	Femelles prédisposées
Bouvier bernois (10)	Mâles prédisposés
Springer anglais (19)	Mâles prédisposés
Golden Retriever (20, 27)	Mâles prédisposés (73) Pas d'effet de la castration sur l'évolution de la maladie
Irish Wolfhound (13)	Mâles prédisposés
Braque hongrois (24)	Mâles légèrement surreprésentés
Petit basset griffon vendéen (14)	Pas de prédisposition liée au sexe mise en évidence mais mâles légèrement surreprésentés

Ainsi, si on observe des variations individuelles au niveau de l'épilepsie idiopathique, on observe une certaine homogénéité au sein des individus d'une même race, mais à l'inverse une grande disparité d'une race à l'autre. L'épilepsie idiopathique présente ainsi des caractéristiques propres à chaque individu, mais aussi propres à chaque race.

2) Notion d'épilepsie génétique

Ainsi, une race canine est formée à partir d'un petit nombre d'individus au phénotype proche. Une fois la race créée, elle évolue ensuite avec peu de variation génétique car la plupart des livres des origines sont fermés. Cela favorise ainsi la transmission de certaines maladies héréditaires et l'existence de prédispositions raciales, notamment pour l'épilepsie idiopathique.

De plus, si on observe des différences importantes entre les races au niveau de la présentation phénotypique de l'épilepsie idiopathique, on retrouve des différences également au niveau de la génétique : ainsi, les modes de transmission ou les gènes responsables diffèrent d'une race à l'autre.

a) Base génétique de l'épilepsie idiopathique

Les races pour lesquelles le mode de transmission a été étudié sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau VIII : Tableau récapitulatif de la base génétique suspectée de l'épilepsie idiopathique dans différentes races

Race	Héritabilité	Mode de transmission suspecté	Gène identifié
Berger australien (16)		Effet fondateur d'un ascendant	
Beagle (6)		Effet fondateur d'un ascendant	
Berger belge Tervueren (7, 17, 8, 28, 29, 30)	0.77	Résultats variables selon les études : monogénique, effet d'un gène majeur, polygénique	Gène ADAM23 ; augmentation éventuelle du risque d'épilepsie en cas de polymorphisme de ce gène
Berger allemand (31)		Effet fondateur d'un ascendant	
Border collie (18)		Autosomique récessif, complexe ou polygénique possible	
Bouvier bernois (10)		Polygénique	
Springer anglais (19)		Autosomique récessif avec pénétrance incomplète ou polygénique	
Spitz finlandais (15)	0.22		
Golden Retriever (27)		Autosomique récessif et multifactoriel	
Irish Wolfhound (13)	0.87	Autosomique récessif avec	

		pénétrance incomplète	
Spitz-loup (32, 33)		Effet fondateur d'un ascendant (80) ou autosomique récessif simple (29)	
Labrador (34)		Polygénique récessif	
Lagotto Romagnolo (23)		Autosomique récessif simple	Mutation du gène LGI2 (truncation)
Caniche royal (26)		Autosomique récessif simple avec suspicion de pénétrance complète ou quasi complète	
Braque hongrois (24)		Autosomique récessif, effet d'un gène majeur ou polygénique	
Rhodesian Ridgeback (68)		Autosomale récessive	Mutation du gène DIRAS1
Berger Belge Malinois			Mutation du gène DAT-VNTR

b) Mise en évidence de mutations génétiques

Gène LGI2 : Chez le Lagotto Romagnolo souffrant d'épilepsie juvénile (débutant entre 5 et 9 semaines), une mutation caractérisée par une troncature du gène LGI2 a été identifiée. Ce gène est un gène orthologue du gène LGI1 identifié précédemment chez l'homme (23). Les gènes LGI1 et LGI2 codent chacun pour une protéine qui intervient dans la construction synaptique par son interaction avec le récepteur ADAM 23. La protéine codée par l'allèle muté du gène LGI2 est alors incapable de se lier à son récepteur.

LGI2 s'exprime dès le début de la période post-partum jusqu'au milieu de la phase d'élagage synaptique. LGI1 s'exprime quant à lui dans la dernière partie de la phase d'élagage synaptique : la protéine fonctionnelle codée par LGI1 prend alors le relais de la protéine codée par l'allèle muté de LGI2, ce qui explique la résolution spontanée de l'épilepsie entre 8 et 13 semaines.

Gène ADAM23 : Chez le Berger belge, une étude (30) portant sur 40 Bergers belges atteints d'épilepsie et 44 témoins a permis de mettre en évidence le locus CFA37 situé sur le chromosome 37. Une cartographie de ce locus a permis de cibler 12 gènes dont 9 étant connus comme ayant un lien avec l'épilepsie ou codant pour des canaux ioniques. Parmi ces

gènes, deux ont été identifiés comme gènes candidats dont le gène ADAM 23 pour lequel une substitution du douzième nucléotide entraînant une mutation non-sens a été identifié.

Gène DIRAS1 : Chez le Rhodesian Ridgeback, une forme juvénile d'épilepsie myoclonique associée à de la photosensibilité est connue, avec un début précoce entre 6 semaines et 18 mois. Les analyses de pedigree suggèrent un mode de transmission autosomal récessif. Le gène DIRAS a ensuite été mis en évidence et un allèle muté (DIRAS 1 correspondant à une délétion de 4 paires de bases) mis en évidence chez les chiens atteints. Ce gène appartient à la famille des GTAPase. Son rôle reste encore inconnu mais il pourrait intervenir dans la transmission de l'acétylcholine au niveau des jonctions neuro-musculaires (68).

Gène DAT-VNTR : L'étude de Lit et al (72) met en évidence un polymorphisme du gène DAT-VNTR codant pour un transporteur de la dopamine chez le chien Berger belge malinois. Dans cette étude, les chiens présentant des crises d'épilepsie ont tous été identifiés comme homozygotes pour l'allèle muté de ce gène (72).

3) L'épilepsie idiopathique chez le Border collie et le Berger australien

a) Particularités de l'épilepsie idiopathique chez le Border collie

- **Population** : L'étude a été menée chez 48 Border diagnostiqués atteints d'épilepsie idiopathique (18). L'épilepsie se définit comme une affection de l'encéphale caractérisée par une prédisposition chronique à déclencher des crises d'épilepsie. On considère généralement un chien comme épileptique lorsqu'il présente au moins deux crises sans cause apparente espacées d'au moins 24h.
- **Origine génétique** : Une étude de pedigree a également été réalisée. 29 chiens atteints, provenant de deux sous-populations, partageaient un ancêtre commun. Une augmentation de l'épilepsie parmi certaines sous-populations et l'identification répétée de certains reproducteurs dans différentes sous-populations permettent de supposer une origine génétique dans cette race. L'étude de pedigree semble montrer une transmission autosomique récessive.

- **Présentation phénotypique de l'épilepsie :**

- **Age de la première crise :** 74% des chiens ont déclaré leur première crise entre 1 et 5 ans, 18% avant 1 an et 8% après 5ans. L'âge médian d'apparition de la première crise est 2.37 ans.
- **Prédisposition d'un sexe :** L'épilepsie touche autant les mâles que les femelles, et la stérilisation ne semble pas avoir d'influence.
- **Fréquence des crises :** la fréquence varie de 1 crise par an à plusieurs crises par semaine selon les chiens de l'étude.
- **Présentation des crises :**
 - **Aucun facteur déclenchant** ne semble être rapporté par les propriétaires.
 - Prodromes : **18% des chiens** présentent des prodromes visibles 1 à 2 jours avant la crise comme une réponse diminuée aux ordres appris par le chien ou des boiteries.
 - Phase d'aura : **57% des chiens** présentent des manifestations visibles de la phase d'aura comme des **vomissements, des comportements d'agression, du ptyalisme, une recherche de l'attention du maître ou de l'agitation**, observés environ 30 minutes avant la crise en elle-même.
 - Ictus : Le type de crise prédominant est la **crise généralisée**. La plupart des crises généralisées se caractérisent par un **décubitus latéral, une perte de conscience, des mouvements tonico-cloniques des membres, du ptyalisme, des mouvements répétitifs de la mâchoire et des mictions**.
Parmi les chiens présentant des crises généralisées, on observe :
 - chez **78%, cette crise débute d'abord par un épisode de crise focale**, le plus souvent un épisode de fixité ou des mouvements latéraux de la tête.
 - **8% présentent des crises généralisées primaires** (sans épisodes de signes moteurs, comportementaux ou autonomes initiaux).
 - 14% présentent des crises non classables car le début de la crise n'a pas été observé par le propriétaire.D'autre part, 45% des chiens présentent des crises focales motrices sans généralisation par la suite.
 - Phase post-ictale : elle se manifeste principalement par de **l'agitation (84%), de la soif (57%), de la faim (41%), de la léthargie (61%), un sommeil profond (8%), de l'agressivité (10%), des vomissements (6%) ou des courts épisodes d'amaurose (40%)**. Les propriétaires rapportent que leurs chiens ont besoin d'une longue période (de six heures à plusieurs jours) pour récupérer

totallement de la crise. Certains propriétaires rapportent également que leur chien est plus sensible à la chaleur que les autres chiens de même race du foyer, ou présentent des épisodes de boiteries ou de mouvements incoordonnés.

- **Réponse au traitement** : Parmi ces chiens, **67% recevaient un traitement anti-épileptique**. 27% étaient traités au phénobarbital, 55% étaient traités au phénobarbital en association avec du bromure de potassium, et 18% en trithérapie avec du phénobarbital, du bromure de potassium et une troisième molécule : 3% avec du levotiracetam, 3% avec de la carbamazépine et 12% avec du zonisamide. 67% des propriétaires ont observés des **effets secondaires comme de la sédation, de la polyphagie ou des mouvements incoordonnés** apparaissant au cours de la première semaine de traitement et étant généralement modérés. Cependant 9% des chiens ont présentés des anomalies de démarche ou de locomotion (ataxie généralisée, parésie) après l'administration de bromure de potassium, et 55% ont présenté une diminution de leurs performance (au troupeau, en agility...). Parmi ces chiens, **71% ont été classés comme pharmaco-résistants, et aucune association avec un facteur de risque comme le sexe, l'âge... n'a été trouvée.**
- **Evolution clinique** : Parmi les chiens de cette étude, 82% souffraient encore d'épilepsie et 18% étaient en rémission. Parmi les chiens souffrant encore d'épilepsie, 40% avaient une évolution clinique qualifiée de modérée, et **60% avaient une évolution clinique sévère**. Parmi l'ensemble des chiens de l'étude, 45% ont déjà présenté un cluster de crises, 4% un status epilepticus et 49% ont déjà présenté les deux.
- **Survie** : Au moment de l'analyse, 53% des chiens de l'étude étaient encore vivants. 74% des chiens décédés sont morts d'une cause directement en lien avec l'épilepsie (2 chiens décédés lors d'un status epilepticus et 15 chiens euthanasiés pour un motif en lien avec l'épilepsie). **L'âge médian de décès est de 5.17ans. La médiane de survie est de 2.07 ans.**

b) Particularités de l'épilepsie idiopathique chez le Berger australien

- **Population** : L'étude a été menée chez 50 Bergers australiens identifiés comme atteints d'épilepsie idiopathique (16).
- **Génétique** : Le pedigree de 42 de chiens de l'étude atteints d'épilepsie a été établi. Tous les chiens atteints descendaient de parents non atteints et provenaient de quelques sous-populations. La plupart des individus atteints étés liés à une autre sous-populations par des précédents ancêtres. Un ancêtre

commun à 29 chiens atteints dans 2 sous-populations a été trouvé. Le mode de transmission mis en évidence serait **l'effet fondateur d'un ascendant**.

Lien avec le gène MDR1 : 22% des chiens épileptiques étaient hétérozygotes pour la mutation ABCB1-1D et 2% étaient homozygotes pour cette mutation. 18% des chiens du groupe témoin étaient hétérozygotes pour cette mutation, la **différence n'étant pas significatives**.

- **Présentation phénotypique** de l'épilepsie :

- **Age de la première crise** : **L'âge médian de la première crise est de 2.5 ans** (compris entre 0.3 et 5 ans). Cet âge médian était significativement plus élevé chez les chiens de robe merle (2.8ans) que chez les autres (1.8ans).
- **Prédispositions** : Il n'y a **pas de différence significative** entre l'âge, le sexe et la couleur de la robe entre le groupe témoin et le groupe épileptique.
- **Facteurs favorisants** : plusieurs propriétaires rapportent un lien entre la survenue d'une crise et l'utilisation **d'anti parasitaires externes (imidaclopride, perméthrine, fipronil) ou la vaccination**, sans corrélation avec le génotype MDR1.
- **Prodromes et aura** : 74% des propriétaires observent des signes de la **phase d'aura ou de prodromes comme** de l'agitation (42%), une recherche de contact (36%), un chien qui se cache (8%), des vocalisations (4%), des boiteries (8%) ou des vomissements (2%). Ces signes apparaissent pour 49% des chiens dans les 30 minutes précédant la crise, entre 30 minutes et 24 heures avant la crise pour 13% des chiens, plus de 24h avant la crise pour 16% des chiens. Pour les 22% restant, la durée de cette phase était inconnue.
- **Survenue des crises** : les crises surviennent la plupart du temps **pendant le sommeil ou le repos (84%)**. Les crises ont lieu la nuit ou tôt le matin chez 52% des chiens. Plusieurs propriétaires rapportent qu'un **stress ou une anxiété comme des changements dans la routine quotidienne** du chien pourraient être un facteur déclenchant des crises, d'autres rapportent des crises survenant aléatoirement.
- **Ictus** :
 - 36% des chiens présentent des **crises généralisées primaires**
 - 26% présentent des **crises focales uniquement**
 - 38% présentent les **deux types de crises**

Les crises généralisées sont majoritairement de type **tonico-clonique** et se manifestent par un décubitus latéral, des mouvements tonico-cloniques des membres, du ptyalisme et occasionnellement des mouvements répétitifs de la mâchoire, des mictions et des vocalisations.

Les crises focales se manifestent par des tremblements d'une partie du corps, du ptyalisme, une mydriase ou des mouvements latéraux de la tête. Des épisodes concomitants ou isolés de variation du statut de conscience ou des changements de comportements comme des accès de panique, des agressions sporadiques, des déambulations ou des épisodes de fixité sont fréquemment rapportés.

- **Phase post-ictale** : 72% des chiens sont agités, hyperactifs ou déambulent, 70% semblent fatigués, 64% présentent de la faim ou de la soif, 36% présentent une amaurose transitoire, 12% présentent des épisodes d'agressivité et 2% de la nausée. Cette phase post-ictale dure de quelques minutes à environ 24 heures.

- **Evolution clinique** : **60% des chiens présentaient une évolution sévère** avec présence de status epilepticus et une fréquence élevée des crises, 20% présentaient une évolution modérée (occurrence d'au moins un cluster de crise) et 20% une évolution bénigne (uniquement des crises isolées). Dans 88% des cas, les crises étaient généralisées dès le début de l'apparition de l'épilepsie. Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'âge lors de la première, le sexe, la couleur de la robe ou le génotype MDR1 et l'évolution clinique des crises.

- **Réponse au traitement** : Parmi les 34 chiens de l'étude traités au phénobarbital, **56% ont été identifiés comme pharmacorésistants**. La concentration sérique médiane des 34 chiens de l'étude traités au phénobarbital est de 28.5µg/mL. Ces chiens ont été classés en deux groupes : un groupe dont la concentration sérique est inférieure à 30 µg/mL, et l'autre groupe dont la concentration sérique est supérieure à cette limite. **Parmi le premier groupe, les crises sont mal contrôlées (plus d'une crise par jour ou par mois) chez 60% des chiens. Les crises sont mal contrôlées chez 64% des chiens** du deuxième groupe. La réponse au traitement était corrélée avec l'âge lors de la première crise et la couleur de la robe mais pas avec le génotype MDR1.

- **Survie** : A la fin de la collecte des données, 30% des chiens soit 15 chiens étaient décédés : 3 lors d'un status epilepticus, 11 euthanasiés à cause d'un mauvais contrôle des crises, et un sans lien avec l'épilepsie. **L'âge médian de décès est 3.1 ans**. Une analyse bivariée montre qu'un mauvais contrôle des crises diminue significativement le temps de survie, et montre également une corrélation négative entre le temps de survie et une première crise apparue avant l'âge de deux ans, des épisodes de plus de 10 jours de crises au début de l'apparition de l'épilepsie, et une robe de couleur non merle.

Ainsi, l'origine de l'épilepsie idiopathique a d'abord été mise en évidence par des différences inter-raciales au niveau de la prévalence ainsi que par la forte variation phénotypique de la présentation des crises. Cette origine a été appuyée par la suite par des analyses de pedigree et la mise en évidence de gènes chez certaines races.

Chez le Border collie et le Berger australien, la présentation phénotypique est assez proche, avec des crises majoritairement de type tonico-clonique, une évolution clinique souvent sévère et un nombre important de chiens pharmacorésistants.

De plus, ces deux races présentent également un caractère relativement similaire, en raison de leur utilisation commune pour le travail au troupeau. Nous allons ainsi explorer dans la partie suivante les liens entre l'épilepsie et le comportement.

III. Relation entre l'épilepsie idiopathique et le comportement

1) Les troubles du comportement, une comorbidité de l'épilepsie

a) Chez l'homme

En médecine humaine, le lien entre l'épilepsie et les troubles du comportement est désormais bien établi. Les troubles de l'humeur sont les comorbidités psychiatriques les plus fréquentes chez les patient épileptiques (35). En effet, 17.4% des patients épileptiques souffrent de dépression au cours de leur vie contre 10.7% de la population. De plus, 24.4% de ces patients souffrent d'un trouble de l'humeur au cours de leur vie contre 13.2% du reste de la population (36). Kanner et Andres s'interrogent sur la relation entre l'épilepsie et les troubles de l'humeur, car si ces derniers sont une comorbidité de l'épilepsie, les personnes souffrant de troubles de l'humeur semblent avoir un risque plus élevé de souffrir d'épilepsie par la suite. En revanche, les personnes souffrant de dépression et suivant un traitement anti-dépresseurs présentent moins de risques de souffrir d'épilepsie que les patients dépressifs non traités (36). Cela suggère que ces affections ont une pathogénie commune qui pourrait reposer sur certains neurotransmetteurs comme la sérotonine, le GABA, le glutamate ou la noradrénaline.

Ainsi, différents troubles de l'humeur sont observés chez les patients épileptiques, majoritairement de la dépression, des troubles anxieux, des phobies ou psychoses, des pensées suicidaires... Une étude canadienne (69) s'intéresse à la prévalence de ces différents troubles observés chez les patients épileptiques par rapport à la population générale, présentée ci-dessous :

Troubles de l'humeur : 24.4% des patients épileptiques souffrent de troubles de l'humeur d'une manière générale contre 13.2% parmi le reste de la population.

Parmi ces troubles de l'humeur on observe majoritairement des **syndromes dépressifs** : 17.4% des patients épileptiques souffrent de dépression au cours de leur vie contre 10.7% parmi le reste de la population. Lorsque ces syndromes dépressifs sont présents, ils sont souvent plus marqués en période post-ictale (36).

Troubles anxieux : 22.8% des patients épileptiques souffrent de troubles anxieux au cours de leur vie contre 11.2% du reste de la population.

Parmi ces troubles anxieux, on observe notamment des **troubles paniques avec ou sans agoraphobie** chez 6.6% des patients épileptiques au cours de leur vie contre 3.6% du reste de la population. Les autres troubles anxieux observés sont des **phobies spécifiques, des phobies sociales, des troubles obsessionnels compulsifs, des états de stress aigu ou d'anxiété généralisée** (68). On estime notamment la prévalence des **troubles obsessionnels compulsifs** à près de 20% des patients dans certains types d'épilepsie comme l'épilepsie du lobe temporal (69).

On observe également des **psychoses** en période inter-ictale ou post ictale. On peut observer des psychoses inter-ictales brèves, se caractérisant le plus souvent par des paranoïas ou des hallucinations, ou des psychoses inter-ictales chroniques. (36).

Des **pensées suicidaires** sont également observées chez 25% des patients épileptiques contre 13.3% du reste de la population.

Une tendance à **l'hyperactivité et des troubles de l'attention** a également été mise en évidence chez 20% des patients épileptiques à l'aide du questionnaire ADHD, associés à une diminution de la qualité de vie des patients (83).

b) Chez le chien

Le lien entre l'épilepsie et les troubles du comportement a été établi chez le chien (37) par une étude (37) portant sur 120 chiens épileptiques soumis au questionnaire comportemental C-BARQ (86). Ces chiens ont également été soumis à un second questionnaire permettant de recueillir des commémoratifs, notamment sur le type de crise, ainsi que la réponse au traitement, pour identifier un groupe de chiens pharmaco-résistants (défini ici comme les chiens ne montrant pas de réduction de la fréquence des crises de plus de 50% suite à l'utilisation de deux antiépileptiques de première ligne comme le phénobarbital et le bromure de potassium).

Des modifications comportementales ont ainsi été observées chez 71% des chiens de l'étude. Ainsi, différentes modifications comportementales ont été rapportées, et on note

une influence de certains facteurs comme le traitement, le sexe, la réponse au traitement, la fréquence des crises ou le type de crise.

- **Influence du traitement**

- Les modifications de comportements les plus observées chez les chiens épileptiques non traités sont l'augmentation des comportements de **peur et d'anxiété, d'agression défensive ou de perception anormale**. Ainsi, depuis le début des symptômes de l'épilepsie, certains chiens se révèlent plus fréquemment **craintifs ou anxieux** face à des personnes ou des environnements inconnus, ou face à des mouvements imprévisibles. Certains chiens ont également tendance à présenter plus fréquemment des **comportements d'agression** lorsqu'ils sont manipulés ou présentés à des chiens ou des personnes inconnues. On observe également chez certains chiens des comportements de **perception anormale** comme des aboiements sans cause apparente, la poursuite d'ombres ou de taches de lumières ou des déambulations.
- Chez les chiens traités (avec du phénobarbital ou du bromure de potassium en mono ou bithérapie et avec pour certains chiens l'ajout d'un antiépileptique de 2^{ème} ligne comme le lévotiracetam ou la gabapentine), on observe une augmentation significative des comportements de **peur et anxiété et de perception anormale** depuis le début des symptômes, mais pas d'augmentation significative des **comportements d'agression défensive**. On observe également chez ces chiens une augmentation significative des comportements de **réactivité anormale, d'anxiété en l'absence du maître, de démence ou d'apathie**. Si ces comportements ne sont pas décrits comme les effets secondaires classiques des antiépileptiques, la relation entre le traitement et ces troubles du comportement ne peut être écartée.

- **Fréquence des crises :**

Une corrélation positive entre la fréquence des crises et les **comportements de démence et de perception anormale** a également été établie. Aucune corrélation n'a cependant été établie entre la fréquence des crises et les **comportements d'agression défensive**. Cependant, il a été établi que les chiens traités présentaient moins de comportements d'agression défensive que les chiens non traités. Le lien entre la fréquence des crises et les troubles du comportement est ainsi difficile à établir.

- **Réponse au traitement :**

La pharmaco-résistance semble également avoir un lien avec les troubles du comportement associés à l'épilepsie. Ainsi, les 20 chiens de l'étude identifiés comme

pharmaco-résistants présentaient une augmentation significative des **comportements de démence, agression contrôlée et perception anormale**.

- **Type de crise**

Si l'influence du type de crise sur les troubles du comportement est établie chez l'homme (une prévalence plus élevée de troubles anxieux chez les patients souffrant d'épilepsie focale et notamment d'épilepsie du lobe temporal que chez ceux souffrant de crises généralisées a été démontrée (39)). Chez le chien, **aucune association entre le type de crise et les troubles du comportement associés** n'a été démontrée dans cette étude.

- **Sexe :**

Le sexe semble jouer un rôle dans les troubles du comportement associés à l'épilepsie. Ainsi, dans cette étude, les **mâles ont montré une augmentation plus marquée que les femelles des comportements de démence, de perception anormale et d'anxiété en l'absence du maître**. Le lien est également établi chez l'homme.

Ainsi, cette étude est la première mettant en évidence des changements de comportement chez les chiens épileptiques. Par la suite, d'autres études ont confirmé ce lien, et mis en évidence différents troubles du comportement observés chez les chiens épileptiques :

- L'étude de Lit et al (72) met en évidence un polymorphisme du gène **DAT-VNTR codant pour un transporteur de la dopamine chez le chien Berger belge malinois**. Dans cette étude, les chiens présentant des crises d'épilepsie ont tous été identifiés comme homozygotes pour l'allèle muté de ce gène. De plus, chez les chiens possédant au moins un allèle muté de ce gène, les propriétaires rapportent des troubles du comportement, comme un **niveau élevé d'attention, une augmentation de la fréquence d'agression ou une réponse diminuée aux stimuli de l'environnement**. (72)
- Chez les **Lagotto Romagnolo** atteints d'épilepsie juvénile, on observe également des modifications de comportement par rapport aux chiens non atteints. En effet, l'étude de Jonkinen et al (73) montre que les chiens atteints d'épilepsie obtiennent des scores plus élevés à un questionnaire comportemental aux items « **inattention** » et « **excitabilité/impulsivité** » par rapport aux chiens sains (73).
- Chez le **Spinone**, l'étude de De Risio et al (82) montre que **55% des chiens de l'étude présentent des modifications de comportement** (plus grande tendance à l'anxiété et

à des perceptions anormales principalement) après le début de l'épilepsie et avant la mise en place d'un traitement anti-épileptique.

- Comme chez l'homme, des **troubles compulsifs** associés à l'épilepsie sont également observés chez le chien. Ainsi, d'après une étude (74), la prévalence des troubles compulsifs est de 7.6% chez les chiens sains contre **14.9% chez les chiens épileptiques**. Les troubles compulsifs les plus fréquemment observés chez les chiens épileptiques sont la **polyphagie** ou la **polyuro-polydipsie** (52%), le **léchage** de l'ensemble ou d'une partie du corps (34%), des **frottements de la face** (28%), des **déambulations** (24%), du **pica** (18%), des **hochements de tête** (16%), des mordillements ou **auto-mutilation** (12%), des **gémissements** (8%) ou des **attaques d'objets inanimés** (6%).

Ainsi, chez l'homme comme le chien, il est montré que l'apparition de l'épilepsie s'accompagne fréquemment de modifications du comportement. Ce lien peut sembler logique en raison des modifications de comportement accompagnant les crises, la récurrence des crises ainsi que les effets sur le comportement des traitements anti-épileptiques. Il est également démontré chez l'homme que les troubles du comportement sont accompagnés d'un risque accru de développer une épilepsie idiopathique. Il semblerait ainsi exister un lien au niveau du développement et de la pathogénie de ces deux affections.

2) Epilepsie et troubles du comportement, une pathogénie commune

Les troubles du comportement sont ainsi une comorbidité de l'épilepsie mise en évidence chez l'homme et chez le chien. Ainsi, il semble évident que l'épilepsie, de par la récurrence des crises et les effets secondaires des traitements anti-épileptiques, entraîne des modifications du comportement. Cependant, il semble également que les personnes souffrant de troubles du comportement soient plus à risque de souffrir d'épilepsie par la suite. Ce lien n'a pas encore été démontré chez le chien, il semble ainsi que l'épilepsie et les troubles du comportement présentent des liens étroits et que les troubles du comportement ne sont pas seulement une conséquence de l'apparition de l'épilepsie. Ces deux affections semblent ainsi partager une pathogénie commune.

- **La sérotonine**

Le rôle de la sérotonine dans les **troubles de l'humeur** est désormais bien établi. Une diminution de la liaison aux récepteurs à la sérotonine est fréquemment observée chez les patients souffrant de troubles de l'humeur (40). Une association est également montrée entre l'occurrence de la **dépression et des pensées suicidaires** et la concentration cérébrale et plasmatique en sérotonine, ainsi qu'avec un déficit en protéines de transport de la sérotonine. (41). Une déplétion en l'un ou ces deux éléments entraîne une diminution du développement des synapses et ainsi de la transmission de la sérotonine (42).

Différentes études ont également montré le rôle antiépileptique de la sérotonine. Sergent et Al (43) étudient deux lignées de rats prédisposés à l'épilepsie (GEPR-3 et GEPR-9) et montrent un déficit en sérotonine associée à une déficience en récepteurs post-synaptiques à la sérotonine dans l'hippocampe, et que cette déficience entraîne une augmentation de la fréquence des crises. **L'effet antiépileptique des récepteurs à la sérotonine** a été démontrée chez le chat. En effet, une activation de ces récepteurs entraîne une hyperpolarisation de la membrane ainsi qu'une augmentation de la conductance du potassium (44), augmentant ainsi l'excitabilité neuronale.

Ainsi, il a été montré chez l'homme qu'une augmentation de la concentration extracellulaire en sérotonine a un effet inhibiteur sur les crises (45). La sérotonine est produite par un nombre relativement réduit de neurones situés principalement dans le noyau raphé médian, le pont et la médulla. On observe une concentration importante de récepteurs sérotoninergiques principalement dans l'hippocampe et le néocortex. Certains médicaments comme la phénytoïne, la carbamazépine ou l'acide valproïque utilisés comme antiépileptiques ont pour effet d'augmenter la concentration extracellulaire en sérotonine.

Des images PET SCAN montrent une diminution de la liaison de la sérotonine à ses récepteurs chez les **patients dépressifs ainsi que chez les patients souffrant d'épilepsie** (46). Chez ces patients, on observe une diminution de la liaison, particulièrement dans le foyer épileptogène ainsi que ses extensions dans le système limbique (47).

Il a également été montré qu'un régime pauvre en précurseurs de la sérotonine comme le L-tryptophane a un effet aggravateur de la dépression chez l'homme (48).

- **La noradrénaline :**

La noradrénaline semble également jouer un rôle dans la **dépression et l'épilepsie** (48). Ainsi, chez les lignées de rat GEPR, on observe un **déficit en noradrénaline** résultant d'un manque d'arborisation des neurones provenant du locus coeruleus ainsi qu'une suppression pré-synaptique excessive de la noradrénaline (49).

L'utilisation de molécules inhibitrices des vésicules synaptiques de la sérotonine ou la noradrénaline comme la tétrabénazine chez des rats GEPR et des babouins épileptiques a pour effet d'augmenter la fréquence des crises (48). Une destruction sélective des neurones à sérotonine ou noradrénaline chez les rats GEPR aggrave les crises d'épilepsie (50). Des effets

sur la dépression des inhibiteurs des vésicules synaptiques sont également observés chez l'homme (48).

- **Dopamine :**

L'implication de la dopamine dans l'épilepsie a été montrée par plusieurs études. L'étude de Starr et al montre que l'utilisation **d'agonistes des récepteurs D1 et D2 a pour effet de diminuer la fréquence des crises**, et l'utilisation d'antagonistes de ces récepteurs de l'augmenter (84). D'autres études montrent également l'implication de la dopamine dans certains types d'épilepsie, comme **l'épilepsie du lobe temporal** : l'étude de Werhahn et al met en évidence une diminution de la liaison aux récepteurs à la dopamine D2 et D3 au niveau du pôle et des parties latérales du lobe temporal chez les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal par rapport au groupe contrôle (85).

- **Autres neurotransmetteurs :**

Le GABA, le glutamate et la corticolibérine semblent également jouer un rôle dans les mécanismes communs de la dépression et de l'épilepsie (48). Une déficience en GABA et donc de son effet inhibiteur ainsi qu'une augmentation de l'activation du glutamate participent au déclenchement des crises convulsives. La corticolibérine a également un rôle déclencheur dans les crises (51).

De plus, le GABA semble avoir une interaction avec les synapses à la noradrénaline. Un déficit en GABA au voisinage des récepteurs de la noradrénaline semble aggraver un déficit inné en noradrénaline (52). La corticolibérine joue également un rôle dans les troubles de l'humeur (51). Ainsi, des antagonistes des récepteurs à la corticolibérine ont un effet intéressant cliniquement sur la dépression et l'épilepsie (54).

Chez le chien, Podell et Hadjiconstantinou 1997 (55) mettent en évidence des taux élevés de glutamate et bas de GABA dans le liquide céphalo rachidien de chiens épileptiques, sans lien temporel avec des crises récentes.

3) Spécificités comportementales du Border collie et du Berger australien et lien avec l'épilepsie.

a) La sélection comportementale chez le Border collie et le Berger australien

- **Border collie :**

Le Border collie est le fruit d'une sélection particulière depuis de nombreuses années. Ainsi, si de nombreuses races sont jugées et confirmées uniquement selon une correspondance physique au standard de la race et donc sur des critères de « beauté », la sélection du Border

collie est menée depuis 1906 par l'ISDS (International Sheepdog society), qui gère un livre des origines (plus de 250 000 chiens inscrits) et organise des concours de travail, afin de sélectionner les chiens les plus aptes au troupeau. Cette société a sélectionné les chiens principalement sur des critères comportementaux d'aptitude au troupeau et peu sur la correspondance morphologique à un standard (d'après « Association française du broder collie »).

En France, la sélection du Border collie et son inscription au LOF est organisée par la société centrale canine. Cette sélection présente la particularité d'exiger un test d'aptitude au troupeau qui évalue le comportement du chien et son aptitude au troupeau. Le Border collie est la seule race pour laquelle un test de ce type est exigé pour la confirmation en France.

Cette sélection basée principalement sur le travail et le comportement a eu pour effet de sélectionner certains traits de comportement particuliers. Le standard Standard F.C.I. N°297 / 24.08.1988 / F définit le border collie comme « tenace, travailleur et très docile, ardent, vigilant, réceptif et intelligent. Ni craintif ni agressif ». Les Border collie sont ainsi des chiens particulièrement actifs, vifs, sensibles et attentifs au mouvement.

- **Berger australien :**

La race est née au 19^{ème} siècle au Etats unis suite à des croisements avec des chiens de berger basques ayant réémigré depuis d'Australie. La race s'est ensuite popularisée et développée auprès des éleveurs américains grâce à sa polyvalence et son aptitude au troupeau. La sélection s'est alors orientée vers un chien facile à dresser, intelligent avec un instinct de troupeau marqué mais qui reste un chien polyvalent (source standard Standard FCI N° 342 Fédération cynologique internationale). Le standard définit ainsi le Berger australien comme un « chien de travail intelligent, doué d'un instinct prononcé pour la conduite et la garde des troupeaux. Compagnon fidèle, il possède l'énergie suffisante pour travailler une journée entière. Doué d'un tempérament égal, il a un bon naturel, rarement querelleur. Il peut être quelque peu réservé lors des premières rencontres ». Ainsi, la sélection de la race s'est également portée comme pour le Border collie vers un chien vif et énergique, sensible avec l'intelligence du troupeau, docile.

b) Influence de cette sélection sur le comportement du Border collie et du Berger australien.

Cette sélection particulière axée sur le travail au troupeau a fixé certains traits de comportement et créé des comportements particuliers propres aux chiens de troupeau et particulièrement au Border collie et au Berger australien. Différentes études se sont intéressées à ces spécificités comportementales et au « comportement type » des chiens de troupeau.

Chez ces chiens de troupeau, l'instinct de conduite du troupeau est une expression tronquée du comportement de prédation. Ainsi, les morsures visant à chasser ou tuer sont inhibées et ont été fortement contre sélectionnées chez les chiens de troupeau, les chiens présentant ces

comportements ayant été écartés de la reproduction. Les chiens de troupeau sont généralement très faciles à dresser et très attachés à leur maître. En raison de leur utilisation leur demandant de répondre rapidement aux mouvements et changements de direction du troupeau, ils sont très réactifs.

Plusieurs traits de comportements distinguent les chiens qui gardent de ceux qui rassemblent le troupeau (63). Ainsi, les chiens de garde se placent à l'intérieur du troupeau et le protègent des agressions, quand les chiens comme le Border collie ou le Berger australien le dirigent et contrôlent son mouvement. Leur comportement face au troupeau est également différent : les chiens rassembleurs expriment certains comportements de prédation comme la traque, allant parfois jusqu'à attraper les jarrets du bétail. Les chiens de garde de troupeau expriment quant à eux peu de comportements agressifs, chassent et jouent rarement avec le bétail.

Ainsi, suite à une sélection rigoureuse basée sur l'aptitude au troupeau, les chiens de berger ont développé au fil des générations certains traits comportementaux particuliers. Ces différentes études permettent de dresser un « profil type » du comportement de ces races. Nous allons voir ci-dessous les différents traits de comportement propres à ces races :

- **Actifs** : les Border collie et Berger australiens se révèlent être des chiens particulièrement vifs, toujours en mouvement, réactifs aux stimuli. L'étude de Takeuchi et Al (62) qui dresse le profil comportemental de 56 races, classe le **Border collie** parmi les 5 races les plus joueuses et les plus actives, et le qualifie de « **moyennement agressif, très réactif, très facile à dresser** ». L'étude de Serpell et Al (64) tente d'évaluer les traits comportementaux caractéristiques de 30 races à l'aide du questionnaire C-BARQ. L'étude porte sur 406 Bergers australiens, et révèle que cette race obtient l'un des scores les plus élevés pour les **comportements d'agressivité envers les étrangers, les comportements de jeux et l'activité, les facultés d'apprentissage et la facilité à dresser**. L'étude de Turcsán et al (61) définit le **Border collie et le Berger australien dans la catégorie des chiens « peu calme, très faciles à dresser, peu sociables, peu téméraires** ». Cette étude attribue un score à différents traits de comportements et réalise un classement de ces scores entre 98 races : le Berger australien est classé 65^{ème} pour le trait de comportement « calme » et le Border collie 67^{ème}.
- **Impulsifs** : ces deux races se caractérisent également par une impulsivité marquée, en lien avec leur activité et leur réactivité. L'étude de Fadel et al (75) compare l'impulsivité entre des chiens de races Border collie et Labrador. On note des différences d'impulsivité entre les chiens de ces deux races, notamment au niveau du **seuil d'agression et de la réponse à la nouveauté**. De plus, on note une **différence plus marquée lorsqu'on réduit l'étude aux chiens issus d'une lignée de travail**, ce qui montre bien l'influence de la sélection pour le troupeau sur le comportement.
- **Capacités d'apprentissage** : ces deux races se distinguent par leurs capacités d'apprentissage et leur aptitude au dressage. L'étude de Turcsán et Al (61) classe le

Border collie 3^{ème} et le Berger australien 4^{ème} sur 98 races pour les capacités d'apprentissage, et les définit comme des chiens « très faciles à dresser ». L'étude de Takeuchi et al (62) ; décrit le Border collie comme « très facile à dresser », et l'étude de Serpell et al (64) montre que le Berger australien obtient les scores les plus élevés pour **les facultés d'apprentissage et la facilité à dresser** parmi 30 races. Ces chiens sont ainsi très attentifs aux ordres de leur maître, et **utilisent d'avantage le regard et les vocalisations pour interagir avec leur maître** que d'autres races comme le Golden Retriever, le Labrador ou le Caniche (Lit et al (59)).

