
INTERET DU TRAITEMENT PAR LA CYTOSINE ARABINOSIDE DES MENINGO-ENCEPHALITES D'ORIGINE INDETERMINEE CHEZ LE CHIEN : ETUDE RETROSPECTIVE MENEES SUR 12 CAS

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement en 2006
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Julie LANDART

Née le 2 janvier 1982 à FONTENAY-AUX-ROSES (Hauts-de-Seine)

Directeur de thèse : Melle le Professeur Catherine TRUMEL

JURY

PRESIDENT :

M. Francis LE GAILLARD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEUR :

Melle Catherine TRUMEL

M. Jean-Pierre BRAUN

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE LA PÊCHE
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	: M.	A. MILON
Directeurs honoraires	M.	G. VAN HAVERBEKE
	M.	J. FERNEY
	M.	P. DESNOYERS
Professeurs honoraires	M.	L. FALIU
	M.	C. LABIE
	M.	C. PAVAUX
	M.	F. LESCURE
	M.	A. RICO
	M.	D. GRIESS
	M.	A. CAZIEUX
	Mme	V. BURGAT
	M.	J. CHANTAL
	M.	J.-F. GUELFY
	M.	M. ECKHOUTTE

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BRAUN Jean-Pierre, <i>Physique et Chimie biologiques et médicales</i>
M.	CABANIE Paul, <i>Histologie, Anatomie pathologique</i>
M.	DARRE Roland, <i>Productions animales</i>
M.	DORCHIES Philippe, <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	EUZEBY Jean, <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	TOUTAIN Pierre-Louis, <i>Physiologie et Thérapeutique</i>

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

M.	AUTEFAGE André, <i>Pathologie chirurgicale</i>
M.	BODIN ROZAT DE MANDRES NEGRE Guy, <i>Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie</i>
M.	DELVERDIER Maxence, <i>Anatomie pathologique</i>
M.	ENJALBERT Francis, <i>Alimentation</i>
M.	FRANC Michel, <i>Parasitologie et Maladies Parasitaires</i>
M.	HENROTEAUX Marc, <i>Médecine des carnivores</i>
M.	MARTINEAU Guy-Pierre, <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>
M.	PETIT Claude, <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
M.	REGNIER Alain, <i>Physiopathologie oculaire</i>
M.	SAUTET Jean, <i>Anatomie</i>
M.	SHELCHER François, <i>Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour</i>

PROFESSEURS 2^e CLASSE

Mme	BENARD Geneviève, <i>Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale</i>
M.	BERTHELOT Xavier, <i>Pathologie de la Reproduction</i>
M.	CONCORDET Didier, <i>Mathématiques, Statistiques, Modélisation</i>
M.	CORPET Denis, <i>Science de l'Aliment et Technologies dans les industries agro-alimentaires</i>
M.	DUCOS Alain, <i>Zootéchnie</i>
M.	DUCOS de LAHITTE Jacques, <i>Parasitologie et Maladies parasitaires</i>
M.	GUERRE Philippe, <i>Pharmacie et Toxicologie</i>
Mme	KOLF-CLAUW Martine, <i>Pharmacie - Toxicologie</i>
M.	LEFEBVRE Hervé, <i>Physiologie et Thérapeutique</i>
M.	LIGNEREUX Yves, <i>Anatomie</i>
M.	PICAVET Dominique, <i>Pathologie infectieuse</i>

INGENIEUR DE RECHERCHES

M.	TAMZALI Youssef, <i>Responsable Clinique équine</i>
----	-----------------------------------------------------

PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme	MICHAUD Françoise, <i>Professeur d'Anglais</i>
M.	SEVERAC Benoît, <i>Professeur d'Anglais</i>

MAÎTRE DE CONFERENCES HORS CLASSE

M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour*

MAÎTRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. BERGONIER Dominique, *Pathologie de la Reproduction*
M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
Mme BOUCRAUT-BARALON Corine, *Pathologie infectieuse*
Mlle BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme BRET-BENNIS Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
Mlle CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie*
Mme CAMUS-BOUCLAINVILLE Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme COLLARD-MEYNAUD Patricia, *Pathologie chirurgicale*
Mlle DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. DOSSIN Olivier, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie du bétail*
Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. GUERIN Jean-Luc, *Elevage et Santé Avicoles et Cunicoles*
Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la Reproduction*
M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
Mme MEYNADIER-TROEGELER Annabelle, *Alimentation*
M. MONNEREAU Laurent, *Anatomie, Embryologie*
Mme PRIYMENTKO Nathalie, *Alimentation*
Mme RAYMOND-LETRON Isabelle, *Anatomie pathologique*
M. SANS Pierre, *Productions animales*
Mlle TRUMEL Catherine, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAÎTRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

Mlle BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées Alimentaires d'Origine Animale*
M. CASSARD Hervé, *Pathologie du bétail*
M. DESMAIZIERES Louis-Marie, *Clinique équine*
Mlle LE MINOR Odile, *Epidémiologie*
M. NOUVEL Laurent-Xavier, *Pathologie de la reproduction*
M. REYNOLDS Brice, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*
M. VOLMER Romain, *Infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
Mlle LACROUX Caroline, *Anatomie pathologique des animaux de rente*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Francis LE GAILLARD

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Biochimie – Biologie moléculaire

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Mademoiselle le Professeur Cathy TRUMEL,

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie médicale des Equidés et Carnivores

Qui nous a soutenue tout au long de ce travail,
Sincères remerciements pour sa grande gentillesse et sa pédagogie
Qu'elle trouve ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre BRAUN,

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Physique et chimie biologiques et médicales

Qui nous a fait l'honneur d'accepter de participer à notre jury de thèse,
Sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Pierre MENAUT,

Sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour,

Sincères remerciements pour son aide et ses conseils.

A Jérémie,
Pour le bonheur que tu m'apportes chaque jour.

A mes parents,
Merci de m'avoir offert la richesse d'une enfance pluriculturelle,
Merci pour votre amour et votre soutien, qui ne m'ont jamais fait défaut.

A Stéphanie, ma grande soeur et Patrick, mon beau-frère,
Pour les fous rires, les discussions à bâtons rompus,
Et pour la profonde complicité qui nous lie.

A Justine, ma merveilleuse nièce,
Qui a ouvert les yeux sur notre monde comme je préparais ce travail,
Tu enchantes nos vies.

A mes cousins Adrien, Sébastien, Sylvain et Marion,
A tous nos souvenirs communs
Et aux moments que nous partagerons encore.

A Gérard, Marie-Christine, Françoise et Pilou, mes oncles et tantes,
Pour leur affection et leur tendresse.

A mes grands-parents.

Et à toute ma famille.

A Aurélie, Anne-Sophie, Juliette, Noémie et Mathieu,
Merci d'avoir été là dans les bons moments et les coups durs,
Vous avez été mes rayons de soleil pendant ces 5 années,
Et pour j'espère longtemps encore.

Et à tous ceux que j'aime.

A Jazz.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	4
TABLE DES MATIERES	8
TABLE DES ILLUSTRATIONS	10
LISTE DES ABREVIATIONS	12
INTRODUCTION	16
I. MATERIEL ET METHODES	20
I.1 Matériel	20
I.2 Méthode	21
I.2.1 Etude préalable des dossiers cliniques	21
I.2.2 Suivi clinique	23
II. RESULTATS	24
II.1 Population	24
II.1.1 Méthode diagnostique	24
II.1.2 Population	26
II.2 Consultation initiale	26
II.2.1 Motif de consultation	26
II.2.2 Anamnèse	26
II.2.3 Moment du diagnostic	26
II.2.3 Examen clinique général	27
II.2.4 Examen neurologique	27
II.3 Examens complémentaires	30
II.3.1 Analyse du LCS	30
II.3.2 Analyses sanguines	30
II.3.3 Analyses d'urines	31
II.3.4 Imagerie	31
II.3.5 PCR	31
II.4 Traitement	31
II.4.1 Traitement effectif	31
II.4.2 Evaluation de la réponse au traitement	32
II.4.3 Evaluation de la qualité de vie	32
II.4.4 Effets secondaires	33
II.5 Evolution de la maladie	33
II.5.1 Récidives de la maladie	33
II.5.2 Durée de survie	33
III. DISCUSSION	36
III.1 Analyse des résultats obtenus	36
III.1.1 Population	36
III.1.2 Neurolocalisation des lésions	37
III.1.3 Analyse du LCS	38
III.1.4 Effets secondaires du traitement	38
III.1.5 Pronostic	39
III.2 Limites de l'étude	40
III.2.1 Population étudiée	40
III.2.2 Critères diagnostiques	40

III.2.3 Contraintes inhérentes à une étude clinique rétrospective.....	41
III.2.4 Modalités de suivi.....	41
CONCLUSION	42
ANNEXES	44
Annexe 1 : Anamnèse recueillie lors de la première consultation pour motifs neurologiques.....	46
Annexe 2 : Bilan de l'examen clinique réalisé lors de la première consultation.....	48
Annexe 3 : Résultats des examens complémentaires réalisés lors de la première consultation.....	50
Annexe 4 : Comparaison entre le protocole théorique et le traitement effectivement reçu par chaque chien.	53
Annexe 5 : Evaluation par les propriétaires de la réponse au traitement par la cytosine arabinoside.....	67
Annexe 6 : Evolution de la maladie.....	69
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	72

TABLE DES ILLUSTRATIONS

<u>Tableau 1</u> : Protocole de traitement associant corticoïdes et cytosine arabinoside prescrit aux 12 chiens de l'étude.....	22
<u>Tableau 2</u> : Bilan des signes cliniques observés chez les 12 chiens de l'étude.....	27
<u>Tableau 3</u> : Tableau clinique présenté par chaque chien et neurolocalisation des différentes lésions.....	28
<u>Tableau 4</u> : Réponse au traitement observée chez les 12 chiens atteints de MEG.....	34

<u>Figure 1</u> : Démarche diagnostique ayant conduit à l'inclusion des chiens de l'étude.....	25
------------------------------------------------------------------------------------------------	----

<u>Annexe 1</u> : Anamnèse recueillie lors de la première consultation pour motifs neurologiques.....	46
<u>Annexe 2</u> : Bilan de l'examen clinique réalisé lors de la première consultation.....	48
<u>Annexe 3</u> : Résultats des examens complémentaires réalisés lors de la première consultation.....	50
Tableau 3.1 : Résultats des analyses de LCS.....	50
Tableau 3.2 : Equivalences entre les résultats de mesure de la concentration en protéines par lecture d'une bandelette urinaire et par coloration au rouge de Pyrogallol	51
Tableau 3.3 : Résultats des analyses sanguines.....	51
Tableau 3.4 : Résultats des analyses d'urines, des examens ophtalmologiques, radiographiques et tomodensitométriques.....	52
<u>Annexe 4</u> : Comparaison entre le protocole théorique et le traitement effectivement reçu par chaque chien.....	53
Tableau 4.1 : Traitement reçu par le chien 1.....	53
Tableau 4.2 : Traitement reçu par le chien 2.....	54
Tableau 4.3 : Traitement reçu par le chien 3.....	55
Tableau 4.4 : Traitement reçu par le chien 4.....	57
Tableau 4.5 : Traitement reçu par le chien 5.....	58
Tableau 4.6 : Traitement reçu par le chien 6.....	59
Tableau 4.7 : Tableau reçu par le chien 7.....	60
Tableau 4.8 : Traitement reçu par le chien 8.....	61
Tableau 4.9 : Traitement reçu par le chien 9.....	62

Tableau 4.10 : Traitement reçu par le chien 10.....	63
Tableau 4.11 : Traitement reçu par le chien 11.....	64
Tableau 4.12 : Traitement reçu par le chien 12.....	65
Tableau 4.13 : Bilan des traitements reçus par chaque chien de l'effectif.....	66
<u>Annexe 5</u> : Evaluation par les propriétaires de la réponse au traitement par la cytosine Arabinoside.....	67
<u>Annexe 6</u> : Evolution de la maladie.....	69
Tableau 6.1 : Description des éventuelles rechutes, des traitement mis en oeuvre et de la réponse à ces traitements.....	69
Tableau 6.2 : Condition de décès et durées de survie.....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT = Alanine amino-transférase
BID = Deux fois par jour
C = Maladie de Carré
Cl = Chlorures
Cp = Comprimé
Créat = Créatinine
E = Ehrlichiose
F = Femelle
Glc = Glucose
GNE = Granulocyte éosinophile
GNN = Granulocyte neutrophile
IV = Intra-veineuse
j = Jour
K = Potassium
LCS = Liquide cérébro-spinal
LEN = Leuco-encéphalite nécrosante
M = Mâle
MEG = Méningo-encéphalite granulomateuse
mEq = milliéquivalent
MEN = Méningo-encéphalite nécrosante
N = Néosporose
Na = Sodium
NaCl = Chlorure de sodium
ND = Nom déposé
P = Phosphore
PAL = Phosphatases alcalines
PO = Per os
SC = Sous-cutané
SID = Une fois par jour
T = Toxoplasmose
TID = Trois fois par jour
VO = Voie orale
VU = Valeur usuelle

INTERET DU TRAITEMENT PAR LA CYTOSINE
ARABINOSIDE DES MENINGO-ENCEPHALITES
D'ORIGINE INDETERMINEE CHEZ LE CHIEN :
ETUDE RETROSPECTIVE SUR 12 CAS

INTRODUCTION

Le terme méningo-encéphalite d'origine indéterminée (MOI) regroupe les méningo-encéphalites granulomateuses, les méningo-encéphalites nécrosantes et les leuco-encéphalites nécrosantes, affections inflammatoires sporadiques du système nerveux central du chien dont l'étiologie reste incertaine. Ces trois entités présentent un tableau clinique et une évolution similaires, mais des lésions histologiques et des prédispositions raciales différentes.

