ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année 2010 - Thèse n°

Le Tournis chez Le Bull Terrier : caractérisation clinique et mode de transmission

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON I
(Médecine - Pharmacie)
et soutenue publiquement le 11 Juin 2010
pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Renier Sophie
Née le 04/11/1984
à Sèvres (92)

Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, membre de UNIVERSITÉ DE LYON

ENVL

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prénom	Grade	
ALOGNINOUWA	Théodore	PR1	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale
ARCANGIOLI	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
ARTOIS	Marc	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
AVISON	Timothy	PCEA	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé)
BECKER	Claire	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie du bétail UR UMR ENVL AFSSA Mycoplasmose des Ruminants
BELLI	Patrick	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
BELLUCO	Sara	MC Classe Normale Stagiaire	UP Pathologie Morphologique et Clinique
BENAMOU-SMITH	Agnès	MC Classe Normale	UP Equine - Dpt Equine UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BENOIT	Etienne	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERNY	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
BERTHELET	Marie-Anne	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie,Soins intensifs)
BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Vie étudiante
BOULOCHER	Caroline	MC Classe Normale Stagiaire	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
BOURDOISEAU	Gilles	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Carnivores UR Thématique Leishmaniose Direction Adjoint au Directeur
BOURGOIN	Gilles	MC Classe Normale	PT Laboratoires d'analyses Parasitologie
BRUYERE	Pierre	MC Contractuel	UP Reproduction
BUBLOT	Isabelle	MC Contractuel	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores
BUFF	Samuel	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Carnivores UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle PT CERREC PT Formation continue
BURONFOSSE	Thierry	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR 271 INSERM Hépatites virales
CADORE	Jean-Luc	PR1	UP Médecine des Carnivores - Dpt Equine UR UMR 754 INRA - UCBL - ENVL - EPHE Rétrovirus Pathologie comparée Direction Adjoint au directeur - Chargé de missions
CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
CAROZZO	Claude	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
CHABANNE	Luc	PR2	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
CHALVET-MONFRAY	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Industrie UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
COMMUN	Loic	MC Contractuel	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie UR UMR CNRS 5558
DEMONT	Pierre	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
DESJARDINS PESSON	Isabelle	MC Contractuel	UP Equine
EGRON-MORAND	Germaine	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Production animale
ESCRIOU	Catherine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FAU	Didier	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores - UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
FLEURY	Catherine	PR2	UP Equine - Dpt Equine
FOURNEL	Corinne	PR1	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
FRANCK	Michel	PR1	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale -
FRIKHA	Mohamed-Ridha	MC Classe Normale	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
GANGL	Monika	MC Contractuel	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
GARNIER	François	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
GENEVOIS	Jean-Pierre	PRX	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
GILOT-FROMONT	Emmanuelle	PR2	UP Biologie Fonctionnelle

ENVL

DEPARTEMENT ET CORPS ENSEIGNANT DE L'ENVL

Directeur : Stéphane MARTINOT

Mise à jour : 24/11/2009

Nom	Prénom	Grade	
GONTHIER	Alain	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 958 Protozoaires entéricoles des volailles
GRAIN	Françoise	PR2	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire PT Logistique Bureau de la Pédagogie et de la Vie Etudiante Direction Adjoint au directeur - Chargée de la Pédagogie
GRANCHER	Denis	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques Direction Adjoint au directeur - Chargé des relations intérieures
GREZEL	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
GUERIN	Pierre	PR2	UP Reproduction - Dpt Production animale UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
GUERIN-FAUBLEE	Véronique	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Analyses de Laboratoire UR UMR CNRS 5558
HUGONNARD	Marine	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores - Dpt Carnivores UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
JAUSSAUD	Philippe	PR1	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Industrie PT Laboratoires d'analyses Laboratoire LEPS
JUNOT	Stéphane	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL ERI 22 (INSERM) Agression Vasculaire Réponse tissulaire
KECK	Gérard	PR1	UP Biologie fonctionnelle Dpt Industrie UR UMR 1233 INRA/ENVL/ISARA Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
KODJO	Angeli	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne
LACHERETZ	Antoine	PR1	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Industrie
LAMBERT	Véronique	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) Dpt Analyses de Laboratoire
LE-GRAND	Dominique	MC Hors Classe	UP Pathologie du bétail - Dpt Production animale
LEBLOND	Agnes	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire Dpt Equine UMR INRA EPIA - UR 346
LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	MC Classe Normale	UP Reproduction - Dpt Equine UR UPSP ENVL ISARA Cryoconservation des ressources génétiques par la voie femelle
LEPAGE	Olivier	PR1	UP Equine - Dpt Equine
LOUKIADIS	Estelle	ISPV	UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
LOUZIER	Vanessa	MC Classe Normale	UP Biologie Fonctionnelle
MARCHAL	Thierry	MC Hors Classe	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
MARTIN	Gillian	PCEA	PT Logistique LANGUES
MIALET	Sylvie	ISPV	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie
MOUNIER	Luc	MC Classe Normale	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Production animale UR UMR INRA URH
PIN	Didier	MC Classe Normale	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Carnivores
PONCE	Frédérique	MC Classe Normale	UP Médecine des Carnivores + Dpt Carnivores UR UPSP 5203 Pathologie Comparée des cellules dendritiques et présentatrices d'antigènes
PORTIER	Karine	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Equine
POUZOT	Céline	MC Contractuel	PT CHEV CHEVAC - SIAMU
PROUILLAC	Caroline	MC Classe Normale	PT CHEV UMR 1233 Mycotoxines et toxicologie comparée des xénobiotiques
REMY	Denise	PR2	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores
RICHARD	Yves	PRX	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UMR 5557 UCBL CNRS ENVL INRA Ecologie Microbienne PT Logistique Bureau de la Recherche Direction Directeur scientifique
ROGER	Thierry	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Industrie UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux PT ICLB PT Formation continue
SABATIER	Philippe	PR2	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Production animale UR UMR 5525 CNRS EJF EPHE INP ENVL TIMC-IMAG
SAWAYA	Serge	MC Classe Normale	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) Dpt Equine UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
SERGENTET	Delphine	MC Classe Normale	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Industrie UR UPSP 5201 Microbiologie alimentaire et prévisionnelle
THIEBAULT	Jean-Jacques	MC Hors Classe	UP Biologie fonctionnelle - Dpt Carnivores
VIALARD	Jacqueline	MC Hors Classe	UP GEGAZS (Gestion des élevages : génétique, alimentation, zootechniqe et santé) - Dpt Analyses de Laboratoire -
VIGUIER	Eric	PR1	UP ACSAI (Anatomie, Chirurgie, Anesthésiologie, Imagerie, Soins intensifs) - Dpt Carnivores UR UMR UCBL ENVL Réparation tissulaire, interaction biologique et biomatériaux
WAHEUR-WATHELOT	Dorothée	MC Contractuel	UP Pathologie Morphologique et Clinique - Dpt Analyses de Laboratoire
ZENNER	Lionel	PR2	UP Santé Publique Vétérinaire - Dpt Production animale

Remerciements

A Monsieur le Professeur François MAUGIERE
De la Faculté de Médecine de Lyon,
Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.
Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Catherine ESCRIOU
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,
Qui est à l'origine de ce travail passionnant,
Pour son investissement dans ce travail,
Pour ses qualités d'enseignante et de clinicienne,
Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Véronique LAMBERT
De l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon,
Pour avoir accepté de juger ce travail et de faire partie de notre jury de thèse,
Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Anne THOMAS
De la société Antagene,
Pour sa collaboration dans le cadre de ce travail,
Pour avoir accepté de prendre part à notre jury de thèse,
Sincères remerciements.

A Elise,
Pour m'avoir introduit à ce travail,
Pour tous les bons souvenirs, pour son amitié.

A Caroline,
Pour avoir aider à la réalisation de ce travail,
Pour son efficacité, sa disponibilité et sa gentillesse.

Au président du club CFABAS,
Pour nous avoir soutenu et accompagné dans cette étude.

A tous les propriétaires et éleveurs de Bull Terrier ayant participé à l'étude,
Pour leur engagement passionné dans la race Bull Terrier,
Pour leur générosité.

A mes parents,
Sans qui je ne serais pas là aujourd'hui,
Pour tout l'amour que vous me portez,
Pour votre soutien sans faille,
Pour avoir toujours cru en moi,
Avec tout mon amour, infinis remerciements.

A mon frère,
Pour toutes tes qualités et tes projets fous,
Parce que tu es mon frère, parce que je t'aime.

To John, Dominique and Fred,
For having been there for me (and David) when I needed it.

A toute ma famille,
To all my family,

A Mathilde,
Pour la personne que tu es,
Pour ton amitié et ta complicité qui me sont si chères.

A Coralie,
Pour tous les souvenirs inoubliables, pour ton écoute et ta générosité,
Pour ton amitié.

A Marie,
Pour la super nana que tu es,
Pour tous les moments inoubliables passés au Mont Sax, pour ton amitié.

A Méloche,
Pour tous les rires et les bons moments, parce qu'on est trop « dévergondé »,
Pour ton ticket de solitaire, pour ton amitié.

A Tchoko,
Pour le gars que tu es,
Que dire de plus : une petite montagne bleue…. ?

A Max,
Pour avoir été le meilleur co-équipier de clinique,
Pour toutes les blagues censurées.

A PiouPiou,
Pour tous les délires, pour tes discours et tes idées irréfutables,
Pour avoir passé ta thèse avant l'an 2018.

A Popo,
Ma copine la plus ékouuiinne du moment,
Pour toutes tes petites attentions touchantes, pour savoir être présente pour tes amis.

A Lauren,
Pour tous nos délires de fille et pour les projets « journalistiques »,
Pour tous ces bons moments, pour ton amitié.

A Biloute,
Parce que tu es le plus grand fan de mes boucles d'oreilles,
Pour tous les bons moments.

A Marie Cécile
Pour ta gentillesse et ta générosité incomparables,
Pour toutes nos discussions et les bons moments qui les accompagnent.

A Charles,
Pour tous les délires avec ou sans les crocs,
Pour ta passion de la médecine.

A Stouph,
Pour ton énergie débordante et ta gentillesse,
Parce qu'on est pareil au fond.

A Sabine,
Parce que tu es toujours partante pour une soirée entre filles,
Pour tous les rires, pour ta gentillesse.

A Estelle, Valérie et Ingrid,
Pour tous les bons moments à cheval comme à patte.

A Beubeu, Céline, Alex, Sydney, Océane, Jennifer, Héléna, Toc, **et tous les autres** pour avoir été des incontournables de ma vie à l'école – pour tous ces bons moments.

A Céline,
Ma poulotte, unique dans ta personnalité et tes projets,
Pour ta gentillesse.

A David,
Ma plus belle rencontre,
Une qu'on ne voit pas venir mais qu'on ne veut plus quitter,
Pour ton soutien à toute épreuve,
Je t'aime mon amour.

A Allstar, A Calisson…

Table des Matières

Table des illustrations……...…13
Abréviations…….....15
Introduction……17

<u>Première Partie</u> : Etude bibliographique du Tournis chez le Chien...…….19

I. Les stéréotypies et troubles compulsifs chez le chien 21
A. Présentation clinique 21
1. Définitions..... 21
2. Description..... 22
3. Une analogie avec les TOC de l'homme ?..... 24
4. Une prédisposition génétique..... 25
B. Approches étiologiques 27
1. Stéréotypies et état anxieux 27
2. Stéréotypies et ressources environnementales 29
3. Stéréotypie et épilepsie 30
a) Notion de crises psychomotrices 30
b) Stéréotypies et crises psychomotrices 33
4. Stéréotypie et apprentissage..... 33
5. Stéréotypies et maladie psychiatrique..... 34
6. Stéréotypies et anomalies organiques 34
7. Stéréotypies d'origine iatrogène 35
C. Eléments de neurophysiologie et traitements médicaux proposés 35
1. Antagonistes morphiniques et rôle des endorphines..... 36
2. Inhibiteur de recapture spécifique et non spécifique de la sérotonine (IRS et ISRS) 36
3. Anticonvulsivants 39
4. Autres..... 39
a) Mémantine..... 39
b) Risperdone..... 40
D. Thérapie environnementale et comportementale..... 40
II. Place du tournis au sein des stéréotypies et étude particulière du tournis dans la race Bull Terrier..... 41
A. Etude des données concernant le Tournis 41
1. Eléments d'épidémiologie 41
2. Etude des cas cliniques de la littérature 42
B. Le tournis dans la race Bull Terrier..... 49
1. Prédisposition au tournis..... 49
2. Tableau clinique..... 49
3. Données biologiques..... 51
4. Hypothèse étiologique 51

Deuxième partie: Description du tournis dans la race Bull Terrier à partir de 44 cas……53

I. Présentation de l'étude 55
A. Description de l'étude 55
B. Objectif de l'étude 55
II. Matériel et Méthode 56
A. Etude clinique 56
1. Critères d'inclusion 56
2. Animaux 56
3. Protocole d'étude 56
a) Questionnaire et formulaire d'information consentement 56
b) Examen neurologique et comportemental 57
c) Examens complémentaires 57
(1) Analyses biochimiques 57
(2) Examen d'imagerie 57
d) Prise en charge thérapeutique et suivi 57
4. Etude des données 58
a) Etude clinique 58
b) Etude statistique 58
B. Etude du mode de transmission et étude génétique 59
1. Présentation du laboratoire Antagene 59
2. Critères et protocole d'inclusion 59
3. Etude du mode de transmission 60
a) Collecte des pedigrees 60
b) Saisie des données 60
4. Etude génétique 61
a) Nombre de cas et méthodologie 61
b) Extraction d'ADN 62
c) Génotypage sur puce Affymetrix® 62
III. Résultats 63
A. Epidémio-clinique 63
1. Sexe 63
2. Environnement et lieu de vie 63
3. Mode de vie et comportement 63
a) Ressources du milieu 63
b) Développement comportemental et comportement 64
c) Dépendance affective au propriétaire 66
4. Antécédents pathologiques 66
B. Description du tournis 66
1. Age d'apparition 66
2. Description des crises de tournis 67
3. Définitions de « Stade de tournis » 69
4. Possibilité d'interrompre les crises de tournis 71
5. Manifestations agressives lors des crises de tournis 72
6. Installation et évolution de la fréquence et la durée du tournis 73
7. Lésions physiques et atteinte de l'état général suite aux crises de tournis 76

C. Autres manifestations comportementales associés au tournis 77
1. Manifestations hallucinatoires associées au tournis 77
2. Modification de la personnalité du chien et de sa capacité à interagir avec le milieu 80
3. Définition de « stades de maladie » 81
D. Facteurs influençant l'apparition ou l'aggravation des crises de tournis 84
1. La puberté 84
2. Modifications de l'environnement 84
3. Lien avec les conditions de vie et les autres troubles du comportement 84
4. Autres 86
E. Résultats des examens complémentaires 86
1. Analyses biochimiques 86
2. Examen d'imagerie par résonnance magnétique 86
3. Examen d'histologie 86
F. Traitement médical et réponse au traitement 86
1. Traitements médicaux mis en place 86
2. Délai de mise en place du traitement 87
3. Effets secondaires du traitement 87
4. Suivi et réponse au traitement 87
a) Durée du traitement 87
b) Réponse au traitement 88
(3) Les effets du traitement 88
(4) Réponse thérapeutique 88
(5) En fonction de la durée d'évolution du tournis avant la mis en place du traitement 89
(6) En fonction du stade de tournis 90
(7) En fonction du stade de la maladie 91
5. Autres traitements médicaux et réponse thérapeutique 92
6. Euthanasie 93
G. Analyse du mode de transmission 95
IV. Discussion 97
A. Caractérisation phénotypique du tournis 97
1. Données épidémiologiques 97
2. Age d'apparition et déclenchement du tournis 97
3. Caractérisation clinique du tournis 98
4. Caractérisation clinique de la maladie 100
5. Autres éléments de caractérisation 101
a) Ressources du milieu 101
b) Notion de comorbidité avec d'autres affections comportementales 101
6. Le traitement anticonvulsivant 102
B. Caractérisation génétique du tournis 104
C. Perspectives 104
1. Caractérisation fonctionnelle de la maladie 104
2. Prise en charge thérapeutique 105
3. Etude génétique en cours 105

Conclusion 107
Bibliographie 109
Annexes 113

Table des illustrations

Table des figures

Figure 1: Distribution en fréquence des catégories de tournis chez 103 chiens vu à l'Université de Pennsylvanie (Overall KL., Dunham AE. 2002)..... 41
Figure 2: Sexe des chiens étudiés..... 63
Figure 3: Ressources du milieu chez les chiens étudiés..... 64
Figure 4: Provenance des chiens étudiés..... 65
Figure 5: Autres troubles du comportement chez les chiens étudiés 66
Figure 6: Age d'apparition des premiers signes de tournis chez les chiens étudié 67
Figure 7: Stade de tournis au moment du diagnostic chez les chiens étudiés..... 70
Figure 8: Possibilité d'interruption les crises de tournis chez les chiens étudiés..... 71
Figure 9: Possibilité d'interruption des crises de tournis en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés..... 72
Figure 10: Manifestations agressives lors des crises de tournis en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés..... 73
Figure 11: Stade de tournis à l'apparition chez les chiens étudiés..... 73
Figure 12: Evolution ou stagnation du tournis chez les chiens étudiés..... 74
Figure 13: Boxplot : âge d'apparition des premiers signes de tournis en fonction du stade de tournis le plus sévère chez les chiens étudiés..... 76
Figure 14: Présence de manifestations hallucinatoires associées au tournis chez les chiens étudiés..... 79
Figure 15: Présence de manifestations hallucinatoires associées en fonction de stade de tournis chez les chiens étudiés 80
Figure 16: Changement de tempérament ou de personnalité depuis l'apparition ou l'aggravation du tournis chez les chiens étudiés 81
Figure 17: Stade de maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés 83
Figure 18: Stade de maladie en fonction des stades de tournis chez les chiens étudiés..... 83
Figure 19: Ressources du milieu en fonction du stade de tournis et du stade de la maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés 85
Figure 20: Autres troubles du comportement en fonction du stade de tournis et du stade de la maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés..... 85
Figure 21: Evaluation de la réponse au traitement de phénobarbital et bromure de potassium chez les chiens étudiés..... 89
Figure 22: Réponse au traitement en fonction du délai de mis en place du traitement par rapport à l'apparition de signes préoccupants chez les chiens étudiés..... 90
Figure 23: Réponse au traitement en fonction du stade de tournis au moment du diagnostic chez les chiens étudiés..... 91
Figure 24: Réponse au traitement en fonction du stade la Maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés..... 92
Figure 25: Nombre d'euthanasie en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés 94
Figure 26: Nombre d'euthanasie en fonction du stade de Maladie chez les chiens étudiés.... 94
Figure 27: Extrait de l'arbre généalogique des BTM créé pour l'étude du Tournis chez les BT..... 95

Table des tableaux

Tableau 1: Stéréotypies ou compulsions décrites chez le chien (Landsberg G. et al, 2003) (Luescher AU., 2003) (Luescher UA. et al., 1991) 23
Tableau 2: Stéréotypie et prédisposition raciale chez le chien (Landsberg G., 2003) 26
Tableau 3: Classification Internationale des crises convulsives chez l'homme d'après l'ILAE (Internationale League Against Epilepsy) 31

Table des images

Photo 1: Lésions au niveau de la patte (photo personnelle) 77
Photo 2: Extrémité de la queue dépilée (photo personnelle) 77
Photo 3: Lésions au niveau de la face (photo personnelle) 77

Abréviations

BT: Bull Terrier
BTM: Bull Terrier Miniature
BTS: Bull Terrier Standard
CP: Crise Psychomotrice
CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique
DSM IV: Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux)
EEG : Electroencéphalogramme
ILAE: International League Against Epilepsy
IRM: Imagerie par résonance magnétique
IRS : Inhibiteur de recapture de la sérotonine
ISRS: Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IV: Intra veineuse
LOF : Livre des Origines Françaises
PO : Per os
TC : Trouble compulsif
TOC: Trouble Obsessionnel Compulsif

Introduction

Les stéréotypies chez le chien constituent un vaste sujet qui est loin de générer un consensus que ce soit dans son étiologie, dans son traitement et même dans sa dénomination. On retrouve les termes de stéréotypies, comportements stéréotypés et ritualisés, troubles compulsifs (TC) ou troubles obsessionnels compulsifs (TOC). Plusieurs origines pour les stéréotypies sont proposées sans que la neurophysiologie exacte de ces troubles ne soit totalement comprise. Pour certains, certaines stéréotypies peuvent être l'expression de crises convulsives partielles, pour d'autres, elles seraient la manifestation d'un état anxieux en relation avec des conditions environnementales ou un mode de vie inadéquat et constituent un modèle des TOC de l'homme.
La grande variabilité dans la présentation clinique, l'évolution, le niveau d'altération de la vie quotidienne engendré par les stéréotypies chez le chien, rend compte de la complexité de ces affections. Certains évoquent que l'étiopathogénie ne serait pas nécessairement la même en fonction de la stéréotypie, de l'évolution des troubles, de l'individu, de la race ou bien de l'espèce concernée.

Nous nous intéressons ici au tournis (« spinning » et « tail chasing ») dans la race Bull Terrier. Il est décrit, dans cette race, une prédisposition à développer du tournis, ce qui suggère une transmission génétique de l'affection. La forme du tournis qui touche les Bull Terriers est aujourd'hui très préoccupante de part la sévérité des cas rencontrés et le nombre de cas atteints. Des équipes de recherche, et notamment celle du Dr Dodman, se sont intéressées au tournis dans la race Bull Terrier. Leurs travaux ont permis, entre autre, d'observer des anomalies à l'électroencéphalogramme chez des chiens Bull Terriers présentant du tournis, compatibles avec une forme d'épilepsie partielle. Pageat, lui, décrit cette même affection comme un syndrome dissociatif, caractérisé par une perte progressive des relations avec l'environnement et dans laquelle le tournis est un symptôme majeur du tableau clinique. Il rapporte qu'une majorité des chiens concernés sont des Bull Terriers.

Après une présentation des données bibliographiques sur les stéréotypies et, en particulier, le tournis chez le chien, notre travail vise à établir une caractérisation clinique de la maladie chez le Bull Terrier. Dans un second temps, nous voudrions pouvoir déterminer le mode de transmission du tournis. Les données sont issues d'une étude prospective clinique et génétique sur le tournis chez le Bull Terrier dirigée par le Dr Escriou en collaboration avec le laboratoire Antagene et le CNRS de Rennes.

Première Partie :
Etude Bibliographique du Tournis chez le Chien

I. Les stéréotypies et troubles compulsifs chez le chien

A. Présentation clinique

1. Définitions

La littérature regroupe différentes dénominations dans la caractérisation des stéréotypies chez le chien. Nous retrouvons les termes de stéréotypies, de comportements stéréotypés, de troubles compulsifs (TC), ou encore de troubles obsessionnels compulsifs (TOC). L'usage de ces différentes terminologies a été beaucoup discuté au cours de ces dernières années sans qu'un véritable consensus ne s'en soit dégagé. Nous choisirons, pour plus de simplicité, de considérer comme équivalentes les descriptions relatives à ces différents termes.

Concernant la définition des stéréotypies, les éthologistes parlent d'un comportement répétitif, invariable sans but ou fonction objectivable. Cette définition a été complétée et revue au cours des 20 dernières années. Par exemple, Overall ajoute que ce type de comportement interfère avec le fonctionnement comportemental normal ; les stéréotypies peuvent être bénigne ou bien être extrêmement débilitante (Overall KL, 1997). Pageat insiste sur le fait qu'on ne retrouve pas de séquence comportementale dans les stéréotypies (phase appétitive, phase consommatoire et phase de repos induite par un signal d'arrêt) et notamment qu'il n'existe pas de signal d'arrêt à l'issue de l'exécution de l'acte (Pageat P., 1995). Luescher souligne le fait que certaines stéréotypies comme des épisodes de fixité n'ont pas de caractère répétitif. De plus, il décrit que les stéréotypies peuvent évoluer au cours du temps dans leur présentation (Luescher UA. *et al*, 1991). Low parle « d'un comportement ou d'une séquence de comportements répété en excès par rapport à sa nécessité fonctionnelle normale » (Low M., 2003).

Ainsi, nous retiendrons que les stéréotypies sont la répétition exagérée d'un acte, de façon invariante, sans but apparent, interférant avec le comportement normal et pouvant présenter un caractère évolutif. Enfin, notons qu'aucune des définitions attribuées aux stéréotypies n'aborde l'aspect étiologique.

Dans la littérature, nous retrouvons aussi d'autres termes relatifs à la description de comportements répétitifs, qu'il convient de définir ici (Pageat P., 1995):

-L'activité de substitution est définie par Pageat comme une activité motrice volontaire déclenchée dans un contexte conflictuel - conflit entre deux comportements antagonistes ou lors de restrictions environnementales - qui interdit l'exécution d'une réponse adaptative. Elle n'a aucune relation fonctionnelle avec le stimulus déclencheur mais, à l'inverse des stéréotypies, ont pour but d'apporter l'apaisement de la tension émotionnelle consécutive à la situation et possèdent un signal d'arrêt.

-L'activité ritualisée, rituel ou « attention-seeking behavior », elle, est définie comme une activité organisée autour d'un ensemble d'actes spontanément produits et qui par le biais de

renforcements a acquis une fonction de communication. Le chien apprend très vite que lorsqu'il tourne après sa queue ou se lèche, il arrive à obtenir l'attention désirée de son propriétaire (Overall KL., 1992) (Luescher UA. *et al*., 1991). Ainsi, l'activité ritualisée a un but et n'est pas un comportement pathologique.

Bien qu'une caractérisation sémiologique et fonctionnelle soit ici clairement établie, il est parfois difficile de faire la distinction entre une stéréotypie, une activité de substitution ou une activité ritualisée en fonction de l'activité considérée. La littérature confond aussi parfois ces types de comportement et parle d'ailleurs « d'activité stéréotypée ou ritualisée ». De plus, il semble exister un continuum entre ces différents types de comportement ; en particulier une activité de substitution ou une activité ritualisée peuvent évoluer en stéréotypies et, de même, une stéréotypie peut être entretenue, renforcée et ritualisée par les mêmes mécanismes que ceux qui sont à l'origine des activités de substitution et des activités ritualisés. Ces constats soulignent la difficulté de la caractérisation clinique de ces comportements. Dans ce manuscrit, nous nous intéresserons donc aux descriptions relatives à ces trois types de comportement.

2. Description

Les stéréotypies, dans leur présentation phénotypique, sont l'expression anormale ou modifiée de comportements naturels comme le toilettage, les vocalises, la locomotion (Luescher UA. *et al.*, 1991). Par exemple, les lésions auto-infligées comme le granulome de léchage sont le résultat d'une stéréotypie de toilettage. Cette approche permet de présenter et classer les stéréotypies observées chez le chien en fonction des différents patterns comportementaux auxquels elles se rapportent. Les stéréotypies ou troubles compulsifs décrits chez le chien sont rassemblés dans le tableau ci-dessous :

Stéréotypies chez le chien	
-Locomotrices	Tourner en rond (« circling », « spinning »)
	Chasser sa queue (« tail chasing »)
	Déambuler, sauter sur place
	Fixité (« freezing »)
	Chasser les lumières ou les ombres
	Tremblement, branlement de tête (« head shaking »)
-Orales	Succion, léchage
	Léchage de l'air (ou du nez)
	Léchage des objets ou des gens
	Polyphagie/ Polydipsie
	Pica, mâchouillement de cailloux
-Auto-dirigées	Grogner, attaquer ou mordre son arrière train, ses pattes ou sa queue
	Automutilation
	Se frotter ou se gratter la face
	Léchage d'une patte ou de tout ou partie du corps (dermatite de léchage, « acral lick dermatitis »)
	Mordillement des griffes
	Succion du flanc
	Inspection de l'arrière train
-Vocalisations	Aboiements
	Gémissements
	Hurlements
-Hallucinatoires	Claquement de mâchoires (« air biting »)/Attraper des mouches imaginaires (« fly snapping»)
	Fixité, Sursauts
	Fixer les étoiles ou le ciel
	Réveils brutaux associés à des agressions
	Attaquer des objets inanimés
	Agressions imprévisibles sur l'homme

Tableau 1: Stéréotypies ou compulsions décrites chez le chien (Landsberg G. et al, 2003) (Luescher AU., 2003) (Luescher UA. et al., 1991)

Les stéréotypies chez le chien présentent ainsi une grande variabilité dans leur présentation clinique. On remarque par exemple, que le niveau de cognition impliqué peut être variable suivant la stéréotypie : les stéréotypies de type « tourner en rond » ou « gobage de mouches imaginaires » ont une faible implication cognitive, tandis que d'autres stéréotypies comme le fait de chasser les lumières ou les ombres constituent des comportements plus élaborés (Luescher AU., 2003).

De plus, certains auteurs mentionnent la facilité ou difficulté avec laquelle elles peuvent être interrompues : certaines stéréotypies peuvent être interrompues aisément par un simple stimulus auditif, d'autres ne peuvent pas être arrêtées que ce soit par des stimuli visuels, auditifs, ou même par une interférence physique (qui peut même aggraver la stéréotypie).

L'essai d'arrêter la stéréotypie, peut même se traduire par des comportements d'agression. (Luescher AU., 2003)

Les stéréotypies sont aussi décrites comme ayant une grande variabilité dans leur évolution. Luescher souligne le fait que les stéréotypies locomotrices qui semblent apparaître dans un contexte précis se généralisent par la suite à toutes les situations dans lesquelles l'animal est excité, tandis que des stéréotypies orales auto-dirigées semblent apparaître de façon plus aigue sans contexte initial identifié et ne semblent pas liées à un certain niveau d'excitation (l'animal semble calme). Ainsi, une stéréotypie peut évoluer dans le temps, et en fonction de son stade évolutif, elle n'aura pas la même expression (en particulier la même fréquence) et surtout la même réversibilité (même si l'on supprime les facteurs environnementaux qui ont été à son origine) (Luescher AU., 2003) (Luescher UA. *et al.*, 1991).

Les stéréotypies se différencient ainsi par plusieurs aspects soulignant ainsi leur grande hétérogénéité à la fois dans leur apparence physique, dans la manière avec laquelle elles sont accomplies, selon la façon dont elles évoluent, ainsi que dans les patterns comportementaux à partir desquelles elles se développent.

3. Une analogie avec les TOC de l'homme ?

Les troubles obsessionnels compulsifs (TOC) de l'homme semblent présenter des similitudes avec ce qui est observé chez les animaux. De nombreux auteurs s'interrogent sur l'analogie entre les stéréotypies du chien et les TOC de l'homme (Overall KL., 2000) (Low M., 2003) (Luescher AU., 2003).

Les TOC représentent une des pathologies psychiatriques les plus incapacitantes du fait de leur intensité, leurs caractéristiques évolutives et des perturbations psychosociales qu'elles entraînent (Abramowitz JS. *et al*, 2008).
En psychiatrie humaine, les TOC sont définis par la présence de pensées (obsession) et de compulsions. Le DSM IV définit les TOC comme un trouble anxieux dans lequel la pensée est submergée par des obsessions persistantes et incontrôlables qui entraînent la nécessité d'exécuter des actions insensées mais rassurantes. Les obsessions sont des pensées, images ou impulsions intruses et récurrentes qui s'imposent à l'esprit et apparaissent irrationnelles et incontrôlables à l'individu qui les expérimente. Une compulsion est un comportement répétitif ou un acte mental que la personne se sent obligé de réaliser pour réduire la détresse provoquée par les obsessions ou pour prévenir la survenue d'un désastre imaginaire. Les TOC sont chronophages, perturbent fortement le quotidien et sont à l'origine d'une détresse marquée (American Psychiatric Association, 1996).

Les plus fréquents types d'obsession sont la contamination, le doute pathologique, la somatisation, le besoin de symétrie, l'agression ou les obsessions sexuelles. Les formes classiques de compulsion incluent la vérification, le lavage, le dénombrement, le besoin de demander ou de se confesser, le besoin de symétrie et de précision, et la thésaurisation.
On retrouve très souvent l'association entre (Abramowitz JS. *et al*, 2008) :

-obsessions agressives, sexuelles, religieuses et somatiques avec des compulsions de vérification,
-des préoccupations de symétrie et d'exactitude avec des rituels de comptage, de rangement, de mise en ordre
-les peurs de contamination et de maladie et les compulsions de lavage et de nettoyage
-des préoccupations de thésaurisation avec des compulsions de collecte

Les premiers symptômes de TOC apparaissent lors de l'enfance ou l'adolescence. L'âge médian d'apparition des TOC est toutefois calculé à 19 ans (National Institute of Mental Health, 2008).
Les TOC peuvent être accompagnés chez un même patient d'autres troubles psychiatriques : les plus courants sont un état dépressif, des phobies simples, des troubles de panique, l'agoraphobie, le syndrome Gilles de la Tourette. De plus, certains auteurs s'interrogent sur le lien entre les TOC et d'autres entité pathologiques comme l'autisme ou la shcizophrénie (Abramowitz JS. *et al*, 2008) (George MS., Mula M., 2008).
La thérapie médicale des TOC en médecine humaine se base sur l'utilisation des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

Le rapprochement entre des TOC de l'homme et certaines stéréotypies chez le chien peut parfois paraître évident. En particulier, le parallèle entre les comportements de léchage à l'origine de dermatose auto-infligés (dermatite ou granulome de léchage- acral lick dermatitis) chez le chien et les toilettes abusives (lavages des mains) chez l'homme est souvent fait. Toutefois, la notion d'obsession chez le chien est très discutée. En effet, l'impossibilité de démontrer que l'animal peut avoir des obsessions remet en question la validité de l'utilisation de ce terme et du concept lui-même chez l'animal (Luescher AU., 2003). C'est pourquoi certains auteurs parlent uniquement de troubles compulsifs mais font néanmoins le parallèle avec ce qui est observé chez l'homme et parlent aussi du chien comme un modèle de pathologie spontané pour les TOC de l'homme (Rapoport JL. *Et al*, 1992) (Stein DJ. *et al*, 1998). Cette approche, extrêmement tentante de part le mode d'installation, l'évolution et les comportements observés qui peuvent être similaires, doit être abordée avec prudence étant donné l'état actuel des connaissances à ce sujet.

