

II. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DE LA STENOSE PULMONAIRE

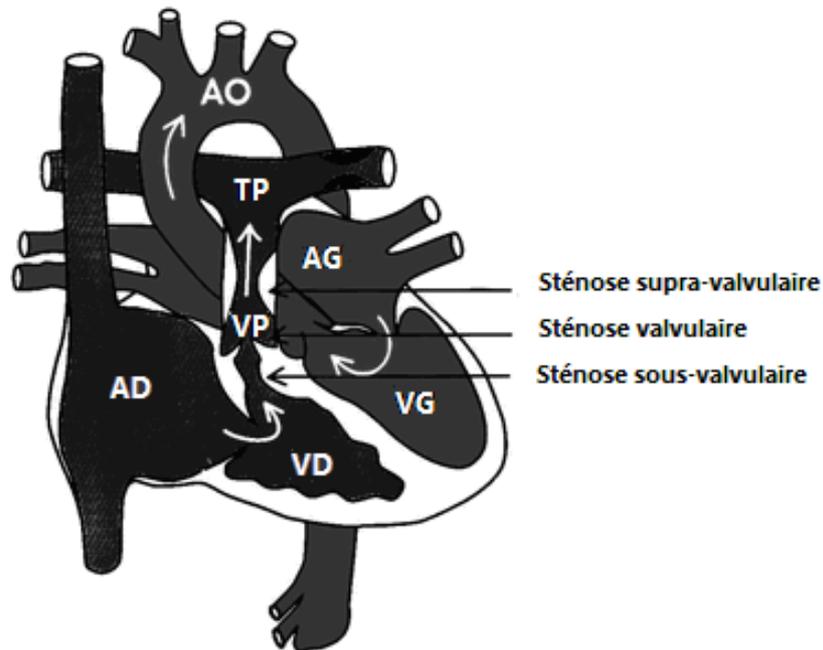
1. Définition et classification des sténoses pulmonaires

La sténose pulmonaire est une lésion de nature obstructive faisant obstacle à l'éjection du sang du ventricule droit vers la circulation artérielle pulmonaire. On distingue communément trois types de sténoses selon la nature et la localisation lésionnelle (Figure 25) :

- La sténose valvulaire associée à une malformation de la valve pulmonaire,
- La sténose supra-valvulaire résultant d'un obstacle situé dans le tronc pulmonaire,
- La sténose sous-valvulaire pour laquelle l'obstacle est situé en amont de la valve pulmonaire.

Figure 25 : Représentation schématique des différentes localisations de sténose pulmonaire, modifiée d'après Heiden [51]

AD : Atrium droit ; AG : Atrium gauche ; VD : Ventricule droit ; VG : Ventricule gauche ; VP : Valve pulmonaire ; TP : Tronc pulmonaire ; AO : Aorte



1.1. Sténose valvulaire

La sténose valvulaire résulte d'une anomalie de développement des feuillets valvulaires pulmonaires (hypoplasie, épaissement et/ou fusion). Elle représente à ce jour la forme de sténose pulmonaire la plus communément rencontrée au sein de l'espèce canine [29,39]. Elle se présente très majoritairement sous une forme isolée, diagnostiquée selon les études dans 85 à 95% des cas de sténoses pulmonaires du chien [39,91,105]. D'une manière peu fréquente, la sténose valvulaire peut également être associée à une sténose sous-valvulaire. Cette association concerne jusqu'à 4-5% de la population d'étude selon les auteurs [39,91].

1.1.1. Classification en médecine humaine

Deux formes de sténoses pulmonaires ont été décrites dans la littérature médicale humaine :

- La forme typique caractérisée par la présence de cuspides non dysplasiques mais fusionnées,
- La forme dysplasique caractérisée par une dysplasie des feuillets valvulaires associée à une hypoplasie de l'anneau valvulaire pulmonaire (ou ostium pulmonaire) [91].

1.1.2. Classification en médecine vétérinaire

En médecine vétérinaire, cette classification est moins claire, l'essentiel des auteurs évoquant souvent le terme de dysplasie pour chacun des cas de sténose pulmonaire valvulaire. Néanmoins, Patterson *et al.* décrivent en 1981 les caractéristiques pathologiques de la forme héréditaire de dysplasie valvulaire pulmonaire dans une colonie de Beagles [88]. Ils introduisent ainsi un premier système de classification calqué sur celui établi en médecine humaine. Les deux formes ainsi définies sont le type 1 et le type 2 dont les caractéristiques s'apparentent respectivement à la forme typique et à la forme dysplasique définies chez l'homme [88,91]. De nombreux intermédiaires existent entre ces deux formes. La classification selon Patterson *et al.* est présentée dans le tableau ci-dessous (Tableau 3).

Tableau 3 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Patterson *et al.* [88]

Type 1	Type 2
<ul style="list-style-type: none">- Epaissement discret des feuillets valvulaires- Fusion des commissures avec orifice central	<ul style="list-style-type: none">- Epaissement modéré à grave- Hypoplasie des feuillets valvulaires- Obstruction de l'orifice par du tissu valvulaire redondant
Similaire à la forme « typique » chez l'Homme	Similaire à la forme dysplasique chez l'Homme

Une nomenclature plus complète a été suggérée par Bussadori dans une étude plus récente. Il définit ainsi deux types : A et B en se basant sur les caractéristiques morphologiques de la valve pulmonaire et sur le ratio des diamètres de l'anneau aortique et de l'anneau pulmonaire (Ao/AP) (Figure 26). Les éléments distinctifs de ces 2 groupes sont répertoriés dans le tableau ci-dessous (Tableau 4) [18,19].

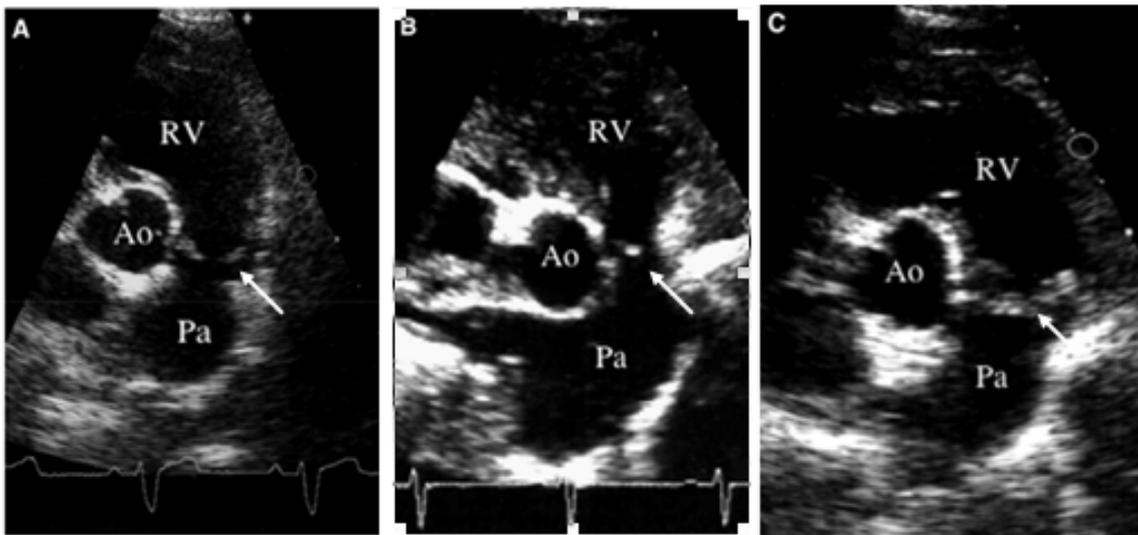
Tableau 4 : Classification des sténoses pulmonaires selon Bussadori [18,19]

Type A	Type B
<ul style="list-style-type: none">- Taille de l'anneau pulmonaire normale- Ratio Ao/AP \leq 1,2- Epaissement discret des feuillets valvulaires- Fusion partielle à complète des valvules sigmoïdes (forme de dôme en systole)- Dilatation post sténotique du tronc pulmonaire toujours présente- Absence de lésion obstructive sous-valvulaire	<ul style="list-style-type: none">- Hypoplasie de l'anneau pulmonaire,- Ratio Ao/AP $>$ 1,2- Epaissement modéré à grave et immobilité des feuillets valvulaires- Fusion absente ou minime des valvules sigmoïdes- Dilatation post-sténotique de l'artère pulmonaire rare- Hypertrophie musculaire infundibulaire importante

La dysplasie valvulaire (Type B) est la forme la plus communément rencontrée chez le chien (88%) [39], à fortiori chez les races brachycéphales [19]. Ces résultats sont toutefois discordants avec une étude récente réalisée par Oliveira *et al.* dans laquelle la sténose valvulaire de type A prédomine devant celle de type B, selon des prévalences respectives de 70,6 et 25,2% [79].

Bien qu'un bon nombre d'auteurs s'accordent sur cette classification, celle-ci n'est pas absolue. Certains chiens présentent dans près de 4% des cas, des formes intermédiaires avec des caractéristiques appartenant à chacun des 2 types A et B [18,19,79,100].

Figure 26 : Représentation échocardiographique en coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite des différents types de sténose, d'après Schrope [100]



- (A) : sténose de type A caractérisée par un discret épaissement de la valve pulmonaire, une fusion des feuillets valvulaires et un anneau pulmonaire de diamètre normal.
- (B) : sténose de type B caractérisée par un épaissement modéré à grave de la valve pulmonaire, une fusion absente à minime des sigmoïdes ainsi qu'une hypoplasie de l'anneau pulmonaire.
- (C) : sténose de type intermédiaire présentant à la fois des caractéristiques attribuables au type B : épaissement important et fusion minime des feuillets valvulaires et des caractéristiques appartenant au type A : taille de l'anneau pulmonaire normale.

RV : ventricule droit ; *Pa* : artère pulmonaire ; *Ao* : aorte ; *Flèche* : Valve pulmonaire

1.2. Sténose sous-valvulaire

1.2.1. Anneau fibreux et épaissement myocardique

Les sténoses pulmonaires sous-valvulaires sont rares dans l'espèce canine, représentant 8 à 10% des cas selon les études [39,91,115], et sont très fréquemment associées à des anomalies valvulaires. Elles se manifestent typiquement par la présence d'un anneau fibreux immédiatement à la base ou quelques centimètres en dessous de la valve pulmonaire. D'une manière plus occasionnelle, elles peuvent résulter d'un épaissement musculaire ou fibromusculaire de la région infundibulaire du ventricule droit, situé 1 à 3 cm en dessous de la valve [39,60,61]. Cette dernière forme résulte le plus souvent d'une sténose valvulaire en

réponse à la surcharge barométrique induite dans le ventricule droit. Le myocarde infundibulaire hypertrophié occasionne alors une obstruction sous-valvulaire en systole, ajoutant une composante dynamique, majorée à l'occasion d'un effort ou d'un stress subi par l'animal [18,60,61].