- **Peu sociables, peu téméraires** : L'étude de Turcsan et al (61) classe le Border collie et le Berger australien dans la catégorie des chiens « **peu sociables, peu téméraires** ». Cette étude classe le Border collie 53^{ème} pour l'**intrépidité** et 68^{ème} pour la **sociabilité avec les autres chiens**, et le Berger 51^{ème} pour l'**intrépidité** et 44^{ème} pour la **sociabilité avec les autres chiens**. L'étude de Serpell et al (64) montre que le Berger australien obtient l'un des scores les plus élevés pour l'agressivité envers les étrangers. Les chiens de ces deux races sont également très sensibles aux stimuli aversifs (60).

Ainsi, différentes études ont montré que la sélection de ces races s'est orientée vers des chiens très actifs et impulsifs, peu sociables et téméraires et avec de très grandes facultés d'apprentissage. Nous nous interrogerons par la suite sur les éléments qui déterminent ces comportements, et notamment les différents neurotransmetteurs impliqués. Nous rechercherons ensuite lesquels de ces neurotransmetteurs sont également impliqués dans l'épilepsie, afin d'explorer une éventuelle pathogénie commune entre les troubles du comportement et l'épilepsie.

c) Influence des neurotransmetteurs sur le comportement du chien

Le lien entre le niveau de neurotransmetteurs et certains comportements a été établi chez le chien. De plus, différents neurotransmetteurs jouant un rôle dans le comportement chez le chien sont également impliqués dans l'épilepsie.

- **Sérotonine** :

L'étude de Rosado et Al portant sur 80 chiens montre que la concentration plasmatique en sérotonine est significativement plus basse chez les chiens présentant des **comportements agressifs** (56). D'autres études ont également montré des résultats similaires (57, 58).

Une **impulsivité** excessive est également associée à des taux faibles de sérotonine (76) : en effet, on observe une liaison plus importante de la sérotonine à ses récepteurs post-synaptiques chez les chiens chez qui sont observés des manifestations d'agressivité que dans

le groupe contrôle. On suppose ainsi que cette liaison post-synaptique est plus importante afin de compenser un activité sérotoninergique pré-synaptique réduite.

- **Dopamine :**

Une étude étudiant les concentrations de différents neurotransmetteurs chez des chiens de garde de troupeau (chien de berger yougoslave de Charplanina), des chiens de traîneau (Husky) et des chiens de conduite de troupeau (Border collie) montrait que les **chiens de garde, de tempérament plus léthargique, avaient des niveaux de dopamine 30 à 70% plus faibles que les Border collie ou les Husky, de tempérament plus vif** (65). L'étude a également établi une corrélation positive entre ces niveaux de neurotransmetteurs et les caractéristiques comportementales chez le Border collie et le chien de berger yougoslave.

On note également une influence de la dopamine sur d'autres traits de comportements chez le chien, qui est notamment impliquée dans les troubles de **l'hyperactivité-impulsivité** chez le chien (79). L'étude de Hejjas et al met en évidence un polymorphisme du gène D4 codant pour un récepteur à la dopamine chez le Berger Allemand. Les chiens possédant au moins un allèle muté de ce gène présentaient des scores significativement plus élevés aux items activité-impulsivité du questionnaire ADHD que les chiens du groupe contrôle.

L'influence de la **dopamine et de la sérotonine sur le comportement du chien** est confirmée par l'étude de Wright et al (80) menée sur 41 chiens soumis au questionnaire DIAS : une corrélation a été établie montrant que les chiens possédant les **scores les plus élevés pour le trait de comportement « impulsivité » possédaient également les taux urinaires de dopamine et sérotonine les plus bas**. L'étude de Vermeire et al (81) étudie certains neurotransmetteurs chez les chiens souffrant de **troubles compulsifs**, et met en évidence un nombre significativement moins important de récepteurs à la sérotonine au niveau des lobes frontaux et temporaux chez les chiens souffrant de troubles compulsifs par rapport au groupe contrôle, ainsi qu'un nombre moins important de transporteurs de la sérotonine au niveau de l'hypothalamus. Cette étude montre également que 78% des chiens souffrant de troubles compulsifs présentent des taux anormalement bas de dopamine au niveau du striatum.

- **Noradrénaline :**

L'étude de Arons and Shoemaker montre également que les chiens de berger yougoslaves de Charplanina possèdent des niveaux de noradrénaline 40 à 60% plus faibles que les Huskys ou Border collie (65).

Ainsi, la sélection au sein des races Border collie et Berger australien s'est axée principalement sur le comportement et particulièrement l'aptitude à la conduite de troupeau : c'est-à-dire des chiens très réceptifs aux ordres de leur maître, très vifs et actifs, réactifs aux mouvements du troupeau, et méfiants envers l'inconnu. La sélection de ces traits

de comportement au fil des générations a permis de fixer ces traits de caractère qui sont désormais caractéristiques de ces races. Cependant, ces traits de comportement rendent les chiens de ces races particulièrement enclins à développer certains troubles du comportement comme une tendance très marquée à l'impulsivité, l'hyperactivité, l'anxiété... De plus, ces races étant également très touchées par l'épilepsie idiopathique, on peut s'interroger sur le lien entre ces affections, et si le comportement particulier de ces races les prédispose à l'épilepsie idiopathique. Ce lien sera étudié dans la partie suivante via le questionnaire comportemental rempli par les propriétaires.

PARTIE II RESULTATS :
CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DE L'ÉPILEPSIE
IDIOPATHIQUE CHEZ LE BORDER COLLIE ET LE BERGER
AUSTRALIEN ET ETUDE DES COMORBIDITES
COMPORTEMENTALES

I. Matériel et méthodes

1) Elaboration du questionnaire :

a) Objectifs :

Ainsi, nous supposons que ces deux races possèdent une présentation particulière de l'épilepsie comme décrit dans les études réalisées précédemment sur l'épilepsie chez le Border collie (18) et le Berger australien (16). Nous allons donc chercher à décrire la caractérisation phénotypique de l'épilepsie dans ces deux races, et comparer les résultats obtenus avec ceux des précédentes études sur l'épilepsie chez le Border collie et le Berger australien, afin de confirmer les résultats obtenus.

De plus, nos recherches bibliographiques nous ont permis de supposer l'existence d'un lien entre les troubles du comportement et l'épilepsie idiopathique. Ainsi, la pathogénie commune de ces deux affections nous permet de supposer que les troubles du comportement peuvent être une comorbidité de l'épilepsie, ou qu'ils peuvent précéder l'apparition de celle-ci. De plus, nous supposons que le tempérament particulier et les troubles du comportement associés de ces deux races (tendance à l'anxiété, à l'impulsivité et à l'hyperactivité) peuvent constituer une prédisposition à l'épilepsie. Nous nous demanderons ainsi si certains troubles du comportement sont observés avant l'apparition de la première crise, et si ces troubles peuvent ainsi représenter une prédisposition à l'épilepsie. Nous rechercherons également si des changements de comportement accompagne l'apparition de l'épilepsie, et si oui quels comportements sont modifiés, et si ces changements de comportement sont spécifiques de l'épilepsie idiopathique.

b) Questionnaire sur les crises :

Le questionnaire (annexe 1) reprend en partie celui utilisé pour une thèse portant sur la caractérisation génétique et phénotypique de l'épilepsie chez le Dogue de Bordeaux, le Dogue argentin et le Cane Corso (53). Ce questionnaire a pour but d'obtenir une description détaillée des crises et des informations précises sur les chiens concernés. Des modifications ont été

réalisées, avec notamment des changements de la partie description des crises, et l'ajout d'un tableau permettant au propriétaire d'indiquer l'historique des crises de leur chien.

Le questionnaire s'organise en deux parties : une partie renseignements visant à recueillir le signalement et les commémoratifs des chiens de l'étude, et une partie épilepsie portant sur la description de la première crise, une description des crises et de leurs différentes étapes, le diagnostic, les éventuels traitements mis en place et leur efficacité, ainsi que la qualité de vie et le devenir des chiens de l'étude.

c) Questionnaire comportemental

Le questionnaire comportemental (annexe 2) comporte 129 questions réparties en 9 catégories : apprentissage et obéissance, agression, peur et anxiété, comportement lors de la séparation, excitabilité, attachement et recherche d'attention, divers, troubles compulsifs et impulsivité/hyperactivité.

Ce questionnaire reprend les questions utilisées dans deux questionnaires comportementaux : **le questionnaire C-BARQ et le questionnaire ADHD.**

Le CBARQ (86) : Le CBARQ est un questionnaire de 152 questions, réparties en différentes catégories correspondant à différents traits de comportement : sociabilité, capacités d'apprentissage, agressivité, peur et anxiété, excitabilité, recherche d'attention et autres. Pour chaque catégorie, le propriétaire doit répondre à une série de questions en évaluant le comportement de son chien avec une échelle qui selon les questions est quantitative à 5 niveaux (jamais, rarement, parfois, généralement, toujours) ou qualitative à 5 niveaux (pas de signe du comportement, signes légers à modérés, signes sévères). Le questionnaire a été validé par une étude portant sur 3 groupes de chiens : un groupe de 758 chiens recrutés parmi ceux ayant fréquenté un hôpital universitaire vétérinaire de Pennsylvanie, un autre groupe de 1093 chiens de 9 races différents recrutés via le Kennel club, comparés à un groupe de 203 chiens identifiés comme présentant des troubles du comportement, permettant ainsi de montrer la validité du questionnaire et son utilité pour l'étude des troubles du comportement ou des effets d'un traitement agissant sur le comportement.

Le questionnaire ADHD (87) :

Le questionnaire ADHD (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder) a d'abord été utilisé chez l'homme pour l'évaluation de l'hyperactivité et des troubles du déficit de l'attention. Ce questionnaire a ensuite été adapté et validé chez le chien par une étude portant sur une population de 220 chiens issus de 69 races différentes (87).

d) Mise en ligne des questionnaires

Afin de faciliter leur diffusion, les questionnaires ont été mis en ligne via le logiciel Limesurvey.

2) Recrutement des sujets

a) Moyens de diffusion du questionnaire

Le questionnaire s'adresse donc aux propriétaires de chiens de race Border collie ou Berger australien épileptiques ou non. Le questionnaire a été diffusé à différents vétérinaires neurologues en France, mis en ligne sur les sites de Vétofocus, Boehringer et TVM, diffusé aux clubs de race Border collie et Berger australien, mis en ligne sur des groupes de paroles de propriétaires de chiens épileptiques, et diffusé aux étudiants des 4 écoles vétérinaires françaises.

Le questionnaire a été introduit par le texte suivant :

« Bonjour,

Etudiante en 5ème année à l'école vétérinaire de Lyon, je réalise ma thèse sur l'étude de l'épilepsie chez le Border collie et le Berger australien, en recherchant ses particularités dans ces races et le lien entre l'épilepsie et les troubles du comportement. Ce travail de thèse est encadré par le Docteur Catherine Escriou, professeur de neurologie à l'Ecole vétérinaire de Lyon.

Pour ce faire, nous avons réalisé un questionnaire s'organisant en 2 parties : une partie qui vise à obtenir une description des crises, leurs circonstances d'apparition, leur évolution.... Et une partie portant sur le comportement des chiens, en cherchant à connaître leur comportement général avant le début de l'épilepsie et après le déclenchement de la maladie, afin de savoir si cette maladie a une influence sur le comportement.

Le questionnaire est relativement long, car il cherche à obtenir une description précise des crises et du comportement. Le but de cette étude est ainsi de mieux comprendre la particularité de l'épilepsie dans ces deux races afin d'améliorer sa prise en charge et ainsi la qualité de vie des chiens atteints.

Les informations fournies seront bien sûr tenues confidentielles et aucune donnée sur l'origine des chiens atteints ne sera divulguée.

Je vous remercie donc pour le temps que vous voudrez bien passer à répondre à notre questionnaire, qui nous apportera des informations précieuses pour notre étude.

Pour toutes questions, n'hésitez pas à me contacter à cette adresse (victoire.nielen@vetagro-sup.fr), ou à l'adresse epilepsie@vetagro-sup.fr. Je vous remercie d'avance pour le temps passé à répondre à ce questionnaire. »

b) Chiens inclus dans l'étude

Ont été retenus dans l'étude les chiens dont le questionnaire était suffisamment complet (description de la première crise et de l'ictus), dont aucune cause sous-jacente aux crises n'a été identifiée et présentant une évolution clinique compatible avec l'épilepsie idiopathique. Les chiens âgés de plus de 5 ans pour lesquels aucun examen d'imagerie médicale n'a été réalisé ont été exclus.

Les chiens retenus pour le groupe témoin sont les chiens dont le questionnaire comportemental était complet et ne possédant pas d'antécédents médicaux pouvant faire suspecter une épilepsie idiopathique.

Ces critères ont permis de retenir :

- 64 chiens épileptiques : dont 37 Bergers australiens et 32 Border collie
- 94 chiens non épileptiques : 60 Bergers australiens et 34 Border collie

- Chez les **Bergers australiens**, 3 chiens ont été exclus car ayant présenté leur première crise après l'âge de 5 ans. Nous avons donc réalisé nos statistiques sur 34 Bergers australiens épileptiques.

Nous avons étudié la composition des deux groupes pour différents paramètres :

- **Age :**

Pour les Bergers australiens épileptiques (encore vivants au moment de la réponse au questionnaire), **l'âge médian du groupe est de 4.86 ans, l'âge moyen de 5.27 ans.**

Pour les Bergers australiens non épileptiques, **l'âge médian du groupe est de 2.41 ans et l'âge moyen de 3.19 ans.**

La distribution des âges est présentée dans le graphique ci-dessous :

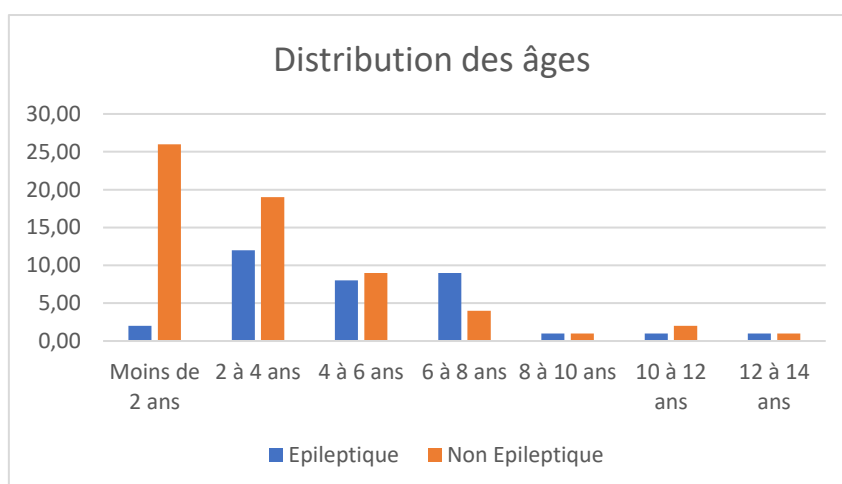


Figure 1 : Distribution des âges chez les Bergers australiens

On remarque que l'âge médian et moyen des chiens du groupe témoin est nettement inférieur à celui des chiens épileptiques. Il faudra en tenir compte par la suite dans l'analyse de nos résultats, notamment au niveau de l'étude du comportement.

- **Sexe**

Parmi les chiens épileptiques, on recense 16 mâles (47%) et 18 femelles (53%).

Parmi les chiens sains, on recense 31 mâles et 31 femelles.

La distribution des sexes est donc relativement homogène.

- Chez les Border collie, 2 chiens ont été exclus car ayant présenté leur première crise après l'âge de 5 ans ou présentant une évolution clinique non compatible avec l'épilepsie idiopathique. Nous avons donc réalisé nos statistiques sur 30 Border collie épileptiques.

Nous avons de même étudié la composition des deux groupes pour différents paramètres :

- **Age**

Pour les Border collie épileptiques (encore vivants au moment de la réponse au questionnaire), **l'âge médian du groupe est de 4.03 ans, l'âge moyen de 5.34 ans.**

Pour les Border collie sains, **l'âge médian du groupe est de 4.09 ans et l'âge moyen de 4.70ans.**

La distribution des âges est présentée dans le graphique ci-dessous.

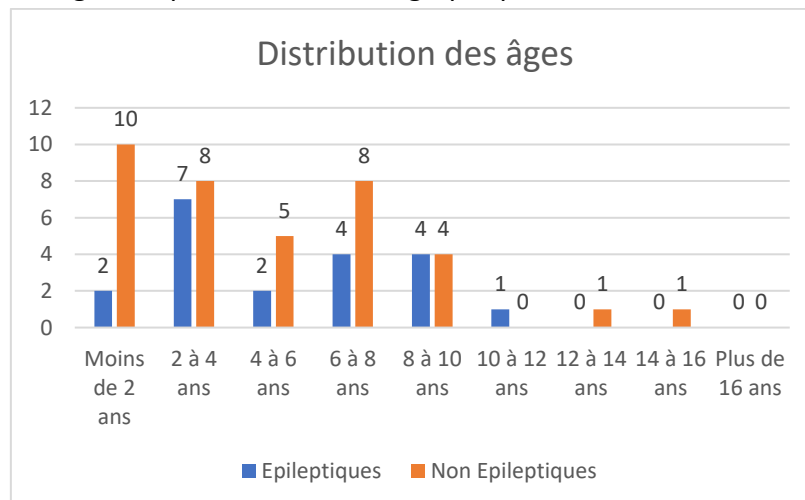


Figure 2 : Distribution des âges chez les Border collie

La distribution des âges est plus homogène malgré le nombre important de chiens sains âgés de moins de 2 ans.

- **Sexe**

Parmi les chiens épileptiques, on recense 13 mâles (43%) et 17 femelles (57%).

Parmi les chiens sains, on recense 20 mâles (54%) et 17 femelles (46%).

La répartition des sexes est donc relativement homogène entre les deux groupes.

La mise en ligne du questionnaire a permis de le diffuser facilement et largement. Les limites rencontrées lors de la collecte de cas sont le faible taux de réponse et la difficulté d'obtenir des informations précises et complètes. En effet, pour certains propriétaires dont le chien était décédé depuis plusieurs mois ou années, il était difficile de se rappeler précisément des crises, des traitements... Le questionnaire était également relativement long à remplir, ce qui a découragé certains propriétaires (Sur 988 personnes ayant ouvert le lien du questionnaire, nous avons collecté seulement 158 réponses utilisables). De plus, si la répartition des sexes est relativement homogène entre le groupe de chiens épileptique et le groupe témoin au sein des deux races, la distribution des âges diffère entre les deux groupes, et particulièrement chez le Berger australien. Il faudra tenir compte de cette disparité des âges lors de l'interprétation des résultats.

3) Saisie des résultats

Les résultats des questionnaires ont été exportés dans le logiciel Excel via Limesurvey pour permettre leur analyse.

II. Caractérisation phénotypique de l'épilepsie

1) Epidémiologie

Dans cette partie, nous utilisons le test du chi-deux d'ajustement pour comparer les effectifs des chiens sains et des chiens épileptiques. La différence est considérée significative pour $p < 0.05$. Les effectifs sont vérifiés comme supérieurs à 5 avant d'appliquer le test.

a) Sexe

➤ Berger Australien

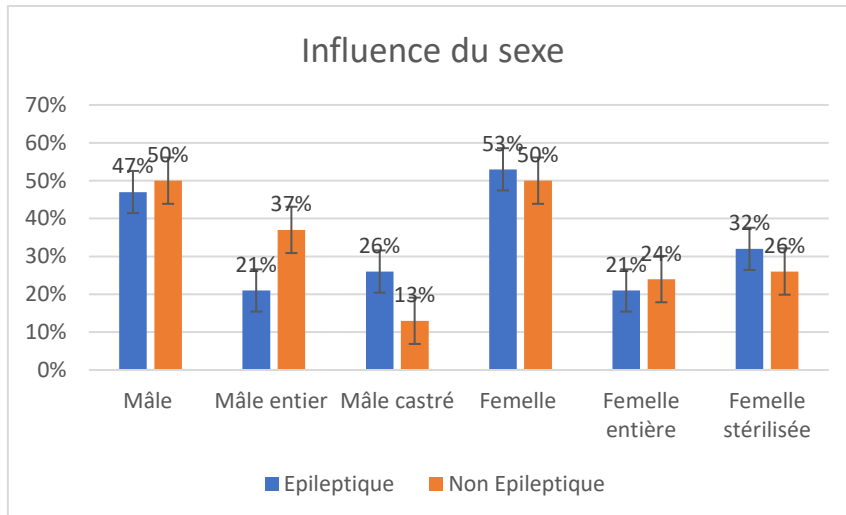


Figure 3 : Répartition des sexes entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques (pourcentages)

Tableau IX : Répartition des sexes entre Berger australiens épileptiques et non épileptiques (nombre)

Sexe	Epileptiques	Non Epileptiques
Mâle	16/34	31/62
Mâle entier	7/34	23/62
Mâle castré	9/34	8/62
Femelle	18/34	31/62
Femelle non stérilisée	7/34	15/62
Femelle stérilisée	11/34	16/62

Les femelles sont légèrement plus représentées que les mâles ($p=0.0004$). Les chiens mâles castrés sont légèrement plus représentés que les mâles entiers ($p=0.0008$) et les femelles stérilisées légèrement plus représentées que les femelles entières ($p=0.01$).

➤ Border collie :

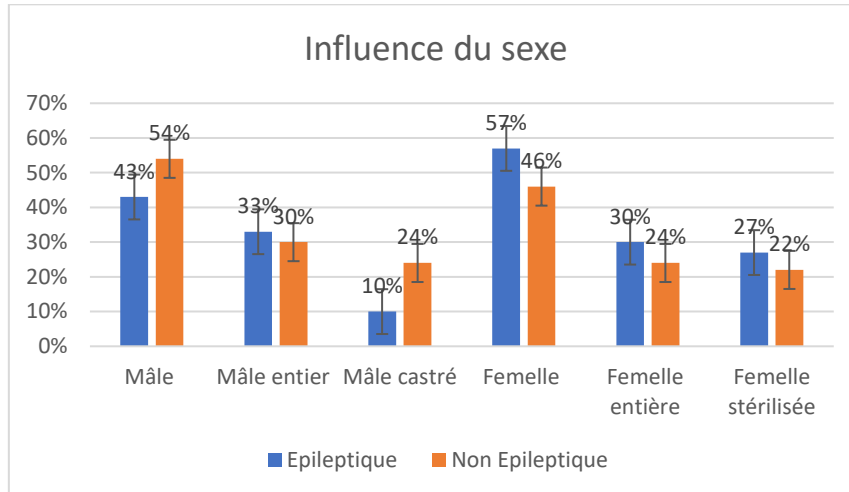


Figure 4 : Répartition des sexes chez les Border collie épileptiques et non épileptiques (pourcentages)

Tableau X : répartition du sexe entre Border collie épileptiques et non épileptiques (nombre)

Sexe	Epileptique	Non Epileptique
Mâle	13/30	20/37
Mâle entier	10/30	11/37
Mâle castré	3/30	9/37
Femelle	17/30	17/37
Femelle non stérilisée	9/30	9/37
Femelle stérilisée	8/30	8/37

On n'observe pas d'influence significative du sexe ($p=0.12$). Les effectifs sont insuffisants (certains effectifs inférieurs à 5) pour déterminer l'influence de la stérilisation

b) *Mode de vie*

➤ Berger Australien

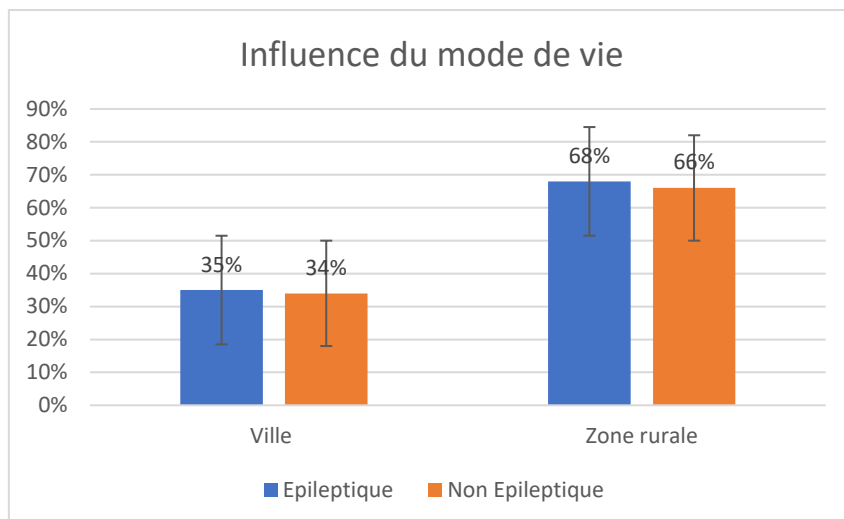


Figure 5 : Comparaison du mode de vie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques (pourcentages)

Tableau XI : Répartition (en nombre) du mode de vie entre Berger australiens épileptiques et non épileptiques

	Ville	Campagne
Epileptique	12/34	24/34
Non Epileptique	23/62	41/62

Les chiens ayant un mode de vie rural sont plus représentés que ceux vivants en ville ($p=0.0005$).

➤ Border collie

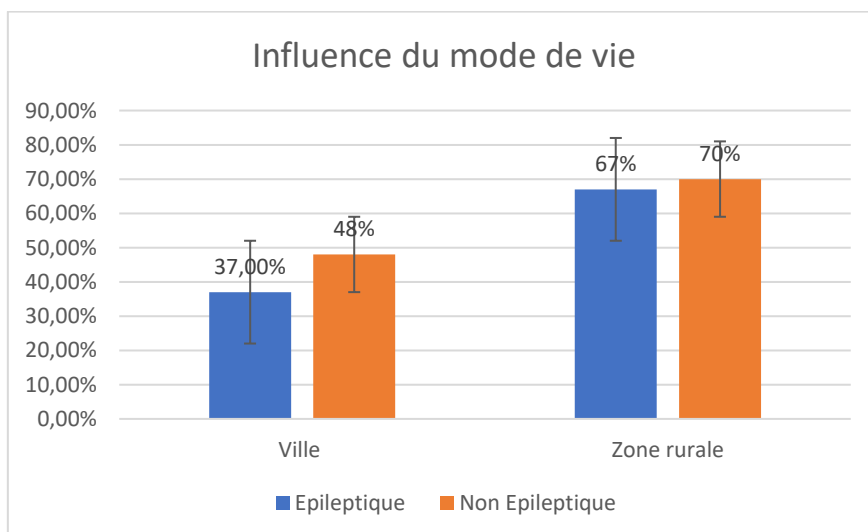


Figure 6 : Comparaison du mode de vie entre Border collie épileptiques et non épileptiques (pourcentage)

Tableau XII : Répartition du mode de vie entre Border collie épileptiques et non épileptiques (nombre)

	Ville	Campagne
Epileptique	11/30	20/30
Non Epileptique	18/37	26/37

Les chiens ayant un mode de vie rural sont plus représentés que ceux vivants en ville ($p=0.04$).

c) Alimentation

➤ Berger australien

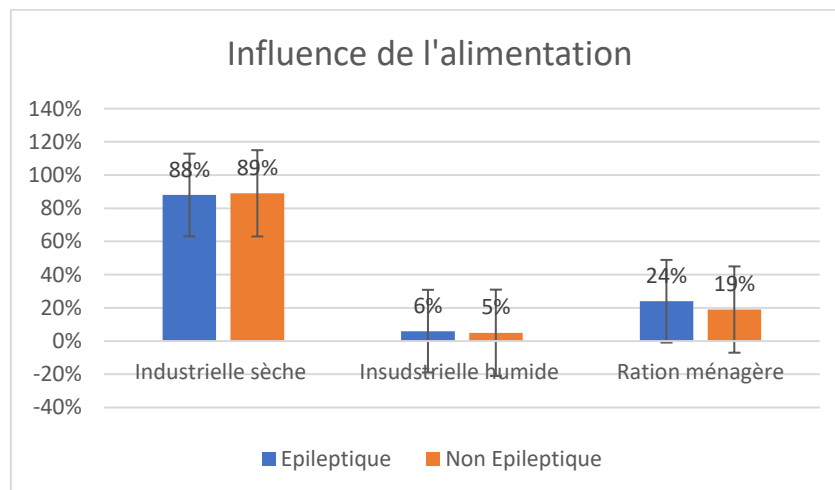


Figure 7 : Alimentation chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XIII : Alimentation chez les Bergers australiens (nombre)

	Industrielle sèche	Industrielle humide	Ration ménagère
Epileptique	30/34	2/34	8/34
Non épileptique	55/62	3/62	12/62

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence de l'alimentation.

➤ Border collie

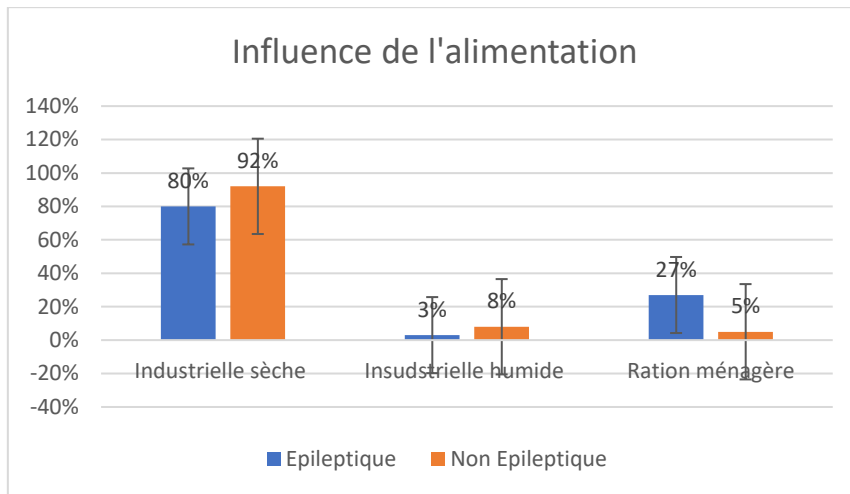


Figure 8 : Alimentation chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XIV : Alimentation chez les Border collie (nombre)

	Industrielle sèche	Industrielle humide	Ration ménagère
Epileptique	24/30	1/30	8/30
Non épileptique	34/37	3/37	2/37

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence de l'alimentation.

d) Prophylaxie

➤ Berger australien

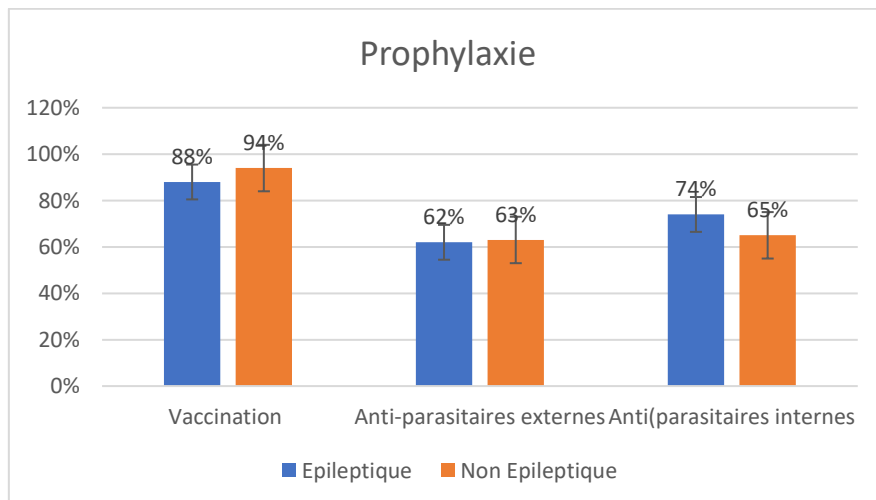


Figure 9 : Prophylaxie chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XV : Prophylaxie chez les Bergers australiens (nombre)

	Vaccination	Antiparasitaires externes	Antiparasitaires internes
Epileptique	30/34	21/34	25/34
Non épileptique	58/62	39/62	40/62

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence de la vaccination. Les chiens épileptiques et non épileptiques sont traités de manière équivalente avec des anti-parasitaires externes, et les chiens épileptiques sont davantage traités avec des anti-parasitaires internes que les chiens non épileptiques ($p=0.01$).

➤ Border collie

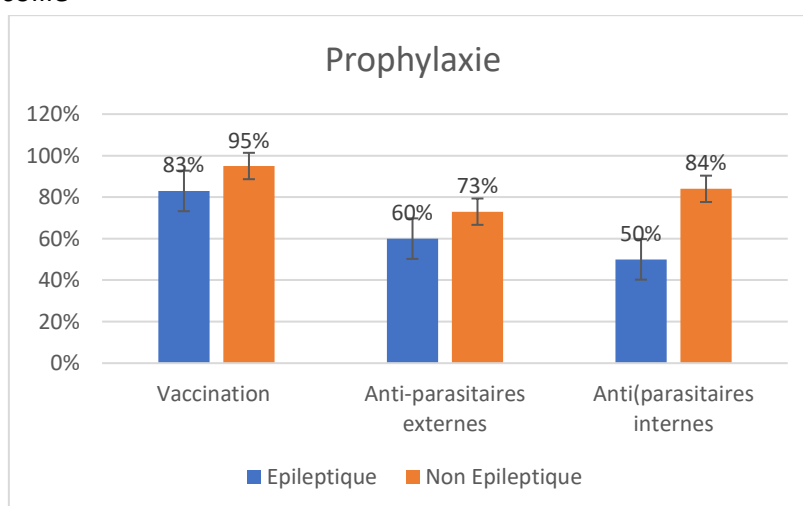


Figure 10 : Prophylaxie chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XVI : Prophylaxie chez les Border collie (nombre)

	Vaccination	Antiparasitaires externes	Antiparasitaires internes
Epileptiques	25/30	18/30	15/30
Non épileptiques	35/37	27/37	31/37

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence de la vaccination. On n'observe pas d'influence de l'utilisation d'anti-parasitaires externes. Les chiens épileptiques sont moins traités que les chiens sains avec des anti-parasitaires internes ($p=3.09 \cdot 10^{-6}$).

e) Antécédents familiaux d'épilepsie

➤ Berger australien

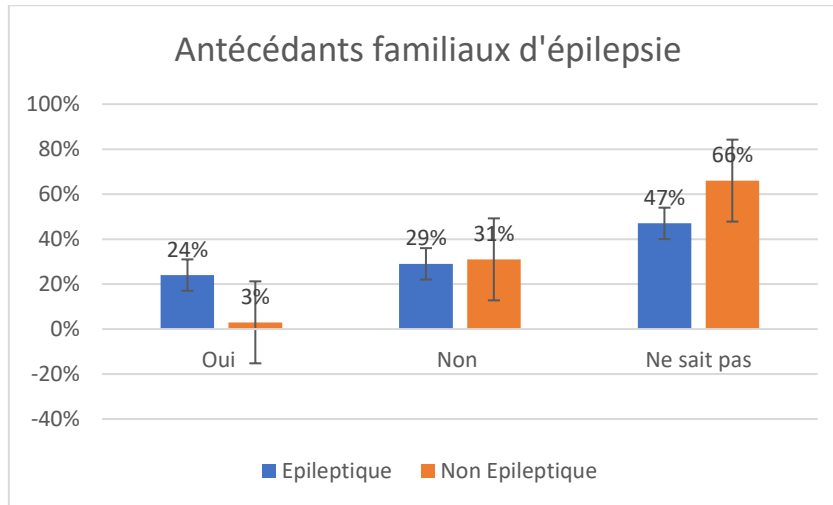


Figure 11 : Comparaison des antécédents familiaux d'épilepsie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques

Tableau XVII : Répartition des antécédents familiaux d'épilepsie entre Bergers australiens épileptiques et non épileptiques

Antécédents familiaux d'épilepsie	Oui	Non	Ne sait pas
Epileptique	8/34	10/34	16/34
Non Epileptique	2/62	19/62	41/62

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence des antécédents familiaux.