4. Une prédisposition génétique

Il est clairement observé que certaines races sont prédisposées à développer des stéréotypies bien particulières. C'est par exemple le cas pour le comportement de sucer les flancs chez le Doberman, ou de gober des mouches chez le Cavalier King Charles et de tournis avec ou sans attaque de la queue chez le Bull Terrier ou le Berger Allemand (Moon-Fanelli AA.,Dodman NH., Cottam N., 2007) (Landsberg G., 2003).

Les stéréotypies ayant une incidence plus élevée dans une race sont regroupées dans le tableau suivant :

Stéréotypie	**Race prédisposée**
Tourner en rond (« circling », « spinning »)	Bull Terrier, Doberman
Chasser sa queue (« tail chasing »)	Bull Terrier, Berger Allemand, Berger australien
Fixité (« freezing »)	Bull Terrier
Léchage d'une patte ou de tout ou partie du corps (dermatite de léchage, « acral lick dermatitis »)	Grandes races : Labrador retrievers, Pinscher, Akitas, Dalmatiens, Setter Anglais, Bichon maltais, Shar pei, Schnauzer, Braque de Weimar
Succion du flanc	Doberman Pinscher
Inspection de l'arrière train	Schnauzer nain
Claquement de mâchoires (« air biting »)/Attraper des mouches imaginaires (« fly snapping»)	Cavalier King Charles, Bouvier Bernois
Attaquer des objets inanimés	Bull Terrier
Agressions imprévisibles sur l'homme	Bull Terrier

Tableau 2: Stéréotypie et prédisposition raciale chez le chien (Landsberg G., 2003)

La corrélation retrouvée entre le type de stéréotypie et la race de chien, suggère fortement un support génétique pour les stéréotypies (Luescher UA, 1991) (Overall KL, 2002). L'observation de cas familiaux appui également cette hypothèse.
Dans une étude menée sur 103 chiens présentant des stéréotypies, les auteurs rapportent que chez 50% des chiens pour lesquels des informations cliniques concernant des chiens apparentés étaient connues (15/30), on retrouvait la présence de stéréotypie chez au moins un chien apparenté proche (Overall KL, 2002).
Ces données sous entendent que le patrimoine génétique de chaque chien peut le prédisposer à développer certaines stéréotypies.

Certains auteurs évoquent la possibilité d'avoir à la fois des cas de stéréotypies héréditaires et des cas de stéréotypies sporadiques (Overall KL, 2002).

Si on s'interesse au parallèle entre les stéréotypies et les TOC chez l'homme, nous pouvons souligner le fait que la composante génétique des TOC en médecine humaine est communément admise (George MS., 2008).

Une étude génétique récente menée sur la stéréotypie de « sucer des flancs » chez le Doberman Pinscher a pu mettre en évidence un fort lien entre la présence d'un locus dans la région du gène CDH2 du chromosome 7 et l'existence du trouble compulsif chez ces chiens. Le gene CDH2 (neural cadherin-2) est impliqué dans l'adhésion pré à postsynaptic au niveau des jonctions neuronales ainsi que dans le développement des axones neuronaux lors de la phase critique du développements des connexions neuronales dans le système nerveux central.

Ce locus correspond au premier locus mis en évidence pour les stéréotypies chez l'animal (Dodman NH, Karlsson EK, Moon-Fanelli A, et al., 2010).

B. Approches étiologiques

De nombreuses approches étiologiques pour les stéréotypies chez le chien ont été avancées : celles-ci se basent sur l'existence concomitante d'autres troubles comportementaux associés (troubles anxieux d'origine diverse), la réponse thérapeutique à l'utilisation de certaines molécules (psychotropes, anticonvulsivants, antagonistes opiacés …) ou encore l'existence d'une pathologie organique primitive (nerveuse, cutanée, visuelle…).
Le support pathophysiologique des stéréotypies peut différer en fonction de la stéréotypie, du stade évolutif de celle-ci ou même des conditions de développement de l'individu (Luescher UA, 1991) (Overall KL, 2002).

1. Stéréotypies et état anxieux

Les stéréotypies ont très souvent été décrites chez le chien en association à un trouble anxieux (Luescher UA, 1991) (Overall KL, 1997) (Pageat P., 1995).

L'état anxieux est un « état réactionnel caractérisé par l'augmentation de la probabilité de déclenchement de réactions émotionnelles analogues à celles de la peur, en réponse à toute variation du milieu (interne ou externe). Il en résulte une désorganisation des autocontrôles et donc une perte d'adaptabilité aux variations de l'environnement » (Pageat P., 1995).
L'anxiété peut dans certains cas évoluer vers un l'état dépressif qui est un état d'inhibition comportementale marquée avec une diminution de la réceptivité aux stimuli extérieurs.

Les activités de substitution et les stéréotypies font parties du tableau clinique des états anxieux et dépressifs, elles peuvent donc se rencontrer dans toutes les affections inhérentes à ces états pathologiques. Elles concernent essentiellement des comportements de tourner en rond, aboyer, se toiletter, de pica et de boulimie.

En premier lieu, l'existence d'une anxiété chez un chien peut être la conséquence de troubles du développement comportemental. Nous pouvons citer ici, le syndrome d'hyperactivité-hypersensibilité, le syndrome de privation (des stéréotypies sont rencontrées dans le stade 2 et 3) ou la dépression de détachement précoce (Pageat P., 1998).
On peut rencontrer ici, un manque de socialisation intra et interspécifiques, des conditions de développement inappropriées ou des expériences traumatisantes au moment du développement précoce qui sont autant d'éléments qui vont réduire la capacité du chien à interagir de façon approprié avec son environnement de vie.

<u>-Le syndrome hyperactivité-hypersensibilité</u>
Ce syndrome est caractérisé par une activité motrice hypertrophiée et un seuil de réactivité sensoriel extrêmement bas. Ces chiens ne présentent pas de séquence d'arrêt à la fin de l'acte consommatoire et sont incapable d'arrêter spontanément un comportement. Ils sont hypervigilants et réagissent en produisant un comportement à des stimuli faibles présents en

permanence dans l'environnement de l'animal. On note en particulier une diminution du temps de sommeil et une absence de contrôle de la morsure.
L'absence d'adulte éducateur (mise en lots précoces de chiots sans adulte éducateur, mère inexpérimentée ou portée trop nombreuse..) lors de la phase critique du développement comportemental est supposée être à l'origine de ce trouble par le biais de l'absence de mise en place des mécanismes inhibiteurs responsables du contrôle de l'activité motrice.

Chez ces chiens, des stéréotypies de tournis liées à l'activité motrice hypertrophiée, de boulimie, de picas liés à la persistance de l'exploration buccale peuvent être observées.

-Le syndrome de privation
Ce syndrome peut s'observer chez des chiots élevés dans des conditions hypostimulantes et placés ultérieurement dans un milieu normal. Les chiots présentent un déficit de gestion des informations sensorielles et sont incapables de s'adapter aux stimuli qu'ils n'ont pas expérimentés durant leur 2-3 premiers mois de vie. L'exploration est quasi statique (posture d'expectative), les prises de nourriture diurnes sont courtes et l'essentiel de l'alimentation se fait la nuit. Dans le stade 2, les chiens souffrent d'une anxiété permanente – on parle « d'anxiété de privation » alors que dans le stade 3, ils souffrent d'une dépression chronique et présentent des troubles du sommeil.

Chez ces chiens, des activités de substitution peuvent apparaître. On observe essentiellement des activités de type léchage mais aussi de la boulimie et plus rarement une potomanie.

-La dépression de détachement précoce
Un chiot séparé de la mère durant les 4 premières semaines de vie (soit artificiellement soit suite au décès de la mère ou à un refus de maternage) développent des symptômes d'état dépressif chronique (chiot très calme) : hyporexie, absence de communication, absence de jeu ou de comportement exploratoire.

On peut observer chez ces chiots des activités de type onanisme ou des balancements du corps.

Des activités de substitution ou des stéréotypies peuvent se rencontrer dans d'autres types de trouble du comportement comme par exemple l'anxiété de déritualisation. Cette affection se rencontre chez des chiens adultes qui viennent de changer de groupe social. Dans ce contexte, le changement de groupe social, en rendant les rituels de communication mis en place dans le groupe précédent inefficaces, peut être à l'origine d'un trouble anxieux. Le chien peut manifester des comportements stéréotypés qui prennent la forme d'activité de substitution (dermatite de léchage) ou dériver de comportements ritualisés de communication (aboiements par exemple) (Pageat P., 1995).

Il est important de souligner que dans les troubles du comportement décrits ci-dessus (syndrome d'hyperactivité-hypersensibilité, syndrome de privation, dépression de détachement précoce et anxiété de déritualisation), les stéréotypies ou activités de substitution font partie du tableau clinique mais n'en constitue pas un symptôme majeur.

2. Stéréotypies et ressources environnementales

Les stéréotypies peuvent également être le reflet de conditions environnementales inadaptées. Parmi ces causes on retrouve : le confinement excessif, l'hypostimulation, la négligence.
Notons que des ressources environnementales inadéquates peuvent générer un état anxieux.

Dans ce contexte, les stéréotypies sont décrites comme étant l'expression de frustration et/ou de conflits induits par l'impossibilité pour l'animal d'interagir selon les nécessités de son espèce avec son environnement (Luescher UA. *et al*, 1991). On retrouve aussi les termes d'activité à vide, d'activité de conflit.
La récurrence de situations de conflit ou de frustration sont à l'origine d'un stress environnemental susceptible de déclencher l'apparition et/ou l'entretien de stéréotypies (Luescher UA. *et al*, 1991) (Landsberg G. *et al*, 2003).
Le Conflit est défini comme un état motivationnel dans lequel les tendances à réaliser plus d'un type de comportement sont simultanément présentes.
La frustration est définie comme un état motivationnel qui apparaît lorsqu'un animal est engagé dans une séquence comportementale qu'il est incapable de compléter à cause d'obstacles physiques ou comportementaux dans l'environnement.

Ces situations regroupent (Landsberg G. *et al*, 2003) (Luescher UA. *et al*, 1991):
-une stimulation insuffisante
-un entraînement inadéquat - un trouble de la communication : utilisation inappropriée des punitions et récompenses
-un environnement, groupe social ou mode de vie inadéquat : absence de partenaire sexuel, absence d'objets adaptés à ronger, absence de possibilité de manifester un comportement de prédation
-des modifications de l'environnement, du groupe social ou du mode de vie : séparation avec le propriétaire, rénovation de la maison, départ d'un ou addition d'une personne, introduction d'un nouvel animal, personne malade, arrivée d'un bébé, modification de l'emploi du temps ou de la routine
-une récurrence de situations inductrices d'anxiété et/ou de peur
-autres situations de conflits : punition durant des phases de jeu
-autres situations de frustration : blocage de l'accès aux stimuli (chien mis derrière une barrière l'empêchant d'accueillir des invités)

Lorsque l'animal est incapable de manifester certains comportements voulus, il redirige son attention et son activité vers la manifestation de comportements dérivés dans une situation inappropriée. Luescher propose que la répétition de situations de conflit ou de frustration conduit à une émancipation de ces comportements dits « de conflit » qui se produisent alors en dehors de leur contexte originel ; ils deviennent exagérés, répétitifs et sont produits en réponse à de nombreux stimuli avec un seuil de réactivité de plus en plus bas : ce sont des stéréotypies (Luescher UA. *et al*, 1991).

Un environnement hypostimulant et inadéquat est largement mis en cause dans les stéréotypies observées chez des animaux de ferme, ou les animaux sauvages maintenus en captivité (parc zoologique) (Wemelsfelder F, 1993).

Des stéréotypies dites « de contrainte » sont également décrites, en référence à leur mode d'apparition dans des situations de confinement. Ces stéréotypies sont rencontrées en particulier chez de jeunes chiens mis au travail (chien de sport ou d'utilité) ou mis à l'attache. En dehors des stéréotypies, le tableau comportemental est assez frustre. Ces troubles sont assez stables dans le temps, un état anxieux peut se développer secondairement. Le Berger Allemand semble prédisposé à développer cette affection ; c'est une race qui parallèlement est surreprésentée dans la catégorie des chiens de sport et d'utilité (Pageat P., 1995).

3. Stéréotypie et épilepsie

Certaines stéréotypies correspondent, pour d'autres auteurs, à la manifestation de crises convulsives partielles complexes ou crises psychomotrices (Dodman NH. *et al*, 1993) (Dodman NH., *et al.*, 1996) (Lorenz MD., Kornegay JN., 2004) (Berendt M., Gram L., 1998). Nous effectuons, dans un premier temps, un rappel de connaissance sur la notion de crise convulsive et crise convulsive psychomotrice chez le chien.

a) Notion de crises psychomotrices

La classification des crises convulsives différencie les crises convulsives généralisées et les crises convulsives partielles. Le tableau ci-dessous présente la classification des crises convulsives chez l'homme établie par la commission de classification et terminologie de l'ILAE. La classification des crises convulsives chez le chien se base sur celle établie en médecine humaine.

Classification Internationale des crises convulsives chez l'homme d'après l'ILAE (Internationale League Against Epilepsy)
A-Crises généralisées (bilatérales, symétriques, sans début focal) **B-Crises partielles** 1-Crises partielles simple (Crises partielles avec des symptômes élémentaires, sans altération de la conscience) a-Avec des symptômes moteurs b-Avec des symptômes sensoriels ou somatosensoriels c-Avec des symptômes autonomiques d-Formes mixtes 2-Crises partielles complexes (Crises partielles avec une symptomatologie complexe, avec une altération de la conscience) a-Avec une altération de la conscience uniquement b-Avec une symptomatologie cognitive c-Avec une symptomatologie affective d-Avec une symptomatologie psychosensorielle e-Avec une symptomatologie psychomotrice f-Formes mixtes 3-Crises partielles avec généralisation secondaire **C-Crises unilatérales** **D-Crises non classées**

Tableau 3: Classification Internationale des crises convulsives chez l'homme d'après l'ILAE (Internationale League Against Epilepsy)

L'épilepsie est une pathologie au cours de laquelle se manifestent des crises convulsives spontanées et récidivantes (au moins 2).

Nous nous intéressons ici aux des crises convulsives partielles complexes ou crises psychomotrices (CP). La décharge convulsive prend origine dans un secteur limité des structures corticales d'un seul hémisphère – la zone épileptogène- et se propage dans les structures profondes de l'hémisphère cérébral (centres limbiques ou temporaux) et peut même se propager à l'autre hémisphère cérébral en traversant le corps calleux. On observe donc une altération de la conscience de l'animal qui peut se produire d'emblée ou être le résultat de l'évolution d'une crise partielle simple (Berendt M., Gram L., 1998).
Au sein des crises convulsives partielles complexes, on différencie aussi l'épilepsie temporale ou épilepsie limbique du fait que ces crises prennent leur origine dans ces régions du cerveau (Engel J. *et al*, 2008). Cependant cette dénomination s'appuyant sur des données électroencéphalographiques, elle ne peut être utilisée chez le chien chez lequel on a rarement recours à ce type d'examen.

Les crises convulsives partielles complexes ou crises psychomotrices (CP), aussi appelées crises comportementales ont été largement étudiés chez l'homme. Leur description est extrêmement précise et permet de distinguer plusieurs catégories de crises (Colter SB., 1989):

- les CP avec altération de la vigilance uniquement durent 1 ou 2 mn et sont décrites comme des épisodes de fixité avec perte de la conscience. Ce type de crises est caractérisé par des anomalies EEG dans la région temporale antérieure.
- les CP avec une symptomatologie cognitive se caractérisent par des impressions de déjà vu, des pensées qui s'imposent ou par l'impression d'être dans un rêve.
- les CP avec une symptomatologie affective se caractérisent par des expériences émotionnelles comme des peurs intenses qui conduisent le patient à se sauver en courant de terreur ou bien par des accès de rire non provoqué.
- les CP avec une symptomatologie psychosensorielle se caractérisent par l'impression que les objets deviennent plus petits ou plus gros que la normale ou des hallucinations olfactives ou gustatives.
- les CP avec une symptomatologie psychomotrice (automatisme) sont caractérisées par une phase d'aura suivie d'une altération de la conscience associée à la réalisation d'activités stéréotypées sans véritable but et se terminant par une phase post-ictale confusionnelle.
- les CP avec une symptomatologie mixte se caractérisent par la combinaison des 3 premières formes associée à des automatismes.

La classification des CP chez l'homme est basée sur des critères subjectifs comme les expériences émotionnelles, des aspects cognitifs, des illusions ou hallucinations ainsi que sur des examens complémentaires permettant un diagnostic de certitude comme l'EEG.

Concernant les CP chez le chien, plusieurs formes sont décrites (Berendt M., Gram L., 1998) (Berendt M., 2003):

- une forme hallucinatoire : le chien semble fixer quelque chose ou bien attrape de mouches imaginaires
- une forme anxieuse qui peut se manifester par des comportements d'agression d'apparition brutale et sans raison
- une forme hurlante ou gémissante
- une forme procursive giratoire ou ambulatoire : le chien déambule, tourne en rond, tourne après sa queue

Ainsi, des comportements d'agression sporadiques et imprédictibles, de tournis après la queue (« tail chasing ») associé ou non à des grognements et des tentatives fructueuse ou non de l'attraper et de la mordre, des épisodes de fixité ou au contraire de suivi des yeux ou de la tête d'un objet imaginaire, des claquements de mâchoire pour tenter d'attraper des mouches « imaginaires » sont autant d'anomalies comportementales classées dans les stéréotypies qui peuvent être la manifestation de crises convulsives partielles complexes.

b) Stéréotypies et crises psychomotrices

Des crises convulsives partielles complexes ou crises psychomotrices sont l'une des premières hypothèses avancées comme étiologie des comportements de tournis, de « chasse » après sa queue, de gobage de mouche ou de claquement de mâchoire (Dodman NH B. R., 1993) (Dodman NH., *et al.*, 1996) (Lorenz MD., Kornegay JN., 2004) (Berendt M., Gram L., 1998).

-Un électroencéphalogramme (EEG) a permis de mettre en évidence des décharges épileptiformes chez un Bull Terrier présentant un tournis permanent (Dodman NH B. R., 1993). Ces décharges anormales étaient présentent en quantité plus importante dans la région temporale de l'encéphale. L'examen d'IRM a rendu compte d'une hydrocéphalie modéré chez ce chien.

-Une autre étude menée sur 8 Bull Terriers manifestants des comportements de tournis ou d'agression imprévisible à des fréquences variables a montré des anomalies significatives de l'EEG chez ces chiens : l'enregistrement électroencéphalographique a permis de mettre en évidence des décharges épileptiformes paroxystiques. Ce type d'anomalie est rencontré lors d'épilepsie partielle complexes. Ces anomalies étaient absentes sur les 5 chiens Bull Terriers témoins (Dodman NH, 1996). Les chiens atteints de tournis présentaient également des épisodes de fixité ou de gobage de mouche.
De plus, lors de cette étude, le traitement au phénobarbital – anticonvulsivant utilisé dans le traitement de l'épilepsie canine - a amélioré les symptômes de tournis pour 5 chiens sur 7.

-Une autre publication rapporte des anomalies similaires à l'électroencéphalogramme. Trois chiens présentaient ici, des épisodes d'agressions sans raison – rage ou « episodic dyscontrol syndrome » – qui ont rétrocédés suite à l'administration de phénobarbital. (Dodman NH., 1992).

4. Stéréotypie et apprentissage

Beaucoup d'auteurs mentionnent le renforcement ou conditionnement pouvant intervenir dans la genèse et/ou l'entretien des stéréotypies. Ils évoquent alors des comportements de tournis ou de léchage rapportés comme des « activités ritualisés » ou « attention-seeking behavior » (Overall KL, 1992) (Landsberg G., 2003) (Luescher UA, 1991). Elles correspondent à des comportements acquis (ou appris) par le biais de renforcements mis en œuvre par le propriétaire : le chien produit un comportement et le propriétaire s'occupe alors de son chien et renforce ainsi le comportement généré par l'animal.
Ce type de comportement a un but –on parle de rituel de communication- et ne rentre donc pas dans la définition d'une stéréotypie. Néanmoins, une stéréotypie peut être une conséquence évolutive des comportements de renforcement de la part du propriétaire.

5. Stéréotypies et maladie psychiatrique

Pageat décrit le syndrome dissociatif dans lequel des stéréotypies sont le symptôme majeur du tableau clinique. Le syndrome dissociatif se caractérise par une perte progressive de la relation du chien avec le monde extérieur, avec apparition de troubles hallucinatoires de plus en plus sévères. Les symptômes apparaissent aux alentours de la puberté même si des épisodes pré-morbides sont rétrospectivement repérés dès le plus jeune âge. Des stéréotypies envahissantes (tournis, agression de la queue, gobage de mouches, phases de fixité, agression brutale, sans raison et incontrôlée des personnes ou des objets inanimés) au cours desquelles le chien semble indifférent à son environnement, obnubilé par des stimuli imperceptibles. Ces épisodes hallucinatoires dominent le tableau clinique. On note une forte représentation des races Bull Terrier ou Berger Allemand avec une prédisposition familiale attestée plaidant en faveur d'une origine génétique. Chez le Bull Terrier, Pageat y associe la dilatation des ventricules cérébraux et des anomalies à l'EEG. Il définit un pronostic très sombre, et parle d'euthanasie quasiment inéluctable (Pageat P., 1998).

6. Stéréotypies et anomalies organiques

De nombreuses affections organiques peuvent générer des stéréotypies. C'est le cas, par exemple, d'affection du système nerveux, d'affections dermatologiques ou encore d'affections algiques (Overall KL., 1992) (Reisner I., 1991) (Luescher AU., 2003).

<u>Atteinte du système nerveux</u>
Toute anomalie lésionnelle ou fonctionnelle du système nerveux central peut être à l'origine de la manifestation de comportements stéréotypés de type vocalise, de tournis, d'épisodes de fixité, de gobage de mouche imaginaire. Le support organique de ces affections peut être intra-crânien (néoplasique, dégénératif, vasculaire, congénital, inflammatoire) ou extra-crânien lié à un trouble métabolique.
Rappelons que le comportement de tourner en rond peut également être le signe d'une lésion hémisphérique ipsilatérale au sens du tournis. Enfin, l'hydrocéphalie a été mentionnée comme cause de tournis chez le chien (Dodman NH. *et al*, 1993).

<u>Affection dermatologique</u>
Des affections dermatologiques prurigineuses quelque en soit la cause peuvent se compliquer de stéréotypies : des comportements de léchage, de mordillement, de tournis.

<u>Affection algique</u>
Toute affection algique quelque en soit la cause peuvent entraîner des stéréotypies (tourner en rond, vocalise, léchage). Citons en particulier des affections ostéo-articulaires ou nerveuses radiculaires de type compressif (hernie discale, spondylodiscite) ou infiltrantes (inflammatoire, néoplasique).

De nombreuses affections organiques peuvent donc être la cause ou bien contribuer à l'apparition ou l'entretien de stéréotypies.

La démarche diagnostique lors d'une stéréotypie doit donc inclure, dans un premier temps, la recherche de toute anomalie lésionnelle ou fonctionnelle pouvant aisément être détectée par un examen clinique et neurologique complet, des examens complémentaires.
Bien que cette démarche soit essentielle, Luescher rapporte qu'il est rare d'identifier un processus pathologique à l'origine de l'expression d'une stéréotypie (Luescher UA, 1991).

7. Stéréotypies d'origine iatrogène

Certains psychostimulants et en particulier les amphétamines sont connus pour induire l'apparition de stéréotypies chez l'homme ou l'animal de laboratoire (Luescher UA. *et al*, 1991).
Des données expérimentales décrivent que l'amphétamine engendre le développement de différentes stéréotypies chez : le chat qui regarde de droite à gauche, l'homme qui lave ses mains, se toilette et cherche, le singe qui montre des mouvements répétés des mains et de la tête et le chien qui fait des allers et retour en courant. (Randrupt A, 1967)

C. Eléments de neurophysiologie et traitements médicaux proposés

L'étiopathogénie des stéréotypies est mal connue. En raison du manque d'outil d'évaluation fonctionnelle en médecine vétérinaire, les connaissances concernant l'étiopathogénie des stéréotypies se basent essentiellement sur la réponse à l'utilisation des psychotropes. Un support neuro-anatomique ou le rôle des neuromédiateurs dans la genèse des stéréotypies sont recherchés.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la pathophysiologie ne serait pas nécessairement la même en fonction du type de stéréotypies, de son évolution, de l'individu, de la race ou de l'espèce concernés (Luescher UA, 1991) ([No authors listed], 2007) (Low M., 2003).

La réponse thérapeutique à l'administration de certains médicaments a permis de proposer diverses hypothèses concernant la neurophysiologie et les neuromédiateurs impliqués dans la genèse de ces troubles.

Nous verrons en même temps que les différents traitements essayés, les conséquences que peuvent avoir les résultats obtenus sur la connaissance de la pathophysiologie des stéréotypies.

1. Antagonistes morphiniques et rôle des endorphines

Quelques études témoignent d'une efficacité variable des antagonistes morphiniques dans la gestion des stéréotypies chez le chien. Ces molécules sont des inhibiteurs compétitifs des récepteurs β endorphinique.
De part leur demi vie faible et l'existence de formes injectables uniquement, leur utilisation en pratique est parfois limitée.

Les études qui testent l'efficacité de la naloxone, le nalmefene ou encore la naltrexone sont cités ci-dessous :

-La naltrexone (1mg/kg) et le nalmefene (1-4mg/kg) ont été utilisé dans les dermatites de léchage et les stéréotypies d'auto-mutilation. Le temps passé à se lécher et à se gratter a été significativement réduit chez 7 des 11 chiens testés(Dodman NH S. L., 1988).

-Un traitement de naltrexone a été prescrit pour un chien croisé castré de 2,5 ans présentant du tournis et de l'automutilation. Une réduction des signes de 50% est rapportée pour une dose de 2 mg/kg aux 8h. En dessous de cette dose, aucune amélioration n'est rapportée et l'essai d'augmenter les doses à 2mg/kg aux 6h a engendré l'apparition d'effets secondaires néfastes avec un prurit intense et généralisé. Le traitement n'a ensuite pas été poursuivi en raison du coût et de l'efficacité modéré qu'il apportait (Schwartz S., 1993).

-La naloxone (0,2 mg) a été administrée chez un chien Bull Terrier présentant un tournis permanent et un comportement de chasser les ombres. L'administration de naloxone par voie sous-cutanée a permis une réduction significative des comportements anormaux 85 min après l'injection. 4h après l'injection, le principe actif étant en grande partie éliminé, le tournis est réapparût. Le traitement n'a pas été poursuivi et le chien a été euthanasié (Blackshaw JK., 1994).

D'autres études de cas n'ont pas retrouvé d'efficacité dans la gestion des stéréotypies avec la naltrexone (Overall KL., 1994) (Dodman NH. *et al*, 1993).

La réponse à l'administration d'antagonistes morphiniques dans certains cas de stéréotypies a conduit à suspecter une implication du métabolisme des endorphines dans la genèse des troubles compulsifs.

2. Inhibiteur de recapture spécifique et non spécifique de la sérotonine (IRS et ISRS)

Comme dans le traitement des TOC en psychiatrie humaine, l'utilisation d'inhibiteur de recapture de la sérotonine a montré son efficacité dans certains cas de stéréotypies chez le chien. Les molécules testées sont la clomipramine, l'amitriptyline, la fluoxétine, le citalopram.

De très nombreuses études ont montré l'intérêt de l'utilisation des inhibiteurs de recapture de la sérotonine dans le traitement des stéréotypies :

Inhibiteurs non sélectifs de recapture de la sérotonine : la clomipramine et l'amitriptyline

-Une étude portant sur 18 terriers tournant après leur queue (critère d'inclusion = minimum 3 séries de tournis par jour de plus de 60s) a montré une amélioration de 75% ou plus pour 10 chiens après 1 à 12 semaines de traitement avec de la clomipramine (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998). Les doses de clomipramine prescrites sont 1 mg/kg PO 1PQ, avec une augmentation de 1mg/kg chaque semaine si la réponse au traitement était jugée insuffisante. L'évaluation de la réponse au traitement était estimée par le propriétaire (fréquence, intensité, durée du tournis) d'après une échelle de 0 à 4 (0=0 amélioration, 1=amélioration de 0 à 24%, 2=amélioration de 25 à 50%, 3= amélioration de 50 à 75%, 4= amélioration de 75% à 100% : persistance du tournis lors d'excitation, crises facilement interrompues) : 6 chiens ont présentés une amélioration de plus de 75% après 4 semaines de traitement. 2 chiens sont passé de 50-75% d'amélioration à >75% et de 25-50% d'amélioration à >75% entre les semaines 9 et 12. 4 chiens ayant présenté une amélioration de <25% ont été retiré de l'étude suite à l'arrêt du traitement sur demande du propriétaire : 1 de ces chiens a présenté une amélioration de > 75% du tournis suite à l'ajout du phénobarbital au traitement et 1 chien n'ayant pas répondu à l'augmentation des doses du traitement, ni à l'ajout du phénobarbital, a présenté une amélioration de > 75% du tournis après arrêt du traitement et changement de propriétaire/environnement. Enfin, 1 chien ayant présenté une amélioration de >75% s'est aggravé suite à un changement de propriétaire et l'amputation de la queue : il présentait une amélioration de 50-75% en semaine 12.

-Une étude menée sur 3 chiens présentant des stéréotypies locomotrices a permis de montrer une amélioration nette des signes après 4 à 8 semaines de traitement de clomipramine chez 2 chiens (Overall KL., 1994). Les deux chiens ayant répondu au traitement de clomipramine étaient : un chien croisé présentant des épisodes de tournis quotidiens depuis 1 mois et un chien Rottweiler présentant des épisodes de déambulation essentiellement la nuit au cours desquelles il ingérait des objets solides se trouvant sur son chemin, les crises pouvant aller jusqu'à plusieurs heures. Le chien n'ayant pas répondu au traitement présentait des comportements anormaux de chasser des lignes et attaquer des surfaces réfringentes depuis 6 mois. Les doses de traitement étaient 1 mg/kg PO aux 12h progressivement augmenté sur 4 semaines à 3 mg/kg PO aux 12h. Le traitement a permis une amélioration des signes sans arrêt total chez le chien croisé : des épisodes de tournis étaient déclenchés lorsque le chien se trouvait dans des endroits ou situations nouvelles ; le traitement a été interrompu au bout de 3 mois. Chez le Rottweiler, l'arrêt du traitement après 18 mois a entraîné une réapparition des signes, suite à quoi il a été remis en place. Les améliorations observées suite à la mise en place du traitement étaient une diminution de la fréquence des comportements anormaux, une plus grande facilité à interrompre les crises et une plus grande vigilance du chien vis-à-vis de son environnement

-Une autre étude mené sur des chiens présentant des stéréotypies de tournis, chasser les ombres et d'agressions sans raison teste l'efficacité du traitement de clomipramine : 9 chiens

ont reçu un traitement de clomipramine à 1-2 mg/kg PO 2 fois par jour associé à une thérapie comportementale (Seksel K., Lindeman MJ., 2001). Pour 6 chiens, une nette amélioration a été rapportée avec le traitement ; 1 chien a présenté une amélioration modérée des signes et a été euthanasié ; 1 chien a présenté une amélioration légère et 1 chien a présenté aucune modification des signes.

-Une publication de cas cliniques a également démontré une efficacité du traitement de clomipramine pour des stéréotypies de tournis avec des doses de 3 mg/kg PO en 1 ou 2 prises quotidiennes (Thornton LA., 1995).

-Une étude rétrospective menée sur 103 chiens présentant des stéréotypies variées a comparé les réponses au traitement de clomipramine et d'amitriptyline (Overall KL., Dunham AE., 2002). Les doses prescrites étaient de 1mg/kg PO aux 12h augmenté au bout de 10 jours à 2mg/kg aux 12h si nécessaire pour l'amitriptyline et 1 mg/kg aux 12h augmenté d'1mg/kg par palier de 14jours si nécessaire pour la clomipramine. Les réponses au traitement ont été significativement meilleures avec la clomipramine qu'avec l'amitriptyline. Les réponses au traitement sont classé selon : aucune réponse, réduction de moins de 50% des signes, réduction de plus de 50% des signes et arrêt complet des signes.

Inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine : la fluoxétine et le citalopram

-Une étude menée en double aveugle portant sur 30 chiens par groupe et qui présentaient un léchage compulsif associé à une dermatite de léchage a testé l'efficacité de la fluoxétine. L'évaluation de la réponse au traitement se faisait grâce à une échelle de 7 points qui rendait compte de l'appréciation globale du clinicien. Le traitement a été conduit pendant 6 semaines avec des petites doses de fluoxétine (20 mg max). Une amélioration significative de la fréquence du comportement ainsi que de la lésion dermatologique a été observée chez les chiens traité avec de la fluoxétine par rapport au groupe témoin (Wynchank D., Berk M., 1998).

- Enfin, le citalopram, un des inhibiteurs le plus sélectif des récepteurs à sérotonine a été testé sur 9 chiens présentant une dermatite de léchage : 6 se sont améliorés (Stein DJ. e*t al*, 1998).

La réponse à l'administration des inhibiteurs de recapture de la sérotonine pour le traitement des stéréotypies chez le chien a conduit à suspecter un métabolisme aberrant de la sérotonine chez les chiens atteints.

3. Anticonvulsivants

L'utilisation d'anticonvulsivant a été utilisée dans la prise en charge médicale de certaines stéréotypies. Quelques publications témoignent de bons résultats notamment sur les stéréotypies de tournis ou d'épisodes hallucinatoires (peurs irrationnelles).

-Dans une étude portant sur 8 Bull Terriers présentant du tournis (6 chiens), des peurs irrationnelles (1 chiens), des agressions sans raison (1 chien), le traitement au phénobarbital a amélioré les symptômes pour 5 chiens sur 7. Parmi les chiens ayant répondu au traitement, 4 présentaient du tournis et un chien présentait des peurs irrationnelles. Les chiens de l'étude présentaient également des phases de fixités et du gobage de mouche imaginaires. Les 8 chiens présentaient également des anomalies à l'EEG (Dodman NH. *et al*, 1996).