1.2.2. Anomalie topographique de l'artère coronaire gauche

Une sténose sous-valvulaire induite par une anomalie de développement de l'artère coronaire gauche a été particulièrement rapportée chez certaines races brachycéphales que sont le Bouledogue anglais et le Boxer [12,16,40,62,104]. Des cas isolés ont par ailleurs été décrits chez le Bull Mastiff [104], l'Epagneul Breton [31] et l'American Staffordshire Terrier [116]. Cette composante sous-valvulaire est fréquemment associée à une sténose valvulaire et n'est pas prise en compte dans la classification de Bussadori [18,19].

▪ Topographie normale du réseau artériel coronaire

En situation normale, l'artère coronaire gauche est indépendante de l'artère coronaire droite et directement issue du sinus gauche de Vasalva. Elle contourne le tronc pulmonaire du côté gauche avant de trifurquer en une artère circonflexe gauche, une artère crâniale gauche descendante et une artère septale (Figure 27).

▪ Classification des anomalies congénitales

Plusieurs types d'anomalies congénitales d'artère coronaire unique droite ou gauche ont été décrits chez l'homme [91,73]. Une classification a été établie sur la base des caractéristiques topographiques de ces artères coronaires et distingue deux principaux types (Figure 27) [12,16] :

- **Le type R1** caractérisé par l'absence de ramification de l'artère coronaire droite unique qui traverse le crux caudal du sulcus atrioventriculaire, pour se terminer en une artère circonflexe sur le coté opposé ;
- **Le type R2** caractérisé par une ramification d'aspect dichotomique de l'artère coronaire droite unique, à proximité de son émergence aortique, donnant naissance à une artère coronaire gauche. Ce 2^{ème} type fait l'objet d'une sous-classification selon que cette dernière artère dite « aberrante » passe, crânialement au tronc pulmonaire (R2A), entre l'aorte et le tronc pulmonaire (R2B) ou caudalement à l'aorte (R2C).

L'anomalie type R2A est la seule décrite en médecine vétérinaire, chez les Bouledogues et le Boxer pour lesquels elle est une cause avérée de sténose pulmonaire. Comme mentionné ci-dessus, le type R2A se caractérise par une malposition de l'artère coronaire gauche qui, prenant naissance sur l'artère coronaire droite unique, encercle crânialement la base du tronc pulmonaire avant de rejoindre son territoire de distribution. Elle peut alors être responsable d'une constriction anatomique de la voie d'éjection du ventricule droit au niveau de la valve pulmonaire ou juste à proximité et occasionner de ce fait une sténose pulmonaire de type sous-valvulaire ou valvulaire (Figure 28) [12,62,104].

Même si plusieurs cas d'artère coronaire unique droite ou gauche ont été décrits chez l'homme [73,92], aucune étude ne fait pour autant état d'une association entre cette anomalie artérielle et une sténose pulmonaire [92].

Figure 27 : Représentations schématiques des différentes anomalies de distribution des artères coronaires chez l'homme d'après Buchanan [12]

(RCA : Artère coronaire droite, LCD : Artère crâniale gauche descendante, LCx : Artère circonflexe gauche, PT : Tronc pulmonaire)

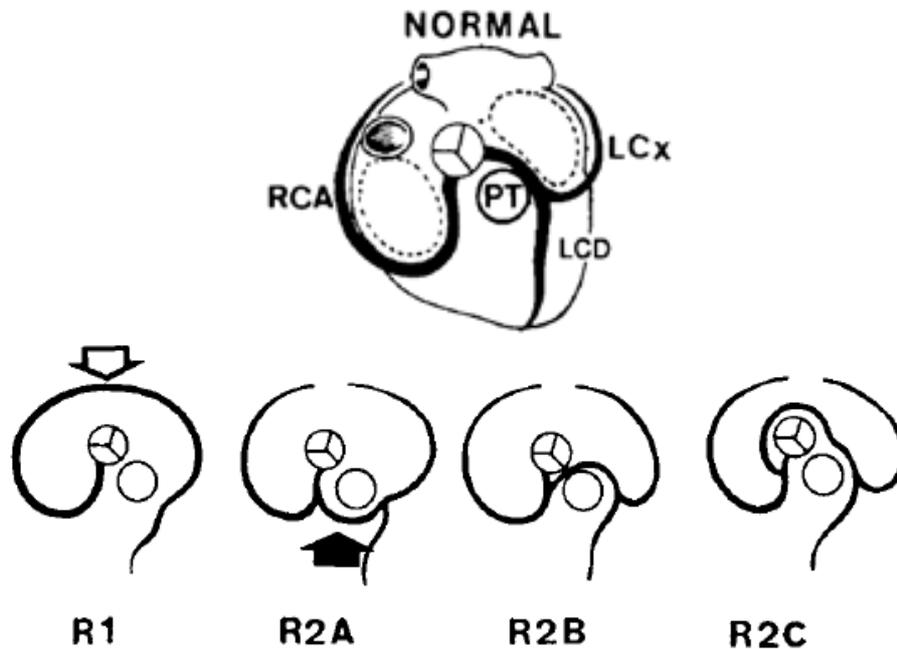
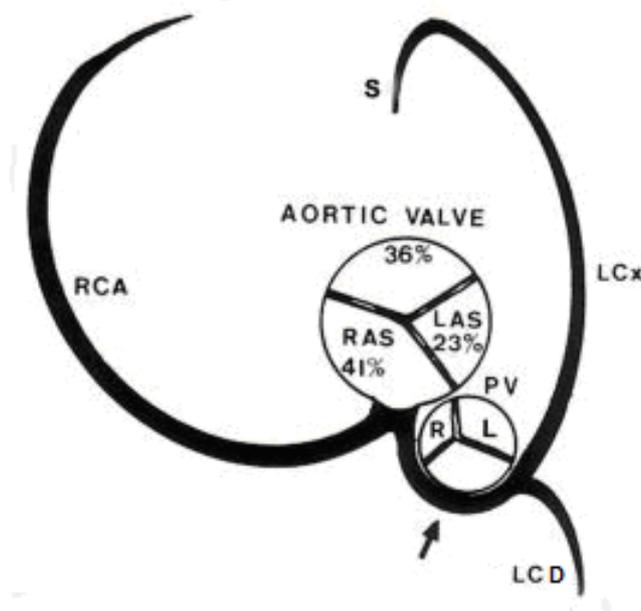


Figure 28 : Anomalie R2A d'après Buchanan [12,16]

(RCA : Artère coronaire droite, Pc : Artère crâniale gauche descendante, LCx : Artère circonflexe gauche, PV : Valve pulmonaire ; LAS : Sinus aortique gauche ; RAS : Sinus aortique droit)



1.3. Sténose supra-valvulaire

La sténose supra-valvulaire se caractérise par la présence d'un obstacle en aval de l'orifice pulmonaire et en avant de la bifurcation du tronc pulmonaire en artères pulmonaires droite et gauche. Cette localisation lésionnelle est très rare, représentant seulement 0.3 à 5% des cas de sténose pulmonaire du chien [23,39,60,61,79,91]. Les caractéristiques anatomiques de la sténose pulmonaire supra-valvulaire sont très peu documentées en médecine vétérinaire. Chez l'homme, elle représente moins de 10% de toutes les sténoses pulmonaires soit moins de 1% de l'ensemble des cardiopathies congénitales. Elle est associée à un rétrécissement de l'artère pulmonaire principale, ou d'une façon plus anecdotique à une obstruction membraneuse localisée juste au dessus de la valve pulmonaire [9,60].

2. Caractéristiques épidémiologiques

2.1. Prévalence

Les cardiopathies congénitales représentent une cause substantielle de morbidité et de mortalité chez le chien de moins d'un an. Leur prévalence dans cette espèce a été évaluée entre 0,46 et 0,85%. Néanmoins, il est difficile de déterminer la prévalence exacte de ces malformations, très probablement sous-estimée en raison de l'absence de détection d'une part, de certaines formes asymptomatiques, d'autres part, de certaines formes graves occultées par la mortalité périnatale associée. Les affections cardiaques congénitales affecteraient en réalité au moins 1% de la population canine [7,14]. Par ailleurs, cette prévalence présente une grande variabilité selon le pays et la région d'étude en raison de la variété géographique de représentativité raciale [14,79].

Selon les études, la sténose pulmonaire représente 12 à 32% des affections cardiaques congénitales du chien, ce qui la classe parmi les trois cardiopathies congénitales les plus fréquentes au sein de l'espèce canine, au même titre que la sténose aortique et la persistance du canal artériel [7,52,60,79,84, 118].

2.2. Prédispositions raciales

Parmi les différentes études menées, le constat d'une surreprésentation de certaines races canines parmi celles atteintes de sténoses pulmonaire laisse suggérer l'existence de prédispositions raciales donc de la mise en jeu d'un déterminisme génétique dans l'apparition de cette affection [14].

Les divergences et l'évolution de la popularité des différentes races influencent les prévalences régionales et globales. Néanmoins, parmi les races canines retrouvées le plus fréquemment dans la littérature, on distingue [7,14,39,41,52,65,67,79,84,104,105,115] :

- Le Berger allemand
- Le Boxer
- Le Beagle
- Le Bouledogue anglais
- Le Chihuahua
- Le Cocker américain
- Le Schnauzer (nain et géant)
- Le Golden Retriever
- Le Samoyède
- Le Bull Mastiff
- Le SpitzLloup
- Le West Highland White Terrier

La sténose pulmonaire a fait l'objet d'études spécifiques chez certaines races, à l'image du Boxer [57,70,71], du Bull Mastiff [67] et du Boykin Spaniel [56].

▪ **Particularités des races brachycéphales**

Certaines races brachycéphales apparentées au Bouledogue français sont considérées comme particulièrement à risque de sténose pulmonaire, notamment de sténose de type B (forme dysplasique) [18,19,67] et de malposition coronarienne de type R2A [12,62,104].

Selon l'étude de Buchanan réalisée chez 1320 chiens aux États Unis (1992), le Bouledogue anglais et le Bull Mastiff sont respectivement 19,2 et 11,6 fois plus susceptibles d'être atteints de cette cardiopathie congénitale que les autres races canines [13]. La publication d'Oliveira *et al.* portant sur 363 chiens sténotiques (2011), conforte la prédisposition raciale du Bouledogue anglais mais selon un risque moindre (Odd Ratio de 3,16) [79]. Certains auteurs rapportent par ailleurs, une prédilection particulière du Bouledogue anglais pour les sténoses pulmonaires supra-valvulaires et ce, au même titre que les Schnauzers géants [47,107].

Le Boxer est une race particulièrement sujette aux sténoses artérielles, aussi bien aortiques que pulmonaires [20,79]. Dans une étude réalisée en Italie chez 500 Boxers, la sténose pulmonaire représente en effet la deuxième cardiopathie congénitale derrière la sténose sous-aortique : parmi les 89 chiens porteurs d'une malformation congénitale, 10% présentent une sténose pulmonaire sous une forme isolée et 24% sous une forme combinée à une sténose sous-aortique [20].