➤ Border collie

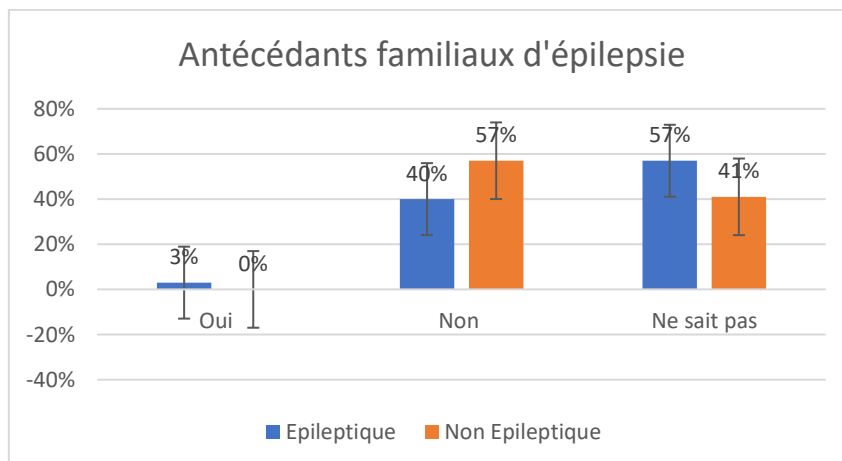


Figure 12 : Antécédents familiaux d'épilepsie chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XVIII : Antécédents familiaux d'épilepsie chez les Border collie (nombre)

	Oui	Non	Ne sait pas
Epileptique	1/32	12/30	17/30
Non Epileptique	0/37	21/37	15/37

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer l'influence des antécédents familiaux

➤ Résumé

Tableau XIX : Tableau récapitulatif de l'épidémiologie de l'épilepsie chez le Berger australien et le Border collie

	Berger australien	Border collie
Sexe	Femelles légèrement surreprésentées, chiens stérilisés légèrement surreprésentés	Pas d'influence du sexe ou de la stérilisation
Mode de vie	Pas d'influence	Pas d'influence
Alimentation	Pas d'influence	Pas d'influence
Prophylaxie	Traitements anti-parasitaires internes plus fréquents chez les épileptiques	Traitements anti-parasitaires internes moins fréquents chez les épileptiques
Antécédents familiaux	Pas d'influence	Pas d'influence

2) Première crise

a) Age d'apparition

➤ Berger australien

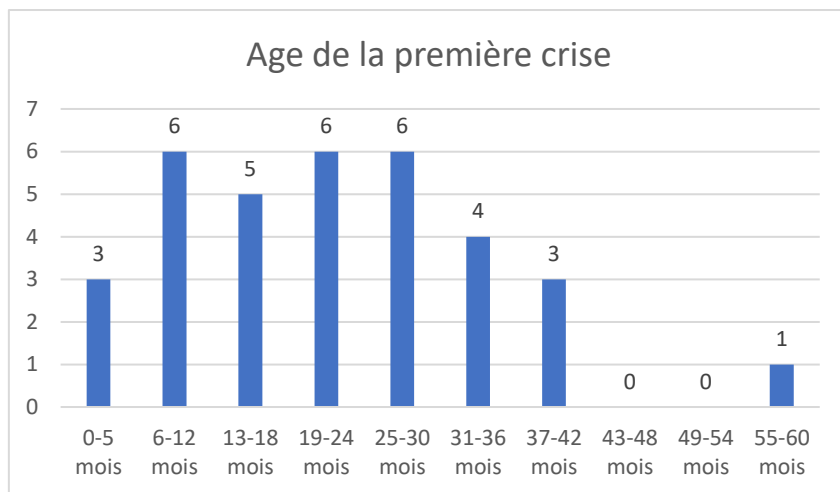


Figure 13 : Age d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens

L'âge médian de la première crise est de 21 mois, l'âge moyen de 22.11 mois. 26% des chiens ont déclaré leur première crise avant l'âge d'un an, 59% avant l'âge de 2 ans.

➤ Border collie

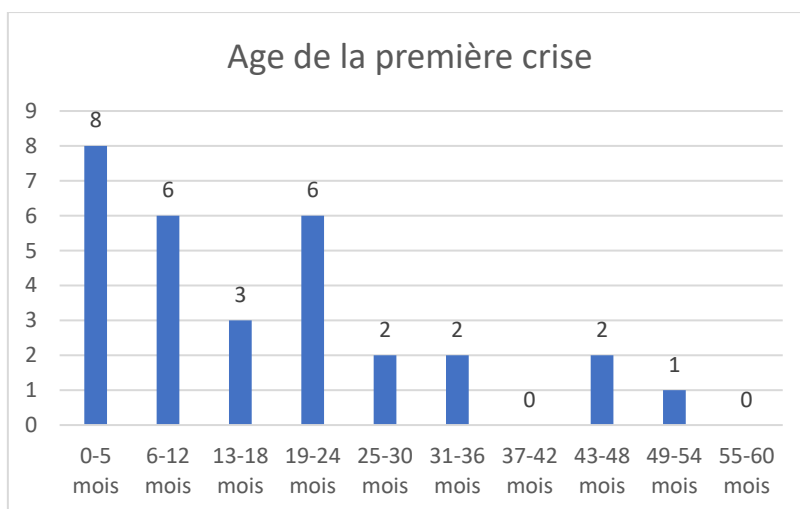


Figure 14 : Age lors de la première crise chez le Border collie (nombre)

L'âge médian de la première crise est de 18 mois, l'âge moyen de 18.9 mois. 47% des chiens ont présenté leur première crise avant 1 an, 77% avant l'âge de 2 ans.

b) Circonstances d'apparition

➤ Berger australien

→ Heure et éveil

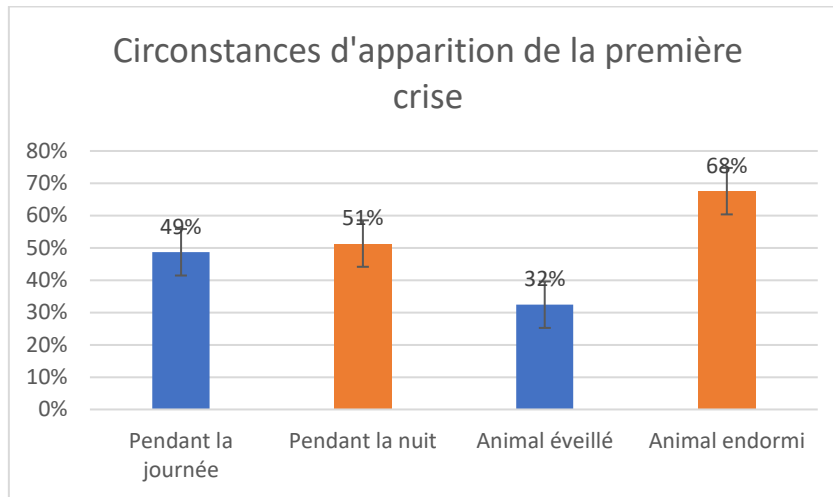


Figure 15 : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XX : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Bergers australiens (nombre d'animaux)

Pendant la journée	Pendant la nuit	Animal éveillé	Animal endormi
16/34	18/34	10/34	24/34

La première crise survient majoritairement au cours du sommeil. L'heure (jour ou nuit) n'a pas d'influence.

→ Facteur déclenchant

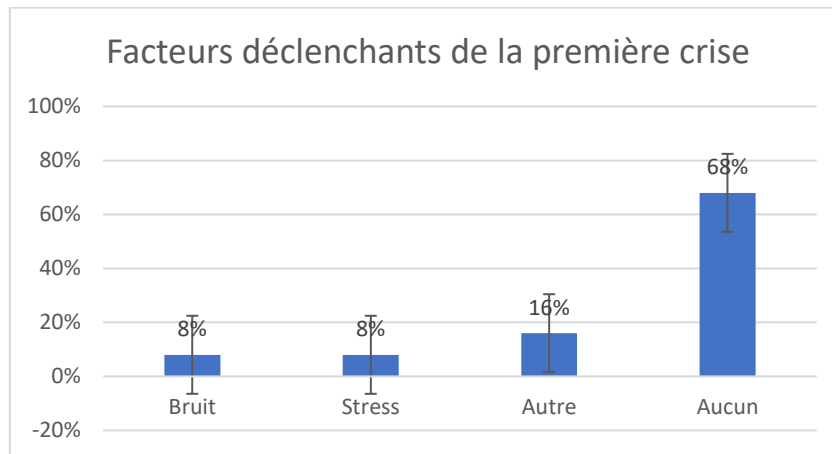


Figure 16 : Facteurs déclenchant de la première crise chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXI : Facteurs déclenchant de la première crise chez les Bergers australiens (nombre)

Bruit	Stress	Autre	Aucun
2/37	1/37	5/37	26/37

Les autres facteurs déclenchant rapportés sont un **jeu et le lendemain d'une exposition canine**.

Pour la majorité des chiens, aucun facteur déclenchant n'a été identifié

➤ Border collie

→ Heure et éveil

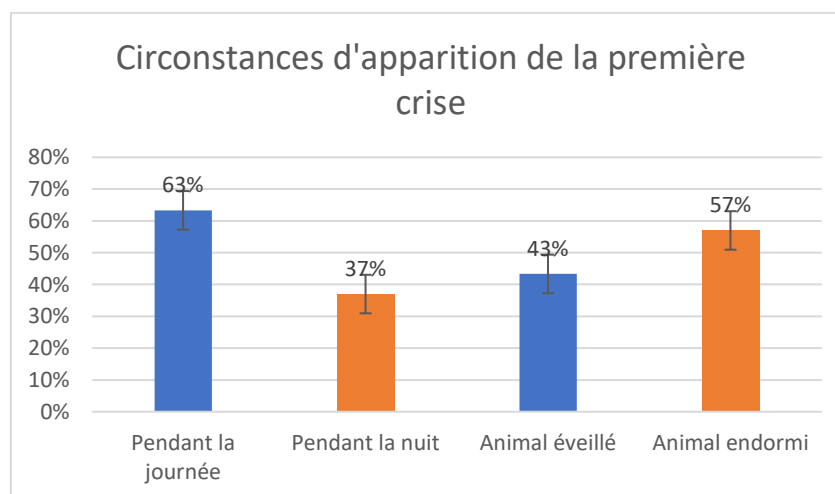


Figure 17 : Circonstances d'apparition de la première crise chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXII : Circonstances d'apparition de la première crise (nombre d'animaux)

Pendant la journée	Pendant la nuit	Animal éveillé	Animal endormi
19/30	11/30	13/30	17/30

La première crise a eu lieu plus fréquemment au cours du sommeil et au cours de la journée.

→ Facteur déclenchant

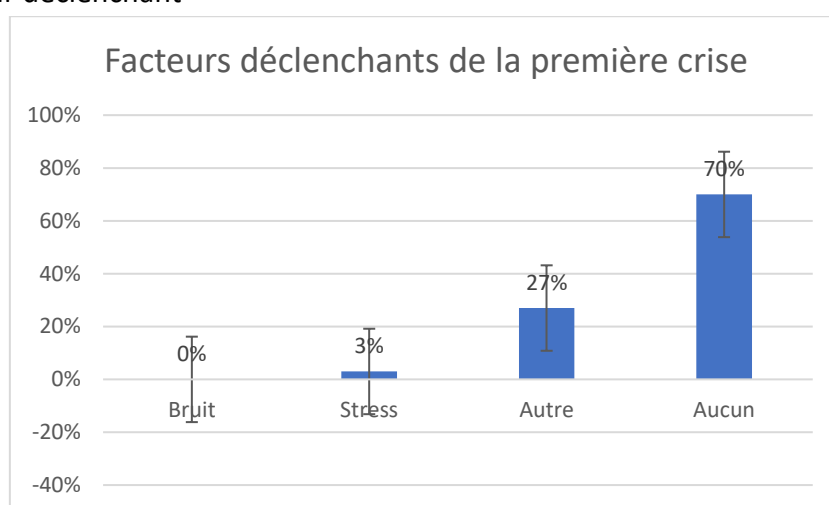


Figure 18 : Facteurs déclenchant de la première crise chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXIII : Facteurs déclenchant de la première crise chez les Border collie (nombre)

Bruit	Stress	Autre	Aucun
0/30	1/30	8/30	21/30

Les autres facteurs déclenchant rapportés sont des jeux, une hyperexcitation, le clignotement d'un collier lumineux et un voyage.

Pour la majorité des chiens, aucun facteur déclenchant n'a été identifié.

c) Type de crise

➤ Berger australien

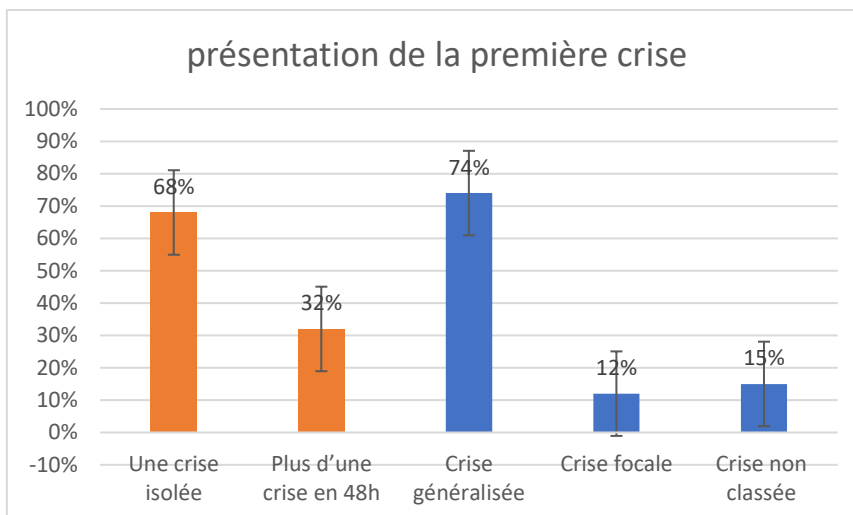


Figure 19 : Présentation de la première crise chez le Berger australien (pourcentages)

Tableau XXIV : Présentation de la première crise chez le Berger australien (nombre)

Une crise isolée	Plus d'une crise en 48h	Crise généralisée	Crise focale	Crise non classée
23/34	11/34	25/34	4/34	5/34

Parmi les crises généralisées, on observe **80% de crises tonico-cloniques** (20/25) et **20% de crises toniques** (5/24)

Parmi les crises focales, on observe **50% de crises motrices** (2/4) et **50% de crises autonomiques** (2/4).

15% des crises ont été identifiées comme non classables car leur description ne permettait pas de les identifier avec certitude (cf difficultés de classer les crises chez le chien)

➤ Border collie

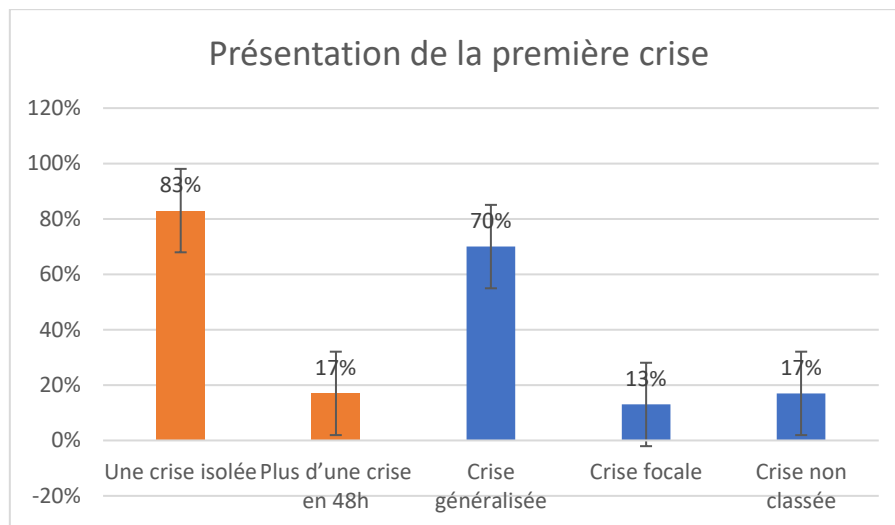


Figure 20 : Présentation de la première crise chez le Border collie (pourcentage)

Tableau XXV : Présentation de la première crise chez le Border collie (nombre)

Crise isolée	Plus d'une crise en 48h	Crise généralisée	Crise focale	Crise non classée
25/30	5/30	21/30	4/30	5/30

Parmi les crises généralisées, on observe **86% de crises tonico-cloniques (18/21)**, **5% de crises toniques (1/21)**, **5% de crises cloniques (1/21)** et **5% de crises atoniques (1/21)**.

Parmi les crises focales, on observe **75% de crises focales motrices (3/4)**.

3) Description des crises suivantes

a) *Prodromes*

➤ Berger australien

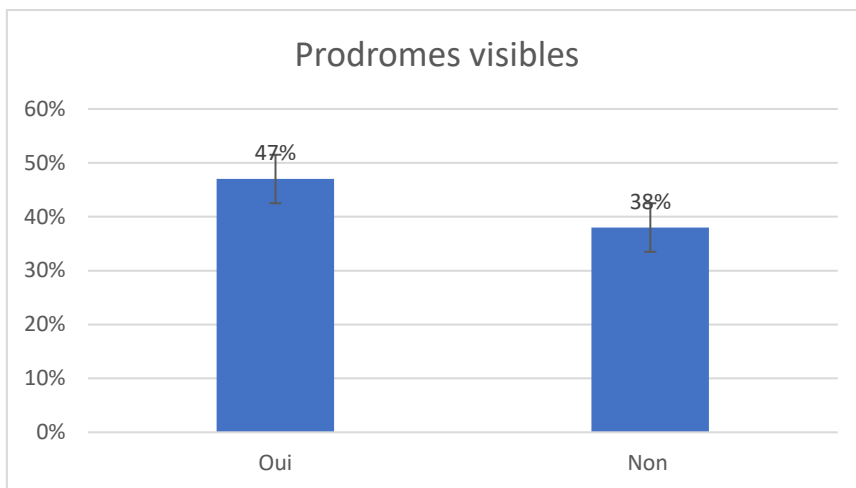


Figure 21 : Phase de prodromes chez le Berger australien (pourcentages)

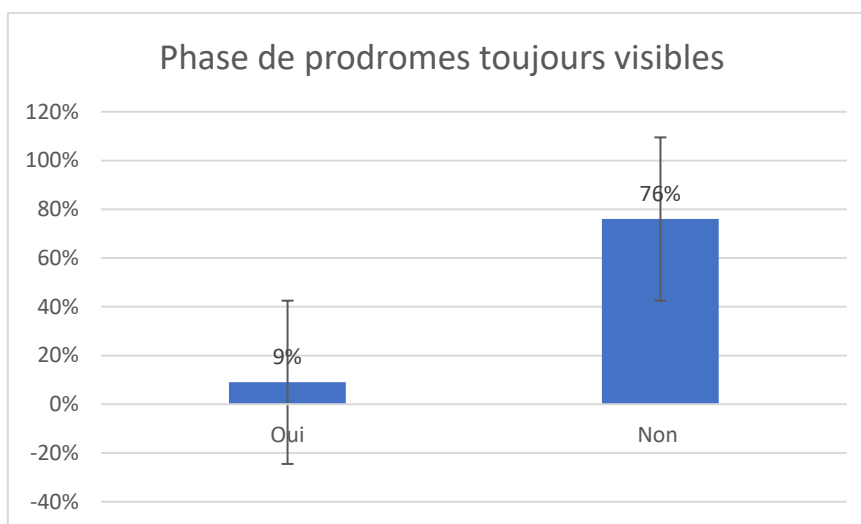


Figure 21 bis : Phase de prodromes chez le Berger australien (pourcentages)

Tableau XXVI : Phase de prodromes chez le Berger australien (nombre)

	Oui	Non	Non renseigné
Phase de prodromes visible	16/34	13/34	5/34
Phase de prodromes toujours visible	3/34	26/34	5/34

47% des chiens présentent une phase de prodromes, il est cependant difficile de prédire systématiquement l'arrivée d'une crise

➤ Border collie

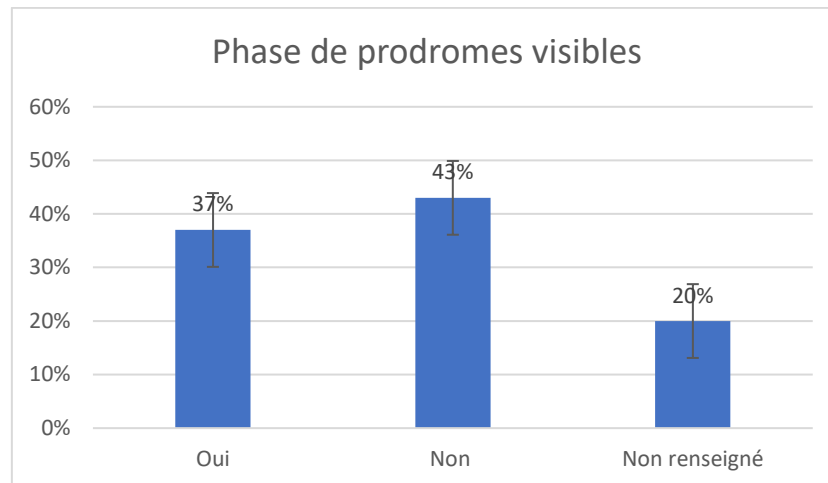


Figure 22 : Phase de prodromes chez les Border collie (pourcentages)

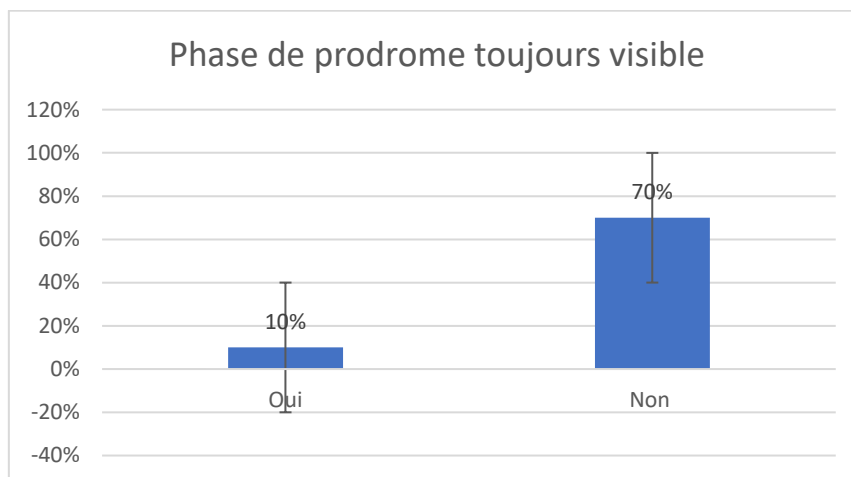


Figure 22 bis : Phase de prodromes chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXVII : Phase de prodromes chez les Border collie (nombre)

	Oui	Non	Non renseigné
Prodromes visibles	11/30	13/30	6/30
Prodromes toujours visibles	3/30	21/30	6/30

37% des chiens présentent une phase de prodromes visible. Il est de même difficile de prévoir systématiquement l'arrivée d'une crise.

b) Aura

➤ Berger australien

47% des chiens présentent des signes visibles lors de la phase d'aura, caractérisés par :

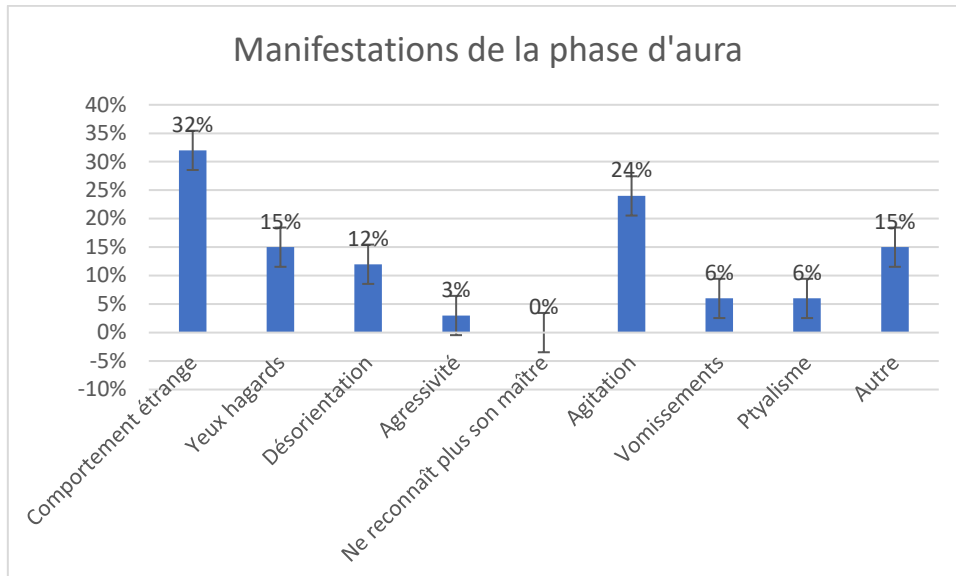


Figure 23 : Signes observés lors de la phase d'aura chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXVIII : Signes observés lors de la phase d'aura chez les Bergers australiens (nombre)

Comportement étrange	Yeux hagards	Désorientation	Agressivité	Ne reconnaît plus son maître	Agitation	Vomissements	Ptyalisme	Autre
11	5	4	1	0	8	2	2	5

Les autres signes observés sont de la **fatigue, de l'essoufflement ou la recherche de son maître.**

Cette phase dure entre **1minute et 1h30**, mais dure cependant **moins de 30 minutes chez 83% des chiens** pour lesquels la durée de cette phase est rapportée

➤ Border collie

56% des chiens présentent une phase d'aura visible, caractérisée par les signes suivants :

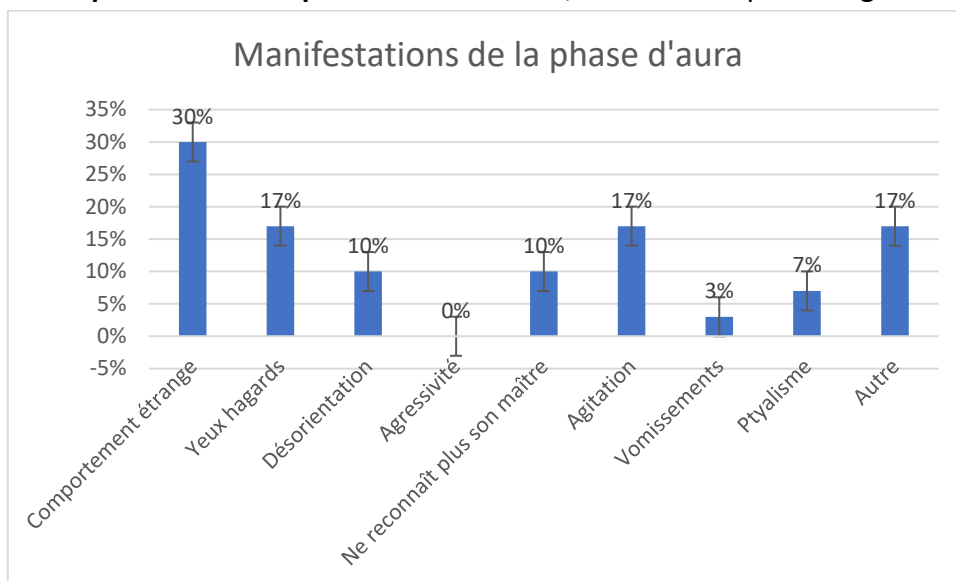


Figure 24 : Signes observés lors de la phase d'aura chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXIX : Signes de la phase d'aura chez les Border collie (nombre)

Comportement étrange	Yeux hagards	Désorientation	Agressivité	Ne reconnaît plus son propriétaire	Agitation	Vomissements	Ptyalisme	Autre	Aucun
6	4	2	0	2	5	0	2	3	9

Les autres signes rapportés sont la **recherche de son maître, de la fatigue et des pertes d'équilibre.**

Cette phase dure entre **1 et 15 minutes** chez les chiens pour lesquels la durée de cette phase est rapportée.

c) Ictus

➤ Berger australien

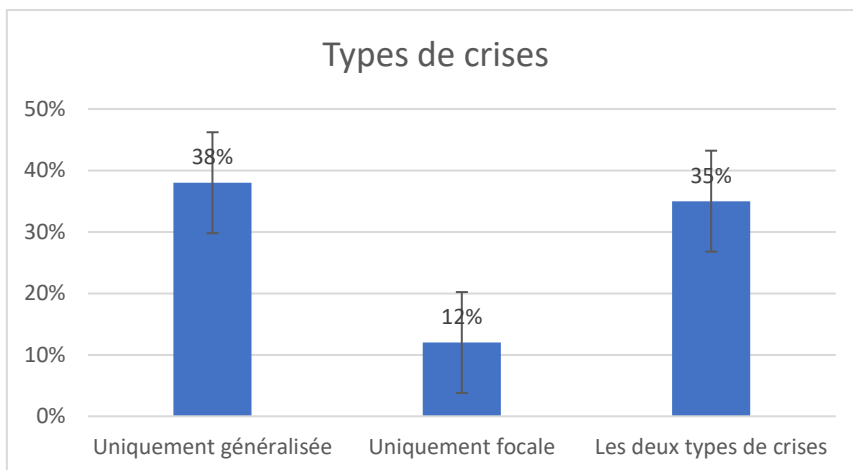


Figure 25 : Types de crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXX : Types de crises chez les Bergers australiens (nombre)

Généralisée uniquement	Focale uniquement	Les deux types de crise	Non renseigné
13/34	4/34	12/34	5/34

- **Crises généralisées :**

86% des chiens présentent des crises généralisées (25/29) dont 48% (12/25) avec un épisode focal.

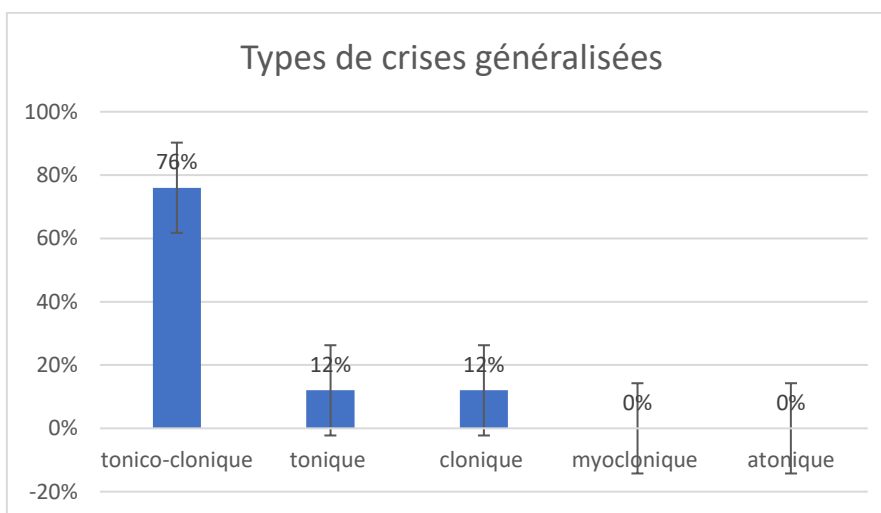


Figure 26 : Présentation des crises généralisées chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXXI : Présentation des crises généralisées chez les Bergers australiens (nombre)

Tonico-clonique	Tonique	Clonique	Myoclonique	Atonique
19/25	3/25	3/25	0/25	0/25

Les crises sont majoritairement de type **tonico-clonique**, accompagnées le plus souvent de miction, défécation et ptyalisme, plus rarement par des aboiements.

- **Crises focales :**

55% des chiens présentent des épisodes de crises focales (16/29) dont 25% présentent uniquement des crises focales (4/16).

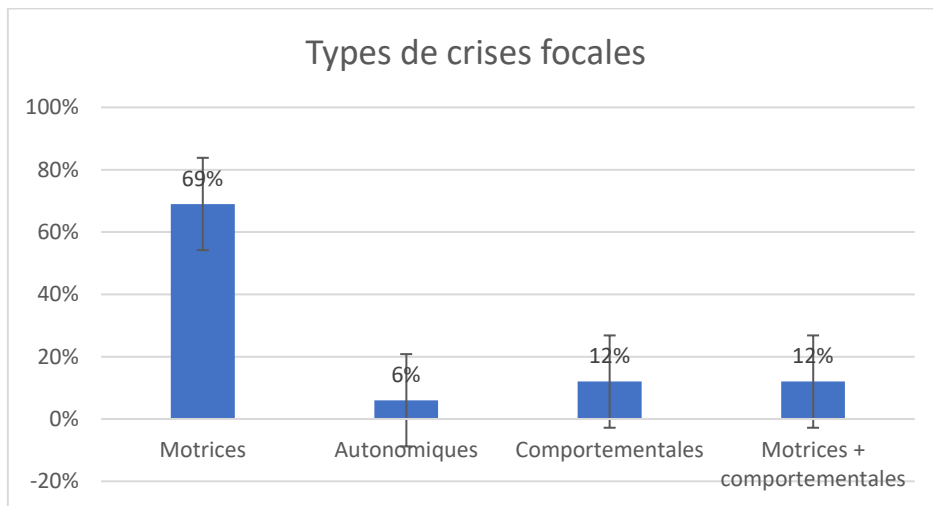


Figure 27 : Types de crises focales chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXXII : Type de crises focales chez les Bergers australiens (nombre)

Motrices	Autonomiques	Comportementales	Motrices + comportementales
11/16	1/16	2/16	2/16

Les crises sont majoritairement **motrices**. Chez 2 chiens, on observe des signes moteurs et comportementaux.

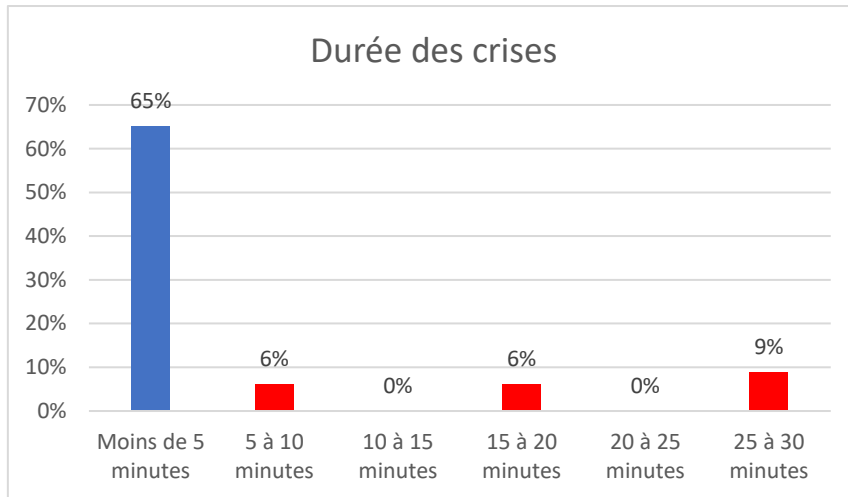


Figure 28 : Durée des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XXXIII : Durée des crises chez les Bergers australiens (nombre)

Moins de 5 minutes	5 à 10 minutes	10 à 15 minutes	15 à 20 minutes	20 à 25 minutes	25 à 30 minutes	Non renseigné
13/27	5/27	0/27	2/27	0/27	2/27	5/27

Les valeurs en rouge correspondent aux **status epilepticus**.

35% des chiens ont déjà présenté un status épilepticus.

La **durée moyenne des crises est de 7.5 minutes** (à cause des valeurs extrêmes). La durée moyenne des crises **hors status epilepticus est de 3 minutes**.

➤ Border collie

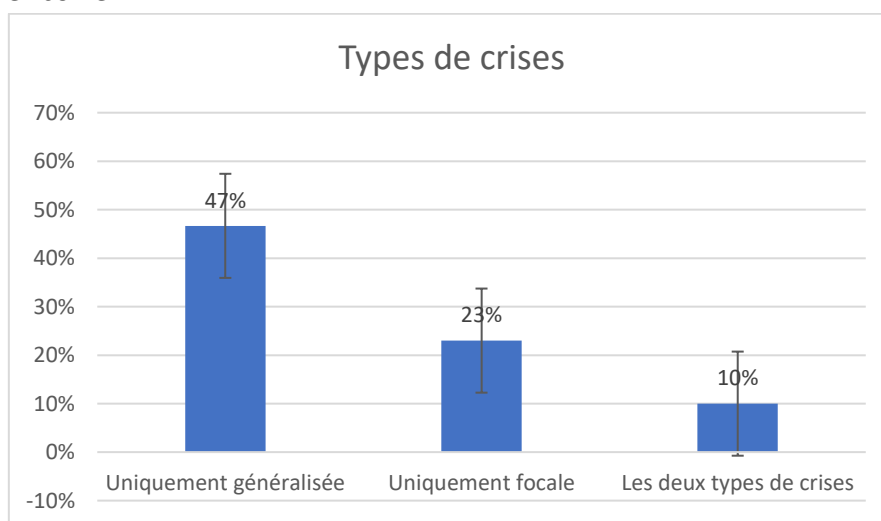


Figure 29 : Répartition des types de crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXXIV : Répartition des types de crises chez les Border collie (nombre)

Généralisées	Focales	Les deux types de crises	Non renseigné
14/30	7/30	3/30	6/30

- **Crises généralisées :**

71% des chiens (17/24) présentent des crises généralisées dont 18% (3/17) avec un épisode focal.

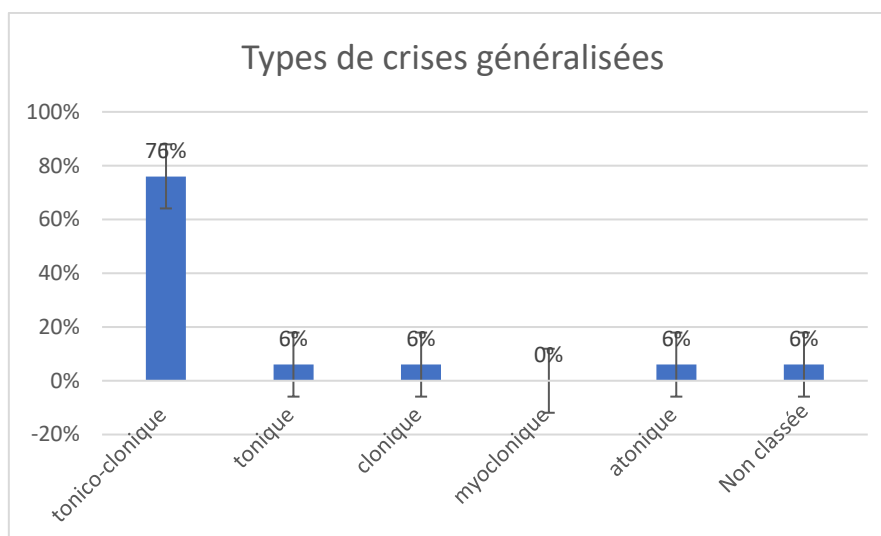


Figure 30 : Présentation des crises généralisées chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXXV : Présentation des crises généralisées chez les Border collie (nombre)

Tonico-clonique	Tonique	Clonique	Myoclonique	Atonique	Non classée
13/17	1/17	1/17	0/17	1/17	1/17

Les crises généralisées sont principalement (76%) de type tonico-clonique.

- **Crises focales :**

33% (10/30) des chiens présentent des crises focales, dont 70% (7/10) uniquement des crises focales.

