

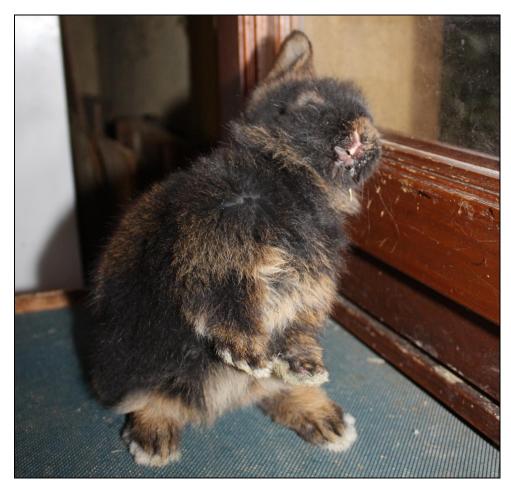
# Manifestations épileptiformes « petit mal » ou « grand mal » chez le lapin

Linda Baley<sup>1</sup>, Delia Canas<sup>1</sup>, Michel Gruaz<sup>1</sup>, Arie van Praag<sup>1</sup> et <u>Esther van Praag</u>\*

1 Illustrations \* auteur principal

Les manifestations épileptiformes résultent de dysfonctionnements de l'activité neuronale dans le cerveau. Chez les lapins, elles sont rarement primaires, mais plutôt secondaires à un traumatisme, une maladie infectieuse ou une parasitose.

Chez un individu sain, des signaux chimiques ou électriques régulent strictement l'activité cérébrale. Lorsque ce système est dérégulé ou déséquilibré, des décharges électriques soudaines et simultanées peuvent se produire,



**Figure 1 :** Lapereau Barbu belge lors une crise épileptiforme légère ou de « petit mal » avec des troubles de conscience, des mouvements oculaires, un balancement du corps et une salivation excessive.

provoquant une hyperactivité neuronale dans une région du cerveau ou dans le cerveau tout entier.

région Lorsqu'une du cerveau est touchée, l'individu de crises souffre locales caractérisées par des troubles de la conscience ou de la perception et/ou de convulsions. Lorsque tout le cerveau est affecté, les crises sont dites de type généralisées. Le caractère des manifestations épileptiformes varie donc grandement en fonction du type de neurones impliqués et de la région du cerveau.

- Crise d'absence ou « petit mal » qui ne dure que quelques secondes. Les troubles de conscience sont accompagnés d'un regard vide, de salivation et parfois de convulsions. Chez l'homme ce type affecte surtout les enfants (Figures 1, 2 et 3).
- Crise atonique avec perte du tonus musculaire, chute et inclinaison de la tête.
- **Crise tonique** caractérisée par une contraction musculaire au niveau du dos et des membres (Figure 4).
- Crise myotonique avec des contractions musculaires ou des secousses brutales et involontaires de groupes de muscles, plus rarement de tous les muscles. Un mouvement musculaire rythmé, intense, bilatéral ou unilatéral et synchrone des

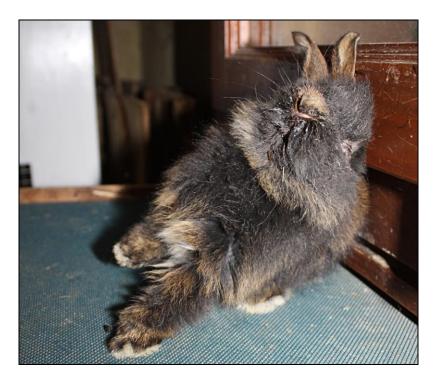




Figure 2: Suite de la Figure 1, lapereau lors d'une crise épileptiforme. La couleur bleutée de l'œil est due à une ouverture tardive de l'œil et une infection oculaire. Ce Barbu belge est âgé d'environ 30 jours, sans problème de consanguinité, car la femelle est de pure race et le père a 25 % de sang Fauve de Bourgogne.





Figure 3 : Pancake, un mini bélier mâle souffrant d'hydrocéphalie et de crises épileptiques depuis sa naissance. Ici durant une crise « petit mal » (haut) et immédiatement à la sortie de cette crise. Photos prises des vidéos visibles sur : <a href="http://www.medirabbit.com/EN/Neurology/seizure.htm">http://www.medirabbit.com/EN/Neurology/seizure.htm</a>

membres est possible. La sévérité des crises myotoniques varie d'un individu à un autre.

Crise tonico-clonique ou crise
 « grand mal » avec perte de conscience. La phase tonique est

caractérisée par un raidissement du corps et des membres, et une déformation de la face. La phase suivante, dite clonique est caractérisée par des convulsions au niveau des membres et une hypersalivation. Ces crises tonicocloniques durent quelques minutes (Figure 5).