A ce jour, peu d'informations sont disponibles sur le statut du Bouledogue français à l'égard de la sténose pulmonaire. Des publications récentes le placent néanmoins parmi les races prédisposées à cette cardiopathie congénitale (Tableau 5) [65,79,115,29]. L'étude de Oliveira *et al.*, corrobore pour cette race un risque élevé de sténose pulmonaire avec un Odd Ratio de 19,1 [79]. Ces résultats sont confortés par l'étude Locatelli *et al.*, dans laquelle le Bouledogue français figure à la seconde place des races les plus représentées (8% sur un total de 126 cas de sténose pulmonaire) [65].

Tableau 5 : Représentation de la race Bouledogue français dans trois études portant sur les cardiopathies congénitales canines [65,79,115]

Thidholm, 33 cas, 1997 [115]	Oliveira, 363 cas, 2011 [79]	Locatelli <i>et al.</i>, 126 cas, 2011[65]
Golden Retriever : 12% (4/33) Border Terrier : 9% (3/33)	Boxer : 31,9% (116/363) Croisés : 9,6% (35/363)	Boxer : 23% (19/126)
Bouledogue français 6,1% (2/33)	Bouledogue anglais : 7,4% (27/363)	Bouledogue français : 8% (10/126)
Loups de Pomeranie : 6,1% (2/33) C.K.C. : 6,1% (2/33) Epagneuls du Sussex : 6,1%(2/33) Schnauzers géants : 6,1% (2/33)	Bouledogue français 5,8% (21/363) Pinscher 3,8% (14/363) Berger allemand : 3,0% (11/363) Beagle : 2,7% (10/363) W.H.W.T. : 2,5% (9/363) Am Staffordshire T. : 2,2% (8/363) Chihuahua : 2,2% (8/363) C.K.C., Cocker Spaniel: 1,6% (6/363) Pitbull Terrier : 1,6% (6/363) Rottweiler : 1,6% (6/363)	Croisés 7% (9/126) Berger allemand : 5% (7/126)
3ème race représentée	4ème race représentée (OR = 19,1 ; p<0.001)	2ème race représentée

C.K.C. : Cavalier King Charles, W.H.W.T. : West Highland White Terrier

2.3. Age au diagnostic

L'âge moyen lors du diagnostic de sténose pulmonaire est de 12 mois [39,91]. La plupart des cas font l'objet d'une découverte fortuite suite à l'audition d'un souffle cardiaque au cours de la première consultation vaccinale [7,61].

2.4. Prédisposition sexuelle

La sténose pulmonaire est une affection touchant les deux sexes sans qu'aucune prédisposition sexuelle ne soit démontrée dans la grande majorité des études [105]. Néanmoins, de récentes publications rapportent une prédominance des mâles. Cette tendance est plus particulièrement décrite chez le Boxer, le Bouledogue anglais et le Bull Mastiff pour lesquels la proportion de mâles atteints varie de 56 à 72% [13,14,61,67,70,71,79,91,115].

2.5. Anomalies cardiaques congénitales associées

Bien que la sténose pulmonaire se manifeste majoritairement de manière isolée, elle est rapportée sous une forme combinée à d'autres anomalies cardiaques dans près de 25% des cas [79]. Parmi les cardiopathies congénitales les plus couramment associées, on distingue la sténose aortique (12% des cas en moyenne et jusqu'à 24% chez le Boxer [20,79,115]), la communication interventriculaire (6 à 7% des cas [79,115]), la communication interatriale (0.3% à 10% des cas [69,79]) ou encore la dysplasie tricuspидienne (0.8% à 14% des cas [65,79,104]).

La sténose pulmonaire peut également s'inscrire dans le cadre de cardiopathies complexes telles qu'une tétralogie de Fallot, associant à celle-ci, une communication interventriculaire et une dextroposition de l'aorte [14,71,79,115,22].

Enfin, la présence simultanée d'une sténose pulmonaire et d'une persistance de la veine cave crâniale gauche est rapportée de manière anecdotique, affectant jusqu'à 1% des cas et ne présentant pas d'incidence sur le plan clinique [79,98].

3. Etiologie

4.4. Déterminisme génétique

Un grand nombre de facteurs génétiques et environnementaux est incriminé dans la genèse de la plupart des malformations cardiaques congénitales. Peu de travaux ont cependant été réalisés à ce jour pour confirmer ce déterminisme.

Certaines études corroborent l'hypothèse d'une base héréditaire de la sténose pulmonaire chez certaines races de chien. Ainsi Patterson *et al.* ont mis en évidence un déterminisme génétique à composante polygénique de la sténose pulmonaire chez le Beagle et le Spitz Loup [88].

Un support génétique est fortement suspecté au sein d'autres races canines en raison d'une forte représentativité raciale [61] ou de l'affiliation familiale entre certains cas affectés [56]. Malgré tout, le déterminisme de la sténose pulmonaire reste à ce jour très peu connu chez le chien.

Par analogie aux découvertes réalisées chez l'Homme, l'étiologie génétique des cardiopathies congénitales dont celle de la sténose pulmonaire, impliquerait une multitude de facteurs de transcriptions cardiaques et de gènes intervenant dans la morphogénèse cardiaque. Dans l'espèce humaine, la sténose pulmonaire peut se manifester sous forme isolée, associée à

d'autres anomalies cardiaques ou intégrée au sein de syndromes tels que le syndrome d'Alagille, le Syndrome de Barth, le Syndrome de Noonan et le Syndrome de William's. A l'heure actuelle, aucun gène n'a été cartographié dans les formes isolées de sténose pulmonaire. En revanche, des mutations de gènes ont été identifiées dans les différents syndromes susmentionnés, laissant apparaître des gènes candidats possiblement impliqués dans le développement de la sténose pulmonaire humaine [54,55,110,111]. Ces différents gènes sont répertoriés dans le Tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6 : Gènes candidats au développement de la sténose pulmonaire chez l'Homme Hyun [54] et Tartaglia [110,111]

Gène (locus)	Malformations cardiaques	Autres affections
Elastin (7q11)	Sténose pulmonaire Hypoplasie pulmonaire, Syndrome d'Eisenberg, Sténose aortique supra-valvulaire	<u>Syndrome de William's</u> : Hypercalcémie infantile Déformation faciale
DTNA (18q12.1-12.2)	Sténose pulmonaire Non compaction ventriculaire gauche Communication interatriale Communication interventriculaire Syndrome d'hypoplasie du cœur gauche	<u>Syndrome de Barth</u>
JAGGED-1 (20 p12)	Sténose pulmonaire Tétralogie de Fallot	<u>Syndrome Alagille</u> : Anomalie vertébrale Hypoplasie des canaux hépatiques Anomalie faciale
PTPN 11 (12 q 24.1)	Sténose pulmonaire Communication interatriale Communication interventriculaire Tétralogie de Fallot	<u>Syndrome de Noonan</u> : Retard statural et intellectuel Dysmorphie faciale et corporelle (« caractères brachycéphales »)

Dans l'une de ces publications, Buchanan constate que les races brachycéphales partagent des similitudes morphologiques avec celles rapportées chez les hommes atteints du Syndrome de Noonan [12]. Il s'agit d'une maladie génétique responsable d'un tableau clinique polymalformatif associé à une cardiopathie congénitale, notamment une sténose pulmonaire dans plus de 60% des cas, mais aussi un retard statural et parfois intellectuel. Les patients atteints présentent une dysmorphie se caractérisant par un visage aux traits grossiers, des yeux très écartés (hypertélorisme), un nez court et retroussé, un cou court et palmé, ou encore par un thorax large et bombé avec un manubrium sternal proéminent. Plusieurs mutations de gènes ont été découvertes à ce jour. Selon des études récentes, une mutation du gène PTPN 11 serait rencontrée dans près de 50% des cas et le plus fréquemment chez les malades atteints de sténose pulmonaire valvulaire. Ce gène code pour une phosphatase cytoplasmique la SHP-2 qui intervient dans la régulation de différents processus développementaux dont la valvulogénèse [110,111]. Cette analogie à l'Homme pourrait renforcer de façon légitime la suspicion d'une « fragilité » génétique chez les races brachycéphales (à fortiori chez les Bouledogues et le Boxer) les prédisposant aux sténoses pulmonaires.

En dépit des nombreuses découvertes réalisées en humaine, et d'une demande croissante de la part des éleveurs, très peu d'études ont été parallèlement entreprises chez les carnivores

domestiques. Le recours à la génétique comparée pourrait s'avérer d'une aide précieuse pour élucider dans un avenir proche, l'étiologie génétique et les modes de transmission de la sténose pulmonaire au sein de l'espèce canine [54,55].

Menagezzo *et al.* se sont intéressés à l'héritabilité des caractéristiques de la sténose pulmonaire (aire de l'anneau pulmonaire, vitesse maximale du flux pulmonaire, intensité du souffle cardiaque) chez le Boxer, principal modèle d'étude des sténoses pulmonaires et aortiques. Les résultats sont moins favorables que ceux obtenus dans le contexte d'une sténose aortiques. Ils laissent néanmoins présager l'intérêt d'un programme de sélection établi sur la base de ces critères afin de tenter de réduire à la fois l'incidence et la gravité des sténoses pulmonaires chez le Boxer [70,71].

4.5. Embryogénèse

Les mécanismes embryologiques responsables des différents types de sténoses pulmonaires demeurent, à ce jour mal, connus et spéculatifs. Une anomalie de développement du bulbe artériel distal duquel émergent les bourrelets cono-truncaux est présumée en cause dans l'apparition d'une sténose pulmonaire valvulaire. Les sténoses sous-valvulaires ou infundibulaires résulteraient d'un cloisonnement anormal du bulbus cordis durant la formation du septum interventriculaire, tandis que les sténoses supra-valvulaires seraient dues un mauvais développement des portions plus distales du tronc artériel [60].

Concernant les anomalies de topographie coronariennes (type R2A), l'hypothèse retenue à l'heure actuelle, relève d'une malposition ou d'un défaut de développement de l'ébauche de l'artère coronaire gauche. Cette absence serait responsable d'une part de l'élargissement de l'ostium et du segment proximal de l'artère coronaire droite en raison de l'augmentation du flux sanguin à travers cette unique artère fonctionnelle, d'autre part de la persistance compensatoire du cône artériel circum-pulmonaire embryonnaire (anneau de Vieussens). De l'effet compressif de cet anneau découle secondairement une inhibition du développement et de la croissance de la racine du tronc pulmonaire, du feuillet pulmonaire et du sinus droit de Vasalva [12].

4. Conséquences physiopathologiques

La sténose pulmonaire se caractérise par un rétrécissement de la voie d'éjection du ventricule droit. Il s'agit donc d'une lésion faisant obstacle et augmentant la résistance à l'éjection du flux sanguin depuis le ventricule droit vers le tronc pulmonaire en phase systolique.

Au passage de l'orifice rétréci, le flux artériel pulmonaire s'accélère et devient turbulent. L'apparition d'un souffle cardiaque est la principale manifestation clinique résultant de ce phénomène de turbulence [107].