-Le phénobarbital couplé avec du diazépam a également été testé dans la prise en charge d'un chien Bull Terrier présentant un tournis permanent depuis une semaine : des fortes doses de phénobarbital n'ont pas permis de contrôler de manière satisfaisante la fréquence des crises de tournis ; de plus, le chien a développé des épisodes d'agressivité sans raison au cours et en dehors de ses crises de tournis suite auxquelles il a été euthanasié (Dodman NH. *et al*, 1993). L'auteur évoque le parallèle possible avec les crises convulsives partielles d'origine temporale chez l'homme qui sont généralement réfractaires au traitement de phénobarbital.

-Une autre étude a montré de bons résultats avec un anticonvulsivant plus intéressant pour les crises convulsives partielles (crise de salivation avec tremblements de la tête et/ou de la face, crise de grognements et claquement de mâchoire ou encore crise de désorientation associé à des attaque d'objet animé et inanimé ou du tourner en rond), le felbamate ; les 6 chiens traités ont présenté une réduction du nombre de crises (Ruehlmann D. *et al*, 2001).

La réponse aux agents anticonvulsivants fait suspecter que certaines stéréotypies pourraient être l'expression de crises convulsives partielles.

4. Autres

a) Mémantine

Une récente publication teste l'efficacité de la mémantine (antagoniste des récepteurs NMDA) sur un cas de tournis chez un Teckel Miniature ([No authors listed], 2007). Un probable épisode de crise convulsive complète avait été rapporté chez ce chien. Un traitement de fluoxétine puis de clomipramine pendant plusieurs semaines avaient été essayées sans succès. La mémantine a été prescrit à des doses de 0,4 mg/kg PO aux 12h puis augmenté à 0,5 mg/kg PO aux 12h au bout de 3 jours, puis 0,8 mg/kg aux 12h après 5 jours supplémentaires. L'augmentation des doses a permis à chaque fois d'observer une réduction plus importante du tournis. L'association avec de la fluoxétine, par la suite, a permis de réduire d'autant plus le tournis chez ce chien (la fluoxétine seule n'ayant pas eu d'effet).

b) Risperdone

La risperdone est un neuroleptique atypique préconisé par Pageat dans le traitement de stéréotypies évoluant dans le cadre d'un syndrome dissociatif (Pageat P., 1998). Aucune publication n'existe cependant sur l'efficacité de cette molécule.

Synthèse et conclusion

Différentes approches existent dans la prise en charge médicale des stéréotypies : l'efficacité reconnue de plusieurs molécules est toutefois rarement homogène (tous les chiens ne répondent pas au traitement de la même façon) ou satisfaisante. Ceci nous oriente vers une origine complexe des stéréotypies sans doute en rapport avec l'hétérogénéité des troubles traités mais aussi la diversité en durée d'évolution des troubles. Nous pouvons en effet envisager qu'en fonction du stade d'évolution de la stéréotypie, il faille utiliser des molécules différentes.

De plus, il est surprenant de retrouver des résultats semblables pour des approches thérapeutiques qui sont parfois radicalement différentes : nous pouvons citer en particulier, l'efficacité à la fois de la clomipramine - molécule anxiolytique à l'origine d'une diminution du seuil épileptogène et contre-indiqué dans le cas d'épilepsie – et du phénobarbital – molécule anticonvulsivante - dans le traitement de stéréotypies similaires.

Quelque soit l'origine suspectée des troubles et le traitement utilisé, il est rare d'obtenir une résolution complète des signes de stéréotypies. Les patients peuvent être améliorés ou contrôlés (Overall KL, 1992).

De plus, les auteurs s'accordent à dire que des stéréotypies ayant évoluées sur une longue période sont très difficile voir impossible à résoudre avec un traitement médical (Luescher UA, 1991). Une amélioration des signes peut être attendu si un traitement est mis en place tôt dans le développement, et en supprimant les facteurs déclenchant.

D. Thérapie environnementale et comportementale

Dans la gestion des stéréotypies chez le chien, les auteurs s'accordent à dire qu'une thérapie environnementale et parfois comportementale sont à préconiser dans la prise en charge de stéréotypies. Une thérapie comportementale seule peut permettre une amélioration suffisante des signes lorsque les manifestations de stéréotypies sont mineurs (Luescher UA, 1991) ; quelques cas isolés d'amélioration nette de stéréotypie (réduction en fréquence, en durée et en intensité des crises) sont rapportés suite à un changement de propriétaire (Moon-Fanelli AA, 1998).

La punition est à proscrire (Luescher UA, 1991) : celle-ci pourrait être génératrice d'un stress ou d'une anxiété si elle est mal conduite ou encore contribuer à une amplification des troubles en l'absence des propriétaires. De même, la contrainte physique empêchant l'exécution de la stéréotypie ne permet en aucun cas d'améliorer les symptômes. De même, l'utilisation de collier elizabethan n'apporte pas une solution acceptable dans la gestion des stéréotypies puisque son retrait entraine la réapparition des signes (Overall KL, 1992).

La gestion des stéréotypies vise à éliminer tous situations ou facteurs déclenchant les stéréotypies. Il est préconisé de (Luescher UA, 1991) (Landsberg G., 2003) (Luescher AU., 2004):

- proposer des stimuli disruptifs ou des alternatives comportementales lorsque le chien démarre une stéréotypie : lancer une balle …
- identifier et supprimer les situations conflictuelles
- éviter tout renforcement positif du comportement anormal: ignorer l'animal, s'éloigner
- augmenter les jeux, et la stimulation environnementale
- apporter un entrainement approprié à son animal : une interaction maître-chien structurée et basée sur le model ordre-réponse-récompense.

Lorsque les stéréotypies accompagnent des affections comportementales bien définies, la thérapie spécifique du trouble diagnostiqué doit être mise en place.

II. Place du tournis au sein des stéréotypies et étude particulière du tournis dans la race Bull Terrier

A. Etude des données concernant le Tournis

1. Eléments d'épidémiologie

Une étude menée entre 1989 et 2000 sur des chiens et chats atteints de troubles compulsifs (103 chiens et 23 chats) a permis d'apprécier la répartition en fréquence des troubles rencontrés à l'université de Pennsylvanie. Les troubles compulsifs ont été classés selon le type d'activité auquel ils se rapportent (Overall KL., Dunham AE., 2002):

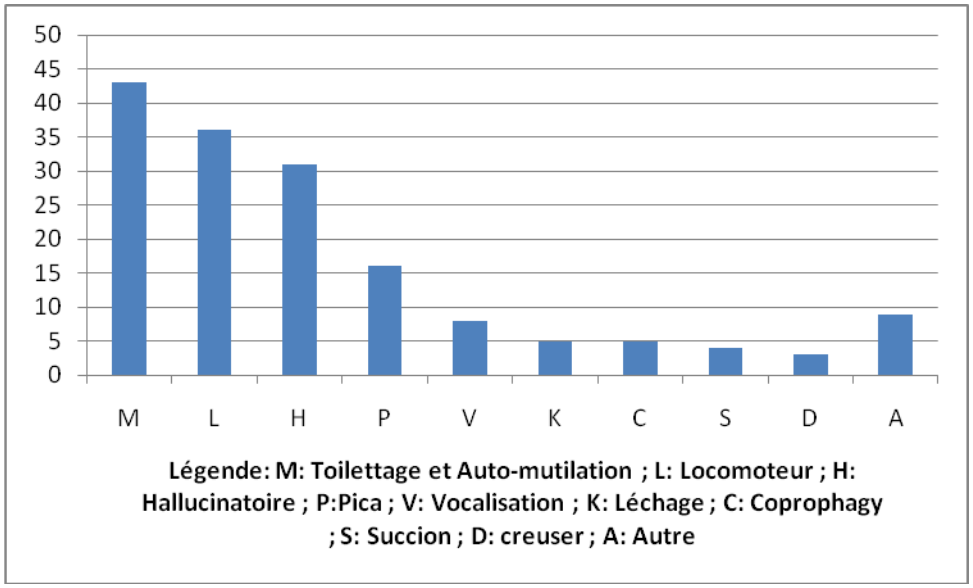

Figure 1: Distribution en fréquence des catégories de tournis chez 103 chiens vu à l'Université de Pennsylvanie (Overall KL., Dunham AE. 2002)

La répartition des cas de l'étude rend compte d'une plus grande incidence des stéréotypies de toilettage ou automutilation rapidement suivi par les stéréotypies de locomotion (tournis) chez le chien.

D'après ces données, le léchage compulsif et le tournis sont les stéréotypies les plus souvent rencontrés dans l'espèce canine.

La proportion des consultations pour tournis au Companion Animal Practice à l'Université de Queensland s'élève à 4% (32 sur 809 en 3 ans) (Blackshaw JK. *et al*, 1994). Les chiens atteints étaient majoritairement des Bull Terriers, des Border Collies et des chiens croisés Bull Terriers.

2. Etude des cas cliniques de la littérature

Les cas cliniques de tournis publiés dans la littérature sont regroupés dans le tableau ci-dessous. La description des troubles rencontrés ou les examens complémentaires réalisés sont plus ou moins détaillés en fonction des cas. De plus, nous remarquerons que différents traitements sont utilisés et même parfois chez le même chien.

AGE D'APPARITION DU TOURNIS	DESCRIPTION DU TOURNIS	SYMPTOMES ASSOCIES	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	REPONSE AU TRAITEMENT		
				Anticonvulsivants	**IRS et ISRS**	**Antagonistes morphiniques**
1 Bull Terrier Male de 6 mois (Dodman NH. *et al*, 1993)						
5 mois, sans raison apparente	Aggravation progressive sur un mois jusqu'à un **tournis permanent** accompagné d'hurlements et d'une apparente **dissociation de l'environnement**. Aucune agressivité rapportée lors des crises. Arrêt seulement pour manger et dormir, ou bien par **épuisement**. **Lésions physiques** engendrées suite aux crises de tournis.	Episodes rapportés de **gobage de mouche imaginaire**	Electroencéphalogramme : **décharges épileptiformes** plus nombreuses dans la région du lobe temporal IRM : hydrocéphalus mineur à modéré Histologie de l'encéphale : aucune d'anomalie	-*1*. **diazépam** bolus de 0,25 mg/kg IV tous les 1/4h la première heure puis toutes les 1-2h sur 24h puis toutes 4h →effet calmant -*3*. **phénobarbital** 3,5 mg/kg toutes les 6h pendant 2 jours puis 6-9 mg/kg phénobarbital PO deux fois par jour et 0,5 mg/kg et diazépam en cas de crise pendant 1 semaine →amélioration 85-90% du tournis mais apparition d'une agressivité lors des crises et attaque d'objet inanimés. -*4*.ajout du **Bromure de potassium** 25 mg/kg une fois par jour. →euthanasie après 40 jours de traitement en raison de l'agressivité		-*2*.**naloxone** 1mg/kg IV →sans effet
8 Bull Terriers : 5 males, 3 femelles ; de 6 mois à 6 ans (Dodman NH. *et al*, 1996)						
Non donné (âge des chiens : 6 mois à 6 ans)	Tournis chez 6 chiens (Agression sans raison et phase de fixité (1 chien), peurs irrationnelles (1 chien))	**Agressions sans raison**, hyperexcitabilité, phase de fixité, **gobage de mouche**	EEG: décharges épileptiformes PEA: normal chez 6 chiens sur 7 IRM: dilatation ventriculaire modérée à sévère chez 6 chiens sur 7 (également retrouvé chez 2 chiens sains sur 3) Dosage zinc, cuivre: dans les valeurs usuelles	- **phénobarbital** chez 5 chiens(2-20 mg/kg/j, moyenne : 8 mg/kg/j) ; durée moyenne du traitement : 30 semaines (6 jours à 2,5 ans) →diminution de la fréquence du tournis chez 4 chiens (2 chiens ont développé de l'agressivité et ont été euthanasiés) -Association avec du Bromure	-**clomipramine** 1 mg/kg par jour chez 1 chien n'ayant pas répondu au phénobarbital →amélioration marquée	

				de potassium chez 4 chiens		
18 Terriers (15 Bull Terrier, 1 Bull Terrier Miniature, 1 American Staffordshire Terrier, 1 Jack Russel Terrier; 15 chiens non stérilisés) (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998)						
-3 mois à 10 ans (moyenne: 16 mois, avant 12 mois chez 15 chiens) -circonstances ayant déclenché l'apparition du tournis identifié chez 13 chiens : changement dans le mode de vie chez 6 chiens, première chaleur chez 1 chienne, après une anesthésie générale chez 3 chiens, concomitant à l'apparition d'une maladie intercurrente (allergie) chez 3 chiens. -6 chiens avaient déjà présenté de cours épisodes de tournis non quotidien, facilement interrompu par le propriétaire entre 2 et 3 mois.	-**Tournis rapide (spinning**) après phase de fixité envers la queue chez 9 chiens. **Aboiements, grognements et gémissement durant le tournis** chez 9 chiens. Regard ailleurs et apparente dissociation de l'environnement au cours des crises chez 12 chiens. -5 chiens étaient **agressifs** si la crise était interrompue. Les crises de tournis ne pouvaient pas être interrompues pour 9 chiens. -**automutilation de la queue en l'absence du propriétaire** chez 1 chien**.** -2 chiens avaient 3-4 crises de tournis de 60 secondes par jour ; 16 chiens avaient des crises de tournis de > 30 minutes quotidiennement (Tournis 30 à 80% du temps éveillé chez 10 chiens. Tournis plus de 3 fois par jour pendant 60 secondes à plus de 2 heures chez 8 chiens). -**facteurs déclenchant** les crises sont : excitation, ennui, un son spécifique, lieu particuliers (souvent associé à un confinement). -**Lésions physiques** dues au tournis chez 12 chiens (perte de poids, fracture de la queue, épuisement, usure des coussinets, traces de morsures).	**Peurs irrationnelles**, irritabilité, déficit de concentration, **sucer les flancs** (2 chiens), **gobage de mouche** (2 chiens), 1 crise d'épilepsie partielle (1 chien)		-**phénobarbital** chez 1 chien n'ayant pas répondu à la clomipramine →amélioration > 75%	-**clomipramine 1-2 mg/kg deux fois par jour** →Amélioration de plus de 75% du tournis chez 10 chiens sur 12 après 1 à 12 semaines de traitement.	

1 chien Bull Terrier mâle non castré (Blackshaw JK. *et al*, 1994)						
- avant l'âge d'1 an	**-tournis permanent associé à une perte de poids** -manifestations **agressives** durant les crises de tournis : morsures d'objets environnants		-analyse du LCR : sans anomalie -examen de l'encéphale en post mortem : dilatation modérée des ventricules latéraux dans la région de l'hippocampe -histologie de l'encéphale : expansion de l'espace subarachnoïdien et de la partie caudale du ventricule latéral, suspicion d'œdème dans la région de l'hippocampe			**-naloxone** : 0,2mg →ralentissement du tournis après 20 min, arrêt du tournis en l'absence de stimuli après 85 min, reprise du tournis après 5h. **-meperidine** 85mg →agitation et crise de poursuite de son ombre après 60 min, effet calmant après 120 min -euthanasie
1 chien Bull Terrier mâle non castré de 8 mois (Blackshaw JK. *et al*, 1994)						
-8 mois **-apparition soudaine**	**-tournis intermittent avec automutilation de la queue** -pas de possibilité d'interrompre le tournis	**-hurlement et gémissements** en dehors des crises de tournis	-examen de l'encéphale en post mortem : **dilatation modérée des ventricules latéraux** ; discrètes lésions de méningoencéphalite granulomateuse	*Autre :* -acétate de medroxyprogestérone 25mg →amélioration temporaire des signes avec réapparition du tournis et aggravation progressive après 2 semaines →euthanasie		
1 chien Bull Terrier femelle de 9 mois (Blackshaw JK. *et al*, 1994)						
-Depuis acquisition	**-tournis intermittent**	-suspicion de crise d'épilepsie avec automutilation du membre postérieur	-examen de l'encéphale en post mortem : hydrocéphalus modéré	-diazépam →nouvelle **crise d'épilepsie** à 48H (non décrite) -euthanasie		
1 chien croisé mâle non castré, 29kg, 1-3 ans approx (Overall KL., 1994)						
-Age non connu -Apparition soudaine 2 semaines après acquisition du chien par propriétaires	**-Aggravation progressive du tournis sur 4 semaines** : fréquence variable (minimum 2 fois par jour, durée variable, environ 20 min) -tournis précédé d'une séquence d'aboiement envers la patte avant suivi de gémissements et succion, mordillement de la patte.		Examen neurologique sans anomalie		-2. **amitriptyline** pendant 3 semaines → sans effet -3.**clomipramine** 1 mg/kg deux fois par jour pendant 14 jours, puis augmentation progressive à 3 mg/kg deux fois par jour sur 3 semaines	-1. **naloxone** 0,015 mg/kg →sans effet

	-Interruption des crises par contrainte physique ou suite à épuisement de l'animal.				→ réduction en fréquence et intensité (arrêt des vocalises durant les crises et facilité à interrompre les crises), gain de poids, meilleur interaction avec le milieu. -traitement interrompu après 3 mois →rare crise de tournis persistante facilement interrompu (suivi à 1 an)	
1 chien croisé castré, 2,5 ans (Schwartz S., 1993)						
-8 semaines (acquisition par les propriétaires)	**-tournis quotidien jusqu'à épuisement** sans possibilité d'interruption par les propriétaires à partir de l'âge de 2 ans.	**-automutilation** de la queue depuis âge de 2 ans				**-naltrexone** 1 mg/kg une fois par jour →sans effet à 48h -augmentation des doses à 1,5 mg/kg une fois par jour pendant 48h →amélioration des signes pendant 6h puis reprise du tournis -augmentation des doses à 2 mg/kg trois fois par jour pendant 48h →effet tranquillisant, réduction de 50% du tournis et crise facilement interrompue. -augmentation des doses à 2 mg/kg 4 fois par jour →**prurit généralisé** : retour à 2 mg/kg trois fois par jour -interruption du traitement sur demande du propriétaire

1 Cairn Terrier male castré de 9 ans (Thornton LA., 1995)						
9 ans -concomitant avec une rupture du ligament croisé crânial gauche	-**Phase de fixité envers la queue et tournis** : durée des crises jusqu'à 20 min, interruption possible par le propriétaire (réprimande verbale). -morsure de la queue (lésions auto-infligés) lors du tournis. -aggravation progressive du tournis après une anesthésie générale : en 1 semaine, le tournis est devenu permanent avec un arrêt seulement par épuisement.		Examen clinique général sans anomalie, analyse biochimique de routine et analyse urinaire ne révèle pas d'anomalie	-1. **phénobarbital** 1,8 mg/kg deux fois par jour pendant 3 jours. →sans effet.	-2. **clomipramine** 0,5 mg/kg deux fois par jour et augmentation à 1 mg/kg deux fois par jour à 2 semaines, puis 3 mg/kg une fois par jour à 5 mois, pendant 6 mois. →diminution en fréquence du tournis, chien plus attentif et joueur. Augmentation temporaire de la fréquence concomitante avec un épisode de diarrhée. -sevrage progressif du traitement à 11 mois : tournis occasionnel persistant, gain de poids.	
1 Teckel Miniature femelle stérilisée de 1 an ([No authors listed], 2007)						
6 semaines	-tournis quotidien en cercle serré, surtout le soir. Tournis difficilement voir impossible à interrompre. Tournis également en l'absence du propriétaire. Durée totale estimée des crises de tournis chaque jour de 6-10h. -Les crises de tournis entraînent une dysorexie et une diminution du temps de sommeil. -une diminution temporaire de la fréquence du tournis est rapportée lors de l'adoption et lors des premières chaleurs. -aucun facteur déclenchant les crises sont identifiés.	-**Phases de fixité avec gémissements** parfois la nuit. -1 épisode suspecté de **crise convulsive complète** -Peu sociable avec les hommes ou autre chiens -Difficultés à s'endormir	Numération et formule sanguine et analyses biochimiques de routine	*Autre :* -3. **Memantine** 0,4 mg/kg PO aux 12h 3 jours puis 0,5 mg/kg PO aux 12h 5 jours, puis 0,8 mg/kg aux 12h →L'augmentation des doses a permis à chaque fois d'observer une réduction plus importante du tournis. -4. Association avec de la fluoxétine (1mg/kg) →réduction supplémentaire de la fréquence du tournis	-1. **Fluoxétine** 3 semaines →sans effet -2.**Clomipramine** 2 mg/kg deux fois par jour 4 semaines → sans effet	

1 Berger Allemand femelle, 7 ans (Chaubrand JP., Cauzinile L., 2001)						
Non donné	Tournis associé à des aboiements déclenchés dans des situations particulières (lorsqu'une personne s'approche de la propriétaire, lorsque la propriétaire est au téléphone, en consultation) -Interruption spontané des crises ou suite à l'intervention de la propriétaire -Lésions physiques importantes au niveau de la queue	-léchage et mordillements des membres antérieurs et des cuisses (affection dermatologique) -relation d'hyperattachement avec la propriétaire	Numération et formule sanguine et analyses biochimiques de routine : sans anomalie	*Autre :* -Caudectomie partielle en raison des lésions au niveau de la queue.	-**clomipramine** 50mg/j PO deux fois par jour et thérapie comportementale (contre-conditionnement) →Après 16 mois de traitement, tournis presque totalement disparu. -Sevrage du traitement sur 2 mois.	

Lorsque plusieurs traitements sont prescrits successivement, la chronologie est mentionnée à l'aide de chiffres : 1., 2., 3. etc

B. Le tournis dans la race Bull Terrier

1. Prédisposition au tournis

Les cas de tournis sont fréquemment rapportés chez le Bull Terrier ce qui conduit à parler d'une prédisposition raciale au tournis.

Parmi les cas cliniques de tournis cités dans la littérature, nous comptons une large majorité de Bull Terriers (27 cas sur 35) (cf : tableau supra).

De plus, les données du Companion Animal Practice à l'Université de Queensland montrent qu'une majorité des chiens consultés pour tournis sont des Bull Terriers : parmi les chiens Bull Terriers présentés en consultation pour tournis, 39,5% présentaient ce trouble (15 chiens sur 38). Les Bull Terriers étaient par ailleurs les chiens les plus fréquemment vu en consultation pour du tournis, avec les Border Collies et les croisés Bull Terriers (Blackshaw JK. *et al*, 1994).

Enfin, notons que les cas de tournis dans la race Bull Terrier semblent manifester des atteintes particulièrement sévères de tournis (les chiens peuvent être atteints d'un tournis permanent avec atteinte de l'état général). Par ailleurs, des manifestations d'épisodes de fixité, de peurs déraisonnées et d'agressions sans raison sont souvent rapportés comme étant associés au tournis dans cette race (Dodman NH. *et al*, 1996).

2. Tableau clinique

<u>Description du tournis</u>
Le tournis est décrit comme un comportement répétitif de tourner en rond. On retrouve les termes de « spinning » faisant référence à un tournis rapide en cercle serré ; « circling behavior » ou « tail chasing » faisant référence à un tournis plus ou moins rapide sur un cercle avec l'attention du chien dirigé vers sa queue. Le tournis peut plus rarement être réalisé en position assise. De plus, certains chiens peuvent présenter une fixité envers leur queue avant de déclencher un épisode de tournis.
Un épisode de tournis peut s'accompagner de vocalises (aboiements, gémissement, grognements) et/ou d'une automutilation de la queue.
Le tournis n'est pas résolu par une amputation de la queue (Blackshaw JK. *et al*, 1994).

<u>Age d'apparition</u>
L'âge d'apparition du tournis des cas étudiés dans la littérature se situe entre 8 semaines et 10 ans. Les différentes études signalent toutefois une forte proportion de cas ayant déclenché ou aggravé le tournis avant l'âge d'un an ou en période péripubertal (6 à 13 mois) (Blackshaw JK. *et al*, 1994) (Dodman NH. *et al*, 1996) (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998).

Facteurs ayant déclenché l'apparition ou l'aggravation des crises de tournis

Dans une étude menée sur 18 chiens Terriers (15 Bull Terriers) présentant du tournis, les situations ayant déclenchés l'apparition initiale du tournis ont été recherchées (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998): l'apparition du tournis était concomitante avec un changement de propriétaire, un changement de l'emploi du temps du propriétaire résultant en une baisse d'interaction et des sorties du chien ou la mise dans un chenil pour 6 chiens ; les premières chaleurs pour une chienne, une chirurgie (stérilisation, amputation de la queue) pour 3 chiens; l'apparition d'une affection dermatologique (allergie) ou une lésion de la queue pour 3 chiens. Pour 5 chiens, aucun facteur déclenchant l'apparition initiale du tournis n'a pu être identifié.

Des maladies intercurrentes ont été rapportées comme étant à l'origine d'une augmentation de la fréquence du tournis : atopie, diarrhée. Leur résolution a souvent permis un retour à la fréquence initiale du tournis (Overall KL., 1994).

Facteurs déclenchant les crises de tournis

Des facteurs déclenchant le tournis ne sont pas toujours identifiés. Il est rapporté dans une majorité des cas que le tournis est déclenché lors d'épisode d'excitation, par un son particulier, un endroit particulier (souvent un endroit confiné). Le tournis peut également avoir lieu en absence des propriétaires ou la nuit. Certains chiens tournent plus longtemps lorsqu'ils sont mis en kennel (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998).

Dans certains cas, un tournis fréquent pouvait être associé à une baisse de vigilance de chien en dehors des crises de tournis, des troubles du sommeil, une perte de poids ou encore une hyperesthésie d'une partie du corps (arrière train, queue, pattes) ([No authors listed], 2007).

Durée des crises

La durée des crises de tournis est variable et peut aller de quelques minutes à plusieurs heures jusqu'à être observé en permanence, le chien ne s'arrête alors de tourner que par épuisement.

Capacité à interrompre les crises de tournis

Au cours des épisodes de tournis, il est plus ou moins aisé d'interrompre la crise : parfois un stimulus auditif est suffisant pour interrompre le tournis, parfois un lancer de balle permet de rediriger l'attention du chien vers une autre activité, parfois il est impossible d'interrompre le tournis. Certains chiens s'arrêtent spontanément de tourner après 1 à 2 min de tournis. Enfin, certains chiens manifestent une agressivité (grognement ou morsure) lors de l'interruption des crises (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998).

Lésions secondaires aux crises de tournis

Des lésions auto-infligées lors des crises de tournis sont rapportés : lésions de la face et de la queue, fracture de la queue, usure des coussinets, des zones d'alopécies. Pour les chiens gravement atteints, sont rapportés un épuisement et une perte de poids (Blackshaw JK. et al, 1994).

Autre manifestations comportementales paroxystiques évoluant par crise

En parallèle des crises de tournis, certains auteurs décrivent d'autres symptômes qu'ils associent au tournis dans la race Bull Terrier: peurs irrationnelles, agressions sans raison, automutilation, chasser des ombres, phase de fixité. Pourtant le lien entre ces symptômes et le tournis n'est pas clairement établi. De plus nous ne connaissons pas la proportion de chien Bull Terrier présentant du tournis, qui déclare également les symptômes décris ci-dessus (Dodman NH. *et al*, 1993) (Dodman NH. *et al*, 1996) (Moon-Fanelli AA., Dodman NH., 1998).

3. Données biologiques

L'équipe du Dr Dodman a travaillé sur des cas de tournis dans la race Bull Terrier. C'est au cours de ces études qu'il a pu décrire les particularités du tournis dans cette race (Dodman NH. *et al*, 1996) (Dodman NH. *et al*, 1993):

Il a été réalisé en particulier des examens électroencéphalographiques sur des chiens présentant du tournis associé à des phases de fixité, du gobage de mouche imaginaire ou des peurs irrationnelles. Cet examen a révélé la présence de décharges électriques anormales, plus nombreuses dans la région temporale, chez ces cas atteints (7 chiens sur 7). Ces anomalies n'ont par ailleurs pas été retrouvées chez les Bull Terriers sains (5 chiens). Ces données suggèrent que les troubles observés sont l'expression d'une forme d'épilepsie partielle probablement d'origine temporale.

Des examens d'Imagerie par Résonnance Magnétique ont permis de mettre en évidence la présence d'une hydrocéphalie modérée chez des chiens Bull Terriers tourneurs (6 chiens sur 7). Une hydrocéphalie modérée a également été retrouvée chez certains Bull Terriers témoins (2 chiens sur 3). La présence d'une hydrocéphalie modérée ne semble donc pas être significative chez les chiens tourneurs.

4. Hypothèse étiologique

Les données concernant le tournis, dans la littérature, semblent définir quelques particularités dans la race Bull Terrier. L'étiologie des troubles rencontrés dans cette race est controversée ; nous retrouvons trois grandes approches :

- Une forme particulière d'épilepsie

Les travaux du Dr Dodman mènent à suspecter une forme particulière d'épilepsie partielle chez le Bull Terrier responsable de la manifestation de tournis et d'épisodes hallucinatoires se traduisant par des peurs déraisonnées, du gobage de mouche, des phases de fixité ou des agressions sans raison (Dodman NH. *et al*, 1996) (Dodman NH. *et al*, 1993).

- Une maladie neuropsychiatrique

Le syndrome dissociatif, définit par Pageat (Pageat P., 1998) dans lequel les stéréotypies, envahissantes (tournis, agression de la queue, gobage de mouches, phases de fixité, agression brutale, sans raison et incontrôlée des personnes ou des objets inanimés) et au cours

desquelles le chien semble indifférent à son environnement, dominent le tableau clinique. Une majorité des cas sont des Bull Terriers. Pageat rapproche cette affection de la schizophrénie humaine.

La présentation clinique des chiens atteints de crises convulsives partielles décrites par Dodman et des animaux présentant un syndrome dissociatif décrit par Pageat sont quasiment superposable. On peut supposer que ces deux auteurs décrivent la même maladie et en proposent une interprétation différentes.

- Une forme particulière d'une autre maladie génétique du Bull Terrier

L'acrodermatite léthale est une maladie génétique bien caractérisée chez le Bull Terrier. Les manifestations cliniques sont le retard de croissance, un écartement des doigts, des difficultés pour se nourrir (troubles de la déglutition), associés de façon non systématique à des troubles dermatologiques (pyodermites bactériennes, troubles fongiques), des déformations du squelette, une hypopigmentation de la fourrure, une dystrophie des griffes et/ou une paronychie, une hyperkératose des coussinets, des anomalies oculaires. Certains chiens développent des troubles comportementaux de type stéréotypies ; comportement d'agression sans raison, épisodes de « transe » ou de fixité. Néanmoins, ils ne semblent pas systématiques ; aucun trouble du comportement n'a été observé sur les 28 chiens de l'étude (McEwan NA. *Et al*, 2000). Les symptômes apparaissent très précocement (dés 8 semaines dans certains cas, en moyenne à 7 mois pour les symptômes cutanés). Les chiens meurent ou sont euthanasiés vers l'âge de 1 ou 2 ans. L'association de l'histologie cutanée et des symptômes cliniques permet le diagnostic. Il est fortement suspecté une carence en Zinc.

La présence de tournis chez les chiens atteints de l'acrodermatite léthale a conduit certains auteurs à s'interroger sur l'éventuel lien de cette affection avec les comportements de tournis des Bull Terrier. Une étude a comparé 14 Bull Terriers présentant du tournis avec 6 chiens présentant une acrodermatite létale (9 Bull Terrier contrôles). Seuls les chiens présentant une ADL présentaient un dosage de Zinc et de Cuivre significativement diminués. Aucune corrélation entre cette affection et les stéréotypies de tournis ou de « tail chasing » du Bull Terrier n'a été mise en évidence (Uchida Y. *et al*, 1997).

Enfin, rappelons que les traitements proposés dans la prise en charge de cette affection sont l'utilisation d'anticonvulsivant – le phénobarbital – ou bien d'un inhibiteur de recapture de la sérotonine, la clomipramine, ou encore la risperdone.

Il est clairement décris une forme particulière du tournis dans la race Bull Terrier, dans laquelle nous retrouvons du tournis parfois associé à d'autres symptômes comme des peurs déraisonnées, des agressions sans raison, des phases de fixités ou des gobages de mouches imaginaires. L'étiopathogénie, le mode de transmission exact, la prise en charge thérapeutique spécifique sont controversés.
Une caractérisation clinique rigoureuse de l'affection dans cette race semble indispensable.

Deuxième Partie :
Description du Tournis dans la Race Bull Terrier à partir de 44 cas

I. Présentation de l'étude

A. Description de l'étude

Depuis 2007, on note un nombre de consultation pour « tournis » grandissant à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Les chiens présentés en consultation pour ce problème sont presque exclusivement des Bull Terriers. De plus, il semble qu'on observe des cas d'atteinte de plus en plus grave pour cette affection qui est pourtant connue depuis longtemps. Les cas les plus graves conduisent à des demandes d'euthanasies en raison du développement d'une agressivité sans raison ou parce que les crises sont devenues incontrôlables et entravent réellement l'activité du chien au quotidien.

Enfin, la répartition des cas atteints – au sein de famille ou lignée de chien - conduit à suspecter une transmission génétique de Tournis.
Face à cette recrudescence des cas, le Dr Escriou a mis en place une étude de recherche clinique et génétique du tournis chez les Bull Terriers. Cette étude est menée en partenariat avec le laboratoire Antagene et le CNRS de Rennes.
Le recrutement des cas a été permis par la mise en place d'une page internet sur le site de l'ENVL (vet-lyon.fr) sur laquelle est diffusée un article d'information sur le Tournis chez les Bull Terriers ainsi que des documents à télécharger pour participer à l'étude. De plus, une adresse mail dédiée à cette étude a permis de faciliter les échanges avec les propriétaires et éleveurs.

Le président du CFABAS (Club de race Bull Terrier, American Staffordshire Terriers et de Staffordshire Bull Terriers) a également diffusé un texte d'information concernant notre étude sur le site du CFABAS.

Des éleveur et propriétaires de Bull Terrier ont ainsi contribué activement à cette étude.

B. Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude est double :

- Permettre une caractérisation clinique rigoureuse du Tournis grâce à l'étude de nombreux cas, et décrire les particularités dans la race Bull Terrier.

  L'efficacité du traitement Phénobarbital et Bromure de potassium dans la prise en charge médicale du Tournis sera également évaluée.

- Réaliser une étude généalogique du Tournis au travers du recueil des pedigrees de chiens apparentés sains et atteints afin de déterminer, si possible, un mode de transmission probable. A plus long terme, le but de cette étude est la mise en évidence d'un gène porteur et la mise au point d'un test génétique de dépistage de la maladie.