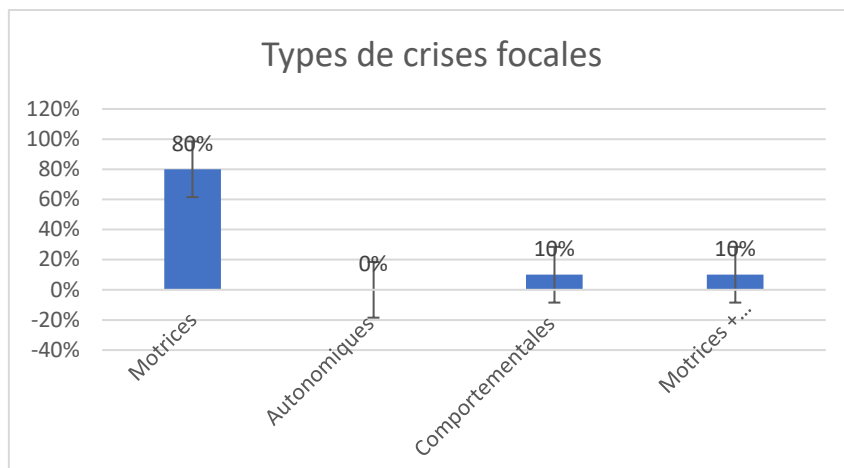


Figure 31 : Présentation des crises focales chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXXVI : Présentation des crises focales chez les Border collie (nombre)

Motrices	Autonomiques	Comportementales	Motrices + comportementales
8/10	0/10	1/10	1/10

Les crises focales sont **principalement motrices (80%)**.

On observe également des crises comprenant des signes moteurs et comportementaux chez 1 chien.

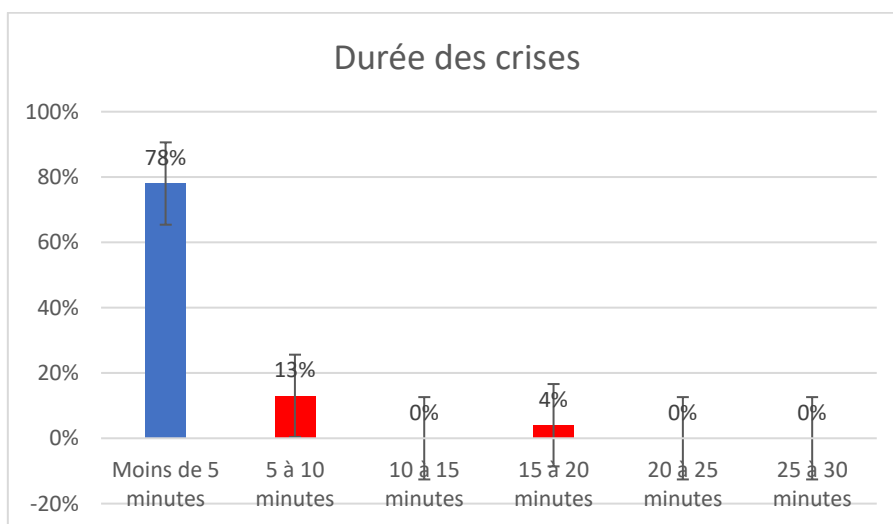


Figure 32 : Durée des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XXXVII : Durée des crises chez les Border collie (nombre)

Moins de 5 minutes	5 à 10 minutes	11 à 15 minutes	16 à 20 minutes	Plus de 20 minutes	Non renseigné
18/30	3/30	0/30	1/30	0/30	7/30

Les valeurs en rouges correspondent aux **status epilepticus**. **17% des chiens ont déjà présenté un status epilepticus.**

La durée **moyenne des crises est de 4.5 minutes** (valeurs extrêmes comprises). La durée moyenne des crises **hors status epilepticus est de 2.9 minutes.**

d) Phase post-ictale

➤ Berger australien

→ Présence d'une phase post-ictale

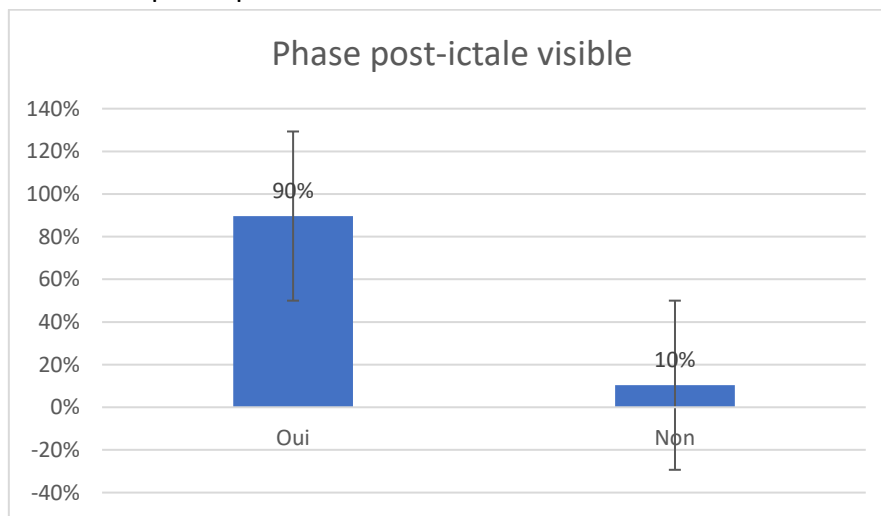


Figure 33 : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire (pourcentages)

Tableau XXXVIII : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
26/34	3/34	5/34

→ Signes observés lors de la phase post-ictale

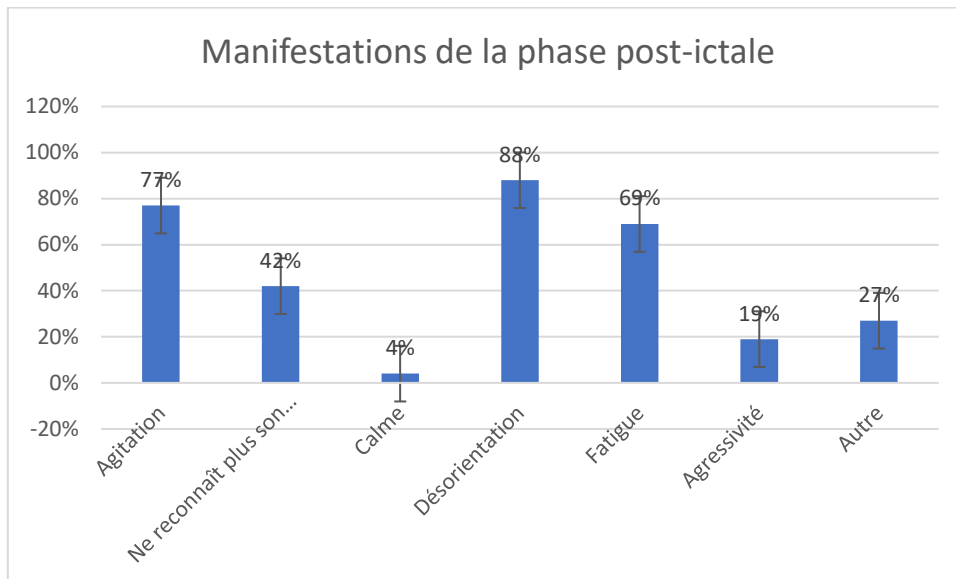


Figure 34 : Signes observés pendant la phase post-ictale chez les Bergers australiens (pourcentage)

Tableau XXXIX : Signes observés pendant la phase post-ictale chez les Bergers australiens (nombre)

Agitation	Ne reconnaît plus son propriétaire	Calme	Désorientation	Fatigue	Agressivité	Autre	Non renseigné
20/34	11/34	1/34	23/34	18/34	5/34	7/34	8/34

Les autres signes observés sont de **l'agitation et de l'excitation, une recherche du maître, de la polydispie et polyphagie, une amaurose ou des pertes d'équilibre.**

→ Durée de la phase post-ictale

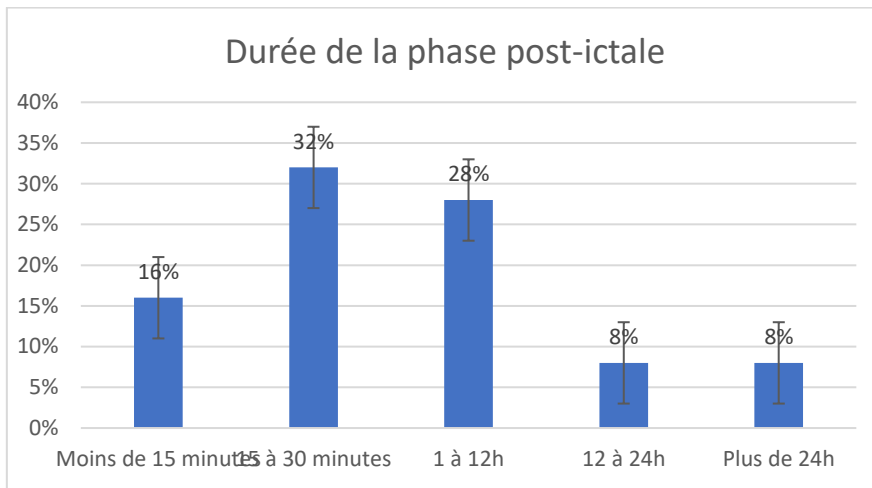


Figure 35 : Durée de la phase post-ictale chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XL : Durée de la phase post-ictale chez les Bergers australiens

Moins de 15 minutes	15 à 30 minutes	1 à 12h	12 à 24h	Plus de 24h	Non renseigné
4/34	8/34	7/34	2/34	2/34	9/34

➤ Border collie

→ Présence d'une phase post-ictale

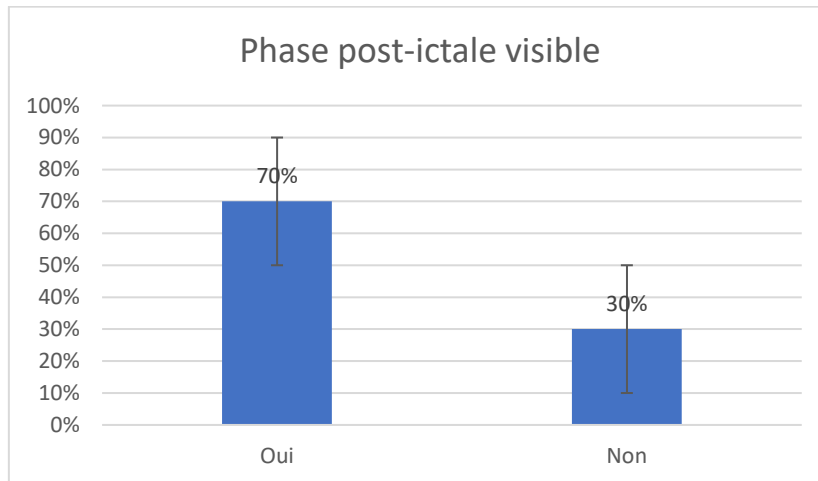


Figure 36 : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XLI : Présence d'une phase post-ictale visible par le propriétaire chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
16/30	7/30	7/30

→ Signes observés lors de la phase post-ictale

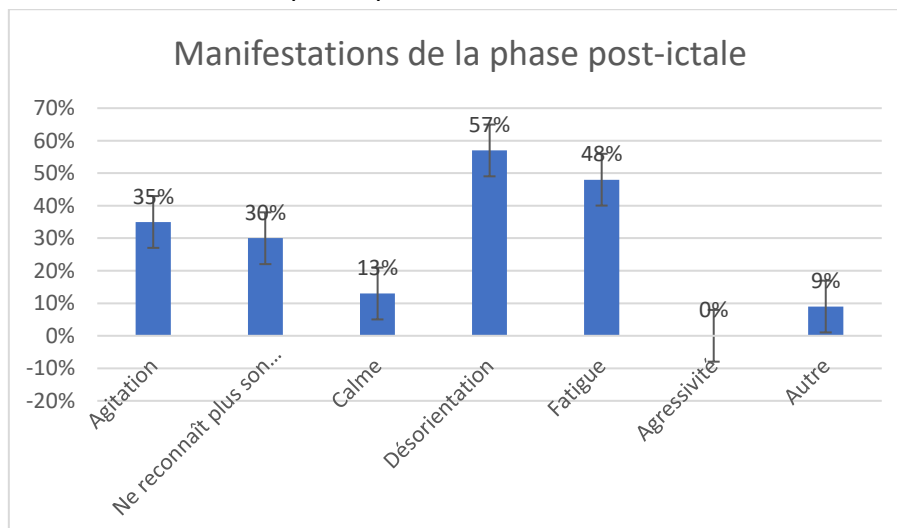


Figure 37 : Signes observés lors de la phase post-ictale chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XLII : Signes observés lors de la phase post-ictale chez les Border collie (nombre)

Agitation	Ne reconnaît plus son propriétaire	Calme	Désorientation	Fatigue	Agressivité	Autre	Non renseigné
8/30	7/30	3/30	13/30	11/30	0/30	2/30	7/30

Les autres signes observés sont des **démarches automatiques**.

→ Durée de la phase post-ictale

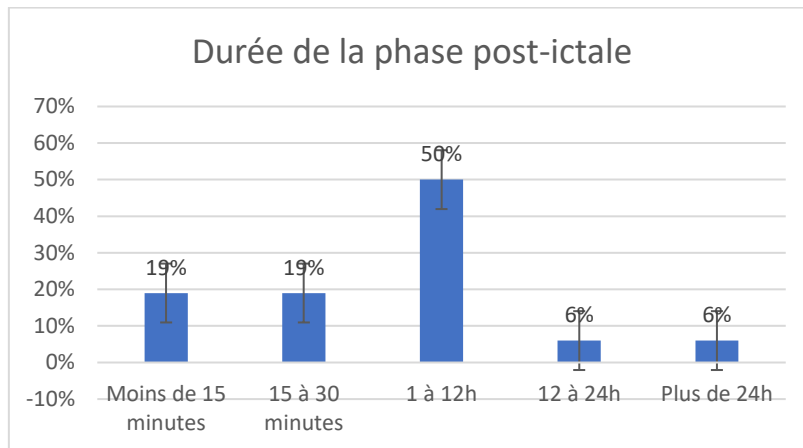


Figure 38 : Durée de la phase post-ictale chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XLIII : Durée de la phase post-ictale chez les Border collie (nombre)

Moins de 15 minutes	15 à 30 minutes	1h à 12h	12h à 24h	Plus de 24h	Non renseigné
3/30	3/30	8/30	1/30	1/30	14/30

e) Circonstances d'apparition

➤ Berger australien

→ Heure et activité

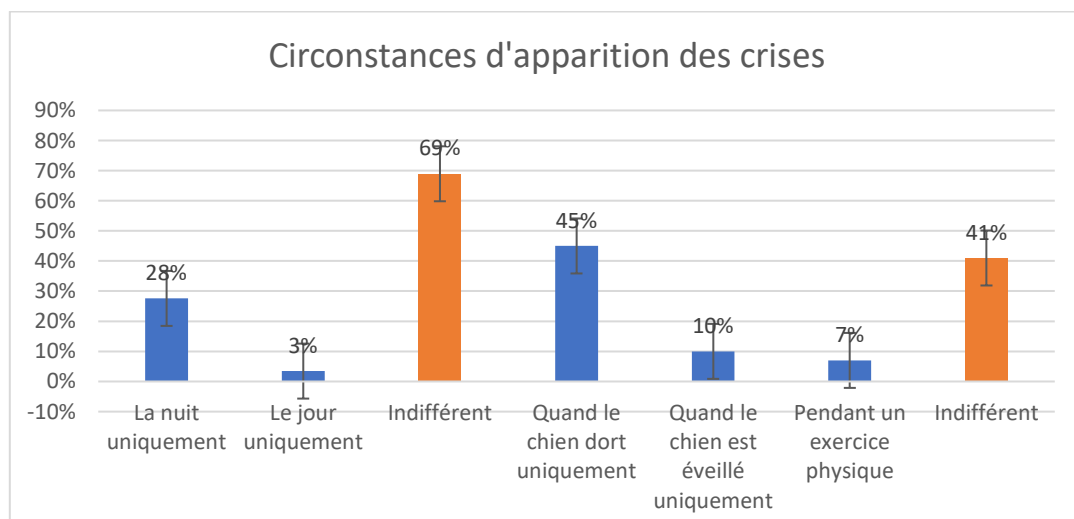


Figure 39 : Circonstances d'apparition des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XLIV : Circonstances d'apparition des crises chez les Bergers australiens (nombre)

Uniquement la nuit	Uniquement le jour	Indifférent	Quand le chien dort uniquement	Quand le chien est éveillé uniquement	Pendant un exercice physique	Indifférent	Non renseigné
8/34	1/34	20/34	13/34	3/34	2/34	12/34	5/34

→ Facteurs déclenchant

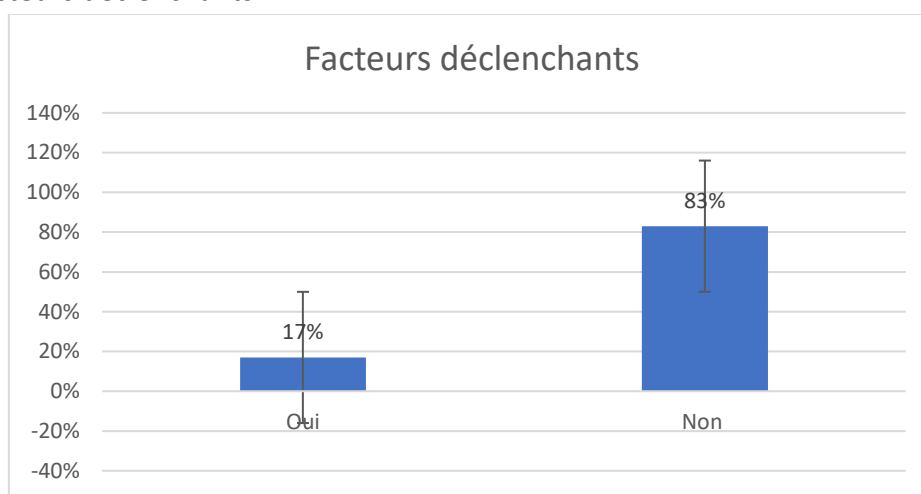


Figure 40 : Présence de facteurs déclenchant des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XLV : Présence de facteurs déclenchant des crises chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
5/34	24/34	5/34

Les facteurs déclenchant rapportés sont un **stress dû à l'absence d'un membre de la famille, la pleine lune, des troubles digestifs et une bagarre entre chiens.**

Les crises ont lieu le plus souvent au cours du sommeil et pendant la nuit. Il est rare qu'un facteur déclenchant soit identifié.

- Border collie
- Heure et activité

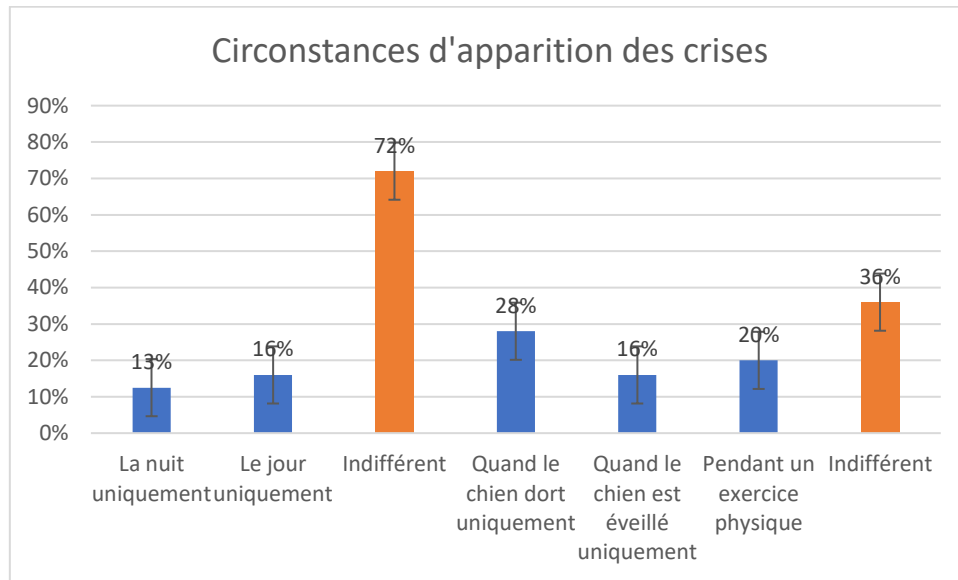


Figure 41 : Circonstances d'apparition des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XLVI : Circonstances d'apparition des crises chez les Border collie (nombre)

Uniquement le jour	Uniquement la nuit	Indifférent	Quand le chien dort uniquement	Quand le chien est éveillé uniquement	Pendant un exercice physique	Indifférent	Non renseigné
3/30	4/30	18/30	7/30	4/30	5/30	9/30	5/30

- Facteurs déclenchant

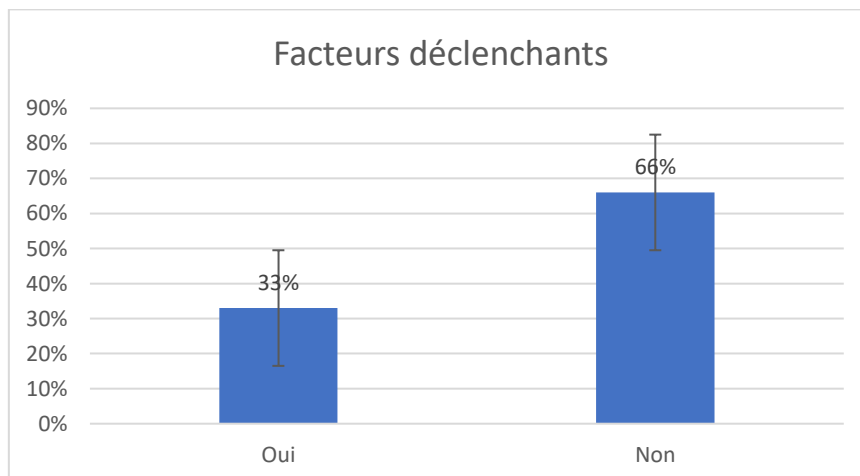


Figure 42 : Présence de facteurs déclenchant des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau XLVII : Présence de facteurs déclenchants des crises chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
7/30	14/30	9/30

Les facteurs déclenchants rapportés sont le **jeu, l'excitation, un stress, la chaleur ou un repas**.

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer de manière significative l'influence de l'heure ou de l'activité. Un facteur déclenchant est identifié chez 33% des chiens.

f) Fréquence des crises

➤ Berger australien

→ Fréquence minimale

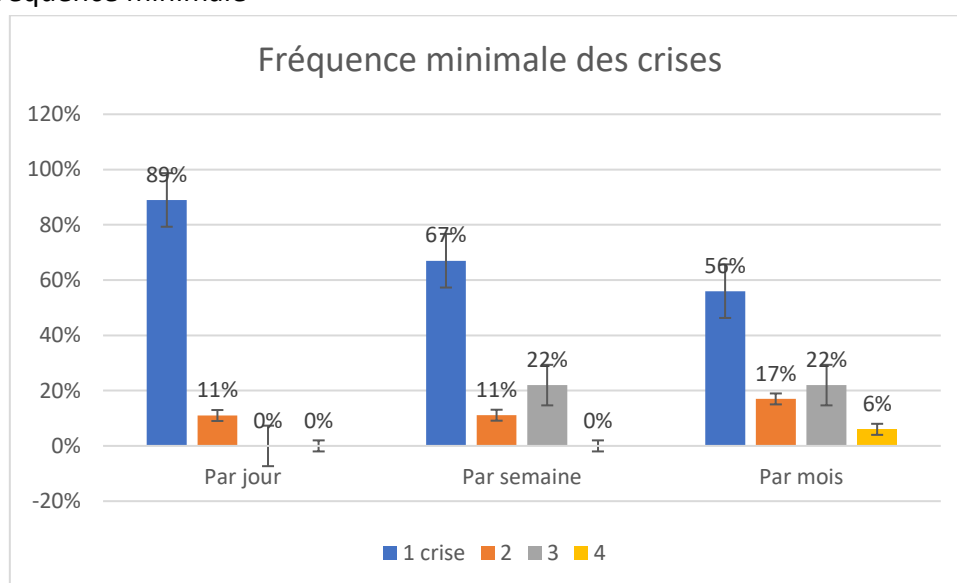


Figure 43 : Fréquence minimale des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XLVIII : Fréquence minimale des crises chez les Bergers australiens (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 crise	8/34	6/34	10/34
2	1/34	1/34	3/34
3	0/27	2/34	4/34
4	0/27	0/34	1/34
Non renseigné	25/34	25/34	16/34

→ Fréquence moyenne

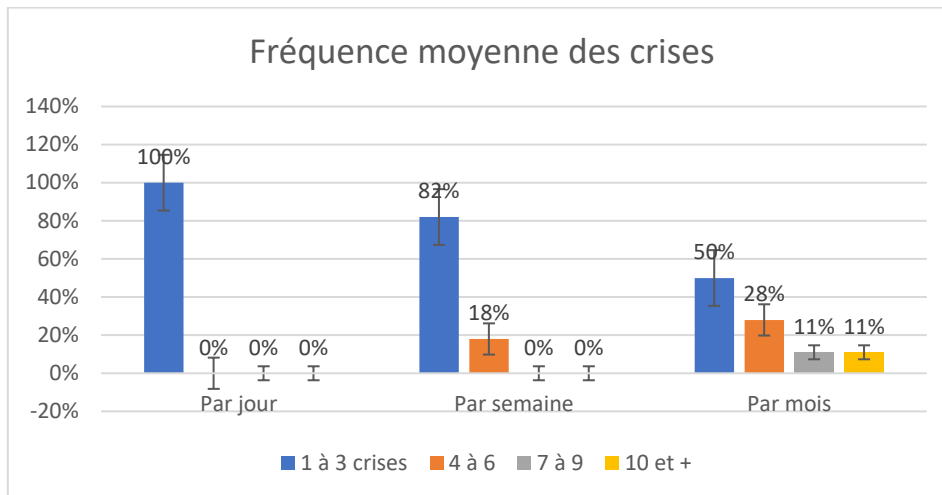


Figure 44 : Fréquence moyenne des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau XLIX : Fréquence moyenne des crises chez les Bergers australiens (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 à 3 crises	9/34	9/34	9/34
4 à 6 crises	0/34	2/34	5/34
7 à 9 crises	0/34	0/34	2/34
10 crises et plus	0/34	0/34	2/34
Non renseigné	25/34	23/34	16/34

→ Fréquence maximale

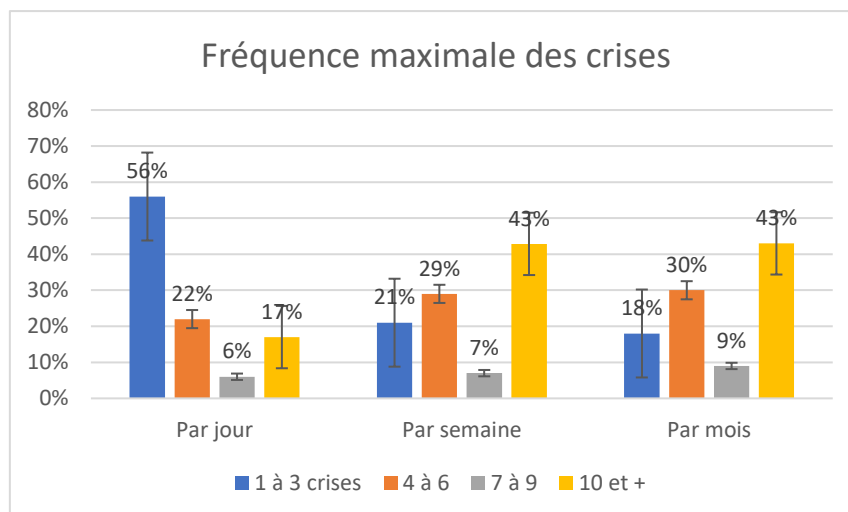


Figure 45 : Fréquence maximale des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau L : Fréquence maximale des crises chez les Bergers australiens (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 à 3 crises	10/34	3/34	4/34
4 à 6	4/34	4/34	7/34
7 à 9	1/34	1/34	2/34
10 et +	3/34	6/34	10/34
Non renseigné	16/34	20/34	11/34

Parmi les 18 répondants, **89% des chiens ont déjà présenté un épisode de cluster (16/18).**

➤ Border collie

→ Fréquence minimale

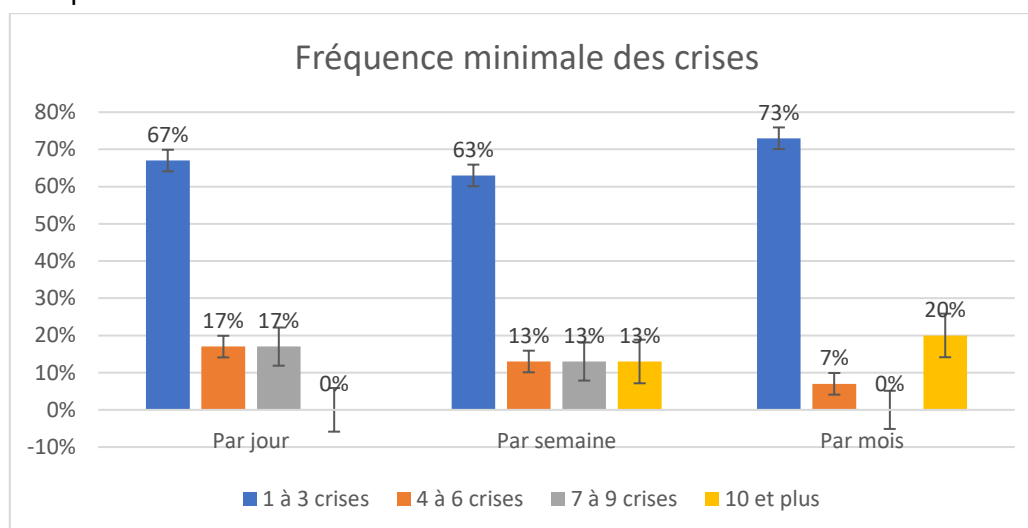


Figure 46 : Fréquence minimale des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LI : Fréquence minimale des crises chez les Border collie (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 à 3 crises	4/30	5/30	11/30
4 à 6	1/30	1/30	1/30
7 à 9	1/30	1/30	0/30
10 et plus	0/30	1/30	3/30
Non renseigné	24/30	22/30	15/30

→ Fréquence moyenne

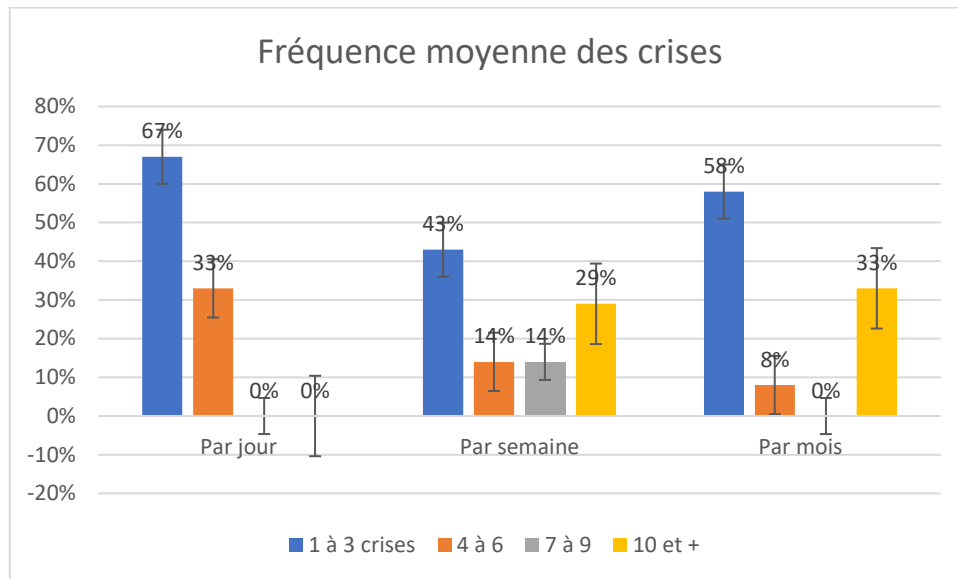


Figure 47 : Fréquence moyenne des crises chez les Border collie (pourcentage)

Tableau LII : Fréquence moyenne des crises chez les Border collie (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 à 3 crises	4/30	3/30	7/30
4 à 6	2/30	1/30	1/30
7 à 9	0/30	1/30	0/30
10 et plus	0/30	2/30	4/30
Non renseigné	24/30	23/30	18/30

→ Fréquence maximale

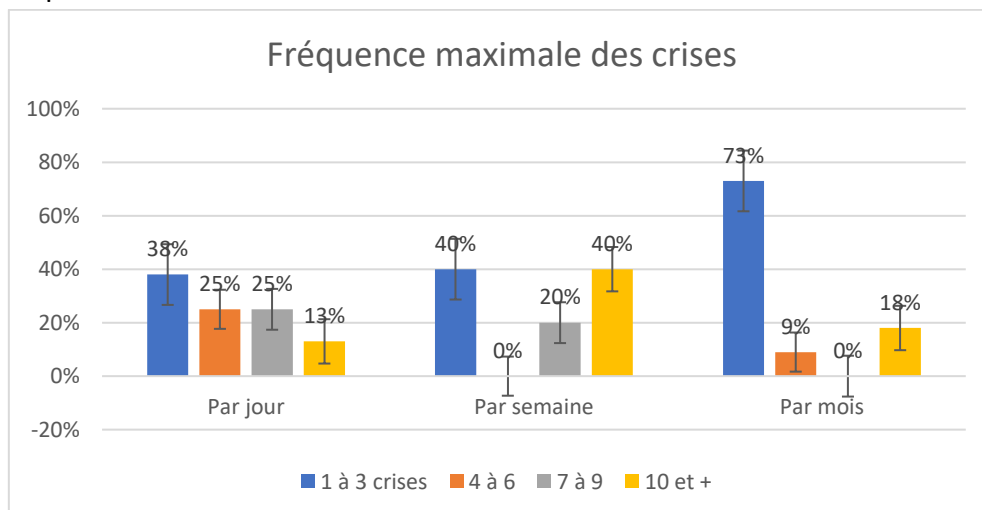


Figure 48 : Fréquence maximale des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LIII : Fréquence maximale des crises chez les Border collie (nombre)

	Par jour	Par semaine	Par mois
1 à 3 crises	3/30	2/30	8/30
4 à 6	2/30	0/30	1/30
7 à 9	2/30	1/30	0/19
10 et plus	1/30	2/30	2/30
Non renseigné	22/30	25/30	19/30

Parmi les 8 répondants, **88% (7/8)** ont déjà présenté un épisode de cluster.

g) Evolution des crises sans traitement

➤ Berger australien

→ Présentation des crises

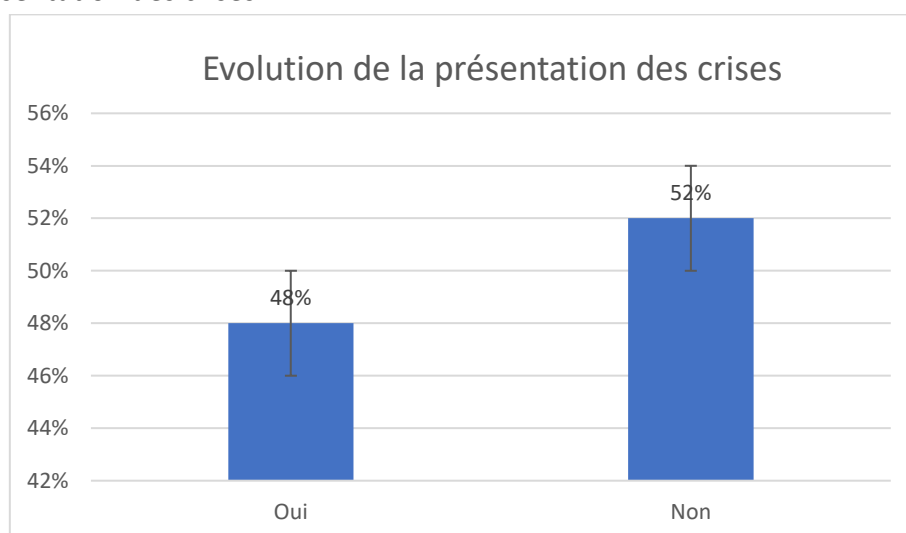


Figure 49 : Evolution de la présentation des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LIV : Evolution de la présentation des crises chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
14/34	15/34	5/34

→ Type de crise

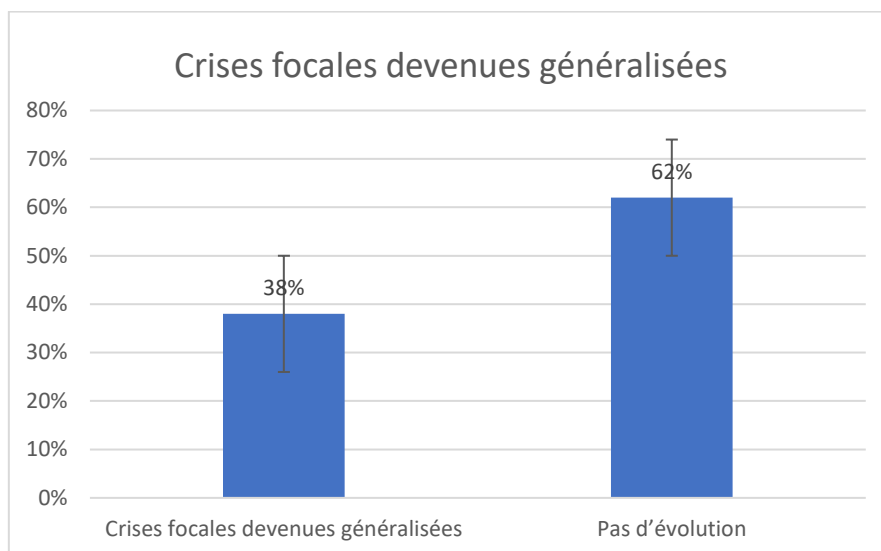


Figure 50 : Evolution du type de crise chez les Bergers australiens (pourcentage)

Tableau LV : Evolution du type de crise chez les Bergers australiens (nombre)

Crises focales devenues généralisées	Pas d'évolution	Non renseigné
11/34	18/34	5/34

→ Fréquence, durée et sévérité

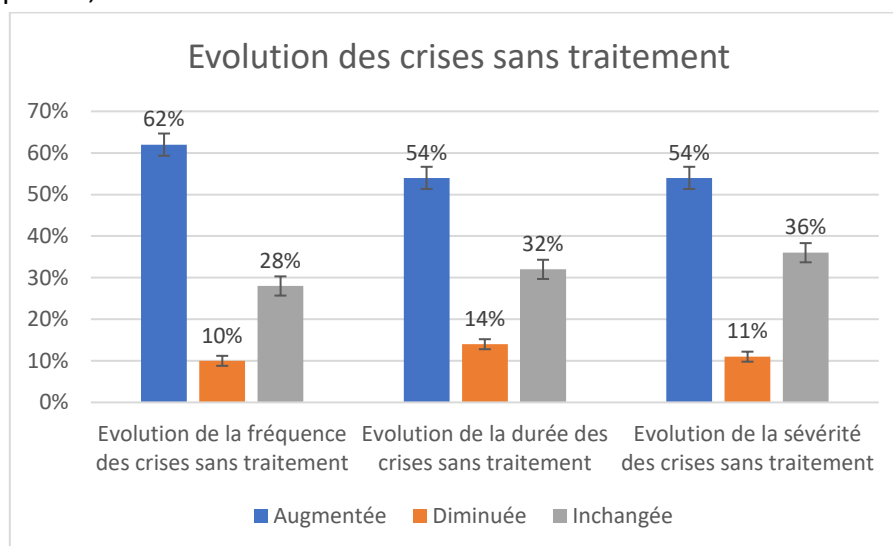


Figure 51 : Evolution des crises sans traitement chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LVI : Evolution des crises sans traitement chez les Bergers australiens (nombre)

	Evolution de la fréquence des crises sans traitement	Evolution de la durée des crises sans traitement	Evolution de la sévérité des crises sans traitement
Augmentée	18/34	15/34	15/34
Diminuée	3/34	4/34	3/34
Inchangée	8/34	9/34	10/34
Non renseigné	5/34	6/34	6/34

Seulement 10% des chiens présentent une amélioration spontanée (diminution de la fréquence ou de la sévérité des crises sans traitement).