La surcharge barométrique engendrée par la sténose, induit, en réponse adaptative, le développement de la masse musculaire du ventricule droit (hyperplasie ou hypertrophie concentrique) dont l'importance est directement corrélée au degré d'obstruction. Cette augmentation de masse musculaire met en jeu soit une hyperplasie des cardiomyocytes associée à une augmentation du réseau capillaire chez le fœtus et le nouveau né, soit une hypertrophie concentrique sans hyperplasie chez l'individu mature [60].

L'hypertrophie ventriculaire peut majorer l'obstruction droite par une composante dynamique. En effet, elle peut gagner l'infundibulum, générer un bourrelet musculaire sous-valvulaire et créer ainsi une sténose infundibulaire secondaire [61, 107].

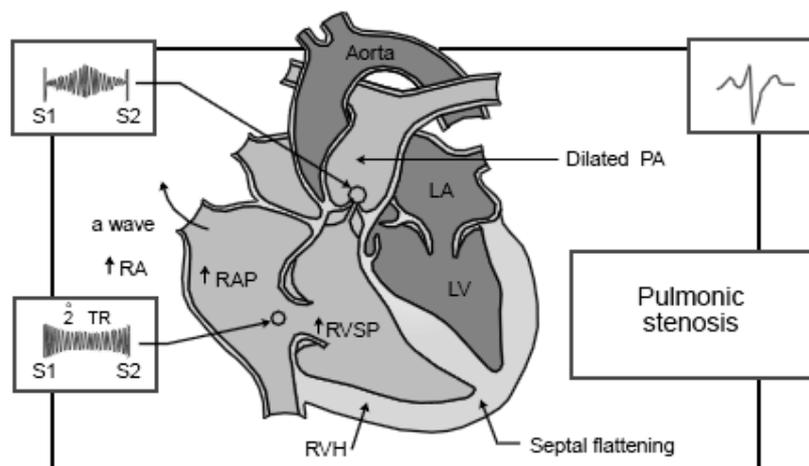
L'hypertrophie concentrique du ventricule droit présente des effets délétères au long cours sur la fonction diastolique :

- D'une part, elle augmente le risque ischémique en raison de la demande accrue en oxygène des cellules myocardiques hypertrophiées, des lésions des artères coronaires associées et donc de la diminution du rapport de la densité coronarienne sur la masse myocardique. Cette composante ischémique porte atteinte à la relaxation (première phase de la diastole tributaire d'un apport en oxygène) ;

- D'autre part, du fait de sa nature concentrique, l'hypertrophie droite diminue le volume de remplissage ventriculaire et s'accompagne du développement d'une fibrose myocardique. La rigidité des parois épaissies et fibrosées conduit à une perte de compliance (deuxième phase de la diastole, passive contrairement à la première).

Ce dysfonctionnement diastolique (avec défaut de relaxation et de distensibilité) se solde en amont par une augmentation de la pression dans l'atrium droit puis par une dilatation atriale droite (Figure 29). La pression dans le tronc pulmonaire est généralement normale mais peut diminuer si le volume d'éjection systolique du ventricule droit est particulièrement réduit [107].

Figure 29 : Physiopathogénie et gènese des signes cliniques d'une sténose pulmonaire modifié d'après Bishop [107].



RAP : Pression atriale droite ; RVSP : Pression ventriculaire droite ; RVH : Hypertrophie du ventricule droit ; dilated PA : Dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire ; Septal flattening : aplatissement du septum interventriculaire, LA : Atrium gauche, LV : Ventricule gauche

- **Lésions associées, complications**

La sténose pulmonaire peut s'accompagner d'une insuffisance tricuspidiennne, définie comme le défaut de fermeture de la valve tricuspide en systole à l'origine d'un reflux du ventricule vers l'atrium droit à cette phase du cycle cardiaque. Cette insuffisance peut être primaire dans le cas d'une dysplasie atrioventriculaire concomitante, ou secondaire à la sténose elle-même avec un défaut de coaptation des feuillets valvulaires résultant alors du remodelage ventriculaire droit. Elle crée une surcharge diastolique droite pouvant conduire à une insuffisance cardiaque droite [60,61].

Une insuffisance pulmonaire peut également apparaître secondairement aux lésions valvulaires pulmonaires engendrées par les turbulences du flux trans-sténotique [61]. Elle est cependant généralement modérée et sans réelle répercussion sur le plan hémodynamique [60].

En outre, la persistance du foramen ovale est une complication non négligeable, rapportée dans 6,2% à 39% des cas de sténose pulmonaire selon les études [43, 105]. En temps normal, le foramen ovale se ferme à la naissance grâce à la différence de pression qui s'établit entre les atria gauche et droit (pression plus importante à gauche qu'à droite).

La persistance du foramen ovale est très majoritairement rencontrée dans les formes sténotiques graves, au sein desquelles le défaut de compliance du ventricule droit hypertrophié associé ou non à une régurgitation de la valve tricuspide conduisent à une élévation marquée de la pression dans l'atrium droit. Cette augmentation de pression est telle qu'elle peut induire une inversion du différentiel des pressions atriales et donc une réouverture du foramen ovale à l'origine d'un shunt interatrial droite-gauche [43,61,66]. En de tels cas, le sang artériel systémique est contaminé par du sang veineux désoxygéné. Il en résulte une désaturation de l'hémoglobine dans la circulation systémique, ce qui se traduit à terme par une cyanose.

Enfin l'élévation importante de la pression systolique dans le ventricule droit associée au remodelage de ce dernier, induisent un risque ischémique pouvant conduire à des arythmies ventriculaires et à la mort subite de l'animal [60].

- **Mécanismes moléculaires en jeu dans le remodelage cardiaque**

L'activation prolongée du système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) est la composante majeure incriminée dans le remodelage du cœur lors de cardiopathie et notamment de sténose pulmonaire [42,80,120]. L'angiotensine II tissulaire est un facteur trophique important qui intervient dans le développement de la fibrose cardiaque *via* l'activation de facteurs de croissance (TGF β), de protéines kinases mitogènes et de phospholipases. Sa biosynthèse dans le cœur fait intervenir deux voies : la voie classique mettant en jeu le SRAA tributaire de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) et une voie alterne indépendante de ce système, la voie de la chymase. Il s'agit d'une sérine protéinase stockée dans les granules sécrétoires des mastocytes cardiaques. La chymase est impliquée dans le développement de la fibrose et de l'hypertrophie cardiaque selon deux mécanismes d'action : d'une part *via* la production d'angiotensine II, d'autre part *via* l'activation du TGF β et de métalloprotéases matricielles sous l'effet d'un stress mécanique appliqué sur le myocarde. Cette dernière voie réactionnelle propre à la chymase est indépendante de la concentration en angiotensine II [120].

Dans le contexte d'une sténose pulmonaire, L'ECA et la chymase tissulaires interviennent à différentes étapes du remodelage cardiaque. L'activité de l'ECA tissulaire augmente lors de la phase initiale, tandis que l'activité de la chymase augmente conjointement à celle de l'ECA lors de la phase avancée de l'hypertrophie concentrique ventriculaire [80]. Une augmentation plus marquée de l'activité de la chymase vis-à-vis de celle de l'ECA est par ailleurs rapportée lors d'induction expérimentale d'hypertrophie du ventricule droit [80] et a été retrouvée chez un chien atteint de sténose pulmonaire congénitale [42]. Ces observations suggèrent la prédominance de la voie alterne de la chymase dans la synthèse de l'angiotensine II du cœur.

L'ensemble de ces observations laissent percevoir de nouvelles perspectives thérapeutiques sur l'utilisation d'antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II et d'inhibiteurs de la chymase dans la prévention de l'hypertrophie cardiaque [42, 120].

5. Présentation clinique

Les chiens atteints d'une sténose pulmonaire fonctionnelle peu serrée ne présentent généralement aucun signe clinique associé. Le diagnostic est souvent établi par exploration d'un souffle cardiaque découvert fortuitement. Une diminution discrète du niveau d'activité ou de la tolérance à l'effort est parfois rapportée par les propriétaires ou peut passer inaperçue jusqu'à ce que la mise en place d'un traitement améliore l'état de l'animal [60]. En revanche, 35% des chiens atteints d'une forme grave, manifestent des symptômes fonctionnels et physiques, parmi lesquels [7,60,61,107] :

- Une dyspnée, une intolérance à l'effort et une fatigue liée à la baisse du débit cardiaque ;
- Des syncopes en raison de la baisse du débit cardiaque et/ou de la présence d'arythmies ventriculaires ;
- Des signes d'insuffisance cardiaque droite (ascite, œdèmes déclives, turgescence des veines jugulaires...), le plus souvent lors de sténose compliquée d'une dysplasie de la valve tricuspide ;
- Une cyanose des muqueuses observée lors de communication interatriale ou interventriculaire associée à l'origine d'un shunt droite-gauche.

La première manifestation d'une sténose pulmonaire repose souvent sur l'audition d'un souffle cardiaque dont les caractéristiques sont évoquées ci-dessous.

6. Diagnostic

6.1. Examen cardiologique

▪ Auscultation cardiaque

A l'instar de la sténose aortique, la sténose pulmonaire se manifeste à l'auscultation stéthoscopique par la présence d'un souffle systolique crescendo-decrescendo dont l'intensité est maximale dans l'aire basale gauche entre le 3^{ème} et le 4^{ème} espace intercostal. Les souffles de forte intensité peuvent irradier largement et devenir audibles en région thoracique crâniale droite [7,60,61,84,107].

Le souffle associé à une sténose pulmonaire peu serrée peut parfois être d'intensité faible et variable selon l'activité orthosympathique et la fréquence cardiaque, ce qui peut le rendre difficile à distinguer d'un souffle physiologique [7]. En effet, les chiots peuvent présenter, de manière physiologique, un souffle systolique qualifié de bénin ou « anorganique ». Ceux-ci sont usuellement protomésosystoliques, brefs, d'intensité faible (grade 1 à 3/6) et maximale en région dorsale ou cranio-dorsale à l'aire de projection des valves aortiques et pulmonaires (région basale gauche). Ils varient avec la fréquence cardiaque et la position du sujet puis tendent à disparaître vers l'âge de 16 à 26 semaines. Leur persistance à l'âge adulte est toutefois possible, notamment chez les races de grands formats [7,84].

Un souffle diastolique d'insuffisance pulmonaire peut parfois se surajouter au souffle systolique, selon la même localisation (basale gauche) ou irradier vers le côté thoracique droit. Enfin un dédoublement permanent du 2^{ème} bruit cardiaque (B2) peut être audible et ce, en raison de la fermeture retardée des valvules sigmoïdes pulmonaires [7,61,84].

▪ Palpation

Dans les formes graves de sténose pulmonaire, un frémissement cataire précordial est habituellement perceptible par palpation en regard du 3^{ème} ou 4^{ème} espace intercostal gauche. Lors de régurgitation tricuspidiennne et/ou d'insuffisance cardiaque congestive associée, une distension et des pulsations des veines jugulaires peuvent s'ajouter au tableau clinique [7,61,84].