La méningo-encéphalite granulomateuse (MEG) touche des chiens de tous âges, de toutes races et des deux sexes. Néanmoins, les chiens de petites races et de races toy semblent être plus représentés dans les différentes études sur le sujet, notamment les Caniches et les Terriers (Muñana et Luttgen, 1998 ; Cordy, 1979). De même, les femelles sont plus nombreuses parmi les animaux atteints (Braund, 1985 ; Sorjonen, 1990 ; Cordy, 1979). L'incidence de la maladie est plus faible chez les animaux très jeunes ou très âgés (Braund, 1985 ; Muñana et Luttgen, 1998).

Les lésions histologiques observées lors de MEG sont des manchons périvasculaires, formés de macrophages, de lymphocytes et de plasmocytes (Cordy, 1979 ; Braund, 1985 ; Kipar et al., 1998), ces cellules sont souvent enchâssées dans un réseau de fibres de réticuline. Des granulocytes neutrophiles et des cellules géantes multinucléées peuvent parfois être observés en petit nombre. En outre, il arrive que des macrophages s'agrègent en nodules granulomateux à la périphérie des lésions les plus sévères.

Trois formes de méningo-encéphalite granulomateuse ont été décrites : la forme disséminée, la forme focale et la forme oculaire, moins fréquente. Dans la forme disséminée, les lésions décrites précédemment sont nombreuses et largement distribuées dans tout le système nerveux central. Elles atteignent primitivement la substance blanche, mais la substance grise et les leptoméninges peuvent également être touchées.

La coalescence en un endroit particulier du système nerveux d'un grand nombre de lésions granulomateuses issues de manchons périvasculaires adjacents peut former une masse importante, c'est-à-dire une lésion focale, qui va comprimer et envahir le tissu nerveux périphérique (Braund, 1985). La forme focale de MEG est caractérisée par cette lésion focale, la plupart du temps unique, et localisée préférentiellement dans la substance blanche des

hémisphères cérébraux et du tronc cérébral, notamment la région pontomédullaire (Braund, 1985).

Dans la forme oculaire, des manchons granulomateux envahissent le nerf optique, le disque optique ou la rétine. Des lésions focales et disséminées peuvent se développer dans le système nerveux central par la suite.

Ces différences de taille, de forme et de localisation des lésions influencent les signes cliniques observés dans chaque forme de MEG ainsi que son évolution. Dans la forme disséminée de la maladie, les symptômes observés expriment la large distribution des lésions ; elle apparaît et évolue de manière aiguë. Dans la forme focale, les signes cliniques reflètent l'unicité de la lésion dans le système nerveux central et sa localisation. Elle se déclare plus insidieusement et montre une évolution plus chronique. (Braund, 1985 ; Demierre et al., 2001). La forme oculaire est caractérisée par des symptômes résultant d'une névrite optique uni ou bilatérale. Le fond d'œil peut être oedémateux et présenter des hémorragies focales. Elle apparaît brutalement, puis l'état clinique peut soit rester stationnaire soit s'aggraver progressivement, notamment si des lésions disséminées coexistent. Sans traitement, l'évolution de la MEG est rapidement fatale.

L'étiologie de la méningo-encéphalite granulomateuse demeure indéterminée, bien que différentes hypothèses aient été formulées, telles une origine auto-immune, infectieuse ou tumorale. L'hypothèse la plus sérieusement envisagée de nos jours est celle d'une réaction à médiation immune aberrante (Kipar et al., 1998) et éventuellement différée dans le temps par rapport à son facteur déclenchant (Schatzberg, 2005).

La méningo-encéphalite nécrosante (MEN) et la leuco-encéphalite nécrosante (LEN) sont caractérisées par une prédisposition raciale restreinte : elles ont été décrites chez le Carlin (Cordy et Holliday, 1989), le Yorkshire Terrier (Tipold et al., 1993 ; Jull et al., 1997 ; Ducoté et al., 1999) et le Bichons maltais (Stalis et al., 1995). Les animaux atteints sont majoritairement de jeunes adultes ; aucun sexe ratio n'a été mis évidence (Stalis et al., 1995 ; Von Praun et al., 2006).

La pathogénie des méningo-encéphalites nécrosantes et des leuco-encéphalites nécrosantes est inconnue, mais il semble que ces deux entités résultent d'un même mécanisme. L'aspect lésionnel consiste dans les deux cas en une nécrose extensive, multifocale, générant

des cavitations au sein de l'encéphale (Cordy et Holliday, 1989 ; Tipold et al., 1993 ; Stalis et al., 1995) ; des lésions correspondant à différents stades d'évolution cohabitent. Dans le cas de la méningo-encéphalite nécrosante, la nécrose intéresse surtout les hémisphères cérébraux, avec une forte inflammation qui s'étend des leptoméniges à travers le cortex cérébral et jusqu'à la *corona radiata*, occasionnant une perte de démarcation entre la substance blanche et la substance grise. Dans les leuco-encéphalites, la nécrose paraît beaucoup plus intense et atteint la substance blanche cérébrale paraventriculaire, le diencephale et le mésencéphale. Le cortex et les méninges semblent épargnés (Schatzberg, 2005).

Les signes cliniques observés reflètent la localisation et la multiplicité des lésions au sein du système nerveux central. Les symptômes apparaissent de façon aiguë ou subaiguë, et connaissent une évolution chronique, fatale le plus souvent (Lotti et al., 1999). Comme pour la MEG, l'étiologie de la MEN et de la LEN demeure indéterminée. En raison de la ressemblance des lésions avec celles observées lors d'encéphalites due aux Herpès virus canin de type 1, l'hypothèse d'une origine virale a été émise (Cordy et Holliday, 1989 ; Jull et al., 1997). Comme pour la MEG, une possible réaction immune aberrante a également été évoquée (Schatzberg, 2005) mais aucun élément n'a pu être mis en évidence pour corroborer l'une ou l'autre de ces hypothèses.

Le traitement de base des méningo-encéphalites d'origine indéterminée consiste en une thérapeutique immunosuppressive : l'administration de corticostéroïdes à forte dose. Cependant, la réponse au traitement est très variable et les rechutes fréquentes et rapides, avec une évolution fatale dans la majorité des cas. En outre, une longue utilisation de corticoïdes à forte dose a pour conséquence des effets secondaires non négligeables. Aussi, le pronostic de cette maladie demeure extrêmement réservé. La radiothérapie est également pratiquée avec un certain succès sur les chiens atteints de forme focale (Muñana et al., 1998). Néanmoins, elle a un coût important, implique un certain nombre d'anesthésies générales et n'est pas dénuée d'effets secondaires. Rechercher de nouveaux traitements additionnels aux corticoïdes semble donc nécessaire afin d'améliorer le pronostic des méningo-encéphalites d'origine indéterminée.

La cytosine arabinoside ou cytarabine (Aracytine ND) est un nucléoside de synthèse dont le pouvoir anti-cancéreux repose sur sa capacité à stopper la synthèse d'ADN. Elle agit, sur les cellules en phase S de mitose : s'insérant dans une molécule d'ADN, elle inhibe la

conversion de la cytidine en désoxycytidine, et provoque une rupture prématurée du brin d'ADN.

Couramment employée en oncologie humaine et moins en médecine vétérinaire, elle a notamment été utilisée chez le chien, seule ou en association, pour traiter des lymphomes (systémiques ou du système nerveux central) et des troubles myéloprolifératifs (Ho, 1971) ; ou encore pour prévenir les métastases dans le système nerveux central, par exemple lors de leucémies lymphoblastiques aiguës (Scott-Moncrieff et al., 1991).

La cytosine arabinoside présente l'avantage de franchir la barrière hémato-méningée chez le chien (Scott-Moncrieff et al., 1991). De plus, elle est peu toxique aux doses utilisées (Cuddon et al., 2002) et ne pose aucun problème d'interaction médicamenteuse.

En 2002, un chien atteint d'une forme oculaire de MEG a reçu avec succès un traitement associant prednisolone et cytosine arabinoside (Nushbaum et al., 2002). L'hypothèse selon laquelle ce protocole pourrait également être bénéfique pour les autres formes de méningo-encéphalites granulomateuses, les méningo et leuco-encéphalites nécrosantes a alors été émise.

L'objectif de cette étude rétrospective (ainsi que celle de Schatzberg, 2005) est d'une part d'évaluer l'efficacité de ce traitement, c'est-à-dire sa capacité à provoquer une amélioration clinique voire une rémission de la maladie la plus longue possible; et d'autre part de s'assurer de son innocuité par rapport au traitement usuel, c'est-à-dire de l'absence d'effet secondaires imputables à la cytosine arabinoside.

Ce travail décrit en premier lieu de quelle manière le recueil des données et l'étude rétrospective ont été réalisés. Puis les résultats obtenus sont détaillés, et enfin, ils sont comparés à ceux de la littérature afin d'en dégager un maximum d'informations.

I. MATERIEL ET METHODES

I.1 MATERIEL

Les dossiers médicaux de 4864 chiens présentés en consultation à la Clinique des Animaux de Compagnie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse entre Septembre 2003 et Janvier 2005 ont été examinés, afin de sélectionner les patients atteints de méningo-encéphalite d'origine indéterminée.

Le diagnostic de certitude des MOI nécessite une analyse histopathologique des lésions et demeure donc principalement nécropsique. Il était alors nécessaire de définir des critères diagnostiques ante-mortem permettant de conclure par exclusion à une MOI. Cinq ont été retenus :

- ✓ un tableau clinique signant une atteinte focale ou disséminée du système nerveux central,
- ✓ des tests PCR (Polymerase Chain Reaction) sur le sang et le liquide cérébro-spinal négatifs pour l'ehrlichiose, la maladie de Carré, la néosporose et la toxoplasmose,
- ✓ une analyse de liquide cérébro-spinal révélant une pléocytose (>4 cellules/ μ L) et une protéinorachie élevée (> 0.3 g/L),
- ✓ des images tomodensitométriques du système nerveux central compatibles avec une méningo-encéphalite d'origine indéterminée,
- ✓ des signes cliniques ophtalmologiques pouvant résulter d'une névrite optique.

Ainsi, les chiens retenus pour cette étude étaient des chiens présentés au moins une fois à la consultation de médecine de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et dont le dossier médical était complet. Ils satisfaisaient tous au premier des cinq critères diagnostiques précédents et à l'un des quatre suivants au moins. Enfin, ils ont tous reçu un traitement associant la cytosine arabinoside et la prednisolone.

I.2 METHODE

I.2.1 Etude préalable des dossiers cliniques

⇒ **Recueil de données épidémiologiques :**

La race, le sexe, l'âge et le poids de chaque chien lors de la première consultation pour troubles neurologiques ont été consignés.

⇒ **Recueil d'informations sur l'apparition de la maladie**

De même, l'examen des dossiers a permis de connaître :

- ✓ le motif de consultation,
- ✓ la durée entre l'apparition des symptômes neurologiques et la première consultation,
- ✓ les conclusions de l'examen neurologique effectué lors de la première consultation : signes cliniques observés et neurolocalisation des lésions,
- ✓ l'existence d'une éventuelle affection intercurrente,
- ✓ les résultats de l'analyse de liquide cérébro-spinal : concentration en protéines, cellularité, cytologie et parfois électrophorèse des protéines,
- ✓ les résultats des analyses sanguines : hémogramme, analyse biochimique, exploration de l'hémostase et bilan inflammatoire,
- ✓ les résultats d'analyse urinaire,
- ✓ les conclusions d'examen par imagerie médicale,
- ✓ les résultats de fond d'œil, pour les chiens atteints de forme oculaire.

⇒ **Rédaction du protocole de traitement réel reçu par chaque chien**

Les chiens ont tous reçu un traitement à base de corticoïdes à dose immunosuppressive (prednisolone : 1 à 2 mg/kg per os BID avec un arrêt progressif réparti sur 3 mois) et de cytosine arabinoside (50 mg/m² par voie sous-cutanée BID pendant 2 jours, à renouveler toutes les 3 semaines), suivant un protocole théorique établi selon les recommandations de Cuddon (2002), et présenté dans le tableau 1.

