

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PROSPECTIVE CLINIQUE, EPIDEMIOLOGIQUE, ECHOCARDIOGRAPHIQUE ET DOPPLER DE 43 CAS DE STENOSE PULMONAIRE CONGENITALE CHEZ LE BOULEDOGUE FRANÇAIS (2004-2012)

1. Objectifs de l'étude

Le principal objectif de cette étude prospective observationnelle a été de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, échographiques et Doppler, de la sténose pulmonaire chez le Bouledogue français. Elle s'est appuyée sur l'analyse d'une population de 43 Bouledogues français atteints de cette cardiopathie et suivis entre novembre 2004 et avril 2012 à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA). De façon plus précise, cette étude a eu pour but de déterminer :

- La représentativité du Bouledogue français parmi la population de chiens sténotiques rencontrée pendant la période d'étude ;
- Le sexe ratio et l'âge de survenue de la maladie ;
- Le tableau clinique et l'association éventuelle à d'autres cardiopathies (congénitales ou acquises) ;
- Les caractéristiques morphologiques de la sténose pulmonaire, sa gravité et ses répercussions cardiaques secondaires ;
- Les modalités thérapeutiques et leurs résultats respectifs ;
- Les facteurs pronostiques et la durée de vie des chiens inclus dans l'étude.

2. Matériel et méthode

2.1. Animaux

Cette étude inclut l'ensemble des Bouledogues français présentés à l'équipe de l'Unité de Cardiologie d'Alfort (n = 43) entre novembre 2004 et avril 2012, pour lesquels un diagnostic de sténose pulmonaire (isolée ou associée à une autre cardiopathie), a été établi avec certitude au moyen d'un examen échographique et Doppler. L'inclusion de 43 chiens a ainsi été réalisée de manière prospective.

Les commémoratifs et l'anamnèse ont été relevés de façon rigoureuse pour chacun des animaux de l'étude. Ceux-ci ont fait l'objet d'un examen clinique complet dont un examen attentif de l'appareil cardiovasculaire. Un examen radiographique du thorax n'a que très rarement été entrepris, l'examen échocardiographique et Doppler permettant généralement d'établir à lui seul un diagnostic de certitude. Enfin, la totalité des cas de l'étude a été soumis à un examen électrocardiographique et écho-Doppler par un membre qualifié de l'UCA (professeur, praticien hospitalier, chargé de consultation ou résident).

▪ Critères d'inclusion

Les critères diagnostiques retenus pour l'inclusion des cas de l'étude regroupaient :

- L'audition d'un souffle systolique basal gauche à l'auscultation cardiaque ;
- La mise en évidence de signes directs de sténose pulmonaire à l'examen échocardiographique (rétrécissement de la voie d'éjection du ventricule droit localisé en région sous-valvulaire, valvulaire et/ou supra-valvulaire) et de signes indirects

(hypertrophie concentrique du ventricule droit, dilatation de l'atrium droit, remaniements du septum interventriculaire...);

- L'objectivation au Doppler couleur, pulsé et continu des altérations hémodynamiques typiques de sténose incluant une réduction de la surface colorimétrique, une accélération et des turbulences du flux transpulmonaire (vitesse maximale strictement supérieure à 2 m/s, soit un gradient de pression trans-sténotique supérieur à 16 mmHg) [25].

Le jour d'inclusion dans l'étude a été celui où le diagnostic de sténose pulmonaire a été établi à l'UCA. Ainsi 43 bouledogues ont été inclus sur la période allant de novembre 2004 à avril 2012.

▪ Données recueillies

Les données des 43 animaux de l'étude ont été recueillies grâce aux dossiers médicaux informatisés de l'UCA et aux lettres des vétérinaires référants. Parmi les informations ainsi collectées figuraient :

- Le signalement concernant l'âge, le sexe, la couleur de robe et le poids de l'animal à la présentation ;
- L'anamnèse et les commémoratifs ;
- Le motif de consultation qu'il s'agisse de l'exploration d'un souffle cardiaque, d'un bilan pré-anesthésique ou d'un second avis sur un diagnostic pré-établi par un confrère ;
- La présentation clinique de l'animal (fatigabilité à l'effort, dyspnée, syncopes, ascite, retard de croissance) et l'association éventuelle à un syndrome obstructif des voies respiratoires supérieures (sténose des narines, élongation du voile du palais) ;
- L'intensité et la localisation du ou des souffles cardiaques objectivés lors de l'auscultation cardiaque ;
- Les résultats de l'examen électrocardiographique ;
- Les principales données échographiques et Doppler (morphologie et localisation de la sténose, valeur du gradient de pression trans-sténotique, mesure des diamètres vasculaires et cavitaires, cardiopathie congénitale et/ou acquise associée) ;
- La thérapeutique mise en place (médicale ou chirurgicale) ;
- L'évolution clinique de l'animal lorsque des visites de suivi ont eu lieu pendant la période d'étude.

2.2. Examen clinique

Un examen clinique général complet et une auscultation cardiaque attentive ont été réalisés chez l'ensemble des animaux de l'étude. La gradation du souffle cardiaque a été établie de la manière suivante :

- **Grade 1/6** : souffle intermittent, localisé, discret et difficilement audible ;
- **Grade 2/6** : souffle permanent, localisé et de faible intensité,
- **Grade 3/6** : souffle permanent, localisé et d'intensité moyenne ;
- **Grade 4/6** : souffle de forte intensité sur une aire d'auscultation large
- **Grade 5/6** : souffle de forte intensité avec perception d'un frémissement cataire ;
- **Grade 6/6** : souffle de très forte intensité directement audible à l'oreille, associé à un frémissement cataire.

2.3. Examen échocardiographique et Doppler

Des examens échocardiographique et Doppler ont été entrepris sur chacun des animaux de l'étude par un membre qualifié de l'UCA. L'examen a été réalisé sur animal vigile, en position debout, sans tonte préalable des espaces intercostaux et avec électrocardiogramme continu concomitant. Les échographes utilisés étaient des appareils de marque Vivid 5, Vivid 7 et Vivid 9 de General Electric Medical System (Waukesha, Wisconsin, USA) équipés de sondes à balayage électronique :

- Vivid 7 : Sonde 3S (1,5-3,5 MHz), Sonde 5S (2,2-5 MHz), Sonde 7S (3,5-8 MHz), Sonde 10S (5-11,5 MHz) ;
- Vivid 9 : Sonde 5S (1,5-4,6 MHz), Sonde 6S (2,4-6,2 MHz), Sonde 12S (4,5-12 MHz)

2.3.1. Paramètres échocardiographiques mesurés

La coupe bidimensionnelle transaortique obtenue par voie parasternale droite permettant de dérouler le tronc pulmonaire a été utilisée pour apprécier les signes directs de sténose pulmonaire :

- Localisation et nature du site obstructif : sous-valvulaire, valvulaire et/ou supra-valvulaire ;
- Mesure et rapport entre les diamètres des anneaux aortique (Ao) et pulmonaire (AP). Une hypoplasie de l'anneau pulmonaire a été définie sur la base d'un ratio Ao/AP >1,2 conformément à la classification de Bussadori [18,19] ;
- Présence d'un trajet anormal de l'artère coronaire droite (type R2A) possiblement responsable d'une striction du tronc pulmonaire. Une forte présomption était émise sur l'absence de visualisation de l'ostium coronarien gauche et la présence d'un flux diastolique de haute vélocité traversant le tronc pulmonaire ;
- Présence d'une dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire.

Les signes indirects de sténose pulmonaire ont été appréciés sur une coupe petit axe transventriculaire obtenue par voie parasternale droite, aux modes bidimensionnels et temps-mouvement permettant d'évaluer :

- L'épaisseur du septum interventriculaire, de la paroi libre du ventricule droit et de la paroi libre du ventricule gauche en systole, respectivement SIVs, PVDs et PPVGs. Le ratio **PVDs/PPVGs** a été calculé pour objectiver le degré d'hypertrophie du ventricule droit ;
- Les diamètres endocavitaires des ventricules droit et gauche en diastole, respectivement VDD et VGD. Le rapport **VDD/VGD** a permis d'évaluer la dilatation du ventricule droit et la réduction de taille du ventricule gauche ;
- Les remaniements du septum interventriculaire (SIV) : aplatissement associé ou non à un mouvement paradoxal.

La coupe grand axe 4 cavités au mode bidimensionnel a été mise à profit pour évaluer :

- Les diamètres endocavitaires des atria droit et gauche en systole, respectivement hAD et hAG. La dilatation atriale droite a pu être appréciée par le calcul du rapport **hAD/hAG** ;
- L'intégrité du septum interatrial et interventriculaire afin de rechercher la présence d'une éventuelle communication interatriale ou interventriculaire concomitante.

2.3.2. Paramètres Doppler

Chaque animal a été soumis à un examen Doppler, réalisé par le même manipulateur.

La coupe bidimensionnelle petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite a été utilisée pour l'étude du flux transpulmonaire au Doppler couleur, continu et pulsé.

Le mode Doppler couleur a permis une analyse semi-quantitative en objectivant une réduction de la surface colorimétrique, une accélération du flux transpulmonaire et la présence de turbulences dans le tronc pulmonaire (aspect du flux en mosaïque).

Le gradient de pression trans-sténotique maximal (ΔP) a été déduit de la vitesse maximale du flux transpulmonaire (V_{max}) mesuré au Doppler continu, grâce à l'équation modifiée de Bernoulli :

$$\Delta P = 4 (V_{max})^2$$

Cinq classes de sténose pulmonaires de degré de gravité croissant ont ainsi été établies sur la base des valeurs de gradients de pression mesurées :

- **Grade 1** : $\Delta P < 80$ mmHg (n = 1),
- **Grade 2** : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg (n = 5),
- **Grade 3** : $120 \leq \Delta P < 160$ mmHg (n = 11),
- **Grade 4** : $160 \leq \Delta P < 200$ mmHg (n = 13),
- **Grade 5** : $\Delta P \geq 200$ mmHg (n = 13).

Le gradient de pression moyen (ΔP moy), défini comme étant la moyenne des gradients de pression instantanés, a été utilisé en complément du gradient maximal pour juger de l'efficacité de la dilatation par ballonnet. Il a été calculé à partir de la mesure de l'aire sous la courbe (même courbe spectrale des vitesses que celle ayant permis le calcul du ΔP maximal).

Le Doppler a également été utilisé pour rechercher une insuffisance valvulaire associée : atrioventriculaire et pulmonaire, par la mise en évidence d'un reflux respectivement systolique et diastolique.

L'analyse des flux transtricuspide et transmitral a été effectuée sur la coupe grand axe 4 cavités, obtenue par voie parasternale gauche (mode bidimensionnel) par Doppler couleur, pulsé et continu.

Une gradation des régurgitations tricuspidiennes a été établie selon trois classes : discrète, modérée et importante sur la base de leur extension colorimétrique dans la surface atriale droite et non de leur vitesse, ces dernières étant majoritairement élevées en raison de la surcharge barométrique du ventricule droit induite par la sténose pulmonaire. Une fuite de la valve tricuspide était considérée comme importante lorsque la surface colorimétrique du reflux était supérieure à 75% de la surface atriale droite.

2.4. Cardiologie interventionnelle

Cinq Bouledogues français ont subi une correction de la sténose par valvuloplastie (dilatation au ballonnet) à l'IMM Recherche (Institut Mutualiste Montsouris, 42 boulevard Jourdan 75014 Paris, Pr F. Laborde, Dr L. Behr et Dr N. Borenstein) en partenariat avec l'UCA. Parmi ces cinq chiens, l'un d'eux a également été traité par la pose d'un stent intra-artériel 15 jours après la dilatation au ballonnet.

2.4.1. Protocole anesthésique

Les cinq chiens ont été prémédiqués par une injection intramusculaire de glycopyrrolate (Robinul®, 5µg/kg), d'acépromazine (Calmivet®, 0,05 mg/kg) et de morphine (Morphine®, 0,1 à 0,5 mg/kg).

L'induction a été réalisée à l'etomidate (Hypnomidate®) à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg, par voie intraveineuse (IV) puis un relai gazeux à l'isoflurane (Isoflurane®) a été mis en place pour le maintien de l'anesthésie.

Un monitoring capnographique et une surveillance continue des fréquences cardiaque et respiratoire ainsi que de la pression artérielle systémique (mesurée par cathétérisme d'une artère auriculaire) ont été entrepris sur toute la durée de chacune des interventions.

2.4.2. Temps opératoires

▪ Dilatation par ballonnet

Une angiographie coronarienne a été réalisée en préalable à l'intervention dès lors qu'une suspicion de malposition coronarienne était émise à l'examen échocardiographique [8,12].

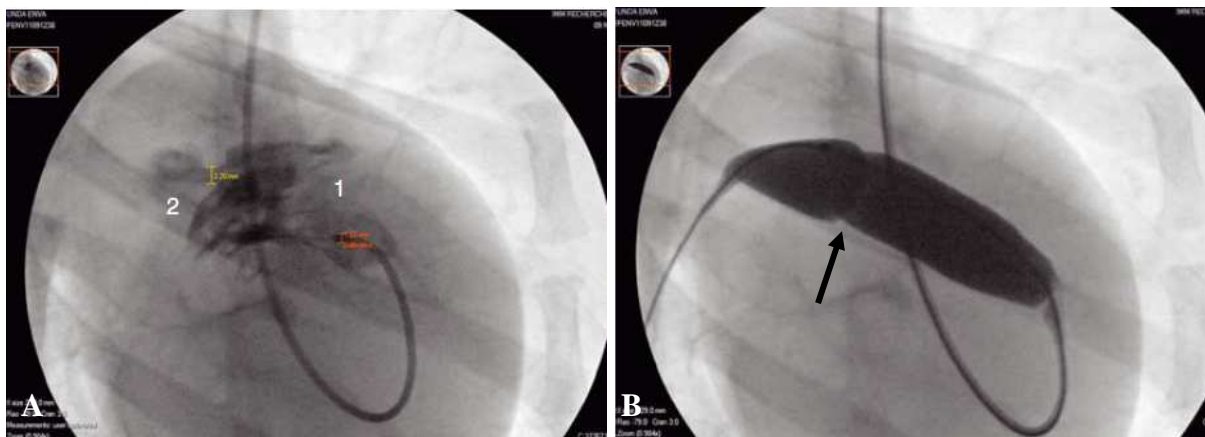
L'animal était placé en décubitus dorsal. La veine jugulaire droite ou gauche était disséquée puis un introducteur y était inséré permettant d'obtenir une porte d'entrée étanche. L'intervention débutait après l'administration d'anticoagulant (Héparine à 0,5 mg/kg IV) et contrôle du temps de céphaline activé en raison du caractère thrombogène du matériel introduit dans le flux sanguin. L'ensemble de la procédure était réalisée sous amplificateur de brillance.