6.2. Electrocardiographie

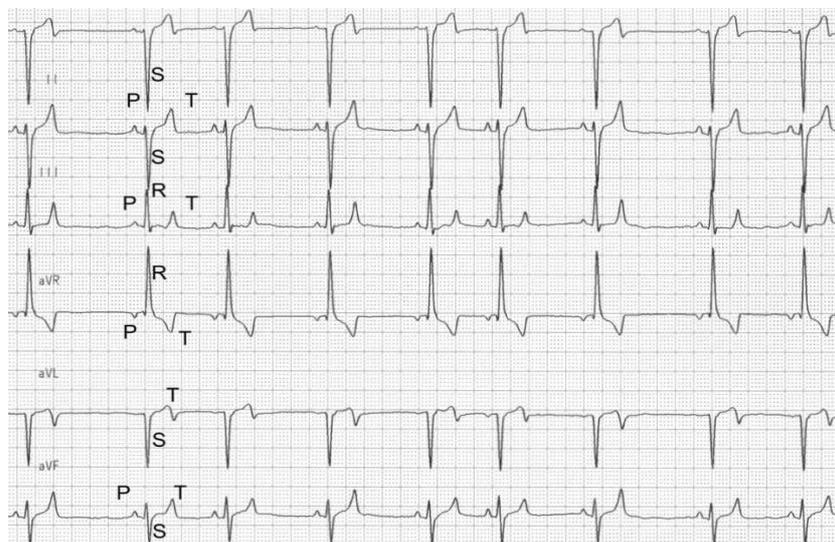
Dans la plupart des cas de sténose pulmonaire peu serrée, le tracé électrocardiographique (ECG) ne révèle aucune anomalie. L'activité électrique du ventricule droit étant masquée par la dépolarisation ventriculaire gauche majoritaire, seuls d'importants remaniements cardiaques droits peuvent avoir des conséquences sur la morphologie des complexes ventriculaires sur le tracé ECG [27]. Dans les formes graves de sténose pulmonaire, un élargissement du ventricule droit (sans distinction possible entre hypertrophie et dilatation) se caractérise par (Figure 30) [27,60,61,72,107]:

- Des ondes S profondes sur les dérivations I, II et aVF ;
 - S de DI > 0.05 mV
 - S de DII > 0.35 mV
- Une déviation à droite de l'axe cardiaque (> 103°) ;
- Des ondes T positives et des complexes QRS en forme de « W » sur la dérivation V₁₀ ;
- Un ratio R/S diminué sur certaines dérivations (R/S < 0.87 mV en CV₆LU).

La sténose pulmonaire peut s'accompagner d'ondes P « pulmonaires », caractérisées par une amplitude augmentée et un aspect pointu. La présence de telles ondes est rapportée dans 23% des cas dans l'étude de Fingland *et al.* [39]. Elle traduit une dilatation de l'atrium droit et suggère fortement une insuffisance de la valve tricuspide associée [27,61].

Figure 30 : Electrocardiogramme enregistré chez une chienne Shih Tzu âgée de 8 mois atteinte de sténose pulmonaire [117]

On observe une déviation à droite de l'axe cardiaque (axe électrique principal estimé à +180°) associée à des ondes S profondes sur les dérivations I, II, et aVF et fortement positives sur les dérivations III et aVR, signant un élargissement du ventricule droit.



Bien que rares, des troubles du rythme peuvent faire suite aux remaniements myocardiques par ischémie et fibrose :

- **Bloc de branche droit** : il traduit un ralentissement de la conduction électrique à travers la branche droite du faisceau de His. Typiquement, il est caractérisé par des QRS larges négatifs, précédés d'une onde P antérograde sans modification de l'intervalle P-Q [27,61] ;
- **Fibrillation atriale** : elle est associée à 4% des cas de sténose pulmonaire dans l'étude de Fingland [39]. Son apparition fait suite à une dilatation atriale majeure et révèle une activité incoordonnée et continue des cellules atriales. Elle se manifeste par un rythme irrégulier associé ou non à une trémulation de la ligne de base [27,107] ;
- **Bloc atrioventriculaire (BAV)** : Un BAV de troisième degré accompagne jusqu'à 3% des cas de sténose pulmonaire dans l'étude de Tidholm *et al.* [115]. Ce bloc est caractérisé par une dissociation complète entre l'activité des atria et celle des ventricules : toutes les ondes P sont bloquées et les complexes QRS proviennent d'un échappement ventriculaire [27] ;
- **Extrasystoles ventriculaires** : il s'agit de dépolarisations prématurées prenant naissance dans le myocarde ventriculaire, observées dans 6,5% des cas de sténose pulmonaire par Francis *et al.* [41]. Cette arythmie se traduit par un ou plusieurs QRS prématurés et larges [27].

Si elle constitue une aide indéniable au diagnostic, l'électrocardiographie demeure relativement peu sensible et ne donne aucune information quantitative sur la gravité de la sténose pulmonaire [60].

6.3. Diagnostic radiographique

La radiographie thoracique est utile pour orienter le diagnostic de sténose pulmonaire même si cet examen reste peu discriminant quant à la nature et à la gravité des lésions. Les signes radiographiques de sténose pulmonaire sont identiques quelle que soit la nature de l'obstacle (sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire).

Parmi ceux-ci, on distingue communément (Figure 31) :

- Une dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire ;
- Une augmentation de taille du ventricule droit ;
- Une dilatation de l'atrium droit ;
- Des vaisseaux pulmonaires de taille normale ou diminuée selon la gravité lésionnelle.

▪ Dilatation du tronc pulmonaire

Une dilatation du tronc pulmonaire est observée chez 65 et 67% des chiens atteints de sténose dans les études respectives de Fingland (1986) [39] et de Ristic *et al.* (2001) [91].

Elle se manifeste radiographiquement par la présence d'une déformation de densité liquidienne en regard de l'aire de projection du tronc pulmonaire (Figure 31, flèche) à savoir :

- Sur le bord crânial gauche du cœur (entre une et deux heures sur une vue ventro-dorsale) ;
- En avant du bord crânio-dorsal du cœur sur une vue de profil [4,59,61].

▪ **Augmentation de taille du ventricule droit**

Dans les stades précoces de sténose pulmonaire, les signes d'une cardiomégalie droite peuvent apparaître subtils car l'hypertrophie ventriculaire s'effectue de manière concentrique. Un changement de forme plus que de taille est donc identifiable à ce stade.

En revanche, lorsque la sténose s'accompagne d'une insuffisance du myocarde ventriculaire, ceci se solde par une dilatation du ventricule droit engendrant une nette cardiomégalie droite sur les clichés radiographiques.

Une augmentation de taille du ventricule droit est observée à la radiographie chez 100% des sujets atteints de sténose pulmonaire dans les études de Fingland (1986) [39] et Ristic *et al.* (2001) [91]. Les signes radiographiques en faveur sont listés ci-dessous [59,60,61] :

Vue de profil :

- Verticalisation et augmentation de la convexité crâniale de la silhouette cardiaque ;
- Augmentation du contact entre le cœur et le sternum ;
- Surélévation dorsale de l'apex cardiaque vis-à-vis du sternum.

Vue ventro-dorsale :

- Elargissement et arrondissement du bord cardiaque droit situé entre cinq et neuf heures : forme dite en « D inversé » ;
- Diminution de la distance entre le cœur et la paroi thoracique droite ;
- Arrondissement et déplacement à gauche de l'apex cardiaque.

▪ **Dilatation de l'atrium droit**

Les signes radiographiques d'une dilatation atriale droite sont rapportés dans 31% des cas de sténose pulmonaire [91]. Ils apparaissent en règle générale de façon tardive et ce, dès que la dilatation est significative [4,59,61] :

Vue de profil :

- Déformation sur le bord cranio-dorsal de la silhouette cardiaque ;
- Surélévation dorsale de la trachée en regard ou en avant de la bifurcation trachéobronchique.

Vue ventro-dorsale :

- Bombement du bord crânial droit de la silhouette cardiaque, entre neuf et onze heures.

▪ **Diminution de la perfusion pulmonaire**

Bien que la vascularisation pulmonaire soit généralement préservée lors de sténose pulmonaire, elle peut apparaître diminuée dans 42 à 65% des cas, plus particulièrement lors de forme grave [39,91]. Cette hypoperfusion pulmonaire se traduit à l'examen radiographique par une diminution du diamètre des vaisseaux associée à une augmentation généralisée de la radiotransparence pulmonaire [4,59,61].

▪ **Signes d'insuffisance cardiaque droite**

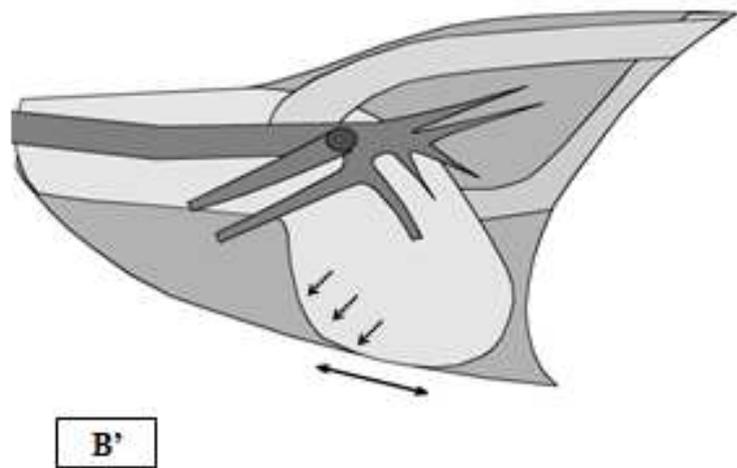
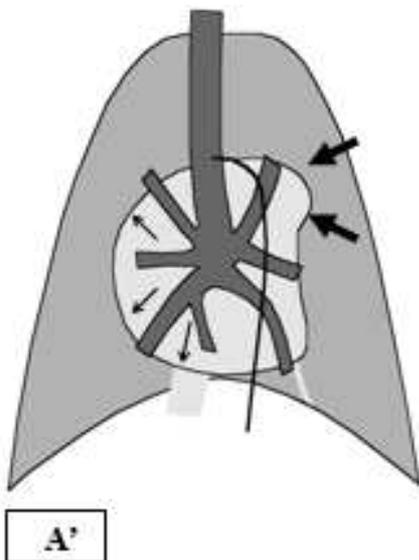
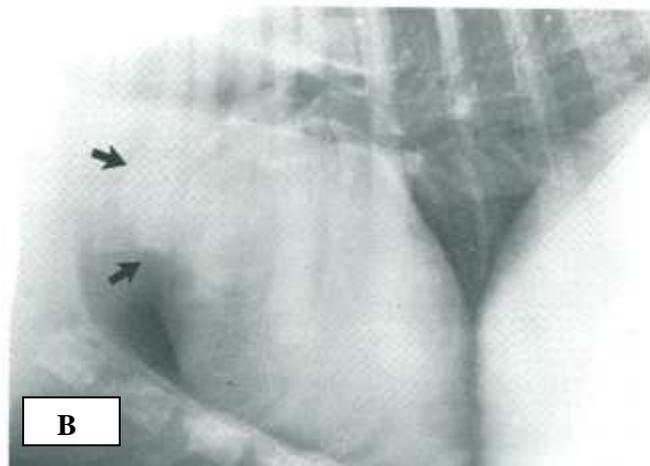
Dans les stades avancés de sténose pulmonaire, une radiographie abdominale peut mettre en évidence des signes d'insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie et ascite).