II. Matériel et Méthode

A. Etude clinique

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion définis pour l'étude clinique sont : des chiens de race Bull Terrier standard ou Bull Terrier miniature inscrits ou non au Livre des Origines Françaises, de tout âge, ayant présentés des épisodes de tournis quelque soit la fréquence et la durée d'évolution des signes.

2. Animaux

Les chiens ont été retenus sur la période comprise entre les mois de mars 2008 à janvier 2010. Il s'agit d'une étude prospective qui a recensée 44 chiens de race Bull Terrier standard et Bull Terrier miniature qui ont présentés des épisodes de tournis. Parmi ces cas, il y a 12 Bull Terriers Miniatures inscrits au LOF et 32 Bull Terriers Standards dont 17 inscrits au LOF. 10 chiens sont stérilisés, 32 chiens sont non stérilisés. Le plus jeune patient avait 3 mois, le plus âgé avait 8 ans.

3. Protocole d'étude

a) Questionnaire et formulaire d'information consentement

Dans un premier temps, chaque propriétaire doit remplir un questionnaire d'étude (annexe 1) ainsi qu'un formulaire d'information-consentement (annexe 2) pour son animal suspect.

Ces documents ont été préparés exclusivement pour le besoin de l'étude.

Le questionnaire comprend des questions relatives à :

- l'identification de l'animal : nom, date de naissance, sexe, race, robe, poids, stérilisé ou non, ayant reproduit ou non.
- ses antécédents médicaux : vaccinations, traitements antiparasitaires, problèmes de santé.
- son mode de vie : condition de vie, alimentation, nombre de sorties par jour, temps d'interaction avec le propriétaire par jour, temps resté seul par jour.
- son développement comportemental et son comportement général : âge à l'acquisition, âge de séparation avec la mère, lieu d'acquisition, tempérament général de l'animal, éducation, comportement à la maison et avec les autres chiens
- les crises de tournis : âge d'apparition, description de la première crise, circonstances d'apparition, fréquence du tournis, évolution, possibilité d'interrompre ou non les crises, lésions physiques engendrées ou non par les crises, manifestation ou non de crise d'épilepsie, présence de comportement anormaux autres.
- la mise en place ou non d'un traitement pour le tournis : consultations déjà réalisés pour le tournis, traitement mis en place ou non.

Le formulaire d'information-consentement présente l'étude clinique et génétique du Tournis et comprend la liste les documents et prélèvements demandés pour la participation à l'étude. Celui-ci doit être daté et signé par le propriétaire.

De plus, les photocopies des documents relatifs aux examens et traitements antérieurs sont demandées.

A la lecture du questionnaire, chaque cas est classé selon les catégories « atteint », « douteux », « sain ».

b) Examen neurologique et comportemental

Une fois le questionnaire rempli, le chien est admis en consultation à l'ENVL avec le Dr Escriou, consultante en neurologie et trouble du comportement. Les informations données dans le questionnaire sont alors complétées par un entretien avec le propriétaire.

Un examen neurologique et comportemental est réalisé pour chaque chien.

Lorsque les propriétaires ne peuvent se déplacer à Lyon, ils consultent leur vétérinaire traitant avec qui nous nous mettons en relation. Nous proposons au confrère de suivre le protocole d'étude et de remplir une fiche d'examen préparée pour l'étude (annexe 3).
Dans le cas où les chiens ne viennent pas en consultation à Lyon, un entretien téléphonique est réalisé afin de compléter les informations données dans le questionnaire. De plus, des vidéos du chien lors des crises de tournis sont demandées.
Ainsi, 12 chiens sont venus en consultation à l'ENVL et 22 chiens ont été vu par des confrères généralistes, neurologues ou comportementalistes.

Un compte rendu clinique est réalisé pour chaque cas à partir des données fournies par le questionnaire et les données obtenues en consultations ou par entretien téléphonique.

c) Examens complémentaires

(1) Analyses biochimiques

Des analyses biochimiques sont réalisées afin d'exclure toute cause métabolique pouvant expliquer les symptômes observés.
Les analyses demandées sont : urée, créatinine, PAL, ALAT, PT, albumine, cholestérol, triglycérides, acide biliaire à jeun, fructosamine, Na, K, Cl, Ca, P, T4, TSH.
15 bilans biochimiques ont été réalisés parmi les chiens inclus dans l'étude.

(2) Examen d'imagerie

Un examen d'imagerie par résonnance magnétique est réalisé afin de contrôler l'absence d'anomalie intra-crânienne chez les chiens atteints.
4 examens d'IRM ont pu être réalisés parmi les chiens inclus dans l'étude.

d) Prise en charge thérapeutique et suivi

Pour les cas nécessitant la mise en place d'un traitement médical afin de contrôler les crises de tournis, un traitement de Phénobarbital (dose initiale : 2,5 mg/kg deux fois par jour) et de

Bromure de potassium (dose initiale : 20mg/kg deux fois par jour) est mis en place. Ce traitement est complété selon les cas par une administration quotidienne de Sélégiline.

Les doses de phénobarbital et bromure de potassium sont augmentées de 20% par rapport à la dose initiale lorsque la réponse au traitement n'est pas suffisante.

Tous les cas inclus dans l'étude n'ont pas nécessité la mise en place d'un traitement médical.
Certains chiens, consultés par des confrères, ont reçu un traitement médical autre que celui proposé pour l'étude.
L'évolution de la fréquence du tournis et la réponse au traitement sont évalués par contacts téléphoniques et par courrier électronique réguliers.

4. Etude des données

a) Etude clinique

Une fiche de cas (annexe 4) est remplie pour chaque chien.

Le dossier pour chaque cas inclus comprend le questionnaire d'étude, le formulaire d'information-consentement, la fiche de cas et un compte rendu clinique.
Les données sont ensuite réparties dans des tableaux analytiques.

b) Etude statistique

Les analyses statistiques des données sont réalisées avec le logiciel R (version 2.10.1.)

Nous chercherons à mettre en évidence des liens entre différentes variables, prises deux par deux, à l'aide de modèles non paramétriques. Ces variables peuvent prendre 3 formes: qualitative, quantitative ou ordinale (semi-quantitatives). En fonction de la combinaison choisie, les tests utilisés seront différents. Les tests utilisés sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Variable 1	Variable 2	Test statistique utilisé
Variable qualitative	Variable qualitative	Test de X2 d'homogénéité
Variable ordinale	Variable qualitative binaire	Test de Mann Whitney Wilcoxon
Variable ordinale	Variable qualitative codée en plus de deux catégories	Test de Kruskal Wallis
Variable ordinale	Variable ordinale	Test de corrélation de rang de Spearman (Test de Spearman)
Variable ordinale	Variable quantitative	Test de corrélation de rang de Spearman (Test de Spearman)

Nous avons établi en tant que :

- variable quantitative : l'âge d'apparition des premiers signes de tournis.
- variables ordinales: les stades de tournis, les stades de maladie, les ressources du milieu, la présence de manifestations hallucinatoires associées, la réponse au traitement, le délai de mise en place du traitement.
- variables qualitatives binaires (codées en 2 catégories) : le sexe, la présence de manifestations agressives lors des crises, le changement de personnalité en dehors des crises, la présence de trouble du comportement.
- variables qualitatives codées en 3 catégories : la possibilité d'interrompre les crises de tournis.

B. Etude du mode de transmission et étude génétique

1. Présentation du laboratoire Antagene

L'étude génétique du Tournis chez le Bull Terrier a été possible grâce à notre collaboration étroite avec le laboratoire Antagene et notamment le Dr A.Thomas.

Le laboratoire Antagene est un laboratoire européen spécialiste dans les tests ADN pour chien et chat. Il propose l'identification génétique et le dépistage de maladies génétiques.

De plus, le laboratoire Antagene travaille activement sur des programmes de recherche visant à identifier des gènes impliqués dans des maladies génétiques rencontrés chez des chiens et de chats de race. Le but de ces recherches est de pouvoir mettre au point des nouveaux tests ADN.

2. Critères et protocole d'inclusion

Les chiens inclus dans l'étude génétique sont des Bull Terriers Standards et des Bull Terriers Miniatures inscrits au Livre des Origine Française présentant ou non du tournis.
Des chiens atteints de tournis et leurs apparentés ainsi que des chiens sains et leurs apparentés sont recrutés.

Pour faire participer un chien à l'étude génétique du tournis, sont demandés :

- La photocopie du pedigree du chien et lorsque ceci est possible, la photocopie du pedigree des parents
- Un prélèvement sanguin – 5mL de sang sur un tube EDTA (anticoagulant) –
- Un certificat de prélèvement rempli et signé par le propriétaire et le vétérinaire
- Un questionnaire d'étude. Un entretien téléphonique permet de compléter les informations données dans le questionnaire.

Le laboratoire Antagene est chargé de recueillir les prélèvements sanguins et documents pour l'étude génétique du tournis.

3. Etude du mode de transmission

a) Collecte des pedigrees

Des pedigrees de Bull Terriers Standards et Miniatures ont été rassemblés au cours de cette étude.

La collaboration avec des éleveurs était cruciale pour l'étude car des informations concernant la totalité des portées sont nécessaires à l'étude du mode de transmission. En effet, l'application des lois de Mendel pour l'étude généalogique du tournis n'est possible que si les informations concernant les portées de chiot sont complètes (nombre de chiot dans la portée, statut clinique de tous les chiots).

Ainsi, nous avons dessiné un arbre de 400 Bull Terriers Standard et 300 Bull Terrier Miniature.

Les informations complètes sont connues pour quelques portées seulement. Le recueil des informations sur les portées est en cours. Actuellement les chiots sont jeunes et un suivi est nécessaire pour s'assurer du statut clinique de l'animal.

b) Saisie des données

Le logiciel utilisé pour la saisie et le traitement des données est Cyrillic.

Cyrillic est un programme de dessin d'arbres généalogique qui permet aussi la gestion de données généalogiques et génétiques. Ainsi, une grande quantité d'information peut être stockée au sein d'un arbre généalogique.

Deux arbres ont été construits pour chaque race à partir de 45 pedigrees de Bull Terriers Standards et 35 pedigrees de Bull Terriers Miniatures.

Les informations recensées pour chaque individu au sein de l'arbre sont :

- Le nom officiel et l'affixe
- Le sexe de l'animal
- Le statut clinique par rapport au tournis : atteint, sain, non connu
- La date de naissance
- La possession ou non d'un prélèvement sanguin

4. Etude génétique

a) Nombre de cas et méthodologie

Grâce à la collaboration efficace d'éleveurs et propriétaires de Bull Terrier, de nombreux échantillons sanguins ont pu être collectés.

Ces prélèvements sont venus compléter la banque de donnée déjà présente au laboratoire Antagene.

Ainsi nous avons pu recueillir 59 prélèvements sanguins de Bull Terriers Standards et 46 prélèvements sanguins de Bull Terriers Miniatures.
Le statut clinique par rapport au tournis n'était pas connu pour tous les chiens.

Parmi les Bull Terriers Standard, on note 23 cas atteints, 32 chiens indemnes de tournis et 4 cas douteux.
Parmi les Bull Terriers Miniature, on note 11 cas atteints, 27 chiens indemnes de tournis, 2 cas douteux, 10 chiens de statut clinique inconnu.

La recherche du gène et de la mutation impliquée dans le tournis s'effectue en comparant les génomes d'une population de chiens atteints et d'une population de chiens indemnes.

Une sélection des cas a été nécessaire, en vue de la réalisation des étapes suivantes.
En effet, cette étude génétique se base sur une analyse d'association. L'analyse d'association est une étude populationnelle dans laquelle est recherchée la corrélation entre un trait phénotypique (le tournis) et une collection de marqueurs génétiques ou moléculaires (SNPs, microsatellites). Les individus sont sélectionnés sur la présence ou l'absence du trait phénotypique choisi (le tournis) mais conservent une variabilité génétique entre eux du à un faible degré de parenté.
Une fois le profil génétique du groupe d'individu atteint et du groupe d'individu indemne caractérisé, la comparaison de la fréquence avec laquelle les allèles de chaque marqueur testé sont présents dans les deux groupes, permet de délimiter une ou des régions génomiques (locus) associées à la maladie. Plus l'allèle d'un marqueur est fréquemment observé chez des individus malades par rapport aux individus indemnes, plus il est susceptible d'être associé à la maladie. A l'inverse, les gènes spécifiques de l'espèce et de la race seront présents dans les 2 groupes et les gènes spécifiques des individus seront différents au sein d'un même groupe.
On identifie alors un locus candidat, à l'intérieur duquel se trouve le marqueur génétique ressorti associé aux gènes candidats et la mutation recherchée.

Les conditions exigées pour les cas sélectionnés sont :

- Seuls les prélèvements d'une seule race sont exploités dans un premier temps : les Bull Terriers Standards
- Un nombre équivalent de chiens atteints et indemnes est choisi
- Les chiens atteints sélectionnés sont les cas les plus sévères.
- Les chiens indemnes sont âgés de plus de 3 ans.
- Les chiens atteints et indemnes ont au maximum un grand parent en commun (degré d'apparenté des individus : minimum 2 générations d'écart)

b) Extraction d'ADN

A partir d'un échantillon sanguin, est réalisée une extraction d'ADN génomique grâce au kit Nucleospin® Blood (Macherey-Nagel).

Une concentration de 100 µg/µL est requise pour le génotypage sur puce. En dessous de cette valeur, l'ADN extrait ne passe pas le contrôle qualité pour le génotypage sur puce ; toutefois, il peut être exploité pour les études d'affinement de la région d'intérêt qui ont lieu par la suite.

c) Génotypage sur puce Affymetrix®

Le génotypage est réalisé sur puce Affymetrix®. Cette dernière donne la composition allélique de 49 658 marqueurs SNP polymorphes. Tous les marqueurs ne sont pas informatifs ; une série de filtre permet de ne garder que les SNPs d'intérêt.

La fréquence avec laquelle les allèles de chaque marqueur sont retrouvés dans les différents génotypes des deux groupes (atteint et indemne) est ensuite analysé grâce à au logiciel Plink.
Une région génomique (locus) identifiée par la présence d'un marqueur génétique pour lequel un allèle est plus fréquemment observé chez des individus atteints que chez les individus indemnes est recherchée.

III. Résultats

A. Epidémio-clinique

1. Sexe

Parmi les 44 cas inclus dans l'étude clinique, il y a 25 mâles et 19 femelles. 5 femelles étaient stérilisées et 5 mâles étaient castrés.

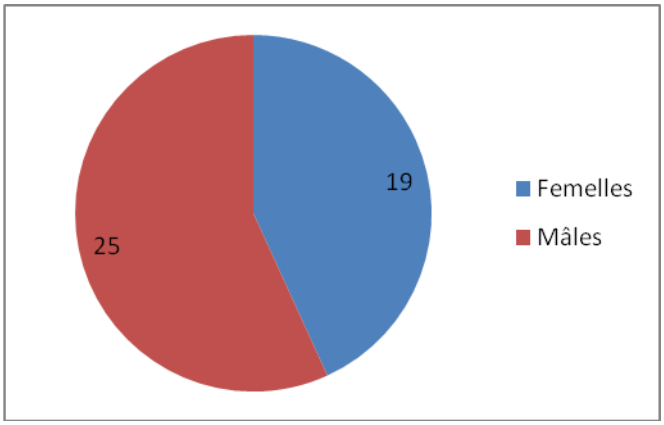

Figure 2: Sexe des chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à une différence significative entre le nombre de males et de femelles (Test de X^2 d'homogénéité, $p > 0,05$).

2. Environnement et lieu de vie

Le lieu de vie des chiens de notre étude était variable. 9 chiens vivaient en collectivité (élevage), 2 chiens vivaient en refuge, 10 chiens vivaient en appartement et 21 chiens en maison avec accès au jardin.
23 chiens vivaient avec des congénères.

3. Mode de vie et comportement

a) Ressources du milieu

Les conditions de vie sont analysées de façon à voir si les ressources du milieu couvrent les besoins éthologiques du chien.

Nous avons évalués ici:

- l'existence de contacts sociaux interspécifiques: possibilité d'interagir avec d'autres chiens détachés, de façon régulière.
- le nombre et la qualité des sorties : nombre et durée des sorties, présence de moment où le chien est détaché.
- le temps laissé seul : temps resté seul de manière régulière.

- Les interactions avec le propriétaire : interaction dans un contexte de jeu, de caresse ou d'éducation, possibilité d'interaction avec le propriétaire dans la maison ou non et cohérence de la communication.

Pour l'exploitation de nos données, nous avons établis une classification des les ressources du milieu :

- Bonnes : tous les paramètres évalués sont jugés satisfaisants
- Moyennes : un paramètre est jugé insatisfaisant
- Pauvres : plus d'un paramètre sont jugés insatisfaisants

Le niveau de contacts sociaux ou d'interaction avec les congénères est jugé insatisfaisant lorsque le chien n'est pas mis en contact régulier avec des congénères, et dans des contextes où tous les chiens sont détachés. Ceci a été le cas pour 8 chiens.
Le nombre et la qualité des sorties sont jugés insatisfaisants lorsque le chien est sorti moins de 2 fois par jour, avec des sorties courtes (moins d'un quart d'heure), sans moment détaché et/ou sans possibilité de sorties longues hebdomadaires. Ceci a été le cas pour 3 chiens.
Le temps resté seul est jugé insatisfaisant lorsque le chien est laissé plus de 8h d'affilés seul de manière régulière. Ceci a été le cas pour 9 chiens.
Le niveau d'interaction avec le propriétaire est jugé insatisfaisant lorsque les interactions dans des contextes de jeu, de caresse et d'éducation ne sont pas quotidiennes. Ceci a été le cas pour 2 chiens.

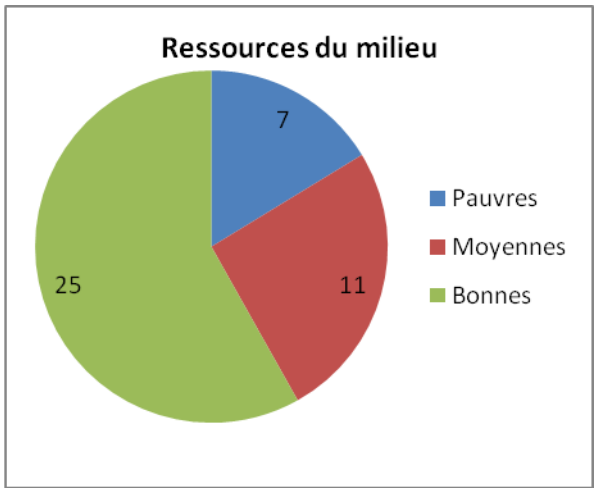

Figure 3: Ressources du milieu chez les chiens étudiés

b) Développement comportemental et comportement

Des informations précises et complètes concernant le développement comportemental n'ont pas pu être obtenues pour tous les chiens de l'étude. Deux indicateurs indirects du développement précoce des chiens sont indiqués ici.

Des renseignements ont été obtenus sur :

- la provenance des chiens
- l'âge d'acquisition du chien

Parmi les chiens de l'étude, 28 chiens proviennent d'élevage de chien LOF, 7 chiens proviennent d'un élevage familial, 6 chiens proviennent d'une animalerie et 2 chiens ont été adoptés en refuge à l'âge de 1 et 3 ans. Les informations concernant le mode de vie et la provenance de ces deux derniers chiens ne sont donc pas connues.

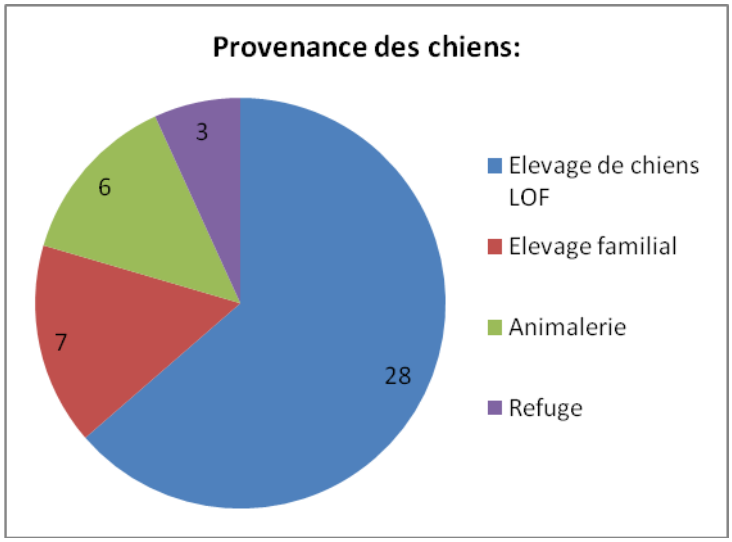

Figure 4: Provenance des chiens étudiés

L'âge d'acquisition a été pour la plupart des chiens étudiés à 2 mois (25 chiens), 3 chiens ont été adopté à l'âge d'1 mois, 4 chiens ont été acquis à l'âge de 4 mois, 2 chiens ont été acquis en refuge à l'âge de 1 ans et 3 ans. 5 chiens sont nés dans l'élevage où ils sont restés.

D'autre part, nous avons cherché à évaluer la présence ou non de troubles du comportement autre que le tournis chez les chiens étudiés. Le mode de recrutement de l'étude basé sur un questionnaire n'a pas permis de réaliser un bilan exhaustif du comportement général de tous les chiens de l'étude (tous les chiens n'ont pas été vu en consultation- lorsqu'ils sont vu par des confrères, seul un contact téléphonique peut être obtenu avec le propriétaire). Nous avons donc cherché la présence de signes d'appel de trouble du comportement. Ceux-ci regroupent:

- un déficit d'autocontrôle
- des phobies
- la présence d'agressions autres que celles associées au tournis
- des destructions en l'absence du propriétaire

Pour 26 chiens, aucun autre trouble du comportement n'a été mis en évidence ; 18 chiens présentent un ou plusieurs signes d'appel d'un trouble du comportement.

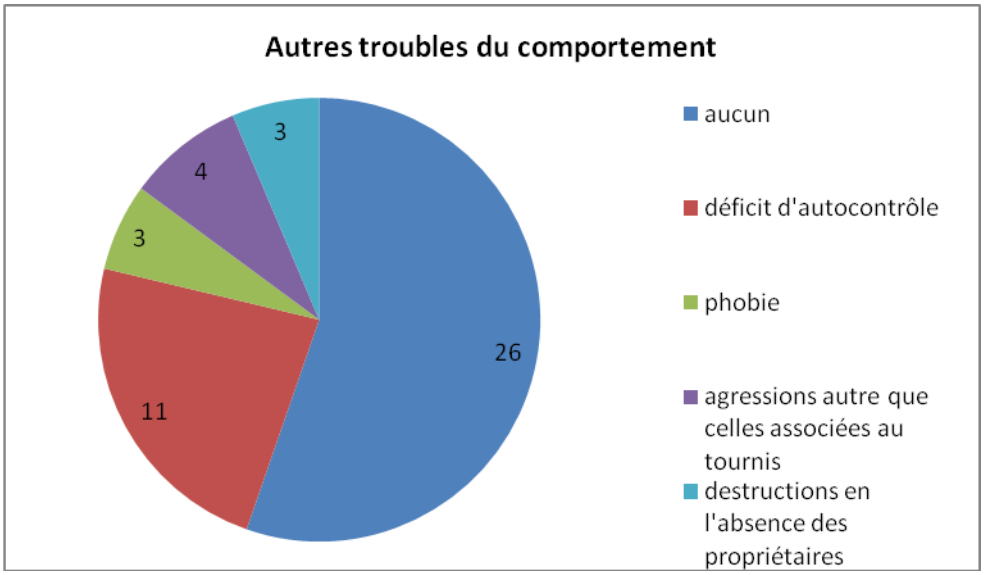

Figure 5: Autres troubles du comportement chez les chiens étudiés

Plus de la moitié des cas de l'étude ne présentaient aucun symptôme autre que le tournis susceptible d'évoquer un trouble du développement comportemental ou un trouble du comportement chez l'adulte.

c) Dépendance affective au propriétaire

Nous avons cherché à évaluer « la dépendance affective » du chien vis-à-vis de son propriétaire en regardant deux paramètres :

- la capacité du chien à rester seul (sans faire de dégâts ou d'aboiements)
- la capacité du chien à ne pas rester constamment à proximité immédiate de son propriétaire ou le solliciter en permanence lorsqu'il en a la possibilité

Sur 31 chiens vivant en appartement ou en maison avec leur propriétaire, nous avons objectivé une « dépendance au propriétaire » chez 15 chiens.

4. Antécédents pathologiques

Les antécédents pathologiques des chiens étudiés comprennent essentiellement des problèmes dermatologiques et des troubles digestifs.
1 chien est atteint de cryptorchidie, 2 chiens présentent une surdité bilatérale.
1 chien a déjà présenté des crises d'épilepsie complète.

B. Description du tournis

1. Age d'apparition

Le moment de la consultation ne correspond pas toujours avec l'apparition des premiers signes de tournis. En effet, nous avons été contactés par les propriétaires ou éleveurs de Bull Terriers souvent lorsque les signes de tournis devenaient inquiétants. Ainsi, selon le mode d'installation du tournis, le moment de la consultation pouvait correspondre à l'apparition du tournis ou bien au moment de l'aggravation (passage d'un tournis occasionnel à un tournis

quotidien envahissant). Nous nous intéressons ici l'âge d'apparition des premiers signes de tournis et non l'âge au moment de la consultation.

L'âge médian d'apparition des premiers signes de tournis parmi les chiens étudiés est de 5 mois. La moyenne d'âge est de 7 mois. Nous observons toutefois une majorité de cas ayant déclarés du tournis avant l'âge de 7 mois.

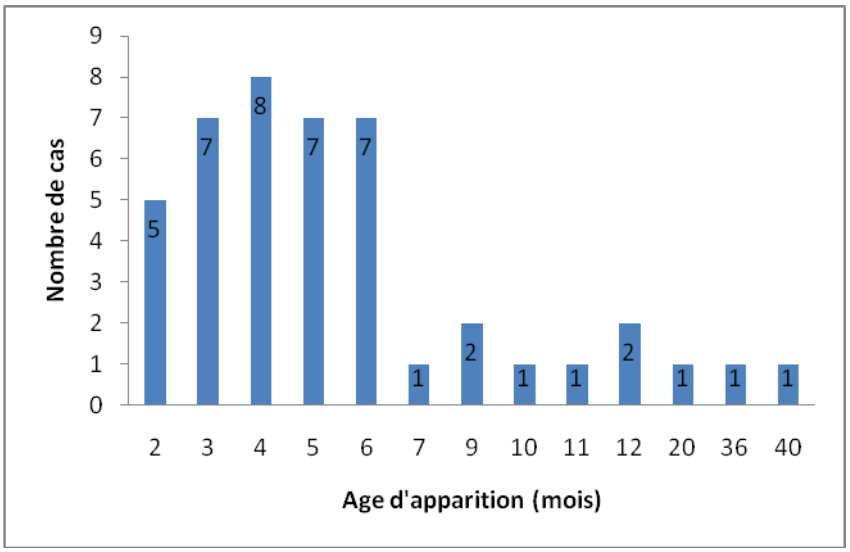

Figure 6: Age d'apparition des premiers signes de tournis chez les chiens étudié

Il est intéressant de noter que sur 44 chiens, 12 chiens ont présenté du tournis dès l'adoption ou peu de temps après l'adoption.

2. Description des crises de tournis

➢ <u>Observation du comportement de tournis</u>

L'observation directe ou bien l'observation de vidéos de chiens en crise de tournis a permis de différencier 2 types de comportement répertoriés sous le terme de tournis: le chien tourne sur lui-même – le spinning- ou bien « chasse sa queue » - le tail-chasing-.

Le « tail-chasing » se caractérise par un chien qui effectue un comportement de prédation envers sa queue ; il tourne avec l'attention centrée sur sa queue. Au cours du tail-chasing, le chien peut grogner ou aboyer envers sa queue. Dans certains cas, le tournis peut aboutir à une prise de contact buccale avec la queue : chez quelques chiens, ceci suffit à interrompre le tournis, chez d'autres chiens, le tournis est poursuivi avec la queue dans la bouche, chez d'autres encore, ceci aboutit à une automutilation de la queue. Certains chiens tournent aussi en chassant un membre postérieur.
Certains propriétaires rapportent aussi que les premières crises de tournis étaient souvent en position assises : le chien assis, fixe sa queue et parfois grogne après sa queue à plusieurs reprises ; il tourne parfois après sa queue en position assise et par la suite, il chasse sa queue en position debout. Le tournis peut être rapide ou lent.

Le « spinning » se caractérise par un chien qui tourne sur lui-même sans but apparent, avec la tête orientée en l'air ou bien vers l'arrière du corps. Ce type de tournis est le plus souvent très rapide (la traduction du mot anglais « spinning » est, tourner comme une toupie) mais il peut aussi être lent. Certains chiens effectuent aussi des bonds en se retournant sur eux-mêmes. Au cours du spinning, le chien peut présenter des aboiements.

Nous avons pu observer, chez un même chien, ces deux types de comportement.

Enfin, dans certains cas, les propriétaires décrivent une mydriase ou « des yeux rouges » ou encore « les yeux dans le vide » chez leur chien lorsque celui-ci est en crise de tournis.

- Milieu déclenchant, favorisant ou inhibant les crises de tournis

Les crises de tournis peuvent survenir dans des conditions variées. Certains chiens présentent des crises de tournis à l'extérieur ou seulement dans le lieu de vie (appartement, maison), en laisse ou détaché, en présence ou non d'autres congénères ou des propriétaires.

Nous distinguons des chiens pour lesquels les propriétaires arrivent clairement à identifier des facteurs déclenchant les crises de tournis et d'autre pour lesquels le tournis ne semble pas être relié à une situation particulière.
Ainsi, les crises de tournis peuvent être déclenchées sans raison apparente ou bien suite à un stress, une excitation, un conflit, l'impatience, une odeur, un bruit particulier, un endroit particulier. Les situations les plus fréquemment rapportées étaient : le retour des propriétaires suite à une absence, la distribution de la ration, la présence d'invité, un bruit particulier (mixeur), lorsque les propriétaires sont occupés (faire la vaisselle, être à table, être devant l'ordinateur) ou encore lors de la saillie.

Pour certains chiens, dans des conditions suffisamment stimulantes pour eux, nous n'observons pas de tournis. Chez des chiens qui tournent plus de 50% du temps éveillé, les propriétaires peuvent, en effet, parfois rapporter des situations pour lesquelles le chien ne présente jamais de tournis : uniquement lors des balades, uniquement lorsque le chien est en laisse, uniquement lorsque le chien est dans sa varikennel ou encore, lorsque le chien est dans un endroit inconnu (la clinique vétérinaire par exemple). A l'inverse pour d'autre chien, ces mêmes situations peuvent favoriser le déclenchement des crises de tournis.
Pour des chiens présentant un tournis permanent, des conditions totalement astimulantes (noir complet, aucun bruit) sont nécessaires pour interrompre les crises.

- Possibilité d'interaction avec l'environnement et possibilité d'interruption des crises de tournis par le propriétaire

Lors d'une crise de tournis le chien est plus ou moins conscient de son milieu environnant. Le chien n'est pas toujours attentif aux interventions vocale et même physique de leur propriétaire pour interrompre le tournis. De nombreux propriétaires parlent de leur chien comme étant « déconnecté ou ailleurs lors des crises ». Il peut se cogner dans les meubles environnant ou même dans les jambes de son propriétaire sans pour autant s'arrêter de tourner. Il est, par ailleurs, fréquent que des chiens présentent des crises de tournis dans le coin d'une pièce ou dans les jambes de son propriétaire.

L'arrêt des crises peut être spontané, suite à l'intervention des propriétaires (stimuli auditif ou bien contrainte physique), ou par épuisement du chien. Lors de l'intervention des propriétaires certains chiens s'arrêtent, d'autres s'arrêtent et recommencent à tourner aussitôt, d'autre ne s'arrêtent pas, d'autre peuvent être agressifs. Enfin, certains chiens s'arrêtent définitivement ou quelques secondes seulement, ou bien une fois qu'ils ont attrapé la queue dans la gueule.

- Durée et fréquence des crises de tournis

Les crises de tournis peuvent durer de quelques secondes à plusieurs heures. Certains chiens présentent un tournis de quelques secondes ou minutes. D'autres chiens peuvent présenter des crises de tournis de plusieurs heures, l'arrêt de la crise fait souvent suite à l'épuisement de l'animal.
La fréquence des crises de tournis est variable. On observe des chiens qui présentent un tournis occasionnel quotidien ou non, d'autres qui présentent un tournis quotidien fréquent (10 à 20 crises par jour) ou encore permanent.

3. Définitions de « Stade de tournis »

La grande variabilité des formes de tournis observées nous a conduits à établir une classification de stade de tournis à partir des cas étudiés. Cette classification inclus la possibilité ou non d'interrompre les crises, la fréquence et la durée des crises ainsi que la possibilité ou non d'identifier des facteurs déclenchant les crises.

Stades de tournis

Au cours des crises de tournis, le chien peut présenter une perte de réceptivité (chien déconnecté) à son environnement et ce quelque soit les stades. Pour les stades 3 et 4, cette « déconnection » est systématique lors des crises.

1. Tournis occasionnel (non quotidien ou quotidien < 10% de temps éveillé) avec des facteurs déclenchant clairement identifiés (contexte d'excitation, situations particulières). Les crises sont courtes (<5 min), facilement interrompues par le propriétaire ou non. Tournis généralement uniquement dans des milieux de vie habituel.
   Tournis fortement dépendent de l'environnement extérieur (lieu, personnes présentes). Aucune manifestation agressive lors du tournis n'est généralement présente.

2. Tournis quotidien pour lequel les facteurs déclenchant sont identifiés ou non. Les crises sont courtes (<10 min) mais fréquentes (>10 fois/jour). L'interruption des crises par le propriétaire est possible mais pas systématiquement.
   Tournis fortement dépendent de l'environnement extérieur (lieu, personnes présentes).

3. Tournis quotidien pour lequel les facteurs déclenchant sont le plus souvent non identifiés. Les crises de tournis vont de quelques minutes à plusieurs heures sans que le propriétaire ne puisse les interrompre.
   Des lésions physiques peuvent être engendrées suite aux crises.

4. Tournis plus de 80% du temps éveillé avec un retentissement systématique sur le comportement général du chien: altération de la prise alimentaire et de l'état général, diminution du temps de sommeil. Le chien s'arrête par épuisement ou dans des milieux sans aucune stimulation (noir complet, aucun bruit). L'importance des crises de tournis conduit souvent à une demande d'euthanasie.