Tableau 1 : Protocole de traitement associant corticoïdes et cytosine arabinoside prescrit aux 12 chiens de l'étude.

Semaines de traitement	Cytosine arabinoside	Prednisolone
Semaine 1	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	2 mg/kg BID PO
Semaine 2	-	1.5 mg/kg BID PO
Semaine 3	-	1 mg/kg BID PO
Semaine 4	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	0.75 mg/kg BID PO
Semaine 5	-	0.5 mg/kg BID PO
Semaine 6	-	0.5 mg/kg BID PO
Semaine 7	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	1 mg/kg tous les 2 jours PO
Semaine 8	-	1 mg/kg tous les 2 jours PO
Semaine 9	-	1 mg/kg tous les 2 jours PO
Semaine 10	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	1 mg/kg tous les 3 jours PO
Semaine 11	-	1 mg/kg tous les 3 jours PO
Semaine 12	-	1 mg/kg tous les 3 jours PO
Semaine 13	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	Arrêter le traitement si possible
.....		
Semaine 16	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 19	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 22	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28	Augmenter si possible l'intervalle entre les séances d'une semaine à chaque fois (4 semaines, puis 5, puis 6..).	

I.2.2 Suivi clinique

⇒ **Modalités de suivi :**

Il a été pris connaissance de l'évolution clinique de la maladie grâce à des suivis téléphoniques avec les propriétaires de chaque chien (trois suivis ont été effectués en février, juillet et octobre 2005) et aux consultations de contrôle lorsque les animaux étaient suivis à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse ou à des entretiens téléphoniques avec le vétérinaire traitant lorsque celui-ci assurait le suivi clinique.

⇒ **Données recueillies :**

Lors de ces suivis, nous avons cherché à évaluer pour chaque chien :

✓ la réponse au traitement : elle a été considérée comme « complète » lors de rémission totale des symptômes ou encore s'il ne subsistait qu'une unique séquelle mineure ; « partielle » lors de la rémission d'une partie des symptômes seulement tandis que les autres persistaient, et « nulle » si aucune amélioration clinique n'était observable.

✓ la qualité de vie du chien (hors périodes de rechute) : il a été proposé aux propriétaires de choisir entre les termes : « excellente », si leur animal menait une vie comparable à celle qu'il menait avant l'apparition de la maladie ; « très bonne » lorsqu'une modification mineure du style de vie avait eu lieu, mais affectait peu la qualité de vie de leur chien ; « correcte » si la qualité de vie de l'animal avait réellement diminuée, mais leur paraissait tout de même agréable ; « médiocre » si leur chien avait une qualité de vie comparable à celle qu'il avait lors de l'apparition des symptômes ou lors de rechutes ; « inacceptable » lorsque l'état clinique du chien leur semblait sans espoir et susceptible de motiver une décision d'euthanasie.

✓ l'existence d'éventuelles rechutes : le cas échéant, la date de chaque épisode de rechute a été consignée, ainsi que les symptômes observés, le traitement mis en œuvre, et la réponse à ce traitement (selon les mêmes critères que ci-dessus).

✓ les effets secondaires du traitement : seuls les effets secondaires non imputables aux corticoïdes ont été relevés.

✓ l'observance du traitement : il a été demandé aux propriétaires lors de chaque entretien d'expliquer quel traitement avait été prescrit à leur chien et si celui-ci était effectivement administré.

II. RESULTATS

Les résultats obtenus pour chaque chien sont détaillés en annexe.

II.1 POPULATION

II.1.1 Méthode diagnostique

Les cas présentés par cette étude ont été recus par les cliniciens de l'ENVT lors des consultations. La démarche diagnostique a donc varié au cas par cas et a été adaptée à la volonté et aux possibilités des propriétaires. La décision de les inclure a été prise en se basant sur les 5 critères diagnostiques définis précédemment (cf § I. 1). Douze chiens ont été retenus au total (cf fig. 1). Tous présentaient des signes d'atteinte neurologique centrale.

Six animaux ont été inclus dans l'étude car ils présentaient outre ce tableau clinique d'atteinte cérébrale, des PCR sur sang et LCR pour la toxoplasmose, la néosporose, et la maladie de Carré négatives.

Cinq d'entre eux ont également été testés pour l'ehrlichiose ; les résultats sont revenus négatifs. L'analyse de leurs LCR révélait des modifications : trois d'entre eux montraient une augmentation de la cellularité et une protéinorachie, un autre présentait seulement une augmentation de la cellularité. Les LCR des deux derniers chiens montraient une protéinorachie.

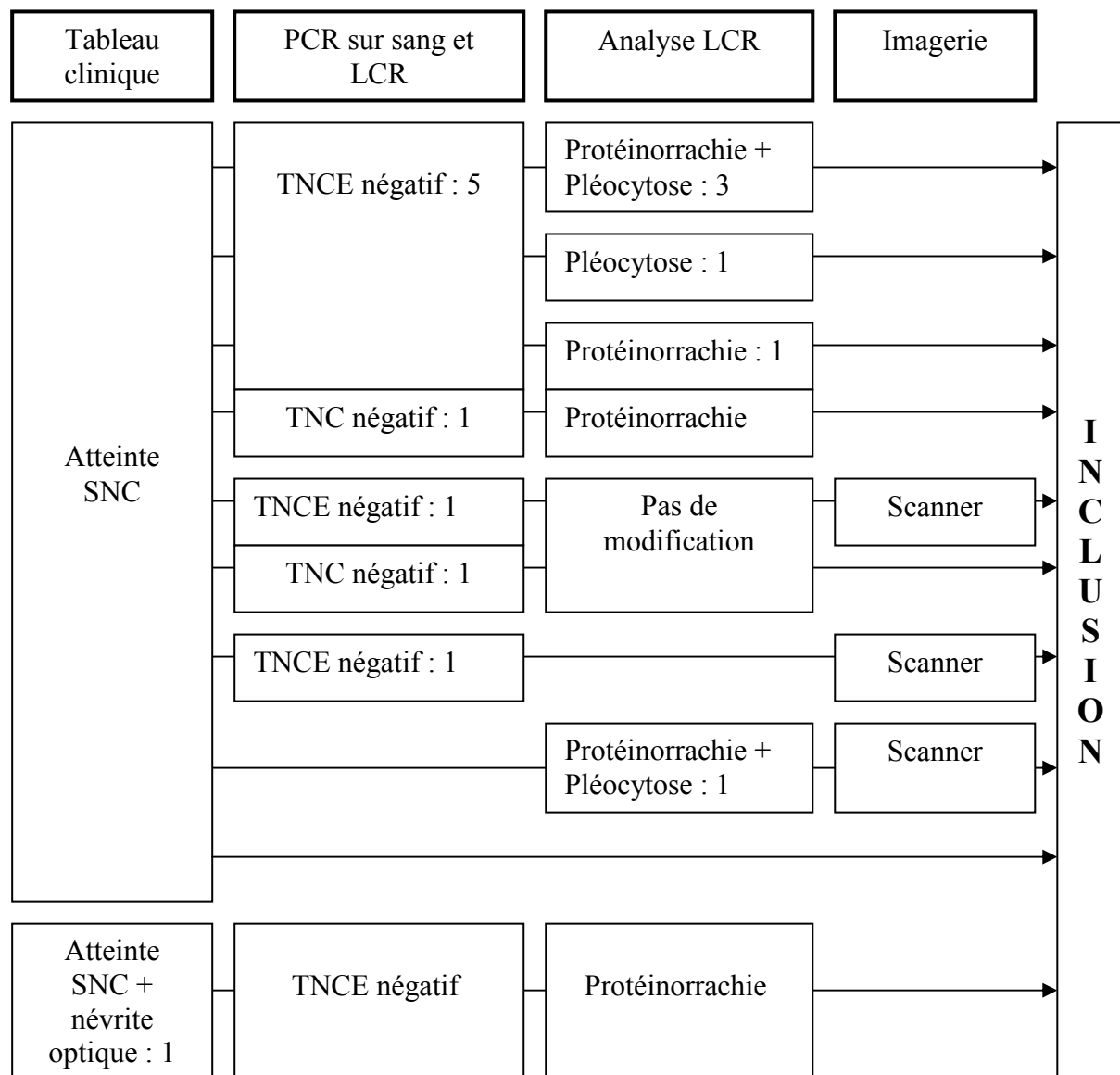
Un chien a été inclus car il présentait, en plus de signes cliniques neurologiques, centraux, des signes cliniques ophtalmologiques compatibles avec une névrite optique. De plus, les PCR sur sang et LCR pour la toxoplasmose, la néosporose, la maladie de Carré et l'ehrlichiose étaient négatives, et l'analyse de LCR a révélé une protéinorachie.

Deux des animaux inclus présentaient des signes cliniques évocateurs, des PCR sur sang et LCR négatives (PCR pour la toxoplasmose, la néosporose, la maladie de Carré et l'ehrlichiose pour l'un ; pour la toxoplasmose, la néosporose, la maladie de Carré uniquement pour l'autre) ; ainsi qu'une analyse de LCR normale. Pour le premier de ces deux chiens, un scanner a été réalisé et était évocateur d'un processus inflammatoire ou tumoral multifocal.

Un chien a été inclus en se basant sur le tableau clinique, des PCR pour la toxoplasmose, la néosporose, la maladie de Carré et l'éhrlichiose négatives et un scanner évocateur d'un processus inflammatoire ou tumoral multifocal.

Enfin, les propriétaires de deux chiens n'ont pas souhaité réaliser de PCR. Pour l'un, l'inclusion dans cette étude se base sur la clinique, une analyse de LCR révélant une pléocytose et une protéinorrhachie, ainsi qu'un scanner compatible avec une leucoencéphalite nécrosante. La décision d'inclure le second repose sur un tableau clinique extrêmement évocateur.

Figure 1 : Démarche diagnostique ayant conduit à l'inclusion des chiens de l'étude.



T : Toxoplasmose - N : Néosporose - C : Maladie de Carré - E : Ehrlichiose

II.1.2 Population

Parmi les 12 chiens retenus, on comptait : deux West Highland White Terriers, deux Bouledogues français, trois Yorkshire Terriers, un Chihuahua, un Lhasa Apso, un Bichon à poils frisés, un Cairn Terrier, 1 Bichon Maltais et un croisé Jack Russel Terrier et Yorkshire Terrier. Il y avait 7 femelles et 5 mâles. Seule une femelle était stérilisée.

Lors de la première consultation pour troubles neurologiques, l'âge moyen était de 4.3 ± 2.0 ans (médiane = 4 ans) et le poids moyen de 5.4 ± 3.6 kg (médiane = 4.9 kg).

II.2 CONSULTATION INITIALE

II.2.1 Motif de consultation

Cette première consultation a été systématiquement motivée par des signes cliniques d'atteinte neurologique. Elle est intervenue en moyenne 61.0 ± 59.1 jours (médiane = 38.5 jours) après l'apparition des premiers symptômes neurologiques. Les symptômes sont apparus en moins d'un mois, c'est à dire de manière aiguë, pour cinq chiens, soit 41.7 % de l'effectif.

II.2.2 Anamnèse

Onze chiens avaient déjà reçu un traitement contre ces symptômes neurologiques avant de consulter aux cliniques de l'ENVV ; neuf d'entre eux avaient notamment reçu des anti-inflammatoires (75% de l'effectif total).

Un seul chien présentait une pathologie intercurrente lors de la première consultation : il souffrait de gastrite chronique depuis plusieurs années.

II.2.3 Moment du diagnostic

Le diagnostic de méningo-encéphalite d'origine indéterminée a été posé 67.2 ± 59.9 jours en moyenne après l'apparition des premiers symptômes (médiane = 44 jours) et 6.3 ± 5.5 jours après la prise en charge à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse c'est-à-dire la première consultation (médiane = 6.5 jours).

II.2.3 Examen clinique général

L'examen clinique a révélé un bon état général pour tous les chiens sauf un, qui présentait un amaigrissement important. Deux des chiens montraient un conduit auditif externe érythémateux et obstrué par des amas de cérumen. Cinq chiens présentaient des troubles digestifs (anorexie ou dysorexie, vomissement, diarrhée, douleur abdominale, sialorrhée...), l'un présentait une sténose des narines et un cornage inspiratoire, et un autre une douleur à l'hyperflexion cervicale. Enfin, trois chiens ne présentaient aucun signe clinique extracrânien.

II.2.4 Examen neurologique

⇒ *Signes cliniques observés*

Tableau 2 : Bilan des signes cliniques observés chez les 12 chiens de l'étude.