Figure 31 : Signes radiographiques de sténose pulmonaire [4,59]

A et A' : Vues ventro-dorsale montrant des signes de cardiomégalie droite : le bord droit de la silhouette cardiaque présente un aspect bombé dit en « D inversé » (flèches fines), l'apex cardiaque est arrondi et déplacé vers la gauche.

B et B' : Vues de profil montrant des signes de cardiomégalie droite : le bord crânial du cœur est élargi, le contact entre le sternum et la silhouette cardiaque est augmenté (flèches fines).

Des déformations de densité liquidienne sont visibles dans les aires de projection du tronc pulmonaire sur les deux vues traduisant une dilatation de ce dernier (flèches épaisses). Le calibre diminué des vaisseaux pulmonaires est en faveur d'une hypoperfusion pulmonaire.



6.4. Examen échocardiographique et Doppler

L'échocardiographie est l'outil diagnostique de choix. Cet examen permet, en effet, de confirmer la lésion congénitale elle-même (signes directs) et d'en apprécier les conséquences hémodynamiques (signes indirects). A l'heure actuelle, cette méthode ultrasonore a supplanté

les méthodes invasives comme l'angiographie sélective ou la mesure des pressions par cathétérisme cardiaque. En cas de sténose pulmonaire valvulaire, les signes indirects sont souvent plus apparents que la dysplasie valvulaire elle-même [25].

6.4.1. Signes directs échographiques

▪ Lésion obstructive du tronc pulmonaire

Les lésions valvulaires, sous-valvulaires et supra-valvulaires sont plus facilement appréciables sur une coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite au mode bidimensionnel (2D) (Figure 32).

Lors de sténose valvulaire, les sigmoïdes pulmonaires peuvent présenter des remaniements morphologiques caractéristiques et apparaître :

- Soit épaissies et immobiles ;
- Soit en forme de dôme par fusion de leurs extrémités distales ;
- Soit de forme et de longueur anormales [23,25].

Sur cette coupe, le diamètre de l'anneau pulmonaire est mesuré juste en dessous du point d'attache des feuillets valvulaires. Le rapport du diamètre aortique sur le diamètre annulaire permet d'objectiver et de confirmer une hypoplasie pulmonaire [18,19].

Les valves sigmoïdes peuvent parfois être d'apparence échographique subnormale sans hypoplasie pulmonaire associée. Le diagnostic est alors établi sur la base de la clinique, des signes échographiques indirects avant d'être confirmé de façon définitive par un examen Doppler [23,25].

La sténose sous-valvulaire se manifeste par un bourrelet fibreux ou fibro-musculaire visible sous la valve, dans la voie d'éjection du ventricule droit. Dans le cadre des anomalies de topographie coronarienne, l'artère coronaire aberrante peut être directement visualisée sur une coupe petit axe transaortique droite sous la forme d'une structure linéaire au contenu hypo voire anéchogène, traversant la chambre de chasse du ventricule droit (Figure 33) [31].

La sténose supra-valvulaire se matérialise, quant à elle, par une bande fibreuse responsable d'un rétrécissement distal à la valve pulmonaire [18,23,25].

La coupe petit axe basale par voie parasternale gauche est le plus souvent excellente pour apprécier l'ensemble des lésions. Cette projection permet de visualiser parfaitement la voie d'éjection du ventricule droit et le tronc pulmonaire sur toute sa longueur, jusqu'à la bifurcation en artères pulmonaires droite et gauche. En outre, elle offre une image claire des anomalies valvulaires et de la dilatation post-sténotique associée [18,29].

L'échocardiographie transoesophagienne offre une visualisation plus claire et plus précise de la valve pulmonaire mais reste à ce jour encore peu disponible en médecine vétérinaire, excepté dans les centres spécialisés [61].

▪ Dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire

La dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire et de ses deux branches est facilement visualisée au mode bidimensionnel, sur une coupe petit axe transaortique (Figure 32). Cette dilatation est identifiée dans la grande majorité des cas de sténose pulmonaire. Néanmoins, son absence ne permet pas d'exclure un diagnostic de sténose, certaines formes étant associées à une hypoplasie artérielle pulmonaire [61].

Figure 32 : Signes échocardiographiques directs de sténose pulmonaire sur une coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite en systole, d'après Chetboul *et al.* [23]

A : Sténose pulmonaire valvulaire caractérisée par un épaissement et un aspect en dôme des sigmoïdes pulmonaires (flèches)

B : Sténose pulmonaire à la fois sous-valvulaire (bouffet musculaire irrégulier : 1), valvulaire (sigmoïdes immobiles et épaissies : 2) et supra-valvulaire (bande fibreuse hyperéchogène : 3) associée à une dilatation importante du tronc pulmonaire (TP) et de ses deux branches

Ao : Aorte ; CCVD : Chambre de chasse du ventricule droit ; AD : Atrium droit

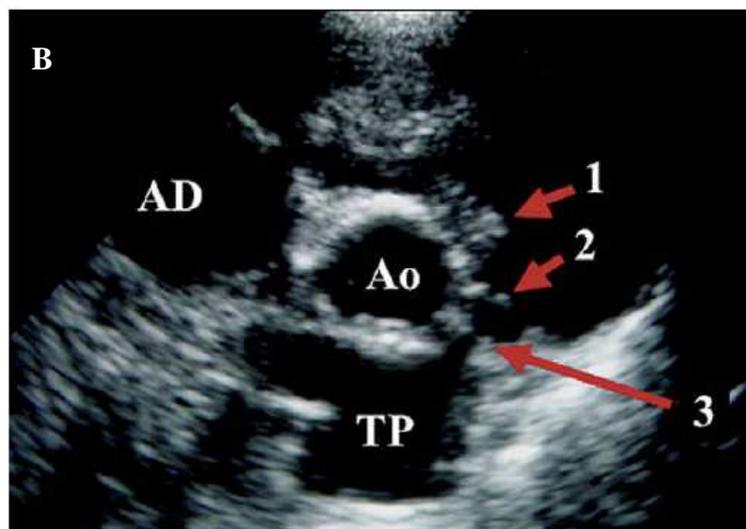
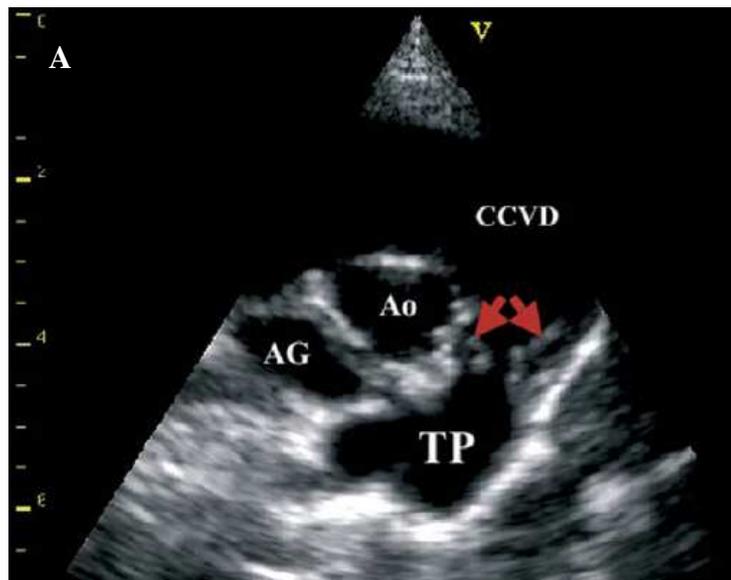
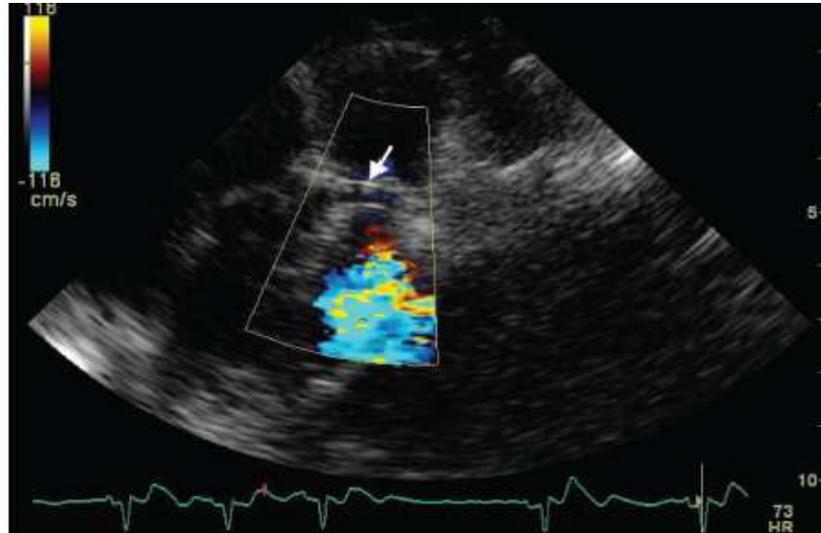


Figure 33 : Sténose sous-valvulaire secondaire à une anomalie de topographie coronarienne, coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite (mode bidimensionnel), d'après Estey [31]

L'artère coronaire aberrante (flèche) se manifeste sous la forme d'une structure linéaire hypoéchogène, délimitée par des parois, traversant la voie d'éjection du ventricule droit.



6.4.2. Signes indirects échographiques

▪ Hypertrophie concentrique du ventricule droit

L'hypertrophie concentrique du ventricule droit est visualisée en mode bidimensionnel sur une coupe petit axe transventriculaire obtenue par voie parasternale droite. L'épaisseur de la paroi du ventricule droit est anormalement visible et dépasse celle du ventricule gauche. Ce dernier perd sa forme caractéristique de « champignon ». Il apparaît tronqué dans sa partie antérieure par un septum interventriculaire plat et épaissi. Cette modification de forme est d'autant plus marquée que la cavité ventriculaire est réduite en raison de la diminution du retour veineux pulmonaire. En cas d'hypertrophie importante, le myocarde présente un aspect hétérogène, hyperéchogène et des contours irréguliers traduisant d'importantes lésions de fibrose (Figure 34, A) [23,25,30,].

Sur une coupe longitudinale en mode bidimensionnel, les piliers droits peuvent être épaissis de façon notable et apparaître proéminents au sein de la cavité ventriculaire [23,25]. Cette observation n'est toutefois pas systématique et est souvent difficile à objectiver, notamment lors de sténose peu serrée [61].