Un cathéter « diagnostique » était inséré depuis la veine jugulaire jusque dans l'atrium droit puis le ventricule droit. Une injection sous haute pression de produit de contraste dans le ventricule droit permettait d'obtenir une cartographie de la lésion (Figure 50, A).

Le gradient de pression trans-sténotique était établi par la mesure de pression en amont et en aval du site sténotique à l'aide de cathéters diagnostiques. La mesure était effectuée avant puis réitérée après la dilatation afin de juger de l'efficacité de l'intervention.

Un cathéter à simple ballonnet était ensuite monté sur un guide jusqu'en lieu et place de la sténose puis gonflé de façon transitoire à l'aide d'une seringue remplie d'un mélange équimolaire de sérum physiologique et de liquide de contraste (Télébrix®), pour visualiser son remplissage (Figure 50, B). Le diamètre du ballonnet était choisi de sorte à mesurer entre 1,3 et 1,5 fois le diamètre de l'anneau pulmonaire calculé par examen échographique. Plusieurs dilatations successives étaient généralement nécessaires pour lever l'obstruction [8].

Figure 50 : Angiographie pulmonaire (A) et angioplastie au ballonnet au travers de la valve pulmonaire sténotique (B) d'après Borenstein [8]



A : Le produit de contraste, injecté dans la chambre de chasse du ventricule droit (1), ne passe au travers de la valve pulmonaire que par un orifice sténotique (2)

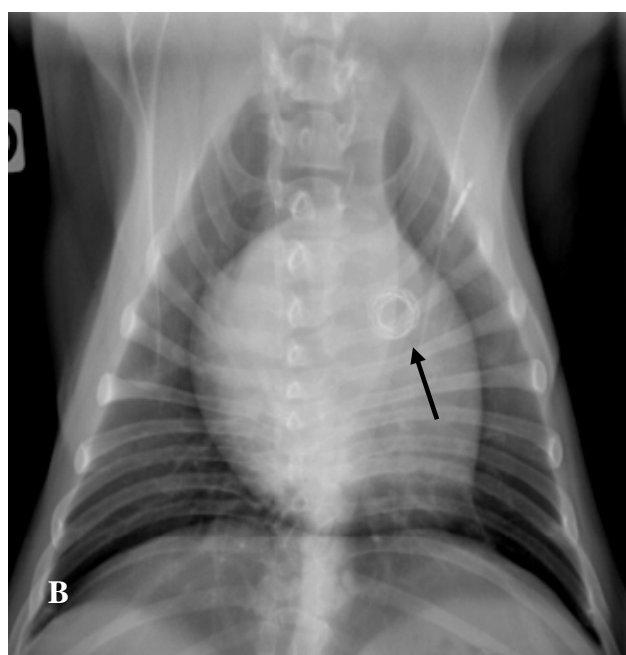
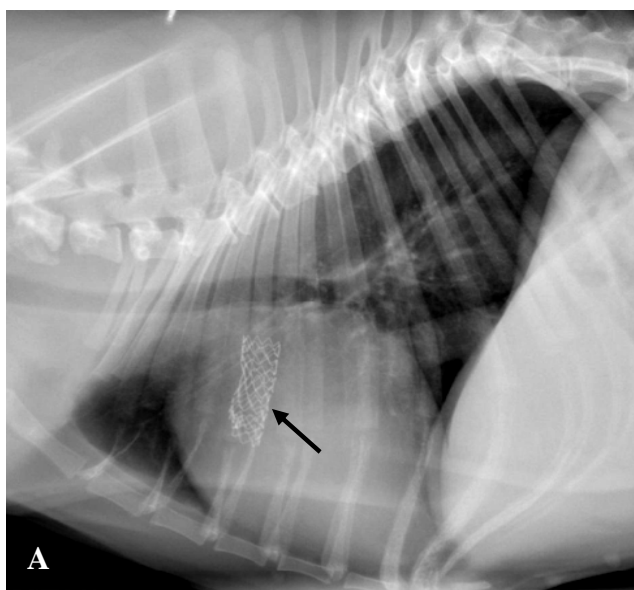
B : Noter l'indentation sur le ballonnet de l'orifice sténotique (flèche)

- **Pose d'un stent intra-artériel**

L'implantation d'un stent chez l'un des Bouledogues de l'étude s'est déroulée selon la même procédure que la dilatation par ballonnet. Le stent était serti sur un cathéter à ballonnet et avancé jusqu'en regard du site sténotique. Le gonflement du ballonnet a permis de déployer et de plaquer la prothèse contre les parois vasculaires, les maintenant séparées d'une largeur égale au diamètre du ballonnet et levant ainsi la sténose (Figure 51).

Figure 51 : Radiographies thoraciques, clichés de profil (A) et de face (B) post-implantation d'un stent intra-pulmonaire chez un des Bouledogues français de l'étude (UCA)

Le stent (flèche) est en place dans le tronc pulmonaire sur les deux clichés



2.5. Suivi de la population d'étude

Le suivi des animaux de l'étude a été réalisé par l'analyse des dossiers médicaux et s'est clôturé par un entretien téléphonique avec les propriétaires. La date de fin de suivi correspondait soit à la date du décès de l'animal, soit à la dernière date à laquelle il était encore en vie (date du contact téléphonique en avril 2012 ou du dernier examen établi à l'UCA). Le questionnement des propriétaires a permis de déterminer l'évolution clinique (apparition ou disparition des symptômes ayant trait à la sténose pulmonaire) de chaque animal. Concernant les animaux décédés au cours de la période d'étude, la cause du décès a été relevée et répertoriée selon qu'elle était d'origine cardiaque (mort subite, mort naturelle ou euthanasie en raison d'une insuffisance cardiaque congestive droite résistante au traitement) ou non cardiaque. Pour chacun d'eux, ont également été notés l'âge au décès ainsi que la durée entre le premier examen et la mort de l'animal.

2.6. Analyses statistiques

Les valeurs quantitatives ont été exprimées sous la forme d'une moyenne \pm écart type et de l'intervalle donnant les valeurs minimales et maximales [min-max].

Ces valeurs ont été comparées par une analyse de la variance (test ANOVA) lorsque la distribution était normale ou par un test de Kruskal-Wallis pour les variables discontinues ou à distribution non gaussienne.

La relation liant l'intensité du souffle systolique basal gauche au gradient de pression transpulmonaire a été étudiée par le calcul du coefficient de corrélation de Spearman (analyse non paramétrique).

Les tests de Chi-deux et de Fisher exact ont été utilisés pour comparer respectivement les pourcentages entre mâles et femelles et les différentes prévalences obtenues (couleur de robe, insuffisance tricuspide...) selon le grade de la sténose.

Pour juger de l'efficacité de la dilatation par ballonnet, les valeurs écho-Doppler pré-et post-opératoires ont été comparées par un test de Student pairé.

Des courbes de survie ont été tracées par la méthode de Kaplan-Meier et comparées grâce à un test log-rank.

La prévalence globale de la sténose pulmonaire dans la population de Bouledogues français suivie à l'UCA (n = 43) a par ailleurs été confrontée à une population de référence composée de 54 386 chiens présentés dans l'ensemble des services cliniques de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (ENVA) pendant la période d'étude. Le calcul de l'Odd Ratio (OR) et de son intervalle de confiance selon la méthode de Miettinen a été utilisé pour étudier la prédisposition raciale du Bouledogue français à la sténose pulmonaire.

Pour l'ensemble de ces analyses statistiques, l'obtention d'une valeur de p inférieure à 0,05 a permis de conclure à un résultat significatif.

3. Résultats

3.1. Caractéristiques épidémiologiques

3.1.1. Prédisposition raciale du Bouledogue français

Durant la période couvrant les mois de novembre 2004 à avril 2012, un diagnostic de sténose pulmonaire a été établi à l'Unité de Cardiologie d'Alfort sur un total de 137 chiens. La

représentativité des différentes races canines est exposée dans le Tableau 13. La race Bouledogue français figurait au premier plan avec un pourcentage de 31,4% devant le Bouledogue anglais (8,8%), le Bull terrier et le Boxer (5,1% chacun).

Tableau 13 : Distribution des races atteintes de sténose pulmonaire diagnostiquée à l’UCA entre novembre 2004 et avril 2012 (n = 137)

RACE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Bouledogue français	43	31,4%
Bouledogue anglais	12	8,8%
Croisés	9	6,6%
Bull Terrier	7	5,1%
Boxer	7	5,1%
Jack Russel Terrier	5	3,6%
Golden Retriever	4	2,9%
Cocker	4	2,9%
Yorkshire Terrier	3	2,2%
Fox Terrier	3	2,2%
English Springer Spaniel	3	2,2%
Cane Corso	3	2,2%
Bouvier Bernois	3	2,2%
Berger allemand	3	2,2%
American Staffordshire Terrier	3	2,2%
Terre Neuve	2	1,5%
Cavalier King Charles	2	1,5%
West Highland White Terrier	1	0,7%
Terrier tibétain	1	0,7%
Staffordshire Bull Terrier	1	0,7%
Shi Tzu	1	0,7%
Shar Pei	1	0,7%
Scottish Terrier	1	0,7%
Schnauzer nain	1	0,7%
Landseer	1	0,7%
Labrador	1	0,7%
Epagneul breton	1	0,7%
Dogue argentin	1	0,7%
Dalmatien	1	0,7%
Chihuahua	1	0,7%
Caniche	1	0,7%
Braque français	1	0,7%
Bouvier suisse	1	0,7%
Boston Terrier	1	0,7%
Berger suisse	1	0,7%
Beauceron	1	0,7%
Beagle	1	0,7%
Basset Artésien	1	0,7%
Total	137	100%

La comparaison de la population de Bouledogues français sténotiques à une population de référence composée de 54 386 chiens indemnes de sténose pulmonaire dont 1628 Bouledogues français, a permis de calculer un Odd Ratio (OR) de 14,8 avec un intervalle de confiance de l’OR de [11,3-19,5], significatif au risque de 5%. Le Bouledogue français serait ainsi 15 fois plus susceptible d’être atteint de sténose pulmonaire que les autres races canines (Tableau 14).

Tableau 14 : Calcul de l'Odd Ratio et de son intervalle de confiance par comparaison de la population de chiens sténétiques suivis à l'UCA à une population de référence

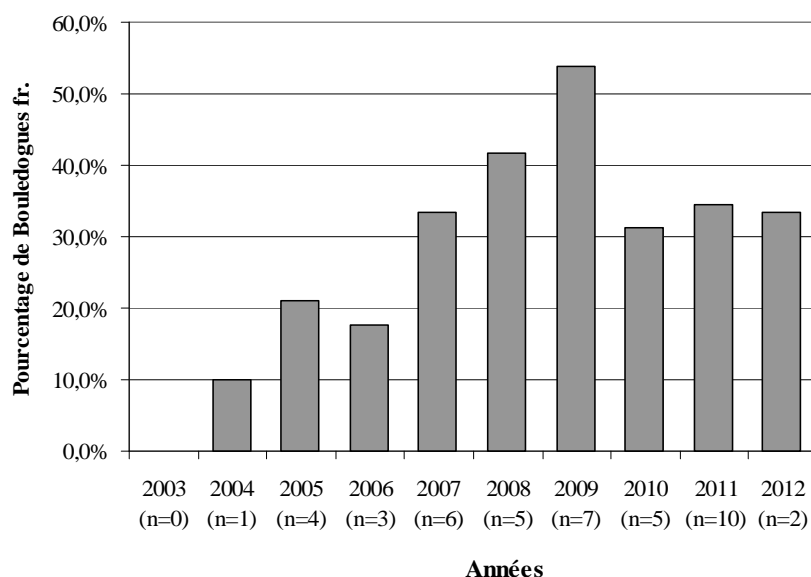
	Chiens sténétiques	Chiens non sténétiques	Total
Bouledogue fr.	43	1628	1671
Autres races	94	52 758	52 852
Total	137	54 386	54 523
OR	14,82 [11,26-19,5]		

L'apparition du Bouledogue français parmi la population canine atteinte de sténose pulmonaire, diagnostiquée et suivie à l'UCA date de 2004. Le nombre de Bouledogues français sténétiques a connu une augmentation importante au cours des sept dernières années atteignant un maximal de dix nouveaux cas en 2011 pour une moyenne établie à cinq nouveaux cas chaque année.

Le Bouledogue français a ainsi été la 2^{ème} race la plus représentée de 2004 à 2006 respectivement derrière les chiens croisés (2004), le Bull Terrier (2005) et le Bouledogue anglais (2006). Depuis 5 ans, la race est passée au premier rang, regroupant à elle seule 31,3 à 55,8% des chiens diagnostiqués de sténose pulmonaire selon l'année d'étude (Figure 52).

Figure 52 : Pourcentage de Bouledogues français parmi l'ensemble des cas de sténose pulmonaire diagnostiqués chez le chien chaque année à l'UCA

n = Nombre de Bouledogues français nouvellement diagnostiqués chaque année à l'UCA



3.1.2. Prédisposition sexuelle

Dans cette étude, la population de Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire était composée de 30 mâles et 13 femelles représentant respectivement 69,8% et 30,2% des cas. Le nombre de mâle était significativement plus élevé que le nombre de femelles ($p < 0.05$).

3.1.3. Age au diagnostic

L'âge au diagnostic a été défini dans cette étude comme étant l'âge du chien auquel le diagnostic de sténose pulmonaire a été établi avec certitude par examen échocardiographique à l'UCA. La moyenne d'âge a ainsi été évaluée à $11,1 \pm 9,3$ mois [2-40] avec une médiane de

7 mois. Les résultats obtenus en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire sont exposés dans le Tableau 15 ci-dessous.

Tableau 15 : Age au diagnostic des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Age au diagnostic (mois)	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Moyenne	5	13,0	9,8	8,2	14,9	11,1
Ecart type	0	15,3	8,8	6,2	9,6	9,3
[min- max]	*	[4-40]	[2-28]	[3-22]	[5-32]	[2-40]
Médiane	5	7	6	6	12	7

Aucune différence significative n'a été constatée concernant la moyenne de l'âge au diagnostic entre les différents groupes de sténose pulmonaire ($p = 0,37$).

3.1.4. Poids

Le poids des animaux au premier examen réalisé à l'UCA était disponible pour 39 des 43 Bouledogues français étudiés. La valeur moyenne était ainsi de $8,6 \pm 3,1 \text{ kg}$ [2,7-14,5] avec une médiane de 9,9 kg. Les résultats obtenus en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire sont énumérés dans le Tableau 16.

Tableau 16 : Poids de 39 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire en fonction du grade de la sténose (sur les 43 chiens de l'étude pour lesquels l'information était disponible)

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Poids (kg)	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 4)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 10)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 39)
Moyenne	10	11,1	7,9	7,4	9,4	8,6
Ecart type	*	1,2	3,8	3,4	2,4	3,1
[min- max]	*	[9,6-12,5]	[2,7-11,8]	[3,1-11,9]	[4,3-14,5]	[2,7-14,5]
Médiane	*	11,1	9,9	6,4	9,9	9,9

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les différents degrés de gravité de la sténose pulmonaire ($p = 0,24$).