➤ Border collie

→ Présentation des crises

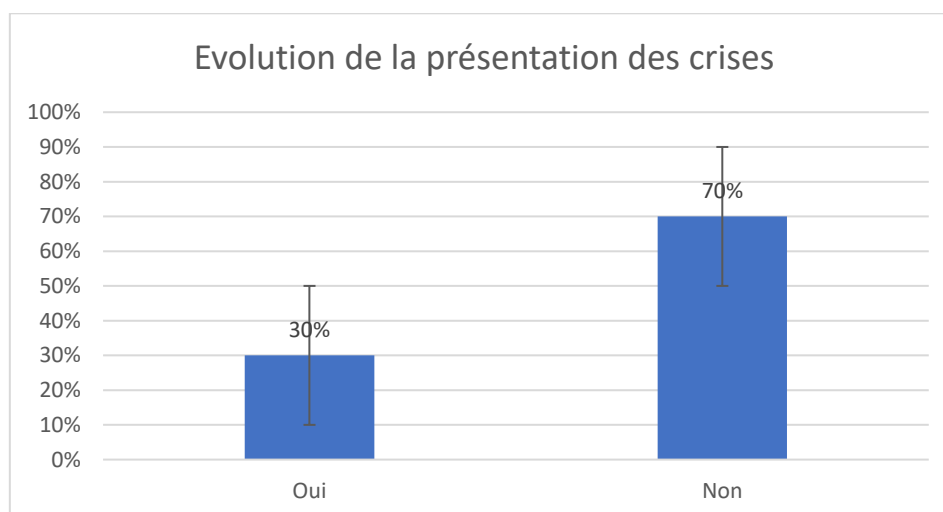


Figure 52 : Evolution de la présentation des crises chez les Border collie (pourcentage)

Tableau LVII : Evolution de la présentation des crises chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
7/30	16/30	7/30

→ Type de crise

Parmi les 8 Border collie présentant des **crises focales**, **50% (4/8) ont vu ces crises devenir généralisées par la suite.**

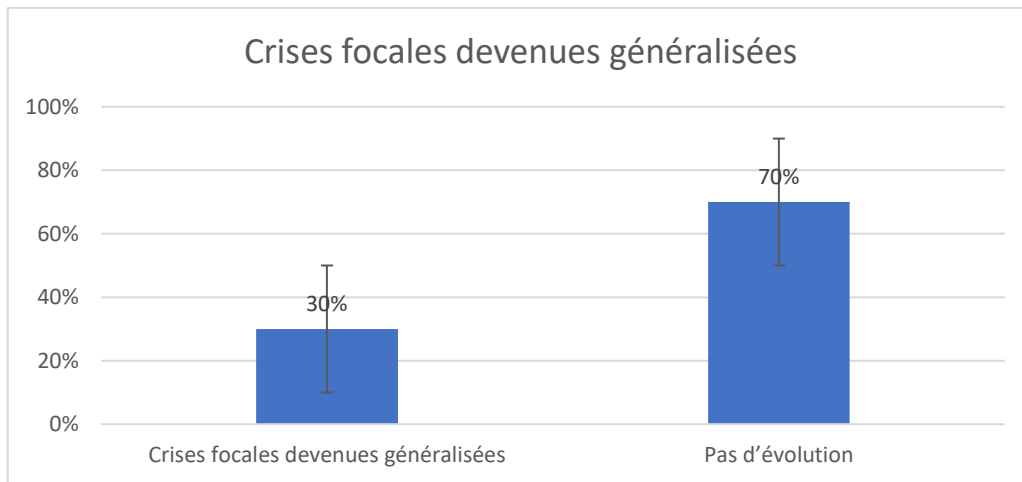


Figure 53 : Evolution du type de crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LVIII : Evolution du type de crises chez les Border collie (nombre)

Crises focales devenues généralisées	Pas de changement du type de crise	Non renseigné
7/30	16/30	7/30

→ Fréquence, sévérité et évolution

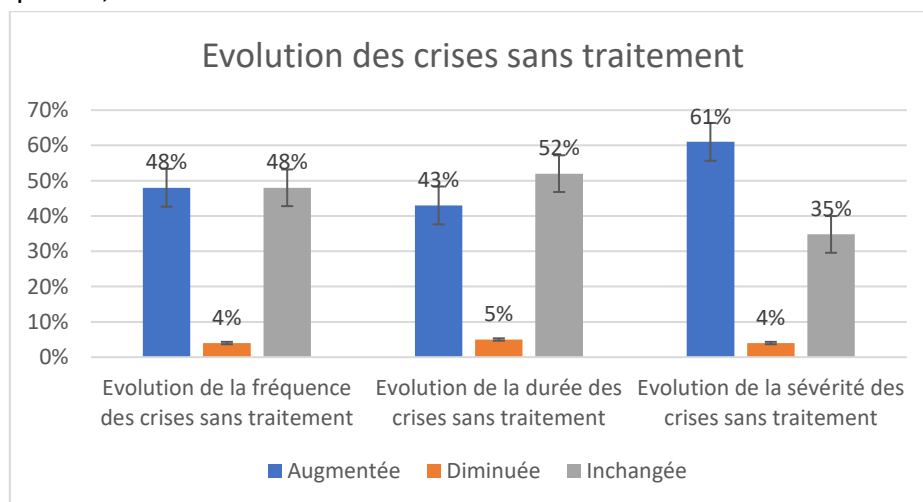


Figure 54 : Evolution des crises sans traitement chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LIX : Evolution des crises sans traitement chez les Border collie (nombre)

	Evolution de la fréquence des crises sans traitement	Evolution de la durée des crises sans traitement	Evolution de la sévérité des crises sans traitement
Augmentée	11/30	10/30	14/30
Diminuée	1/30	1/30	1/19
Inchangée	11/30	12/30	8/30
Non renseigné	7/30	7/30	7/30

Seulement 4% des chiens présentent une **amélioration spontanée** (diminution de la fréquence ou de la sévérité des crises sans traitement)

Tableau LX : Tableau récapitulatif de la présentation des crises chez les Bergers australiens et les Border collie

	Berger australien	Border collie
Prodromes	47% des chiens présentent une phase de prodromes	37% des chiens présentent une phase de prodromes
Aura	47% des chiens présentent une phase d'aura (comportement étrange, désorientation, agitation, vomissements, ptyalisme)	56% des chiens présentent une phase d'aura (comportement étrange, désorientation, agitation, ne reconnaît plus son maître, ptyalisme)
Ictus	45% de crises généralisées primaires, 41% de crises focales secondairement généralisées, 14% de crises focales uniquement. Les crises généralisées sont majoritairement (76%) de type tonico-clonique.	58% de crises généralisées primaires, 13% de crises focales secondairement généralisées, 29% de crises focales uniquement. Les crises généralisées sont majoritairement (76%) de type tonico-clonique.
Phase post-ictale	Présente chez 90% des chiens (agitation, désorientation, fatigue, ne reconnaît plus son maître, agressivité)	Présente chez 70% des chiens (agitation, désorientation, fatigue, ne reconnaît plus son maître)
Sévérité et évolution	35% des chiens ont déjà présenté un épisode de	17% des chiens ont déjà présenté un épisode de

	status epilepticus et 89% un épisode de cluster. Peu d'amélioration spontanée	status epilepticus et 88% un épisode de cluster. Peu d'amélioration spontanée
--	--	--

4) Diagnostic et traitement

a) Diagnostic

Cette question n'étant pas spécifique de la race, les calculs sont faits sur l'effectifs des Border collie et Bergers australiens soit 64 chiens.

→ Vétérinaire consulté

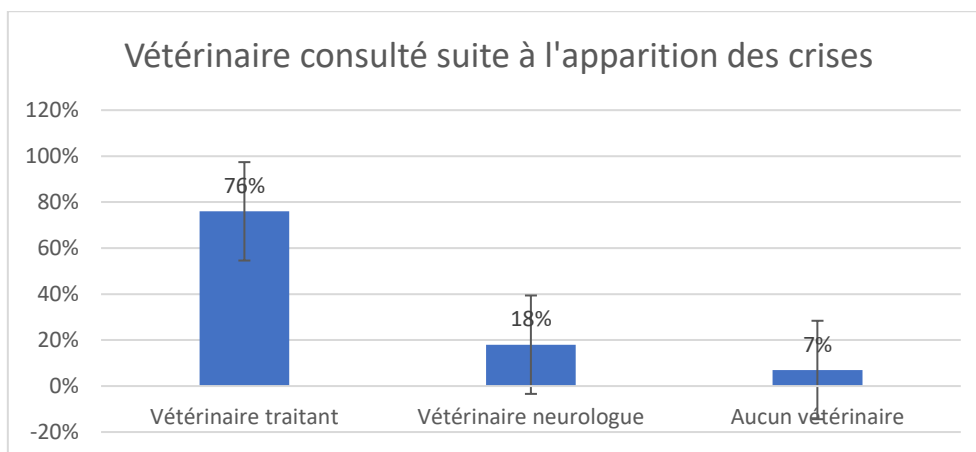


Figure 55 : Vétérinaire consulté suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et Border collie (pourcentages)

Tableau LXI : Vétérinaire consulté suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et Border collie (nombre)

Vétérinaire traitant	Vétérinaire neurologue	Aucun vétérinaire	Non renseigné
34/64	8/64	3/64	19/64

→ Examens réalisés

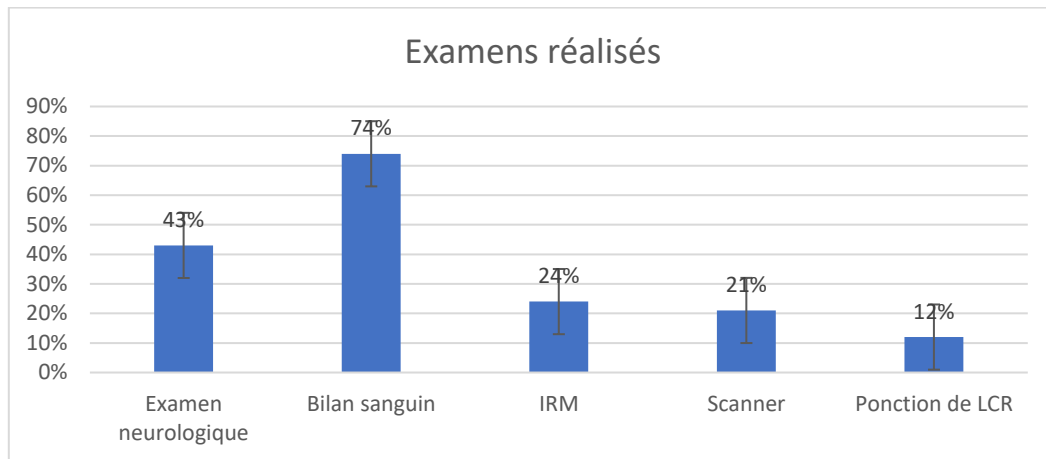


Figure 56 : Examens réalisés suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et les Border collie (pourcentages)

LXII : Examens réalisés suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens et les Border collie (nombre)

Examen neurologique	Bilan sanguin	IRM	Scanner	Ponction de LCR	Non renseigné
18/42	31/42	10/42	9/42	5/42	5/42

Si la majorité des propriétaires consultent un vétérinaire suite aux crises, encore peu d'entre eux consultent un vétérinaire neurologue (18%)

Lors de la consultation, un bilan sanguin est réalisé dans la majorité des cas (74%), et un examen d'imagerie de l'encéphale dans 45% des cas. La ponction de LCR est peu réalisée (12%).

b) Traitement mis en place

➤ Berger australien

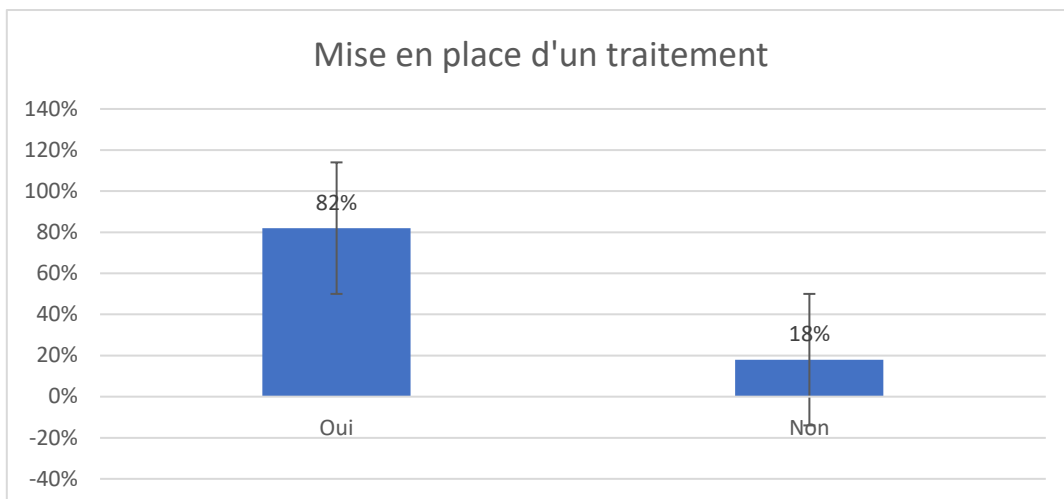


Figure 57 : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXIII : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
23/30	5/30	6/30

23 chiens ont été mis sous traitement.

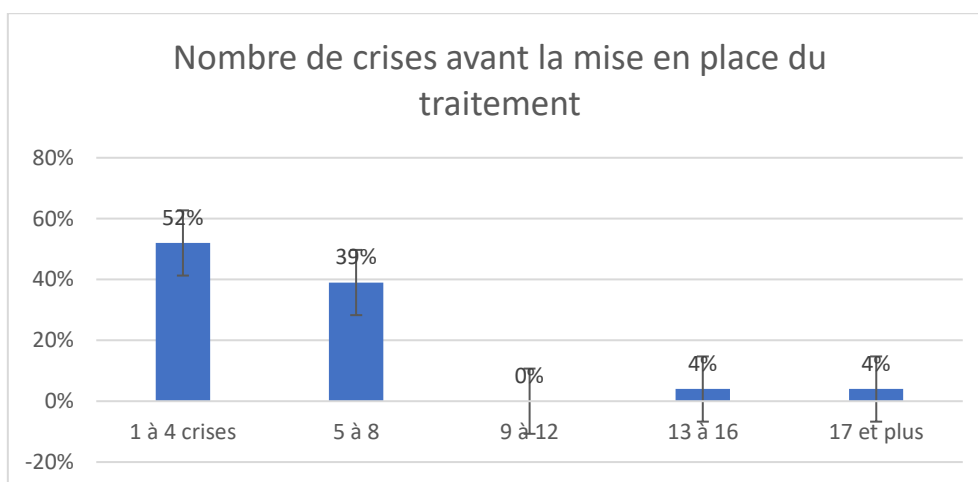


Figure 58 : Nombre de crises avant la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXIV : Nombre de crises avant la mise en place du traitement chez les Bergers australiens (nombre)

1 à 4 crises	5 à 8	9 à 12	13 à 16	17 et plus	Non renseigné
12/23	9/23	0/23	1/23	1/23	0/23

Parmi les 23 chiens sous traitements, les molécules utilisées sont :

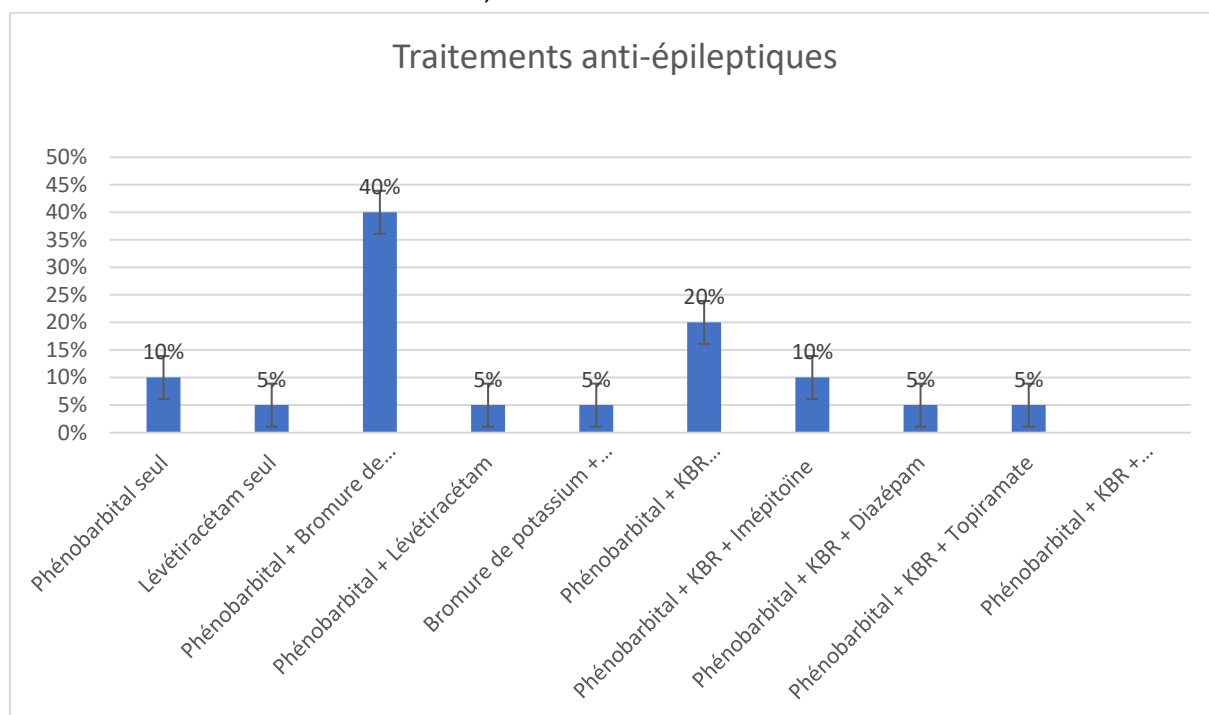


Figure 59 : Traitements utilisés chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXV : Traitements utilisés chez les Bergers australiens (nombre)

Phéno barbit al seul	Lévéti racéta m seul	Phéno barbit al + Bro mure de potas sium	Phéno barbit al + Lévéti racéta m	Bro mur e de pota ssi um + Imé pitoï ne	Phéno barbit al + KBR + Lévéti racéta m	Phéno barbit al + KBR + Imépi toïne	Phéno barbit al + KBR + Diazé pam	Phéno barbit al + KBR + Topira mate	Phéno barbit al + KBR + Carba mazép ine	Non ren s eign é
2/23	1/23	8/23	1/23	1/23	4/23	2/23	1/23	1/23	1/23	3/23

82% des chiens ont été mis sous traitement. Le traitement le plus utilisé est l'association **phénobarbital et bromure de potassium**. On note que la majorité des chiens sont sous bi ou trithérapie (seulement 13% de monothérapie).

➤ Border collie

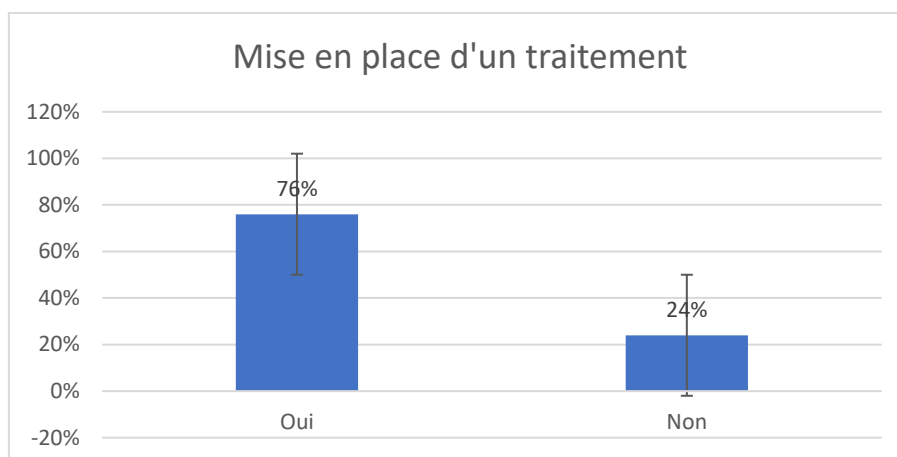


Figure 60 : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXVI : Mise en place d'un traitement suite à l'apparition des crises chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
13/30	4/30	13/30

13 chiens ont été mis sous traitement suite à l'apparition des crises.

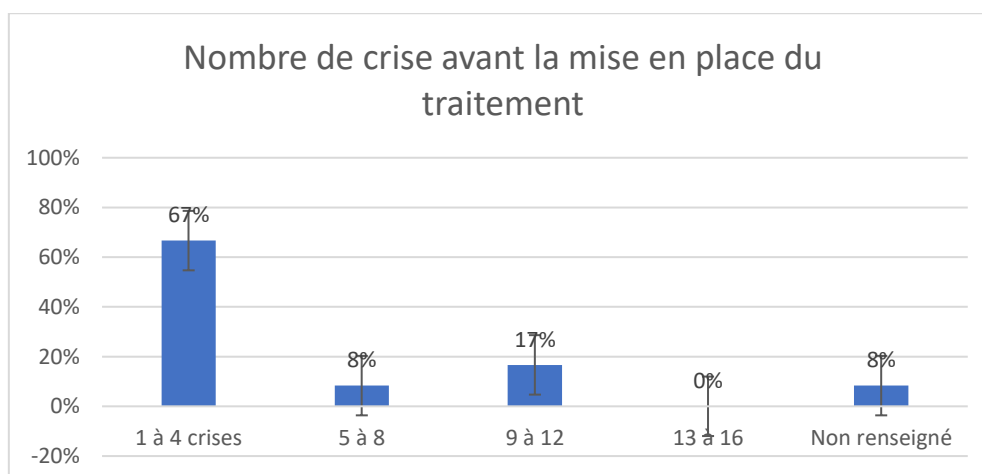


Figure 61 : Nombre de crises survenues avant la mise en place du traitement chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXVII : Nombre de crises survenues avant la mise en place du traitement chez les Border collie (nombre)

1 à 4 crises	5 à 8 crises	9 à 12 crises	13 à 16 crises	17 et plus	Non renseigné
8/13	1/13	2/13	0/13	1/13	1/13

Parmi les 13 chiens sous traitement, les molécules utilisées sont :

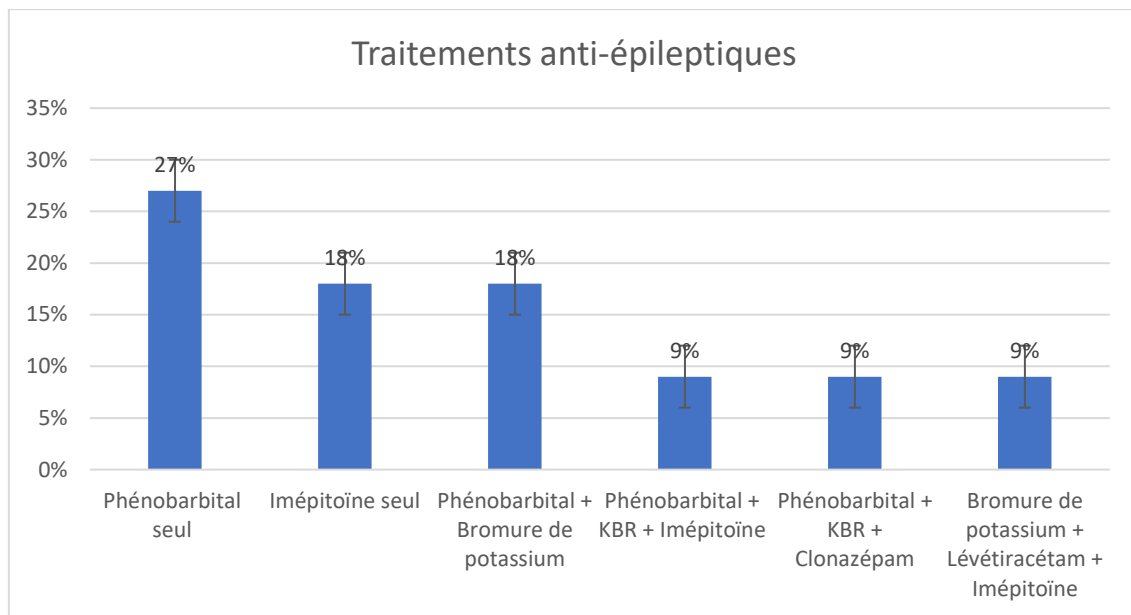


Figure 62 : Traitements utilisés chez les Border collie (pourcentage)

Tableau LXVIII : Traitements utilisés chez les Border collie (nombre)

Phénobarbital seul	Imépitoïne seul	Phénobarbital + Bromure de potassium	Phénobarbital + Bromure de potassium + Clonazépam	Phénobarbital + Bromure de potassium + Imépitoïne	Bromure de potassium + Lévétiracétam + Imépitoïne	Non renseigné
3/13	2/13	2/13	1/13	1/13	1/13	2/13

76% des chiens ont été mis sous traitement suite à l'apparition des crises. 38% des chiens sont sous monothérapie, 15% sous bithérapie et 23% sous trithérapie.

c) Evolution des crises avec le traitement

Dans cette partie, nous classerons comme pharmaco-résistants les chiens dont la fréquence des crises est restée inchangée ou augmentée après la mise en place du traitement.

➤ Berger australien

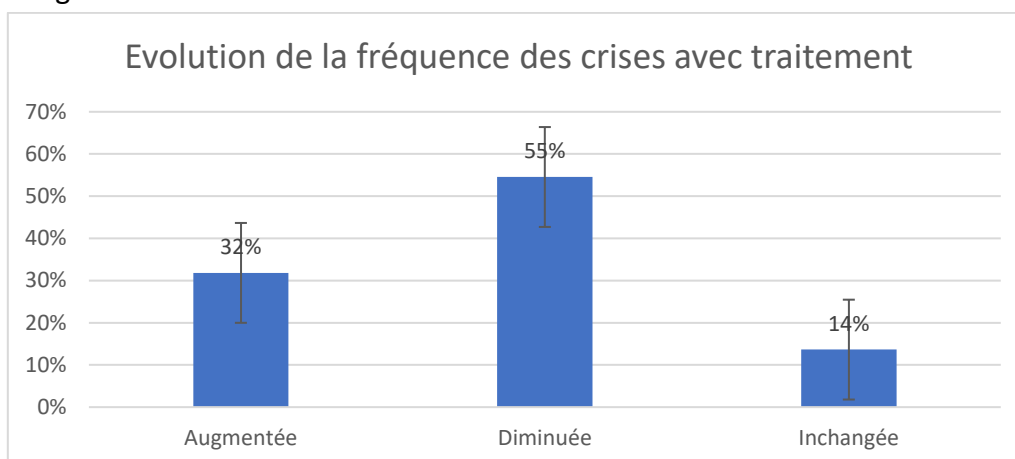


Figure 63 : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers Australiens (pourcentages)

Tableau LXIX : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers Australiens (nombre)

Augmentée	Diminuée	Inchangée	Non renseigné
7/23	12/23	3/23	1/23

46% des chiens (10/23) présentent une fréquence des crises inchangée ou augmentée malgré la mise en place du traitement.

→ Réponse au traitement chez les chiens MDR1+

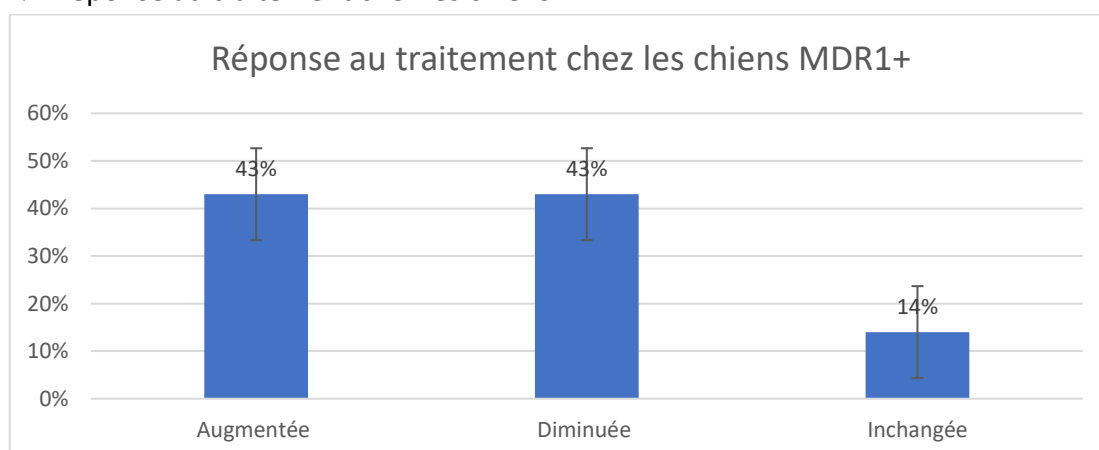


Figure 64 : Réponse au traitement chez les Bergers australiens possédant au moins un allèle MDR1+ (pourcentages)

Tableau LXX : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Bergers australiens possédant au moins un allèle MDR1+ (nombre)

Augmentée	Diminuée	Inchangée	Non renseigné
3/10	3/10	1/10	3/10

57% des chiens (4/7) possédant au moins un allèle muté du gène MDR1 présentent une fréquence des crises augmentée ou inchangée suite à la mise en place du traitement. Les effectifs sont insuffisants pour déterminer de manière significative l'influence du génotype MDR1 sur la réponse au traitement.

→ Réponse au traitement en fonction de la précocité de la mise en place du traitement.

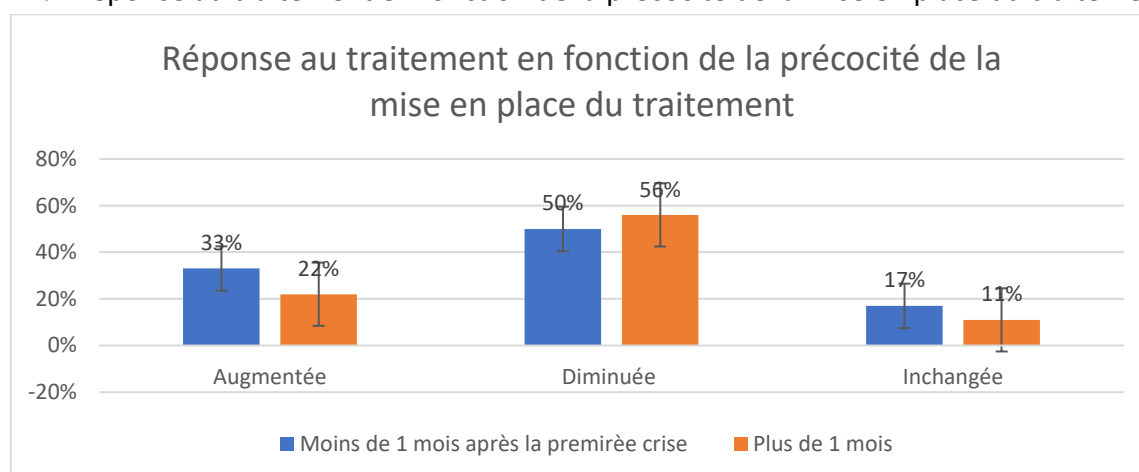


Figure 65 : Réponse au traitement en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXXI : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Bergers australiens (nombre)

	Augmentée	Diminuée	Inchangée	Non renseigné
Moins de 1 mois après le 1 ^{ère} crise	4/13	6/13	2/13	1/13
Plus de 1 mois après la première crise	2/10	6/10	1/10	1/10

50% des chiens dont la mise en place du traitement a été précoce (moins de 1 mois après la première crise) présentent un faible contrôle des crises (fréquence augmentée ou inchangée), contre 33 % des chiens dont la mise en place du traitement a été plus tardive.

Les effectifs sont insuffisants pour déterminer de manière significative l'influence de la précocité de la mise en place du traitement

→ Réponse au traitement en fonction de l'âge de la première crise :

Réponse au traitement	Bon contrôle des crises	Mauvais contrôle
Age moyen de la première crise	23.3 mois	25.6 mois

Tableau LXXII : Réponse au traitement en fonction de l'âge de la première crise

On n'observe pas d'influence de l'âge de la première crise sur la réponse au traitement ($p=0.68$, test de Student de comparaison des moyennes).

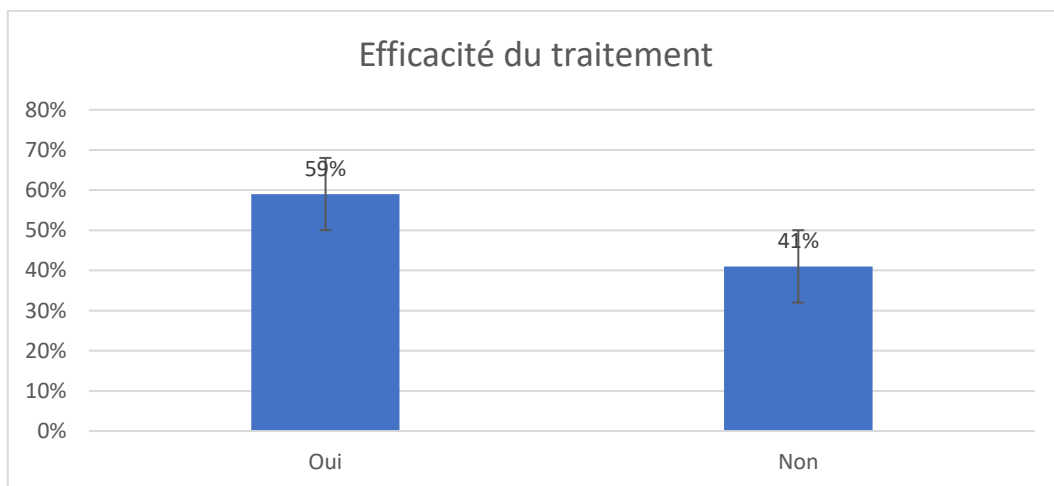


Figure 66 : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXXIII : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
13/23	9/23	2/23

Certains propriétaires n'ont pas constaté d'efficacité du traitement, certains car le traitement été débuté récemment et est en cours de stabilisation, d'autre car ils n'étaient pas sûrs de la définition d'un traitement efficace.

➤ Border collie

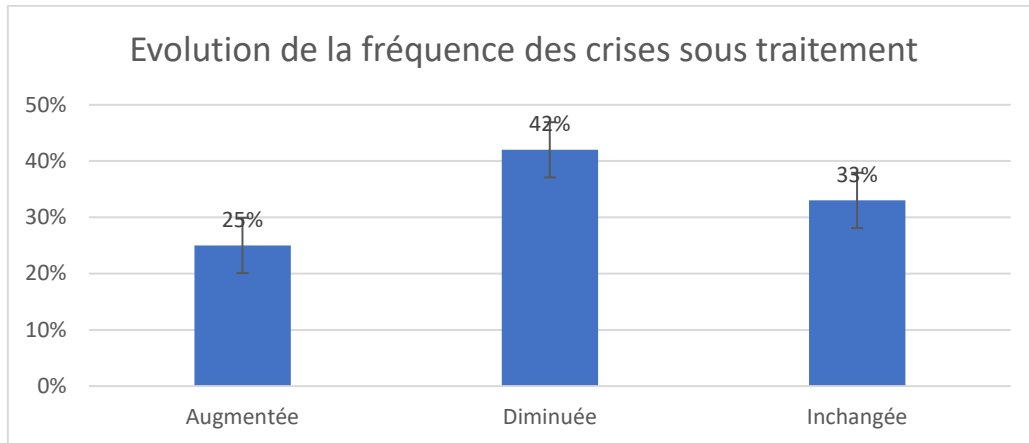


Figure 67 : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Border collie (pourcentage)

Tableau LXXIV : Evolution de la fréquence des crises depuis la mise en place du traitement chez les Border collie (nombre)

Augmentée	Diminuée	Inchangée	Non renseigné
3/13	5/13	4/13	1/13

58% (7/12) des chiens présentent une faible réponse au traitement (fréquence des crises augmentée ou inchangée)

→ Influence du génotype MDR1 sur la réponse au traitement :

L'influence du génotype MDR1 sur la réponse au traitement n'a pas été évaluée en raison du trop faible nombre de chiens porteurs de l'allèle muté.