La mesure et la comparaison de l'épaisseur pariétale des deux ventricules sur une coupe transventriculaire en mode temps-mouvement (TM) permet de confirmer et d'objectiver l'hypertrophie ventriculaire droite (Figure 34, B) [23,25].

Dans le cas d'une sténose peu serrée, l'hypertrophie est généralement peu significative. Le recours à l'examen Doppler est alors nécessaire pour établir un diagnostic de certitude.

▪ Aplatissement et déviation du septum interventriculaire

Lors de l'évolution de la lésion sténotique, la surcharge barométrique dans le ventricule droit est responsable d'un aplatissement, voire d'un mouvement « paradoxal » du septum interventriculaire. En d'autres termes, le septum est animé d'un mouvement asynchrone de

celui de la paroi du ventricule gauche : la paroi septale se retrouve déviée postérieurement vers la cavité ventriculaire en diastole et subit inversement une déviation antérieure en systole. Ces modifications septales sont facilement appréciées sur une coupe transventriculaire en mode temps-mouvement [23,25,61].

Johnson *et al.* s'appuient sur ces modifications du septum interventriculaire (SIV) en coupe petit axe transventriculaire droite pour grader l'importance de l'hypertrophie du ventricule droit (Tableau 7) [104,106].

Tableau 7 : Gradation de l'hypertrophie ventriculaire en fonction des remaniements du septum interventriculaire (SIV), d'après Johnson *et al.* [104,105]

Hypertrophie très modérée	Hypertrophie importante	Hypertrophie très importante
Augmentation très modérée de l'épaisseur de la paroi du ventricule droit sans mouvement paradoxal du SIV	Aplatissement et mouvement paradoxal peu marqué du SIV	Aplatissement et mouvement paradoxal marqué du SIV

▪ **Dilatation ventriculaire**

Dans les stades très évolués de sténose pulmonaire, une dilatation cavitaire s'ajoute à l'hypertrophie ventriculaire. Celle-ci peut résulter de deux entités pathologiques à envisager :

- L'existence d'une insuffisance tricuspide et/ou pulmonaire importante. L'association entre une sténose et une insuffisance pulmonaire est rapportée dans 50% des cas chez les chiens ;
- La présence concomitante d'un shunt gauche-droite (ex : communication interatriale).

Cette dilatation est observée au mode bidimensionnel et est objectivée au mode temps-mouvement sur une coupe transventriculaire (Figure 34). L'examen Doppler couleur permet d'en identifier les causes sous-jacentes [23,25].

▪ **Dilatation atriale droite**

Le défaut de compliance du ventricule droit et le développement d'une insuffisance tricuspide ont pour conséquence à terme, une dilatation de l'atrium droit. Celle-ci peut être appréciée par la comparaison des diamètres des deux atria sur une coupe 4 cavités obtenue par voie parasternale droite. [23,25]

Une dilatation atriale marquée témoigne le plus souvent d'une importante régurgitation tricuspide et doit en ce cas amener à suspecter une dysplasie concomitante de la valve tricuspide.

Lors de dilatation des deux atria, le septum interatrial doit faire l'objet d'une inspection minutieuse afin d'identifier une éventuelle communication interatriale responsable d'un shunt droite-gauche (ex : persistance du foramen ovale) [61].

▪ **Réduction de la taille du ventricule et de l'atrium gauche**

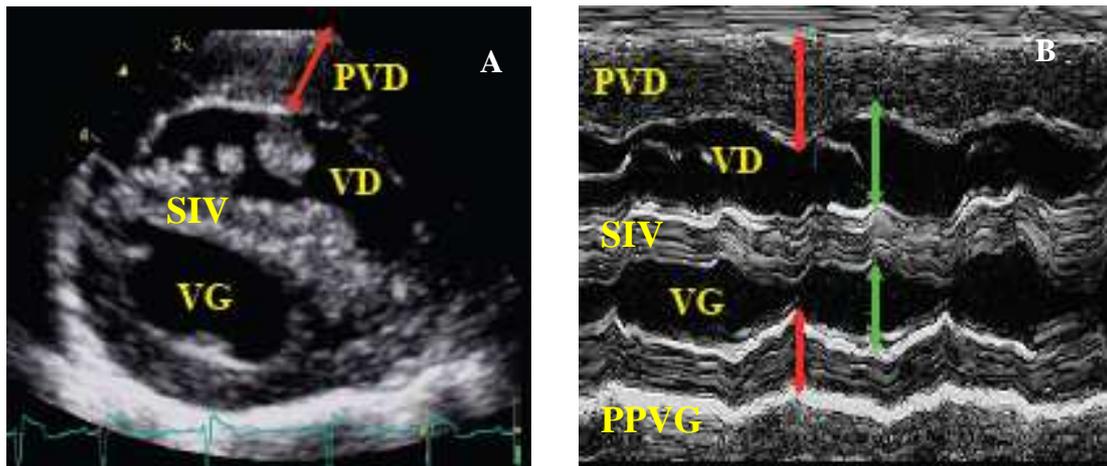
L'hypertrophie du ventricule droit et la diminution du retour veineux pulmonaire peuvent conduire à une diminution de la taille de l'atrium et du ventricule gauche dont les parois peuvent apparaître, alors, faussement hypertrophiées [25].

Figure 34 : Signes échocardiographiques indirects de sténose pulmonaire d'après Chetboul [26]

A : Coupe petit axe transventriculaire obtenue par voie parasternale droite au mode bidimensionnel

B : Coupe transventriculaire au mode temps-mouvement

La paroi du ventricule droit (PVD) est très épaissie en comparaison à la paroi libre du ventricule gauche (PPVG). En raison de la surpression ventriculaire droite, le septum interventriculaire (SIV) est aplati. La cavité du ventricule droit est dilatée (VD) tandis que celle du ventricule gauche (VG) est réduite en raison à la fois de la diminution de la précharge et de l'aplatissement septal.



6.4.3. Examen Doppler

Plus récemment mis en application en médecine vétérinaire, l'examen Doppler permet l'analyse précise des flux sanguins par une appréciation de leur vitesse et durée, de leur direction ainsi que de leur caractère turbulent ou laminaire. Cet examen offre donc une analyse hémodynamique du système cardiovasculaire et représente ainsi un complément indispensable de l'échocardiographie dans l'exploration des cardiopathies congénitales dont la sténose pulmonaire.

▪ **Mise en évidence du site d'obstruction**

L'examen en mode Doppler couleur permet de visualiser les turbulences dans le tronc pulmonaire et de localiser avec précision le site de l'obstruction. Cet examen se réalise selon un accès parasternal gauche ou droit [30].

En l'absence de cardiopathie, le flux pulmonaire est laminaire et rétrograde car dirigé du ventricule droit vers le tronc pulmonaire lui valant un code couleur bleu. Lors du passage au travers de l'orifice sténosé, le flux pulmonaire prend un aspect en mosaïque traduisant un régime turbulent. La zone où est initiée le phénomène de turbulences, autrement dit le noyau central des différentes couches concentriques, définit le site de la sténose (Figure 35, A) [25,61].

▪ **Evaluation de la gravité de la sténose**

Le Doppler continu est l'examen de choix pour établir la gravité d'une sténose pulmonaire en permettant le calcul du gradient de pression trans-sténotique et celui de l'orifice sténotique.

- Gradient de pression trans-sténotique :

L'examen au Doppler continu permet d'estimer la gravité d'une sténose sur la base du calcul du gradient de pression trans-sténotique. Ce gradient de pression (ΔP) se déduit des mesures de la vitesse maximale du flux pulmonaire au travers de la sténose (V_{max_p}) grâce à l'équation modifiée de Bernoulli :

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

Pour un même débit de part et d'autre de la sténose, plus le rétrécissement est marqué, plus la vitesse du flux trans-sténotique est importante. Ainsi plus le gradient est important, plus le passage est serré et, par là même, la sténose est grave.

Le Doppler couleur permet de localiser visuellement les vitesses les plus élevées et donc de déterminer l'orientation nécessaire du tir Doppler continu. Il est néanmoins important de multiplier les incidences pour ne pas sous-estimer la réelle valeur de vitesse maximale du fait d'une erreur d'incidence liée aux turbulences. Le gradient maximal enregistré par toutes les voies est celui retenu (Figure 35, B) [25,30].

La classification, communément établie dans la littérature vétérinaire, est détaillée dans le Tableau 8 ci-dessous :

Tableau 8 : Classification du degré de gravité des sténoses pulmonaires en fonction des valeurs du gradient de pression trans-sténotique (ΔP) et de la vitesse maximale du flux pulmonaire (V_{max_p}) déterminée au Doppler [18,61]

Valeur de ΔP	Valeur de V_{max_p}	Gravité de la sténose
<50 mmHg	< 3,5 m/s	Modérée (peu serrée)
50-80 mmHg	3,5 m/s < V_{max} < 4,5 m/s	Significative (serrée)
> 80 mmHg	> 4,5 m/s	Importante (très serrée)

Certaines publications considèrent une forme grave de sténose pour un gradient au Doppler supérieur à 100 mmHg [34].

Cette gradation est à nuancer selon la race de l'animal. Ainsi chez le Boxer, le risque de mort subite est possible même pour des gradients de pression assez peu élevés [25].

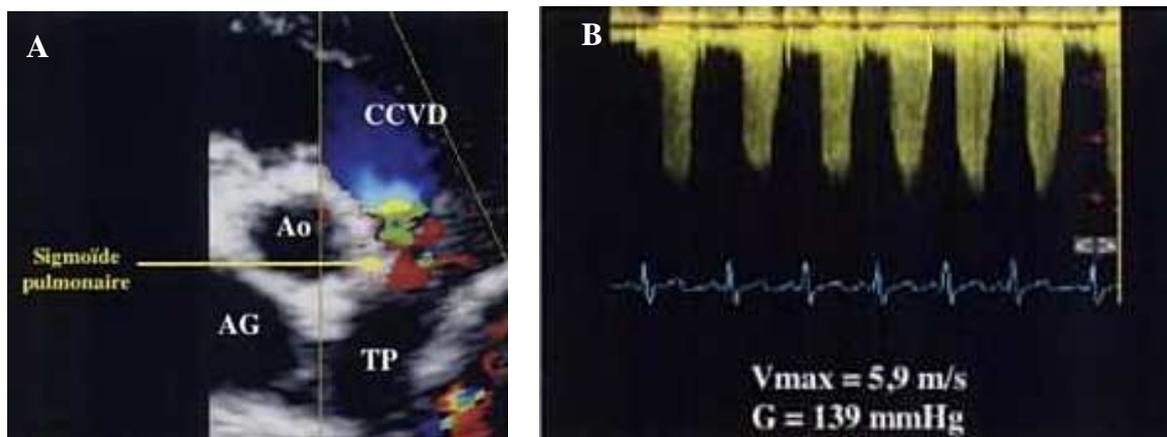
La forme modérée de sténose pulmonaire est la plus fréquemment rencontrée dans l'espèce canine. Les formes graves sont quant à elle assez peu rencontrées en raison notamment du taux plus élevé de mortalité subite associé [61,84].