3.1.5. Couleur de robe

La couleur du pelage était connue pour 42 des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude. Les trois principales robes du Bouledogue français étaient représentées en proportions quasiment égales : 15 chiens de robe bringée (35,7%), 14 chiens de robe caille (33,3%) et 13 chiens de robe fauve (31%). Le Tableau 17 donne la prévalence de chacune des robes selon le grade de la sténose pulmonaire.

Tableau 17 : Répartition de 42 Bouledogues français en fonction de leur robe et du grade de la sténose pulmonaire (sur les 43 chiens de l'étude pour lesquels l'information était disponible)

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Robe		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 10)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 42)
Bringée	n	1	1	4	6	3	15
	%	100,0%	20,0%	40,0%	46,2%	23,1%	35,7%
Caille	n	0	2	5	4	3	14
	%	0,0%	40,0%	50,0%	30,8%	23,1%	33,3%
Fauve	n	0	2	1	3	7	13
	%	0,0%	40,0%	10,0%	23,1%	53,8%	31,0%

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les prévalences respectives des trois couleurs de robes selon le grade de la sténose pulmonaire ($p = 0,40$).

3.1.6. Motifs de consultation

L'exploration d'un souffle cardiaque a constitué le motif d'une première consultation à l'UCA chez 51,2% (n = 22) des animaux de l'étude. Parmi ces différents cas, neuf chiens étaient également présentés pour des signes cliniques associés (intolérance à l'effort, ascite, syncopes et retard de croissance), trois chiens faisaient l'objet d'une suspicion de sténose pulmonaire par le vétérinaire traitant et un chien était présenté dans le cadre d'un bilan pré-anesthésique (chirurgie oculaire). Les autres cas soit 48,8% des Bouledogues étudiés (n = 21) étaient quant à eux présentés pour un second avis sur un diagnostic de sténose pulmonaire déjà établi par le vétérinaire référant au moyen d'un examen échocardiographique. Pour quatre d'entre eux, la demande d'un avis chirurgical était plus particulièrement spécifiée dans le compte rendu et enfin pour 11 autres, la présence de signes cliniques associés motivait également la venue à l'UCA dont l'un dans le cadre d'un bilan pré-anesthésique (exérèse d'une masse cutanée).

3.2. Examen clinique

3.2.1. Auscultation cardiaque

L'auscultation cardiaque a révélé la présence d'un souffle systolique basal gauche chez la totalité des chiens de l'étude. Celui-ci s'accompagnait dans 11,6% des cas d'un souffle systolique apexien (n = 2) ou médiosternal (n = 3) droit, témoignant d'une insuffisance tricuspидienne associée.

L'intensité du souffle systolique basal gauche était importante dans la grande majorité des cas, plus de 85% des animaux présentant un souffle de grade 4/6 à 5/6. L'intensité du souffle d'insuffisance tricuspидienne était en revanche faible à modérée, avec un grade compris entre 2/6 et 3/6 pour les cinq chiens concernés.

Le Tableau 18 regroupe les caractéristiques des différents souffles cardiaques rencontrés dans l'étude.

Tableau 18 : Caractéristiques des souffles cardiaques des 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale

SSBG : Souffle systolique basal gauche ; SSAD : Souffle systolique apexien droit ; SSMTD : Souffle systolique médio-thoracique droit

Localisation des souffles	n	%
SSBG	38	88,4%
SSBG + SSAD	2	4,6%
SSBG +SSMT D	3	7,0%

Intensité du souffle	SSBG		SSAD/SMTD	
	n	%	n	%
2/6	1	2,4%	1	20,0%
3/6	5	11,6%	4	80,0%
4/6	28	65,1%	0	0,0%
5/6	9	20,9%	0	0,0%
6/6	0	0,0%	0	0,0%

La valeur de la fréquence cardiaque lors du premier examen effectué à l'UCA était une donnée disponible pour 38 chiens dont la moyenne était de 136 ± 25 [70-185] battements par minutes (bpm). Les différents résultats obtenus en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire sont énumérés dans le Tableau 19.

Tableau 19 : Valeurs de fréquences cardiaques de 38 des 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg)

FC (bpm)	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 4)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 9)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 38)
Moyenne	*	126	130	135	145	136
Ecart type	*	22	35	20	17	25
[min-max]	*	[105-145]	[70-185]	[100-155]	[113-185]	[70-185]
Médiane	*	128	130	145	145	145

Aucune différence significative n'a été constatée entre les différents grades de sténose pulmonaire ($p = 0,54$).

3.2.2. Signes cliniques fonctionnels

La répartition des symptômes fonctionnels relevés sur les 43 cas de l'étude est exposée dans la Figure 53 et le Tableau 20.

La majorité (55,8%) des Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale ne présentait aucun signe clinique lors de leur première présentation à l'UCA. Pour les autres cas de l'étude, le symptôme fonctionnel le plus fréquemment rencontré (37,2%) était un essoufflement associé à une intolérance à l'effort. Des épisodes de syncopes ont été relevés chez sept chiens (16,3%). Quatre animaux (9,3%) présentaient de l'ascite, témoignant d'une insuffisance cardiaque congestive droite. Dans une moindre mesure, une respiration

dyspnéique et des muqueuses cyanosées ont été comptabilisées, respectivement chez trois (7,0%) et deux (4,7%) Bouledogues français dont l'un présentait les deux signes simultanément. L'insuffisance respiratoire de trois de ces quatre chiens était imputable à une communication interatriale associée à un shunt bidirectionnel. Le quatrième chien souffrait d'un syndrome obstructif des voies respiratoires supérieures (sténose importante des narines) également retrouvé chez deux des trois cas précédemment cités. Enfin, la présence ou non d'un retard de croissance relevait d'une appréciation subjective peu souvent retranscrite dans les comptes rendus médicaux. Ce dernier signe a été rapporté chez trois animaux soit par le consultant dans le dossier médical, soit par le propriétaire lors de l'entretien téléphonique.

Figure 53 : Distribution des signes cliniques fonctionnels chez les 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale.

Plusieurs signes cliniques pouvaient être observés chez le même animal.

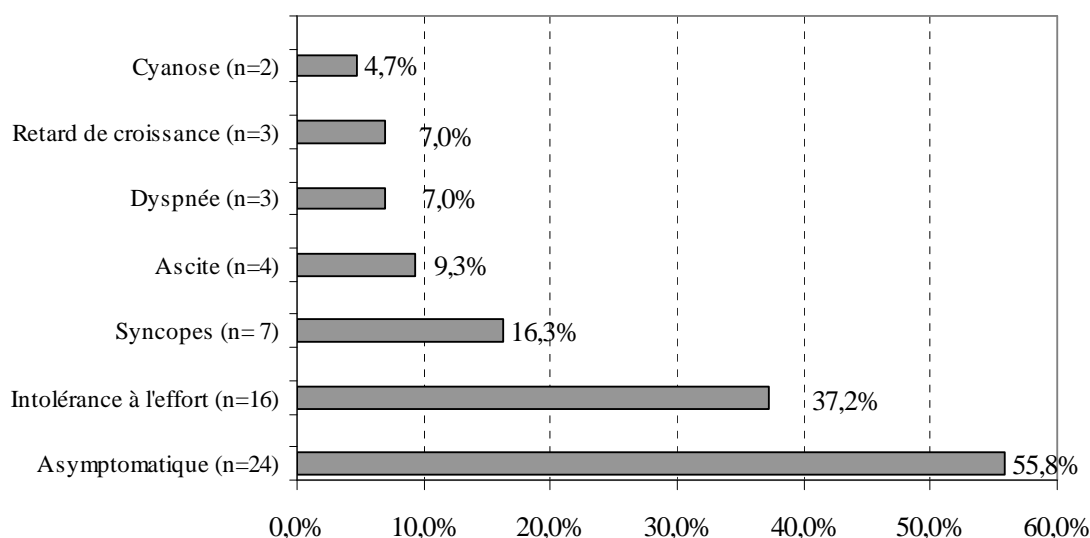


Tableau 20 : Tableau clinique des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Signes cliniques		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 4)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Asymptomatique	n	1	3	7	12	1	24
	%	100,0%	60,0%	63,6%	92,3%	7,7%	55,8%
Intolérance à l'effort	n	0	2	2	1	11	16
	%	0,0%	40,0%	18,2%	7,7%	84,6%	37,2%
Syncopes	n	0	1	3	0	3	7
	%	0,0%	20,0%	27,3%	0,0%	23,1%	16,3%
Ascite	n	0	0	0	0	4	4
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	30,8%	9,3%
Dyspnée	n	0	1	0	1	1	3
	%	0,0%	20,0%	0,0%	7,7%	7,7%	7,0%
Retard de croissance	n	0	0	1	1	1	3
	%	0,0%	0,0%	7,7%	7,7%	7,7%	7,0%
Cyanose	n	0	0	1	0	1	2
	%	0,0%	0,0%	9,1%	0,0%	0,0%	4,7%

3.2.3. Autres signes cliniques

Les autres signes cliniques relevaient principalement d'affections propres à la race Bouledogue français. Parmi ceux-ci figuraient :

- Un syndrome obstructif des voies respiratoires supérieures (sténoses des narines associées ou non à une élongation du voile du palais) affectant 30,2% de la population d'étude (n = 13) ;
- Une intolérance à la chaleur ;
- Des symptômes digestifs (régurgitations, vomissements) observés chez deux chiens dont l'un atteint d'une hernie hiatale ;
- Des crises de dyspnée résultant d'une bronchopneumonie par fausse déglutition en lien avec la hernie hiatale chez ce dernier ;
- Une polycythémie secondaire à état d'hypoxie chronique chez un chien ;
- De multiples anomalies vertébrales découvertes fortuitement à l'occasion de radiographies thoraciques chez un autre chien.

Un des Bouledogues de l'étude faisait l'objet de crises convulsives (à raison d'une crise par mois en moyenne) couplées à des épisodes d'hypothermie. Enfin un dernier chien a été présenté au Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort pour une perforation cornéenne associée à un staphylome irien, un bilan pré-anesthésique ayant motivé la venue ultérieure à l'UCA.

3.3. Examens complémentaires

3.3.1. Electrocardiographie

La totalité des animaux de l'étude ont été soumis à un examen électrocardiographique (ECG). 65,1% des électrocardiogrammes obtenus (n = 28) ne rendaient compte d'aucune anomalie notable. Les signes évoquant une cardiomégalie droite étaient les plus fréquemment rencontrés avec 20,9 et 2,3% des tracés montrant respectivement une déviation axiale droite et une augmentation d'amplitude de l'onde P (onde P pulmonaire). Une tachycardie sinusale a été objectivée dans 9,3% des cas (n = 4). D'autres anomalies ont été observées de manière ponctuelle : bradycardie sinusale, ondes T hypervoltées, fibrillation atriale, extrasystoles et tachycardie supraventriculaires.

L'association de plusieurs anomalies sur un même tracé électrocardiographique ne concernait que trois animaux parmi lesquels deux présentaient une déviation axiale droite associée à une tachycardie sinusale et le troisième une déviation axiale droite combinée à des extrasystoles puis à une tachycardie supraventriculaire.

La répartition des différentes anomalies électrocardiographiques en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire est exposée dans le Tableau 21.

Tableau 21 : Anomalies électrocardiographiques observées chez les 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg)

ESSV : Extrasystoles supraventriculaires ; TSPV : Tachycardie supraventriculaire

Anomalies ECG		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Aucune anomalie	n	1	4	7	9	7	28
	%	100,0%	80,0%	63,6%	69,2%	53,8%	65,1%
déviation axiale droite	n	0	0	3	2	4	9
	%	0,0%	0,0%	27,3%	15,4%	30,8%	20,9%
onde P pulmonaire	n	0	1	0	0	0	1
	%	0,0%	20,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,3%
Tachycardie sinusale	n	0	0	0	2	2	4
	%	0,0%	0,0%	0,0%	15,4%	15,4%	9,3%
Bradycardie sinusale	n	0	0	1	0	0	1
	%	0,0%	0,0%	9,1%	0,0%	0,0%	2,3%
Ondes T hypervoltées	n	0	0	0	1	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	7,7%	0,0%	2,3%
Fibrillation atriale	n	0	0	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,7%	2,3%
ESSPV + TSPV	n	0	0	0	0	1	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	7,7%	2,3%

Les animaux atteints de sténose pulmonaire de grade 5, comptaient d'une part le plus d'anomalies électrocardiographiques, d'autre part les seules arythmies supra-ventriculaires objectivées : fibrillation atriale et extrasystoles/tachycardie supra-ventriculaires.

3.3.2. Examens échocardiographique et Doppler

▪ Localisation de la sténose pulmonaire

La sténose pulmonaire se présentait très majoritairement (76,7% des cas) sous une forme complexe associant plusieurs localisations lésionnelles, les formes isolées ne représentant que 23,3% des cas.

Parmi les formes mixtes, l'association entre une atteinte valvulaire et supra-valvulaire était la plus fréquemment rencontrée, représentant à elle seule 46,5% (n = 20) des cas de l'étude (Figure 54). Une sténose à composante triple (sous-valvulaire, valvulaire et supra-valvulaire) constituait la deuxième forme observée avec 23,3% des chiens atteints (n = 10). Enfin, une sténose infundibulaire dynamique secondaire à une atteinte supra-valvulaire ou valvulaire était rapportée respectivement dans deux et un cas de l'étude.

Parmi les formes isolées de sténose pulmonaire, l'atteinte était préférentiellement valvulaire (14,0%) et à moindre degré supra-valvulaire (9,3%). Aucune sténose sous-valvulaire isolée n'a été objectivée sur l'ensemble des Bouledogues français étudiés.

La localisation des sténoses pulmonaires en fonction de leur degré de gravité est exposée dans le Tableau 22.

Tableau 22 : Localisation lésionnelle des sténoses pulmonaires observée chez les 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du gradient de pression trans-sténotique (Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg)

Localisation sténose			Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Forme isolée	Sous valvulaire	n %	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0%	0 0,0%
	Valvulaire	n %	0 0%	1 20%	0 0%	2 15,4%	3 23,1%	6 14,0%
	Supra-valvulaire	n %	0 0%	1 20%	0 0,0%	2 15,4%	1 7,7%	4 9,3%
Forme mixte	Valv + Sous valv + Supra-valv	n %	0 0%	1 20%	2 18,2%	2 15,4%	5 38,5%	10 23,3%
	Supra-valv + Valv	n %	1 100%	2 40%	7 63,6%	7 53,8%	3 23,1%	20 46,5%
	Sous-valv + supra-valv	n %	0 0%	0 0%	1 9,1%	0 0%	1 7,7%	2 4,7%
	Valv + sous-valv	n %	0 0%	0 0%	1 9,1%	0 0%	0 0%	1 2,3%

▪ **Morphologie de la sténose pulmonaire**

Une composante supra-valvulaire a été retrouvée chez 36 Bouledogues français et se manifestait sous la forme :

- De proliférations tissulaires irrégulières en aval des sigmoïdes pulmonaires, formant un chenal étroit dans les cas les plus graves : 32/36 chiens ;
- D'une bande fibreuse (ou bride) au sein du tronc pulmonaire : 2/36 chiens ;
- De proliférations tissulaires associées à une bande fibreuse : 2/36 chiens.