Voici le nombre de cas de tournis que nous avons pour chaque stade :

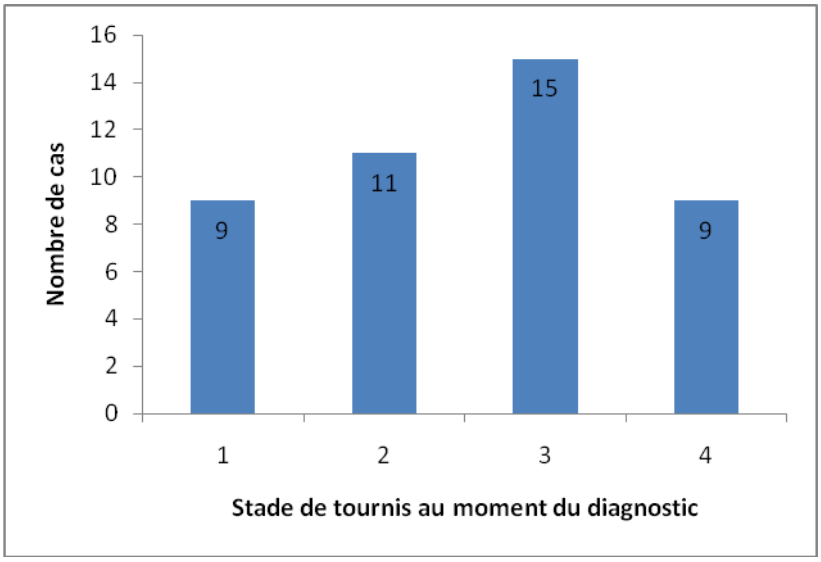

Figure 7: Stade de tournis au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

On observe une répartition relativement homogène du nombre de cas dans chaque stade de tournis.

4. Possibilité d'interrompre les crises de tournis

Chez un chien en crise de tournis, différents niveaux d'interaction avec le milieu environnant sont rapportés par les propriétaires. Un paramètre indirect permettant d'évaluer le niveau d'interaction ou de vigilance par rapport au milieu environnant est la capacité du propriétaire à interrompre le tournis sur commande.

Nous avons pu observer différentes situations :

- possibilité d'interrompre les crises de tournis par un stimulus auditif ou visuel (appeler le chien par son nom ou lancer un jouet). Ceci a été observé chez 10 chiens.
- impossibilité d'interrompre les crises de tournis. Ceci a été observé chez 24 chiens
- possibilité d'interrompre la crise de tournis quelques secondes : le chien regarde son propriétaire puis recommence à tourner aussitôt. Ceci a été observé chez 10 chiens.

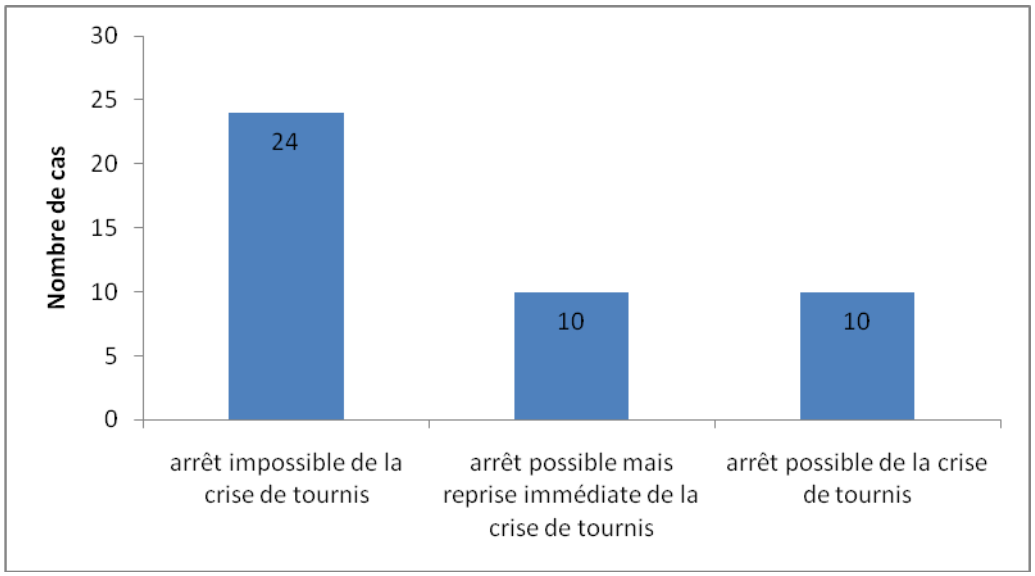

Figure 8: Possibilité d'interruption les crises de tournis chez les chiens étudiés

La répartition des cas pour lesquels les crises de tournis étaient impossibles, possible ou encore possible mais avec reprise immédiate du tournis, en fonction des stades de tournis est présentée dans l'histogramme ci-dessous :

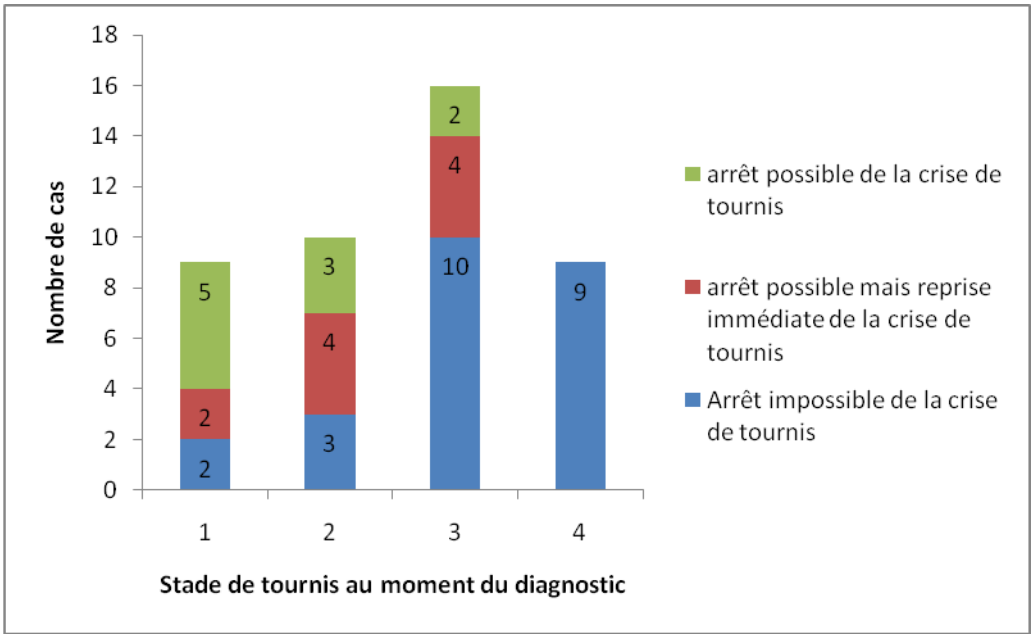

Figure 9: Possibilité d'interruption des crises de tournis en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés.

La proportion de chiens pour lesquels les crises de tournis sont impossibles à interrompre est nettement plus importante dans les stades 3 et 4 que dans les stades 1 et 2 de tournis. L'étude statistique des données confirme ce fort lien entre le stade de tournis et la possibilité ou non d'interrompre les crises (Test de Kruskal Wallis, $p < 0,001$).

Il est intéressant de noter le fait que pour certains chiens présentant un tournis de stade 1, les crises de tournis (bien qu'elles soient de durée courte) étaient impossible à interrompre par le propriétaire.

5. Manifestations agressives lors des crises de tournis

Certains chiens présentent des manifestations agressives lors des crises de tournis. Nous avons définis en tant que manifestations agressives chez un chien en crise de tournis:

- des grognements ou morsures lors d'intervention physique du propriétaire lors des crises de tournis
- morsure non contrôlée envers un objet ou une personne à proximité du chien lors des crises de tournis
- grognement envers ou automutilation de la queue

Des manifestations agressives lors des crises de tournis sont observées chez 17 chiens. Parmi ces chiens, 2 présentaient un tournis de stade 2, 8 présentaient un tournis de stade 3, 7 présentaient un tournis de stade 4. Aucun chien ne présente des manifestations agressives lors d'un tournis de stade 1.

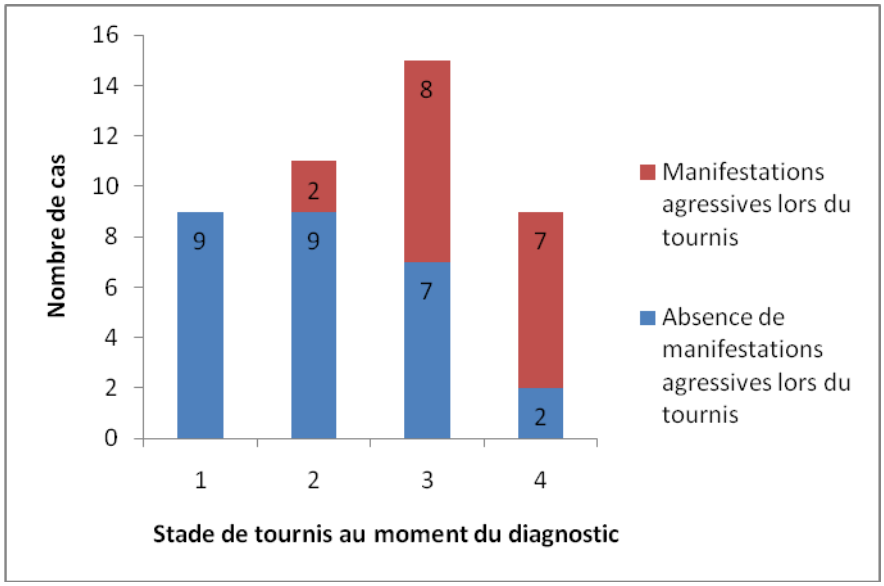

Figure 10: Manifestations agressives lors des crises de tournis en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données permet de conclure à un très fort lien entre la présence de manifestations agressives lors du tournis et le stade de tournis (Test de Mann Witney Wilcoxon, p : 0,001). Plus le stade de tournis est élevé, plus la probabilité d'avoir des manifestations agressives lors des crises de tournis est élevée.

6. Installation et évolution de la fréquence et la durée du tournis

Parmi les chiens étudiés, nous avons observé que la fréquence et la durée des crises de tournis pouvaient rester stables ou bien évoluer dans le temps. Les connaissances concernant l'évolution du tournis sont fortement dépendantes de la durée du suivi pour chaque chien. Le suivi va de 2 mois à 3 ans en fonction des chiens.

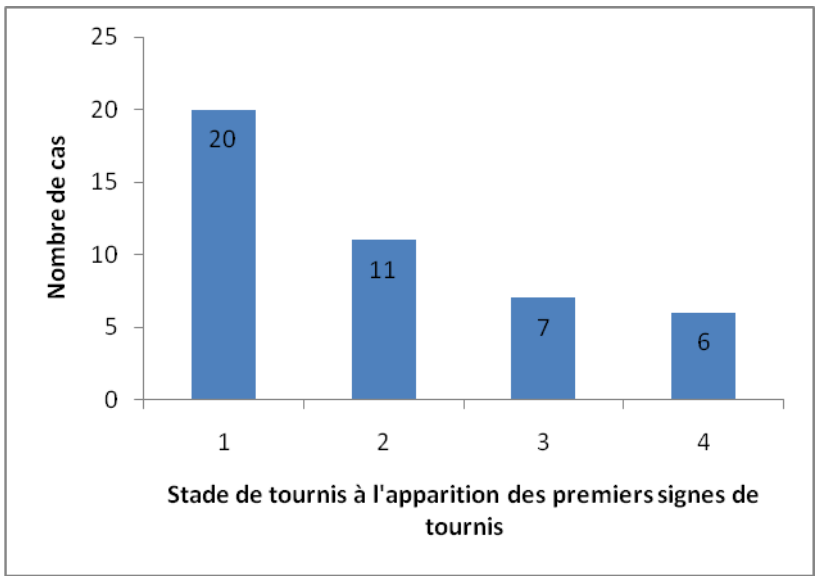

Figure 11: Stade de tournis à l'apparition chez les chiens étudiés

Parmi les chiens étudiés, l'évolution ou l'aspect stationnaire des crises de tournis ne sont pas dépendants du stade de tournis : le fait que les troubles évoluent ou bien restent stationnaires chez un chien peut survenir quelque soit le stade de tournis. En l'absence de traitement médical, l'évolution des signes s'est toujours fait vers l'aggravation. Parmi les 44 cas étudiés, l'aggravation du tournis est survenu progressivement sur 1 ou 2 mois ou bien subitement dans un délai allant jusqu'à 1 ans. Le suivi d'un chien de 8 ans ayant présenté un tournis de stade 1 depuis l'âge de 5 mois témoigne d'une stagnation des troubles de plus de 7 ans, sans qu'un traitement n'ait été mis en place.

La figure ci-dessous présente l'évolution globale du tournis au sein des différents stades des cas étudiés.

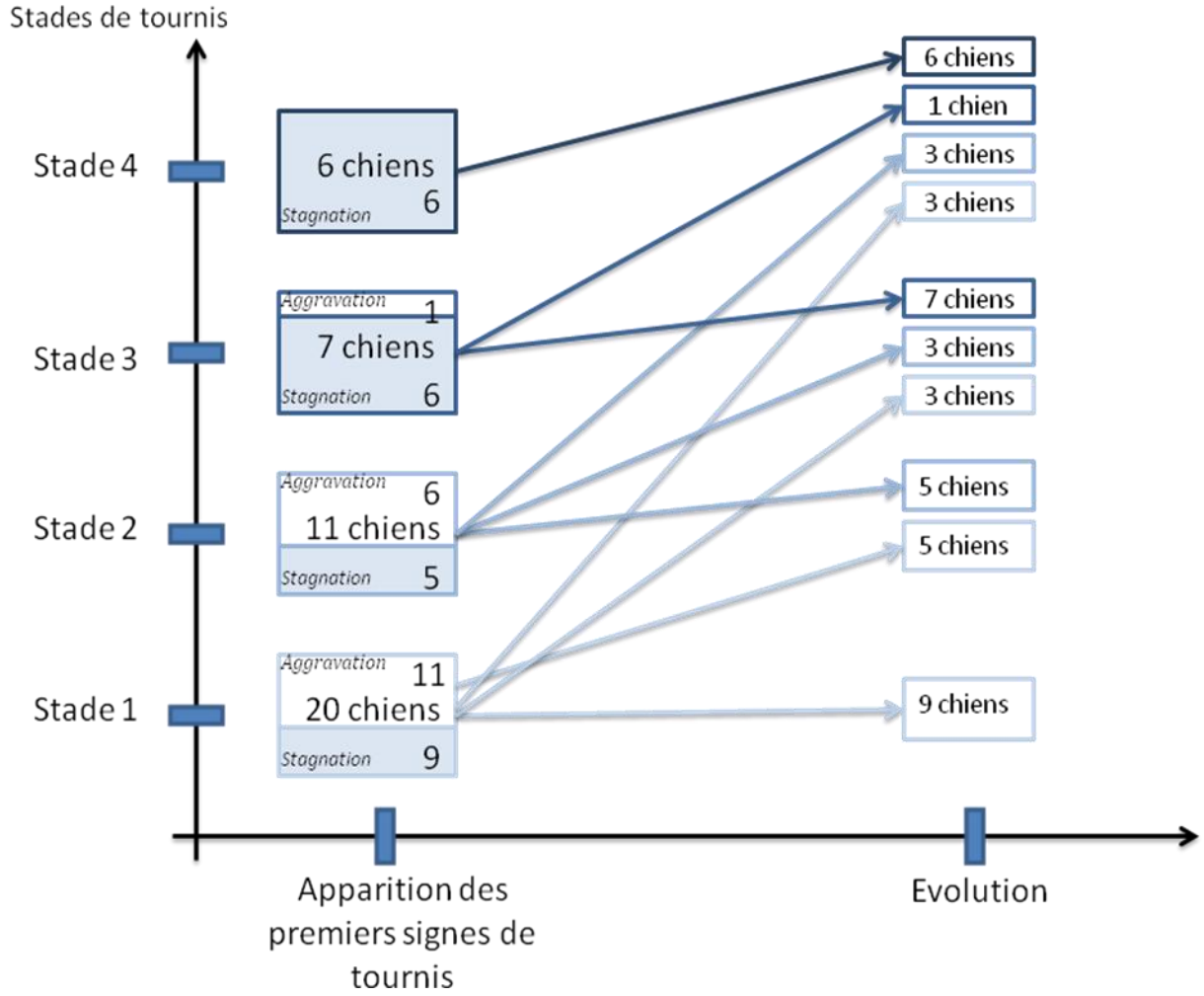

Figure 12: Evolution ou stagnation du tournis chez les chiens étudiés

Parmi les 20 chiens ayant présenté un tournis de stade 1 à l'apparition (occasionnel, n'interférant pas avec le quotidien de l'animal), 9 sont restés stables et 11 se sont aggravés (5 ont évolués vers un stade 2, 3 ont évolués vers un stade 3 et 3 ont évolués vers un stade 4).

Parmi les 11 chiens ayant présenté un tournis de stade 2 à l'apparition (crises de tournis courtes mais fréquentes, fortement dépendantes de l'environnement extérieur), 5 sont restés stables et 6 se sont aggravés (3 ont évolués vers un stade 3 et 3 ont évolués vers un stade 4).

Parmi les 7 chiens ayant présenté un tournis de stade 3 à l'apparition (crises de tournis longues avec « déconnection » avec l'environnement), 6 sont restés stables et 1 s'est aggravé en évoluant vers un stade 4.

6 chiens ont présenté un tournis de stade 4 à l'apparition des signes de tournis (crises de tournis permanentes).

L'augmentation de la fréquence du tournis était associé à l'impossibilité d'interrompre les crises de tournis, l'identification de nouveaux facteurs déclenchant ou l'impossibilité d'identifier des facteurs déclenchant les crises de tournis ou encore l'apparition de manifestations agressives lors des crises.

Ainsi, sur les 44 chiens étudiés quelque soit le stade de tournis à l'apparition des signes, 20 chiens sont restés au même stade de tournis et 18 ont évolués vers l'aggravation. 6 ont présenté d'emblé un tournis de stade 4 (permanent).

Une corrélation entre l'âge d'apparition des premiers signes de tournis et le stade de tournis le plus sévère observé chez chaque chien a été recherché. Un box plot permet de visualiser la répartition des cas selon les constantes étudiées.

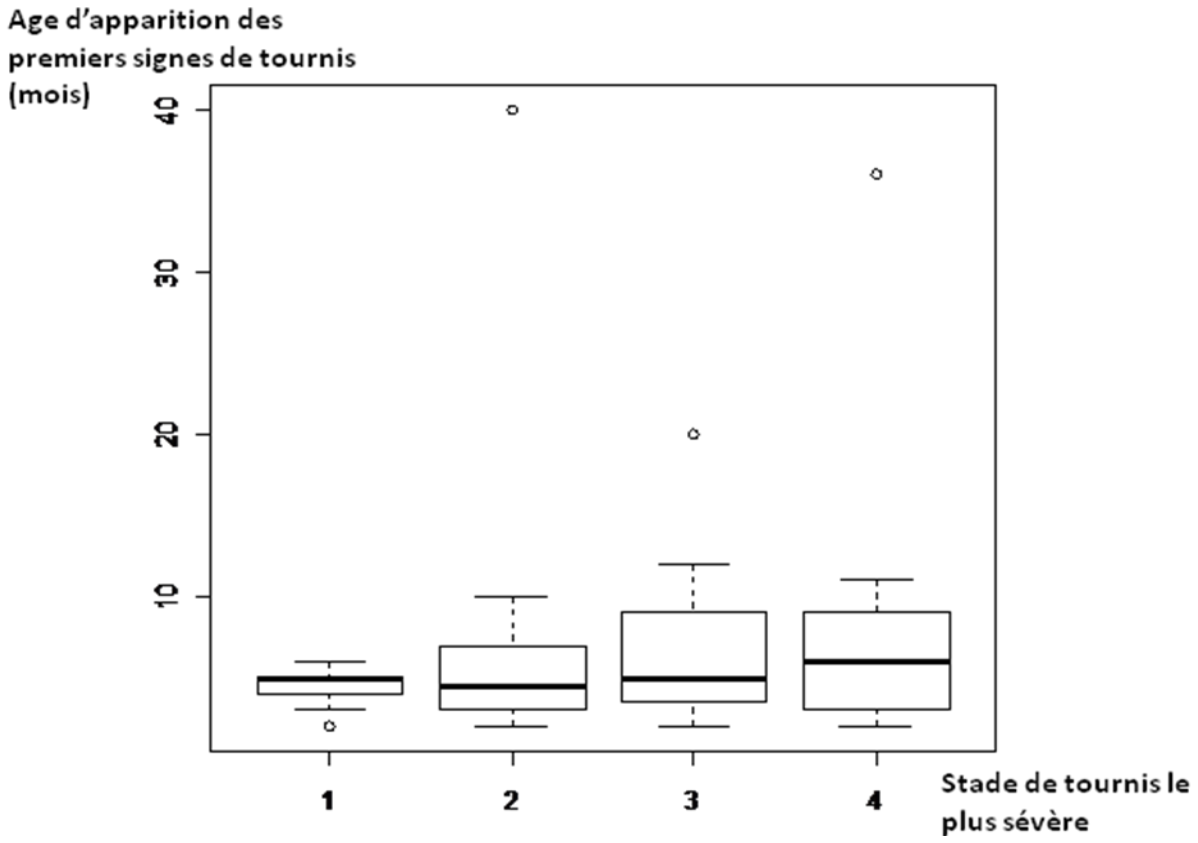

Figure 13: Boxplot : âge d'apparition des premiers signes de tournis en fonction du stade de tournis le plus sévère chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre l'âge d'apparition des premiers signes de tournis et le stade de tournis le plus sévère déclaré par le chien au cours de l'évolution des troubles (Test de Spearman, $p<0,05$).

7. Lésions physiques et atteinte de l'état général suite aux crises de tournis

Chez 14 chiens, des lésions physiques sont apparût suite aux crises de tournis. Nous avons pu observer :

- Des dépilations de l'extrémité de la queue
- Des escarres au niveau de l'extrémité de la queue, du chanfrein et des pattes.

Un chien de l'étude a présenté une gangrène de la queue.

Photo 2: Lésions au niveau de la patte (photo personnelle)

Photo 1: Extrémité de la queue dépilée (photo personnelle)

Photo 3: Lésions au niveau de la face (photo personnelle)

Pour les chiens présentant un tournis permanent (stade 4), une atteinte de l'état général est observée avec :

- Dysorexie et anorexie à l'origine d'une perte de poids ou un retard de croissance chez les chiots
- Des troubles digestifs : vomissements, hémochésie, diarrhée
- Des troubles du sommeil

Chez certains chiens présentant un tournis de stade 3, une dysorexie a été rapportée.

C. Autres manifestations comportementales associés au tournis

1. Manifestations hallucinatoires associées au tournis

Des manifestations hallucinatoires paroxystiques évoluant par crise étaient présentes chez une majorité des chiens de l'étude (31 chiens). Ces épisodes de type hallucinatoire consistaient en un comportement incompréhensible et surprenant au cours duquel le chien semble présenter une altération de la conscience (il ne semble pas reconnaître le milieu environnant). Nous définissons ces comportements sous le terme de « manifestations hallucinatoires associées ».

Les manifestations hallucinatoires associées au tournis observées sont :

- De l'agressivité sans raison envers des objets inanimés
- De l'agressivité sans raison envers des personnes
- Des grognements sans raison
- Des phases de fixité
- Autres comportements anormaux : gobage de mouche imaginaire, léchage de surface verticale, épisode de désorientation au réveil, de l'automutilation, des peurs irrationnelles

Au cours des manifestations hallucinatoires associées, le chien est « déconnecté » de son environnement. Certains propriétaires rapportent que leur chien a « les yeux dans le vide » ou « les yeux rouges » ou « qu'il ne me reconnaît pas » au cours de ces crises. De plus, certains chiens peuvent présenter des manifestations agressives lors d'intervention physique du propriétaire.

Crises d'agressivité sans raison

Des crises d'agressivité incontrôlées et incompréhensibles par le propriétaire sont rapportées chez certains chiens. Le déclenchement et l'intensité de l'agression sont inappropriés par rapport au contexte. Au cours de ces crises, les propriétaires rapportent que le chien n'est « plus lui-même ». Cet « état » apparaît et s'arrête brutalement. Certains propriétaires rapportent qu'ils savent reconnaître une modification de personnalité chez leur chien lorsqu'il peut déclencher des agressions sans raison: ils évitent alors de rentrer en contact avec lui. Ils rapportent aussi que cet « état » peut persister plus ou moins longtemps après une agression sans raison (jusqu'à 2 heures).

Des crises d'agressivité sans raison envers un objet inanimé était rapportée pour 14 chiens. L'agressivité est le plus souvent dirigée vers la gamelle ou un pied de fauteuil.
Des crises d'agressivité sans raison envers une personne était rapportée pour 11 chiens. L'agressivité était souvent dirigée vers les pieds de la personne.

Grognements sans raison

Les crises de grognements sans raison peuvent durer plusieurs minutes au cours desquelles, le chien grogne dans le vide ou envers un objet inanimé (par exemple : la gamelle). Il est rapporté pour certains chiens que les crises de grognement envers la gamelle empêche la prise de nourriture (le chien n'arrive pas à finir sa gamelle et deviens dysorexique voir anorexique). Des grognements sans raison étaient rapportés pour 19 chiens.

Phases de fixité

Les phases de fixité pouvaient avoir lieu à l'intérieur ou lors de balades. Au cours des phases de fixité le chien reste immobile, fixe un point inexistant et ne répond plus aux sollicitations du milieu environnant. Les phases de fixité peuvent durer de quelques secondes à plusieurs heures. Le chien peut présenter une agressivité (grognement ou morsure) lors de l'intervention du propriétaire. Des phases de fixité étaient rapportées pour 16 chiens.

Autre manifestations hallucinatoires

D'autres manifestations hallucinatoires associées étaient rapportées pour 10 chiens : 2 chiens présentait du gobage de mouches imaginaires, 3 chiens présentaient des épisodes de désorientation au réveil, 1 chien présentait de l'automutilation, 1 chien présentait des peurs irrationnelles marquées, 1 chien présentait du léchage de surface verticale, 1 chien a présenté 3 crises d'épilepsie complète.

Les manifestations hallucinatoires associées évoluent par crises qui sont variables en fréquence, en durée et en intensité. Parmi les chiens présentant des manifestations hallucinatoires associées, il se distingue deux catégories de chiens :

- les manifestations hallucinatoires associées sont occasionnelles ; le chien présente dans ce cas, le plus souvent qu'un seul type de manifestation hallucinatoire associée. Ceci était observé chez 17 chiens.
- les manifestations hallucinatoires associées sont quotidiennes et envahissantes ; elles constituent parfois la complainte principale du propriétaire. Ceci était observé chez 14 chiens.

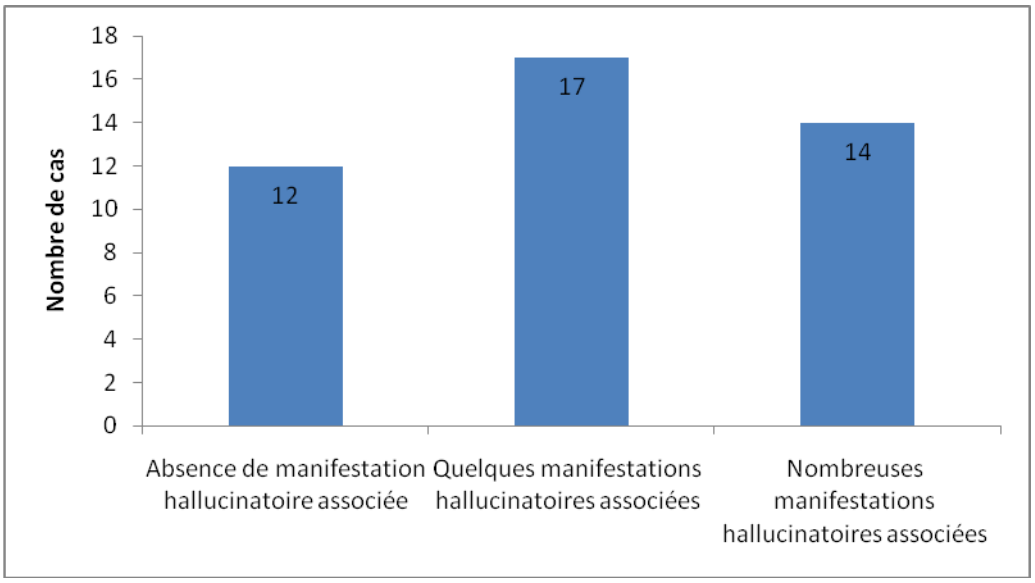

Figure 14: Présence de manifestations hallucinatoires associées au tournis chez les chiens étudiés

Les manifestations hallucinatoires associées étaient présentes chez des chiens quelque soit le stade de tournis.

-Des manifestations hallucinatoires associées nombreuses et envahissantes étaient observées chez 2 chiens présentant un tournis de stade 1, chez 5 chiens présentant un tournis de stade 2, chez 6 chiens présentant un tournis de stade 3 et chez 1 chien présentant un tournis de stade 4.

-Quelques manifestations hallucinatoires associées étaient présentes chez 1 chien présentant un tournis de stade 1, chez 3 chiens présentant un tournis de stade 2, chez 8 chiens présentant un tournis de stade 3 et chez 5 chiens présentant un tournis de stade 4.

-Aucune manifestation hallucinatoire associée n'était présente chez 6 chiens présentant un tournis de stade 1, 3 chiens présentant un tournis de stade 2, 1 chien présentant un tournis de stade 3 et 2 chiens présentant un tournis de stade 4.

Le diagramme ci-dessous présente les proportions de chiens présentant ou non des manifestations hallucinatoires associées en fonction du stade de tournis.

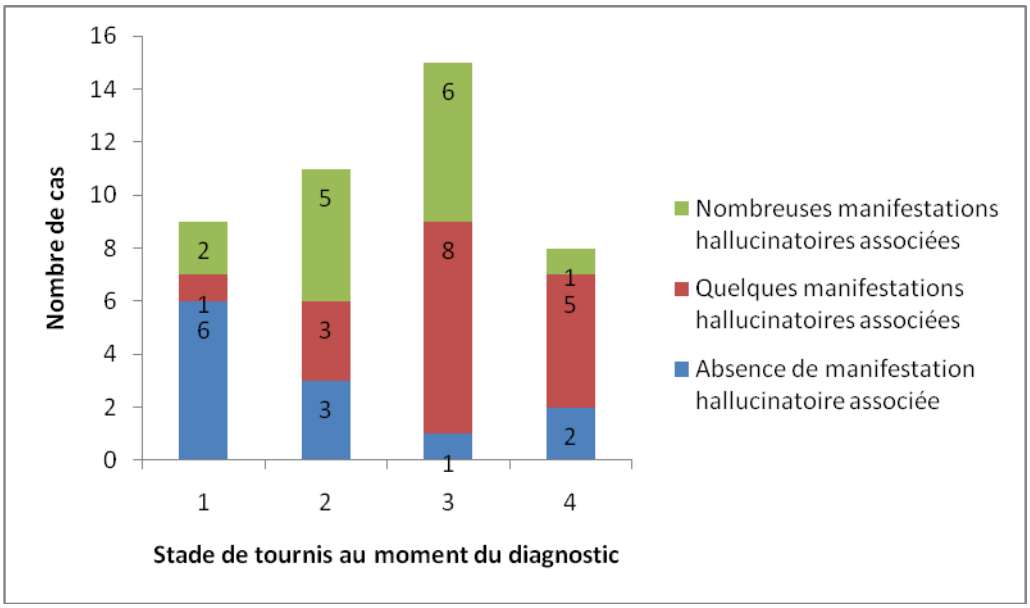

Figure 15: Présence de manifestations hallucinatoires associées en fonction de stade de tournis chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre le stade de tournis et la présence de manifestations hallucinatoires associées (Test de Spearman, $p > 0,05$). Un chien présentant un stade de tournis peu sévère peut présenter de nombreuses manifestations hallucinatoires associées – qui aggraveront le tableau clinique - et inversement.

2. Modification de la personnalité du chien et de sa capacité à interagir avec le milieu

En dehors des crises de tournis, les chiens interagissent normalement avec leur milieu de vie. Pour 19 chiens, les propriétaires ont rapportés, toutefois, un changement dans la personnalité ou le tempérament de leur chien depuis l'apparition ou l'aggravation du tournis.

Les modifications de la personnalité ou de la capacité à interagir avec le milieu comprennent :

- une irritabilité plus importante avec l'apparition ou le développement d'agression par irritation en dehors des crises de tournis
- une diminution des interactions intra et interspécifiques en dehors des crises de tournis. Certains propriétaires rapportent que leur chien n'est plus « joueur », ou ne s'intéresse plus à ses jouets, ou encore, ne sollicite plus le jeu ou les caresses de la part de son propriétaire

Ce changement dans la personnalité du chien a été rapporté chez 2 chiens présentant un tournis de stade 2 et chez 8 chiens présentant un tournis de stade 3. Le changement de personnalité est systématique chez les chiens présentant un stade de tournis 4 : ces chiens sont en crise de tournis plus de 80% du temps éveillé, ils ne s'arrêtent de tourner seulement par épuisement ou dans des milieux astimulants. En dehors des crises, ils présentent souvent des gémissements.