Figure 35 : Signes de sténose pulmonaire à l'examen Doppler, d'après Chetboul *et al.* [25]

A : Examen au mode Doppler couleur réalisé sur une coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite : codage du flux éjectionnel ventriculaire droit. Le flux, initialement bleu (rétrograde) se rétrécit brutalement au niveau des sigmoïdes pulmonaires avec des zones de turbulences (en jaune, vert puis rouge), confirmant la nature valvulaire de la sténose.

B : Mesure du gradient de pression au Doppler continu de part et d'autre de l'obstacle valvulaire. La vitesse maximale du flux trans-sténotique est évaluée à 5.9 m/s définissant une sténose très serrée : gradient de pression de 139 mmHg.

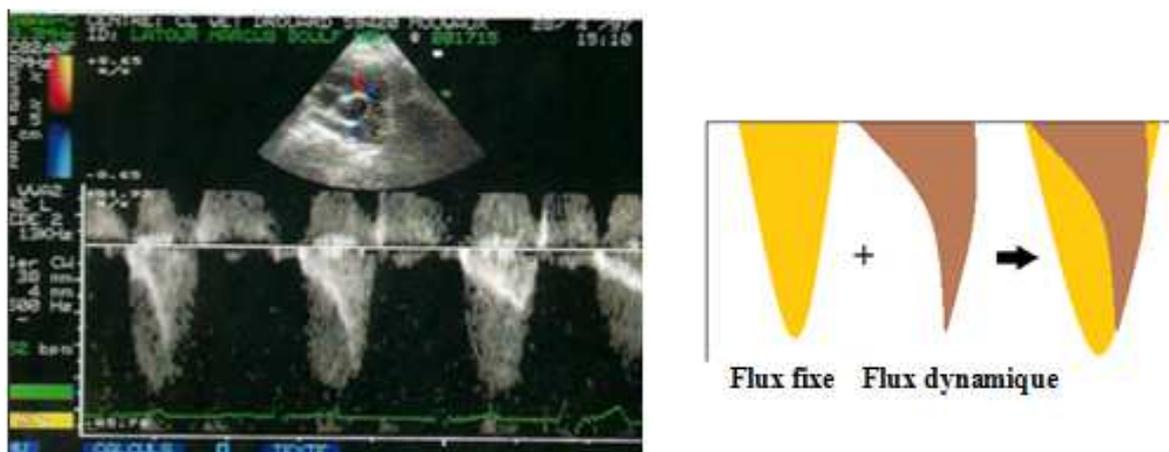
Ao : Aorte ; CCVD : Chambre de chasse du ventricule droit ; TP : Tronc pulmonaire ; AG : Atrium gauche.



- Aspect du flux :

L'aspect du flux Doppler peut avoir une valeur indicative sur le type de l'obstacle. Lorsque l'obstruction fixe est majorée par une composante dynamique, le flux prend un aspect particulier, en « lame de sabre » caractérisée par une forme triangulaire et une pente d'attaque incurvée. Ceci traduit l'augmentation de la vitesse des particules au cours de la systole, au fur et à mesure que la voie d'éjection se rétrécit. Dans ce contexte particulier de sténose, les deux images (flux d'obstruction fixe et flux d'obstruction dynamique) sont le plus souvent superposées (Figure 36). [29,30]

Figure 36 : Superposition du flux de sténose pulmonaire valvulaire (fixe) et du flux dynamique (en lame de sabre) lié à l'obstruction ventriculaire au Doppler continu, d'après Drouard-Haelewyn [30]



- Mesure de la surface de l'orifice sténotique :

Bien que la mesure du gradient de pression trans-sténotique soit la méthode de référence pour juger de la gravité d'une sténose pulmonaire, elle n'en est pas toujours un indicateur très fiable. En effet, une baisse du débit cardiaque imputable à une anesthésie, à une insuffisance du myocarde ou encore à une régurgitation atrioventriculaire consécutive peut conduire à une sous-estimation de la gravité d'une sténose. A l'inverse, une hausse du débit cardiaque secondaire à une stimulation orthosympathique (fièvre, stress, excitation), une hyperthyroïdie, un shunt gauche-droite ou encore une anémie, peuvent augmenter de manière artéfactuelle la vitesse du flux pulmonaire.

Une approche différente de l'évaluation de la gravité d'une sténose pulmonaire est celle fondée sur l'estimation de la surface fonctionnelle de la valve sténotique par examen Doppler. Cette estimation a recours au principe de continuité de la dynamique des fluides qui stipule qu'en tout instant, le débit passant par la chambre de chasse du ventricule droit est égal au débit traversant la sténose pulmonaire (Figure 37). Autrement dit, les volumes d'éjection systolique présents en amont et au niveau de la lésion sténotique sont égaux, ce qui peut s'écrire :

$$ITV_1 \times CSA_1 = ITV_2 \times CSA_2,$$

Où :

- **CSA₁** représente la surface de section de la chambre de chasse du ventricule droit. Il est déterminé à partir du diamètre D de l'anneau pulmonaire mesuré proximale à la valve sténotique, en mode 2D, sur une coupe petit axe transaortique, voie parasternale droite. En assimilant le flux pulmonaire à un cylindre on détermine la surface de section CSA₁ par la formule $CSA_1 = \pi (D/2)^2$;
- **CSA₂** représente la surface fonctionnelle de la valve sténotique que l'on cherche à déterminer ;
- **ITV₁** correspond à l'intégrale temps-vitesse (aire sous la courbe de vitesses) du flux systolique de la chambre de chasse du ventricule droit, mesuré au Doppler pulsé, juste proximale à la sténose (Figure 38, A) ;
- **ITV₂** correspond à l'intégrale temps-vitesse du flux sténotique, mesuré en Doppler continu au travers de la valve sténotique (Figure 38, B).

Figure 37 : Principe de continuité de la dynamique des fluides, d'après Estrada et Maisenbacher [33]

ITV : Intégrale temps vitesse (aire sous la courbe de vitesses) ; CS : Surface de section

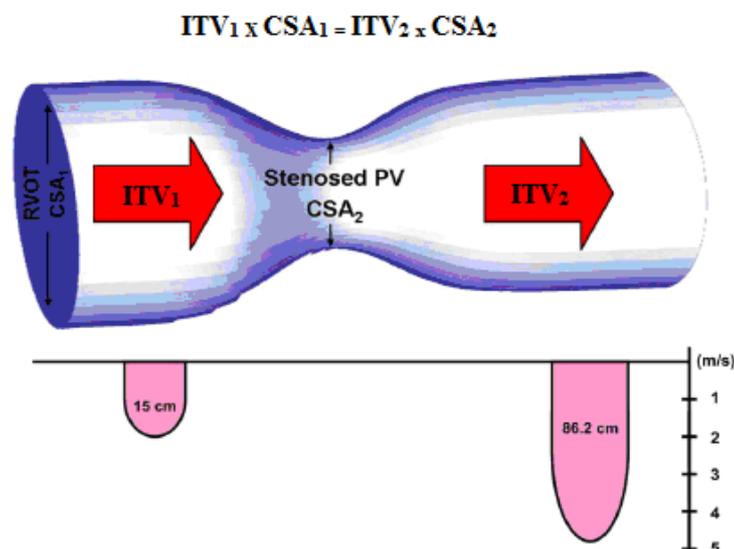
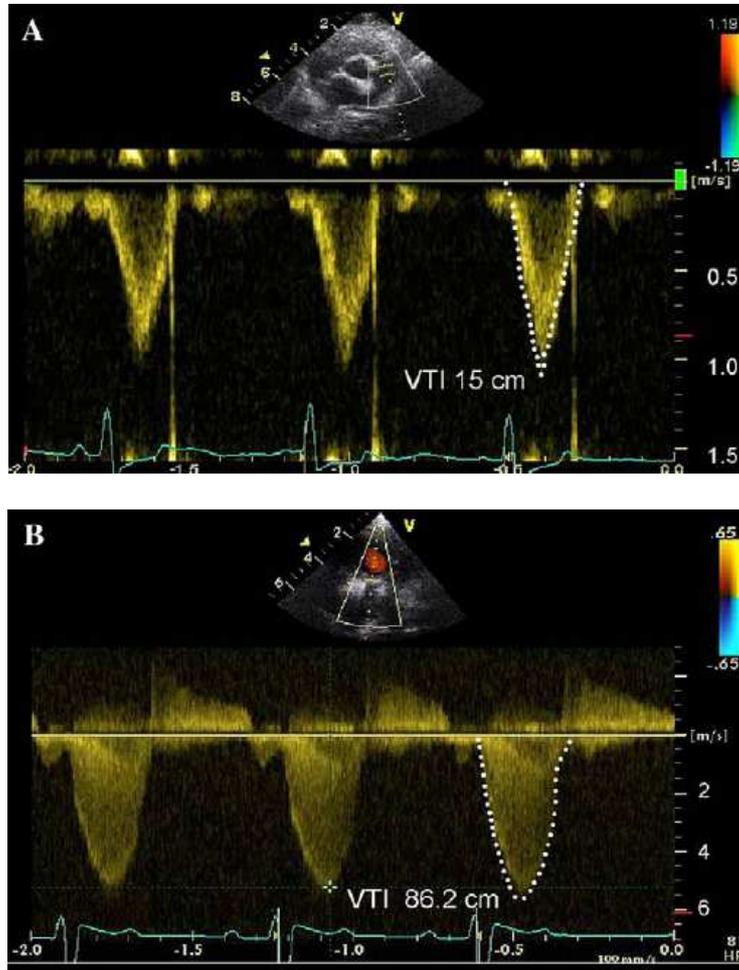


Figure 38 : Mesures au Doppler des intégrales temps-vitesse (ITV), d'après Estrada et Maisenbacher [33]

A : Mesure de ITV_1 au Doppler pulsé, juste proximale à la valve pulmonaire sténosée

B : Mesure de ITV_2 au Doppler continu, au travers de la sténose

Les valeurs sont automatiquement calculées par l'appareil, en délimitant l'ensemble du signal Doppler à l'aide du curseur (ligne en pointillée).



On détermine ainsi la surface fonctionnelle de la valve sténotique selon la formule suivante :

$$CSA_2 = VTI_1 \times CSA_1 / VTI_2$$

Cette surface doit être rapportée à la surface corporelle du sujet afin de déterminer la gravité lésionnelle. Chez l'homme, une sténose pulmonaire est considérée comme grave lorsque la surface valvulaire indexée est inférieure à $0.50 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. A l'heure actuelle, aucune classification de la sténose pulmonaire du chien n'a été établie en fonction de ce critère. La mesure de la surface sténotique demeure néanmoins un outil de grand intérêt pour juger de l'efficacité d'une dilatation par ballonnet [33].