37 Bouledogues français, soit 86,0% de la population d'étude, présentaient une atteinte valvulaire isolée ou associée à une autre composante. Une description morphologique de cette atteinte valvulaire était disponible pour 36 de ces animaux, permettant de dessiner trois tableaux lésionnels associant :

- Une hypoplasie de l'anneau pulmonaire (rapport Ao/AP >1,2) à un épaississement et à un défaut de mobilité des sigmoïdes pulmonaires ou de leur base : 22/36 chiens ;
- Un anneau pulmonaire de taille normale à des sigmoïdes épaissies et peu mobiles : 10/36 chiens ;
- Une symphyse commissurale (bride) par fusion partielle des feuillets valvulaires à une hypoplasie annulaire et à un épaississement avec défaut d'ouverture des sigmoïdes pulmonaires : 4/36.

13 Bouledogues français, soit 30,2% des cas, montraient une sténose sous-valvulaire associée à une autre composante. Cette atteinte se présentait essentiellement sous la forme d'une hypertrophie musculaire infundibulaire responsable d'une obstruction dynamique (8/13 chiens). Aucune sténose sous-valvulaire pure n'a été objectivée dans cette étude.

▪ **Hypoplasie de l'anneau pulmonaire**

Toutes localisations confondues, 27 soit près des deux tiers (62,8%) des Bouledogues français inclus dans l'étude, présentaient une hypoplasie de l'anneau pulmonaire associée au tableau lésionnel. Une hypoplasie diffuse intéressant l'ensemble du tronc pulmonaire était décrite pour quatre de ces chiens. Le rapport entre les diamètres de l'aorte et de l'anneau pulmonaire (Ao/AP) a pu être relevé sur un total de 32 Bouledogues. Les ratios moyen obtenus chez les chiens atteints ($Ao/AP > 1,2$) et non atteints ($Ao/AP \leq 1,2$) d'hypoplasie annulaire étaient respectivement de $1,48 \pm 0,25$ contre $0,96 \pm 0,15$.

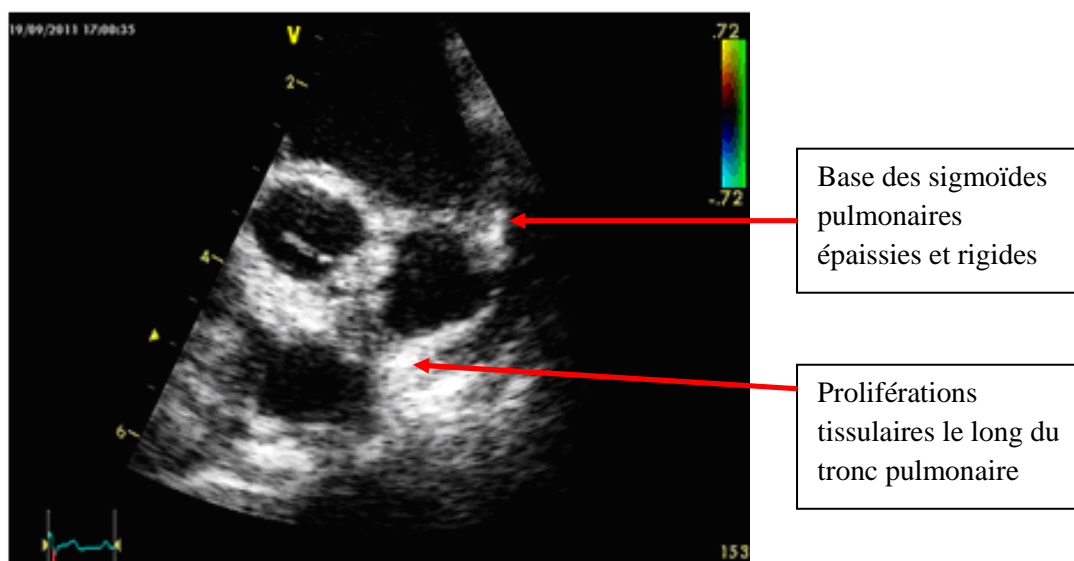
La distribution de l'hypoplasie annulaire et les valeurs du rapport Ao/AP en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire sont indiquées dans le Tableau 23.

Tableau 23 : Rapport Ao/AP et hypoplasie de l'anneau pulmonaire chez les 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire
(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Hypoplasie de l'anneau		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Effectif	n	0	1	6	9	11	27
	%	0%	20,0%	54,5%	69,2%	84,6%	62,8%
Ao/AP (n = 32)	Moyenne	*	1,05	1,25	1,26	1,44	1,29
	Ecart type	*	0,07	0,30	0,4	0,29	0,33
	[min-max]	*	[0,95-1,11]	[0,88-1,78]	[0,68-1,92]	[1,03-1,89]	[0,68-1,92]
	Médiane	*	1,07	1,25	1,25	1,47	1,26

Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant les valeurs moyennes du rapport Ao/AP selon le degré de gravité ($p = 0,24$).

Figure 54 : Sténose pulmonaire valvulaire et supra-valvulaire mise en évidence chez l'un des Bouledogues français de l'étude (mode bidimensionnel, coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite, image prise en systole, photo : UCA)



▪ **Signes échocardiographiques indirects**

Les anomalies structurelles et fonctionnelles du cœur objectivées à l'examen échocardiographique sont exposées dans le Tableau 24.

Tableau 24 : Signes échocardiographiques indirects des 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} < \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} < \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} < \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P > 200$ mmHg)

VD : Ventricule droit ; VG : Ventricule gauche ; AD : Atrium droit ; SIV : Septum interventriculaire

Signes échocardiographiques		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Hypertrophie VD	n	0	5	11	13	13	42
	%	0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	97,7%
Dilatation VD	n	0	2	6	8	9	25
	%	0%	40,0%	54,5%	61,5%	69,2%	58,1%
Hypertrophie + dilatation VD	n	0	2	6	8	9	25
	%	0%	40,0%	54,5%	61,5%	69,2%	58,1%
Dilatation AD	n	0	4	9	13	13	39
	%	0%	80,0%	81,8%	100,0%	100,0%	90,7%
Réduction VG	n	0	1	8	6	12	27
	%	0%	20,0%	72,7%	46,2%	92,3%	62,8%
Applatissage SIV	n	0	3	10	10	13	36
	%	0%	60,0%	90,9%	76,9%	100%	83,7%
Mouvement paradoxal SIV	n	0	0	4	5	9	18
	%	0%	0%	36,4%	38,5%	69,2%	41,9%
Dilatation post-sténotique	n	0	4	8	10	7	29
	%	0%	80,0%	72,7%	76,9%	53,8%	67,4%

- **Hypertrophie concentrique du ventricule droit :**

Une hypertrophie concentrique intéressant la paroi du ventricule droit était le principal signe indirect de sténose pulmonaire objectivé chez 42 des 43 cas d'étude (97,7%). Le seul Bouledogue français atteint d'une sténose pulmonaire de grade 1 ($\Delta P < 80$ mmHg) ne manifestait pas ce signe échographique.

Le rapport entre les parois des ventricules droit et gauche en systole (PVDs/PPVGs) permettant d'objectiver l'hypertrophie ventriculaire droite était disponible pour 42 chiens. La valeur moyenne de ce ratio était de $1,24 \pm 0,45$ [0,32-2,3]. L'épaisseur télésystolique de la paroi libre du ventricule droit était donc en moyenne 1,2 fois plus importante que celle du ventricule gauche.

Le rapport PVDs/PPVGs, disponible pour 42 cas de l'étude, est présenté dans le Tableau 25 en fonction du grade de la sténose pulmonaire.

Tableau 25 : Rapport PVDs/PPVGs de 42 des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

PVDs : Epaisseur téléstolique de la paroi libre du ventricule droit ; PPVGs : Epaisseur téléstolique de la paroi libre du ventricule gauche

PVDs/PPVGs	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 4)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 42)
Moyenne	0,37	0,81	1,03	1,38	1,46	1,24
Ecart type	0	0,07	0,34	0,42	0,42	0,45
[min-max]	*	[0,72-0,86]	[0,32-1,46]	[0,72-2,3]	[0,85-2,3]	[0,32-2,3]
Médiane	0,37	0,83	1,19	1,35	1,43	1,2

Le rapport PVDs/PPVGs était significativement différent entre les différents grades de sténose pulmonaire ($p < 0,05$). L'hypertrophie concentrique du ventricule droit est d'autant plus marquée que la sténose est serrée (gradient de pression trans-sténotique élevé).

- Dilatation du ventricule droit :

Une dilatation ventriculaire droite était associée à l'hypertrophie concentrique du ventricule droit dans 58,1% des cas (n = 25) et n'existait pas de manière isolée. Cette dilatation cavitaire était d'autant plus fréquente que la sténose pulmonaire était serrée : 69,2% des sténoses de grade 5 contre 40% des sténoses de grade 1. Le rapport entre les diamètres endocavitaires des ventricules droit et gauche en diastole (VDd/VGd) a pu être calculé pour les 43 chiens de l'étude. Il variait entre 0,14 et 2,39 pour une valeur moyenne de $0,54 \pm 0,39$. Les valeurs de ce rapport sont exposées dans le Tableau 26 en fonction du degré de gravité de la sténose pulmonaire.

Tableau 26 : Rapport VDd/VGd des 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

VDd/VGd	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 4)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Moyenne	0,29	0,37	0,53	0,39	0,80	0,54
Ecart type	0	0,12	0,23	0,15	0,58	0,39
[min-max]	*	[0,19-0,50]	[0,23-0,94]	[0,14-0,60]	[0,18-2,39]	[0,14-2,39]
Médiane	0,29	0,37	0,48	0,43	0,67	0,46

Aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence entre les différents grades de sténose pulmonaire ($p = 0,09$).

- Réduction de la cavité ventriculaire gauche :

Une diminution du diamètre endocavitaire du ventricule gauche a été objectivée dans 62,8%

des cas de l'étude (n = 27). Elle était d'autant plus marquée que la sténose pulmonaire était serrée en raison de la surpression dans le ventricule droit et la baisse du retour veineux pulmonaire associée.

- Dilatation de l'atrium droit :

Les modifications structurales cardiaques s'accompagnaient d'une dilatation atriale droite chez 39 animaux soit près de 91% des cas. Les données permettant de calculer le rapport entre les diamètres atriaux droit et gauche (hAD/hAG) étaient disponibles pour 39 des 43 chiens de la population d'étude. Le diamètre de l'atrium droit était ainsi en moyenne $1,68 \pm 0,86$ fois plus important que celui de l'atrium gauche.

Les valeurs concernant le ratio hAD/hAG en fonction du grade de la sténose pulmonaire sont énumérées dans le Tableau 27.

Tableau 27 : Rapport hAD/hAG de 39 des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

hAD/hAG	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 9)	Grade 4 (n = 11)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 39)
Moyenne	0,96	1,15	1,48	1,48	2,23	1,68
Ecart type	0	0,12	0,34	0,36	1,24	0,86
[min-max]	*	[0,98-1,29]	[1,17-2,08]	[1,04-2,18]	[1,06-5,63]	[0,98-5,63]
Médiane	0,96	1,15	1,39	1,38	1,79	1,41

Les différences observées concernant le rapport hAD/hAG selon le grade de sténose pulmonaire étaient statistiquement significatives ($p < 0,05$). La dilatation de l'atrium droit est d'autant plus marquée que la sténose est serrée (grade élevé).

- Remaniements du septum interventriculaire :

La surcharge barométrique dans le ventricule droit était responsable d'un aplatissement du septum interventriculaire (SIV) dans 83,7% des cas (n = 36) associé à un mouvement paradoxal de ce septum dans 41,9% des cas (n = 18). Le gradient de pression transpulmonaire chez ces derniers chiens présentant un mouvement septal paradoxal était de $204 \pm 50 \text{ mmHg}$ (contre $163 \pm 57 \text{ mmHg}$ pour les autres animaux, $p < 0,05$).

- Autres signes associés :

Un épanchement pleural et/ou péricardique discret a été mis en évidence lors de l'examen échocardiographique de trois Bouledogues français. Deux de ces animaux présentaient des signes d'insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie et ascite) tandis que le troisième montrait un discret décollement péricardique sans signe clinique associé.

▪ Gradient de pression trans-sténotique

Le gradient de pression transpulmonaire des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude était compris entre 75 et 307 mmHg pour une valeur moyenne de $180,1 \pm 57,6 \text{ mmHg}$. Les données relatives à ce gradient de pression sont exprimées dans le Tableau 28.

Tableau 28 : Gradient de pression trans-sténotique des 43 Bouledogues français inclus en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg)

ΔP (mmHg)	Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Moyenne	75	96,9	142,7	181,5	250,5	180,1
Ecart type	0	13,1	10,4	13,0	28,5	57,6
[min-max]	*	[82-112,3]	[124-157]	[162-200]	[217-307]	[75-307]
Médiane	75	99	146	182	250	173

- Gradient de pression trans-sténotique et souffle cardiaque :

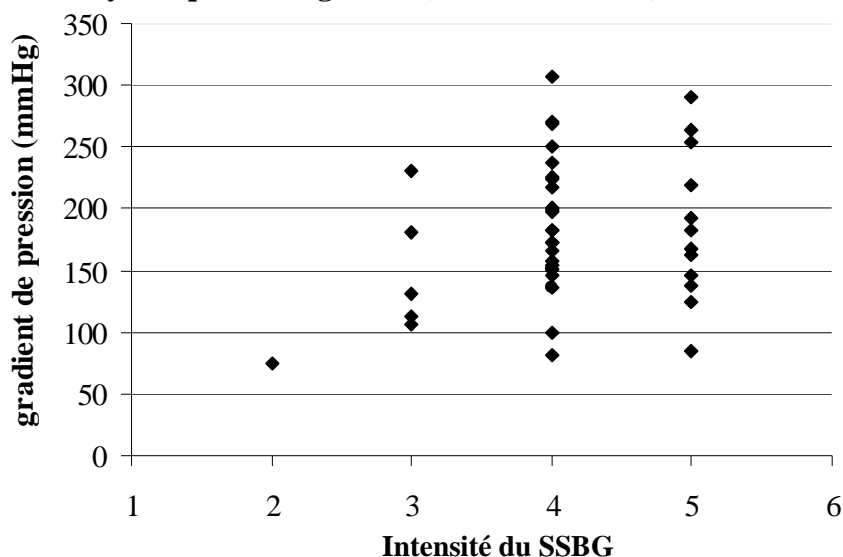
Les données relatives au gradient de pression trans-sténotique en fonction de l'intensité du souffle cardiaque sont exprimées dans le Tableau 29 et la Figure 55.