- **Status epilepticus** est une succession de crises, sans rémission complète entre deux crises. Le *status epilepticus* est une urgence médicale, car le manque d'oxygène peut provoquer des dommages permanents et irréversibles au niveau du tissu du cerveau. Le lapin peut ne pas s'en remettre, voire mourir.

Les crises les plus courantes observées chez les lapins sont les absences, aussi appelée « petit mal », plus rarement les crises sont de type tonico-clonique ou « grand mal ».

Certaines races de lapin ont une prédisposition héréditaire aux crises d'épilepsie de type idiopathiques (Figure 7).

#### Isolée ou chronique

Une manifestation épileptiforme peut être un phénomène isolé apparaissant soudainement et durant de auelaues secondes à quelques minutes. Il s'agit souvent d'une réaction à un médicament, une hyperthermie liée à de la fièvre ou un coup de chaleur, un manque d'oxygène suite détresse respiratoire, une démangeaisons excessives causées par des parasites de la peau ou une douleur excessive. Certains lapins sont sensibles aux caresses à « rebrousse-poil « et peuvent faire une attaque.

Une crise épileptiforme peut devenir chronique lorsqu'elle est associée à des modifications au sein du cerveau suite à une maladie, une lésion ou un traumatisme crânien, une parasitose ou une tumeur.

#### **Causes nombreuses**

Une manifestation épileptiforme est un phénomène hétérogène. Les facteurs déclencheurs sont multiples. Chez le lapin, elle est rarement primaire, mais secondaire à un problème de santé (Table 1).

Causes virales : certains virus possèdent un tropisme nerveux et causent des crises épileptiques lorsqu'ils envahissent système nerveux central. II s'agit notamment du virus de la maladie hémorragique virale (VHD) et de celui de l'Herpes simplex. Ils causent des crises de type épileptique chez le lapin, avant d'entrainer la mort. Il y a également le virus de la rage dans les régions où ce virus est endémique. La rage doit alors faire partie du différentiel diagnostic.

<u>Causes bactériennes</u>: certaines bactéries vivant dans la cavité nasale peuvent migrer vers l'oreille moyenne et interne via la trompe d'Eustache, par ex. *Pasteurella multocida* ou *Listeria* sp.. Si l'infection est mal soignée, les bactéries peuvent envahir le cerveau en remontant le nerf auditif et causer une méningite ou une encéphalite ou un abcès cérébral secondaire à l'otite de l'oreille interne.

Causes parasitaires: le plus connu est Encephalitozoon cuniculi, qui vit dans le système nerveux des lapins. Des signes précurseurs de la parasitose sont une incontinence, un amaigrissement malgré un appétit solide et une paralysie des membres postérieurs. Les attaques épileptiques apparaissent lors des derniers stades de la maladie. Plus rarement, le lapin peut être infecté par le parasite du système nerveux manifestations Toxoplasma gondii. Les similaires cliniques sont à celles de l'encéphalitozoonose. La présence de nématodes cérébraux-spinaux est rare chez le lapin.



**Figure 4 :** Posture d'un lapin durant une manifestation épileptiforme apparemment de type tonique-Celle-ci est caractérisée par une contraction musculaire au niveau du dos et des membres et les yeux grands ouverts

<u>Causes métaboliques</u>: certaines maladies causent des altérations du métabolisme, par ex. une cétose à la suite d'une lipidose hépatique, une azotémie ou un déséquilibre des électrolytes sanguins suite à une insuffisance rénale, ou une toxémie de gestation. Des dérèglements hormonaux de la thyroïde peuvent provoquer des attaques de type tonico-cloniques.

<u>Causes respiratoires</u>: détresse respiratoire à la suite d'une pneumonie, d'un empyème.

<u>Causes cardiovasculaires</u> : artériosclérose ou minéralisation spontanée des vaisseaux sanguins du cerveau.

<u>Causes traumatiques</u>: Un traumatisme crânien causé par un accident ou une panique subite peut entrainer des lésions cérébrales irréversibles. Une attaque cérébrale ou accident vasculaire cérébral peut aussi causer une crise épileptique avec paralysie des membres, même si elle cause en général la mort immédiate du lapin.

<u>Causes nutritionnelles</u>: déficience en vitamine A.

<u>Causes toxiques</u>: une ingestion de produits toxiques ou une intoxication au plomb entraine des crises convulsives.

<u>Causes environnementales</u>: température élevée lié à de la fièvre ou à un coup de chaleur.