La répartition de ces cas pour lesquels un changement de personnalité est rapporté en dehors des crises de tournis selon le stade de tournis est la suivante :

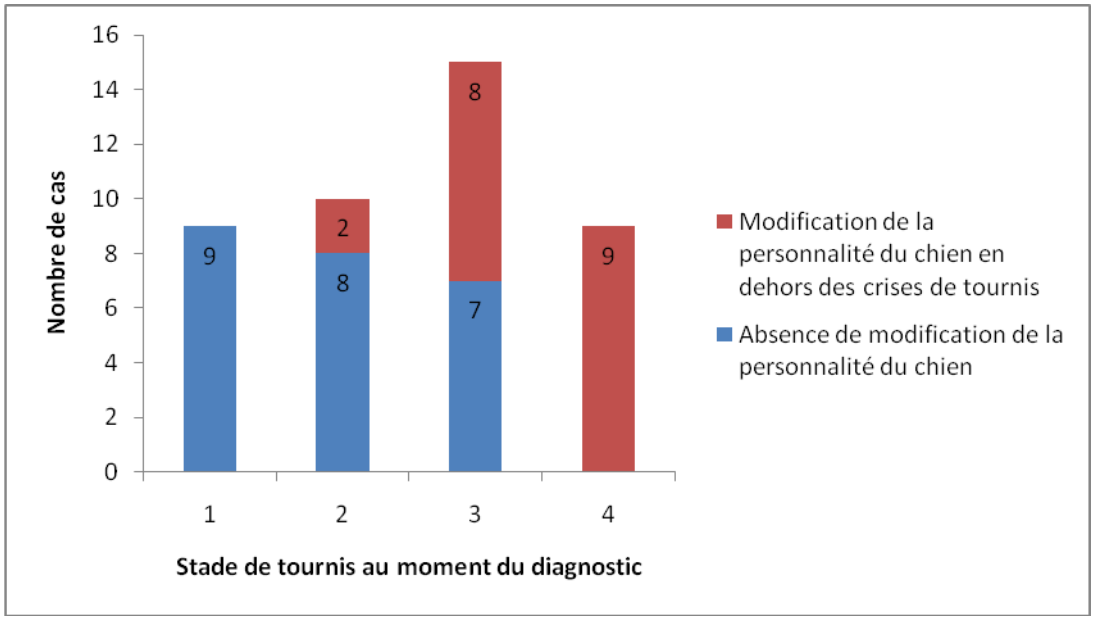

Figure 16: Changement de tempérament ou de personnalité depuis l'apparition ou l'aggravation du tournis chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données permet de conclure à un lien très fort entre le stade de tournis et le changment de personnalité du chien en dehors des crises de tournis (Test de Mann Witney Wilcoxon, $p < 0,000001$).

3. Définition de « stades de maladie »

Etant donné l'importance que peut prendre les manifestations hallucinatoires associées ou encore les modifications de la personnalité chez certains chiens, nous avons définis des stades de « Maladie » qui permettent de prendre en compte à la fois : l'importance de ces épisodes hallucinatoires, le stade de tournis, l'interaction avec le milieu de vie et la réceptivité à l'environnement. Il est ainsi plus aisé de juger de la gravité des troubles rencontrés chez les chiens.

Stades de la Maladie

Stade I : Tournis de stade 1 sans manifestation hallucinatoire associée et sans altération du comportement habituel du chien ou de son comportement relationnel avec les propriétaires et son milieu de vie.

- ⇨ « Tournis uniquement lié au contexte (excitation, milieu hypostimulant) »

Stade II : Tournis de stade 1,2 ou 3 avec quelques manifestations hallucinatoires associées ou tournis de stade 2 ou 3 sans manifestation hallucinatoire associée. Peu de modifications du comportement habituel du chien ou de son comportement relationnel avec les propriétaires et son milieu de vie.

- ⇨ « Tournis avec ou sans relation avec le contexte, quelques manifestations hallucinatoires associées possibles»

Stade III : Tournis de stade 1, 2 ou 3 avec systématiquement des manifestations hallucinatoires associées. Les épisodes hallucinatoires très fréquents et visibles, peuvent constituer la complainte principale du propriétaire. Altération intermittente de l'interaction du chien avec son environnement en dehors des crises.

- ⇨ « Tournis avec ou sans relation avec le contexte, manifestations hallucinatoires systématiques, répercussions sur l'interaction du chien avec son milieu »

Stade IV : Crises quasi permanentes (de tournis et/ou de crise hallucinatoire) durant plus 80% du temps éveillé. Tournis stade 4 ou stade 1,2 ou 3 mais avec des troubles hallucinatoires importants et quasi permanents. Altération permanente de l'interaction du chien avec son environnement en dehors des crises. Le chien est déconnecté de son environnement en permanence et ne présente que des activités anormales. On note une nette diminution de la vigilance en dehors des crises (gémissements, ou épuisement) et une diminution du temps de sommeil. Le chien s'endort par épuisement ou dans un milieu complètement astimulant (noir complet, pas de sons)

- ⇨ « Tournis ou troubles hallucinatoires quasi permanents sans relations avec le contexte, chien déconnecté de son environnement »

La répartition des cas étudiés d'après cette classification est la suivante:

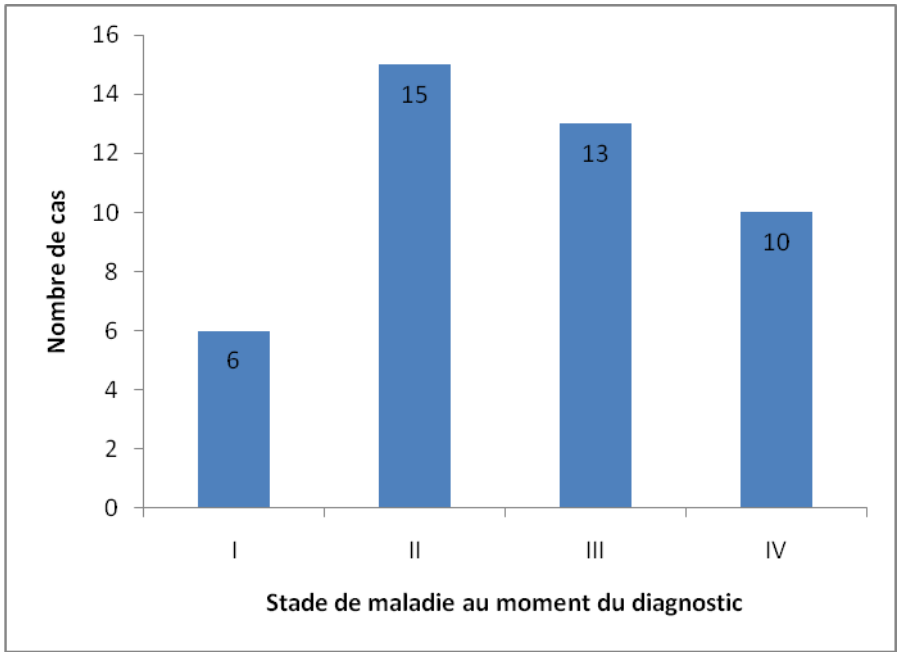

Figure 17: Stade de maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

On observe une majorité de cas de stade de maladie ≥2. Les troubles associés à la maladie sont pénalisant pour le chien et le propriétaire à partir du stade 2. Ainsi, nous constatons un biais de recrutement lié au fait que les propriétaires consultent leur vétérinaire une fois que les signes sont préoccupants pour eux.

La répartition des stades de maladie en fonction des stades de tournis est présentée dans le diagramme ci-dessous. Pour quelques chiens présentant un tournis peu envahissant, la présence des manifestations hallucinatoires associées a nettement aggravé le tableau clinique.

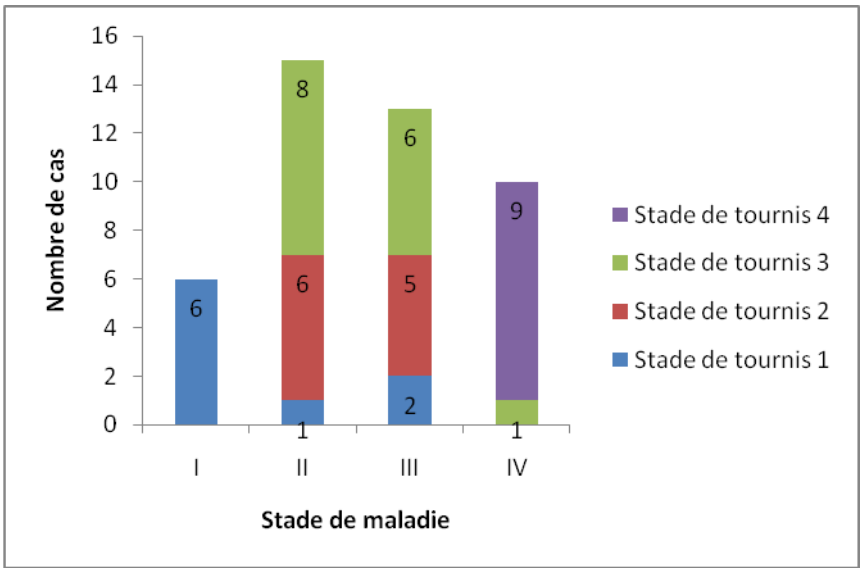

Figure 18: Stade de maladie en fonction des stades de tournis chez les chiens étudiés

D. Facteurs influençant l'apparition ou l'aggravation des crises de tournis

Nous avons recherché des facteurs déclenchant l'apparition des premiers signes de tournis ou l'aggravation spontanée de la fréquence ou la durée des crises.

1. La puberté

Chez 3 chiennes, l'apparition ou l'aggravation de la fréquence ou la durée des crises de tournis a été concomitante à l'apparition des premières chaleurs. Parmi ces chiennes, une présentait un tournis occasionnel systématiquement 3 semaines avant ses chaleurs jusqu'au moment de ses chaleurs.
La stérilisation de 2 de ces chiennes n'a permis aucune amélioration quant à la fréquence du tournis.
La difficulté à évaluer le moment de la puberté chez les mâles a rendu difficile l'étude de l'influence de la puberté sur l'apparition ou l'aggravation du tournis chez les mâles.

2. Modifications de l'environnement

Pour 3 chiens, des modifications dans l'environnement ont été concomitantes avec le déclenchement ou l'aggravation de la fréquence des crises de tournis. Un chien a évolué d'un stade 1de tournis vers un stade 4 brutalement une semaine après la mort du chat de la maison. Un chien a présenté du tournis de stade 3 lorsqu'il a été placé en refuge. Un chien a évolué d'un tournis de stade 1 vers un tournis de stade 2 lors de la séparation du couple de son propriétaire.

3. Lien avec les conditions de vie et les autres troubles du comportement

L'influence des conditions environnementales ainsi que le comportement général des chiens étudiés sur la gravité du tournis est évaluée.

La qualité des ressources du milieu en fonction du tableau clinique au moment du diagnostic est étudiée. La répartition des chiens en fonction des ressources du milieu et du stade de tournis ainsi qu'en fonction du stade de maladie est représentée dans les diagrammes ci-dessous.

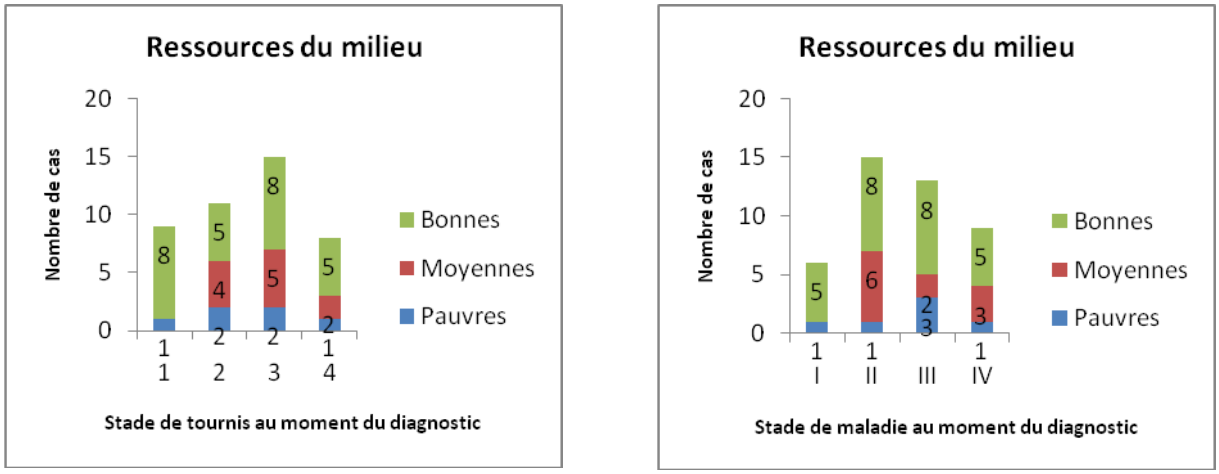

Figure 19: Ressources du milieu en fonction du stade de tournis et du stade de la maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre les ressources du milieu et le stade de tournis (Test de Spearman, $p > 0,05$) et ne permet de conclure à un lien entre les ressources du milieu et le stade de maladie (Test de Spearman, $p > 0,05$). Les ressources du milieu ne semblent pas influencer la gravité du tableau clinique.

La présence d'autres troubles du comportement en fonction du tableau clinique au moment du diagnostic est étudiée. La répartition des chiens présentant ou non d'autres troubles du comportement en fonction du stade de tournis ainsi qu'en fonction du stade de maladie est présentée dans les diagrammes ci-dessous.

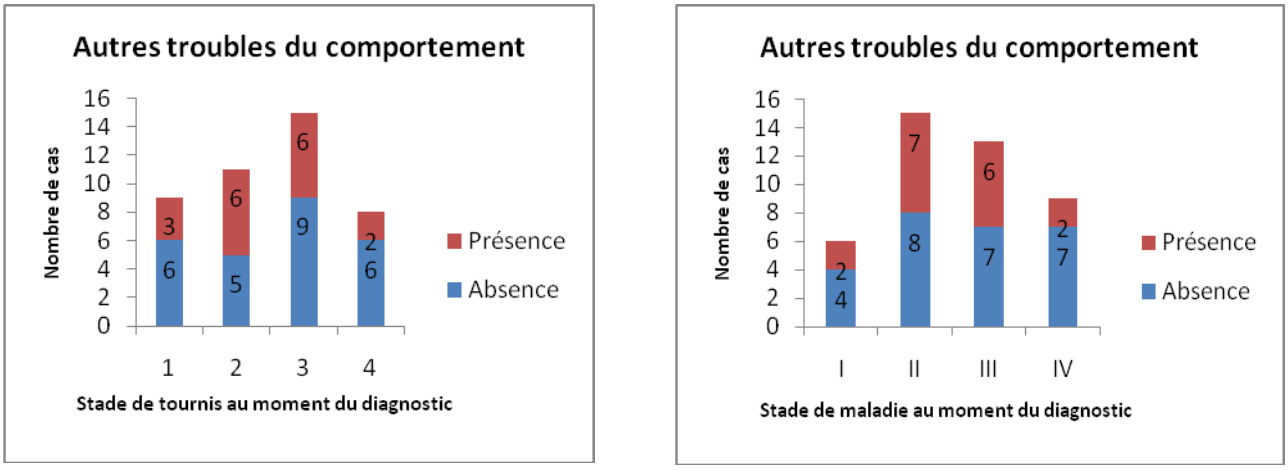

Figure 20: Autres troubles du comportement en fonction du stade de tournis et du stade de la maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre la présence d'un trouble du comportement et le stade de tournis (Test de Mann Witney Wilcoxon, $p > 0,05$) et ne permet de conclure à un lien entre la présence d'un trouble du comportement et le stade de maladie (Test de Mann Witney Wilcoxon, $p > 0,05$). La présence ou non d'un trouble du comportement ne semble pas influencer la gravité du tableau clinique.

4. Autres

Chez 2 chiens, l'aggravation ou l'apparition du tournis sont concomitants à une anesthésie générale.
Chez 1 chien, l'apparition du tournis a fait suite à l'apparition de problèmes dermatologiques.

E. Résultats des examens complémentaires

1. Analyses biochimiques

Pour les chiens de l'étude, 15 bilans biochimiques ont pu être réalisés suite au diagnostic de tournis. Tous les bilans présentaient des résultats dans les valeurs usuelles.

2. Examen d'imagerie par résonnance magnétique

Parmi les chiens étudiés, 4 examens d'IRM ont pu être réalisés.
Ces 4 examens n'ont pas mis en évidence d'anomalie morphologique ou parenchymateuse de l'encéphale significatif.

3. Examen d'histologie

Une analyse histologique de l'encéphale a pu être réalisée sur un chien de notre étude.
L'examen macroscopique de l'encéphale ne révèle pas d'anomalie.
L'examen histologique de l'encéphale n'a révélé aucune anomalie.

F. Traitement médical et réponse au traitement

1. Traitements médicaux mis en place

Un traitement médical est mis en place lorsque le tournis ou les manifestations hallucinatoires associées sont suffisamment fréquents pour interférer avec le mode de vie de l'animal ou sa relation avec le propriétaire. Ainsi, les chiens en stade II, III, ou IV de maladie sont mis sous traitement médical. En l'absence d'aggravation des signes, les chiens présentant un stade de Maladie 1 ne sont pas mis sous traitement.

Parmi les chiens étudiés, 29 ont reçu le traitement établi dans le protocole d'étude. Parmi eux, 6 chiens avaient déjà reçu un traitement médical autre avant la mise en place du traitement établi dans le protocole d'étude.

Le traitement mis en place est à base de phénobarbital et bromure de potassium. La posologie initiale est de 2,5mg/kg deux fois par jour de phénobarbital et 20mg/kg deux fois par jour de bromure de potassium. Les doses de phénobarbital et de bromure de potassium sont parfois augmentées en fonction de la réponse au traitement. Une dose « de charge » de phénobarbital est donnée lorsque les signes sont permanents avant l'initiation du traitement prévu.
Une administration quotidienne de sélégiline est ajoutée au traitement chez certains chiens en première intension lorsque le chien présente un déficit des autocontrôles marqué ou en seconde intension lorsqu'aucune réponse thérapeutique n'est observée suite à l'augmentation des doses de phénobarbital et bromure de potassium ou bien lorsque les effets secondaires du traitement de

phénobarbital et bromure de potassium gênent l'augmentation des doses. La sélégiline est ajoutée au traitement chez 10 chiens.

6 chiens ont reçu un traitement médical autre avant la mise en place du traitement établi dans le protocole d'étude, 1 chien avait reçu de l'acépromazine, 1 chien avait reçu du valium, 1 chien a reçu de la sélégiline puis de la fluoxétine puis de la clonidine puis de la clomipramine puis du propranolol ; 1 chien avait reçu de la sélégiline puis de la fluvoxamine associée à de la lévothyroxine ; 1 chien avait reçu de la fluoxétine ; 1 chien avait reçu de la risperdone.
Les posologies et durée de traitement ne sont pas toujours connues. Ces traitements n'ont pas apporté d'amélioration satisfaisante des signes de tournis.

Parmi les chiens étudiés, 10 n'ont reçu aucun traitement : pour 6 chiens le traitement a volontairement pas été mis en place (signes peu préoccupants), pour 2 chiens le traitement n'a pas pu être mis en place, pour 2 chiens le traitement a été refusé par le propriétaire.

Parmi les chiens étudiés qui ont reçu un traitement autre que celui établi dans le protocole d'étude, 3 ont reçu de la sélégiline, 1 a reçu de la clomipramine.

2. Délai de mise en place du traitement

Nous avons considéré que les chiens avaient besoin d'un traitement médical lorsqu'ils étaient dans un stade de tournis ou de maladie ≥2. Le délai de mise en place du traitement est évalué à partir du moment où le chien est en stade de tournis ou bien de maladie ≥2. Pour certains chiens, ce moment va donc correspondre à l'apparition des signes et pour d'autre à une aggravation des signes.

Parmi les chiens qui ont été mis sous le traitement établi dans le protocole d'étude :

- 8 chiens ont été mis sous traitement moins d'une semaine après l'apparition ou l'aggravation des signes
- 9 chiens ont été mis sous traitement entre une semaine et un mois après l'apparition ou l'aggravation des signes
- 5 chiens ont été mis sous traitement plus d'un mois après l'apparition ou l'aggravation des signes
- 5 chiens ont été mis sous traitement plus de 12 mois après l'apparition ou l'aggravation des signes

3. Effets secondaires du traitement

Les effets secondaires du traitement de phénobarbital et bromure de potassium regroupent :

- Augmentation de la prise de nourriture et de la prise de boisson
- Episode d'apathie ou ataxie transitoire
- Modification des paramètres biochimiques PAL et diminution modérée de la T4

4. Suivi et réponse au traitement

a) Durée du traitement

Une fois le traitement établi dans le protocole d'étude mis en place, celui ci doit être poursuivi à vie.

Parmi les chiens ayant reçu le traitement établi dans le protocole d'étude, les durées de suivi sont comprises entre 1 mois et 3 ans. Un chien est sous traitement depuis 3 ans. Un chien est sous traitement depuis 2 ans. 4 chiens ont reçu le traitement pendant 1 an puis celui-ci a été interrompu à la demande des propriétaires.

b) Réponse au traitement

(3) Les effets du traitement

Le traitement à base de phénobarbital associé à du bromure de potassium a permis :

- De diminuer la fréquence des crises de tournis
- De diminuer la fréquence des manifestations hallucinatoires associées
- De diminuer ou supprimer les manifestations agressives lors des crises
- D'améliorer la capacité à d'interrompre les crises
- Un retour à la personnalité d'avant du chien

(4) Réponse thérapeutique

L'efficacité du traitement a été évaluée à + 1 mois de traitement. Des signes d'amélioration peuvent être toutefois présents avant. Le traitement a été mis en place chez 29 chiens, la réponse au traitement est connue pour 27 chiens.
Parmi les chiens mis sous traitement anticonvulsivant, 8 chiens n'ont pas répondu au traitement et 19 chiens ont répondu au traitement.

Chez les chiens n'ayant pas répondu au traitement, on note l'absence de diminution significative de la fréquence du tournis ou des manifestations hallucinatoires associées depuis la mise en place du traitement. Au cours du traitement, la fréquence du tournis ou des manifestations hallucinatoires associées est stable ou bien s'aggrave.

Chez les chiens ayant répondu au traitement, nous distinguons des chiens pour lesquels les signes de tournis ou des manifestations hallucinatoires associées sont :

- Contrôlés : on note une diminution nette de la fréquence du tournis et/ou des manifestations hallucinatoires associées qui sont alors absents ou mineurs (tournis occasionnel fortement lié au contexte (stade 1) avec des crises de tournis facilement interrompues et rare voir absentes et manifestations hallucinatoires associées occasionnelles à absentes)
- Améliorés : on note une diminution d'au moins 30% de la fréquence du tournis et des manifestations hallucinatoires associées.

Parmi les 8 chiens n'ayant pas répondu au traitement d'étude, les doses du traitement ont été augmentées chez 4 chiens sans que ceci n'apporte une amélioration des signes. Pour 4 chiens, l'augmentation des doses de traitement n'a pas pu être réalisée en raison du refus de la part des propriétaires ou bien parce qu'ils ont choisi l'euthanasie. Un chien n'ayant pas répondu au traitement médical, a présenté une amélioration des signes suite à des mesures environnementales mises en place par le propriétaire. La durée du traitement pour ces chiens était de 2 mois à 1 an. Un chien ayant déclaré un tournis de stade 4 a été euthanasié après 36h de traitement en raison de la sévérité des signes et la non réponse au traitement. 7 chiens sur 8 ont été euthanasiés en raison de la non réponse au traitement.

Parmi les chiens ayant répondu au traitement établi dans le protocole d'étude, pour 11 chiens, la fréquence du tournis et des manifestations hallucinatoires associées est améliorée d'au moins 30% et pour 8 chiens la fréquence du tournis et des manifestations hallucinatoires associées est contrôlée. Pour 2 chiens la réponse au traitement n'est pas connue.

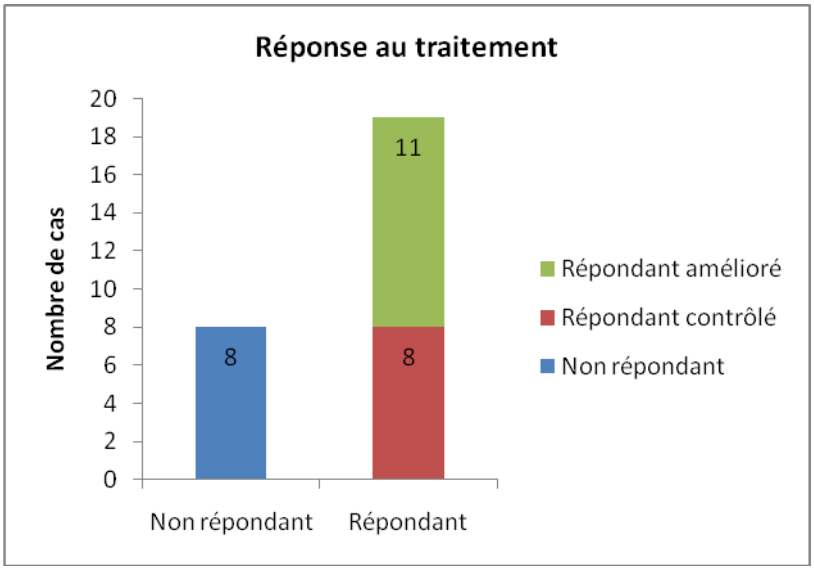

Figure 21: Evaluation de la réponse au traitement de phénobarbital et bromure de potassium chez les chiens étudiés.

Parmi les chiens « contrôlés », 2 chiens ont présenté une rechute avec réapparition d'un tournis préoccupant : une chienne a présenté un tournis de stade 3 et un chien a présenté un tournis de stade 4. L'augmentation des doses du traitement a permis chez la chienne une diminution de la fréquence du tournis d'au moins 30% et chez l'autre chien, elle n'a pas permis d'amélioration des signes. Le chien a donc été euthanasié.

Parmi les chiens « améliorés », 2 ont présenté une augmentation de la fréquence du tournis sous traitement sans que celle-ci n'atteigne la fréquence initiale (lorsque le traitement a été mis en place).

(5) En fonction de la durée d'évolution du tournis avant la mis en place du traitement

Parmi les chiens n'ayant pas répondu au traitement, 2 ont reçu le traitement moins d'une semaine après l'apparition des signes préoccupants, 2 ont reçu le traitement moins d'un mois après l'apparition des signes préoccupants, 2 ont reçu le traitement plus d'un mois après l'apparition des signes préoccupants et 2 ont reçu le traitement plus d'un an après l'apparition des signes préoccupants.

Parmi les chiens ayant répondu au traitement, 6 ont reçu le traitement moins d'une semaine après l'apparition des signes préoccupants, 7 ont reçu le traitement moins d'un mois après l'apparition des signes préoccupants, 3 ont reçu le traitement plus d'un mois après l'apparition des signes préoccupants et 3 ont reçu le traitement plus d'un an après l'apparition des signes préoccupants.

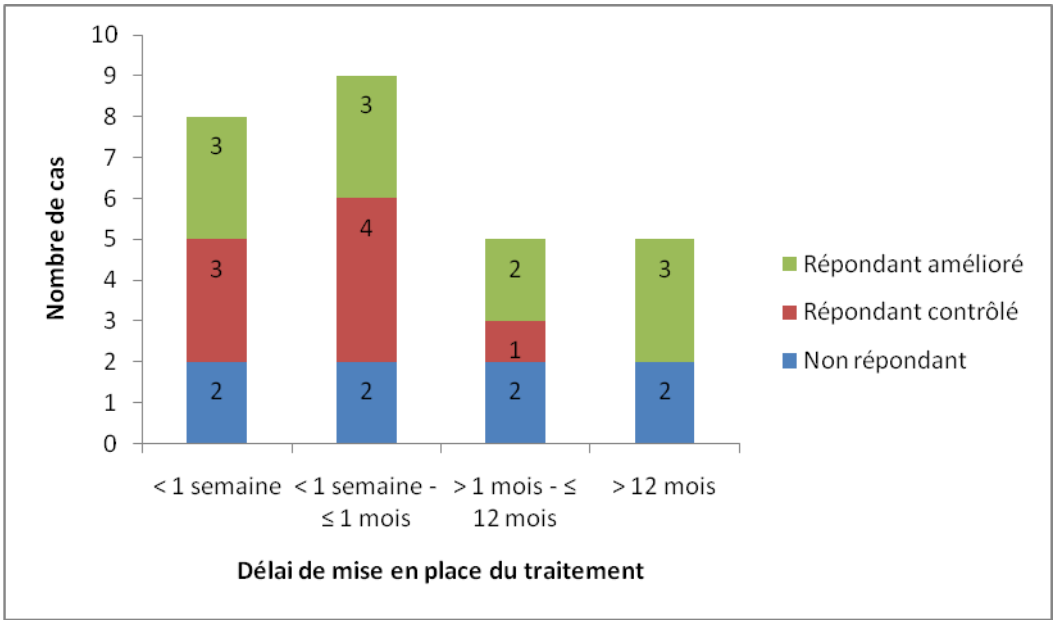

Figure 22: Réponse au traitement en fonction du délai de mis en place du traitement par rapport à l'apparition de signes préoccupants chez les chiens étudiés.

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre le délai de mise en place du traitement et la réponse au traitement (Test de Spearman, $p > 0,05$). Ce résultat peut, toutefois, être du à la petite taille de nos échantillons. L'étude d'un plus grand nombre cas permettrait d'augmenter la puissance du test et aiderait à conclure avec une plus grande certitude.

(6) En fonction du stade de tournis

Les chiens de l'étude sont mis sous traitement lorsque le tournis est de stade ≥ 2 ou lorsque le tournis est de stade 1 mais il y a de nombreuses manifestations hallucinatoires associées (stade de Maladie 2).

Parmi les chiens mis sous traitement, 9 présentaient un tournis de stade 2, 12 présentaient un tournis de stade 3 et 6 présentaient un tournis de stade 4.
Aucune réponse au traitement n'a été observée chez 2 chiens présentant un tournis de stade 2, 3 chiens présentant un tournis de stade 3 et 2 chiens présentant un tournis de stade 4.
Une réponse au traitement a été observée chez 7 chiens présentant un tournis de stade 2, 8 chiens présentant un tournis de stade 3 et 4 chiens présentant un tournis de stade 4.
La répartition des chiens contrôlés, améliorés ou bien non répondants en fonction du stade de tournis est présentée dans le diagramme ci-dessous.

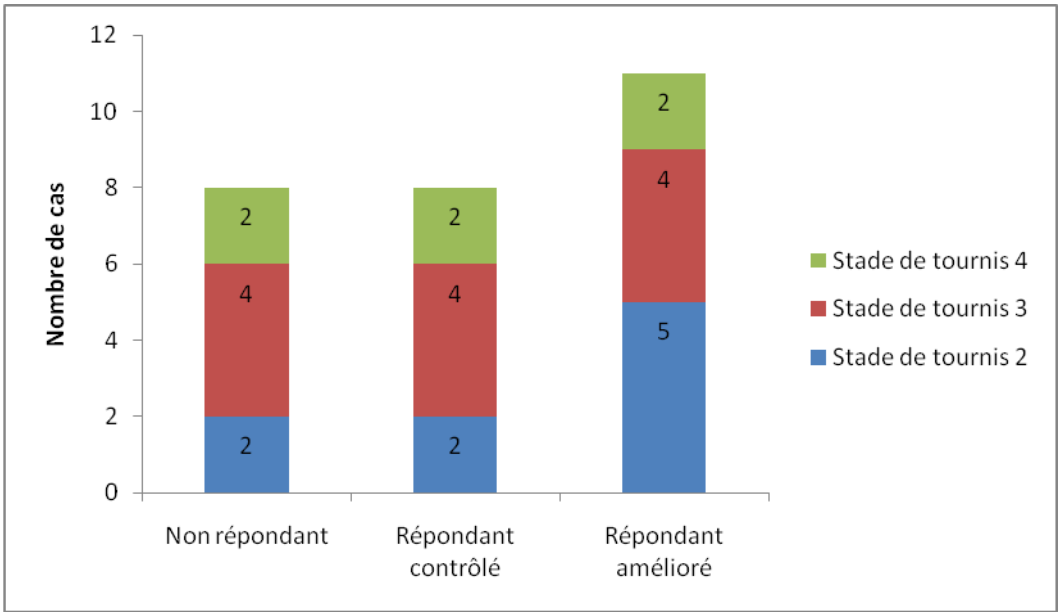

Figure 23: Réponse au traitement en fonction du stade de tournis au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre la réponse au traitement et le stade de tournis (Test de Spearman, p >0,05). Ce résultat peut, toutefois, être du à la petite taille de nos échantillons. L'étude d'un plus grand nombre cas permettrait d'augmenter la puissance du test et aiderait à conclure avec une plus grande certitude.

(7) En fonction du stade de la maladie

Parmi les chiens mis sous traitement, 12 chiens présentaient un stade de Maladie II, 9 chiens présentaient un stade de Maladie III et 6 chiens présentaient un stade de Maladie IV.

Aucune réponse au traitement n'a été observée chez 4 chiens ayant présentés un stade de Maladie II, 2 chiens ayant présenté un stade de Maladie III et chez 2 chiens ayant présenté un stade de Maladie IV.
Une réponse au traitement a été observée chez 8 chiens ayant présenté un stade de Maladie II, 7 chiens ayant présenté un stade de Maladie III et chez 4 chiens ayant présenté un stade de Maladie IV.

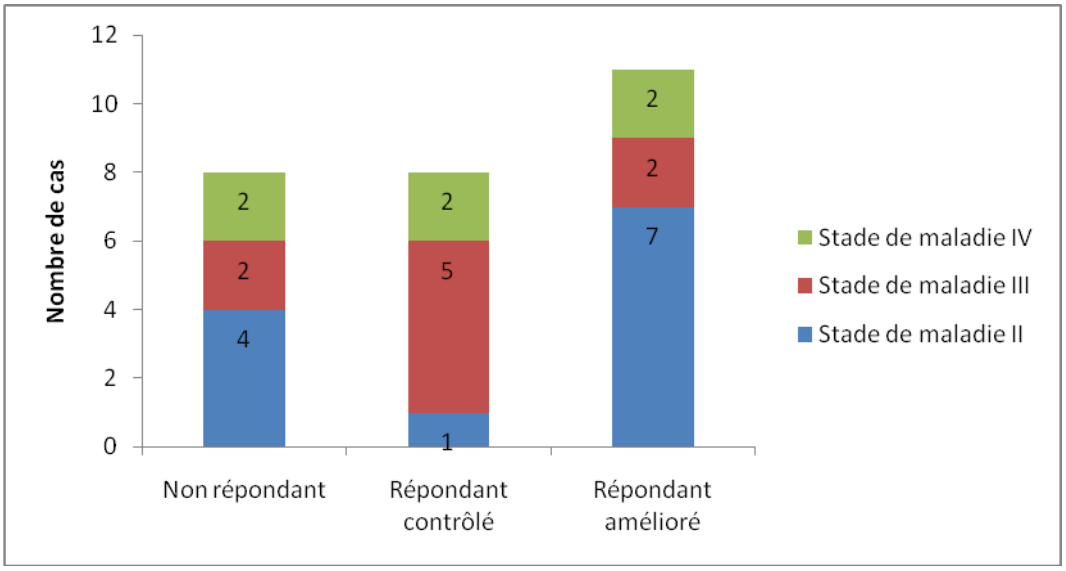

Figure 24: Réponse au traitement en fonction du stade la Maladie au moment du diagnostic chez les chiens étudiés

L'étude statistique des données ne permet pas de conclure à un lien entre la réponse au traitement et le stade de maladie (Test de Spearman, p >0,05). Ce résultat peut, toutefois, être du à la petite taille de nos échantillons. L'étude d'un plus grand nombre cas permettrait d'augmenter la puissance du test et aiderait à conclure avec une plus grande certitude.