→ Influence de la précocité de la mise en place sur la réponse au traitement

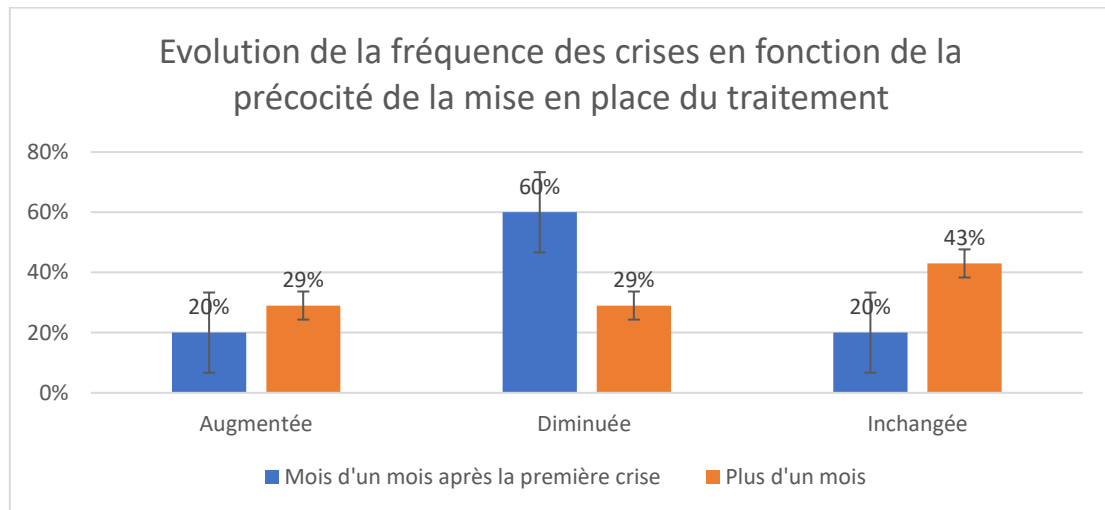


Figure 68 : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXXV : Evolution de la fréquence des crises en fonction de la précocité de la mise en place du traitement anti-épileptique chez les Border collie (pourcentages)

	Augmentée	Diminuée	Inchangée	Non renseigné
Moins d'un mois après la première crise	1/7	3/7	1/7	2/7
Plus d'un mois après	2/7	2/7	3/7	0/7

72% des chiens dont la mise en place du traitement a été tardive (plus d'un mois après la première crise) présentent un faible contrôle des crises. Les effectifs sont cependant insuffisants pour mettre en évidence de manière significative l'influence de la précocité de la mise en place du traitement sur la réponse au traitement.

→ Influence de l'âge de la première crise sur la réponse au traitement :

Tableau LXXVI : Age de la première crise et réponse au traitement

	Bon contrôle des crises	Mauvais contrôle
Age moyen de la première crise	18.8 mois	21 mois

Nous ne mettons pas en évidence de relation entre l'âge de la première crise et la réponse au traitement ($p=0.81$, test de Student).

→ Efficacité du traitement selon les propriétaires

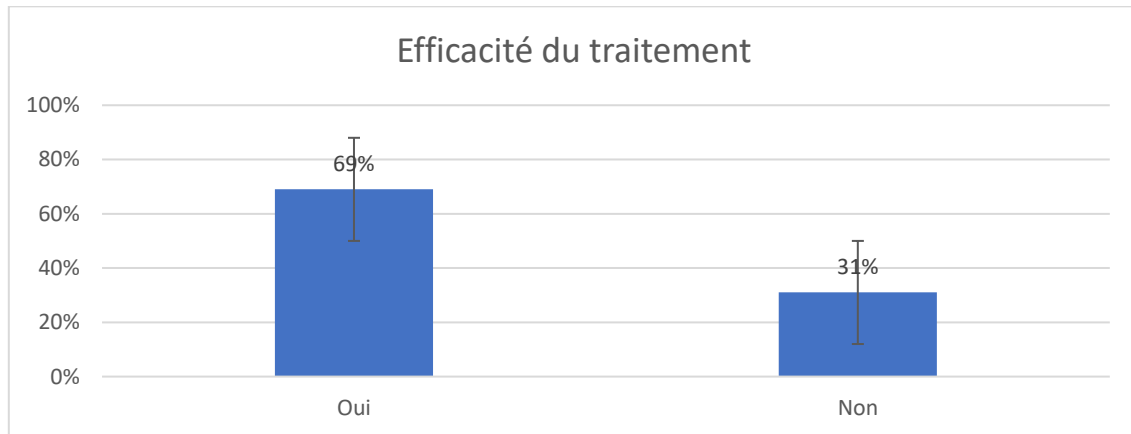


Figure 69 : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXXVII : Efficacité du traitement selon les propriétaires chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
9/13	4/13	0/13

5) Qualité de vie sous traitement et devenir

➤ Berger australien

→ Effets secondaires

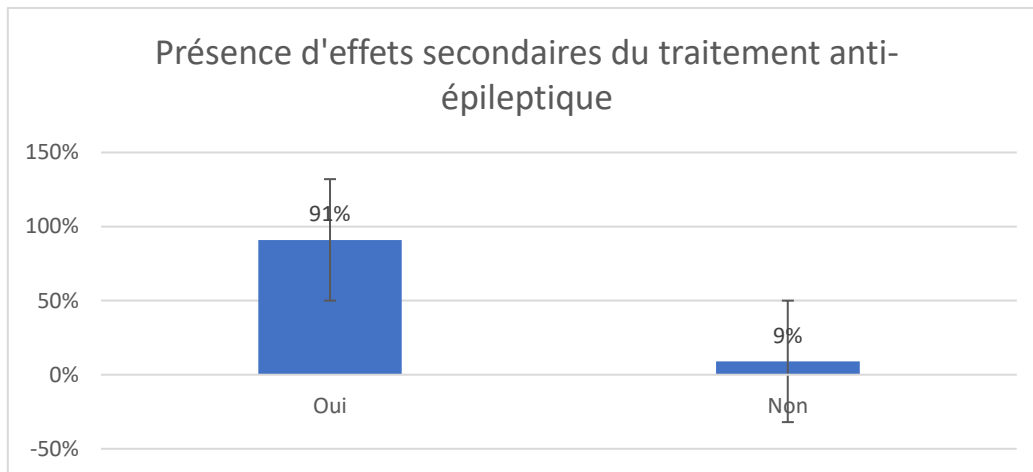


Figure 70 : Effets secondaires observables par le propriétaire chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXXVIII : Effets secondaires observable par le propriétaire chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
20/23	2/23	1/23

Parmi les **20 chiens chez lesquels des effets secondaires ont été rapportés**, différents effets secondaires sont observés

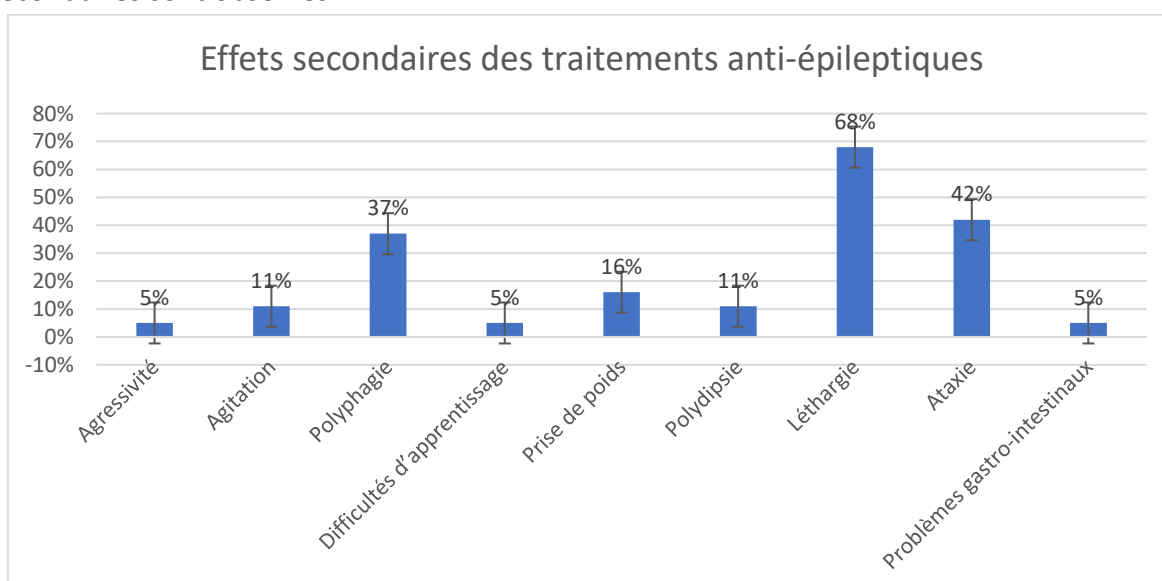


Figure 71 : Effets secondaires rapportés par les propriétaires chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXXIX : Effets secondaires rapportés par les propriétaires chez les Bergers australiens (nombre)

Agressivité	Agitation	Polyphagie	Difficultés d'apprentissage	Prise de poids	Polydipsie	Léthargie	Ataxie	Problèmes gastro-intestinaux	Non renseigné
1/20	2/20	7/20	1/20	3/20	2/20	13/20	8/20	1/20	1/20

→ Activité

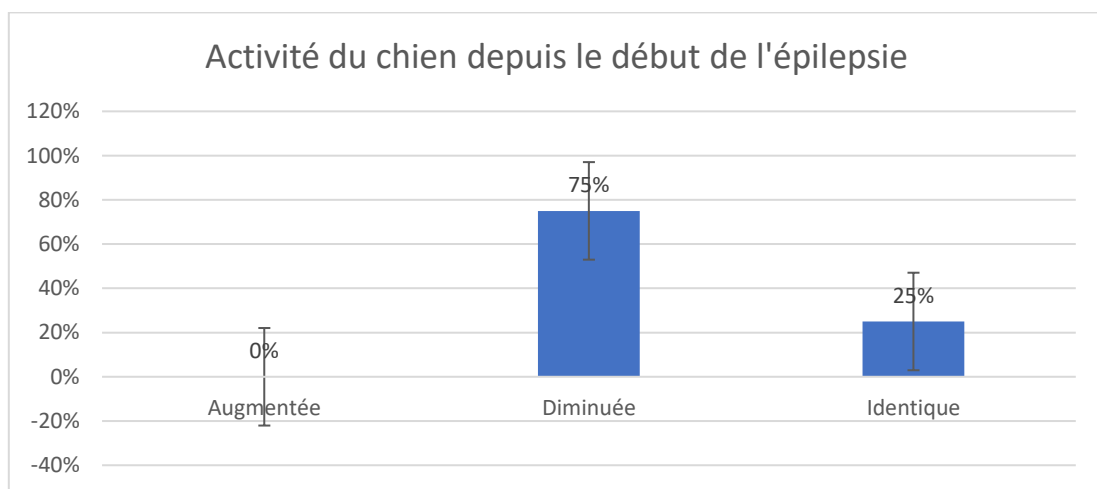


Figure 72 : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens sous traitement (pourcentages)

Tableau LXXX : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens sous traitement (nombre)

Augmentée	Diminuée	Identique	Non renseigné
0/23	6/23	2/23	15/23

→ Modifications de comportement

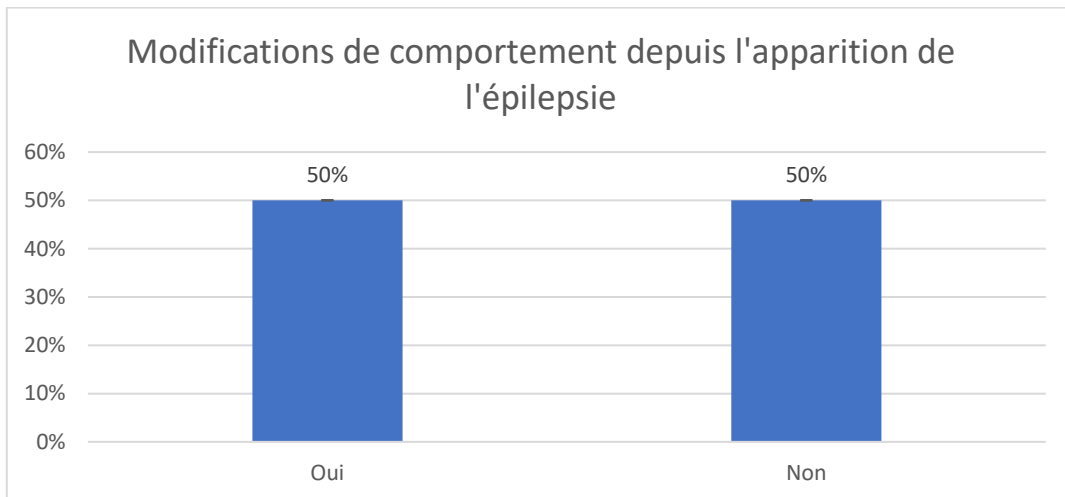


Figure 73 : Modifications de comportement chez les Bergers australiens sous traitement depuis le début des crises (pourcentages)

Tableau LXXXI : Modifications de comportement chez les Bergers australiens sous traitement depuis le début des crises (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
4/34	4/34	26/34

→ Qualité de vie

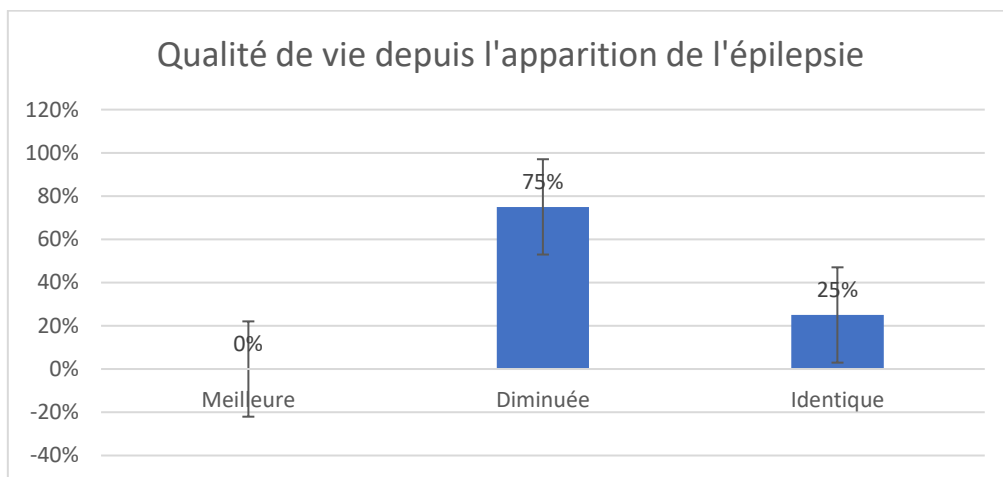


Figure 74 : Qualité de vie chez les Bergers australiens sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentage)

Tableau LXXXII : Qualité de vie chez les Bergers australiens sous traitement depuis l'apparition des crises (nombre)

Meilleure	Diminuée	Identique	Non renseignée
0/27	5/27	3/27	19/27

Les éléments dégradant la qualité de vie selon les propriétaires sont une **fréquence des crises trop élevée, une récupération longue entre les crises et les effets secondaires** des traitements anti-épileptiques.

On ne peut malheureusement pas conclure sur ces résultats au vu du trop faible nombre de réponses à cette partie.

→ Survie et décès

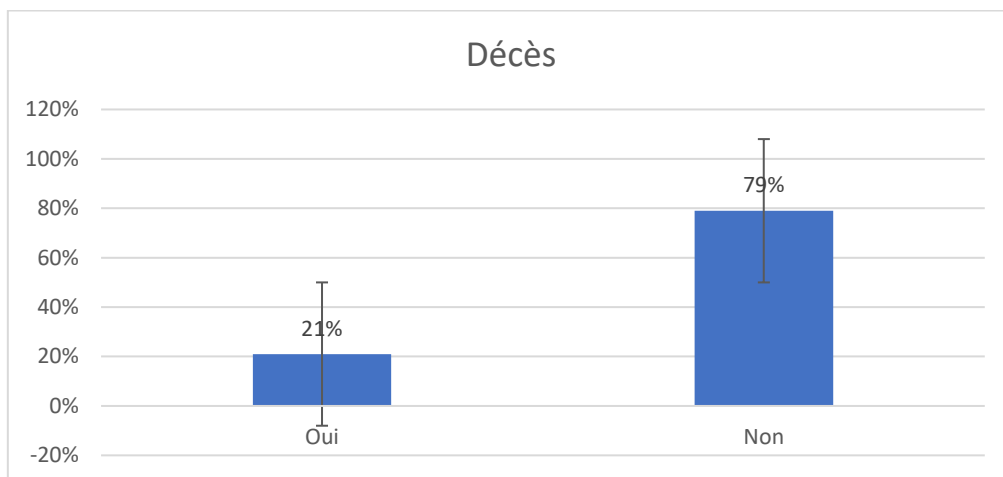


Figure 75 : Décès chez les Bergers australiens (pourcentages)

Tableau LXXXIII : Décès chez les Bergers australiens (nombre)

Oui	Non
7/34	27/34

21% des chiens ayant participé à l'étude sont aujourd'hui décédés. **71% d'entre eux (5/7) ont été euthanasiés**, dont 80% (4/5) en raison de l'épilepsie (crises trop fréquentes, pharmaco-résistance...). Les deux autres sont **décédés suite à une crise**. L'âge médian de décès est de 3.4 ans, l'âge moyen de 4.5ans.

L'âge médian des chiens encore vivants est de 5.2 ans, l'âge moyen de 5.7 ans. La médiane de survie depuis l'apparition de l'épilepsie (calculée sur les chiens encore vivants) est de 2.7ans.

➤ Border collie

→ Effets secondaires

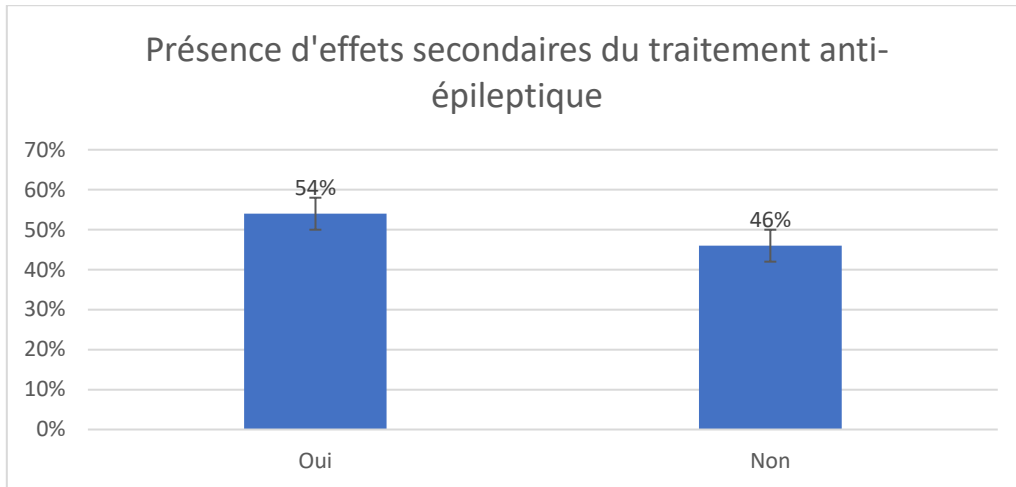


Figure 76 : Effets secondaires observables par les propriétaires chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXXXIV : Effets secondaires observés par les propriétaires chez les Border collie (nombre)

Oui	Non	Non renseigné
7/13	6/13	0/13

Parmi les 7 chiens (parmi les 13 sous traitement) chez lesquels des effets secondaires ont été observés, ces effets sont :

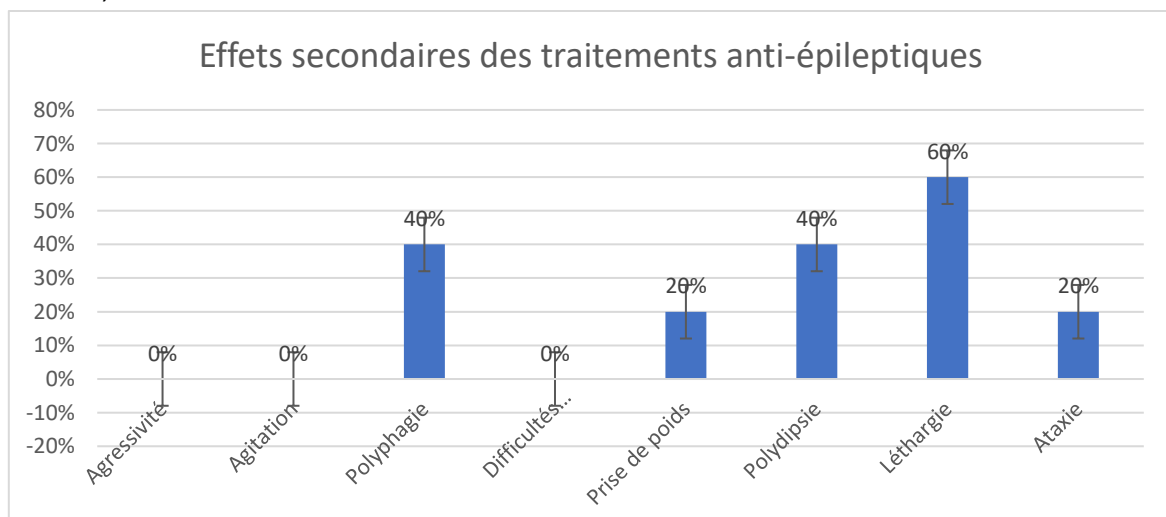


Figure 77 : Effets secondaires observés chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXXXV : Effets secondaires observés chez les Border collie (nombre)

Agressivité	Agitation	Polyphagie	Difficultés d'apprentissage	Prise de poids	Polydipsie	Léthargie	Ataxie	Problèmes gastro-intestinaux	Non renseigné
0/7	0/7	2/7	0/7	1/7	2/7	3/7	1/7	0/7	2/7

→ Activité

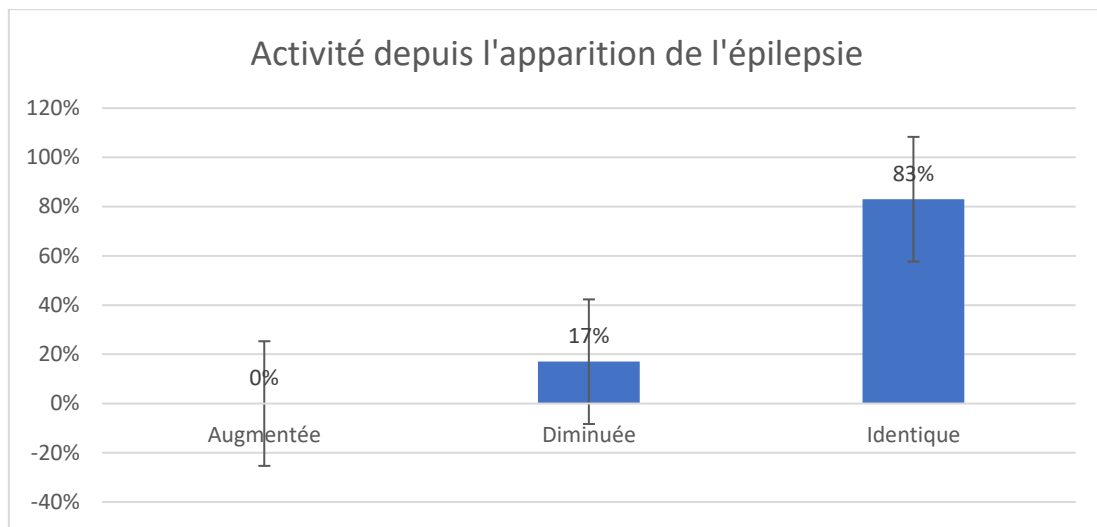


Figure 78 : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (pourcentages)

Tableau LXXXVI : Activité depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (nombre)

Augmentée	Diminuée	Identique	Non renseigné
0/13	1/13	5/13	7/13

→ Modifications de comportements

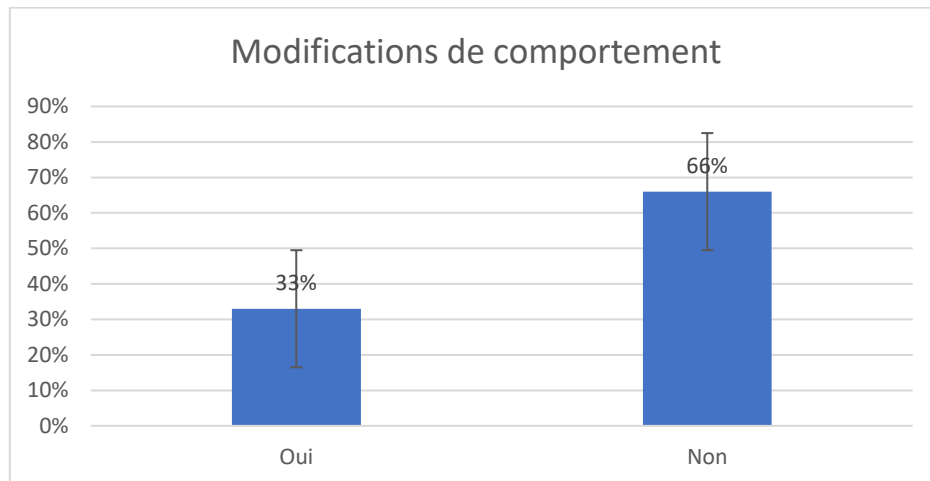


Figure 79 : Modifications de comportement depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (pourcentages)

Tableau LXXXVII : Modifications de comportement depuis l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie sous traitement (nombres)

Oui	Non	Non renseigné
2/13	2/13	9/13

→ Qualité de vie :

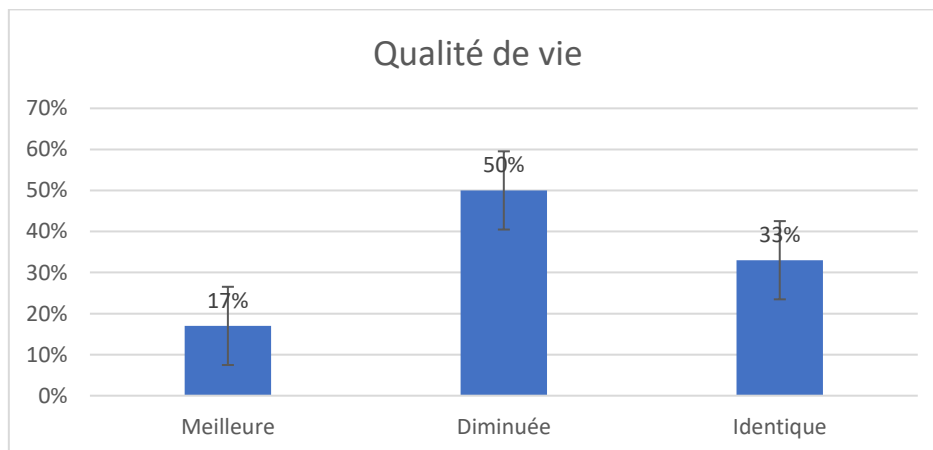


Figure 80 : Qualité de vie chez les Border collie sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentages)

Tableau LXXVIII : Qualité de vie chez les Border collie sous traitement depuis l'apparition des crises (pourcentages)

Meilleure	Diminuée	Identique	Non renseigné
1/13	3/13	2/13	7/13

50% des propriétaires ayant répondu rapportent une qualité de vie diminuée, notamment à cause d'une fréquence de crise trop élevée et des effets secondaires des traitements antiépileptiques. 1 propriétaire rapporte une qualité de vie améliorée par la mise en place du traitement.

On ne peut malheureusement pas conclure sur ces résultats au vu du trop faible nombre de réponses à cette partie.

→ Décès et survie

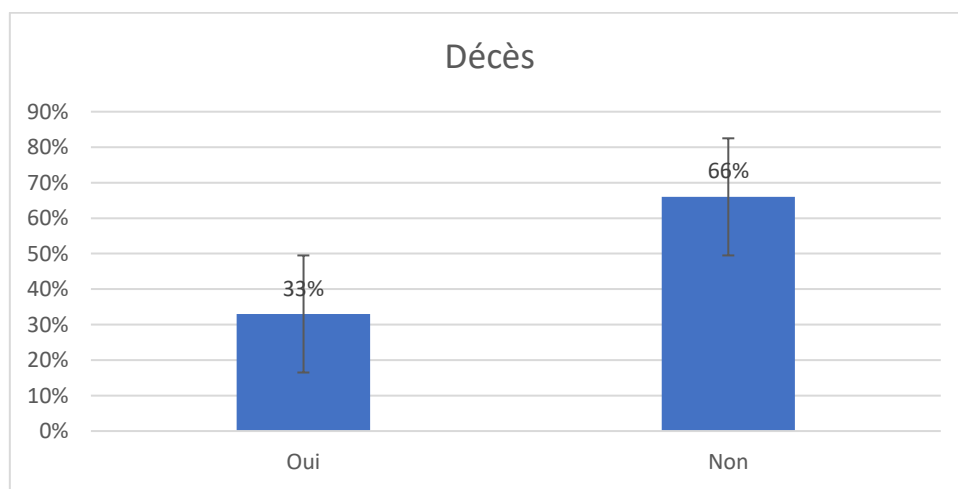


Figure 81 : Décès chez les Border collie (pourcentages)

Tableau LXXXIX : Décès chez les Border collie (nombre)

Oui	Non
10/30	20/30

Parmi les chiens décédés, **40% (4/10) ont été euthanasiés, tous en lien avec l'épilepsie** (traitement trop lourd, crises trop fréquentes, pas de récupération suite à un status epilepticus...)

80% (8/10) sont décédés d'une cause en lien avec l'épilepsie : 50% (4/8) euthanasiés, et 50% suite aux conséquences directes de l'épilepsie (status epilepticus, SUDEP).

L'âge médian de décès est de 3.4 ans (1.3-15.6), l'âge moyen de 5.2 ans.

L'âge médian des chiens encore en vie est de 4.5 ans, l'âge moyen de 5.3 ans.

La **médiane de survie** depuis l'apparition de l'épilepsie (calculée chez les chiens encore vivants) est de 2.16 ans.

III. Recherche de comorbidités comportementales

Le but de cette partie est d'étudier le comportement des chiens épileptiques, avant et après l'apparition de la première crise.

Pour cela, les propriétaires ont répondu à un questionnaire comportemental, organisé en plusieurs parties (peur et anxiété, comportement lors de la séparation, hyperactivité, agressivité...), comprenant chacune plusieurs questions. Chaque question porte sur un comportement, le propriétaire gradue le comportement de 0 à 4 en fonction de la fréquence ou de l'intensité (0 = comportement peu exprimé ou absent, 4 = comportement fortement exprimé ou exprimé systématiquement).

La moyenne est calculée pour chaque groupe de questions, et les résultats des chiens épileptiques sont comparés à ceux d'un groupe témoin de chiens non épileptiques.

La distribution des résultats est présentée ci-dessous.

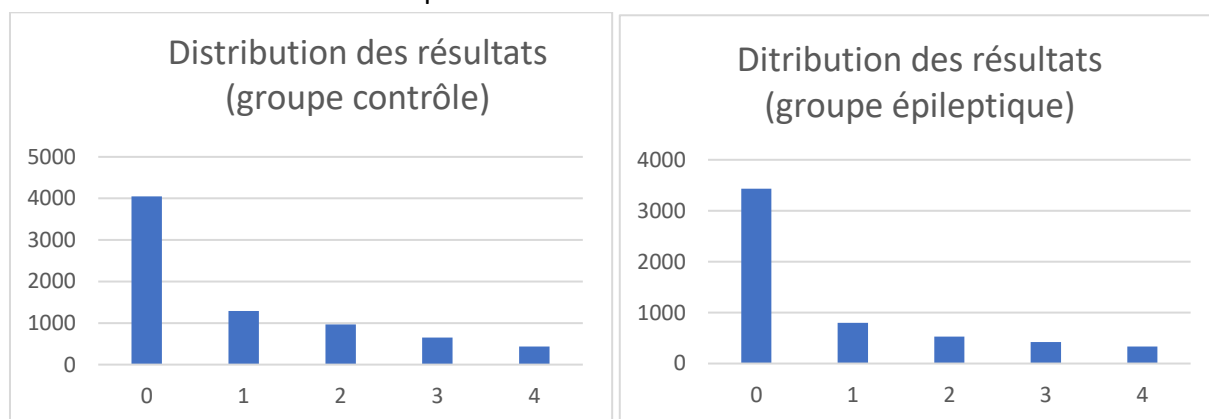


Figure 82 : Distributions des résultats au questionnaire comportemental chez les Bergers australiens

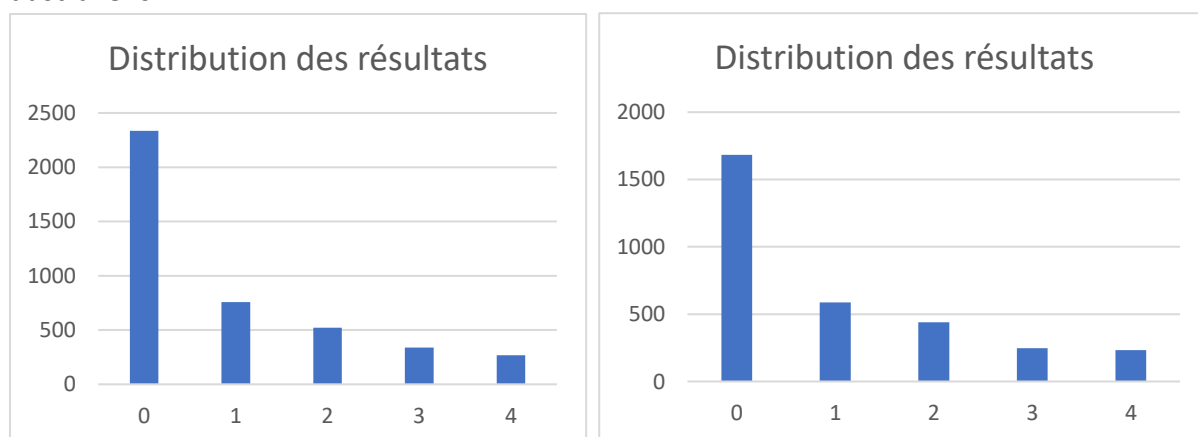


Figure 83 : Distributions des résultats au questionnaire comportemental chez les Border collie

Au vu de la distribution des résultats et de la taille des échantillons, nous avons choisi d'utiliser un test non paramétrique pour comparer les moyennes des différents groupes de chiens.

Chez le Border collie, la distribution des âges et des sexes est relativement homogène. Chez le Berger australien, la distribution des sexes est homogène mais pas celle des âges. Nous avons donc sélectionné des Bergers australiens âgés de plus de 2 ans dans le groupe témoin afin de travailler avec deux groupes homogènes (cf partie suivante). De plus, sélectionner des chiens d'âge supérieurs à 2 ans permet de limiter le risque d'inclure dans le groupe témoin des chiens épileptiques n'ayant pas encore déclaré leur première crise.

Nous avons ainsi choisi le test de Wilcoxon-Mann-Whitney afin de comparer nos échantillons.

1) Comparaison entre le comportement des chiens épileptiques avant la première crise et celui des chiens non épileptiques

Le but de cette partie est de déterminer si les chiens épileptiques présentaient déjà des changements de comportement avant l'apparition de la première crise. Ainsi, si différentes études (cf partie bibliographique) ont montré que l'apparition de l'épilepsie idiopathique chez le chien s'accompagne de modifications du comportement, les résultats de l'étude bibliographique réalisée préalablement nous permettent de supposer que le comportement particulier de ces races et les troubles du comportement qui s'en suivent (hyperactivité, anxiété, impulsivité...) les prédisposent à l'épilepsie idiopathique, en raison de la pathogénie commune de ces affections.

a) Berger australien

22 chiens ont été retenus car respectant les critères d'inclusion des chiens épileptiques et dont le questionnaire comportemental était suffisamment complet. 60 chiens non épileptiques ont été retenus.

Les moyennes pour chaque série de question sont calculées et un test de Wilcoxon-Mann-Whitney est réalisé afin de comparer celles-ci. 1 chien épileptique est comparé à 2 chiens non épileptiques. En raison de la forte disparité de la distribution des âges entre le groupe épileptique et le groupe témoin, nous avons réalisé les mesures sur une nouvelle sélection du groupe témoin en excluant les 16 chiens les plus jeunes. L'âge médian de ce nouveau groupe est de 3.16 ans et l'âge moyen de 4.10 ans.

Ainsi, 22 chiens épileptiques sont comparés à 44 chiens non épileptiques.

Tableau XC : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques et non épileptiques chez les Bergers australiens

	Moyenne des chiens épileptiques	Moyenne des chiens non épileptiques	p-value
Apprentissage	2.65	2.49	
Agression	0.50	0.60	0.03
Peur et anxiété	0.52	0.77	7.97*10 ⁻⁷
Comportement lors de la séparation	0.36	0.39	0.65
Excitabilité	1.85	2.19	0.003
Attachement et recherche d'attention	2.31	2.61	0.005
Divers	0.74	0.90	0.002
Troubles compulsifs	0.33	0.31	0.49
Hyperactivité et impulsivité	0.73	1.20	2.88*10 ⁻¹³

- Les chiens épileptiques ont une moyenne plus élevée que les chiens sains pour le groupe « Apprentissage » et « Troubles compulsifs ». La différence est significative pour le groupe « **Apprentissage** ».
- Les chiens sains ont une moyenne plus élevée pour les groupes « Agression », « Peur et anxiété », « Comportement lors de la séparation », « Excitabilité », « Attachement et recherche d'attention », « Divers » et « Hyperactivité et impulsivité ». La différence est significative pour les groupes « **Peur et anxiété** », « **Excitabilité** », « **Attachement et recherche d'attention** », « **Divers** » et « **Hyperactivité et Impulsivité** ».

b) Border collie

13 chiens épileptiques ont été retenus et 34 chiens non épileptiques. Les moyennes pour chaque série de question sont calculées et un test de Wilcoxon-Mann-Whitney est réalisé. 1 chien épileptique est comparé à 2 chiens non épileptiques. 26 chiens non épileptiques parmi 34 sont sélectionnés aléatoirement, la distribution des âges étant proche entre le groupe témoin et le groupe des chiens épileptiques.

13 chiens épileptiques sont ainsi comparés à 26 chiens non épileptiques.