Tableau 29 : Gradient de pression trans-sténotique des 43 Bouledogues français de l'étude fonction de l'intensité du souffle systolique basal gauche (SSBG)

ΔP (mmHg)	Intensité SSBG			
	2/6 (n = 1)	3/6 (n = 5)	4/6 (n = 28)	5/6 (n = 9)
Moyenne	75	152,3	185,3	191,3
Ecart type	0	52,9	52,6	67,4
[min-max]	*	[106-231]	[82-307]	[85-291]
Médiane	*	131,0	177,5	182,0

Aucune différence significative n'a été constatée entre les moyennes de gradients de pression obtenues selon l'intensité du souffle systolique basal gauche ($p = 0,17$). D'autre part, l'intensité de ce souffle n'était pas significativement corrélée à la valeur du gradient de pression ($r_s = 0,24$, $p = 0,12$).

Figure 55 : Distribution des gradients de pression trans-sténotiques en fonction de l'intensité du souffle systolique basal gauche (SSBG de 1 à 6/6)



- Gradient de pression trans-sténotique et signes cliniques :

Le gradient de pression trans-sténotique était de $157,2 \pm 39,9$ mmHg chez les 24 animaux asymptomatiques contre $209,1 \pm 64,1$ mmHg chez les 19 cas présentant un ou plusieurs signes cliniques fonctionnels lors de leur première admission à l'UCA. Les résultats détaillés sont exposés dans le Tableau 30.

Tableau 30 : Gradient de pression trans-sténotique des 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale en fonction de leur tableau clinique

ΔP (mmHg)	Chiens asymptomatiques (n = 24)	Chiens symptomatiques (n = 19)
Moyenne	157,2	209,1
Ecart type	39,9	64,1
[min-max]	[75-250]	[82-307]
Médiane	164	224

Les chiens symptomatiques présentaient un gradient de pression significativement plus élevé que les chiens asymptomatiques ($p < 0,05$).

- Gradient de pression trans-sténotique et morphologie de la sténose :

Les caractéristiques du gradient de pression trans-sténotique selon la morphologie de la sténose pulmonaire sont exposées dans le Tableau 31 et le Tableau 32.

Tableau 31 : Gradient de pression trans-sténotique des 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale en fonction de la localisation lésionnelle

SSV : Sous-valvulaire ; V : Valvulaire ; SV : Supra-valvulaire.

ΔP (mmHg)	Localisation de la sténose					
	V (n = 6)	SV (n = 4)	SSV + V (n = 1)	SSV + SV (n = 2)	V+SV (n = 20)	SSV + V + SV (n = 10)
Moyenne	210,7	163,0	151,0	181,5	164,4	202,8
Ecart type	66,3	59,4	0	50,2	48	68,7
[min-max]	[106-291]	[82-225]	*	[146-217]	[75-263]	[85-307]
Médiane	208,5	172,5	151	181,5	159,5	208,5

Tableau 32 : Gradient de pression trans-sténotique des 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale en fonction de la présence ou non d'une hypoplasie annulaire

ΔP (mmHg)	Hypoplasie de l'anneau pulmonaire (n = 27)	Anneau pulmonaire de taille normale (n = 16)
Moyenne	200,9	145,1
Ecart type	52,5	49,2
[min-max]	[106-307]	[75-237]
Médiane	198	141

Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre les différentes localisations lésionnelles ($p = 0,39$). De même aucune différence significative n'a été objectivée entre les formes mixtes ($\Delta P = 176,6 \pm 55,7$ mmHg) et isolées ($\Delta P = 191,6 \pm 65,0$ mmHg) de sténose pulmonaire ($p = 0,48$). En revanche, les chiens sujets à une hypoplasie de l'anneau pulmonaire ($Ao/AP > 1,2$) présentaient un gradient de pression significativement plus élevé que les autres ($p < 0,05$).

- Gradient de pression trans-sténotique et couleur du pelage :

Le Tableau 33 donne les valeurs moyennes de gradient de pression trans-sténotique en fonction des caractéristiques attenantes à la robe chez 42 des 43 cas de l'étude pour lesquels l'information était disponible.

Tableau 33 : Gradient de pression trans-sténotique en fonction de la robe de 42 des 43 Bouledogues français atteints de sténose pulmonaire congénitale inclus dans l'étude

ΔP (mmHg)	Bringée ($n = 15$)	Fauve ($n = 13$)	Caille ($n = 14$)
Moyenne	170,3	203,2	173,2
Ecart type	55,4	57,7	58,2
[min-max]	[75-291]	[99-271]	[85-307]
Médiane	172	217,0	158,0

Aucune différence statistiquement significative du gradient de pression n'a été observée entre les différentes catégories de robes ($p = 0,27$).

▪ Anomalies cardiaques associées

La prévalence des anomalies cardiaques congénitales et acquises associées à la sténose pulmonaire sont décrites dans la Figure 56. Leur répartition en fonction du grade de la sténose est exposée dans le Tableau 34.

Figure 56: Prévalence des différentes cardiopathies congénitales et acquises retrouvées associées à la sténose pulmonaire chez les 43 chiens de la population d'étude

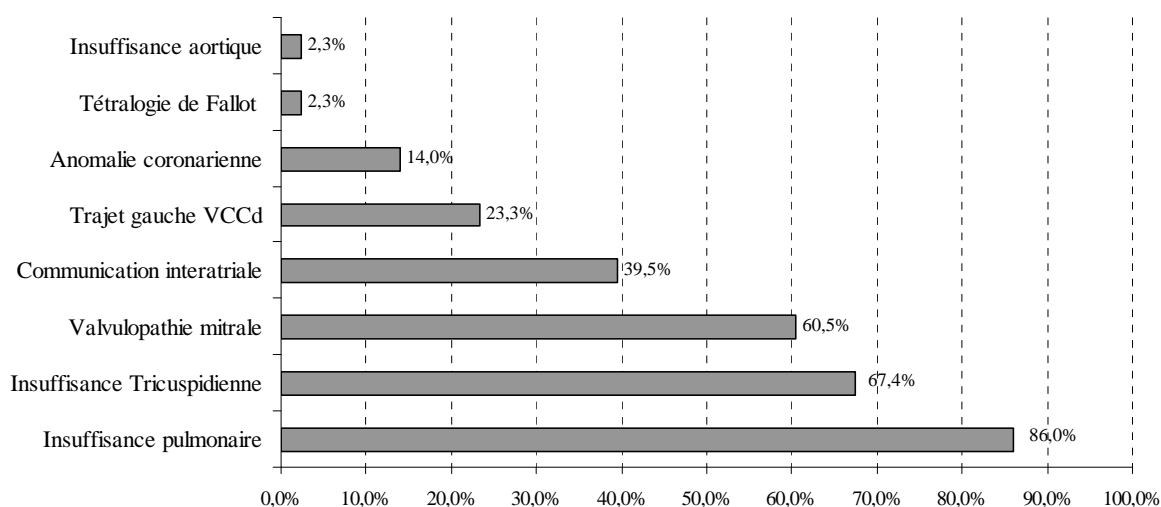


Tableau 34: Répartition des cardiopathies congénitales/acquises associées en fonction du grade de la sténose pulmonaire chez les 43 Bouledogues français de l'étude

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Cardiopathie congénitale / acquise associée		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Communication interatriale	n	0	3	5	3	6	17
	%	0%	60,0%	45,5%	23,1%	46,2%	39,5%
Anomalie coronarienne	n	0	0	0	3	3	6
	%	0%	0%	0%	23,1%	23,1%	14,0%
Trajet gauche de la veine cave crâniale	n	0	2	3	2	3	10
	%	0%	40,0%	27,3%	15,4%	23,1%	23,3%
Tétralogie de Fallot	n	0	0	0	0	1	1
	%	0%	0%	0%	0%	7,7%	2,3%
Insuffisance pulmonaire	n	1	5	8	11	12	37
	%	100,0%	100,0%	72,7%	84,6%	92,3%	86,0%
Insuffisance tricuspidienn	n	0	3	5	9	12	29
	%	0%	60,0%	45,5%	69,2%	92,3%	67,4%
Valvulopathie mitrale	n	0	4	6	9	7	26
	%	0%	80,0%	54,5%	69,2%	53,8%	60,5%
Insuffisance aortique	n	0	0	0	1	0	1
	%	0%	0%	0%	7,7%	0%	2,3%

- Cardiopathies congénitales :

Une valvulopathie mitrale a été détectée chez 26 Bouledogues français soit 60,5% de la population d'étude. Elle était rapportée dans les comptes rendus échocardiographiques sur la base d'un épaissement discret à modéré des feuillets mitraux et/ou des cordages associé ou non à la présence d'un reflux. L'étiologie de ces atteintes valvulaires était compatible avec une maladie valvulaire dégénérative ou une dysplasie mitrale, toutes deux de stade 1 échographique. Une dysplasie valvulaire congénitale constituait l'hypothèse la plus probable pour 19/26 chiens en raison de leur jeune âge ($\leq 1 \text{ an}$) au moment du diagnostic. Pour quatre de ces Bouledogues (9,3%), ces remaniements morphologiques atteignaient également les feuillets tricuspidiens, laissant supposer une dysplasie concomitante de la valve tricuspide.

Une communication interatriale a été mise en évidence chez 17 chiens soit 39,5% des cas. Pour dix de ces chiens, cette communication était le siège d'un shunt droite-gauche intermittent incriminé dans les accès de cyanoses transitoires de deux d'entre eux.

Des anomalies de topographie vasculaire ont également été rapportées parmi lesquelles un trajet gauche de la veine cave crâniale, image compatible avec une persistance de la veine cave crâniale gauche, dans 23,3% des cas et un trajet anormal de l'artère coronaire droite (anomalie de type R2A) fortement suspecté à l'échocardiographie dans 14% (n = 6) des cas. Pour quatre autres Bouledogues de l'étude (9,3% des cas) l'ostium coronaire gauche n'a pu être visualisé sur l'échocardiogramme ce qui ne permettait pas d'exclure avec certitude cette dernière anomalie (cas douteux).

L'association d'une sténose pulmonaire (avec hypoplasie diffuse du tronc pulmonaire) à une communication interventriculaire non restrictive et à une dextroposition de l'aorte, évocatrice d'une tétralogie de Fallot, a été décrite chez l'un des cas de l'étude.

- Cardiopathies acquises :

Des reflux d'insuffisance pulmonaire et tricuspidiennes ont pu être objectivés au moyen d'un examen Doppler couleur, continu ou pulsé dans respectivement 86,0% (n = 37) et 67,4% (n = 29) des cas.

L'insuffisance de la valve pulmonaire se présentait très majoritairement sous la forme d'un flux de vélocité et d'extension colorimétrique mineures à modérées. Les différences observées concernant les prévalences respectives de cette insuffisance selon le grade de la sténose n'étaient pas statistiquement significatives (p = 0,59).

La fuite tricuspidiennne relevée à l'examen Doppler était quant à elle, considérée comme discrète, modérée et importante dans respectivement 51,7%, 10,3% et 37,9% des cas atteints, selon son extension colorimétrique dans la surface atriale droite. Par ailleurs, les sept Bouledogues français atteints d'insuffisance cardiaque congestive droite sur la période d'étude (quatre dès leur première présentation, trois des suites d'une décompensation ultérieure) présentaient tous une insuffisance tricuspidiennne importante (surface colorimétrique remplissant au moins 75% de l'atrium droit).

La distribution de l'insuffisance tricuspidiennne en fonction de son importance et du degré de gravité de la sténose pulmonaire est exprimée dans le Tableau 35.

Tableau 35 : Importance de l'insuffisance tricuspidiennne chez 29 des 43 Bouledogues français en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)

Insuffisance Tricuspidiennne		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Absente	n	1	2	6	4	1	14
	%	100,0%	40,0%	54,5%	30,8%	7,7%	32,6%
Discrète	n	0	3	2	5	5	15
	%	0,0%	60,0%	18,2%	38,5%	38,5%	34,9%
Modérée	n	0	0	1	1	1	3
	%	0,0%	0,0%	9,1%	7,7%	7,7%	7,0%
Importante	n	0	0	2	3	6	11
	%	0,0%	0,0%	18,2%	23,1%	46,2%	25,6%

Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée entre les différents grades de sténose pulmonaire (p = 0,30).

Enfin, une discrète insuffisance aortique a été relevée chez un Bouledogue français de l'étude.

3.4. Traitement

3.4.1. Traitement médical

Un traitement médical a été entrepris chez 41 des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude après leur première visite à l'UCA. Un bêta-bloquant, l'aténolol (Tenormine®, Atenolol®) a été prescrit chez 33/43 chiens, après une vérification préalable des fonctions hépatique et rénale. Le traitement était initié à la dose de 0,2 mg/kg per os en une prise le soir, graduellement augmentée à 0,4 mg/kg/j au bout de 15 jours puis à 0,6 mg/kg/j au bout d'un

mois selon la bonne tolérance de l'animal au traitement (absence d'hypotension ou de bradycardie).

Sept chiens ont reçu un traitement à base de diurétiques selon les prescriptions suivantes :

- Spironolactone (Aldactone®, Prilactone®) 0,5 à 1,5 mg/kg/j : 2/7 chiens ;
- Spironolactone en association avec de l'altizide (Aldactazine®) : 2/7 chiens ;
- Spironolactone en association avec du furosémide (Dimazon®) : 2/7 chiens ;
- Furosémide (Dimazon®) : 1/7 chien.

L'emploi de diurétiques était basé sur la présence d'un épanchement (ascite, épanchement pleural et/ou péricardique) pour cinq cas, d'un gradient de pression trans-sténotique très élevé (grade 5) ou d'une symptomatologie grave (dyspnée inspiratoire et syncopes) pour les deux autres cas. Les posologies du spironolactone et du furosémide variaient respectivement de 0,25 à 2 mg/kg/j et de 1 à 2,5 mg/kg/j.

Enfin, un inhibiteur de l'enzyme de conversion, le bénazépril (Fortekor®, Cibacène®) a été prescrit chez six chiens à une dose comprise entre 0,15 à 0,35 mg/kg/j.

D'autres traitements ont par ailleurs été instaurés par les vétérinaires référents :

- Carvedilol (Kredex®, carvedilol®) : un bêta-bloquant prescrit chez 2/35 chiens ;
- Isonergine (Visnadine®) : un vasodilatateur coronarien prescrit chez 1/43 chiens à la posologie de 4,8 mg/kg/j.