Signes cliniques	Nombres de cas	Pourcentage de l'effectif
Déficit proprioceptif	10	83.3
Ataxie vestibulaire	10	83.3
Nystagmus	8	66.7
Asymétrie faciale, ptose palpébrale, ptose auriculaire, hypoesthésie faciale	5	41.7
Crise épileptiforme	3	25
Amaurose	3	25
Modification de la vigilance	3	25
Strabisme	2	16.7
Paralysie de la langue, ptyalisme, troubles de la déglutition	2	16.7
Absence du réflexe oculocéphalique	1	8.3
Névrite optique	1	8.3
Pousser au mur	1	8.3
Tremblements intentionnels	1	8.3
Hypermétrie	1	8.3

⇒ *Neurolocalisation des lésions*

Trois chiens (25%) présentaient des symptômes évoquant une atteinte focale. L'un présentait des signes cliniques compatibles avec une atteinte du tronc cérébral (syndrome vestibulaire central) ; les 2 autres du cortex (crises convulsives partielles, avec en plus un déficit proprioceptif des antérieurs pour l'un des deux).

Les neuf autres chiens (83.3%) souffraient de signes diffus. Parmi eux, cinq montraient une atteinte du tronc cérébral uniquement (syndrome vestibulaire central et atteinte de nerfs crâniens), trois du tronc cérébral et du cortex, et un du tronc cérébral et du cervelet. L'un de ces neuf chiens présentait également des signes d'inflammation du nerf optique.

Tableau 3 : Tableau clinique présenté par chaque chien et neurolocalisation des différentes lésions.

Patient	Tableau clinique	Neurolocalisation des lésions	Type d'atteinte
1	Tremblements intentionnels, hypermétrie des postérieurs	Cervelet	Diffuse
	- Déficit proprioceptif côté gauche, ataxie vestibulaire gauche, nystagmus vertical - Strabisme ventro-latéral œil gauche	Tronc cérébral : - Système vestibulaire central - Nerf oculomoteur III	
2	- Déficit proprioceptif droit, ataxie vestibulaire droite, nystagmus vertical - Strabisme ventro-latéral œil droit - Ptose auriculaire droite	Tronc cérébral - Système vestibulaire central - Nerf oculomoteur III - Nerf facial VII	Diffuse
	Prostration, pousser au mur	Cortex	
3	Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit, nystagmus variable rotatoire ou vertical	Tronc cérébral Système vestibulaire central droit	Diffuse
	Absence de réponse à la menace à droite	Cortex	
4	- Ataxie vestibulaire gauche, déficit proprioceptif gauche, nystagmus vertical inconstant - Asymétrie de la face (paralysie côté gauche), hypoesthésie faciale gauche	Tronc cérébral - Système vestibulaire central gauche - Nerf facial VII	Diffuse
5	- Dépression, ataxie vestibulaire droite, nystagmus vertical induit - Paralysie linguale - Absence de réflexe oculo-céphalique	Tronc cérébral - Système vestibulaire central - Nerf hypoglosse XII - Nerfs oculomoteurs III, IV et VI et/ou nerf cochléo-vestibulaire VIII	Diffuse

	Névrite oculaire gauche		Oculaire
6	- Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit - Ptyalisme, troubles de la déglutition	Tronc cérébral - Système vestibulaire central droit - Nerfs glosso-pharyngien IX et vague X	Diffuse
7	- Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit, nystagmus variable horizontal et rotatoire - Absence de réponse à la menace, absence de réflexe palpébral	Tronc cérébral - Système vestibulaire central droit - Nerf facial VII	Diffuse
8	Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit, nystagmus induit variable vertical et rotatoire	Tronc cérébral Système vestibulaire central droit	Focale
9	Crises épileptiformes partielles	Cortex	Focale
10	Crises épileptiformes toniques, déficit proprioceptif antérieur droit, absence de réponse à la menace oeil droit	Cortex gauche	Focale
11	Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit, nystagmus ----- Crises épileptiformes toniques	Tronc cérébral Système vestibulaire central droit ----- Cortex	Diffuse
12	- Ataxie vestibulaire droite, déficit proprioceptif droit, prostration - Ptose palpébrale gauche - Hypoesthésie narine gauche	Tronc cérébral - Système vestibulaire central - Nerf facial VII - Nerf trijumeau V	Diffuse

II.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

II.3.1 Analyse du LCS

⇒ *Cellularité*

La cellularité du LCS a été mesurée chez 7 chiens : les résultats obtenus allaient de 1 à 60 cellules/ μ L, avec une moyenne de 18.1 cellules/ μ L (médiane = 6 cellules/ μ L). L'intervalle de valeurs usuelles concernant la concentration leucocytaire dans le LCS est de moins de 4 cellules/ μ L. Selon cette limite, cinq chiens sur les sept testés présentaient une pléocytose.

Une analyse cytologique du LCS a pu être réalisée sur cinq chiens, ce qui a mis en évidence la prédominance de lymphocytes chez 3 d'entre eux, de monocytes chez un autre et l'existence d'une population inflammatoire mixte chez le dernier.

⇒ *Concentration en protéines totales*

Le taux de protéines totales dans le LCS a été mesuré chez 10 des chiens. La mesure a été faite par lecture sur une bandelette urinaire pour 6 chiens et par coloration au rouge de pyrogallol pour 4 chiens.

L'intervalle de valeurs usuelles concernant le taux de protéines dans le LCS est de moins de 0.3 g/L de protéines. Selon cette limite, 8 des 10 chiens testés présentaient une protéinorachie.

Chez 2 des chiens, les concentrations en protéines et en leucocytes appartenaient à l'intervalle des valeurs usuelles, indiquant un LCS sain. L'un avait reçu un traitement à base de corticoïdes avant la ponction de liquide cérébro-spinal ; et des lymphocytes plasmocytoïdes ont été vus chez le second lors de l'analyse cytologique, suggérant un processus inflammatoire.

II.3.2 Analyses sanguines

Des analyses de biochimie sanguine ont été réalisées pour tous les chiens. Elles appartenaient à l'intervalle de valeurs usuelles pour la plupart, excepté pour deux chiens chez lesquels une légère augmentation de la concentration en protéines totales a été observée.

Une analyse hématologique a été effectuée pour 10 des chiens. Elle a révélé 2 thrombocytoses et une neutrophilie. Les résultats étaient dans l'intervalle des valeurs usuelles pour les 7 autres chiens.

Huit chiens ont bénéficié d'un bilan d'hémostase et onze d'un bilan inflammatoire. Aucune anomalie n'a été mise en évidence.

II.3.3 Analyses d'urines

Une analyse d'urine (bandelette urinaire, lecture de densité urinaire au réfractomètre et réaction de Heller) a été réalisée pour 10 chiens, ainsi qu'une cytologie urinaire pour deux d'entre eux. Chez ces derniers, une infection du tractus urinaire et une cristallurie ont été mises en évidence ; ils avaient reçu un traitement immunosuppresseur avant le prélèvement d'urine.

II.3.4 Imagerie

Un chien a subi une radiographie des bulles tympaniques, qui a mis en évidence des images de comblement. Trois chiens ont passé un examen tomodensitométrique, révélant des lésions diffuses compatibles avec un processus inflammatoire non infectieux ou néoplasique. Chez deux d'entre eux, la présence de lésions nodulaires orientait vers une méningo-encéphalite granulomateuse, et chez le dernier, des lésions cavitaires compatibles avec de la nécrose suggéraient une leucoencéphalite nécrosante.

II.3.5 PCR

Des PCR pour la maladie de Carré, la néosporose, et la toxoplasmose ont été effectuées sur le sang et le liquide céphalo-rachidien de 10 chiens, et une PCR pour l'ehrlichiose sur 8 chiens. Tous les résultats sont revenus négatifs.

II.4 TRAITEMENT

II.4.1 Traitement effectif

Bien que le même protocole de traitement ait été prescrit à tous les chiens, ils n'ont pas tous reçu le même traitement effectif, notamment en ce qui concerne le traitement

immunosuppresseur à base de corticoïdes, dont la posologie a parfois été ajustée par les cliniciens en fonction de la réponse du patient au traitement, des effets secondaires, des rechutes de la maladie, de la bonne volonté et du sérieux des propriétaires. (*Le traitement reçu par chaque chien a été détaillé en annexe 4*)

Le protocole de traitement utilisant la cytosine arabinooside a été mis en place en moyenne 75.8 jours \pm 66.3 (médiane = 53.5 jours) après l'apparition des premiers symptômes. Le nombre de séances de chimiothérapie par chien varie de 4 à 37, avec une moyenne de 17 séances \pm 12 (médiane = 15). A raison d'une séance de chimiothérapie toutes les 3 semaines, cela représente une durée moyenne de traitement de 340.8 jours \pm 252.0 (médiane = 324 jours).

Le traitement initial immunosuppresseur (c'est-à-dire avant toute diminution des doses de corticoïdes et passage en corticothérapie à jour alternée) à base de prednisolone à raison de 2 à 4 mg/kg/j a été reçu pendant 68.3 jours en moyenne \pm 61.4 (médiane = 64.5). Les durées totales de traitement initial immunosuppresseur varient de 8 à 242 jours.

II.4.2 Evaluation de la réponse au traitement

La réponse au traitement a été complète (selon les critères cités précédemment) chez 9 chiens, dont l'un souffrait d'une atteinte focale. La réponse au traitement s'est maintenue dans le temps pour 6 de ces 9 animaux. Les autres n'ont ensuite plus répondu que de façon partielle, puis 2 se sont stabilisés ; l'un a eu une évolution fluctuante entre réponse complète et partielle avant de rechuter et le dernier n'a plus répondu que de façon partielle avant de ne plus répondre du tout au traitement.

Trois chiens ont montré d'emblée une réponse partielle au traitement, parmi lesquels 2 souffraient d'atteinte diffuse et un d'atteinte focale, qui a perduré.

II.4.3 Evaluation de la qualité de vie

Cinq propriétaires ont considéré que la qualité de vie de leur animal était excellente, quatre qu'elle était très bonne, et trois qu'elle était correcte. Trois propriétaires ont estimé que la qualité de vie de leur chien (hors rechute) avait baissé au cours de l'évolution de la maladie : l'un ne la trouva plus excellente mais correcte, l'autre ne la trouva plus très bonne, mais

correcte, puis médiocre et le dernier ne la trouva plus correcte mais médiocre. Les autres ont trouvé qu'elle restait stable.

II.4.4 Effets secondaires

Aucun effet secondaire lié à la cytosine arabinoside n'a été rapporté par les propriétaires. De plus, 18 contrôles hématologiques à J+7 après une séance de chimiothérapie ont été réalisés : il n'ont révélé aucune anomalie et en particulier aucun signe de myélosuppression.

II.5 EVOLUTION DE LA MALADIE

II.5.1 Récidives de la maladie

Cinq chiens (41.7%) de cette étude n'ont jamais connu de récurrence de la maladie. Cinq ont subi une seule récurrence :

- pour l'un, les symptômes ont totalement rétrogradé au traitement,
- dans deux cas, la rechute a motivé une demande d'euthanasie ; dans un troisième, elle a été rapidement suivie du décès du chien, sans que l'on puisse toutefois l'imputer aux troubles neurologiques dont souffrait le chien,
- le dernier chien n'a pas répondu au traitement mis en place lors de cette rechute, qui a donc été interrompu, et son état clinique se maintient depuis lors.

Deux chiens (17.7%) ont subi plusieurs récurrences de la maladie. Le premier a fait 2 rechutes, quand la dose de corticoïdes était diminuée en deçà de 0.6 mg/kg tous les 3 jours PO et une troisième suite à un pyomètre. Le second a fait trois récurrences successives dont la dernière n'a répondu à aucun traitement et a motivé une demande d'euthanasie.

Un seul des 2 chiens atteints de forme focale et six des dix atteints de forme diffuse ont rechuté.

II.5.2 Durée de survie

On a considéré comme temps de survie la durée entre la date d'apparition des premiers symptômes et la fin de l'étude ou le décès de l'animal. La médiane de survie est de 577.5 jours ; la durée de survie varie de 109 à 790 jours, avec une moyenne de 472.1 jours \pm 226.5.

Pour la forme focale, la médiane de survie est de 581 jours ; la durée de survie va de 369 à 664 jours, avec une moyenne de 538 jours \pm 152.1. Pour la forme diffuse, la médiane de survie est de 574 jours ; la durée de survie varie de 109 à 790 jours avec une moyenne de 450.1 jours \pm 250.1.

Lorsque l'étude a été clôturée, 8 chiens (66.7 %) étaient toujours en vie. Cinq d'entre eux étaient en parfaite santé, deux autres présentaient des séquelles de la maladie, le dernier entamait une phase de récurrence de la maladie.

L'un des 4 chiens décédés est mort accidentellement, un autre a été euthanasié car il présentait une hypoglycémie sévère ne répondant pas au glucose, dans un contexte de pancréatite aiguë, les deux derniers ont été euthanasiés lors d'une rechute de la maladie.