<u>Causes non-épileptique</u>: les crises peuvent être liées à des malformations cérébrales congénitales vasculaires ou structurales, par ex. un encéphalocèle (Figure 6). Certaines races de lapins sont aussi plus sensibles aux attaques de type idiopathiques. Il s'agit notamment des lapins nains et des lapins tête de lion, ainsi que les lapins au pelage blanc et aux yeux bleus, par ex. le Blanc de Vienne ou le lapin Beveren (Figure 7).

## Caractéristiques cliniques

Les caractéristiques cliniques des crises épileptiformes sont très variables, allant de moments de perte de conscience partiels





Figure 5 : Phase clonique suivie de la phase tonique chez Flora, une lapine Rex âgée de 7.5 ans, lors d'une crise épileptique « grand mal » causée par le parasite Encephalitozoon cuniculi.



<u>Figure 6 :</u> Détail de la tête d'un lapin nouveau-né avec un encéphalocèle.

très courts (absences) à des crises majeures avec une perte de conscience, des mouvements spasmodiques bilatéraux, symétriques et incontrôlées (crise tonique-clonique). Dans la plupart des cas, aucun signe clinique précurseur ne permet de prévoir l'apparition de telles crises.

Certaines manifestations sont néanmoins régulièrement observées lors des crises, comme :

- Le lapin présente une faiblesse musculaire soudaine ou se roule brusquement sur le côté avant le début d'une crise « grand mal ».
- Insensibilité à l'environnement immédiat, le lapin ne répond pas lorsqu'il est touché ou appelé.
- Mouvement de rotation du corps.
- Mouvement de rameur au niveau des membres.
- Actions comme lécher, avaler, voire mordre.
- Confusion mentale et perte de connaissance.
- Perte du tonus musculaire ou spasmes.
- Perte de vision.

- Hochements de la tête ou torticolis.
- Salivation et apparition de salive autour du naseau.

L'évanouissement est rare.

Les crises tonico-cloniques sont les plus difficiles et les plus spectaculaires à observer.

P<u>hase 1 d'excitation</u>, durant laquelle l'animal tombe inconscient, tombe sur le côté et commence à se rouler.

<u>Phase 2 tonique</u>, avec une contraction musculaire généralisée et un nystagmus. Le corps est rigide et les muscles se raidissent. La respiration est à

peine visible et une détresse respiratoire est possible. La mâchoire est crispée et des contractions involontaires des muscles de la mâchoire peuvent causer des morsures à la personne tenant l'animal. Les pupilles sont dilatées. Une cyanose des muqueuses de la cavité orale est possible car le sang est centralisé dans le corps afin de protéger les organes internes. Cette phase est très rapide et ne dure que quelques secondes.

Phase 3 clonique ou de « relaxation », avec une diminution de la rigidité du corps, l'ouverture des yeux et des mouvements de mastication. Les membres présentent des mouvements spastiques rapides. La respiration redevient visible. Les pupilles se contractent et se dilatent Une salivation excessive ou une incontinence urinaire ou fécale est possible à ce stade.

<u>Phase 4 de rétablissement</u>. Le lapin se remet debout et apparaît groggy. Après quelques minutes, le lapin est normal.

Après une crise, le lapin reprend conscience et se détend. Il peut apparaître fatigué, confus, ou reprend le cours de sa vie comme s'il ne s'était rien passé.

#### Anamnèse et examens

Lorsque le lapin est examiné en clinique, il a souvent déjà eu plusieurs crises épileptiformes dont il s'est remis plus ou moins bien. En effet. les crises épileptiformes se passent en général sur le lieu de vie du lapin et lors d'une non à consultation la clinique vétérinaire. La collaboration du et l'histoire propriétaire médicale du lapin sont donc très importante. Le propriétaire doit observer son lapin et noter le plus de détails possibles de chaque crise, prendre photos ou des vidéos de son lapin souffrant et les montrer au vétérinaire durant consultation. Ces détails incluent:

- Circonstances d'apparition des crises.
- Mouvements observés sur une partie du corps, sur le corps entier,
- Absence ou perte de connaissance,
- Traitement médicamenteux donné au lapin, même s'il n'y a aucun lien avec l'épilepsie
- Ingestion de substances toxiques

Selon les troubles de conscience et les phases observées, le vétérinaire pourra déterminer la forme d'épilepsie.

Les tests diagnostiques incluent un examen physique et neurologique du lapin, une analyse du liquide cérébro-spinal et/ou de l'urine. Un bilan sanguin complet permet d'exclure un déséquilibre des électrolytes dans le sang ou des déficiences en vitamines





Figure 7: Les lapins à fourrure blanche et aux yeux bleus sont plus susceptibles de souffrir de crises d'épilepsie idiopathiques.

et/ou en minéraux.