3.4.2. Cardiologie interventionnelle

Cinq chiens de la population d'étude ont subi à une dilatation par ballonnet à l'IMM Recherche en raison d'une symptomatologie grave (insuffisance cardiaque droite) ou d'un gradient de pression trans-sténotique très élevé. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de ces cinq chiens sont présentées dans Tableau 36.

Tableau 36 : Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et écho-Doppler des cinq Bouledogues français traités par valvuloplastie (sur les 43 cas de l'étude)

m : mâle ; f : femelle ; SSV : Sous-valvulaire ; V : Valvulaire ; SV : Supra-valvulaire ; AP : anneau pulmonaire

N° du chien	1	2	3	4	5
Sexe	m	m	f	m	m
Poids (kg)	14,4	8,3	8,4	9,8	10,2
Age (mois)	19	27	6	11	33
Signes cliniques	Intolérance à l'effort, ascite, syncopes	Intolérance à l'effort, dyspnée, cyanose, syncopes	Asymptomatique	Ascite	Intolérance à l'effort, ascite, syncopes
Type de sténose	SSV+V+SV	SSV + SV	V+ SV	V	V
Hypoplasie AP	O	O (diffuse)	O	O	O
ΔP max (mmHg)	194	217	151	306	226
Gravité	Grade 4	Grade 5	Grade 3	Grade 5	Grade 5

Quatre des cinq chiens présentaient une sténose valvulaire pure (n = 2) ou associée à une autre atteinte (n = 2) et caractérisée par des feuillets dysplasiques, une hypoplasie de l'anneau pulmonaire et pour l'un d'eux une bride reliant le bord libre des sigmoïdes.

Le cinquième chien présentait des proliférations supra-valvulaires à proximité de la valve, une hypoplasie diffuse du tronc pulmonaire, ainsi qu'une importante hypertrophie infundibulaire

responsable d'une obstruction dynamique secondaire. Pour ce dernier, le traitement a été complété par la pose d'un stent intravasculaire, 15 jours après la valvuloplastie.

Une coronographie a été réalisée préalablement à l'intervention chez l'un des cinq chiens pour lequel une suspicion de malposition coronarienne avait été émise à l'échocardiographie. Cet examen a permis d'exclure toute anomalie vasculaire chez ce dernier.

▪ Evolution du gradient de pression transpulmonaire

Les gradients de pression trans-sténotiques maximal et moyen étaient respectivement de 215,2 et 112,8 mmHg avant l'intervention. Les valeurs de gradients obtenus des suites de la valvuloplastie à court, moyen et long terme sont exposées dans le Tableau 37.

Tableau 37 : Gradients de pression trans-sténotiques (en mmHg) mesurés en période pré- et post-opératoire chez les cinq Bouledogues français de l'étude traités par valvuloplastie

ΔP max/moyen : Gradient de pression trans-sténotique maximal/moyen (en mmHg) ;

pré-op : Période pré-opératoire ; 24 heures post-op : Période post-opératoire immédiate ;

1-6 mois post-op : Valeurs à moyen terme ; 6 mois-1 an et > 1 an : Valeurs à long terme.

N° du chien	ΔP max pré-op.	ΔP moyen pré-op.	ΔP max 24 heures post-op.	ΔP moyen 24 heures post-op.	ΔP max 1-6 mois post-op.	ΔP moyen 1-6 mois post-op.	ΔP max 6mois-1 an post-op.	ΔP moyen 6 mois-1 an post-op.	ΔP max > 1 an post-op.
1	194	106	169	107	177	87	215	87	
2	217	79	193	63					
3	133	70	84	38	72	47	83	47	84
4	306	174	82	51	126	63	111	48	
5	226	135	174	65	145	81	155		
Moyenne	215,2	112,8	140,4	64,8	130	69,5	141	60,7	*
Ecart type	62,4	42,6	53,2	25,9	44	18,1	57,5	22,8	*
[min-max]	[133-306]	[70-174]	[82-193]	[38-107]	[72-177]	[47-87]	[83-215]	[47-87]	*

En moyenne, la réduction des gradients de pression maximal et moyen était respectivement de 31,4% et 37,5% en post-opératoire immédiat, de 37,3% et 38,6% à moyen terme (n = 4) et de 30,5% et 41,1% à long terme (n = 3). Un test de student païré a été utilisé pour comparer les valeurs avant et après l'intervention. Aucune diminution statistiquement significative des gradients de pression (maximal et moyen) n'a été objectivée à court et moyen-long terme (p>0,05).

▪ Conséquences cavitaires

L'intervention a permis une amélioration des signes indirects de sténose pulmonaire, notamment :

- Une diminution des cavités ventriculaire et atriale droites, constatée à court et moyen terme chez trois des cinq chiens ayant subi l'intervention (n°1,4, 5). A l'inverse, une dilatation du ventricule droit est apparue chez le chien n°2, en période post-opératoire immédiate. Une aggravation notable de la dilatation atriale droite en lien avec une régurgitation tricuspidiennne importante, une surcharge diastolique droite et une tachyarytmie (fibrillation atriale) est réapparue chez le chien n°5, entre cinq et neuf mois après l'opération ;

- Une augmentation du diamètre ventriculaire gauche observée chez l'ensemble des chiens traités (n = 5). Une normalisation de ce diamètre endocavitaires a été obtenue chez les chiens n°3 et 4, respectivement 24 heures et deux mois suivant l'intervention ;
- Une diminution très modérée à modérée de l'hypertrophie ventriculaire droite observée chez trois cas (n°3, 4 et 5), respectivement quatre, deux et cinq mois après la valvuloplastie ;
- Une réduction significative du reflux tricuspide et une disparition de l'obstruction dynamique dans la chambre de chasse du ventricule droit obtenue en 24 heures chez le chien n°1. Dix mois après l'intervention, aucune insuffisance tricuspide n'était observée, en revanche une sténose infundibulaire était réapparue chez ce même chien.

Enfin, quatre des cinq chiens présentaient une insuffisance pulmonaire d'extension colorimétrique plus importante qu'avant la dilatation. Celle-ci était néanmoins très bien tolérée.

L'évolution à court, moyen et long terme des paramètres échographiques est présentée dans le Tableau 38

Tableau 38 : Evolution des paramètres échographiques à court (24 heures post-op), moyen (1-6 mois post-op) et long terme (6 mois-1an post-op) chez les cinq Bouledogues français de l'étude traités par valvuloplastie

Valeurs échocardiographiques		Pré-op (n = 5)	24 heures post-op (n = 5)	1-6 mois post-op (n = 4)	6 mois- 1 an post-op (n = 4)
PVDs/PPVGs	Moyenne ± écart-type [min-max]	1,14 ± 0,28 [0,85-1,53]	1,27 ± 0,30 [0,93-1,74]	1,18 ± 0,29 [0,85-1,51]	1,27 ± 0,16 [1,11-1,50]
VDd/VGd	Moyenne ± écart-type [min-max]	1,20 ± 0,92 [0,18-2,39]	0,78 ± 0,31 [0,44-1,16]	0,68 ± 0,25 [0,41-0,99]	0,75 ± 0,19 [0,59 -0,98]
hAD/hAG	Moyenne ± écart-type [min-max]	2,45 ± 1,29 [1,06-3,63]	2,06 ± 0,98 [1,19-3,43]	1,85 ± 0,42 [1,23-2,13]	1,68 ± 0,60 [0,93 -2,17]

Aucune différence significative n'a été observée entre les valeurs pré- et post-opératoires de ces différents rapports. Le nombre de chiens concernés étaient néanmoins très faible (n = 5).

▪ Evolution clinique

Les trois chiens atteints d'insuffisance cardiaque congestive droite avant la valvuloplastie ont connu une amélioration clinique rapide avec une résolution complète de l'ascite et des syncopes entre le premier et le cinquième mois suivant l'intervention. Parmi ces trois animaux, deux (n°1 et 4) sont redevenus exempts de tout signe clinique respectivement dix et deux mois après la valvuloplastie. Ils demeuraient tout deux asymptomatiques lors du dernier suivi réalisé à l'UCA (dix et sept mois post-opératoire). Seule une intolérance à l'effort a persisté chez le troisième chien (n°5) et ce, jusqu'au neuvième mois postopératoire, date à

laquelle il a été de nouveau présenté pour une récurrence des signes cliniques fonctionnels. Le décès par insuffisance cardiaque de cet animal est survenu 17 mois après l'intervention.

Le chien n°3 est resté asymptomatique sur toute la période d'étude (20 mois).

Concernant le chien n°2, des complications sont survenues suite à la pose d'un stent artériel avec le développement d'un thrombus de 8 mm de diamètre sur la face atriale de la tricuspide septale dans les 24 heures suivant l'intervention. L'hypothèse d'une lésion traumatique induite par le cathétérisme a été retenue pour expliquer l'origine de cette complication thrombotique. En dépit d'une dissolution du thrombus sous traitement médical, une sténose infundibulaire marquée et un shunt majoritairement droite-gauche responsable de crises de dyspnée persistaient chez cet animal qui est décédé brutalement trois mois après l'opération.

3.5. Evolution clinique et analyse de survie

Les propriétaires de 34 des 43 Bouledogues français étudiés ont pu être contactés par téléphone à la fin de la période d'étude (avril 2012).

3.5.1. Devenir clinique

L'âge moyen à la fin du suivi des 43 Bouledogues sténotiques était de $2,7 \pm 2,1$ ans [0,3-7,7] avec une médiane de 1,2 ans. La date de fin de suivi correspondait à la dernière date à laquelle l'animal était encore en vie (date du décès, date du dernier examen à l'UCA ou date de l'entretien téléphonique avec les propriétaires). Le Tableau 39 récapitule le devenir clinique des 43 Bouledogues français en fonction du grade de la sténose pulmonaire.

Tableau 39 : Evolution clinique des 43 Bouledogues français de l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire

(Grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg ; Grade 2 : 80 mmHg $\leq \Delta P < 120$ mmHg ; Grade 3 : 120 mmHg $\leq \Delta P < 160$ mmHg ; Grade 4 : 160 mmHg $\leq \Delta P < 200$ mmHg ; Grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg)

Statut des chiens à la fin de la période d'étude		Grade 1 (n = 1)	Grade 2 (n = 5)	Grade 3 (n = 11)	Grade 4 (n = 13)	Grade 5 (n = 13)	Total (n = 43)
Asymptomatique	n	1	3	4	2	2	12
	%	100%	60,0%	36,4%	15,4%	15,4%	27,9%
Symptomatique	n	0	1	2	5	6	14
	%	0%	20,0%	18,2%	38,5%	46,2%	32,6%
Décès d'origine cardiaque	n	0	0	0	0	4	4
	%	0%	0%	0%	0%	30,8%	9,3%
Décès d'origine extra-cardiaque	n	0	1	1	2	0	4
	%	0%	20,0%	9,1%	15,4%	0%	9,3%
Absence de suivi	n	0	0	4	4	1	9
	%	0%	0%	36,4%	30,8%	7,7%	20,9%
Age moyen de fin du suivi +/- écart type [min-max] (en années)		6,1 *	4,7+/-2,7 [1,6-7,7]	2,6+/-2,2 [0,3-6,3]	1,7+/-1,4 [0,3-5,6]	2,9+/-1,8 [0,9-6]	2,7+/-2,1 [0,3-7,7]

Au moment de la rédaction de cette étude, 26 des 34 chiens étaient toujours en vie (âge de $3,5 \pm 2,2$ ans et durée de suivi de 0 à 7,1 ans). Le plus jeune était âgé de 4 mois et le plus vieux de 7 ans et demi. Parmi ceux-ci, 12 chiens étaient asymptomatiques contre 14 symptomatiques.

Six chiens initialement asymptomatiques ont développé une intolérance à l'effort pour seul signe clinique parmi lesquels un chien de grade 3, quatre chiens de grade 4 et un chien de grade 5.

En revanche, une réelle aggravation des symptômes fonctionnels est survenue chez neuf Bouledogues français sténétiques. Quatre chiens de grade 5, dont trois initialement atteints d'insuffisance cardiaque droite sont décédés de leur cardiopathie (cf infra). Trois chiens, respectivement de grade 3, 4 et 5 ont développé des signes d'insuffisance cardiaque congestive droite (ascite) entre six mois et deux ans après leur première venue à l'UCA, à un âge de $2,9 \pm 1,2$ ans [1,6-3,8] (médiane de 3,4 ans). Deux d'entre eux ont subi une intervention de valvuloplastie à la suite de laquelle l'un est redevenu asymptomatique et l'autre ne présentait plus qu'une intolérance à l'effort modérée. Deux autres chiens sont devenus sujets à des syncopes à raison de 3-4 épisodes par semaine pour un chien de grade 2 et tous les 3 mois pour un chien de grade 5.

Une amélioration clinique notable a été obtenue chez quatre chiens recevant uniquement un traitement médical. Parmi ceux-ci, deux Bouledogues sont devenus asymptomatiques :

- Disparition d'une intolérance à l'effort chez un chien de grade 2, traité avec de l'aténolol à la dose de 0,3 mg/kg/j ;
- Disparition des épisodes de syncopes et de dyspnée chez un chien de grade 2 traité par aténolol (posologie inconnue), isonergine (5mg/kg/j) et spironolactone (1,6 mg/kg/j) et ayant subi d'une correction chirurgicale des voies respiratoires supérieures.

Deux autres chiens, de grades respectifs 3 et 5, traités avec de l'aténolol (1mg/kg), demeuraient intolérants à l'effort mais ont présenté une diminution pour l'un, une résolution complète pour l'autre des épisodes de syncopes.

3.5.2. Animaux en vie

Le seul chien atteint de sténose de grade 1 était encore en vie à la fin de la période d'étude. Il présentait un bon état général et était alors âgé de 6,1 ans.

Les propriétaires des cinq animaux de grade 2 ont pu être contactés lors de la clôture de cette étude et quatre d'entre eux, soit 80% étaient encore en vie, à un âge compris entre 1,2 et 7,1 ans. Trois de ces chiens, âgés respectivement de 1,6, 3,3 et 7,7 ans, étaient asymptomatiques tandis que le quatrième alors âgé de 7,4 ans présentait une intolérance à l'effort, une dyspnée et des syncopes (en moyenne trois épisodes par semaine) depuis 4 ans.

Parmi les animaux de grade 3, quatre chiens n'ont pas pu être suivis et six chiens sur sept, âgés de 0,3 à 6,3 ans, étaient toujours vivants. Quatre Bouledogues de respectivement 0,3, 1,9, 5,6 et 6,3 ans ne présentaient aucun signe clinique fonctionnel. Sur les deux chiens restants, tous deux âgés de 4,3 ans, l'un présentait une fatigabilité, ainsi qu'une dyspnée et une cyanose occasionnelle à l'effort ; l'autre était intolérant à l'effort et sujet à des syncopes, de fréquence inconnue mais diminuée, aux dires des propriétaires, sous traitement médical.