Tableau XCI : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques et non épileptiques chez les Border collie

	Moyenne des chiens épileptiques	Moyenne des chiens non épileptiques	p-value
Apprentissage	2.79	2.59	0.036
Agression	0.58	0.71	0.011
Peur et anxiété	0.82	0.97	0.028
Comportement lors de la séparation	0.60	0.39	0.028
Excitabilité	2.04	1.78	0.065
Attachement et recherche d'attention	2.19	2.15	0.695
Divers	1.04	0.77	<0.0001
Troubles compulsifs	0.37	0.29	0.047
Hyperactivité et impulsivité	1.04	0.93	0.076

- Les chiens épileptiques présentent des moyennes plus élevées que les chiens témoins aux groupes « Apprentissage », « Comportement lors de la séparation », « Excitabilité », « Attachement et recherche d'attention », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ». **La différence est significative pour les groupes « Apprentissage », « Comportement lors de la séparation », « Divers » et « Troubles compulsifs »**
- Les chiens non épileptiques présentent des moyennes plus élevées aux groupes « Agression » et « Peur et anxiété ». La différence est significative pour les deux groupes.

2) Comparaison du comportement entre les chiens épileptiques après l'apparition de la première crise et les chiens non épileptiques.

a) Berger australien

On réalise de même un test de Wilcoxon-Mann-Whitney

Tableau XCII : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques après la première crise et non épileptiques chez les Bergers Australiens

	Moyenne des chiens épileptiques	Moyenne des chiens non épileptiques	p-value
Apprentissage	2.69	2.54	0.13
Agression	0.51	0.51	0.32
Peur et anxiété	0.54	0.76	8.25*10 ⁻⁵
Comportement lors de la séparation	0.38	0.45	0.09
Excitabilité	1.94	2.18	0.01
Attachement et recherche d'attention	2.34	2.54	0.04
Divers	0.82	0.93	0.10
Troubles compulsifs	0.47	0.35	0.001
Hyperactivité et impulsivité	0.88	1.29	9.17*10 ⁻¹¹

- Les chiens épileptiques présentent une moyenne plus élevée pour le groupe « Apprentissage ». La différence n'est pas significative.
- Les chiens sains ont une moyenne plus élevée pour les groupes « Peur et anxiété », « Comportement lors de la séparation », « Excitabilité », « Attachement et recherche d'attention », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ». **La différence est significative pour les groupes « Peur et anxiété », « Excitabilité », « Attachement et recherche d'attention », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ».**
- Les chiens épileptiques et non épileptiques présentent des résultats similaires pour le groupe « Agression ».

b) Border collie

Tableau XCIII : Comparaison des moyennes par séries de questions entre les chiens épileptiques après la première crise et non épileptiques chez les Border collie

	Moyenne des chiens épileptiques	Moyenne des chiens non épileptiques	p-value
Apprentissage	2.64	2.59	0.59
Agression	0.55	0.71	0.22
Peur et anxiété	0.75	0.97	0.75
Comportement lors de la séparation	0.70	0.39	0.003
Excitabilité	2.02	1.78	0.07
Attachement et recherche d'attention	2.2	2.15	0.36
Divers	1.04	0.77	0.0005
Troubles compulsifs	0.58	0.29	6.87*10 ⁻⁹
Hyperactivité et impulsivité	1.18	0.93	0.003

- Les chiens épileptiques présentent des moyennes plus élevées que les chiens sains pour les groupes « Apprentissage », « Comportement lors de la séparation », « Excitabilité », « Attachement et recherche d'attention », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ». **La différence est significative pour les groupes « Comportement lors de la séparation », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ».**
- Les chiens sains présentent des moyennes plus élevées que les chiens épileptiques pour les groupes « Agression » et « Peur et anxiété ». La différence n'est pas significative.

3) Comparaison du comportement des chiens épileptiques avant la première crise avec celui des chiens épileptiques après l'apparition de l'épilepsie

Les résultats des chiens épileptiques avant l'apparition de la première crise sont comparés à ceux du même groupe de chien après la première crise avec un test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

a) *Berger australien*

Tableau XCIV : Comportement avant et après l'apparition de l'épilepsie chez les Bergers australiens

	Moyenne des chiens épileptiques avant la première crise	Moyenne des chiens épileptiques après la première crise	p-value
Apprentissage	2.65	2.69	0.65
Agression	0.50	0.51	0.13
Peur et anxiété	0.52	0.54	0.0002
Comportement lors de la séparation	0.36	0.38	0.05
Excitabilité	1.85	1.94	0.80
Attachement et recherche d'attention	2.31	2.34	0.57
Divers	0.74	0.82	0.02
Troubles compulsifs	0.33	0.47	3.48*10 ⁻⁷
Hyperactivité et impulsivité	0.73	0.88	0.002

- Les chiens présentent des moyennes plus élevées après l'apparition de l'épilepsie pour tous les groupes de questions. **La différence est significative pour les groupes « Peur et anxiété », « Comportement lors de la séparation », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ».**

b) Border collie

Tableau XCV : Comportement avant et après l'apparition de l'épilepsie chez les Border collie

	Moyenne des chiens épileptiques	Moyenne des chiens épileptiques	p-value
Apprentissage	2.79	2.64	0.17
Agression	0.58	0.55	0.003
Peur et anxiété	0.82	0.75	0.02
Comportement lors de la séparation	0.60	0.70	0.28
Excitabilité	2.04	2.02	0.006
Attachement et recherche d'attention	2.19	2.2	0.04
Divers	1.04	1.04	0.91
Troubles compulsifs	0.37	0.58	4.67*10 ⁻⁵
Hyperactivité et impulsivité	1.04	1.18	0.05

- Les chiens présentent des moyennes plus élevées avant l'apparition de la première crise pour les groupes « Apprentissage », « Agression » et « Excitabilité ». **La différence est significative pour les groupes « Agression » et « Excitabilité ».**
- Les chiens présentent des moyennes plus élevées après l'apparition de l'épilepsie pour les groupes « Peur et anxiété », « Comportement lors de la séparation », « Attachement et recherche d'attention », « Divers », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ». **La différence est significative pour les groupes « Peur et anxiété », « Attachement et recherche d'attention », « Troubles compulsifs » et « Hyperactivité et impulsivité ».**

IV. Discussion

➤ Limites de l'étude :

Il convient de rester prudent face aux résultats de l'étude au vu du nombre de chiens inclus. De plus, au vu de la longueur et de la précision du questionnaire, il a été difficile de recueillir suffisamment de réponses complètes, ce qui rend difficile l'interprétation de certaines parties comme la qualité de vie ou la fréquence des crises.

Il faut également rester prudent face à l'inclusion des chiens dans l'étude. En effet, si les chiens ayant déclaré leur première crise après 5 ans et ceux dont l'évolution clinique ou l'anamnèse n'étaient pas compatibles avec l'épilepsie idiopathique ont été écartés, seulement 45% des chiens inclus dans l'étude ont subi un examen d'imagerie médicale (scanner ou IRM).

Au niveau des résultats du questionnaire comportemental, il convient de rester prudent face à leur interprétation au vu de la grande disparité de la distribution des âges particulièrement chez le Berger australien. En effet, de nombreux autres paramètres que l'épilepsie influencent le comportement et notamment l'âge.

De plus, on ne peut exclure la présence de biais entraînés par le mode de recrutement. En effet, on peut supposer, pour la recherche de chiens pour le groupe témoins, que les propriétaires de chiens souffrant de troubles du comportement ont été plus enclins que les autres à répondre au questionnaire comportemental, ce qui a pu modifier les moyennes du groupe témoin. De même, pour les chiens épileptiques, on peut supposer que les propriétaires de chiens souffrant de formes sévères d'épilepsie, avec une fréquence de crise élevée et/ou mal stabilisées, ont été plus enclins à répondre que les propriétaires de chiens souffrant d'une forme légère et impactant moins leur vie quotidienne.

Ainsi, les résultats de cette étude sont des résultats préliminaires, il conviendrait de les confirmer avec des échantillons de taille plus importante et plus homogènes.

1) Caractérisation phénotypique de l'épilepsie idiopathique

➤ Epidémiologie

Chez le Berger australien, les femelles sont légèrement plus représentées que les mâles. On remarque également que les animaux stérilisés (mâles et femelles) sont plus représentés que ceux entiers. Cette différence statistique ne correspond pas à une différence biologique, les animaux stérilisés étant plus représentés également dans la population générale. Chez le Border collie, on n'observe pas d'influence du sexe ou de la stérilisation. Les études sur le Border collie (18) et le Berger australien (16) ne mettaient pas en évidence d'influence du sexe pour les deux races.

Chez le Berger australien, les chiens épileptiques sont davantage traités avec des anti-parasitaires externes que les chiens sains. L'étude sur le Berger australien (18) mettait en évidence que 28% des propriétaires rapportent un lien entre un épisode de crise et l'utilisation d'anti-parasitaires externes (imidaclopride, permethrine, fipronil) ou la vaccination.

Chez le Border collie, les chiens épileptiques sont moins traités que les chiens sains avec des anti-parasitaires internes. Cela peut s'expliquer par le fait que les propriétaires de chiens épileptiques sont parfois méfiants vis-à-vis des traitements qu'ils donnent à leur chien et les considèrent parfois comme des facteurs déclenchants des crises. Ainsi plusieurs propriétaires

de l'étude ont arrêté de vacciner leur chien ou de lui donner des anti-parasitaires suite au diagnostic de l'épilepsie.

On remarque que les Bergers australiens épileptiques sont plus nombreux dans cette étude à présenter des antécédents familiaux d'épilepsie mais les effectifs sont insuffisants pour mettre en évidence une différence significative.

➤ Première crise :

Chez le Berger australien, l'âge médian de la première crise est de 23 mois. La première crise a lieu avant 2 ans pour 59% des chiens, avec une répartition régulière entre ces âges (pas de pics comme observés chez certaines races). La première crise était d'emblée généralisée chez 74% des chiens.

L'étude sur l'épilepsie du Berger australien (16) mettait en évidence un âge médian de 30 mois pour la première crise. La première crise était d'emblée généralisée chez 88% des chiens.

Chez le Border collie, la première crise est plus précoce. L'âge médian de la première crise est de 18 mois, et 72% présente leur première crise avant 2 ans et 45% avant 1 an. La première crise était d'emblée généralisée chez 70% des chiens.

L'étude sur l'épilepsie chez le Border collie (18) mettait en évidence un âge médian de la première crise de 28 mois. 18% des chiens présentaient leur première crise avant l'âge d'un an et 74% entre 1 et 5 ans.

➤ Crises suivantes

- **Prodromes et Aura :**

Chez le Berger australien, une phase de prodrome est observée chez 47% des chiens et une phase d'aura chez 47% des chiens également. La phase d'aura se manifeste principalement par un comportement étrange, de la désorientation, de l'agitation, une recherche de son maître, des vomissements ou du ptyalisme. La phase d'aura dure entre 1 minute et 1h30, et dure moins de 30 minutes chez 83% des chiens.

L'étude chez le Berger australien (16) montre que 74% des propriétaires observent des signes de la phase d'aura ou de prodromes (l'étude ne distingue pas ces deux phases) caractérisés par de l'agitation, une recherche de contact, un chien qui se cache, des vocalisations, des boiteries ou des vomissements. Ces signes apparaissent pour 49% des chiens dans les 30 minutes précédents la crise, entre 30 minutes et 24 heures avant la crise pour 13% des chiens, plus de 24h avant pour 16% des chiens.

Chez le Border collie, 37% des chiens présentent une phase de prodromes et 56% une phase d'aura. Les signes observés lors de la phase d'aura sont le plus souvent un comportement

étrange, de la désorientation, de l'agitation, un chien qui ne reconnaît plus son maître ou du ptyalisme. Cette phase dure entre 1 et 15 minutes.

L'étude sur le Border collie (18) met en évidence que 18% des chiens présentent une phase de prodromes et 57% une phase d'aura. La phase d'aura se manifeste par des vomissements, de l'agitation, du ptyalisme, de l'agressivité ou de la recherche du maître.

- **Ictus :**

Chez le Berger australien, 45% des chiens présentent des crises généralisées primaires, 41% des crises focales secondairement généralisées et 14% des crises focales uniquement. Parmi les crises généralisées, 76% sont de type tonico-cloniques. Parmi les crises focales, 69% sont de type motrices.

L'étude sur le Berger australien (16) met en évidence que 36% des chiens présentent des crises généralisées primaires, 26% des crises focales secondairement généralisées et 38% les deux types de crise, et 52% des chiens présentent également des crises focales isolées en plus des crises généralisées. Les crises généralisées sont majoritairement de type tonico-clonique et se manifestent par un décubitus latéral, des mouvements tonico-cloniques des membres, du ptyalisme et occasionnellement des mouvements répétitifs de la mâchoire, des mictions et des vocalisations. Les crises focales sont majoritairement de type motrices et se manifestent par des tremblements d'une partie du corps, du ptyalisme, une mydriase ou des mouvements latéraux de la tête. Des épisodes concomitants ou isolés de variation du statut de conscience ou de changement de comportement comme des accès de panique, des agressions sporadiques, des déambulations ou des épisodes de fixité sont fréquemment rapportés.

Chez le Border collie, 58% des chiens présentent des crises généralisées primaires, 13% des crises focales secondairement généralisées, et 29% des crises focales uniquement. 76% des crises généralisées sont de type tonico-clonique et 80% des crises focales de type motrices.

L'étude sur le Border collie (18) mettait en évidence 8% de crises généralisées primaires, 78% de crises focales secondairement généralisées et 14% de crises non classables. De plus, 45% des chiens présentaient des crises focales motrices isolées en addition des crises généralisées et sans généralisation secondaire.

Ainsi, pour les deux races, la plupart des chiens présentent des crises généralisées de type tonico-clonique. Les deux études montrent des résultats similaires. Les crises focales sont également majoritairement de type motrice dans notre étude et dans l'étude sur le Berger australien (16)

Cependant, les proportions diffèrent entre notre étude et les deux études qui lui sont comparées au niveau des proportions de crises généralisées primaires, les crises focales secondairement généralisées ou les crises focales isolées. Cette différence peut s'expliquer par des différences de classification des crises. Ainsi, notre questionnaire permettait difficilement de mettre en évidence le lien temporel entre la crise focale et la crise généralisée

pour les chiens présentant des épisodes des deux types. Les chiens ont ainsi été classés en 3 groupes : « crises généralisées primaires », « crises focales secondairement généralisées » et « crises focales uniquement ». Le questionnaire permettait donc difficilement de faire la distinction entre les crises focales généralisées et les crises focales isolées survenant en addition des crises généralisées. A l'inverse, les études utilisées ne permettaient pas de mettre en évidence la proportion de chiens présentant uniquement des crises focales. Il est également difficile de faire la distinction entre les groupes « présentent les deux types de crises » et « présentent des crises focales isolées en plus des crises généralisées » dans l'étude chez le Berger australien.

De plus, ces différences peuvent s'expliquer par une difficulté à classer les crises uniquement avec la description du propriétaire. Le propriétaire peut lui-même avoir du mal à observer les crises : ainsi, la phase d'aura peut être confondu avec une crise focale ou le début par un épisode focal d'une crise généralisée.

- Phase post-ictale :

Chez le Berger australien, 90% des chiens présentent une phase post-ictale, caractérisée par de l'agitation, de la désorientation, de la fatigue, un chien qui ne reconnaît plus son maître et de l'agressivité. Cette phase dure de quelques minutes à plus de 24h.

L'étude sur le Berger australien (16) montre que 72% des chiens présente une phase post-ictale : ils sont agités, hyperactifs ou déambulent, 70% semblent fatigués, 64% présentent de la faim ou de la soif, 36% présentent une amaurose transitoire, 12% présentent des épisodes d'agressivité et 2% de la nausée. Cette phase post-ictale dure de quelques minutes à environ 24 heures.

Chez le Border collie, 70% des chiens présentent une phase post-ictale, caractérisée par de l'agitation, de la désorientation, de la fatigue ou un chien qui ne reconnaît plus son maître.

L'étude chez le Border collie (18) montre que la phase post-ictale se manifeste principalement par de l'agitation (84%), de la soif (57%), de la faim (41%), de la léthargie (61%), un sommeil profond (8%), de l'agressivité (10%), des vomissements (6%) et des courts épisodes d'amaurose (40%). Les propriétaires rapportent que leurs chiens ont besoin d'une longue période (de six heures à plusieurs jours) pour récupérer totalement de la crise.

➤ Sévérité et Evolution

Chez le Berger australien, 89% des chiens ont déjà présenté un épisode de cluster et 35% un status epilepticus. Sans traitement, la fréquence des crises a diminué chez seulement 10% des chiens.

L'étude sur le Berger australien (16) recense quant à elle 60% des chiens présentant une évolution clinique sévère (status epilepticus et fréquence des crises élevée). 6% des chiens ont présenté une rémission sans traitement. Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'âge lors de la première, le sexe, la couleur de la robe ou le génotype MDR1 et l'évolution clinique des crises. Une étude réalisée chez le Colley (88) met en évidence quant à elle une fréquence des

crises plus faibles, un meilleur contrôle des crises suite à la mise en place du traitement et une évolution moins sévère chez les chiens homozygotes pour l'allèle muté MDR1.

Chez le Border collie, 88% des chiens ont déjà présenté un épisode de cluster et 17% un épisode de status epilepticus. Seulement 4% ont présenté une diminution de la fréquence des crises sans traitement.

L'étude sur le Border collie (18) montre que 94% des chiens ont déjà présenté un cluster de crises et 53% un status epilepticus. 4% des chiens ont présenté une rémission sans traitement. L'âge de la première crise était significativement plus élevé chez les chiens en rémission et la fréquence initiale des crises significativement plus faible chez les chiens en rémission également. Ces résultats sont en accord avec l'idée que les formes plus tardives sont plus souvent moins sévères que les formes précoces.

La proportion plus faible de status epilepticus dans notre étude peut s'expliquer par le fait que ce terme ne soit pas identifié explicitement dans le questionnaire. Les status epilepticus ont été identifiés par la question sur la durée des crises comme des crises durant plus de 5 minutes. Pour les deux races, on observe peu d'amélioration ou de rémission sans traitement, ainsi que dans les deux études qui lui sont comparées.

➤ Réponse au traitement

Chez le Berger australien, 82% ont reçu un traitement antiépileptique. 87% recevaient 2 molécules antiépileptiques différentes ou plus (seulement 13% de monothérapie) et 46% des chiens étaient présentement une fréquence des crises inchangée ou augmentée suite à la mise en place du traitement. Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le génotype MDR1, la précocité de la mise en place du traitement ou l'âge de la première crise.

L'étude sur le Berger australien (16) montre 56% des chiens sont pharmaco-résistants. La réponse au traitement était corrélée avec l'âge lors de la première crise et la couleur de la robe mais pas avec le génotype MDR1.

Chez le Border collie, 76% des chiens ont reçu un traitement antiépileptique. 38% des chiens sont sous monothérapie, 15% sous bithérapie et 23% sous trithérapie, et 58% des chiens présentaient une fréquence des crises inchangée ou augmentée suite à la mise en place du traitement. 72% des chiens dont la mise en place du traitement était plus tardive (1 mois après la première crise) présentaient un mauvais contrôle des crises (fréquence inchangée ou diminuée). Chez l'homme, une étude a mis en évidence de longues périodes de rémission chez des patients traités dès la première crise, en comparaison avec des patients traités après 2 crises ou plus (53).

Dans l'étude sur le Border collie (18), 67% des chiens recevaient un traitement antiépileptique. Parmi ces chiens, 71% ont été identifiés comme pharmaco-résistants, et aucune association avec un facteur de risque comme le sexe, l'âge... n'a été trouvée.

Il reste cependant difficile de comparer la réponse au traitement entre nos études car les informations disponibles pour notre étude sur la posologie et la durée des traitements étaient insuffisantes pour pouvoir classer les chiens de notre étude comme pharmaco-résistants ou non.

➤ **Survie et décès**

Chez le Berger australien, 21% des chiens ayant participé à l'étude sont aujourd'hui décédés. 71% d'entre eux (5/7) ont été euthanasiés, dont 80% (4/5) pour un motif en rapport avec l'épilepsie (crises trop fréquentes, pharmaco-résistance...). Les deux autres sont décédés suite à une crise. L'âge médian de décès est de 3.4 ans, l'âge moyen de 4.5ans. L'âge médian des chiens encore vivants est de 5.2 ans, l'âge moyen de 5.7ans. La médiane de survie depuis l'apparition de l'épilepsie (calculée sur les chiens encore vivants) est de 2.7ans.

Dans l'étude sur le Berger australien (16), à la fin de la collecte des données, 30% des chiens soit 15 chiens étaient décédés : 3 lors d'un status épilepticus, 11 euthanasiés à cause d'un mauvais contrôle des crises, et un sans lien avec l'épilepsie. L'âge médian de décès est 3.1 ans. Une analyse bivariée montre qu'un mauvais contrôle des crises diminue significativement le temps de survie, et également une corrélation négative entre le temps de survie et une première crise apparue avant l'âge de deux ans, des épisodes de plus de 10 jours de crises au début de l'apparition de l'épilepsie, et une robe de couleur non merle.

Chez le Border collie, parmi les chiens décédés, 40% (4/10) ont été euthanasiés, tous en lien avec l'épilepsie (traitement trop lourd, crises trop fréquentes, pas de récupération suite à un status epilepticus...). 80% (8/10) sont décédés d'une cause en lien avec l'épilepsie : 50% (4/8) euthanasiés, et 50% suite aux conséquences directes de l'épilepsie (status epilepticus, SUDEP). L'âge médian de décès est de 3.4 ans (1.3-15.6), l'âge moyen de 5.2 ans. L'âge médian des chiens encore en vie est de 4.5 ans, l'âge moyen de 5.3 ans. La médiane de survie depuis l'apparition de l'épilepsie (calculée chez les chiens encore vivants) est de 2.16 ans.

Dans l'étude sur le Border collie (18), 53% des chiens de l'étude étaient encore vivants au moment de l'analyse. 74% des chiens décédés sont morts d'une cause directement en lien avec l'épilepsie (2 chiens décédés lors d'un status epilepticus et 15 chiens euthanasiés). L'âge médian de décès est de 5.17 ans. La médiane de survie est de 2.07 ans.

2) Recherche de comorbidités comportementales

➤ **Comportement avant l'apparition de l'épilepsie :**

Chez le Berger australien, avant l'apparition de la première crise, les chiens épileptiques présentent des plus grandes capacités d'apprentissage et une meilleure réponse aux ordres

connus que les chiens sains. Les chiens sains sont quant à eux plus anxieux, plus excitables, montrent plus de signes d'attachement à leur maître et sont plus actifs et impulsifs. Ces résultats sont à l'encontre des résultats attendus. Pour cette race, on peut supposer l'existence d'un biais de recrutement, les propriétaires de chiens présentant des troubles du comportement pouvant être plus enclins à remplir un questionnaire comportemental. On peut également suspecter l'existence d'un biais de recrutement au vu de la forte disparité des âges entre le groupe épileptique et le groupe témoin. De plus, malgré la sélection ayant éliminé les chiens les plus jeune, des différences persistent entre les distributions des âges des chiens sains et des chiens épileptiques. Il faudra rester prudent dans l'interprétation des résultats au vu de cette disparité.

Chez le Border collie, avant la première crise, les chiens épileptiques présentent de meilleures capacités d'apprentissage et une meilleure réponse aux ordres connus, ainsi qu'une plus grande tendance à l'anxiété en l'absence de leur maître, et davantage de troubles compulsifs que les chiens sains. Chez l'homme, la prévalence des troubles compulsifs est évaluée à près de 20% des patients épileptiques, particulièrement chez les patients souffrant de formes d'épilepsie comme l'épilepsie du lobe temporal (69). Les chiens sains sont quant à eux plus anxieux et plus agressifs que les chiens épileptiques.

➤ Comportement après l'apparition de l'épilepsie :

Chez le Berger australien, les chiens sains sont plus anxieux, plus excitables, montrent davantage de signes d'attachement à leur maître, sont plus impulsifs et actifs, et présentent plus de troubles compulsifs que les chiens épileptiques après leur première crise.

Chez le Border collie, après leur première crise, les chiens épileptiques présentent une plus grande tendance à l'anxiété en l'absence de leur maître, davantage de troubles compulsifs et sont plus actifs et impulsifs que les chiens sains. On note ainsi qu'une tendance à l'impulsivité et l'hyperactivité accompagne l'apparition de l'épilepsie chez les chiens de race Border collie de notre étude.

Il faut la aussi rester prudent quant à l'interprétation des résultats au vu de la sélection du groupe témoin pour les Bergers australiens et à la taille des échantillons.

➤ Modifications de comportement après l'apparition de l'épilepsie

Dans cette partie, les moyennes aux différents groupes de questions des chiens épileptiques avant leur première crise sont comparées à celles de ces mêmes chiens après l'apparition de l'épilepsie.

Chez le Berger australien, les chiens deviennent plus anxieux en présence et en l'absence de leur maître, plus actifs et impulsifs, et présentent plus de troubles compulsifs après l'apparition de l'épilepsie qu'avant la première crise.

Chez le Border collie, les chiens sont plus anxieux en présence de leur maître et excitables avant l'apparition de l'épilepsie. Après la survenue de la première crise, les chiens présentent

une plus grande tendance à l'anxiété lors du départ de leur maître, sont plus actifs et impulsifs, et présentent davantage de signes d'attachement à leur maître et de troubles compulsifs.

L'étude de Shibab et al (37) étudiant les modifications de comportement accompagnant l'apparition de l'épilepsie (l'influence de la race n'est pas étudiée dans ce cas) montre que les chiens présentent davantage de comportements de « peur et anxiété », « agression défensive » et « perception anormale » avec l'apparition de l'épilepsie en l'absence de traitement, et de « peur et anxiété » et « perception anormale » sous traitement anti-épileptique. Cette étude se base sur un questionnaire adapté du questionnaire C-BARQ (85). Le groupe « agression défensive » correspond à une partie du groupe « agression » de notre étude (L'étude de Shibab et al (37) sépare la partie agression en « agression contrôlée », « contrôle des ressources » et « comportement territorial »). Le groupe « perception anormale » correspond à une partie du groupe « troubles compulsifs » de notre étude. Ainsi, l'étude de Shibab et al met en évidence également certains troubles compulsifs accompagnant le début de l'épilepsie.

Il faut cependant tenir compte du fait que l'identification des troubles du comportement peut être difficile pour le propriétaire d'un chien épileptique. En effet, il peut être difficile de différencier des troubles compulsifs d'un épisode de crise focale, ou certains troubles du comportement de la phase d'aura ou post-ictale au cours desquelles des modifications du comportement peuvent être observées. De plus, les traitements anti-épileptiques peuvent entraîner des effets secondaires comportementaux, le plus souvent de la sédation et de la léthargie, mais parfois à l'inverse de l'excitabilité et des vocalises plus fréquentes.

Ainsi, les résultats mis en évidence dans cette étude restent des résultats préliminaires. Il conviendrait par la suite de confirmer les tendances observées dans cette étude par des échantillons de taille plus importante, en s'affranchissant des différents paramètres de variation du comportement comme l'âge ou le sexe.

Conclusion

L'objectif de notre étude était de décrire et caractériser la présentation phénotypique de l'épilepsie chez le Border collie et le Berger australien, en confirmant et comparant les résultats de deux précédentes études sur la présentation de l'épilepsie dans ces races. Nous cherchions également à mettre en évidence la présence de troubles du comportement accompagnant le développement de l'épilepsie, et à déterminer si ces troubles sont présents avant l'apparition de la première crise.

La partie bibliographique de notre travail s'est d'abord portée sur l'étude de l'épilepsie idiopathique chez le chien. Nous avons pu voir que certaines races sont plus touchées que d'autres, et que la présentation de l'épilepsie diffère d'une race à l'autre. Nous avons également mis en évidence que l'épilepsie s'accompagne de différentes comorbidités comportementales chez l'homme comme chez le chien, et que l'épilepsie et les troubles du comportement possèdent une pathogénie commune. Nous nous sommes donc amenés à nous demander si le caractère particulier de ces races et leurs troubles du comportement associés pouvait les prédisposer à l'épilepsie.

L'étude expérimentale s'est portée sur 34 chiens épileptiques et 62 chiens sains chez le Berger australien, et 30 chiens épileptiques et 37 chiens sains chez le Border collie. La première partie de l'étude s'est portée sur la caractérisation de l'épilepsie dans ces deux races. Nous avons mis en évidence que l'épilepsie dans ces races apparaissait de manière relativement précoce (la première crise a lieu avant deux ans chez 72% des Border collies et chez 59% des Bergers australiens). Chez ces deux races, les crises sont majoritairement généralisées de type tonico-clonique.

Pour ces deux races, l'évolution clinique est le plus souvent sévère, avec l'occurrence de status epilepticus ou d'épisodes de cluster chez des nombreux chiens. De plus, la réponse au traitement est souvent mauvaise, avec 56% des Bergers australiens et 71% des Border collie classés comme pharmaco-résistants. Ces résultats ont été comparés à ceux de Weissl et al pour le Berger australien et à ceux de Hülsmeier et al pour le Border collie.

La seconde partie de notre étude s'est intéressée au comportement des chiens épileptiques en les comparant à celui des chiens d'un groupe témoin. Nous avons d'abord comparé le comportement des chiens épileptiques avant la première crise. Chez le Border collie, les chiens épileptiques présentent une plus grande tendance à l'anxiété en l'absence de leur propriétaire que les chiens sains. Ils sont également plus sujets aux troubles compulsifs que les chiens sains. Après l'apparition de la première crise, les chiens épileptiques présentent également une plus grande tendance à l'anxiété en l'absence de leur propriétaire, à l'hyperactivité et à l'impulsivité que les chiens sains, et sont aussi plus sujets aux troubles compulsifs.

Au sein des deux races, nous constatons que l'apparition de l'épilepsie s'accompagne de modifications du comportement. Ainsi, chez le Berger australien, les chiens épileptiques présentent une tendance plus marquée à l'anxiété en présence et en l'absence de leur propriétaire, ainsi qu'à l'hyperactivité et à l'impulsivité après la survenue de la première crise, et présentent davantage de troubles compulsifs. Chez le Border collie, les chiens présentent une plus grande tendance à l'anxiété en présence et en l'absence de leur propriétaire, à l'hyperactivité et l'impulsivité et sont plus sujets aux troubles compulsifs après l'apparition de l'épilepsie.

Ainsi, cette étude contribue à caractériser la présentation de l'épilepsie idiopathique au sein de ces deux races en France. Elle confirme également la présence de comorbidités comportementales accompagnant le développement de l'épilepsie, déjà mises en évidence par de précédentes études, et montre que ces modifications du comportement peuvent parfois être observées avant la première crise. Nous souhaiterions par la suite confirmer ces résultats avec des échantillons de taille plus importante. Il serait également intéressant de déterminer si les troubles du comportement et l'épilepsie présentent une origine génétique commune, ou si ces derniers correspondent seulement à une comorbidité accompagnant le développement de l'épilepsie.

Bibliographie :

1. LUISA DE RISIO and SIMON PLATT, Canine and Feline Epilepsy
2. SCHEFFER, INGRID E., SAMUEL BERKOVIC, Giuseppe Capovilla, Mary B. Connolly, Jacqueline French, Laura Guilhoto, Edouard Hirsch, et al. « ILAE Classification of the Epilepsies: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology ». *Epilepsia* 58, n° 4 (avril 2017): 512-21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
3. Neurologie clinique du chien et du chat, Laurent Cauzinille
4. Podell M , Fenner WR , Powers JD , Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population.
5. Kearsley-Fleet, L., D. G. O'Neill, H. A. Volk, D. B. Church, et D. C. Brodbelt. « Prevalence and Risk Factors for Canine Epilepsy of Unknown Origin in the UK ». *Veterinary Record* 172, n° 13 (30 mars 2013): 338-338. <https://doi.org/10.1136/vr.101133>.
6. Bielfelt SW , Redman HC , McClellan RO , Sire- and sex-related differences in rates of epileptiform seizures in a purebred beagle dog colony.
7. Berendt, Mette, Christina Heddal Gulløv, Stine Louise Krogh Christensen, Hulda Gudmundsdottir, Hanne Gredal, Merete Fredholm, et Lis Alban. « Prevalence and characteristics of epilepsy in the Belgian shepherd variants Groenendael and Tervueren born in Denmark 1995–2004 ». *Acta Veterinaria Scandinavica* 50, n° 1 (22 décembre 2008): 51. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-51>.
8. Famula, T. R., Oberbauer, A. M., & Brown, K. N. (1997). Heritability of epileptic seizures in the Belgian tervueren. *Journal of small animal practice*, 38(8), 349-352.
9. Berendt, M., C. H. Gulløv, et M. Fredholm. « Focal Epilepsy in the Belgian Shepherd: Evidence for Simple Mendelian Inheritance ». *Journal of Small Animal Practice* 50, n° 12 (décembre 2009): 655-61. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00849.x>.
10. Kathmann, I., Jaggy, A., Busato, A., Bärtschi, M., & Gaillard, C. (1999). Clinical and genetic investigations of idiopathic epilepsy in the Bernese mountain dog. *Journal of small animal practice*, 40(7), 319-325.
11. Kloene, J., Sewell, A. C., Hamann, H., Distl, O., & Tipold, A. (2008). Klinische Untersuchungen zu Krampfanfällen bei Border Terriern. *Kleintierpraxis*, 8(1), 5-12.
12. Berendt, M., Gredal, H., Pedersen, L. G., Alban, L., & Alving, J. (2002). A cross-sectional study of epilepsy in Danish Labrador Retrievers: Prevalence and selected risk factors. *Journal of veterinary internal medicine*, 16(3), 262-268.
13. Casal, M. L., Munuve, R. M., Janis, M. A., Werner, P., & Henthorn, P. S. (2006). Epilepsy in Irish wolfhounds. *Journal of veterinary internal medicine*, 20(1), 131-135.
14. Gulløv, C. H., Toft, N., Baadsager, M. M. N., & Berendt, M. (2011). Epilepsy in the Petit Basset Griffon Vendeen: prevalence, semiology, and clinical phenotype. *Journal of veterinary internal medicine*, 25(6), 1372-1378.
15. Viitmaa, R., Cizinauskas, S., Orro, T., Niilo-Rämä, M., Gordin, E., Lohi, H., ... & Snellman, M. (2013). Phenotype, inheritance characteristics, and risk factors for idiopathic epilepsy in Finnish Spitz dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 243(7), 1001-1009.

16. Weiszl, J., V. Hülsmeier, C. Brauer, A. Tipold, L.L. Koskinen, K. Kyöstilä, H. Lohi, C. Sauter-Louis, M. Wolf, et A. Fischer. « Disease Progression and Treatment Response of Idiopathic Epilepsy in Australian Shepherd Dogs ». *Journal of Veterinary Internal Medicine* 26, n° 1 (janvier 2012): 116-25. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00853.x>.
17. Famula, T. R., & Oberbauer, A. M. (2000). Segregation analysis of epilepsy in the Belgian tervueren dog. *The Veterinary Record*, 147(8), 218-221.
18. Hülsmeier, V., R. Zimmermann, C. Brauer, C. Sauter-Louis, et A. Fischer. « Epilepsy in Border Collies: Clinical Manifestation, Outcome, and Mode of Inheritance ». *Journal of Veterinary Internal Medicine* 24, n° 1 (janvier 2010): 171-78. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0438.x>.
19. Patterson, E. E., Armstrong, P. J., O'Brien, D. P., Roberts, M. C., Johnson, G. S., & Mickelson, J. R. (2005). Clinical description and mode of inheritance of idiopathic epilepsy in English springer spaniels. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(1), 54-58.
20. Lengweiler, C., & Jaggy, A. (1999). Clinical, epidemiologic and therapeutic aspects of idiopathic epilepsy in 25 golden retrievers: results of a long term study. *Schweizer archiv für tierheilkunde*, 141(5), 231-238.
21. Heynold, Y., Faissler, D., Steffen, F., & Jaggy, A. (1997). Clinical, epidemiological and treatment results of idiopathic epilepsy in 54 Labrador Retrievers: A long-term study. *Journal of small animal practice*, 38(1), 7-14.
22. Jokinen, T. S., Metsähonkala, L., Bergamasco, L., Viitmaa, R., Syrjä, P., Lohi, H., ... & Cizinauskas, S. (2007). Benign familial juvenile epilepsy in Lagotto Romagnolo dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 21(3), 464-471.
23. Seppälä, E. H., Jokinen, T. S., Fukata, M., Fukata, Y., Webster, M. T., Karlsson, E. K., ... & Eklund, R. (2011). LGI2 truncation causes a remitting focal epilepsy in dogs. *PLoS genetics*, 7(7), e1002194.
24. Patterson, E. E., Mickelson, J. R., Da, Y., Roberts, M. C., McVey, A. S., O'Brien, D. P., ... & Armstrong, P. J. (2003). Clinical characteristics and inheritance of idiopathic epilepsy in Vizslas. *Journal of veterinary internal medicine*, 17(3), 319-325.
25. Morita, T., Shimada, A., Takeuchi, T., Hikasa, Y., Sawada, M., Ohiwa, S., ... & Ohama, E. (2002). Cliniconeuropathologic findings of familial frontal lobe epilepsy in Shetland sheepdogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 66(1), 35.
26. Licht, B. G., Lin, S., Luo, Y., Hyson, L. L., Licht, M. H., Harper, K. M., ... & Johnston, E. V. (2007). Clinical characteristics and mode of inheritance of familial focal seizures in Standard Poodles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(10), 1520-1528.
27. Srenk, P., Jaggy, A., Gaillard, C., Busato, A., & Horin, P. (1994). Genetic basis of idiopathic epilepsy in the golden retriever. *Tierärztliche Praxis*, 22(6), 574-578.
28. Oberbauer, A. M., Belanger, J. M., Grossman, D. I., Regan, K. R., & Famula, T. R. (2010). Genome-wide linkage scan for loci associated with epilepsy in Belgian shepherd dogs. *BMC genetics*, 11(1), 35.
29. Oberbauer, A. M., Grossman, D. I., Irion, D. N., Schaffer, A. L., Eggleston, M. L., & Famula, T. R. (2003). The genetics of epilepsy in the Belgian tervuren and sheepdog. *Journal of Heredity*, 94(1), 57-63.