L'enregistrement électrique de l'activité cérébrale (électroencéphalogramme) permet de mesurer les variations de l'activité électrique du cerveau. Il permet de conclure à une prédisposition aux manifestations épileptiformes ou épileptiques.

Des examens par imagerie peuvent inclure la prise de radiographies, un CT scan ou une

 $\underline{\mathsf{Table}\ 1}$ : Tableau récapitulatif pour les crises d'épilepsie chez les lapins

Infection virale	Encéphalite liée au virus Herpes simplex virus (HSV)
	Maladie hémorragique virale (VHD), stade terminal
Infection parasitaire	Présence d'acariens sous-cutanés (rongeurs)
Système nerveux central	Traumatisme ou maladie du système nerveux central
	Encephalitozoon cuniculi dans le cerveau, accompagné d'une réponse inflammatoire des cellules du cerveau
	Méningite ou encéphalite due à Pasteurella multocida
	Toxoplasmose
Anomalies métaboliques	Douleurs sévères liées à un iléus gastro-intestinal
	Lipidose hépatique ou cétose terminale
	Azotémie (excès d'azote dans le sang), éventuellement accompagnée d'une insuffisance rénale
	Hyper- or hypoglycémie
	Hyper- or hypocalcémie
	Déficience de magnésium
	Maladies cardio-vasculaires
	Toxémie de grossesse
Causes "mécaniques"	Artériosclérose et minéralisation des vaisseaux sanguins du cerveau/artériosclérose
	Tumeur, néoplasie, abcès ou lésion qui envahit une partie sensible de tissu cervical ou du système nerveux
	Irritation de surface, par ex. frottement à rebrousse-poil du pelage, corps étranger coincé dans une glande anale
	Phénomène agonal
Traitement médical	Surdosage du fluoroquinolone
Toxicité	Plantes toxiques
	Insecticides
	Fertilisants
	Métaux lourds, par ex. le plomb
	-



**MediRabbit.com** est financé uniquement par la générosité de donateurs.

Chaque don est apprécié et contribuera à la poursuite de la recherche sur la biologie et les maladies des lapins.

## Merci

IRM. Ils permettent de visualiser les différentes structures cérébrales et de localiser d'éventuelles atteintes au cerveau, des zones minéralisées ou une hydrocéphalie.

## **Traitement**

Le traitement des manifestations épileptiformes ou épileptiques chez le lapin varie en fonction du type de crise et de leur fréquence.

Une crise unique avec des résultats encéphalogramme et radiographiques nonsignificatifs ne nécessite souvent qu'un traitement court et ciblé selon la cause.

Lorsque les crises deviennent chroniques, un traitement médicamenteux peut être commencé. Il existe de nombreux médicaments pour traiter des types définis d'épilepsie. Seules quelques' uns sont administrés aux lapins :

- Diazepam, IV, IM ou SC
- Midazolam, IV, IM, SC
- Phénobarbitone, OP, 1 à 2 mg/kg. Il est utilisé lorsque les tests diagnostic ne peuvent pas déterminer la cause des crises. Il permet de contrôler les crises.

Le traitement le mieux adapté au lapin et le moins toxique doit être privilégié, tout comme une monothérapie est préférable à l'association de deux médicaments. Le traitement doit être mis en route progressivement, afin d'éviter les effets d'une sédation soudaine. Il est en général poursuivi durant la vie du lapin et ne doit jamais être interrompu brutalement. Il

arrive qu'un lapin réponde mal au traitement antiépileptique. Le pronostic à long terme est mauvais.

Un phénomène d'accoutumance aux médicaments antiépileptiques est aussi observé ; l'organisme s'y habitue et il faut augmenter les doses, augmentant le risque d'effets secondaires, et parfois de la mort de l'animal.

Si une anesthésie générale est nécessaire, il est impératif d'utiliser l'anesthésiant Propofol. Des complications peuvent survenir comme des blessures lors des crises.

Il est important de tenir compte des médicaments pris par le lapin pour d'autres problèmes de santé afin d'éviter toute interférence avec les médicaments antiépileptiques. Les lapins ayant souffert de crises épileptiformes ne doivent pas être administrés certains médicaments comme des neuroleptiques comme l'acépromazine – utilisé en prémédication calmer animal, un métoclopramide – utilisé en médecine vétérinaire pour stimuler la motilité intestinale en cas de gastroparésie, et la xylazine utilisé comme un α-agoniste en anesthésiologie vétérinaire.