La population de grade 4 comptait sept chiens vivants sur neuf, quatre animaux n'ayant pu être suivis à la fin de l'étude. Deux d'entre eux, âgés de 1,2 et 2,2 ans, demeuraient asymptomatiques et les cinq autres âgés de 0,8 à 5,6 ans manifestaient uniquement une intolérance à l'effort.

Enfin, les propriétaires de 12 des 13 chiens atteints de sténose de grade 5 ont pu être contactés à la fin de l'étude. Huit de ces chiens (67%) étaient encore en vie. Parmi ceux-ci, un Bouledogue âgé de 5,6 ans était asymptomatique, cinq âgés de 1,1 à 6 ans présentaient pour seul signe clinique une intolérance à l'effort, un autre de 4 ans manifestait une intolérance à

l'effort et des syncopes à raison de 3-4 épisodes rapprochées tous les 3 mois et enfin le dernier chien âgé de 3,4 ans présentait une intolérance à l'effort et de l'ascite, survenue quelques jours avant la clôture du suivi.

3.5.3. Animaux décédés

Les courbes de survie (toutes causes de décès confondues et décès d'origine cardiaque) établies à partir des 43 Bouledogues français de l'étude sont présentées dans les Figure 57 et 60.

Au total, huit des 34 chiens suivis au long cours, sont décédés au cours de la période d'étude portant ainsi le taux de mortalité global à 23,5% selon un âge moyen au décès de $2,5 \pm 1,4$ ans [0,25-4,25] (médiane de 2,9 ans).

Aucun décès imputable à une cause cardiaque n'a été constaté parmi les chiens atteints de sténose pulmonaire de grade 1 à 4.

Deux Bouledogues français, respectivement de grade 2 et 3 ont été euthanasiés à l'âge de 3 ans, l'un des suites d'un tétanos, l'autre pour un motif non renseigné mais sans lien avec sa cardiopathie. Deux décès ont été comptabilisés parmi les chiens atteints de sténose pulmonaire de grade 4. Le premier a été euthanasié pour une hernie discale à 2,1 ans tandis que le deuxième est décédé d'un choc anaphylactique alors qu'il était âgé de 3 mois.

En revanche, quatre chiens de grade 5 (33,3%) sont décédés pendant la période d'étude, tous des suites d'une insuffisance cardiaque droite. Parmi ceux-ci, trois sont mort subitement :

- un à l'âge de 2,6 ans, pour une durée de suivi de 4 mois ($\Delta P = 217$ mmHg),
- un à l'âge de 4,3 ans, pour une durée de suivi de 19 mois ($\Delta P = 224$ mmHg),
- un à l'âge de 3,6 ans, pour une durée de suivi de 13 mois ($\Delta P = 254$ mmHg).

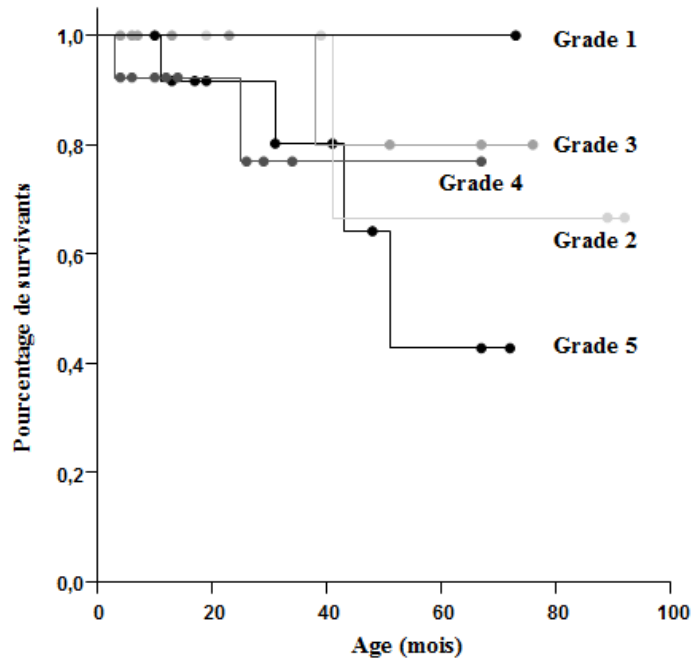
Les deux premiers animaux cités ont été soumis à une dilatation par ballonnet, tandis que le troisième recevait uniquement un traitement médical (furosémide, altizide, spironolactone et bédazépril).

Le quatrième Bouledogue concerné a été euthanasié à l'âge de 11 mois en raison d'une insuffisance cardiaque congestive droite (ascite et dyspnée) devenue réfractaire au traitement médical, 2 mois après sa première visite à l'UCA ($\Delta P = 219$ mmHg).

L'âge moyen de survenue du décès cardiaque pour ces quatre animaux ayant un gradient supérieur à 200 mmHg, était de $2,8 \pm 1,4$ ans [0,9-4.3] avec une médiane de 3,1 ans.

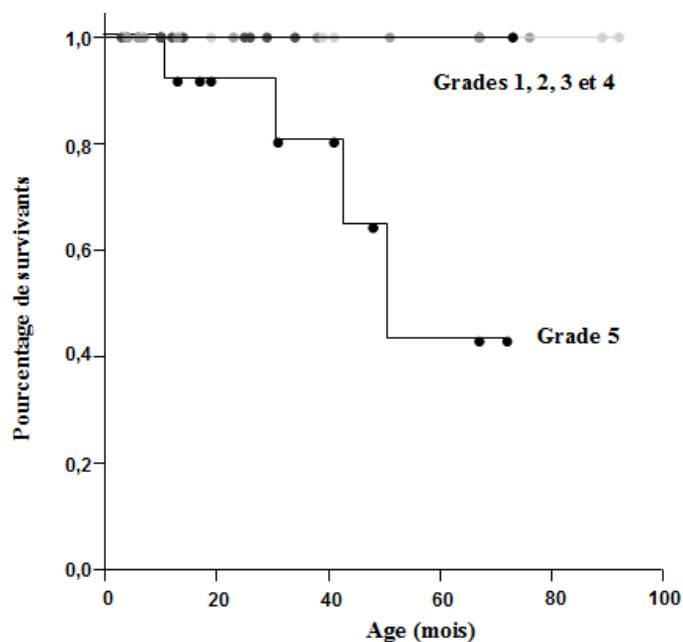
Le taux de mortalité ne tenant compte que des décès d'origine cardiaque (sur les 34 cas suivis), atteignait donc 11,8% dans notre étude.

Figure 57 : Courbes de survie globale (toutes causes de décès confondues) des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire (Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)



Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les durées de survie globale des chiens selon degré de gravité de la sténose pulmonaire ($p = 0,68$)

Figure 58 : Courbes de survie ne tenant compte que des décès d'origine cardiaque des 43 Bouledogues français inclus dans l'étude en fonction du grade de la sténose pulmonaire (Grade 1 : $\Delta P < 80 \text{ mmHg}$; Grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120 \text{ mmHg}$; Grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160 \text{ mmHg}$; Grade 4 : $160 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 200 \text{ mmHg}$; Grade 5 : $\Delta P \geq 200 \text{ mmHg}$)



Les décès d'origine cardiaque ne sont survenus que pour des chiens présentant un gradient de pression supérieur à 200 mmHg. Néanmoins, en raison du faible nombre de décès, aucune différence significative de durée de survie n'a pu être mise en évidence entre les différents grades de sténose pulmonaire ($p = 0,115$).

4. Discussion

La classification des sténoses pulmonaires communément établie dans la littérature vétérinaire considère selon la valeur du gradient de pression trans-sténotique (ΔP) des formes très modérées : $\Delta P < 50$ mmHg, modérées : $50 \leq \Delta P < 80$ mmHg, et graves : $\Delta P \geq 80$ mmHg [18,61]. Dans notre étude, 97,7% des cas ($n = 42$) présentaient un gradient de pression transpulmonaire excédant 80 mmHg. Une nouvelle classification a donc été établie afin de s'adapter à la situation rencontrée chez le Bouledogue français, répartie en cinq grades de degré de gravité croissant : grade 1 : $\Delta P < 80$ mmHg, grade 2 : $80 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 120$ mmHg, grade 3 : $120 \text{ mmHg} \leq \Delta P < 160$ mmHg, grade 4 : $160 \leq \Delta P < 200$ mmHg et grade 5 : $\Delta P \geq 200$ mmHg.

Un seul Bouledogue français était atteint d'une sténose de grade 1 tandis que deux tiers de la population d'étude présentaient une sténose de grade 4 ($n = 13$) ou 5 ($n = 13$) pour une valeur globale de gradient de $180,1 \pm 57,6$ mmHg [75-307].

Ce résultat excède et de loin, celui obtenu dans la plupart des études réalisées sur la sténose pulmonaire du chien (Fingland (1986) [39], Ristic *et al.* (2001) [91], Locatelli *et al.* (2011) [65]), y compris celles de Stafford-Johnson *et al.* (2004) s'intéressant exclusivement à des formes graves dont le gradient moyen était de 124 mmHg [100]. Il se rapproche en revanche de la moyenne établie chez quatre Bouledogues anglais soumis à une valvuloplastie par ballonnet dans la publication de Fonfara *et al.* (2010) : 171,6 mmHg [40]. Notre étude révèle ainsi une forte prédisposition du Bouledogue français à des formes particulièrement graves de sténose pulmonaire.

4.1. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Notre étude démontre en premier lieu une nette prédisposition raciale du Bouledogue français à la sténose pulmonaire (OR = 14.8 [11,3-19,5]). Elle rejoint ainsi la publication d'Oliveira *et al.* portant sur 363 cas de sténose pulmonaire, dans laquelle le Bouledogue français apparaît comme la race la plus à risque avec un Odd Ratio de 19,1 ($p < 0,001$) [79]. La représentation de cette race à l'Unité de Cardiologie, est en constante augmentation depuis ces huit dernières années. Cette tendance est à mettre en parallèle avec l'intérêt croissant du public pour le Bouledogue qui connaît une explosion démographique depuis les années 2000 [5].

La population d'étude comptait 30 mâles (69,8%) pour 13 femelles (30,2%) laissant suggérer chez le Bouledogue français une atteinte préférentielle du sexe mâle. Cette prédisposition sexuelle est une particularité d'ores et déjà rapportée au sein de races brachycéphales apparentées que sont le Bouledogue anglais, le Boxer et le Bull Mastiff pour lesquels les mâles représentent, selon les auteurs, 56 à 72% des chiens atteints de sténose pulmonaire [13,67,70,71,79].

Dans notre étude, l'âge moyen au diagnostic a été évalué à $11,1 \pm 9,3$ mois [2-40] pour une médiane de 7 mois. Ces résultats sont en accord avec ceux établis dans les différentes études réalisées sur la sténose pulmonaire [39,41,65,91,104,117]. Il est néanmoins intéressant de noter que parmi les 43 Bouledogues français constitutifs de la population d'étude, 18 (soit

près de 42% des cas) ont été référés à l'UCA pour un second avis sur un diagnostic de sténose pulmonaire préalablement établi par un confrère. L'intervalle espaçant ce diagnostic de la première consultation à l'UCA atteignait au maximum 25 mois, laissant penser que notre résultat surestime l'âge au premier diagnostic.

Plus de la moitié (55,8%) des animaux inclus dans l'étude était asymptomatique lors de leur première présentation à l'UCA. Ce chiffre est inférieur à celui obtenu dans les études de Tidholm *et al.* (1997) [115], Francis *et al.* (2011) [41], Locatelli *et al.* (2011) [65], pour lesquelles 73 à 75% des chiens étaient exempts de tout signe clinique fonctionnel à l'établissement du diagnostic. La gravité des sténoses pulmonaires objectivées dans notre étude ($\Delta P = 180,1 \pm 57,6$ mmHg [75-307]) permet d'expliquer cette discordance apparente, les chiens atteints de sténose serrée étant plus susceptibles de développer une symptomatologie. Néanmoins, la proportion d'animaux asymptomatiques dans notre étude reste supérieure à celles évaluées dans les publications s'intéressant à des formes graves de sténose pulmonaire : Ristic *et al.* (2001), 50% d'animaux asymptomatiques ($\Delta P = 96$ mmHg [36-144]) [91], Stafford-Johnson *et al.* (2004), 32% de cas asymptomatiques (médiane du $\Delta P = 120$ mmHg) [105]. Il apparaît ainsi une certaine tolérance du Bouledogue français à l'égard des sténoses pulmonaires de gradient élevé.

Parmi les chiens symptomatiques, les signes cliniques prédominants étaient une intolérance à l'effort (37,2%) et des syncopes (16,3%) conformément à ce qui est décrit dans la littérature [39,41,65,91,104,105]. Seulement quatre Bouledogues présentaient de l'ascite lors de leur première venue à l'UCA portant ainsi la prévalence de l'insuffisance cardiaque congestive droite à 9,3% des cas. Cette prévalence est similaire à celle des études de Ristic *et al.* [91] et de Stafford-Johnson *et al.* : 12,5 et 14% respectivement [104].

L'auscultation a révélé la présence d'un souffle systolique basal gauche chez tous les chiens inclus dans l'étude, comme décrit dans la littérature [39,41,91,115]. Conformément à ces mêmes données, le souffle était très majoritairement de forte intensité (grade 4-5/6). Aucune corrélation n'a toutefois été identifiée entre l'intensité de ce souffle et la gravité de la sténose pulmonaire. Cette absence de corrélation peut s'expliquer par la répartition hétérogène des souffles cardiaques (85% de souffles d'intensité 4 à 5/6), imputable à la gravité des sténoses pulmonaires objectivées dans notre étude.

4.2. Caractéristiques écho-Doppler

Concernant la morphologie de la sténose pulmonaire, près de 77% des Bouledogues français de l'étude étaient atteints d'une sténose mixte associant dans sa forme la plus communément rencontrée, une atteinte valvulaire à une atteinte supra-valvulaire (46,5%). Une sténose pulmonaire triple (à la fois sous-valvulaire, valvulaire et supra-valvulaire) était à la seconde place, affectant près d'un quart de la population d'étude (23,3%).

Les prévalences respectives des sténoses sous-valvulaires et supra-valvulaires isolées étaient de 0 et 9,3% seulement. Ces résultats contrastent avec ceux des précédentes publications dans lesquelles l'atteinte sous-valvulaire (décrite dans 3,7 à 10% des cas) apparaît plus fréquente que l'atteinte supra-valvulaire (de 0 à 5% des cas) [39,41,91,104,105,115]. Bien que cette dernière localisation soit considérée comme particulièrement rare au sein de l'espèce canine, 36 des 43 Bouledogues français, soit 83,7% des cas de notre étude la présentaient sous une forme isolée ou associée à une autre atteinte. Ces résultats corroborent une prédisposition du Bouledogue français aux sténoses supra-valvulaires et ce, à l'instar du Bouledogue anglais et du Schnauzer géant comme décrit par certains auteurs [47, 107].