Tableau 4 : Réponse au traitement observée chez les 12 chiens atteints de MEG

Patient	Durée du traitement par la cytosine arabinoside (jours)	Durée du traitement à base de Prednisolone (jours)	Evaluation de la qualité de vie	Rechute	Durée de survie (jours)
1	135	583	Excellente	/	586
2	570	55	Excellente	/	574
3	750	753	Excellente puis correcte	3	790
4	55	112	Très bonne	1	109
5	94	94	Très bonne	1	116
6	519	41	Excellente	/	616
7	324	143	Excellente	/	504
8	606	606	Très Bonne	/	664
9	108	156	Correcte puis médiocre	1	369
10	480	345	Très bonne puis correcte puis médiocre	/	581
11	272	271	Correcte	3	581
12	108	110	Correcte	1	175

III. DISCUSSION

III.1 ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS

III.1.1 Population

Les cas répertoriés dans la littérature vétérinaire montrent que, bien que pouvant toucher une grande variété de chiens, de toute taille, de pure race ou bien croisés, les méningo-encéphalites d'origine indéterminée ont une incidence plus forte chez les petits chiens de pure race (Braund, 1985 ; Bailey et al., 1986 ; Sorjonen, 1990 ; Munana et Luttgen 1998). Ceci se retrouve dans la présente étude, puisque la totalité des chiens sont de petit format (moins de 10 kg) et que 11 chiens sont de pure race.

Sept chiens (58,3% de la population) sont des Terriers, ce qui est en accord avec les travaux de Braund (1985), de Fankhauser et al. (1972) et de Munana et Luttgen (1998) sur les MEG. Par contre, les Caniches sont absents de cette étude malgré l'importance de leur population en France, et contrairement aux résultats de Cordy (1979) et de Bailey et al. (1986), dans les travaux desquels les Caniches représentaient la majorité des chiens atteints de MEG. Les races prédisposées aux MEN et LEN (Stalis et al., 1995 ; Ducoté et al., 1999 ; Tipold et al., 1993 ; Jull et al., 1997) sont également présentes dans cette étude, avec trois Yorkshire Terriers et un Bichon maltais, soit un tiers de l'effectif total. En revanche, les Carlins ne sont pas représentés ici, contrairement aux travaux de Cordy et Holliday (1989), chez qui les Carlins représentent la totalité de la population d'étude. Cette absence peut être reliée à la faible taille du cheptel de cette race en France.

Comme dans la quasi-totalité de la littérature (sauf l'étude de Thomas, 1989), les femelles constituent la majorité de notre population (58.3%). Ceci diffère des études sur les MEN où mâles et femelles sont également représentés (Stalis et al., 1995 ; Von Praun et al., 2006).

Les chiens sont âgés de 1.5 à 8 ans, avec une moyenne de 4.3 ans, ce qui indique, comme la plupart des autres études, que les méningo-encéphalites d'origine indéterminée surviennent plutôt chez les jeunes adultes, bien qu'elles puissent toucher occasionnellement des chiots ou bien des chiens âgés (Thomas, 1989).

III.1.2 Neurolocalisation des lésions

Le tableau clinique observé ici est similaire à ceux des études précédentes : des signes neurologiques variés qui reflètent la localisation des lésions au sein du système nerveux central (Braund, 1985 ; Sorjonen, 1990 ; Tipold et al., 1993). Avec 83,3% des cas concernés, le tronc cérébral constitue le principal site lésionnel ; le cortex vient ensuite avec 41,6% des cas. Une atteinte du tronc cérébral s'exprime le plus souvent par un syndrome vestibulaire central (100% des cas) et une atteinte corticale par des crises épileptiformes (60% des cas).

Ces résultats concordent avec les travaux de Thomas (1989) et de Sorjonen (1990) mais diffèrent des études de Bailey et al. (1986) et de Muñana (1998), pour lesquelles les crises convulsives constituent la manifestation clinique la plus fréquente de méningo-encéphalite granulomateuse (55% des chiens chez Muñana, le syndrome vestibulaire central n'étant observé que dans 14% des cas).

Ils diffèrent également des études sur les MEN, dans lesquelles les lésions touchent le cortex dans tous les cas (Cordy et Holliday, 1989 ; Stalis et al., 1995 ; Ducoté et al., 1999) et parfois également, mais plus rarement, le tronc cérébral (Tipold et al., 1993 ; Jull et al., 1997). Cependant, il faut interpréter ces différences avec prudence, car étant donné la taille limitée de notre population d'étude, le hasard peut en être responsable.

Les chiens souffrent majoritairement d'atteintes disséminées (75% des chiens), les atteintes focales sont moins fréquentes (25%). La forme oculaire, quant à elle, ne touche qu'un seul chien qui présente par ailleurs des signes d'atteinte disséminée. Ces proportions sont similaires à celles obtenues lors de travaux antérieurs. Par contre, aucune atteinte de la moelle spinale n'a été constatée. Notre étude diffère sur ce point de celles de Braund et al. (1978), Cordy (1979), Cuddon et al. (1984), Bailey et al. (1986), Thomas et al. (1989), Sorjonen (1990), et Muñana et Luttgen (1998) qui ont associé les lésions de la moelle spinale au tableau clinique caractéristique d'une atteinte disséminée. Il faut noter qu'aucun des chiens n'a subi de myélographie, ce qui explique que les lésions médullaires puissent avoir été sous-diagnostiquées.

III.1.3 Analyse du LCS

L'analyse du liquide cérébro-spinal constitue la base du diagnostic ante-mortem des méningo-encéphalites d'origine indéterminée (Braund, 1985 ; Bailey et al., 1986 ; Cordy et Holliday, 1989).

Le LCS est apparu modifié pour huit des dix chiens ayant bénéficié de cette analyse. Conformément aux autres études, qui rapportent de fréquentes modifications inflammatoires du LCS lors de MOI, 25% des LCS analysés présentaient une augmentation du taux de protéines, 8,3% une augmentation de la concentration cellulaire, et 33,3 % une augmentation des deux paramètres. Muñana et Luttgen (1998) ont montré que l'intensité de ces modifications n'influe en rien sur la gravité de l'état clinique du chien ou sur le pronostic, ce qui s'est vérifié dans cette population.

Les analyses cytologiques rapportées dans la littérature ont révélé dans tous les cas une pléocytose mononucléaire (Braund et al., 1978 ; Braund, 1985 ; Bailey et al., 1986). Ici, l'analyse cytologique du liquide de ponction, pratiquée pour 5 chiens montrant une concentration leucocytaire dans le LCS élevée, a effectivement conclu à une pléocytose mononucléaire, dont la population majoritaire était lymphocytaire dans 60% des cas ; ce qui concorde avec les résultats de Bayley (1986) sur les MEG et de Cordy et Holliday (1989) sur les MEN.

Cependant, le liquide cérébro-spinal peut parfois être normal chez un animal suspect de MOI (Thomas et al., 1989 ; Sorjonen 1990 ; Munana and Luttgen 1998), comme pour 2 des chiens de notre étude. Ceux-ci avaient reçu un traitement à base de corticoïdes avant la ponction de liquide cérébro-spinal. Or Russo (1979) et Demierre (2001) ont rapporté une diminution marquée de la cellularité du liquide cérébro-spinal après traitement aux corticoïdes, ce qui pourrait expliquer nos résultats.

III.1.4 Effets secondaires du traitement

La cytosine arabinoside a été utilisée chez le chien pour traiter des lymphomes (multicentriques et du système nerveux central) et des leucémies (Kitchell et Dhaliwal, 2000). Les effets indésirables les plus fréquemment évoqués dans la littérature sont une myélosuppression (et plus spécialement une leucopénie) et des troubles gastro-intestinaux, que nous n'avons pas observés dans notre étude.

Cependant, une étude pharmacocinétique expérimentale menée sur des Beagles a montré que la toxicité de la cytosine arabinoside dépend tout autant de la fréquence d'administration, de la voie d'injection et du temps de perfusion que de la dose administrée. A

titre d'exemple, une administration quotidienne par voie intraveineuse de 10 mg/kg/j pendant 29 jours a induit une leucopénie sévère, alors que par voie intramusculaire, les effets secondaires observés étaient bénins. De même, plus le temps de perfusion par la cytosine arabinoside est court, plus la toxicité est faible : la DL50 est de 68 mg/kg pour une perfusion de 48 heures, et de 384 mg/kg pour une perfusion de 12 heures. Notre protocole repose sur des séances de chimiothérapie de 48 heures, avec des doses faibles de produit (50 mg/m²), injectées par voie sous-cutanée, toutes les 12 heures, ces séances étant répétées toutes les 3 semaines. Au regard des données expérimentales, le plan thérapeutique utilisé au cours de notre étude semble expliquer l'innocuité du traitement.

III.1.5 Pronostic

La plupart des études sur les méningo-encéphalites se concentrent sur les aspects cliniques et lésionnels de la pathologie, et peu de données sont disponibles concernant le pronostic et les possibilités thérapeutiques existantes. La plupart des études s'accordent à lui conférer un pronostic sombre, un nombre important de chiens décédant ou étant euthanasiés dans un délai de quelques semaines à quelques mois après le diagnostic, malgré le traitement aux corticoïdes.

Muñana et Luttgen (1998) ont étudié les facteurs pronostiques associés à la méningo-encéphalite granulomateuse chez 42 chiens : si l'âge, le sexe ou la race n'ont aucune influence en terme de durée de survie, la médiane de survie des chiens souffrant d'une atteinte focale est supérieure à celle des chiens souffrant d'une atteinte disséminée. Ces résultats se retrouvent dans notre étude, avec une médiane de survie de 581 jours pour la forme focale et de 574 jours pour la forme disséminée. Néanmoins, le faible nombre de chiens présentant des signes d'atteinte focale ne permet pas de conclure.

III.2 LIMITES DE L'ETUDE

III.2.1 Population étudiée

Tout d'abord, la taille de notre échantillon est trop faible pour permettre une étude statistique. En raison de la rareté de cette affection, une étude multicentrique serait intéressante car elle permettrait d'augmenter la taille des échantillons.

De plus, il se peut qu'il existe un biais de sélection dans notre étude : étant donné que certains cas de méningo-encéphalite d'origine inconnue sont suraigus, il est possible que certains chiens soient décédés avant d'être référés, et que nous ayons donc sélectionnés les cas les moins sévères.

III.2.2 Critères diagnostiques

Notre étude était basée sur un diagnostic clinique d'exclusion. Or seule une analyse histopathologique peut conduire à un diagnostic de certitude, par l'identification des lésions granulomateuses périvasculaires caractéristiques de la MEG ou des lésions de nécrose caractéristiques de la MEN. Il était impossible d'effectuer de telles analyses, car il aurait fallu pour cela réaliser soit une autopsie pour les animaux décédés, soit une biopsie de cerveau pour les chiens vivants, ce qui a été refusé par les propriétaires.

L'examen tomodensitométrique et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont les seuls examens complémentaires permettant de différencier cliniquement méningo-encéphalites granulomateuses et nécrosantes, mais ces examens restent onéreux, et seuls trois chiens ont pu en bénéficier. Notre échantillon est donc constitué de chiens atteints de MEG et de MEN dans des proportions inconnues.

De plus, le recours à un diagnostic d'exclusion ne nous permet pas d'écarter que certains chiens aient été atteints par une tumeur du système nerveux central ; mais compte tenu de la communauté de symptômes, d'évolution et de pronostic de ces différentes affections, l'impossibilité d'établir un diagnostic définitif n'est pas apparu comme extrêmement gênant. En contrepartie de cet inconvénient, définir les critères d'inclusions en fonction d'un diagnostic purement clinique offre par ailleurs l'avantage de placer notre étude dans des conditions identiques à celles rencontrées par les vétérinaires en pratique quotidienne.

III.2.3 Contraintes inhérentes à une étude clinique rétrospective

Avoir procédé par une analyse rétrospective de l'historique clinique des chiens nous a soumis à certaines contraintes. Tout d'abord, le moment du diagnostic par rapport à la date d'apparition des symptômes a varié selon la rapidité avec laquelle les propriétaires sont venus consulter. De plus, selon les signes d'appels présentés par chaque chien, selon la volonté et les moyens des propriétaires, les examens complémentaires réalisés étaient différents, et toutes les données ne sont pas disponibles pour tous les chiens.

De même, les douze chiens de l'étude n'ont pas reçu exactement le même traitement, bien que le même protocole leur ait été prescrit au départ. En effet, les séances de chimiothérapie n'ont pas commencé aussi précocément par rapport aux premiers symptômes pour tous les chiens. De plus, la corticothérapie a été adaptée au cas par cas, et tous n'ont pas reçu de traitement immunosuppresseur de même durée. Enfin, un des deux pôles du traitement a parfois été arrêté, soit sur demande des propriétaires, soit au vu de l'état clinique du chien.

Une fois encore, ces variables ne peuvent être supprimées en pratique quotidienne, et ont rapproché cette étude des conditions du réel.