30. Seppälä, E. H., Koskinen, L. L., Gulløv, C. H., Jokinen, P., Karlskov-Mortensen, P., Bergamasco, L., ... & Fredholm, M. (2012). Identification of a novel idiopathic epilepsy locus in Belgian Shepherd dogs. *PloS one*, 7(3), e33549.
31. Falco, M. J., Barker, J., & Wallace, M. E. (1974). The genetics of epilepsy in the British Alsatian. *Journal of Small Animal Practice*, 15(11), 685-692.
32. Hall, S. J. G., & Wallace, M. E. (1996). Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds. *Veterinary Record*, 138, 358-359.
33. Hall, S. J. G., & Wallace, M. E. (1996). Canine epilepsy: a genetic counselling programme for keeshonds. *Veterinary Record*, 138, 358-359.
34. Jaggy, A., Faissler, D., Gaillard, C., Srenk, P., & Graber, H. (1998). Genetic aspects of idiopathic epilepsy in Labrador retrievers. *Journal of Small Animal Practice*, 39(6), 275-280.
35. Kanner, Andres M. « Mood disorder and epilepsy: a neurobiologic perspective of their relationship ». *Dialogues in clinical neuroscience* 10, n° 1 (2008): 39.
36. Ojemann LM, Baugh-Bookman C, Dudley DL. Effect of psychotropic medications on seizure control in patients with epilepsy. *Neurology* 1987;37:1525–7.
37. « Behavioral changes in dogs associated with the development of idiopathic epilepsy », s. d.
38. Segurson, Sheila A., James A. Serpell, et Benjamin L. Hart. « Evaluation of a Behavioral Assessment Questionnaire for Use in the Characterization of Behavioral Problems of Dogs Relinquished to Animal Shelters ». *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227, n° 11 (décembre 2005): 1755-61. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1755>.
39. Patrikelis P, Angelakis E, Gatzonis S. Neurocognitive and behavioral functioning in frontal lobe epilepsy: a review. *Epilepsy Behav* 2009;14:19–26.
40. Drevets, Wayne C., Ellen Frank, Julie C. Price, David J. Kupfer, Daniel Holt, Phil J. Greer, Yiyun Huang, Clara Gautier, et Chester Mathis. « PET imaging of serotonin 1A receptor binding in depression ». *Biological psychiatry* 46, n° 10 (1999): 1375–1387.
41. Brown GL, Linnoila MI. CSF serotonin metabolite (5-HIAA) studies in depression, impulsivity, and violence. *J Clin Psychiatry* 1990;51(Suppl):31–41.
42. Lowther S, Katona CL, Crompton MR, Horton RW. 5-HT1D and 5-HT1E=1F binding sites in depressed suicides: increased 5-HT1D binding in globus pallidus but not cortex. *Mol Psychiatry* 1997;2:314–
43. Sargent PA, Kjaer KH, Bench CJ, Rabiner EA, Messa C, Meyer J, Gunn, RN, Grasby PM, Cowen PJ. Brain serotonin1A receptor binding measured by positron emission tomography with.[11C]WAY-100635: effects of depression and antidepressant treatment.
44. Beck, Sheryl G., et Kue C. Choi. « 5-Hydroxytryptamine hyperpolarizes CA3 hippocampal pyramidal cells through an increase in potassium conductance ». *Neuroscience letters* 133, n° 1 (1991): 93–96.
45. Richerson, George B., et Gordon F. Buchanan. « The Serotonin Axis: Shared Mechanisms in Seizures, Depression, and SUDEP: Serotonin and Seizure Comorbidity ». *Epilepsia* 52 (janvier 2011): 28-38. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02908.x>.
46. Jobe, Phillip C. « Common Pathogenic Mechanisms between Depression and Epilepsy: An Experimental Perspective ». *Epilepsy & Behavior* 4 (octobre 2003): 14-24.
47. Yan QS, Jobe PC, Dailey JW. Thalamic deficiency in norepinephrine release detected via intracerebral microdialysis: a synaptic determinant of seizure predisposition in the genetically epilepsy-prone rat. *Epilepsy Res* 1993;14:229–36.

48. Wang C, Mishra PK, Dailey JW, Jobe PC, Browning RA. Noradrenergic terminal fields as determinants of seizure predisposition in GEPR-3s: a neuroanatomic assessment with intracerebral microinjections of 6-hydroxydopamine. *Epilepsy Res* 1994;18:1–9.
49. Olsen RW, DeLorey TM, Gordey M, Kang MH. GABA receptor function and epilepsy. *Adv Neurol* 1999;79:499–510.
50. Bonanno G, Raiteri M. Release-regulating GABAA receptors are present on noradrenergic nerve terminals in selective areas of the rat brain. *Synapse* 1987;1:254–7.
51. Jobe PC. Are there specific anatomical and/or transmitter systems (cortical or subcortical) that should be targeted? *Int Rev Neurobiol* 2002;49:221–52.
52. Nemeroff CB. New directions in the development of antidepressants: the interface of neurobiology and psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 2002;17(Suppl 1):S13–6.
53. Beghi, E., & Tognoni, G. (1988). Prognosis of Epilepsy in Newly Referred Patients: A Multicenter Prospective Study: Collaborative Group for the Study of Epilepsy Principal Investigators. *Epilepsia*, 29(3), 236-243.
54. Belén Rosado a,* , Sylvia García-Belenguer a, Marta León b, Gema Chacón a, et Ainara Villegas a, Jorge Palacio a. « Blood concentrations of serotonin, cortisol and dehydroepiandrosterone in aggressive dogs », s. d.
55. León M., García-Belenguer, S., Rosado, B., Chacón, G., Palacio, J., 2008. Usefulness of the determination of peripheral serotonin in canine aggression. In: Amat, M., Heath, S., Mariotti, V.M. (Eds.), *Proceedings of the 14th Annual Meeting of the European Society of Veterinary Clinical Ethology*, Bellaterra, Spain, p. 31.
56. Peremans, K., Audenaert, K., Coopman, F., Blanckaert, P., Jacobs, F., Otte, A., et al., 2003. Estimates of regional cerebral blood flow and 5-HT_{2A} receptor density in impulsive, aggressive dogs with 99mTc-ECD and 123I-5-I-R91150. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 30, 1538–1546
57. Lit, Lisa, Julie B. Schweitzer, et Anita M. Oberbauer. « Characterization of Human–dog Social Interaction Using Owner Report ». *Behavioural Processes* 84, n° 3 (juillet 2010): 721-25. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2010.04.010>.
58. Serpell, J., 1995. *The Domestic Dog: Its Evolution, Behaviour and Interaction with People*. Cambridge University Press, Cambridge.
59. Turcsán, Borbála, Enikő Kubinyi, et Ádám Miklósi. « Trainability and Boldness Traits Differ between Dog Breed Clusters Based on Conventional Breed Categories and Genetic Relatedness ». *Applied Animal Behaviour Science* 132, n° 1-2 (juin 2011): 61-70. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2011.03.006>.
60. Takeuchi Y1, Mori Y. « A comparison of the behavioral profiles of purebred dogs in Japan to profiles of those in the United States and the United Kingdom. »
61. Spady, Tyrone C., et Elaine A. Ostrander. « Canine Behavioral Genetics: Pointing Out the Phenotypes and Herding up the Genes ». *The American Journal of Human Genetics* 82, n° 1 (janvier 2008): 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2007.12.001>.
62. Serpell, James A., et Deborah L. Duffy. « Dog Breeds and Their Behavior ». In *Domestic Dog Cognition and Behavior*, édité par Alexandra Horowitz, 31-57. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014. https://doi.org/10.1007/978-3-642-53994-7_2.
63. Hradecká, Lenka, Luděk Bartoš, Ivona Svobodová, and James Sales 2015 Heritability of Behavioural Traits in Domestic Dogs: A Meta-Analysis. *Applied Animal Behaviour Science* 170: 1–13.

64. Morita, T., Shimada, A., Takeuchi, T., Hikasa, Y., Sawada, M., Ohiwa, S., ... & Ohama, E. (2002). Cliniconeuropathologic findings of familial frontal lobe epilepsy in Shetland sheepdogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 66(1), 35.
65. Driver, C. J., Chandler, K., Walmsley, G., Shihab, N., & Volk, H. A. (2013). The association between Chiari-like malformation, ventriculomegaly and seizures in cavalier King Charles spaniels. *The Veterinary Journal*, 195(2), 235-237.
66. Wielaender, F., Sarviaho, R., James, F., Hytönen, M. K., Cortez, M. A., Kluger, G., ... & Tipold, A. (2017). Generalized myoclonic epilepsy with photosensitivity in juvenile dogs caused by a defective DIRAS family GTPase 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(10), 2669-2674.
67. Tellez-Zenteno, J. F., Patten, S. B., Jetté, N., Williams, J., & Wiebe, S. (2007). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*, 48(12), 2336-2344.
68. De Toffol, B., Corcia, P., Praline, J., & Mondon, K. (2007). L'ère de la prise en charge globale et de la qualité de vie Impact et enjeux des comorbidités psychiatriques dans les épilepsies. *Epilepsies*, 19(4), 231-241.
69. Mula M, Cavanna AE, Magli E, Barbagli D, Collimedaglia L, Monaco F. Obsessive compulsive disorder and temporal lobe epilepsy : a controlled study. *Epilepsia* 2004 ; 45 (Suppl3) : 71.
70. Lit, L., Belanger, J. M., Boehm, D., Lybarger, N., Haverbeke, A., Diederich, C., & Oberbauer, A. M. (2013). Characterization of a dopamine transporter polymorphism and behavior in Belgian Malinois. *BMC genetics*, 14(1), 45.
71. Jokinen, T. S., Tiira, K., Metsähonkala, L., Seppälä, E. H., Hielm-Björkman, A., Lohi, H., & Laitinen-Vapaavuori, O. (2015). Behavioral Abnormalities in Lagotto Romagnolo Dogs with a History of Benign Familial Juvenile Epilepsy: A Long-Term Follow-Up Study. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(4), 1081-1087.
72. TROUBLES COMPULSIFS ASSOCIES A L'EPILEPSIE IDIOPATHIQUE CHEZ LE CHIEN : ETUDE RETROSPECTIVE A PARTIR DE 50 CAS DIAGNOSTIQUES AU SERVICE DE NEUROLOGIE DE VETAGROSUP, Manon Garrone
73. Fadel, F. R., Driscoll, P., Pilot, M., Wright, H., Zulch, H., & Mills, D. (2016). Differences in trait impulsivity indicate diversification of dog breeds into working and show lines. *Scientific reports*, 6, 22162.
74. Peremans, K., Audenaert, K., Coopman, F., Blanckaert, P., Jacobs, F., Otte, A., ... & Slegers, G. (2003). Estimates of regional cerebral blood flow and 5-HT_{2A} receptor density in impulsive, aggressive dogs with 99m Tc-ECD and 123 I-5-I-R91150. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 30(11), 1538-1546.
75. Lit, L., Schweitzer, J. B., Iosif, A. M., & Oberbauer, A. M. (2010). Owner reports of attention, activity, and impulsivity in dogs: a replication study. *Behavioral and Brain Functions*, 6(1), 1.
76. Arata, S., Takeuchi, Y., Inoue, M., & Mori, Y. (2014). "Reactivity to Stimuli" Is a Temperamental Factor Contributing to Canine Aggression. *PLoS one*, 9(6), e100767.
77. Hejjas, K., Vas, J., Topál, J., Szántai, E., Rónai, Z., Székely, A., ... & Miklósi, A. (2007). Association of polymorphisms in the dopamine D4 receptor gene and the activity-impulsivity endophenotype in dogs. *Animal genetics*, 38(6), 629-633.
78. Wright, H. F., Mills, D. S., & Pollux, P. M. (2012). Behavioural and physiological correlates of impulsivity in the domestic dog (*Canis familiaris*). *Physiology & behavior*, 105(3), 676-682.
79. Vermeire, S., Audenaert, K., De Meester, R., Vandermeulen, E., Waelbers, T., De Spiegeleer, B., ... & Peremans, K. (2012). Serotonin 2A receptor, serotonin transporter and dopamine

transporter alterations in dogs with compulsive behaviour as a promising model for human obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 201(1), 78-87.

80. De Risio, L., Newton, R., Freeman, J., & Shea, A. (2015). Idiopathic epilepsy in the Italian Spinone in the United Kingdom: prevalence, clinical characteristics, and predictors of survival and seizure remission. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(3), 917-924.
81. Ettinger, A. B., Ottman, R., Lipton, R. B., Cramer, J. A., Fanning, K. M., & Reed, M. L. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adults with self-reported epilepsy: Results from a national epidemiologic survey of epilepsy. *Epilepsia*, 56(2), 218-224.
82. Starr, M. S. (1996). The role of dopamine in epilepsy. *Synapse*, 22(2), 159-194.
83. Werhahn, K. J., Landvogt, C., Klimpe, S., Buchholz, H. G., Yakushev, I., Siessmeier, T., ... & Schreckenberger, M. (2006). Decreased dopamine D2/D3-receptor binding in temporal lobe epilepsy: an [18F] fallypride PET study. *Epilepsia*, 47(8), 1392-1396.
84. Rosenow, F., Klein, K. M., & Hamer, H. M. (2015). Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis. *Expert review of neurotherapeutics*, 15(4), 425-444.
85. Berendt, M., Farquhar, R. G., Mandigers, P. J., Pakozdy, A., Bhatti, S. F., De Risio, L., ... & Patterson, E. E. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC veterinary research*, 11(1), 182.
86. Hsu, Yuying, et James A. Serpell. « Development and Validation of a Questionnaire for Measuring Behavior and Temperament Traits in Pet Dogs ». *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223, no 9 (novembre 2003): 1293-1300. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.1293>.
87. Wright, Hannah F., Daniel S. Mills, et Petra MJ Pollux. « Development and Validation of a Psychometric Tool for Assessing Impulsivity in the Domestic Dog (Canis familiaris) ». *International Journal of Comparative Psychology* 24, no 2 (2011).
88. Muñana, K. R., Nettifee-Osborne, J. A., Bergman Jr, R. L., & Mealey, K. L. (2012). Association between ABCB 1 genotype and seizure outcome in Collies with epilepsy. *Journal of veterinary internal medicine*, 26(6), 1358-1364.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire sur les crises

Epilepsie : Questionnaire clinique

I. Renseignements

Propriétaire :	Identification du chien :
Nom :	Nom d'usage :
Adresse :	Nom officiel (+ Affixe) :
.....	Date de naissance : Race :
Téléphone :	Sexe : F M Stérilisé : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Mail :	Robe : Poids :
	N° Puce ou tatouage :
Vétérinaire traitant :	LOF (+ Joindre pedigree) :
.....	Statut dysplasie : Hanches : D..... G Coudes : D..... G
Autres vétérinaires consultés (spécialistes ?)	Statut MDR1 ?
.....	Le chien a-t-il déjà reproduit : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui nombre de portées ?
.....	Décédé : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non (Si oui, précisez page 4 partie qualité de vie et devenir)

Commémoratifs et antécédents :

Mode de vie : Ville Campagne Avec d'autres animaux Si oui précisez :

Alimentation : Industrielle sèche Industrielle humide Ménagère Précisez (marque, gamme...) :

Vaccination : Annuelle Oui Non Si non, quelle fréquence ? Vaccins effectués ?

Autres traitements réguliers : Antiparasitaires externes : précisez

Antiparasitaires internes : précisez

Autres (Anti-inflammatoires, traitements hormonaux) : précisez

Antécédents médicaux et chirurgicaux ? (maladie, accident) Précisez + Date :

Votre chien a-t-il des antécédents familiaux d'épilepsie : ne sait pas non oui si oui, lien de parenté et noms (Si pedigree joint, entourez le ou les chiens épileptiques sur le pedigree) :

Si votre chien a reproduit, a-t-il eu des chiots épileptiques ? : ne sait pas non oui si oui, nom des chiots (si pedigree joint) :

.....

.....

Prélèvements : si des prélèvements ont été réalisés sur votre chien, veuillez remplir la partie suivante

Date : Type de prélèvements : SANG : EDTA TISSUS : RNAlater Formol Ethanol

Nature du prélèvement : Biopsie Exérèse Nécropsie organes prélevés :

Si nécropsie, organes atteints :

II. Epilepsie (Ne remplir cette partie que si votre chien est suspect ou atteint d'épilepsie)

Description de la première crise

Age lors de la première crise : Date : Durée de la crise :

Lors de la 1^{ère} crise, y a-t-il eu : une crise isolée plus d'une crise en 48h

Décrivez la crise :

.....

.....

.....

Description des crises suivantes :

.....

A quel moment a eu lieu la crise ? : Jour Nuit Animal éveillé Animal endormi

Y a-t-il eu un facteur déclenchant : Bruit Stress Autres Précisez :

Description des crises.

Les crises comportent quatre phases : les prodromes, qui sont des modifications comportementales dans les heures ou les jours précédents la crise, la phase d'aura, qui correspond également à des modifications comportementales juste avant la survenue de la crise, l'ictus, qui correspond à la crise en elle-même, et le post-ictus, qui correspond à la phase de récupération après la crise. Le but de cette partie est d'obtenir une description détaillée des différentes étapes de la crise.

Y a-t-il des facteurs déclenchant la crise ? : Bruit Stress Autres

Prodromes : le chien présente t'il des modifications de comportements dans les 24 à 48 h précédents une crise ?

Pouvez-vous prédire l'arrivée de certaines crises ? non oui

Pouvez-vous toujours prédire l'arrivée d'une crise ? : non oui

Aura : (dans les 15minutes précédents la crise)

Votre chiens présente t'il des modifications comportementales dans les 15 minutes avant la crise ? Si oui, cochez les manifestations observées

Comportement étrange		Yeux hagards	
Désorientation		Agressivité	
Ne vous reconnaît plus		Agitation	
Vomissements		Salivation	
Autres : précisez :			

Si elle existe, quelle est la durée de cette phase ?

Ictus :

Votre chien présente t'il : des crises généralisées (avec perte de conscience) focales (sans perte de conscience) les deux types de crises

Remplissez le ou les tableaux correspondant(s) au(x) type(s) de crise(s) présentée(s) par votre chien. Cocher la case si la manifestation est observée en indiquant par un numéro l'ordre d'apparition au cours de la crise (ex : écrire Chute : 1 ; Salivation : 2 ; Miction : 3). Si les manifestations sont simultanées, cochez en indiquant « 0 ».

Crises généralisées :

Perte de conscience		Vomissements	
Chute/Décubitus latéral		Miction	
Grincements de dents		Défécation	
Contraction des mâchoires		Mâchonnements	
Pédalage des membres		Salivation	
Aboiements, hurlements		Contractions répétitives des muscles	
Spasmes		Rigidité, hyperextension des membres ou du cou...	
Autres : Précisez			

Crises focales :

Clignements des paupières		Hochements de tête	
Contraction d'un muscle, de la babine, d'une oreille...		Comportements stéréotypés : TOC, tourne après sa queue, se lèche...	
Phases de fixité, déconnexion, absences....		Hallucinations, gobe des mouches imaginaires...	
Mâchonnements, contraction d'un muscle de la face		Agressivité	
Mouvements involontaires d'un ou des membres		Autres : Précisez :	

Durée des crises :

Si votre chien présente plusieurs types de crises (ex des crises avec pédalage, des crises focales avec clignement des paupières, des crises sans pédalage avec uniquement chute et miction...) Inscrivez dans le tableau suivant les différents types de crises avec la date approximative de la première crise ainsi que les manifestations observées dans leur ordre d'apparition au cours de la crise (ex : pour un chien présentant une crise caractérisée par une chute, suivie d'un pédalage et se terminant par une miction, écrire « Chute-Pédalage-Miction »).

Type de crise n°	Date de la première crise de ce type	Manifestations observées

Circonstances d'apparition :

Existe-t-il un facteur déclenchant les crises : non oui Si oui, précisez :

Les crises se produisent : la nuit uniquement le jour uniquement indifféremment
 quand le chien dort quand le chien est réveillé indifféremment
 pendant un exercice physique (jeu, promenade...)

Fréquence des crises :

Fréquence moyenne des crises : crises par

Fréquence minimale des crises : A quelle période (approximativement) :

Fréquence maximale des crises : A quelle période :

Evolution des crises :

Votre chien présente t'il de nouveaux types de crises depuis sa première crise ? Non Oui (si oui préciser à l'aide du tableau)

Votre chien a-t-il présenté des crises focales qui sont aujourd'hui devenues généralisées ? Non Oui (si oui, préciser à l'aide du tableau)

Au cours du temps, les crises (sans traitement) deviennent :

- Moins fréquentes. plus fréquentes pas de changement de fréquences
- Moins longues . plus longues pas de changement de durée
- Moins sévères. plus sévères pas de changement de sévérité

Historique des crises :

Si possible, remplissez le tableau ci-joint de suivi des crises

Phase post-ictus (après la crise) :

Après une crise, votre chien présente t'il des modifications de comportements ? Non Oui

Si oui, pendant combien de temps après la crise ?

Si oui, veuillez cocher dans le tableau les comportements observés après la crise

Agitation		Ne vous reconnait plus	
Calme		Désorientation	
Fatigue		Agressivité	
Autre : précisez			

Diagnostic et traitement

Suite à la/aux crise(s) présentée(s) par votre chien, avez-vous consulté : non votre vétérinaire traitant un vétérinaire spécialiste

Si oui, précisez :

Date du diagnostic :

Si oui, le vétérinaire consulté a-t-il réalisé : un examen neurologique un bilan sanguin une IRM un scanner une ponction de LCR

Si possible, joignez les résultats des différents examens

L'animal est-il sous traitement? oui non

Si oui : - date du premier traitement et âge du chien :

- temps écoulé entre la première crise et la mise en place du traitement :

- combien de crises le chien a-t-il présenté avant la mise en place du traitement :

- Listez les différents traitements prescrits dans le tableau ci-dessous :

Nom	Dosage initial (en mg) + date de mise en place	Dosage actuel (en mg) + date de mise en place	Fréquence (combien de fois par jour, mois) + dosage (en mg) par prise

La fréquence des crises a-t-elle changée depuis le début du traitement ? non Oui si oui, précisez :

Avez-vous observé des effets secondaires ? oui non Si oui, lequel(s) :

Estimez vous que le traitement est efficace ? oui non Si non, pourquoi ?

Qualité de vie et devenir

Depuis l'apparition des crises, l'activité de votre chien est t'elle : identique diminuée augmentée

Le comportement de votre chien a-t-il changé entre les crises : non oui Veuillez remplir le questionnaire comportemental ci-joint

La qualité de vie de votre chien est : identique diminuée meilleure

Si la qualité de vie a changé, merci de nous préciser pourquoi (fréquence des crises trop élevée, effets secondaires des médicaments...) :

Votre chien est t'il décédé : oui non

Si oui, à quelle date ?

Si oui, pour quelle(s) raison(s) : liée à l'épilepsie précisez autre précisez

Merci pour le temps consacré à remplir ce questionnaire

Annexe 2 : Questionnaire comportemental

Veillez répondre aux questions suivantes concernant le comportement de votre chien dans différentes situations. Se vous n'avez jamais observé votre chien cette situation, cochez « ne sait pas ».

Partie 1 : Apprentissage et obéissance

Votre chien peut être plus ou moins obéissant ou facile à dresser. Veuillez cocher la case correspondant à son comportement dans différentes situations :

1. Lorsqu'il n'est pas tenu en laisse, le chien revient immédiatement quand on l'appelle : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
2. Obéit immédiatement à l'ordre « assis » : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
3. Obéit immédiatement à l'ordre « pas bouger » : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
4. Semble être attentif/écouter attentivement tout ce que vous faites ou dites : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
5. Répond lentement, peu sensible aux corrections ou punitions : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
6. Est lent pour apprendre de nouveaux tours ou ordres : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
7. Facilement distrait lorsqu'il voit, entend ou sent quelque chose d'intéressant : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
8. Rapporte ou essaie de rapporter des bâtons, balles, objets... : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

Partie 2 : agression

Pour cette série de question, évaluez l'agressivité de votre chien dans différentes situation en cochant le chiffre correspondant sur une échelle de 0 à 4 : 0 : pas d'agression (pas de signes visibles d'agressivité), de 1 à 3 : agression modérée (grogne, aboie, montre les dents), 4 : agression marquée (attrape, mords ou essaie de mordre).

9. Lorsqu'il est corrigé ou puni verbalement (lorsque vous le grondez ou lui criez dessus) par vous ou un membre de votre famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas

10. Lorsqu'il est approché directement par un adulte inconnu lorsqu'il marche ou qu'il travaille en laisse : 0 1 2 3 4 ne sait pas
11. Lorsqu'il est approché directement par un enfant inconnu lorsqu'il marche ou qu'il travaille en laisse : 0 1 2 3 4 ne sait pas
12. Lorsqu'une personne inconnue s'approche en direction du chien lorsqu'il est dans votre voiture (à la station d'essence par exemple) : 0 1 2 3 4 ne sait pas
13. Lorsque des jouets, des os ou d'autres objets sont ramassés par un membre de la famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas
14. Lorsqu'il est lavé ou toiletté par un membre de la famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas
15. Lorsqu'une personne inconnue vous approche ou approche un membre de votre famille dans votre maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
16. Lorsqu'une personne inconnue vous approche ou approche un membre de votre famille hors de votre maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
17. Lorsqu'il est approché par un membre de votre famille pendant qu'il mange : 0 1 2 3 4 ne sait pas
18. Lorsque le facteur ou d'autres livreurs s'approchent de votre maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
19. Lorsque sa gamelle de nourriture est prise par un membre de votre maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
20. Lorsque des personnes inconnues passent devant votre maison lorsque le chien est dans le jardin : 0 1 2 3 4 ne sait pas
21. Lorsqu'une personne inconnue essaie de toucher ou de caresser le chien : 0 1 2 3 4 ne sait pas
22. Lorsque des joggers, des cyclistes, des personnes en roller ou skateboard passent devant votre maison lorsque le chien est dans le jardin : 0 1 2 3 4 ne sait pas
23. Lorsqu'il est approché par un chien mâle inconnu lorsqu'il marche ou travaille en laisse : 0 1 2 3 4 ne sait pas
24. Lorsqu'il est approché par un chien femelle inconnu lorsqu'il marche ou travaille en laisse : 0 1 2 3 4 ne sait pas
25. Lorsqu'un membre de votre famille le regarde : 0 1 2 3 4 ne sait pas
26. Lorsqu'un chien inconnu est dans votre maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
27. Lorsque des chats, des écureuils ou d'autres animaux vont dans votre jardin : 0 1 2 3 4 ne sait pas

28. Lorsque des personnes inconnues vous rendent visite à la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas

29. Lorsqu'un chien inconnu aboie, grogne après lui ou l'attaque : 0 1 2 3 4 ne sait pas

30. Lorsqu'il est enjambé par un membre de votre famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas

31. Lorsqu'un membre de la famille reprend de la nourriture ou un objet volé par le chien : 0 1 2 3 4 ne sait pas

32. Envers l'autre chien de la famille (si pas d'autre chien, cocher « ne sait pas ») : 0 1 2 3 4 ne sait pas

33. Lorsqu'il est approché par l'autre chien de la famille dans son lieu de couchage favoris (si pas d'autre chien, cocher « ne sait pas ») : NR 0 1 2 3 4 ne sait pas

34. Lorsqu'il est approché par l'autre chien de la famille lorsqu'il mange (si pas d'autre chien, cocher « ne sait pas ») : 0 1 2 3 4 ne sait pas

35. Lorsqu'il est approché par l'autre chien de la famille lorsqu'il mâche ou joue avec son jouet ou son os préféré (si pas d'autre chien, cocher « ne sait pas ») : NR 0 1 2 3 4

Y a-t-il d'autres situations dans la ou lesquelles votre chien est agressif : si oui décrivez les :

.....
.....
.....
.....
.....

Partie 3 : peur et anxiété

Pour cette série de question, évaluez la peur et/ou l'anxiété de votre chien dans différente situation en cochant le chiffre correspondant sur une échelle de 0 à 4 : 0 pas de signe de peur ni d'anxiété, de 1 à 3 : peur modérée (évite le contact visuel, contourne, se recroqueville, replie la queue entre ses jambes, gémit, tremble...), 4 : peur extrême (se débat pour s'échapper, se cacher, tremble de manière exagérée).

36. Lorsqu'il est approché par un adulte inconnu hors de la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas

37. Lorsqu'il est approché par un enfant inconnu hors de la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas

38. Lors d'un bruit soudain ou fort (aspirateur, bruit de perceuse, chute d'objets) : 0 1 2 3
 4 ne sait pas
39. Lorsque des personnes inconnues vous rendent visite à la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
40. Lorsque des personnes inconnues essaient de toucher ou de caresser le chien : 0 1 2 3
 4 ne sait pas
41. Lorsqu'il est dans une rue au trafic dense : 0 1 2 3 4 ne sait pas
42. Lorsqu'il croise un objet étrange ou inconnu sur ou à proximité de son chemin : 0 1 2 3
 4 ne sait pas
43. Lorsqu'il est examiné ou soigné par un vétérinaire : 0 1 2 3 4 ne sait pas
44. Lors d'un orage ou d'une tempête : 0 1 2 3 4 ne sait pas
45. Lorsqu'il est approché par un chien inconnu de la même taille ou plus grand que lui : 0 1 2
 3 4 ne sait pas
46. Lorsqu'il est approché par un chien inconnu plus petit que lui : 0 1 2 3 4 ne sait pas
47. Lorsqu'il est exposé pour la première fois à une situation inconnue (voyage en voiture, prendre l'ascenseur, visite chez le vétérinaire) : 0 1 2 3 4 ne sait pas
48. Lors de vent ou d'objets qui volent : 0 1 2 3 4 ne sait pas
49. Lorsqu'un membre de la famille lui coupe les griffes : 0 1 2 3 4 ne sait pas
50. Lorsqu'il est lavé ou toiletté par un membre de la famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas
51. Lorsqu'il est enjambé par un membre de la famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas
52. Lorsqu'un membre de la famille lui essuie les pattes : 0 1 2 3 4 ne sait pas
53. Lorsqu'un chien inconnu est à la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas
54. Lorsqu'un chien inconnu lui aboie ou grogne dessus ou l'attaque : 0 1 2 3 4 ne sait pas

Comportement lors de la séparation

Comment se comporte votre chien lorsque vous le laissez seul :

55. Tremble, frissonne : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
56. Salive de manière excessive : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
57. S'agite, est anxieux, fait les cent pas : jamais rarement parfois généralement toujours
 ne sait pas
58. Pleure : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
59. Aboie : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
60. Hurler : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
61. Mords, mâchonne les portes, les fenêtres, le sol, les rideaux : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
62. Perds l'appétit : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

Y a-t-il d'autre(s) situation(s) dans la ou lesquelles votre chien est anxieux ? Si oui décrivez les :

.....
.....
.....
.....

Excitabilité

Pour cette série de question, évaluez l'excitabilité de votre chien dans différente situation en cochant le chiffre correspondant sur une échelle de 0 à 4 : 0 : calme (peu ou pas de réactions), de 1 à 3 : excitation modérée (vigilance accrue, mouvements vers la source de la nouveauté, brefs épisodes d'aboiements), 4 : excitation extrême (aboie ou jappe hystériquement, se précipite vers toute source d'excitation, est difficile à calmer).

63. Lorsque vous ou des membres de la famille reviennent à la maison après une courte absence : 0 1 2 3 4 ne sait pas
64. Lorsqu'il joue avec vous ou des membres de la famille : 0 1 2 3 4 ne sait pas
65. Lorsqu'on sonne à la porte : 0 1 2 3 4 ne sait pas
66. Juste avant de partir en promenade : 0 1 2 3 4 ne sait pas
67. Juste avant un trajet en voiture : 0 1 2 3 4 ne sait pas
68. Lorsque des visiteurs arrivent à la maison : 0 1 2 3 4 ne sait pas

Attachement et recherche d'attention

Les chiens montrent souvent un fort attachement envers leur maître et lui demande beaucoup d'attention. A quelle fréquence votre chien vous demande t'il de l'attention ou de l'affection ? Cocher la case correspondante :

69. Montre un fort attachement à un membre de la famille en particulier : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
70. A tendance à vous (ou un autre membre de la famille) suivre de pièce en pièce : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
71. A tendance à s'asseoir à côté de vous, ou en contact de vous (ou d'un autre membre de la famille) lorsque vous êtes assis : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
72. A tendance à vous pousser, donner des coups de patte ou vous renifler (ou d'autres membres de la famille) lorsque vous êtes assis : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
73. Est agité (pleure, vous saute dessus, essaie d'intervenir) lorsque vous montrez de l'affection pour une autre personne : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
74. Est agité (pleure, vous saute dessus, essaie d'intervenir) lorsque vous montrez de l'affection pour un autre chien ou animal : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

Divers

Indiquez si votre chien a présenté l'un des comportements suivants :

75. Chasse les chats : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
76. Chasse les oiseaux : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
77. Chasse les écureuils, les lapins : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
78. S'échappe de la maison ou du jardin pour se promener : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
79. Se roule dans ses propres déjections ou celles d'autres animaux : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
80. Mange des excréments ou ceux des autres animaux : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
81. Mâche des objets inappropriés : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
82. « Chevauche » des objets, des meubles ou des gens : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
83. Réclame avec insistance de la nourriture lorsque les gens mangent : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
84. Vole de la nourriture : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
85. A peur de monter ou descendre les escaliers : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
86. Tire excessivement fort lorsqu'il est en laisse : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
87. Urine sur des objets ou des meubles dans la maison : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
88. Urine lorsqu'on l'approche, le caresse ou le porte : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
89. Urine lorsqu'on le laisse seul la nuit ou pendant la journée : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
90. Défèque lorsqu'il est seul la nuit ou pendant la journée : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
91. Est hyperactif, agité, ne tient pas en place : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
92. Est joueur, turbulent : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
93. Actif, énergique, toujours en mouvement : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
94. Fixe quelque chose d'invisible : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
95. Chasse des mouches invisibles : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
96. Court après sa queue : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

97. Chasse ou suit des ombres ou des lumières : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
98. Aboie excessivement : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
99. Se lèche excessivement : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
100. Lèche des objets ou des personnes excessivement : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
101. Tourne en rond : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
102. Présente des hochements de tête : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
103. Présente des épisodes de polyphagie (boulimie) ou de polydipsie (soif excessive) : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
104. Présente des épisodes de pica (ingestion de substances non comestibles ex terre, papier...) : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
105. Lèche de l'air ou se lèche la truffe : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
106. Grogne, mords ou attaque une partie de son corps : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
107. S'automutile : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
108. Se frotte ou se gratte la face : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
109. Se mordille les griffes : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
110. Se suce le flanc : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
111. S'inspecte l'arrière train : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
112. Présente des moments d'absence : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
113. Se réveille brutalement et peut être agressif à ce moment là : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
114. Attaque des objets inanimés : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
115. Est agressif envers l'homme de manière imprévisible : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
116. Présente d'autres comportements étranges et/ou répétitifs : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

Si oui, décrivez les :

.....

.....

.....

.....

117. Votre chien a des difficultés à apprendre car il est distrait ou que d'autres choses captent facilement son attention : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
118. Il est facile de capter son attention mais il se désintéresse vite : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
119. Il est difficile pour lui de se concentrer lorsqu'on lui donne un ordre ou lors d'un jeu : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
120. Il ne garde pas sa place lorsqu'il ne doit pas bouger : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
121. Il a du mal à rester calme, il est difficile de le calmer : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
122. Il bouge ou remue sans arrêt : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
123. Il semble ne pas écouter même si il sait que quelqu'un lui parle : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
124. Il est excessif, difficile à contrôler, difficile à retenir : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
125. Il veut sans arrêt jouer ou courir : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
126. Il exécute facilement des ordres ou des tâches simples, mais a souvent des difficultés avec les ordres ou les tâches compliqués, même si il les connaît et les répète souvent : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
127. Il réagit précipitamment et c'est pour cela qu'il ne parvient pas à exécuter un ordre : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas
128. Il est distrait facilement : jamais rarement parfois généralement toujours ne sait pas

129. Il ne peut pas attendre car il n'a aucun « self-contrôle » : jamais rarement
 parfois généralement toujours ne sait pas

NIELEN Victoire

CARACTERISATION PHENOTYPIQUE DE L'ÉPILEPSIE IDIOPATHIQUE CHEZ LE BORDER COLLIE ET LE BERGER AUSTRALIEN EN FRANCE. RECHERCHE DE COMORBIDITES COMPORTEMENTALES

Thèse d'Etat de Doctorat Vétérinaire : Lyon, 30 Octobre 2018

RESUME :

L'épilepsie est l'une des affections neurologiques les plus fréquentes chez le chien. Cependant, on remarque que la prévalence varie d'une race à l'autre. De plus, on note également des différences dans la présentation de l'épilepsie entre différentes races. Ces éléments ont permis de suspecter une origine génétique de l'épilepsie, confirmée par des analyses de pedigree et la mise en évidence de gènes. Les deux races étudiées (Border collie et Berger australien) font partie des races les plus touchées par l'épilepsie. Ces deux races présentent également un tempérament particulier. Nous nous sommes donc demandé s'il existait un lien entre le tempérament de ces races et la prévalence élevée de l'épilepsie dans ces races. Les troubles du comportement sont de plus une comorbidité fréquente de l'épilepsie, chez l'homme comme chez le chien.

Notre étude expérimentale avait pour but de caractériser l'épilepsie idiopathique dans ces deux races. La présentation est relativement similaire, avec des crises majoritairement tonico-clonique, une évolution souvent sévère et une faible réponse au traitement. Nos résultats étaient également compatibles avec ceux mis en évidence par une précédente étude. La seconde partie de notre étude expérimentale avait pour but d'étudier le comportement des chiens épileptiques avant et après l'apparition de l'épilepsie. Chez le Border collie, chez les chiens épileptiques, des modifications de comportement sont observés avant la survenue de la première crise. Chez le Border Collie et le Berger Australien, le développement de l'épilepsie s'accompagne de modifications du comportement, comme une plus grande tendance à l'anxiété, à l'impulsivité, l'hyperactivité ou l'apparition de troubles compulsifs. Ces résultats seraient à confirmer par la suite avec des échantillons de taille plus importante.

MOTS CLES :

- Epilepsie
- Border Collie
- Chien
- Troubles du comportement
- Berger Australien

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Marc GUENOT
1er Assesseur : Madame le Docteur Catherine ESCRIOU
2ème Assesseur : Monsieur le Professeur Jean-Luc CADORE

DATE DE SOUTENANCE : 30 Octobre 2018