## <u>Références</u>

Fox N. Bourne D. Epilepsy and Convulsions in Bears, Lagomorphs and Great Apes. http://wildpro.twycrosszoo.org/S/00dis/Miscel laneous/Epilepsy\_Bears.htm

Campbell-Ward M, Thompson L, Varga M. Seizures. Ictus • convulsions • fits.

- https://www.vetstream.com/lapis/Content/Fre eform/fre00313
- Dambska M, Maślińska D, Onyszkiewicz J, Wilmowska-Pietruszyńska A. Effect of recurrent seizures in pregnant rabbits on the development of fetal brain. Neuropatol Pol.;22(1):117-27.
- de Matos R, Russell D, Van Alstine W, Miller A. Spontaneous fatal Human herpesvirus 1 encephalitis in two domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). J Vet Diagn Invest. 2014;26(5):689-94
- De Riu PL, Petruzzi V, Testa C, Mulas M, Melis F, Caria MA, Mameli O. Propofol anticonvulsant activity in experimental epileptic status. Br J Anaesth. 1992;69(2):177-81.
- Ferreira PG, Costa-e-Silva A, Oliveira MJ, Monteiro E, Cunha EM, Aguas AP. Severe leukopenia and liver biochemistry changes in adult rabbits after calicivirus infection. Res Vet Sci. 2006;80(2):218-25.
- Ginfray P, Van Praag E. Vitamine A, mystérieuse et souvent négligée. https://www.researchgate.net/publication/267 394903\_Vitamine\_A\_mysterieuse\_et\_souvent \_negligee
- Gruaz M, Geren J, van Praag E. Coup de chaleur chez le lapin.
  https://www.researchgate.net/publication/278
  157460\_Coup\_de\_chaleur\_chez\_le\_lapin
- Gruaz M, van Praag E. Lapin nouveau-né avec un cèle du cerveau frontal.
  https://www.researchgate.net/publication/266
  387349\_Lapin\_nouveaune\_avec\_un\_cele\_du\_cerveau\_frontal
- Harcourt-Brown FM, Holloway HK. Encephalitozoon cuniculi in pet rabbits. Vet Rec. 2003;152(14):427-31.
- Hohenboken WD, Nellhaus G. Inheritance of audiogenic seizures in the rabbit. J Hered. 1970;61(3):107-12.
- Kpodékon M. Pathology and pathogenesis of ear and brain complications of pasteurellosis in rabbits bred for food. Ann Rech Vet. 1983;14(3):225-32.

- Laboratoire TVM. L'épilepsie chez les NAC : hamsters, cochons d'inde et lapins. http://www.mon-animal-epileptique.fr/les-nac-et-lepilepsie/lepilepsie-des-nac/lepilepsie-chez-les-nac-hamsters-cochons-dinde-et-lapins/
- Müller K, Fuchs W, Heblinski N, Teifke JP, Brunnberg L, Gruber AD, Klopfleisch R. Encephalitis in a rabbit caused by human herpesvirus-1. J Am Vet Med Assoc. 2009 1;235(1):66-9
- Natelson S, Miletich DJ, Seals CF, Visintine DJ, Albrecht RF. Clinical biochemistry of epilepsy. II. Observations on two types of epileptiform convulsions induced in rabbits with corticotropin. Clin Chem. 1979;25(6):898-913.
- Nitsch C, Fujiwara K, Kuroiwa T, Klatzo I. Specific gravity increases and brain water content decreases during short epileptiform seizures in discrete rabbit brain areas. J Neurol Sci. 1984;64(2):119-29.
- Seto A, Morikawa S, Isono T, Ogawa K, Inubushi T. Genetic susceptibility to herpetic encephalitis of inbred rabbits of B/Jas strain. J Med Virol. 1995 Jul;46(3):224-9.
- Suzuki R, Nitsch C, Fujiwara K, Klatzo I. Regional changes in cerebral blood flow and blood-brain barrier permeability during epileptiform seizures and in acute hypertension in rabbits. J Cereb Blood Flow Metab. 1984;4(1):96-102.
- Van Praag E. Insuffisance cardiaque congestive chez les lapins.
  https://www.researchgate.net/publication/272
  153069\_Insuffisance\_cardiaque\_congestive\_c
  hez\_les\_lapins
- Van Praag E. La toxoplasmose, parasitose méconnue chez le lapin. https://www.researchgate.net/publication/267 982313\_La\_toxoplasmose\_parasitose\_meconnue\_chez\_le\_lapin
- Wang P, Wang D, Chen SJ, Wu MC, Cheng XL, Li JC, Chen TX, Zhu ZS. Establishment of a cerebral schistosomiasis experimental model in rabbits. Neurosci Bull. 2011;27(2):91-8.