III.2.4 Modalités de suivi

L'évaluation de l'efficacité du traitement repose, outre sur l'absence de récurrence, sur l'évaluation par les propriétaires de la manière dont leur chien a répondu au traitement et de leur satisfaction quant à sa qualité de vie. Bien que les propriétaires aient eu le choix entre un nombre limité de réponses clairement définies, ces critères demeurent totalement subjectifs. Le fait que chaque chien soit évalué par son maître, qui est le plus apte à décrire son évolution au cours du temps, n'a pas permis d'avoir une appréciation homogène de l'échantillon.

Cependant, le but d'un traitement étant justement de soulager la souffrance de l'animal et par-là même de satisfaire son propriétaire en offrant à son compagnon une meilleure qualité de vie, ces critères semblent pertinents malgré leur imprécision.

CONCLUSION

Concernant l'efficacité du traitement, même si peu de données sont disponibles, la moyenne de survie observée dans notre étude est bien plus élevée que celles de la littérature (Sorjonen 1990 ; Tipold et al. 1993 ; Stalis et al., 1995 ; Munana et Luttgen, 1998 ; Ducoté et al., 1999) et ces premiers résultats justifient la perspective d'autres futures études sur l'utilité de cette molécule dans la gestion des méningo-encéphalites d'origine inconnue chez le chien. De plus, Schatzberg (2005) a obtenu des résultats similaires aux nôtres en traitant des patients atteints de méningo-encéphalite non infectieuse par la cytosine arabinoside.

Bien que les stéroïdes aient constitué la base du traitement pendant de longues années, des traitements alternatifs ou additifs, tels la cyclosporine (Adamo et O'Brien, 2004), la procarbazine (Cuddon et al., 2002), et la radiothérapie (Munana et Luttgen 1998), ont récemment été décrits comme de prometteuses perspectives de traitement. Les avantages du protocole de traitement par la cytosine arabinoside sont son faible prix, l'absence d'effets secondaires, et le fait qu'il soit non invasif.

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que
Mlle LANDART Julie, Juliette, Andrée
a été admis(e) sur concours en : 2001
a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 06/07/06
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

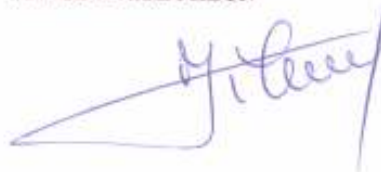
AGREMENT SCIENTIFIQUE

Je soussignée, C. TRUMEL, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
autorise la soutenance de la thèse de :
Mlle LANDART Julie, Juliette, Andrée
intitulée :
« Intérêt du traitement par la cytosine arabinoside des méningo-encéphalites d'origine indéterminée chez le chien :
étude rétrospective menée sur 12 cas. »

Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Catherine TRUMEL



Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Francis LE GAILLARD



Vu le : 24 OCT. 2006
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Jean-François SAUTEREAU



ANNEXES

Annexe 1 : Anamnèse recueillie lors de la première consultation pour motifs neurologiques

Chien	Age (Années)	Sexe	Poids (Kg)	Ancienneté symptômes	Maladie intercurrente	Traitements antérieurs	Motif consultation
1	2	F	2,1	1 jour	/	Papavérine (Candilat ND), Furosémide (Dimazon ND), Ringer Lactate.	Epiphora séreux et blépharospasme d'abord sur l'oeil droit puis bilatéraux, tremblements intentionnels
2	4	M	13	4 jours	/	Prednisolone (Solumédrol ND) IV.	Abattement progressif, tétraparésie, tourner en rond, amaurose, tête baissée
3	4	M	7,7	1 mois	/	Carprofène (Rimadyl ND).	Tête penchée à droite ; douleur rachidienne et démarche en crabe 1 mois avant, ayant rétrocedé au carprofène
4	4	F	2	1 mois	/	Prednisolone, Papavérine (Candilat ND), Marbofloxacine (Marbocyl ND).	Tourner en rond, tête penchée
5	5	F	7,6	3 semaines	/	Prednisolone à dose anti-inflammatoire, Marbofloxacine (Marbocyl ND)	Désorientation et abattement ; ataxie avec chutes et tourner en rond, changement de voix
6	6	M	2,5	3 mois	/	Acide tolfénamique (Tolfédine ND), Papavérine (Candilat ND), Dexaméthasone (Dexadreson ND), Prednisolone (Microsolone ND), Phosphate d'aluminium (Phosphaluvet ND)	Tourner en rond à droite lors de stress depuis toujours ; 3 mois avant : tête et tronc incurvés côté droit ; un mois avant : anorexie, cornage, troubles de la déglutition, dysorexie, et sialorrhée
7	3	F	3,4	6 mois	/	Phénobarbital + Bromure de potassium (Crisax ND), Corticoïdes, AINS (+ Homeopathie + Osteopathie)	Fatigue, raideur des membres, signe du tonneau positif, puis crises spastiques avec emprostotonos, pattes tendues et gueule ouverte
8	8	M	7,4	1.5 mois	Gastrite chronique	/	Ataxie (démarche en crabe vers la droite, incurvation du corps et chutes à droite), anorexie

Chien	Age (Années)	Sexe	Poids (Kg)	Ancienneté symptômes	Maladie intercurrente	Traitements antérieurs	Motif consultation
9	1,5	F	1,2	1.5 mois	/	Phénobarbital (Gardénal ND), Sélégiline (Selgian ND)	Crises convulsives partielles
10	6	M	6,4	3 mois	/	Corticoïdes	Troubles locomoteurs sur les antérieurs, baisse de la vision (se cogne fréquemment), crises violentes avec chutes et défécation
11	2	F	3	6 mois	/	Dexaméthasone (Dexadreson ND), Prednisolone (Prednitex ND), Papavérine (Candilat ND)	Six mois avant: tête penchée à droite (symptôme ayant rétrocedé à la prednisolone) ; troubles locomoteurs
12	6	F	8.3	2 mois	/	Papavérine (Candilat ND), Prednisolone (Oromédrol ND)	Trouble de l'équilibre, faiblesse du train postérieur et perte de vision (trébuche sur de petits obstacles) avec évolution des symptômes en dent de scie
Moyenne	4,3		5,4				
Ecart-type	2.0		3,6				
Médiane	4		4,9				

« / » signifie que les données n'étaient pas disponibles ou que l'examen n'a pas été réalisé.

Annexe 2 : Bilan de l'examen clinique réalisé lors de la première consultation

Chien	Signes cliniques extracrâniens	Examen neurologique	Neurolocalisation	Forme de MEG
1	Dysorexie	- Tremblements intentionnels, tête penchée à gauche, déficit proprioceptif antérieur et postérieur gauche, hypermétrie des postérieurs, - Strabisme divergent oeil gauche, nystagmus vertical induit	Syndrome vestibulaire central+atteinte cérébelleuse	Diffuse
2	Cornage à l'inspiration (narines sténosées)	- Abattement, baisse de l'attention, - Port de tête bas, ptose auriculaire droite, - Nystagmus vertical, strabisme ventro-latéral oeil droit, baisse de la vision, - Tourner en rond à droite + déséquilibre antérieur droit, déficit proprioceptif antérieur droit, - Poids du corps sur les antérieurs	Syndrome vestibulaire central+atteinte corticale	Diffuse
3	Amas dans le CAE à l'examen otoscopique	- Tête penchée à droite, déficit proprioceptif des 4 membres, plus prononcé à droite qu'à gauche, - Nystagmus rotatoire et parfois vertical, pas de réponse à la menace oeil gauche	Syndrome vestibulaire central droit + atteinte corticale	Diffuse
4	CAE sale, érythémateux et obstrué par nombreux poils (OG surtout)	- Asymétrie de la face, ptose palpébrale oeil gauche, hypoesthésie de la face, - Pas de réponse à la menace, absence de réflexe palpébral, - Nystagmus vertical inconstant, - Epiphora séreux et hyperhémie conjonctivale oeil gauche, - Déficit proprioceptif côté gauche, tête et tronc incurvés à gauche	Syndrome vestibulaire central+ atteinte des nerfs crâniens V, VII, IX et X	Diffuse
5	Signes digestifs compatibles avec une pancréatite	- Dépression puis subcoma, - Tourner en rond à droite, chutes, - Nystagmus vertical induit, pas de réponse à la menace, absence de réflexe oculocéphalique, parésie linguale, - Papillite bilatérale plus marquée à gauche, avec un début d'œdème rétinien péripapillaire et d'atrophie rétinienne	Syndrome vestibulaire central + Atteinte du nerf crânien XII	Diffuse + Oculaire
6	Sialorrhée, maigreur	- Abattement, - Tête et tronc incurvés à droite, déficit proprioceptif à droite, - Epiphora, - Ptyalisme, troubles de déglutition et dysphagie rapportées	Syndrome vestibulaire central ± atteinte des nerfs crâniens IX et X	Diffuse
7	/	- Tête penchée à droite, corps incurvé à gauche, déficit proprioceptif des postérieurs, - Nystagmus horizontal et rotatoire, faible réponse à la menace oeil gauche, réflexe palpébral diminué oeil gauche	Syndrome vestibulaire central + atteinte corticale	Diffuse
8	Vomissements	- Démarche en crabe vers la droite, incurvation du corps et chutes à droite, - Déficit proprioceptif côté droit, - Nystagmus induit variable, parfois vertical, - Hyperhémie conjonctivale bilatérale, plus marquée à droite	Syndrome vestibulaire central	Focale
9	/	Crises convulsives partielles	Atteinte corticale	Focale
10	Anorexie totale	- Manifestations épileptiformes, - Pas de réponse à la menace oeil droit, test à la boule de coton négatif oeil droit (= amaurose oeil droit), - Déficit proprioceptif antérieurs	Atteinte corticale + syndrome vestibulaire central	Focale

Chien	Signes cliniques extracrâniens	Examen neurologique	Neurolocalisation	Forme de MEG
11	/	- Tête penchée à droite, déficit proprioceptif côté droit et très léger côté gauche, - Crises aigues avec tourner en rond à droite, nystagmus et hyperextension des membres	Syndrome vestibulaire central + atteinte corticale	Diffuse
12	Douleur à l'hyperflexion cervicale	- Prostration, - Hypermétrie côté gauche, bute sur les obstacles - Déficit proprioceptif antérieur droit avec chutes - Ptose palpébrale oeil gauche, hypoesthésie narine gauche (V), réflexe oculocéphalique diminué (VIII), cornage rapporté (IX et X)	Syndrome vestibulaire central, atteinte cérébelleuse + atteinte des nerfs crâniens V, VII et VIII, IX et X	Diffuse

Annexe 3 : Résultats des examens complémentaires réalisés lors de la première consultation

Tableau 3.1 : Résultats des analyses de LCS

Chien	Concentration en protéines du LCS		Cellularité du LCS (cellule/mm ³)	Cytologie du LCS	Electrophorèse du LCS	PCR réalisées
	Bandelette urinaire	Rouge de Pyrogallol (g/L)				
1	2+	/	Contamination sanguine	/	/	TNCE
2	/	0.3	1	Acellulaire	Albumine : 0,13g/L, Globuline : 0,18g/L	TNCE
3	3+	/	/	/	/	TNC
4	1+	/	12	12% GNN, 2% GNE, 19% lymphocytes, 67% macrophages et quelques lymphocytes réactionnels	/	TNCE
5	3+	/	/	Population mixte de cellules inflammatoires (très riche): GNN, macrophages, lymphocytes	/	TNCE
6	Traces	/	6	74% lymphocyte, 21% macrophages, 5%GNN	/	TNCE
7	/	0,2	3	14% macrophages, 86% lymphocytes	/	TNC
8	/	0,77	39	6% GNN, 60% lymphocytes, 35% macrophages	Albumine : 0,34g/L, Globuline: 0,43g/L	TNCE
9	/	/	/	/	/	TNCE
10	1+	/	6	LCS modifié en faveur d'une affection inflammatoire	/	TNCE
11	/	0.6	60	/	/	/
12	/	/	/	LCS inflammatoire	/	/
Moyenne			18,1			
Ecart-type			22,5			
Médiane			6			

Tableau 3.2 : Equivalences entre les résultats de mesure de la concentration en protéines par lecture d'une bandelette urinaire et par coloration au rouge de Pyrogallol (Behr et al., 2003).

Bandelette urinaire	Coloration au rouge de Pyrogallol
1+	0.3 à 1 g/L
2+	1 à 3 g/L
3+	> 3 g/L

Tableau 3.3 : Résultats des analyses sanguines

Chien	Biochimie	Hémogramme	Hémostase	Bilan inflammatoire
1	VU	Thrombocytose	VU	VU
2	VU	Neutrophilie	VU	VU
3	Augmentation de la concentration en protéines totales	VU	/	VU
4	VU	VU	/	VU
5	VU	VU	VU	VU
6	VU	VU	VU	VU
7	VU	VU	VU	VU
8	VU	Thrombocytose	VU	VU
9	VU	/	/	VU
10	VU	VU	VU	VU
11	VU	/	/	/
12	Augmentation de la concentration en protéines totales	VU	VU	VU

« VU » signifie que les résultats sont dans l'intervalle des valeurs usuelles.