5. Autres traitements médicaux et réponse thérapeutique

Parmi les chiens ayant reçu des traitements autres que celui établi dans le protocole d'étude pour le tournis ou les manifestations hallucinatoires associées, 6 ont reçu ces traitements avant la mise en place du traitement de l'étude et 4 chiens ont reçu uniquement un traitement autre.

Pour les chiens ayant reçu des traitements autres avant la mise en place du traitement établi dans le protocole d'étude, aucune réponse thérapeutique satisfaisante n'avait été observée avec ces traitements. Les traitements reçu sont détaillés dans le « II. F. 1. ». Parmi ces chiens, 2 présentaient un tournis de stade 2 et de nombreuses manifestations hallucinatoires associées (stade de maladie 3): pour 1 chien, le traitement de l'étude a permis de contrôler les signes et pour l'autre, le traitement de l'étude a permis une amélioration des signes. 1 chien présentait un tournis de stade 2 sans manifestations hallucinatoires associées (stade de maladie 2) et le traitement d'étude n'a pas apporté d'amélioration des signes. 2 chiens présentaient un tournis de stade 3, le traitement d'étude a permis une amélioration des signes chez 1 chien et pour l'autre chien, il présentait également de nombreuses manifestations hallucinatoires associées (stade de maladie 3) et le traitement d'étude n'a pas permis d'apporter une amélioration des signes. Enfin, 1 chien présentait un tournis de stade 4 et le traitement d'étude a permis de contrôler les signes.

Parmi les chiens ayant reçu uniquement un traitement autre :

- un chien a reçu un traitement de clomipramine pendant 6 mois sans amélioration des signes. Ce chien présentait un tournis de stade 3 et de nombreuses manifestations hallucinatoires associées. Il a été euthanasié à l'issue des 6 mois.
- 3 chiens ont reçu de la sélégiline seule :
    - Pour 2 chiens, ce traitement a été poursuivi pendant un mois sans amélioration des signes : un chien présentait un tournis de stade 3 et de nombreuses manifestations hallucinatoires associées et l'autre chien présentait un tournis de stade 4 et quelques manifestations hallucinatoires associées.
    - chez 1 chien, ce traitement a été poursuivi pendant 4 mois et a permis une diminution nette de la fréquence du tournis. Ce chien présentait un tournis de stade 4 et quelques manifestations hallucinatoires associées.

6. Euthanasie

Parmi les chiens étudiés, 11 ont été euthanasiés en raison de l'importance du tournis et 3 chiens ont été euthanasiés en raison de l'importance des manifestations hallucinatoires associées avec des agressions sans raison envers des personnes.

Parmi les chiens ayant été euthanasiés :

- 9 chiens étaient sous traitement de phénobarbital et bromure de potassium depuis 36h, 1 mois, 2 mois, 2 ½ mois, 4 mois, 5 mois, 10 mois, 1 an 7 mois et 2 ans ; 1 chien était sous traitement de clomipramine depuis 6 mois ; 1 chien était sous traitement de sélégiline depuis 3 semaines et 3 chiens n'avaient reçu aucun traitement. Pour ces chiens il y avait une persistance ou une aggravation des signes malgré le traitement.

- 2 chiens présentaient un tournis de stade 1 et un stade de maladie III et IV, 1 chien présentait un stade de tournis 2 et un stade de maladie III, 3 chiens présentaient un tournis de stade 3 et un stade de maladie II et IV, 8 chiens présentaient un tournis de stade 4 et un stade de maladie IV.

3 chiens en stade de maladie III ont été euthanasiés en raison de l'apparition d'agression sans raison envers des personnes.

La répartition des chiens euthanasiés en raison de l'importance du tournis ou bien des manifestations hallucinatoires associées en fonction du stade de tournis puis en fonction du stade de maladie est présentée dans les tableaux ci-dessous.

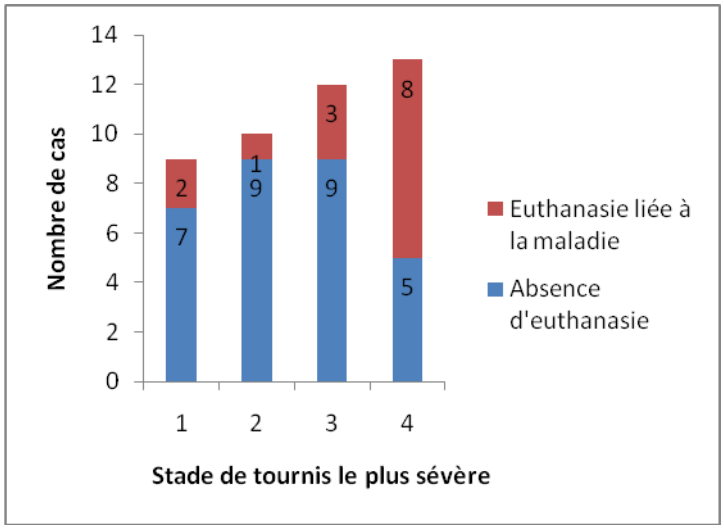

Figure 25: Nombre d'euthanasie en fonction du stade de tournis chez les chiens étudiés

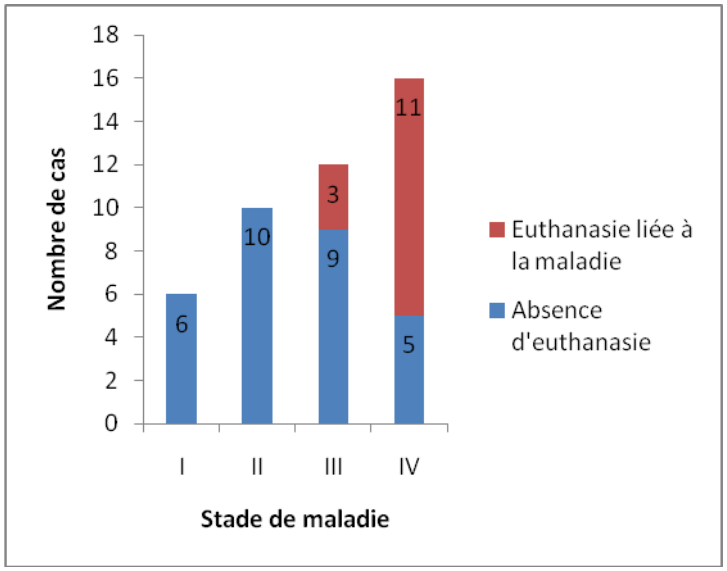

Figure 26: Nombre d'euthanasie en fonction du stade de Maladie chez les chiens étudiés

L'âge des chiens ayant été euthanasiés en raison de l'importance du tournis ou des manifestations hallucinatoires associées était compris entre 6 mois et 4,5 ans. La moyenne d'âge de ces chiens est de 16 mois. La médiane est de 12,5 mois. 5 chiens avaient moins de 1an, 6 chiens avaient entre 1 et 2 ans et 3 chiens avaient 2 ans et plus.

G. Analyse du mode de transmission

Deux arbres généalogiques ont pu être construits à partir des pedigrees obtenus au cours de l'étude : un arbre pour les Bulls Terriers Standards et un arbre pour les Bull Terriers Miniatures.

A partir d'un extrait de l'arbre généalogique créé pour les Bull Terriers Miniatures, quelques hypothèses peuvent être émises.

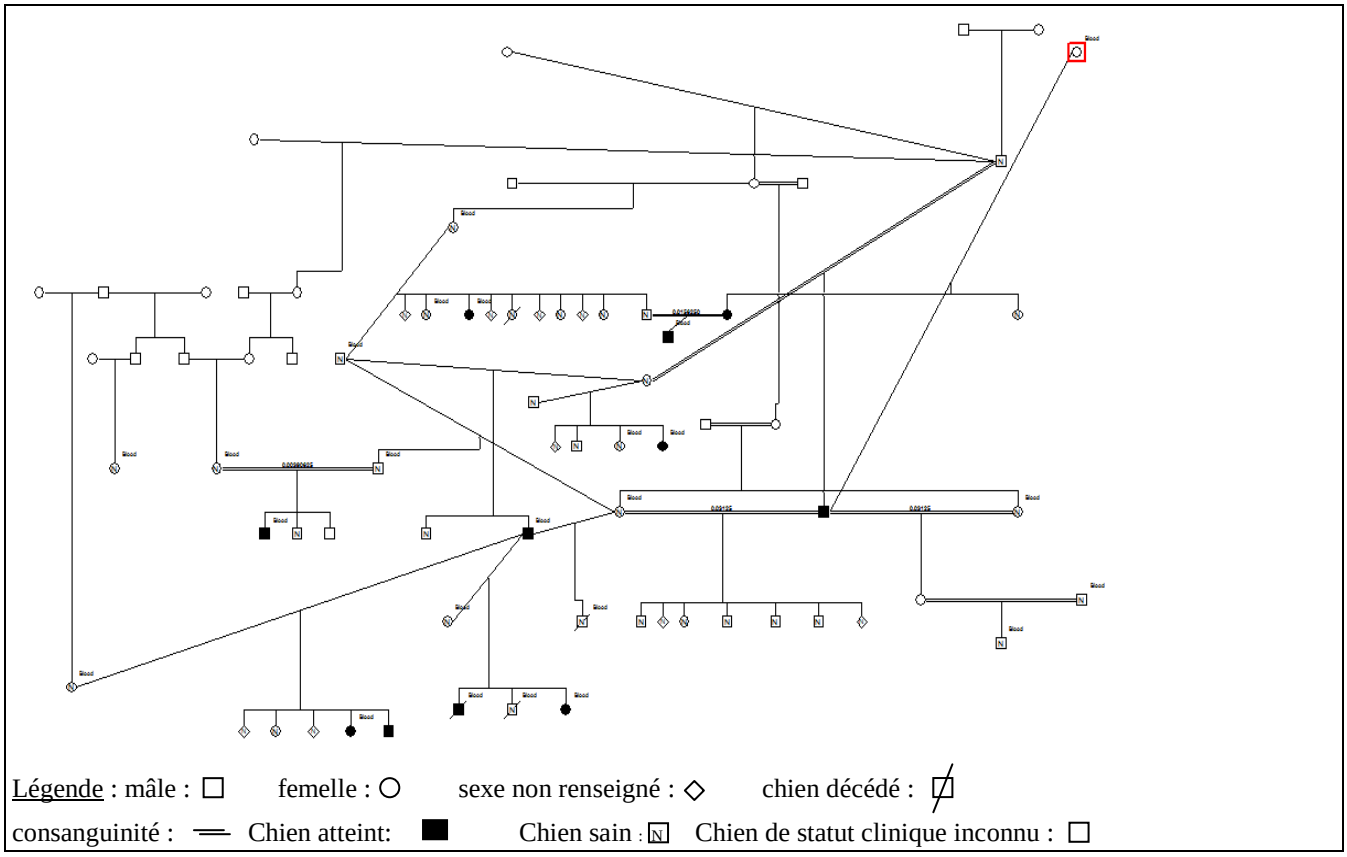

Figure 27: Extrait de l'arbre généalogique des BTM créé pour l'étude du Tournis chez les BT.

Le statut phénotypique n'est pas connu pour tous les chiens.

L'analyse de l'arbre nous permet d'observer que des cas atteints sont retrouvés plusieurs fois sur plusieurs générations dans une même lignée. En effet, un chien atteint possède toujours un lien de parenté avec un autre chien atteint et peut évoluer dans des environnements différents. Une transmission génétique est donc fortement suspectée.

Des mâles et des femelles sont atteints ce qui exclu une transmission liée au gène Y.
Des filles de mâles atteints ne sont pas toujours atteintes ce qui exclu une transmission de type dominante liée à X.
On observe enfin des chiots atteints issus de parents sains, ce qui exclu une transmission de type autosomale dominante.
Les données connues pour cette lignée sont en accord avec une transmission de type autosomale récessive.

Ce raisonnement a pu être établi sur l'ensemble de l'arbre généalogique créé pour les Bull Terriers Miniatures ainsi que l'arbre généalogique créé pour les Bull Terriers Standards.

L'anomalie peut ensuite être monogénique ou polygénique. La présence d'un taux de consanguinité non négligeable au sein des lignées étudiées ne permet pas de conclure. En effet, un fort taux de consanguinité peut mimer une transmission monogénique qui serait en fait polygénique.
Ainsi, c'est seulement dans le cas d'une maladie monogénique à transmission autosomale récessive, que nous pouvons observer, d'après les lois de Mendel :

- pour les couples de chiens porteurs (chiens ayant déjà eu un chiot atteint) : des proportions de chiots de ¾ indemnes et ¼ atteints
- pour les couples de chiens atteints croisés avec un porteur : des proportions de chiots de ½ indemnes, ½ atteints.

Compte tenu du manque d'information parfois présent, concernant le statut clinique des chiens/chiots au sein des différentes portées, l'étude généalogique seule, ne permet pas, ici, de conclure quant à une transmission de type monogénique ou bien polygénique.

IV. Discussion

A. Caractérisation phénotypique du tournis

1. Données épidémiologiques

Les données de la littérature soulignent une prédisposition du Bull Terrier à présenter du tournis bien que la prévalence et l'incidence ne soient pas réellement connues dans cette race. De plus, aucune étude portant sur un grand nombre de chiens Bull Terriers tourneurs, n'aborde l'aspect épidémiologique de la population de chien concernée (mode de vie, provenance des chiens et proportion de mâle et de femelle). Notre étude clinique tente d'approcher quelques uns de ces points ; toutefois, seule la comparaison d'une population de chiens atteints avec une population de chiens sains permettrait de répondre de façon rigoureuse à ces interrogations, ce qui n'a pas pu être fait.

L'étude clinique du tournis dans la race Bull Terrier réalisée sur la période allant de mars 2008 à janvier 2010, a permis de recueillir 44 cas atteints (32 BTS dont 17 inscrits au LOF et 12 BTM inscrits au LOF) grâce à un mode de recrutement des cas par internet sur la base d'un site internet et d'un questionnaire d'étude. En nous intéressant à un marqueur indirect de la population de BTS et BTM en France, à savoir, le nombre de Bull Terriers inscrits au LOF en 2009 (1157 BTS et 115 BTM), nous pouvons approcher l'incidence de cette affection dans les deux races (en ne prenant en compte que les chiens de l'étude inscrits au LOF): d'après nos données, il se dégage une incidence de 1,4% de chien BTS atteints sur la population de chiens BTS inscrits au LOF et 10,4% de chiens BTM atteints sur la population de chiens BTM inscrits au LOF. Ces incidences paraissent extrêmement élevées, d'autant plus qu'il est probable que notre approche sous estime la réelle incidence de l'affection dans ces deux races étant donné notre mode de recrutement qui nécessite une demande de la part du propriétaire.

Les chiens atteints sont des chiens Bull Terriers Standards et Bull Terriers Miniatures de tout âge. Au sein des 44 cas étudiés, nous retrouvons des chiens ayant tous types de mode vie (en collectivité, en appartement, en maison, avec ou sans congénères) et provenant de différents lieux (élevage de chiens LOF, élevage familial, animalerie, refuge).

Aucune prédisposition sexuelle (25 mâles, 19 femelles) au tournis n'a été mise en évidence dans cette étude.

2. Age d'apparition et déclenchement du tournis

Les cas étudiés dans la littérature, font état d'un âge d'apparition du tournis dans la race Bull Terrier compris entre 2 mois et 10 ans, avec une forte proportion de cas déclarant le tournis en période péri-pubertaire (6-13 mois d'âge) (Dodman NH. *et al*, 1996).

Parmi nos 44 cas, l'âge d'apparition des premiers signes de tournis était compris entre 2 mois et 40 mois. La moyenne d'âge d'apparition du tournis est de 7 mois et l'âge médian est de 5 mois. Parmi

les cas étudiés, une majorité des chiens (35 chiens sur 44) ont déclaré le tournis avant l'âge de 7 mois avec 12 chiens ayant déclaré le tournis dès l'acquisition (2-3 mois).
Ainsi, dans notre population, le tournis se caractérise par une apparition chez le chiot et le plus souvent avant la période de la puberté, même si nous décrivons quelques cas sporadiques ayant déclaré du tournis subitement après l'âge d'un an (5 chiens sur 44).
Cet âge d'apparition plus précoce par rapport à ce qui est communément décrit dans la littérature peut probablement refléter le fait que pour de nombreux chiens, l'âge d'apparition peut être confondu avec l'âge d'aggravation, au moment duquel, le tournis devient préoccupant pour les propriétaires (stade de tournis ≥2).

Pour une majorité des cas de l'étude, aucun facteur déclenchant l'apparition du tournis n'a pu être mis en évidence : le tournis s'installe au moment de l'acquisition du chiot de façon insidieuse ou bien, plus tard, sans raison apparente, de manière brutale (du jour au lendemain). Notons, toutefois, que pour 3 femelles de l'étude, le tournis est apparût au moment des premières chaleurs, et pour 1 chien de l'étude, le tournis est apparût de manière concomitante avec des problèmes dermatologiques.

3. Caractérisation clinique du tournis

De nombreux cas de tournis chez le Bull Terrier ont été décrits dans la littérature sous forme de publication de cas cliniques isolés ; 2 études seulement, présentent une caractérisation clinique chez un groupe de 8 et 15 chiens Bull Terriers. Parmi ces données, notons qu'aucune étude n'a définie une échelle de gravité ou encore des facteurs significatifs pour l'interprétation de la gravité des signes. De plus, nous ne retrouvons que peu de donnés concernant l'évolution des troubles dans le temps.

Notre étude portant sur 44 cas recrutés sur une période de 22 mois, nous permet de faire l'état d'une caractérisation phénotypique rigoureuse et complète du tournis chez le Bull Terrier ainsi que de fournir des données concernant l'évolution des troubles grâce au suivi des cas.

<u>Une présentation clinique pléomorphe, de gravité variable pour laquelle il a été possible de déterminer des stades de tournis.</u>
La caractérisation du tournis chez les 44 cas de l'étude a rendu compte d'une grande variabilité dans la présentation clinique du tournis en fonction des cas. 2 pattern comportementaux distincts ont été objectivé : soit, le chien tourne sur lui-même (spinning), soit le chien chasse réellement sa queue (tail chasing). Ces deux patterns comportementaux peuvent coexister chez un même chien, mais il n'a pas été possible de déterminer leurs importances relatives dans l'évaluation de la gravité du tournis.
4 stades de tournis ont pu être définis en prenant en compte la fréquence, la durée, la présence de facteurs déclenchant les crises, ainsi que le niveau d'interaction du chien avec son environnement au cours des crises. Une répartition relativement homogène des cas de l'étude au sein des stades de tournis est objectivée: une dizaine de chiens approximativement ont été caractérisés pour chaque stade au moment de leur diagnostic. Toutefois, notons qu'il est fort probable que la catégorie de chien pour lesquels le tournis est rare à occasionnel (stade 1) est probablement sous représentée dans notre étude compte tenu de notre mode de recrutement nécessitant une demande de la part du

propriétaire (lors de signes peu préoccupants, le propriétaire ne recherche pas nécessairement de l'aide auprès de son vétérinaire).
Une réunion récente avec une équipe de recherche finlandaise ayant recruté des cas de Bull Terriers tourneurs grâce à l'envoi d'un questionnaire directement aux propriétaires de Bull Terrier en Finlande, a rendu compte d'une répartition sensiblement différente de la nôtre: une grande majorité des chiens recrutés présentent un tournis rare à occasionnel. Ceci souligne le fait qu'il existe probablement une population non négligeable de chiens Bull Terriers présentant un tournis occasionnel et peu préoccupant pour le propriétaire.

Un tournis évolutif

Le recueil d'une description précise du tournis depuis son apparition chez les cas étudiés ainsi que le suivi des cas permet d'affirmer que cette affection est clairement évolutive. En effet, sur la durée de notre étude, 18 chiens sur les 38 de stade <4 au moment de l'apparition des signes de tournis, ont présenté une évolution vers l'aggravation par la fréquence, la durée et/ou l'intensité du tournis. Cette évolution n'a pas été observée systématiquement. Toutefois, étant donné que la durée du suivi n'est pas la même suivant les chiens, que certains chiens ont été mis sous traitement, et d'autres encore ont été euthanasiés, il est difficile d'évaluer la réelle proportion de chiens susceptibles d'évoluer vers l'aggravation.

Les modalités d'aggravation sont soit linéaires, avec une aggravation progressive des symptômes, soit brutales, avec une aggravation subite du tournis vers un stade plus sévère. Notons qu'aucun chien de l'étude n'a présenté une amélioration spontanée des signes sans la mise en place d'un traitement.
Dans certains cas d'aggravation brutale des troubles, un facteur déclenchant a pu être proposé : une anesthésie générale (1 chien), des modifications de l'environnement de vie (2 chiens), une maladie intercurrente (1 chien). De plus, l'aggravation des signes en période péri-pubertaire (6 et 10 mois) a été observée chez 9 chiens, ce qui mène à suspecter un rôle des changements hormonaux au moment de la puberté dans l'aggravation des troubles dans certains cas.

Des marqueurs de gravité : un intérêt prédictif ?

L'analyse des caractéristiques du tournis, dans notre étude, a permis de définir des marqueurs pertinents dans l'interprétation de la gravité du tableau clinique. Nous pouvons citer ici, la possibilité ou l'impossibilité d'interrompre les crises de tournis par le propriétaire ainsi que la présence de manifestations agressives (grognements ou morsures) autodirigées ou bien dirigées envers le milieu environnant lors des crises de tournis. En effet, parmi les cas étudiés, un lien statistique fort a été mis en évidence entre la gravité des signes (les stades de tournis) et la possibilité ou non d'interrompre les crises de tournis par le propriétaire, ainsi qu'entre la gravité des signes et la présence ou non de manifestations agressives au cours du tournis. Une plus grande proportion de chien présentant un tournis impossible à interrompre et/ou des manifestations agressives lors des crises de tournis, présentent aussi un tournis de stade élevé.
Notons que l'aggravation des signes de tournis était systématiquement accompagnée d'une augmentation de la durée des crises de tournis qui deviennent difficiles à interrompre par le propriétaire, ou encore, d'une apparition ou d'un renforcement des manifestations agressives lors des crises.

Il reste encore à définir si ces marqueurs de gravité peuvent constituer des marqueurs prédictifs de l'évolution du tournis dans le temps.

4. Caractérisation clinique de la maladie

En dehors des crises de tournis, d'autres manifestations comportementales associées ont pu être identifiés chez les chiens étudiés. L'importance, la fréquence ainsi que les répercussions éventuelle (dangerosité du chien qui devient imprévisible) de ces autres manifestations, nous a conduits à les considérer avec intérêt.

Nous avons répertorié 2 types de manifestations : des manifestations hallucinatoires et une modification de la personnalité du chien en dehors des crises.

Chez une grande majorité de chien, la présence de manifestations hallucinatoires, pouvant aggraver le tableau clinique, sont rapportées (31 chiens sur 44) et ceci, quelque soit l'importance du tournis. Ces épisodes de type hallucinatoire sont définis en tant que stéréotypies de type hallucinatoire dans la littérature (cf : tableau 1 : Stéréotypies ou compulsions décrites chez le chien (Landsberg G., 2003) (Luescher AU., 2003) (Luescher UA, 1991)). Les données de la littérature évoquent à plusieurs reprises la présence de ces comportements de type hallucinatoires associés au tournis ; toutefois, une description précise et exhaustive de ces troubles ainsi que le lien avec le tournis n'a jamais été clairement présenté.

Les manifestations hallucinatoires que nous avons pu observer sont : des phases de fixité, des grognements sans raison, des agressions sans raison envers un objet inanimé ou encore envers une personne. D'autres manifestations hallucinatoires associées comme du gobage de mouche imaginaire, du léchage de vitre ou des peurs irrationnelles ont été rapportés. Ces crises varient en fréquence et en durée. Pour certains cas de l'étude, le tournis constitue le symptôme majeur associé ou non à quelques manifestations hallucinatoires, et pour d'autre cas, les manifestations hallucinatoires associées au tournis sont la principale complainte du propriétaire. Notons que 3 chiens de l'étude ont été euthanasiés en raison de la présence de crises d'agressivité sans raison envers des personnes. Enfin, dans le cadre de l'étude, nous avons été contactés par des propriétaires de Bull Terriers décrivant la présence de manifestations hallucinatoires (phases de fixité et épisodes d'agression sans raison) chez leur chien sans qu'aucun comportement de tournis n'ait été observé. Ces chiens n'ont pas été inclus dans l'étude dans la mesure où le critère d'inclusion était le tournis, néanmoins il faut se demander s'il ne s'agirait pas d'une même maladie.

Il a également été rapporté par de nombreux propriétaires, un changement dans la personnalité ou le tempérament de leur chien depuis l'apparition ou bien l'aggravation du tournis (19 chiens sur 44). Cette modification de la personnalité comprend une diminution des interactions intra et inter spécifique (diminution du comportement de jeu et de la demande d'attention ou de caresse) avec un désintérêt manifeste envers l'entourage. Les chiens deviennent alors indifférents à leur milieu de vie. On a pu décrire également, chez certains chiens, l'apparition ou l'augmentation de la fréquence d'agressions par irritation. La modification du tempérament des chiens depuis l'apparition ou bien l'aggravation du tournis a été retrouvée presque exclusivement dans des stades de tournis élevés (stade 3 et 4).

L'importance des manifestations comportementales autres (fréquence et gravité) – épisodes hallucinatoires et modification de la personnalité du chien –, nous a conduit à les intégrer pleinement dans la description clinique de la maladie. Nous avons donc définis 4 stades de maladie permettant de prendre en compte à la fois le stade du tournis, l'importance des manifestations hallucinatoires associées, ainsi que la présence d'une modification de la personnalité du chien (interaction du chien avec son milieu de vie et réceptivité à l'environnement en dehors des crises). On retrouve un continuum évolutif entre les stades de maladie comme nous l'avons observé entre les stades de tournis, ce qui nous conforte dans notre proposition de caractérisation clinique.

5. Autres éléments de caractérisation

a) Ressources du milieu

L'analyse des conditions de vie des chiens de l'étude, dans le but de fournir une interprétation de la qualité et l'adéquation des ressources du milieu, a permis de montrer qu'une majorité des chiens étudiés avaient des conditions de vie satisfaisantes, en accord avec les besoins éthologiques (24 chiens sur 44). De plus, aucun lien statistique n'a été mis en évidence entre la présence ou non de ressources du milieu insatisfaisantes et la gravité du tournis ou la gravité de la maladie. Nous avons pu observer des chiens ayant développé un tournis de stade 4 et pour lesquels les conditions de vie sont considérées comme idéales.

Ces constatations ne vont pas dans le sens d'un trouble compulsif à mettre en lien avec un état anxieux lié à des ressources environnementales déficitaires, comme ce qui est proposé dans la littérature. Toutefois, notons, qu'à l'inverse, une prise en charge environnementale (augmentation du nombre de sorties, de l'activité, un renforcement des comportements de jeu en particulier lorsque le chien commence à tourner) semble pertinente et efficace dans la prise en charge de la maladie, en particulier pour les stades de tournis 1 et 2.

Nous avons pu observer chez certains chiens un tournis qui se déclenche uniquement dans des conditions stressantes pour eux (par exemple, absence du propriétaire), ces chiens pourraient présenter une forme bénigne de la maladie qui ne s'exprime que dans des situations anxiogènes. On comprend aisément que ce type d'observation amène à générer de la confusion sur l'origine des troubles.

b) Notion de comorbidité avec d'autres affections comportementales

La recherche de troubles du comportement (autre que le tournis) chez les chiens étudiés, a permis d'objectiver l'absence d'anomalie chez plus de la moitié des chiens de l'étude.

Seuls des signes d'appel de la présence de trouble du comportement ont été recherchés étant donné la difficulté d'établir un diagnostic de pathologie comportementale chez ces chiens tourneurs dû au fait que le tournis (en tant que stéréotypie) est décrit comme un symptôme d'anxiété chez le chien. Les signes d'appel recherchés ont été un déficit d'autocontrôle, la présence de phobies, la présence d'agressions autres que celles associées au tournis, et des destructions en l'absence du propriétaire.

Enfin, aucune corrélation statistique n'a été mise en évidence entre la présence de trouble du comportement autre que le tournis et la gravité du tournis. Encore une fois, ces constatations ne sont pas en faveur d'un trouble compulsif à mettre en lien avec une maladie purement comportementale.

Il semble donc se dégager que cette une maladie ne doit pas être mis en lien avec des conditions de vie inadéquates ou d'autres troubles du comportement dans cette race. Toutefois, seule une étude comparant le mode de vie et le comportement général dans une population de chiens sains et atteints permettrait d'affirmer ces propositions.

6. Le traitement anticonvulsivant

Plusieurs traitements sont proposés dans la littérature pour la prise en charge médicale du tournis dans la race Bull Terrier. Nous avons choisi la mise en place d'un traitement anticonvulsivant dans cette étude. Ce traitement a été proposé pour 8 cas de tournis décrits dans la littérature.

Un traitement anticonvulsivant associant le phénobarbital et le bromure de potassium a été prescrit pour 29 chiens de l'étude. Dans certains cas, la mise en place du traitement n'a pas été jugée nécessaire en raison de troubles occasionnels et peu pénalisant pour l'animal. Un suivi thérapeutique a été obtenu pour 27 cas. Parmi ces chiens, une réponse au traitement anticonvulsivant a été observée pour 19 chiens: pour 8 chiens, les signes ont été contrôlés et pour 11 chiens, une amélioration des signes de plus de 30% a été observée. Pour 8 chiens, aucune réponse au traitement n'a été observée.
La mise en place du traitement anticonvulsivant a permis (chez les chiens ayant répondu positivement au traitement) à la fois, une diminution de la fréquence, la durée et l'intensité (capacité à interrompre les crises et diminution des manifestations agressives lors des crises) des crises de tournis et des manifestations hallucinatoires associées. De la même manière, chez tous les chiens pour lesquels le propriétaire a décrit une modification de la personnalité du chien depuis l'apparition des crises, le traitement anticonvulsivant a permis un retour à la personnalité d'avant du chien , en particulier, une reprise des interactions et des comportements de jeu. Sachant que les molécules prescrites (phénobarbital et bromure de potassium) ont un effet sédatif (donc l'effet inverse de ce qui observé), cette particularité de la réponse au traitement, suggère fortement que ces molécules constituent un véritable traitement causal des troubles observés.

Il est important de signaler qu'au cours de cette étude, des difficultés ont été rencontrées pour la mise en place et le suivi du traitement. Le protocole de traitement de l'épilepsie (traitement choisi dans cette étude) nécessite un suivi rigoureux des posologies et de la concentration sanguine de produit actif afin d'ajuster la dose au besoin de l'individu. Nous avons pu mettre en place, dans tous les cas, la dose minimale de traitement défini dans le protocole d'étude (phénobarbital : 2,5 mg/kg deux fois par jour ; bromure de potassium : 20mg/kg deux fois par jour) ; toutefois, il n'a pas toujours été possible d'ajuster les doses au cas par cas et donc de prescrire des doses de traitement optimales. De plus, nous nous sommes heurtés à des problèmes d'observance du traitement dans certains cas. Enfin, la gravité des troubles rencontrés a parfois conduit à une demande d'euthanasie avant que le traitement ait eu le temps d'agir.
Par conséquent, compte tenu du suivi inégal obtenu pour les chiens de l'étude, il est probable que la proportion de chien répondant positivement au traitement soit sous estimé, que ce soit dans la population de chien non répondant ou dans la population de chiens répondants partiels. En particulier, parmi les 8 chiens n'ayant pas répondu au traitement, 4 n'ont pas reçu d'augmentation de doses de traitement et 4 chiens ont été euthanasiés à moins de 6 semaines après la mise en place du traitement (dont 1 dans les 48 h).

A l'inverse, nous avons des chiens pour lesquels un bon suivi a été obtenu et le traitement a pu être conduit rigoureusement, pourtant une réponse thérapeutiques satisfaisante n'a pas été obtenue. Par exemple, un chien ayant répondu initialement au traitement, a présenté un échappement après quelques mois (à l'âge de 7 mois), suite auquel, malgré une conduite thérapeutique du traitement anticonvulsivant adaptée (dose maximale de traitement atteinte), aucune réponse thérapeutique n'a pu être obtenue et le chien a été euthanasié.

Aucun facteur particulier influençant la réponse au traitement n'a pu être identifié, dans cette étude. Les facteurs étudiés ont été le délai de mise en place du traitement après l'apparition ou l'aggravation des signes, l'importance du tournis (stade de tournis) ou la gravité du tableau clinique (stade de maladie). Il est important, ici, de prendre en considération la taille des échantillons étudiés qui ne permet pas d'obtenir une forte puissance des tests statistiques utilisés pour l'analyse des données. Les résultats obtenus sont donc à interpréter avec précaution.

Le traitement phénobarbital et bromure de potassium semble être une bonne approche dans la prise en charge de ces cas, néanmoins une étude menée sur un plus grand nombre de cas s'avère nécessaire pour une interprétation plus complète et précise de l'efficacité de ce traitement.