La forme prédominante de sténose pulmonaire valvulaire s'apparentait à une sténose de type B selon la classification de Bussadori (22/36 chiens), associant une dysplasie valvulaire à une hypoplasie de l'anneau pulmonaire (ratio Ao/AP > 1,2). Aucune sténose de type A telle que décrite dans cette même classification n'a été objectivée chez le Bouledogue français [18,19]. 14 cas présentaient des formes intermédiaires aux type A et B, combinant des caractéristiques attribuables à chacun de ces deux types :

- Dysplasie valvulaire associée à un anneau pulmonaire de taille normale : 10/36 chiens ;
- Dysplasie valvulaire associée à une hypoplasie annulaire et à la présence d'une symphyse commissurale par fusion des feuillets valvulaires : 4/36 chiens.

Les résultats de notre étude confortent l'idée d'une prépondérance des sténoses de type B au sein des races brachycéphales, conformément aux études de Bussadori *et al.* en 2000 et 2001 [18,19]. Elle s'oppose en revanche à l'étude de Fonfara *et al.* (2010) dans laquelle les sténoses diagnostiquées chez quatre Bouledogues anglais s'apparentent davantage au type A [40].

A notre connaissance, cette étude est la première à décrire l'existence d'anomalies de distribution des artères coronaires (anomalie de type R2A) chez le Bouledogue français. Ce dernier s'apparente ainsi une fois de plus au Bouledogue anglais et au Boxer, pour lesquels cette anomalie vasculaire est plus particulièrement décrite [12,62,104]. Des images évoquant une malposition coronarienne encerclant la base du tronc pulmonaire ont été relevées lors de l'examen échocardiographique de six chiens. Bien que moins probable, cette affection ne pouvait par ailleurs être exclue de façon certaine chez quatre autres chiens (absence de visualisation de l'ostium coronarien gauche). La prévalence d'une anomalie de type R2A serait donc comprise entre 14,0 et 23,2% dans notre étude. Néanmoins ce résultat est à considérer avec précaution dans la mesure où il a été établi sur la seule base de l'examen échocardiographique. Une angiographie coronarienne, examen plus sensible donc de choix pour diagnostiquer cette anomalie, aurait été nécessaire pour confirmer l'ensemble des suspicions émises.

Les modifications échographiques décrites dans la littérature relative la sténose pulmonaire ont été retrouvées dans notre étude [18,39,41,91,115]. Une hypertrophie concentrique du ventricule droit et une dilatation atriale droite étaient les deux principaux signes indirects de sténose objectivés respectivement chez 42 (97,7%) et 39 (90,7%) Bouledogues français. La très forte prévalence de dilatation atriale droite retrouvée dans notre étude contraste avec celles des données bibliographiques (13% dans la publication de Tidholm *et al.* [115], 11% dans celle de Francis *et al.* [41]) et peut être imputable à la forte prévalence de sténoses serrées et de régurgitations tricuspidiennes associées.

Par ailleurs, notre étude a mis en évidence une augmentation statistiquement significative des rapports PVDs/PPVGs et hAD/hAG avec le grade de la sténose pulmonaire permettant de les considérer comme de potentiels indicateurs de cette gravité.

La valeur du gradient de pression trans-sténotique était statistiquement plus élevée chez les chiens symptomatiques que chez les chiens asymptomatiques ($p < 0,05$). Cette différence a également été mise en évidence par Stafford-Johnson *et al.* en 2004 [105]. Malgré cette distinction, des chevauchements existaient entre les valeurs des deux groupes. Il demeure donc impossible de prédire si un chien développera ou non des signes cliniques sur la seule base du gradient de pression transpulmonaire.

Aucune association statistique n'a pu être mise en évidence entre la valeur du gradient de pression trans-sténotique et la localisation lésionnelle de la sténose. En revanche, la présence

d'une hypoplasie de l'anneau pulmonaire était associée à des valeurs de gradient significativement plus élevées et constituerait ainsi un potentiel facteur de gravité. Enfin, si les Bouledogues français de couleur fauve semblaient plus gravement affectés de prime abord, aucune association statistique entre la valeur du gradient et la couleur de robe n'a été mise en évidence dans notre étude.

Parmi les cardiopathies congénitales associées à la sténose pulmonaire, 26 chiens (soit 60,5% des chiens inclus dans l'étude) étaient atteints d'une valvulopathie mitrale (d'étiologie dégénérative ou dysplasique). Quatre d'entre eux présentaient également des remaniements morphologiques de la valve tricuspide d'origine supposée dysplasique. La forte prévalence des valvulopathies mitrales, obtenues dans notre étude, peut être expliquée en partie par un examen attentif et systématique des valves cardiaques ainsi qu'à la haute définition des échocardiographes utilisés à l'UCA. La prévalence concomitante d'une dysplasie tricuspide varie de 0,8 à 14% des cas selon les études, en accord avec celle ici obtenue : 9,3% [65,79,104].

Dans la publication de Fujii *et al.* (2011), la réouverture du foramen ovale associée à un shunt droite-gauche est plus fréquemment rencontrée lors de formes très graves de sténose pulmonaire en raison de l'élévation marquée de la pression atriale droite [43]. La forte prévalence de communication interatriale et de shunt bidirectionnel associée, respectivement 39,5 et 23,2% des cas, pourrait ainsi être imputable à la gravité des sténoses rencontrées dans notre étude. Une seule sténose s'inscrivait dans une tétralogie de Fallot, associant à celle-ci une communication interventriculaire et une dextroposition de l'aorte.

Enfin des anomalies de topographie vasculaire telles qu'une anomalie coronarienne de type R2A et un trajet gauche de la veine cave crâniale accompagnaient respectivement 14 et 23,3% des cas de notre étude. Ces dernières images étaient compatibles avec une persistance de la veine cave crâniale gauche mais nécessiteraient, au même titre que celles évoquant des anomalies coronariennes, d'être confirmées par angiographie. L'association entre une persistance de la veine cave crâniale gauche et une sténose pulmonaire est d'ordinaire peu commune, soulignant là encore une particularité du Bouledogue français. Elle a été rapportée de manière ponctuelle chez un Cocker anglais de dix mois par Sales *et al.* [98] et chez quatre chiens, soit 1% des cas dans l'étude d'Oliveira *et al.* [79]. Si cette persistance vasculaire n'a aucune incidence sur le plan clinique, elle peut néanmoins constituer une gêne à l'abord chirurgical de l'artère pulmonaire [98].

Une insuffisance tricuspide et pulmonaire était associée à la sténose pulmonaire dans respectivement 67,4 et 86,0% des cas de l'étude. Ces chiffres excèdent là encore ceux des principales données bibliographiques : 17 à 61% de régurgitations de la valve tricuspide [39,41,94,105,115] et 13 à 88% d'insuffisance pulmonaire [91,104,115].

Une insuffisance tricuspide dont l'extension colorimétrique excédait 75% de la surface atriale droite, a été retrouvée chez les sept Bouledogues atteints d'insuffisance cardiaque congestive (quatre dès leur première présentation et trois lors d'un suivi ultérieur). Ce constat conforte l'idée que la présence concomitante d'une régurgitation tricuspide importante, responsable d'une surcharge diastolique, est associée à un risque accru d'insuffisance cardiaque congestive droite chez les animaux sténotiques [60,61].

4.3. Dilatation par ballonnet

Selon notre étude, le Bouledogue français ne représente pas un bon candidat à une dilatation par ballonnet. La complexité des sténoses auxquelles il est sujet, la forte prévalence d'hypoplasie annulaire associée ainsi que l'existence d'anomalies coronariennes sont tout

autant de facteurs rendant imprévisibles et potentiellement décevants les résultats d'une telle intervention. Pour ces raisons, seulement cinq chiens, atteints d'une sténose de type B ou intermédiaire, ont ici été traités par valvuloplastie en raison de la présence d'une insuffisance cardiaque droite ou d'un gradient transpulmonaire très élevé. Pour l'un d'eux, la dilatation par ballonnet a été une étape préalable en vue d'élargir le diamètre endoluminal du tronc pulmonaire et d'autoriser la pose d'un stent intra-artériel (réalisée 15 jours après).

Les gradients de pression trans-sténotiques maximal (ΔP max) et moyen (ΔP moy) ont diminué de 31% et 37% dans les 24 heures suivant l'intervention et se sont globalement maintenus à moyen-long terme (entre 30 et 40%). D'importantes disparités ont toutefois été observées entre les cinq chiens, la réduction de ΔP max à court terme variant de 11,1 à 73,2% selon le cas. Aucune différence statistiquement significative n'a pu être objectivée entre les valeurs pré- et post-opératoires. Par ailleurs, les valeurs résiduelles du gradient maximal demeuraient toutes supérieures à 80 mmHg sur l'ensemble du suivi. Les résultats obtenus dans notre étude sont ainsi moins bons que ceux corroborés dans les données bibliographiques. En comparaison, les publications de Bussadori *et al.* [19], de Locatelli *et al.* [65] et de Stafford Johnson *et al.* [104] rapportent une baisse du gradient maximal de pression 24 heures post-opératoire de 45 à 48% chez les individus atteints de sténose de type B.

Malgré tout, une amélioration clinique notable a été obtenue pour trois chiens atteints d'insuffisance cardiaque droite entre un et cinq mois après l'intervention. Le nombre de chiens asymptomatiques est ainsi passé de un, avant la valvuloplastie à trois entre trois mois et un an post-opératoire puis à deux à la fin de la période d'étude (plus d'un an post-opératoire).

Deux des cinq chiens, l'un également traité par la pose d'un stent intra-vasculaire, l'autre initialement atteint d'insuffisance cardiaque congestive droite, sont décédés subitement de leur cardiopathie respectivement trois et dix-sept mois après l'intervention.

Plusieurs facteurs peuvent être incriminés pour expliquer l'aspect mitigé des résultats ici obtenus. Une dysplasie valvulaire associée à une hypoplasie de l'anneau pulmonaire qui constituent des facteurs pronostiques péjoratifs, ont été objectivées chez quatre des cinq Bouledogues ayant subi l'intervention [19]. Par ailleurs, trois chiens présentaient de façon concomitante, une composante supra-valvulaire fibreuse et élastique rendant l'efficacité de la dilatation moindre que lors d'une atteinte valvulaire pure [116].

En outre, la symptomatologie (3/5 chiens atteints d'insuffisance cardiaque droite) et les valeurs élevées de gradients de pression pré-opératoires des chiens de notre étude constituent d'autres facteurs prédictifs négatifs quant à la réussite à court et moyen-terme d'une valvuloplastie [65,104].

4.4. Analyse de survie

Notre étude démontre qu'en dépit de la gravité des sténoses pulmonaires rencontrées chez le Bouledogue français, cette cardiopathie est relativement bien tolérée. A la fin de la période d'étude 26/34 chiens suivis étaient encore en vie et près de la moitié demeuraient asymptomatiques. Les taux de mortalité global et d'origine cardiaque étaient respectivement de 23,5 et 11,8% pour les cas dont le devenir clinique était connu.

Dans les études de Francis *et al.* [41] et de Stafford-Johnson *et al.* [105], le taux de mortalité d'origine cardiaque chez les animaux atteints de sténose grave ($\Delta P > 80$ mmHg) atteint respectivement 50% (4/8, âge non précisé) et 34% (14/41, médiane d'âge de 9 mois), en l'absence d'intervention chirurgicale. Les résultats de notre étude sont plus encourageants.

Seulement deux sur 28 chiens (soit 7%) atteints d'une forme grave de sténose traitée médicalement sont décédés de leur cardiopathie à un âge de 11 mois et 3,6 ans, respectivement. Les divergences constatées entre ces résultats peuvent en partie s'expliquer par la différence des durées de suivi : suivi médian de 3,1 ans dans l'étude de Francis *et al.* contre 1,3 ans dans la nôtre. L'écart constaté entre ces taux de mortalité est néanmoins très important et ce d'autant que plus que la valeur médiane du gradient de pression trans-sténotique des chiens concernés dans notre étude était de 170,5 mmHg contre 125 et 110 mmHg dans ces deux publications [41,105].

Aucun décès d'origine cardiaque n'a été observé parmi les chiens de grade 1 à 4. Seulement quatre chiens, tous de grade 5, sont décédés des suites de leur cardiopathie (âge médian de 3,1 ans). Le décès est survenu à l'âge de 11 mois et 3,6 ans chez deux animaux ne recevant qu'un traitement médical (contre 2,6 et 4,3 ans chez les deux chiens traités par valvuloplastie au ballonnet). Aucune différence significative n'a pu être objectivée entre les durées de survie relatives à chacun des grades de sténose et ce, en raison du faible nombre de décès rencontrés. Il semblerait néanmoins qu'un gradient excédant 200 mmHg soit une valeur seuil à prendre en compte dans l'établissement du pronostic chez le Bouledogue français. Ce résultat mériterait d'être confirmé par des études ultérieures incluant un plus grand nombre d'animaux.

4.5. Limites

Cette étude présente quelques limites parmi lesquelles :

- Le manque de certaines données, concernant notamment les valeurs échocardiographiques ;
- Le manque de puissance statistique en raison des faibles nombres de chiens atteints de sténose de grade 1 (n = 1) et 2 (n = 5). Le regroupement de ces deux catégories aurait pu être intéressant pour certaines analyses statistiques ;
- L'absence de suivi pour neuf chiens dont les propriétaires n'ont pu être contactés (par téléphone ou courriel) ;
- La subjectivité des propriétaires quant à l'appréciation de l'évolution clinique voire de la cause de décès de leur animal.

De surcroît, l'évaluation de la gravité de la sténose pulmonaire a été établie sur la base du gradient de pression trans-sténotique. Bien qu'il s'agisse de la méthode actuelle de référence, celle-ci présente quelques limites. En effet, la valeur du gradient de pression dépend du débit cardiaque lui-même influencé par un certain nombre de facteurs qui n'ont pas été pris en compte dans notre étude (état de stress, valeur de la fréquence cardiaque, présence d'un shunt intracardiaque, d'une insuffisance myocardique ou encore d'une insuffisance tricuspidiennne importante...). Il est donc possible que la gravité de la sténose pulmonaire de certains chiens ait été sur- ou sous-estimée [33,41].

Enfin, la mesure de l'aire de l'orifice sténotique indexée est une méthode récemment décrite et rapportée comme plus fiable pour juger de la gravité d'une sténose pulmonaire [33]. Cette variable écho-Doppler n'a cependant pas été utilisée dans notre étude.