« RAS » signifie qu'aucune anomalie n'a été constatée à l'examen.

Tableau 3.4 : Résultats des analyses d'urines, des examens ophtalmologiques, radiographiques et tomodensitométriques.

Chien	Analyse d'urine	Imagerie	Fond d'œil Examen ophtalmologique
1	RAS	Radiographie du trou occipital : dysplasie stade 1.5/3	Hémorragies sous-conjonctivales bilatérales.
2	RAS	Scanner en faveur d'un processus inflammatoire ou néoplasique multifocal	RAS
3	RAS	/	Conjonctivite folliculaire et ulcère cornéen.
4	Densité urinaire faible, culot et cytologie urinaire : souffrance rénale, cristallurie à oxalates, possible infection du tractus urinaire.	Radiographie des bulles tympanique: image douteuse de comblement de la bulle gauche	OG : épiphora, hyperhémie de conjonctive bulbaire, fente palpébrale diminuée.
5	RAS	/	Papillite bilatérale, début d'œdème rétinien péripapillaire, atrophie rétinienne.
6	RAS	Radiographie du thorax + Echographie abdominale : pas de modification.	/
7	/	/	RAS
8	RAS	/	Hyperhémie conjonctivale, début d'atrophie rétinienne.
9	/	Scanner en faveur d'un processus inflammatoire ou néoplasique multifocal	/
10	RAS	/	RAS
11	/	Scanner en faveur d'une leuco-encéphalite nécrosante.	/
12	Densité urinaire basse, pH élevé, cytologie urinaire : infection du tractus urinaire, cristallurie.	/	RAS

Annexe 4 : Comparaison entre le protocole théorique et le traitement effectivement reçu par chaque chien.

Tableau 4.1 : Traitement reçu par le chien 1

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	1.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO	0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement	2 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 14		1 mg/kg BID PO		
Semaine 16		0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19		0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 20		1 mg/kg M; 0.5 mg/kg S		
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'1 semaine chaque mois.	
Semaine 48		0.5 mg/kg BID PO		
		60 jours de traitement immunosupresseur		7 séances de chimiothérapie

Tableau 4.2 : Traitement reçu par le chien 2.

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID IV	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	0.75 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO	1 mg/kg/j PO 1j/2	-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO	Arrêt	-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 84				50mg/m ² SC BID pendant 48 h
		12 jours de traitement immunosupresseur		28 séances de chimiothérapie

Tableau 4.3 : Traitement reçu par le chien 3

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	1.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	1.5 mg/kg M et 1.25mg/kg S	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO	1mg/kg M et 0.5 mg/kg S	-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² BID pendant 48 h
Semaine 14		0.75 mg/kg BID PO		
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19		0.38mg/kg/j	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 23		0.75mg/kg tous les 2 j		
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 26		0.625mg/kg/2j		
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 29		0.625mg/kg/3j		
Semaine 35		1 mg/kg BID PO		
Semaine 38		0.9 mg/kg BID PO		
Semaine 41		0.75 mg/kg BID PO		
Semaine 44		0.65 mg/kg BID PO		
Semaine 47		0.35 mg/kg BID PO		
Semaine 48		0.66 mg/kg/2j PO		
Semaine 56		0.3mg/kg/2j PO		
Semaine 62		0.3mg/kg/3j PO		
Semaine 65		1 mg/kg BID PO		
Semaine 79		0.75 mg/kg BID PO		
Semaine 82		0.6 mg/kg BID PO		
Semaine 85		0.6 mg/kg/2j BID PO		
Semaine 88		0.6 mg/kg/3j BID PO		
Semaine 91		0.8 mg/kg/3j BID PO		

Semaine 107 Semaine 108 Semaine 110		1 mg/kg BID PO 2 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h
		68 jours de traitement immunosupresseur		37 séances de chimiothérapie

Tableau 4.4 : Traitement reçu par le chien 4

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	0.25 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	Arrêt	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO	1.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO	1.25 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	Arrêt
Semaine 14		1 mg/kg BID PO		
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 17		Arrêt		
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	
		72 jours de traitement immunosupresseur		4 séances de chimiothérapie

Tableau 4.5 : Traitement reçu par le chien 5

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1.5 mg/kg BID IV	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	1.25 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO	1.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO	0.75 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 14		Euthanasie		Euthanasie
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	
		79 jours de traitement immunosupresseur		5 séances de chimiothérapie

Tableau 4.6 : Traitement reçu par le chien 6

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID IV	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO	Arrêt	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 76				50mg/m ² SC BID pendant 48 h
		27 jours de traitement immunosupresseur		26 séances de chimiothérapie

Tableau 4.7 : Tableau reçu par le chien 7

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif	
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID IV	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	-	-	
Semaine 3	1 mg/kg BID PO		-	-	
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO	Arrêt	-	-	
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-	
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-	
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-	
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO	Arrêt	-	-	
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-	
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 15			2 mg/kg BID PO tous les 3 jours	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			Arrêt	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19				50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 21				50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22		50mg/m ² SC BID pendant 48 h		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25		50mg/m ² SC BID pendant 48 h		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28		Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 47			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
		100 jours de traitement immunosupresseur		16 séances de chimiothérapie	

Tableau 4.8 : Traitement reçu par le chien 8

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO	1 mg/kg/2j BID PO	-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 35		1 mg/kg/3j BID PO		
Semaine 87		1 mg/kg/3j BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h
		70 jours de traitement immunosupresseur		29 séances de chimiothérapie

Tableau 4.9 : Traitement reçu par le chien 9

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	2 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO	0.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16		1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 17				Arrêt
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 22		2 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 23		Arrêt		
Semaine 24			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25				
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	
		46 jours de traitement immunosupresseur		6 séances de chimiothérapie

Tableau 4.10 : Traitement reçu par le chien 10

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement			50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 35 Semaine 50 Semaine 63		1 mg/kg/2j PO Arrêt		50mg/m ² SC BID pendant 48 h
		242 jours de traitement immunosupresseur		23 séances de chimiothérapie

Tableau 4.11 : Traitement reçu par le chien 11

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	0.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	1 mg/kg tous les 2j PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO		-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO		-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO	1 mg/kg tous les 2 PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO		-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 25		0.5 mg/kg tous les 2j PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 28			Espacer les séances d'une semaine chaque mois.	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 30 Semaine 31		Arrêt traitement		50mg/m ² SC BID pendant 48h puis arrêt
Semaine 40		0.3 mg/kg BID PO		
Semaine 41 Semaine 44		1.5 mg/kg BID PO 0.5 mg/kg BID tous les 2 j PO		
Semaine 48		Arrêt traitement		
Semaine 57		Décès		
		8 jours de traitement immunosupresseur		14 séances de chimiothérapie

Tableau 4.12 : Traitement reçu par le chien 12

Semaine :	Prednisolone : Protocole	Prednisolone : traitement effectif	Cytosine Arabinoside : protocole	Cytosine Arabinoside : traitement effectif
Semaine 1	2 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 2	1.5 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 3	1 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 4	0.75 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 5	0.5 mg/kg BID PO	1 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 6	0.5 mg/kg BID PO	0.5 mg/kg BID PO	-	-
Semaine 7	1 mg/kg/2 jours PO	0.5 mg/kg BID PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 8	1 mg/kg/2 jours PO	1 mg/kg tous les 2j PO	-	-
Semaine 9	1 mg/kg/2 jours PO	1 mg/kg tous les 2j PO	-	-
Semaine 10	1 mg/kg/3 jours PO	1 mg/kg tous les 2j PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 11	1 mg/kg/3 jours PO	1 mg/kg tous les 2j PO	-	-
Semaine 12	1 mg/kg/3 jours PO	1 mg/kg tous les 2j PO	-	-
Semaine 13	Essayer d'arrêter le traitement	1 mg/kg tous les 3j PO	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	50mg/m ² SC BID pendant 48 h
Semaine 16		Arrêt traitement	50mg/m ² SC BID pendant 48 h	Arrêt
Semaine 19			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 22			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 25			50mg/m ² SC BID pendant 48 h	
Semaine 28			Essayer espacer les séances d'une semaine chaque mois.	
		35 jours de traitement immunosupresseur		5 séances de chimiothérapie

Tableau 4.13 : Bilan des traitements reçus par chaque chien de l'effectif

Nom	Durée du traitement par la cytosine arabinoside (jours)	Nombre de séances de chimiothérapie	Durée totale du traitement par la prednisolone (jours)	Durée du traitement initial immunosuppresseur (jours)
1	135	7	583	61
2	570	28	55	12
3	750	37	753	68
4	55	4	112	72
5	94	5	94	79
6	519	26	41	27
7	324	16	143	100
8	606	29	606	70
9	108	6	156	46
10	480	23	345	242
11	272	14	271	8
12	108	5	110	35
Moyenne	340,8	16,7	271,8	68,3
Ecart-type	252,0	11,6	244,8	61,4
Médiane	324	15	149,5	64,5

Annexe 5 : Evaluation par les propriétaires de la réponse au traitement par la cytosine arabinoside

Chien	Réponse au traitement hors rechutes	Qualité de vie hors rechutes
1	Lors du premier et du deuxième suivi : Complète, mais garde la tête penchée à gauche lors de stress brutaux	Excellente
	Lors du troisième suivi : Complète, mais présente un strabisme divergent unilatéral intermittent	
2	Complète mais présente un strabisme divergent bilatéral apparu en juin 2004	Excellente
3	Lors du premier et du deuxième suivi : Complète mais présente un léger déficit proprioceptif sur le postérieur droit	Excellente
	Lors du troisième suivi : Partielle, régression des signes cliniques observés lors de la précédente récurrence, mais persistance d'un syndrome vestibulaire central (tête penchée)	Correcte
4	Partielle : la tête penchée à gauche, le corps incurvé à gauche et une parésie faciale plus prononcée à gauche ont toujours persistés	Très bonne : Amélioration de séances en séances avant la crise d'hypoglycémie
5	Complète, mais reste incapable de sauter en hauteur	Très bonne
6	Lors du premier suivi : Complète, mais persistance des difficultés de déglutition	Excellente
	Lors du deuxième et du troisième suivi : Complète, mais persistance du tourner en rond à droite	
7	Complète	Excellente
8	Lors du premier suivi : Complète, mais persistance d'une faiblesse fluctuante des membres	Très Bonne
	Lors du deuxième et du troisième suivi : Partielle, mais des difficultés pour monter les marches et trottoirs ; se cogne fréquemment	
9	Partielle : crises moins fréquentes mais persistantes	Correcte puis médiocre
10	Complète	Très bonne
	Partielle : Réapparition de symptômes neurologiques après l'arrêt des corticoïdes : faiblesse sur l'antérieur gauche, et parfois démarche ataxique	Correcte
	Nulle : Depuis quelques semaines, ne peut plus monter ni descendre plus de quelques marches, faiblesse sur l'antérieur gauche de plus en plus importante	Médiocre
11	Partielle	Correcte

12	Complète 24h après la 1ère injection, puis partielle avec un état général et des signes neurologiques en dents de scie pendant un mois, puis rechute	Correcte
-----------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Annexe 6 : Evolution de la maladie

Tableau 6.1 : Description des éventuelles rechutes, des traitements mis en oeuvre et de la réponse à ces traitements