L'étude clinique du tournis chez le Bull Terrier a permis de caractériser une maladie pléomorphe et complexe tant dans sa présentation clinique que dans son évolution. Les manifestations de tournis ne semblent pas être les seuls manifestations comportementales à prendre en compte dans l'interprétation du tableau clinique. Nous avons clairement objectivé l'importance de manifestations hallucinatoires ou encore des modifications de la personnalité du chien (modification de son interaction avec le milieu) lorsqu'elles sont présentes. 4 stades de tournis sont définis et permettent d'évaluer l'importance du tournis et 4 stades de maladie sont définis et permettent d'évaluer la gravité du tableau clinique dans son ensemble (importance du tournis, présence de manifestations hallucinatoires, présence d'une modification de l'interaction du chien avec son environnement).
L'expression clinique (épisodes hallucinatoires, tournis, modification de la personnalité du chien), la réponse au traitement anticonvulsivant, ainsi que la particularité de ses effets sur le comportement du chien, nous permet de suspecter une forme particulière d'épilepsie partielle. Ces observations sont corroborées par l'existence d'anomalie électroencéphalographiques chez 6 cas de Bull Terrier présentant du tournis décris dans la littérature (Dodman NH. et al, 1996). Il nous est, toutefois, impossible de dire aujourd'hui, parmi l'ensemble des symptômes observés, lesquelles constituent des réelles crises convulsives partielles complexes, et lesquelles constituent des modifications comportementales de type « psychotique », péri-ictales ou post-ictales. Les stades graves (3 et 4) avec modifications comportementales permanentes ou quasi-permanentes pourrait être la manifestation d'un état de mal partiel ou encore, la conséquence d'un état psychotique permanent lié à la fréquence des crises.
Nous pouvons envisager aussi que le tournis du Bull terrier est une maladie neurologique complexe dans laquelle coexistent des troubles compulsifs et des crises convulsives partielles complexes.

B. Caractérisation génétique du tournis

Les données de la littérature proposent une transmission génétique du tournis sans qu'aucune étude n'ait réellement démontré ce mode de transmission.

Notre étude généalogique permet de confirmer l'aspect héréditaire du tournis et propose une transmission génétique sur un mode autosomal récessif chez le Bull Terrier Standard et le Bull Terrier Miniature. Nous ne pouvons pas, à l'issue de cette analyse, conclure quant à une transmission est de type monogénique ou polygénique.

La présence d'une grande variabilité dans le phénotype clinique du tournis du Bull Terrier (présente aussi bien chez des chiens apparentés que chez des chiens non apparenté), nous encourage à évoquer la possibilité de deux notions :

- un « phénomène d'anticipation »

Le phénomène d'anticipation est une anomalie rencontrée dans certaines maladies génétiques. L' « anticipation » est un terme utilisé pour décrire des maladies génétiques qui s'aggravent ou peuvent s'aggraver dans une famille au fur et à mesure de la transmission de cette maladie au cours des générations. Ce phénomène se retrouve dans quasiment toutes les maladies génétiques dont la mutation pathologique est une expansion ou répétition d'un codon: plus le nombre de répétitions augmente, plus la sévérité de la maladie augmente. Ainsi les sujets atteints portant une expansion de taille élevée ont en moyenne un âge de début plus précoce et un phénotype plus sévère.

- une variabilité dans l'expressivité de la mutation en lien avec des modifications de l'environnement génomique ou encore, avec des facteurs environnementaux (en particulier, le régime alimentaire : la teneur en minéraux (zinc) a déjà été évoqué dans l'étude du tournis chez le Bull Terrier).

C. Perspectives

1. Caractérisation fonctionnelle de la maladie

Nous suspectons, à l'issue de cette étude clinique, l'existence une maladie neurologique complexe évolutive dans laquelle est proposée le rôle d'une forme d'épilepsie partielle.

Nous prévoyons d'améliorer la caractérisation fonctionnelle de la maladie, en particulier, grâce à la réalisation d'examens électroencéphalographiques et de dosages de neurotransmetteurs dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez des chiens sains et atteints. En effet, des anomalies électroencéphalographiques ont été mises en évidence sur 5 chiens Bull Terriers présentant du tournis (Dodman N. *et al, 1996).* De plus, chez un certain nombre de chien, des modifications de concentration en neurotransmetteurs dans le LCR a été mis en évidence dans une population de chiens épileptiques (Ellenberger C. *et al*, 2004).

Des examens d'imagerie fonctionnelle seraient particulièrement pertinents dans la caractérisation de cette affection, toutefois leurs réalisation reste difficile chez l'animal et n'est, pour le moment, pas envisagée.

Une meilleure compréhension de la neurophysiologie de cette affection permettrait d'aider au perfectionnement de la prise en charge thérapeutique.

2. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique avec le traitement associant phénobarbital et bromure de potassium dans notre étude a permis de montrer son efficacité ainsi que les particularités de son effet sur les manifestations comportementales observées. Toutefois, certaines carences au niveau de l'ajustement du traitement et du suivi des cas ainsi que le nombre insuffisant de chien traités, sont autant d'éléments qui rendent l'interprétation des résultats obtenus difficile. Une meilleure évaluation du traitement anticonvulsivant dans la prise en charge thérapeutique de cette maladie est prévue en insistant, tout d'abord, sur l'importance du suivi des cas et l'ajustement des doses de traitement au besoin de l'individu mais également, avec l'utilisation d'autres agents anticonvulsivants comme le felbamate, le gabapentin, le zonisamide et le levetiracétame.

3. Etude génétique en cours

L'étude génétique pour la recherche du gène et d'une mutation impliquée dans le tournis chez le Bull Terrier est en cours et dirigée par le laboratoire Antagene.

Le but de cette étude est de pouvoir mettre en évidence un gène candidat pour le tournis dans la race Bull Terrier et la mutation présente chez les chiens atteints. La présence ou l'absence de cette mutation chez les chiens indemnes permettra de conclure à :

- Une transmission génétique monogénique en cas d'absence de la mutation chez les chiens indemnes de tournis
- Une transmission génétique polygénique ou une pénétrance incomplète de la maladie en cas de la présence de la mutation chez certains chiens indemnes de tournis

La découverte de la mutation du gène pour le tournis chez le Bull Terrier permettra ainsi:

- De mieux comprendre le mode de transmission du tournis.
- De développer un test de dépistage génétique pour les formes héréditaires du tournis chez le Bull Terrier.
- De proposer un gène candidat pour la recherche en génétique humaine sur des maladies identiques ou proche.
- De mieux comprendre la pathogénie de la maladie afin d'en expliquer le phénotype.

Une première étude d'association sur 24 cas sains et 24 cas atteints a été réalisée en 02/2010 mais n'a pas permis de conclure et de proposer un gène candidat. Une cohorte plus importante est recherchée.

Conclusion

Le tournis constitue l'une des stéréotypies les plus fréquemment rencontrée chez le chien après les stéréotypies de léchage. Une prédisposition raciale pour le tournis est clairement observée chez le Bull Terrier et le Berger Allemand sans que la prévalence exacte ne soit connue. Une forme particulière du tournis semble être présente chez le Bull Terrier ; ceci en raison de la gravité des signes cliniques observés. Nous avons réalisé une étude prospective sur le tournis chez le Bull Terrier. Le but de cette étude était la caractérisation clinique de la maladie (incluant la réponse au traitement anticonvulsivant) dans cette race et de proposer un mode de transmission.

L'étude clinique comprend 44 cas. Les chiens étudiés présentaient à la fois du tournis et des manifestations hallucinatoires occasionnelles à fréquentes dans une majorité des cas (31 chiens). Nous avons pu définir 4 stades de maladie selon le type de tournis et l'existence ou non manifestations hallucinatoires associées aggravant le tableau clinique (grognements ou agressions sans raisons d'objets ou de personnes, phases de fixité, gobages de mouches imaginaires ou léchage de surfaces). L'évolution des chiens d'un stade à l'autre a été observée sans que celle-ci ne soit linéaire ou obligatoire. Une majorité des chiens ont déclaré l'affection avant l'âge de 7 mois (35 chiens), l'âge médian est de 5 mois. L'expression du tournis est variable en fréquence, en durée et en intensité des crises (possibilité d'interrompre ou non la crise, présence ou non de manifestations agressives lors des crises). Des modifications environnementales, biologiques (œstrus) ou certains traitements (anesthésies) ont pu aggraver ou déclencher la maladie dans certains cas. De manière générale la gravité des troubles ne semble pas liée à des conditions d'élevage ou au mode de vie de l'animal. Sur 27 chiens qui ont reçu un traitement anticonvulsivant associant phénobarbital et bromure de potassium, 19 ont pu être considérés comme répondant (8 contrôlés et 11 améliorés). 14 chiens de l'étude ont été euthanasiés en raison de la sévérité du tableau clinique.

La caractérisation phénotypique du tournis dans la race Bull Terrier rend compte d'une maladie génétique préoccupante car elle peut devenir grave et invalidante pour le chien en le rendant impropre à interagir normalement avec son environnement. Cette maladie semble très pléomorphe tant dans l'aspect clinique que l'aspect évolutif des troubles observés. La présentation clinique et la réponse et l'effet du traitement anticonvulsivant associant phénobarbital et bromure de potassium suggèrent une forme particulière d'épilepsie.

Nous proposons, suite à l'étude des pedigrees des chiens atteints, un mode de transmission génétique autosomal récessif chez le Bull Terrier Standard et le Bull Terrier Miniature.

Dans la suite de ce travail, une caractérisation fonctionnelle de la maladie est en cours avec la réalisation d'électroencéphalogrammes ou encore le dosage de neurotransmetteurs dans le LCR afin de mieux objectiver l'hypothèse d 'épilepsie partielle. Enfin, la recherche du ou des gènes mis en cause est également en cours en collaboration avec des équipes étrangères et la société Antagène.

Le Professeur responsable
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Vu : Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

Pr F. Grain - DEVE
Pour Délégation
VetAgro Sup
Campus Vétérinaire

Le Président de la thèse

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le

28 MAI 2010

Pour le Président de l'Université,
Le Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales,
Professeur F.N GILLY

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD LYON I

Bibliographie

[No authors listed]. 2007. Animal behavior case of the month. Canine compulsive disorder. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 231, 4, pp. 536-9.

Abramowitz JS., Mckay D., Taylor S. 2008. *Clinical handbook of obsessive compulsive disorders and related problems.*

American Psychiatric Association. 1996. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders.* 4e édition, Masson, Paris, 1056 p.

Berendt M. 2003. Epilepsy. *Clinical Neurology in Small Animals, Localization, Diagnosis and Treatment.* Braund.

Berendt M., Gram L. 1998. Classification of epilepsy in dogs: reappraisal of terminology. *In: Proc 16th ACVIM Forum, San Diego, CA,* pp. 335-336.

Blackshaw JK., Sutton RH., Boyhan MA. 1994. Tail Chasing or Circling Behavior in Dogs. *Canine Practice.* Vol. 19, 3, pp. 7-11.

Chaubrand JP., Cauzinille L. 2001. Comportements stéréotypés chez le chien: démarche diagnostique. *Act Vet.* N° 1559.

Colter SB. 1989. Complex partial seizures. Behavioral epilepsy. *Probl Vet Med.* Vol. 1, 4, pp. 619-27.

Dodman NH., Bronson R., Gliatto J. 1993. Tail chasing in a bull terrier. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 202, 5, pp. 758-60.

Dodman NH., Karlsson EK., Moon-Fanelli A., et al. 2010. A canine chromosome 7 locus confers compulsive disorder susceptibility. *Mol Psychiatry.* Vol. 15, 1, pp. 8-10.

Dodman NH., Knowles KE., Shuster L., Moon-Fanelli AA., Tidwell AS., Keen CL. 1996. Behavioral changes associated with suspected complex partial seizures in bull terriers. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 208, 5, pp. 688-91.

Dodman NH., Miczek KA, Knowles K, Thalhammer JG, Shuster L. 1992. Phénobarbital-responsive episodic dyscontrol (rage) in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 201, 10, pp. 1580-1583.

Dodman NH., Miczek KA., Knowles K., Thalhammer JG., Shuster L. 1992. Phenobarbital-responsive episodic dyscontrol (rage) in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 201, 10, pp. 1580-1583.

Dodman NH., Shuster L., White SD., Court MH., Parker D., Dixon R. 1988. Use of narcotic antagonists to modify stereotypic self-licking, self-chewing, and scratching behavior in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 193, 7, pp. 815-9.

Ellenberger C., Mevissen M., Doherr M., Scholtysik G., Jaggy A. 2004. Inhibitory and excitatory neurotransmitters in the cerebrospinal fluid of epileptic dogs. *Am J Vet Res.* Vol. 65, 8, pp. 1108-13.

Engel J., Williamson PD., Berg AT. et al. 2008. Classification of Epileptic Seizures. *In: Epilepsy: A Comprehensive Textbook, 2nd Edition, Wolters Kluwer.* Vol. 1, pp. 511-520.

George MS., Mula M. 2008. Obsessive-compulsive behavior. *In: Engel J., Pedley TA., Epilepsy: A comprehensive Textbook, Wolkers Kluwer.* Vol. 3, pp. 2837-2840.

Landsberg G., Hunthausen W.,Ackerman L. 2003. Stereotypic and compulsive disorders. *In: Handbook of Behavior Problems in Dog and Cat.* Saunders, pp. 195-225.

Lorenz MD., Kornegay JN. 2004. Seizures, Narcolepsy, and Cataplexy. *In: Handbook of Veterinary Neurology.* 4th edition, Saunders, pp. 323-339.

Low M. 2003. Stereotypies and behavioural medicine: confusions in current thinking. *Aust Vet J.* Vol. 81, 4, pp. 192-8.

Luescher AU. 2003. Diagnosis and management of compulsive disorders in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* Vol. 33, 2, pp. 253-67.

Luescher UA., McKeown DB.,Halip J. 1991. Stereotypic or obsessive-compulsive disorders in dogs ans cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* Vol. 21, 2, pp. 410-13.

March PA. 1998. Seizures: classification, etiologies, and pathophysiology . *Clin Tech Small Anim Pract.* Vol. 13, 3, pp. 119-31.

McEwan NA., McNeil PE., Thompson H., McCandlish IA. 2000. Diagnostic features, confirmation and disease progression in 28 cases of lethal acrodermatitis of bull terriers. *J Small Anim Pract.* Vol. 41, 11, pp. 501-7.

Moon-Fanelli AA., Dodman NH. 1998. Description and development of compulsive tail chasing in terriers and response to clomipramine treatment. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 212, 8, pp. 1252-7.

Moon-Fanelli AA.,Dodman NH., Cottam N. 2007. Blanket and flank sucking in Doberman Pinschers. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 231, 6, pp. 907-912.

National Institute of Mental Health. 2008. Site officiel du National Institute of Mental Health (page consulté le 10 mars 2010). Adresse URL : http://www.nimh.nih.gov/index.shtml.

Overall KL. 2000. Natural animal models of human psychiatric conditions: assessment of mechanism and validity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* Vol. 24, 5, pp. 727-76.

Overall KL. 1997. Fears, Anxieties and Stereotypies. *Clinical Behavioural Medicine for Small Animals. Mosby.* pp. 209-250.

Overall KL. 1994. Use of clomipramine to treat ritualistic stereotypic motor behavior in three dogs. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 205, 12, pp. 1733-41.

Overall KL. 1992. Recognition, Diagnosis, and Management of Obsessive-Compulsive Disorders. *Canine Practice.* Vol. 17, 2 / 3, pp. 40-44 / 25-27.

Overall KL., Dunham AE. 2002. Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 221, 10, pp. 1445-52.

Pageat P. 1998. Pathologie du comportement du comportement du chien. 2e Edition. *Editions du Point Vétérinaire, Maison-alfort.* 382 p.

Pageat P. 1995. Pathologie du comportement du chien. *Editions du Point Vétérinaire, Maison-Alfort.* 367 p.

Quesnel AD. 2005. Seizures. *In: Ettinger SJ., Feldman EC. Textbook of Veterinary Internal Medicine : Diseases of the Dog and the Cat, 6th Edition.* Saunders, pp. 164-170.

Randrupt A., Munkvad I. 1967. Stereotypied activities produced by amphetamine in several animal species and man. *Psychopharmacologia (Berlin).* Vol. 11, pp. 330-310.

Rapoport JL.,Ryland DH., et al. . 1992. Drug treatment of canine acral lick. An animal model of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry.* Vol. 49, 7, pp. 517-21.

Reisner I. 1991. The pathophysiological basis of behavior problems. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* Vol. 21, pp. 207-224.

Ruehlmann D., Podell M., et al. 2001. Treatment of partial seizures and seizure-like activity with felbamate in six dogs. *J Small Anim Pract.* Vol. 42, 8, pp. 403-8.

Schwartz S. 1993. Naltrexone-induced pruritus in a dog with tail-chasing behavior. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 202, 2, pp. 278-80.

Seksel K., Lindeman MJ. 2001. Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. *Aust Vet J.* Vol. 79, 4, pp. 252-6.

Stein DJ., Mendelsohn I., Potocnik F., Van Kradenberg J., Wessels C. 1998. Use of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in a possible animal analogue of obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety.* Vol. 8, 1, pp. 39-42.

Thornton LA. 1995 . Animal behavior case of the month. The owners observed tail chasing and left hind lameness in their dog. *J Am Vet Med Assoc.* Vol. 206, 12, pp. 1868-70.

Uchida Y., Moon-Fanelli AA., Dodman NH., Clegg MS., Keen CL. 1997. Serum concentrations of zinc and copper in bull terriers with lethal acrodermatitis and tail-chasing behavior. *Am J Vet Res.* Vol. 58, 8, pp. 808-10.

Wemelsfelder F. 1993. The concept of animal boredom and its relationship to stereotyped behaviour. *In: Lawrence AB. and Rushen J., Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Applications to Welfare, CAB International, Wallingford.* pp. 65–97.

Wynchank D., Berk M. 1998. Fluoxetine treatment of acral lick dermatitis in dogs: a placebo-controlled randomized double blind trial. *Depress Anxiety.* Vol. 8, 1, pp. 21-23.

Annexes

Annexe 1 : Questionnaire d'étude

Dr Catherine Escriou
Neurologie et troubles du comportement
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Unité de Médecine
1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'étoile
Tel : 04.78.87.26.94 ; Fax : 04.78.87.26.17
E-mail : c.escriou@vet-lyon.fr

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SPINNING

Propriétaire :
Adresse :

Téléphone :
Adresse email :

Vétérinaire traitant :
Adresse :

Téléphone :

IDENTIFICATION DE L'ANIMAL

- Nom : *(décédé)*
- Nom de l'éleveur/Affixe :

- Pourriez-vous joindre une photocopie de son pedigree, nécessaire pour notre étude ?
- Identification (tatouage ou puce) ou LOF :

- Date de naissance : / /
- Sexe : Mâle Femelle
- Race : Bull Terrier / Bull Terrier miniature
- Robe :
Poids :
- Votre animal a t'il été stérilisé ? Non Oui
- Si non, a-t-il reproduit ? Non Oui, pourriez-vous joindre le plus d'informations possibles sur les portées ?
- Avez-vous été informé de l'existence de troubles nerveux ou comportementaux dans la lignée de votre chien ? Non Oui, précisez :

SANTE

- Vaccinations à jour : Non Oui, précisez les vaccins effectués :

- Traitement antiparasitaire : Non Oui, précisez :

- Votre chien a-t-il ou a-t-il eu des problèmes de santé (autre que neurologiques) : Non Oui
- Si oui, pourriez-vous préciser la (les) maladie(s) et le traitement effectué :

MODE DE VIE

- Votre animal vit dans : ☐ Une maison ☐ Un appartement ☐ Un chenil ☐ Un jardin

- Alimentation : ☐ Sèche ☐ Humide ☐ Les deux ☐ Ration ménagère

- Est-il en contact avec d'autres animaux ? ☐ Non ☐ Oui, précisez :

- En moyenne : combien de fois par jour votre chien est-il sorti ?

combien de temps par jour passez-vous à jouer ou interagir avec votre chien ?

combien de temps par jour votre chien passe t'il seul ?

- Pourriez-vous décrire brièvement son mode de vie ? :

DEVELOPPEMENT COMPORTEMENTAL ET COMPORTEMENT

- Quel âge avait votre chien à l'acquisition ?

- A quel âge a-t-il été séparé de sa mère ?

- Où avez-vous acquis votre chien ? ☐ Elevage ☐ Famille ☐ Animalerie ☐ SPA ☐ Autre :

- Votre chien a-t-il un tempérament : ☐ Très calme ☐ Normal ☐ Très actif

- Votre chien est-il capable de rester seul ? ☐ Oui ☐ Non

- Votre chien : ☐ Mordille les objets/vos mains ☐ Fait des dégâts ☐ N'est pas propre

- Votre chien sait : ☐ Marcher en laisse ,

obéir à : ☐ « Assis » ☐ « Couché » ☐ « Pas bouger »

- A la maison, votre chien vous suit-il dans tous vos déplacements ? ☐ Oui ☐ Non

- Avec les autres chiens, il : ☐ Joue ☐ Se bat ☐ Les évite ☐ Autre, précisez :

- Souhaitez-vous mentionner autre chose ? :

CRISES DE ''SPINNING''

- A quel âge votre chien a-t-il commencé à tourner après sa queue ? :
- Décrivez sa première crise :

- A-t-il commencé suite à un changement dans son mode de vie ? :
 Non Oui, présisez *:*

- Dans quelles circonstances se met-il à tourner après sa queue ? :
 Suite à une stimulation (stress, arrivée d'un visiteur, bruit …)
 Quant vous ne faites pas attention à lui
 En votre présence En votre absence En permanence
 Autre, précisez :

- A quelle fréquence ? :

- Combien de temps les crises durent-elles ? :

- Avez-vous observé une évolution ? Aggravation Amélioration Stagnation
- Avez-vous observé une coïncidence avec : Ses chaleurs Un accouplement
- Comment votre chien réagit-il lorsque vous essayer de l'interrompre :
 Il s'arrête et joue avec vous Il s'arrête quelques secondes puis recommence On ne peut pas l'arrêter Il est agressif
- Lors de ses épisodes de « spinning », votre chien semble-t-il être conscient de ce qui se passe autour de lui ? Oui Non Partiellement
- Ses crises l'empêchent t'elle : De vivre normalement avec vous
 De vivre normalement sa vie de chien
 De se nourrir
 De dormir
 Autre, précisez :

- Votre chien a-t-il déjà fait une crise d'épilepsie : Oui Non
- Cette crise a-t-elle fait suite à un épisode de « spinning » ? Oui Non
- Votre chien souffre-t-il de problèmes physiques liés à son « spinning » ?
 Non Oui, précisez :

- Avez-vous observé :

- ☐ Une agressivité, sans raison apparente, envers un être vivant, décrivez :
- ☐ Une agressivité envers des objets (des grognements après sa gamelle par exemple), décrivez :
- ☐ Des peurs injustifiées, envers :
- ☐ Des comportements anormaux et/ou répétés (chasse son ombre, des mouches imaginaires ; se suce les flancs ; fixe un point du regard ; autre :

)
- ☐ Des moments d'absences

TRAITEMENT EN COURS

- Avez-vous déjà consulté un vétérinaire pour ce problème de « spinning » ? : ☐ Oui ☐ Non

- Des examens complémentaires ont-ils été effectués ? ☐ Non ☐ Oui, précisez :

Pourriez-vous joindre une photocopie des résultats des examens ?

- Un traitement a-t-il été essayé (médical, comportemental, autre…) ? : ☐ Oui ☐ Non *- Si oui, à quelle date : / /*

- Pourriez-vous recopier ce traitement ou joindre une photocopie de l'ordonnance ? :

- Quel effet a eu ce traitement ?

☐ Aucun

☐ Amélioration, précisez :

☐ Aggravation, précisez :

- Seriez-vous prêt à venir à l'ENVL pour une consultation gratuite de neurologie et pour des examens complémentaires ? ☐ Oui ☐ Non

- Pourriez-vous faire envoyer un prélèvement de sang (sur EDTA) ou buccal (kit fournis par Antagene) par votre vétérinaire ? : ☐ Oui ☐ Non

- Vous serait-il possible de filmer votre chien lorsqu'il chasse sa queue ? : ☐ Oui ☐ Non

Merci beaucoup pour le temps et l'attention que vous avez consacrés à remplir ce questionnaire

Annexe 2 : Formulaire d'information consentement pour l'étude

MINISTERE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PECHE
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
1, avenue Bourgelat - 69280 Marcy l'Etoile
membre de Université de Lyon

Etude clinique et génétique du Spinning chez le Bull Terrier

Dans le cadre de l'étude du « Spinning » chez le Bull terrier, nous recherchons des chiens atteints et sains et leurs apparentés.

Le « Spinning » se caractérise pour l'animal par un besoin de tourner sur lui-même pour attraper sa queue. Ce besoin peut être plus ou moins fort, parfois associé à de l'automutilation et à des comportements agressifs. L'hypothèse avancée aujourd'hui est la suivante : le « Spinning » serait du à une forme particulière d'épilepsie partielle, d'origine héréditaire.

Le Dr vétérinaire C. Escriou, consultante en neurologie et trouble du comportement à l'école vétérinaire de Lyon a mis récemment en place un programme de recherche clinique visant à mieux connaître cette maladie. Ce projet de recherche s'effectue en collaboration avec les laboratoires du CNRS à la faculté de Médecine de Rennes (Dr C. André) et la société Antagene (Dr A. Thomas) pour la recherche des causes génétiques de cette maladie. Le but de ces recherches pour les Bull Terriers est de mettre à disposition un test de dépistage qui permettra de déterminer précocement les chiens « sains » « porteurs » et « atteints » de Spinning. La production de chiens atteints pourra ainsi être évitée. D'autre part, un traitement adapté pourra être proposé aux chiens atteints.
Pour faire avancer ces recherches, nous avons besoin de collecter un nombre suffisant de chiens sains et atteints avec les éléments suivants :

- le questionnaire joint,
- les copies des résultats d'analyse antérieure et tout document relatif à l'état de santé de votre animal,
- le pedigree du chien,
- un prélèvement sanguin (5ml sur EDTA) accompagné d'un certificat de prélèvement Antagene (cocher la mention « pour la recherche »), à envoyer directement au Laboratoire Antagene.

Dans un second temps, si votre chien est susceptible d'être atteint, il vous sera demandé de prendre rendez-vous chez un vétérinaire spécialisé en neurologie pour une visite complète et standardisée. Des examens complémentaires (Analyses sanguines, IRM), vous seront aussi proposés. Les frais occasionnés sont pris en charge par l'étude.

Nous garantissons une totale confidentialité des informations transmises. Aucune participation financière n'est demandée. Les résultats obtenus dans le cadre de la recherche ne sont pas transmis et ne peuvent pas faire l'objet d'une certification génétique.

Avec tous nos remerciements, nous vous prions, Madame, Monsieur, d'agréer l'expression de nos plus sincères salutations.

Je soussigné _____ certifie avoir été informé(e) des conditions de l'étude sur le « spinning » et accepte d'y faire participer mon chien _____.
Date et signature du propriétaire (précédés de la mention « lu et approuvé ») :

Annexe 3 : Lettre et fiche d'examen à l'attention des vétérinaires traitants

Cher confrère, chère consœur,

Nous réalisons actuellement une étude clinique et génétique sur le tournis chez le Bull Terrier standard et miniature. Cette étude est initiée et dirigée par le Dr Vet. Catherine Escriou, en charge de l'enseignement de la neurologie et des troubles du comportement à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon. Le tournis peut être accompagné d'autres manifestations comportementales comme de l'agressivité, des grognements, de phases de fixité, l'attaque d'objets inanimés. Etant donné l'existence de cas familiaux, une origine génétique à la maladie est fortement suspectée.

Dans le cadre de cette étude, nous sommes en relation avec de nombreux propriétaires de Bull Terrier. Nous avons en effet mis en place un document d'information sur la maladie accessible sur le site de l'ENVL (www.vet-lyon.fr). Les personnes qui se sentent concernés par notre étude remplissent un questionnaire (téléchargeable sur le site) qui nous permet de déterminer le statut clinique de leur chien (sain, atteint, douteux). Nous prenons contact avec eux pour leur proposer une consultation de neurologie et des examens complémentaires (bilan sanguin, IRM). Lorsque les propriétaires, ne peuvent pas se déplacer, nous les invitons à contacter leur vétérinaire traitant afin de réaliser un minimum d'investigations et un prélèvement sanguin pour extraction d'ADN.

Nous vous serions très reconnaissants de bien vouloir réaliser sur la chienne …… de M/Mme **…..** :

- Un examen clinique et neurologique (fiche d'examen clinique jointe)
- Une prise de sang sur tube sec et EDTA. Le tube sec devra être centrifugé pour collection du sérum une heure après le prélèvement. Un certificat de prélèvement devra accompagner le tube EDTA (cocher la mention : « pour la recherche »).
- Nous envoyer le sérum ainsi que le sang total sur EDTA à l'adresse suivante (en y joignant le certificat de prélèvement) :

Catherine Escriou
Unité de médecine
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'étoile

Nous effectuerons le bilan biochimique suivant : urée, créat, PAL, ALAT, fructosamine, Na, K, Cl, P, Ca, acide biliaire à jeun, chol, trigly, TP, alb, T4, TSH.

Enfin, certains cas nécessitent la mise en place d'un traitement. Dans le cas de **……**, il serait utile de prescrire :

-Gardénal® :

-Bromure de potassium :

Nous vous remercions pour votre collaboration, et nous tenons bien sûr à votre disposition pour toute question que vous jugerez opportune. N'hésitez pas à nous contacter.

Bien confraternellement,

Catherine Escriou et Sophie Renier.

Fiche d'examen clinique et neurologique du chien ……..appartenant à M/Mme ……

Chien facilement manipulable ☐ stressé ☐ agressif ☐
Remarque :

Poids : kg
Examen clinique : normal ☐ anormal ☐
Si anormal, précisez :

Examen neurologique : normal ☐ anormal ☐
Si anormal ; précisez :

Remarque :

Examen réalisé par le Docteur vétérinaire : …….
Cachet de la clinique :

Si vous avez effectué des analyses sanguines, pouvez vous nous transmettre une copie des résultats.
Merci de retourner ce document ainsi que les tubes secs et EDTA à l'adresse suivante :

Catherine Escriou
Unité de médecine
Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
1 avenue Bourgelat, 69280 Marcy l'étoile

Annexe 4 : Fiche cas

Fiche cas :

Nom du patient :
Date de naissance :
Sexe :

Nom du Propriétaire :
Coordonnées :

Au recrutement	
Coordonnées du propriétaire	
Consentement éclairé du propriétaire	
Questionnaire complété	
Photocopie du pedigree	
Photocopie des documents relatifs aux analyses et traitements antérieurs	
Renseignements éventuels sur la lignée du chien	
Prélèvement d'ADN (prise de sang)	

Examen par vétérinaire	
Sain(RS)* / atteint (SC)*	
Vétérinaire traitant	
Dr Escriou	
Compte rendu clinique	

Examens complémentaires	
Analyse biochimique sur sérum (urée, créat, PAL, ALAT, gly, PT, Ac biliaires à jeun, Albumine, cholestérol, Triglycérides, Na+, K+, Cl-, Ca^{2+}, T4,TSH)	
Images IRM	
Compte rendu IRM	

Traitement	
Mis en place par vétérinaire traitant	
Mis en place par Dr Escriou	

*SC : statut clinique ; RS : sain

Note:

RENIER Sophie

Spinning and Tail chasing in Bull Terriers: clinical features and pattern of inheritance

Thèse Vétérinaire : Lyon, 11th of June 2010

RESUME :

A predisposition to develop « spinning » and « tail chasing » has been observed in Bull Terriers. The frequency and severity of the condition (some cases lead to euthanasia) are preoccupying. A clinical study of 44 cases describes the clinical features of the condition and investigates a genetic component in Bull Terriers.

The bouts can be occasional and short, or alternatively, last for several hours coupled with dysfunctional social interactions. The age of onset ranges between 2 and 7 months in a majority of cases. Signs of hallucination and neurotic behavior (trance-like staring, unprovoked aggression, growling for no apparent reason, fly catching) were observed in a majority of cases. 4 stages of the disorder have been defined. The clinical features and the positive response to the anti-convulsive treatment in 2/3 of cases suggest that complex partial seizures may be underlying the symptoms.

The hereditary transmission is confirmed with a possible autosomal recessive pattern of inheritance.

MOTS CLES :

-Bull Terrier **-Tail chasing**
-Genetics **-Spinning**
-Compulsive disorder **-Epilepsy**

JURY :

Président : Monsieur le Professeur MAUGUIERE François
1er Assesseur : Madame le Docteur ESCRIOU Catherine
2ème Assesseur : Madame le Docteur LAMBERT Véronique
Invité : Madame le Docteur THOMAS Anne

DATE DE SOUTENANCE :

11 Juin 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR :

52, rue de Garches
92420 Vaucresson

RENIER Sophie

Le Tournis chez le Bull Terrier : caractérisation clinique et mode de transmission

Thèse Vétérinaire : Lyon, le 11 Juin 2010

RESUME :

Chez le Bull Terrier, on observe une prédisposition à développer du tournis. L'incidence et la gravité de l'affection dans cette race (certains cas sont euthanasiés avant l'âge de 2 ans) sont préoccupantes. Une étude prospective de 44 cas propose une caractérisation clinique ainsi qu'un mode de transmission.

Les crises de tournis peuvent être occasionnelles et courtes ou au contraire durer jusqu'à plusieurs heures et s'accompagner d'une altération des relations sociales du chien. L'âge d'apparition est compris entre 2 et 7 mois pour la plupart des cas. Des épisodes hallucinatoires (phases de fixité, agressions, grognements sans raison et gobage de mouches imaginaires) sont observés chez une majorité des chiens quelque soit la gravité du tournis. 4 stades de maladie sont définis. L'expression clinique et l'efficacité du traitement anticonvulsivant dans 2/3 des cas suggèrent une forme particulière d'épilepsie partielle.

L'aspect héréditaire de la maladie est confirmé avec un probable mode de transmission autosomal récessif.

MOTS CLES :

-Bull Terrier **-Tournis**
-Génétique **-Epilepsie**
-Trouble compulsif

JURY :

Président : Monsieur le Professeur MAUGUIERE François
1er Assesseur : Madame le Docteur ESCRIOU Catherine
2ème Assesseur : Madame le Docteur LAMBERT Véronique
Invité : Madame le Docteur THOMAS Anne

DATE DE SOUTENANCE :

11 Juin 2010

ADRESSE DE L'AUTEUR :

52, rue de Garches
92420 Vaucresson