Chien	Date de la rechute	Symptômes	Traitement	Réponse au traitement de la rechute
1	18/05/04	Oeil gauche : strabisme divergent, nystagmus vertical, pas de réponse à la menace	Prednisolone 2mg/kg BID pendant 10 jours	Complète
2	/	/	/	/
3	05/05/04	Réflexe de clignement à la menace absent oeil gauche, pas de placer visuel à gauche, sensibilité faciale diminuée à gauche	Prednisolone 1 mg/kg BID pendant 20 jours puis diminution progressive + Amoxicilline 20mg/kg BID pendant 10 jours	Complète
	01/12/04	Dépression, tremblements intermittents, ataxie, retard proprioceptif sur le postérieur droit, sensibilité faciale diminuée à gauche	Cytosine arabinoside : injection réalisées selon le protocole + Prednisolone 1 mg/kg (Solumedrol ND IV pendant 24h puis Megasolone 20 ND VO) pendant 15 jours puis diminution	Complète
	15/08/05	Retardement du traitement à la cytosine arabinoside dû à une ovario-hystérectomie suite à un pyomètre: en conséquence tête penchée à droite, vision oeil droit diminuée, déficit proprioceptif sur le postérieur droit	Cytarabine (Aracytine ND) selon le protocole ; Prednisolone (Hydrocortancyl ND) : 1mg/kg BID ; Métronidazole (Flagyl ND) : 15mg/kg BID ; Misoprostol (Cytotec ND): 5µg/kg TID	Partielle
4	02/05/04	- 02/05/04 : vomissements répétés. - 04/05/04 : A gauche, perte de sensibilité de la face, réflexe palpébral diminué, narine rétrécie/Bilatéral : Absence de réflexe de clignement à la menace, de réflexe cornéen, de réflexe oculocéphalique. Existence d'un réflexe d'extension croisée sur les post, lombalgie - 04 au 06/05/04 : Glc/Na/Cl/K inférieurs aux VU ; Créat/P/PAL/ALAT supérieurs aux VU ; lithiase rénale et dilatation de la cavité pyélique à droite ; pancréatite	Perfusion NaCl 0.9% (puis Ringer Lactate) + Glucose 5%+ potassium à 60mEq ; Bolus de glucose si glycémie < 0.5g/L ; Vitamine E et Selenium (Biodyl ND) 0.3mg/kg/j IM ; Métoclopramide (Primperid ND) 0.5mg/kg TID SC ; Traitement sans effet donc décision d'euthanasie	Nulle
5	15/03/05	Abattement brutal, anorexie, lombalgie, infection du tractus urinaire avec hématurie	Prednisolone (Megasolone 5 ND) 5mg/j= très peu d'amélioration : euthanasie demandée par les propriétaires	Nulle
6	/	/	/	/
7	/	/	/	/
8	/	/	/	/
9	21/03/05	Augmentation de la fréquence des crises, surtout lors de stress	Prednisolone : 2mg/kg/j VO ; Sélégiline (Selgian 8kg ND) : ¼ cp/j ; Aracytine, selon protocole ; Le 04/04/05 : Arrêt de la sélégiline et de l'aracytine ; Le 09/05/05 : Prednisolone (Mégasolone 5 ND) 5 mg/j ; Le 16/05/05 : Crises toujours	Nulle

			plus fréquentes donc arrêt des corticoïdes	
10	/	/	/	/
11	30/05/05	Réapparition des symptômes neurologiques initiaux, notamment déficit proprioceptif (mais sans crise)	Prednisolone (Oromédrol 4mg ND) 2 mg/j (=0.5 mg/kg/j) pendant 10 jours, sans amélioration, donc passage à 8mg/j (=2mg/kg/j) pendant 20 jours, bonne amélioration, donc passage à 2mg/2j	Complète
	18/08/05	Crises convulsives	Diazepam (Valium ND) + Phénobarbital + Bromure de potassium (Crisax ND)	Complète
	20/09/05	Crises convulsives + tourner en rond + nystagmus	Dexamethasone (Dexadreson ND), Furosémide et Diazepam (Valium ND)	Partielle : Les crises convulsives ont rétrogradé, mais les signes neurologiques ont persisté et se sont aggravés
	27/09/05	Nouvelles crises convulsives, motivant la décision d'euthanasie	/	/
12	22/07/04	Tête penchée à droite, corps incurvé à droite, déficit proprioceptif AD	Poursuite du traitement habituel	Nulle

Lorsqu'aucun nom déposé n'a été précisé, c'est que seul le nom de la molécule employée était connu.

Tableau 6.2 : Condition de décès et durées de survie

Chien	Date du décès	Raison du décès	Date de fin de suivi	Temps de survie (jours)
1	/	/	01/10/05	586
2	/	/	01/10/05	574
3	/	/	01/10/05	790
4	06/05/2004	Euthanasie due à une hypoglycémie sévère ne répondant pas au glucose, probablement due à une pancréatite	/	109
5	15/03/05	Euthanasie lors d'une rechute	/	116
6	/	/	01/10/05	616
7	/	/	01/10/05	504
8	/	/	01/10/05	664
9	/	/	01/10/05	369
10	/	/	01/10/05	581
11	27/09/05	Euthanasie lors d'une rechute	/	581
12	15/08/04	Noyade dans la piscine de ses propriétaires	/	175
Moyenne				472,1
Ecart-type				226,5
Médiane				577,5

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. ADAMO, F. P., O'BRIEN, R. T.
Use of cyclosporine to treat granulomatous meningoencephalitis in three dogs.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 2004, **225**, 1211-1216.
2. BAILEY, C.S., HIGGINS, R.J.
Characteristics of cerebrospinal fluid associated with canine granulomatous meningoencephalomyelitis: a retrospective study.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1986, **188**, 418-421.
3. BEHR, S., TRUMEL, C., PALANCHE, F., BRAUN, J. P.
Assessment of a Pyrogallol red technique for total protein measurement in the cerebrospinal fluid of dogs.
Journal of Small Animal Practice, 2003, **44**, 530-533.
4. BRAUND, K. G., VANDEVELDE, M., WALKER, T. L., REDDING, R. W.
Granulomatous meningoencephalomyelitis in six dogs.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1978, **172**, 1196-1200.
5. BRAUND, K. G.
Granulomatous meningoencephalomyelitis.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1985, **186**, 138-141.
6. CORDY, D. R.
Canine granulomatous meningoencephalomyelitis.
Veterinary Pathology, 1979, **16**, 325-333.
7. CORDY, D. R., HOLLIDAY, T. A.
A necrotizing meningoencephalitis of pug dogs.
Veterinary Pathology, 1989, **26**, 191-194.
8. CUDDON, P.A., SMITH-MAXIE, L.
Reticulosis of the central nervous system in the dog.
Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 1984, **6**, 23-32.
9. CUDDON, P. A., COATES, J. R., MURRAY, M.
New treatments for granulomatous meningoencephalomyelitis.
In: Proceedings of the 20th American College of Veterinary Internal Medicine Forum.
Dallas, USA, 2002, pp 319-321.
10. DEMIERRE, S., TIPOLD A., GRIOT-WENK M. E., WELLE M., VANDEVELDE M., JAGGY A.
Correlation between the clinical course of granulomatous meningoencephalitis in dogs and the extent of mast cell infiltration.
Veterinary Record, 2001, **148**, 467-472.
11. DUCOTÉ, J. M., JOHNSON, K. E., DEWEY, C. W., WALKER, M. A., COATES, J. R., BERRIDGE, B. R.

- Computed tomography of necrotizing meningoencephalitis in 3 Yorkshire Terriers.
Veterinary Radiology and ultrasound, 1999, **40**, 617-621.
12. JULL, B. A., MERRYMAN, J. I., THOMAS, W. B., MC ARTHUR, A.
Necrotizing encephalitis in a Yorkshire terrier.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1997, **211**, 1005-1007.
 13. KIPAR, A., BAUMGARTNER, W., VOGL, C., GAEDKE, K., WELLMAN, M.
Immunohistochemical characterization of inflammatory cells in brains of dogs with
granulomatous meningoencephalitis.
Veterinary Pathology, 1998, **35**, 43-52.
 14. LIVINGSTON, R. B., CARTER S. K.
Cytosine Arabinoside (NSC-63878) Clinical Brochure.
Cancer Chemotherapy Reports Part, 1968, **1**, 179-205.
 15. LOTTI, D., CAPUCCHIO, M. T., GAIDOLFI, E., MERLO, M.
Necrotizing encephalitis in a Yorkshire Terrier : clinical, imaging and pathologic findings.
Veterinary Radiology and Ultrasound, 1999, **40**, 622-626.
 16. MATSUKI, N., FUJIWARA, K., TAMAHARA, S., UCHIDA, K., MATSUNAGA, S.,
NAKAYAMA, H., DOI, K., OGAWA, H., ONO, K.
Prevalence of autoantibody in cerebrospinal fluids from dogs with various CNS diseases.
Journal of Veterinary Medical Sciences, 2004, **66**, 295-297.
 17. MUÑANA, K. R., LUTTGEN, P. J.
Prognostic factors for dogs with granulomatous meningoencephalomyelitis : 42 cases
(1982-1996).
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1998, **212**, 1902-1906.
 18. NUSHBAUM, M.T., POWELL, C. C., GIONFRIDDO, J. R., CUDDON, P.A.
Treatment of granulomatous meningoencephalomyelitis in a dog.
Veterinary Ophthalmology, 2002, **5**, 29-33.
 19. SARFATY, D., CARRILLO, J. M., GREENLEE, P. G.
Differential diagnosis of granulomatous meningoencephalitis, distemper, and suppurative
meningoencephalitis in the dog.
Journal of the American Veterinary Medical Association, 1986, **188**, 387-392.
 20. SCHATZBERG, S. J.
An update on granulomatous meningoencephalitis, necrotizing meningoencephalitis and
necrotizing leukoencephalitis.
In: Proceedings of the 23rd American College of Veterinary Internal Medicine Forum,
Baltimore, USA, 2005, pp 351-353.
 21. SCOTT-MONCRIEFF, J. C., CHAN, T. C. K., SAMUELS, M. L., COOK, J. R.,
COPPOC, G. L., DENICOLA, D. B., RICHARDSON, R. C.
Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of Cytosine Arabinoside in dogs.
Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 1991, **29**, 13-18.
 22. SORJONEN, D.C.
Clinical and histopathological features of granulomatous meningoencephalomyelitis in
dogs.
Journal of the American Animal Hospital Association, 1990, **26**, 141-147.

23. STALIS, I. H., CHADWICK, B., DAYRELL-HART, B., SUMMERS, B. A., VAN WINKLE, T. J.
Necrotizing meningoencephalitis of Maltese dogs.
Veterinary Pathology, 1995, **32**, 230-235.
24. SUZUKI, M., UCHIDA, K., MOROZUMI, M., HASEGAWA, T., YANAI, T., NAKAYAMA, H., TATEYAMA, S.
A comparative pathological study on canine necrotizing meningoencephalitis and granulomatous meningoencephalomyelitis.
Journal of Veterinary Medical Sciences, 2003, **65**, 1233-1239.
25. THOMAS, J. B., EGER, C.
Granulomatous meningoencephalomyelitis in 21 dogs.
Journal of Small Animal Practice, 1989, **30**, 287-293.
26. TIPOLD, A., FATZER R., JAGGY, A., ZURBRIGEN, A., VANDEVELDE, M.
Necrotizing encephalitis in Yorkshire terriers.
Journal of Small Animal Practice, 1993, **34**, 623-628.
27. VON PRAUN, F., MATIASEK, K., GREVEL, V., ALEF, M., FLEGEL, T.
Magnetic resonance imaging and pathologic findings associated with necrotizing encephalitis in two Yorkshire Terriers.
Veterinary Radiology and Ultrasound, 2006, **47**, 260-264.

Toulouse, 2006

NOM : LANDART

PRENOM : JULIE

TITRE : INTERET DU TRAITEMENT PAR LA CYTOSINE ARABINOSIDE DES MENINGO-ENCEPHALITES D'ORIGINE INDETERMINEE CHEZ LE CHIEN : ETUDE RETROSPECTIVE MENEES SUR 12 CAS.

RESUME :

Le traitement des méningo-encéphalites d'origine indéterminée (MOI), affections inflammatoires idiopathiques fréquentes du système nerveux central du chien, consiste en une administration de glucocorticoïdes à dose immunosuppressive, mais les résultats obtenus sont très variables, et les récurrences fréquentes.

Cette étude évalue l'efficacité et l'innocuité d'un traitement alternatif combinant prednisolone et cytosine arabinoside –un antimétabolite passant la barrière hémato-méningée– par une analyse rétrospective des suivis cliniques de 12 chiens suspects de MOI ayant reçu ce traitement.

Tous les chiens ont connu une amélioration clinique, 75% d'entre eux sont entrés en rémission et 41,6% n'ont connu aucune récurrence durant les 8 mois de suivi. 75% des propriétaires étaient pleinement satisfaits de la qualité de vie de leur animal. La médiane de survie de 578 jours est supérieure aux données de la littérature pour un traitement corticoïde seul. Aucun effet secondaire n'a été observé.

MOTS-CLES :

TRAITEMENT - CYTOSINE ARABINOSIDE - MENINGO-ENCEPHALITE D'ORIGINE INDETERMINEE - CHIEN

ENGLISH TITLE : USE OF CYTOSINE ARABINOSIDE IN THE TREATMENT OF MENINGO-ENCEPHALITIS OF UNKNOWN ORIGIN IN DOGS : A RETROSPECTIVE STUDY OF 12 CASES.

ABSTRACT :

Meningo-encephalitis of unknown origin (MUO) are a common idiopathic inflammatory disease of the central nervous system in dogs. Up to now, standard treatment for MUO has consisted of immunosuppressive doses of glucocorticoids, although dogs' response is variable and clinical signs often recur.

This study focuses on a new therapy adding cytosine arabinoside –an anti-cancerous drug which crosses the blood-brain barrier– to prednisolone. In order to assess its efficiency and harmlessness, medical records of 12 MUO-suspected dogs which had received this treatment were reviewed.

All dogs showed clinical improvement. 75% experienced complete recovery and 41,6% underwent no recurrence of the disease during the 8 months the study lasted. Treatment results gave complete satisfaction to 75% of the owners. Median survival time was 578 days, which is longer than literature-reported data concerning an only corticoid treatment survival time. No side effect was reported.

KEY WORDS :

TRAITEMENT - CYTOSINE ARABINOSIDE - MENINGO-ENCEPHALITIS OF UNKNOWN ORIGIN - DOGS