



HAL
open science

Résultat du programme de dépistage clinique, échocardiographique et doppler des sténoses artérielles chez le Boxer en France : 2735 Boxers entre 2005 et 2019

Pauline Bernard

► To cite this version:

Pauline Bernard. Résultat du programme de dépistage clinique, échocardiographique et doppler des sténoses artérielles chez le Boxer en France : 2735 Boxers entre 2005 et 2019. Médecine vétérinaire et santé animale. 2020. dumas-04797691

HAL Id: dumas-04797691

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04797691v1>

Submitted on 22 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2020

RÉSULTAT DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE CLINIQUE, ÉCHOCARDIOGRAPHIQUE ET DOPPLER DES STÉNOSES ARTÉRIELLES CHEZ LE BOXER EN FRANCE : 2 735 BOXERS ENTRE 2005 ET 2019

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 22 octobre 2020

par

Pauline, Marie, Marthe BERNARD

sous la direction de

Valérie CHETBOUL

Président du jury :	M. Philippe LE CORVOISIER	Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL
1^{er} Assesseur :	Mme Valérie CHETBOUL	Professeur à l'EnvA
2nd Assesseur :	M. Renaud TISSIER	Professeur à l'EnvA

Liste des membres du corps enseignant



Directeur : Pr Christophe Degueurce
 Directeur des formations : Pr Henry Chateau
 Directrice de la scolarité et de la vie étudiante : Dr Catherine Colmin
 Directeurs honoraires : MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

Département d'Élevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC) Chef du département : Pr Grandjean Dominique - Adjoint : Pr Blot Stéphane

<p>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée - Pr Verwaerde Patrick* <p>Unité pédagogique de clinique équine</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Audigé Fabrice - Dr Bertoni Léila, Maître de conférences - Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier - Pr Denoix Jean-Marie - Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier - Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier - Dr Maspouhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier* - Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier - Dr Tanquerel Ludovic, Chargé d'enseignement contractuel <p>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Bencheikroun Ghita, Maître de conférences - Pr Blot Stéphane* - Dr Canonne-Guilbert Morgane, Maître de conférences - Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier - Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cabrera Gonzales Joaquin, Chargé d'enseignement contractuel - Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences - Pr Grandjean Dominique* - Dr Hoummady Sara, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier - Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences - Dr Ribeiro dos Santos Natalia, Praticien hospitalier <p>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Decambon Adeline, Maître de conférences - Pr Fayolle Pascal - Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences - Pr Viataux-Duval Véronique* <p>Discipline : cardiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Chetboul Valérie - Dr Saponaro Vittorio, Praticien hospitalier <p>Discipline : ophtalmologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chahory Sabine, Maître de conférences <p>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Pignon Charty, Praticien hospitalier - Dr Volait Laetitia, Praticien hospitalier
--	--

Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP) Chef du département : Pr Millemann Yves - Adjoint : Pr Dufour Barbara

<p>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Bolnot François, Maître de conférences - Pr Cartier Vincent - Dr Gauthier Michel, Maître de conférences associé - Dr Mîmet Narjes, Chargée d'enseignement contractuelle <p>Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel - Pr Dufour Barbara - Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia - Dr Rivière Julie, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Adjou Karim - Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences* - Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé - Pr Millemann Yves - Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier - Dr Ravary-Plumioën Béragère, Maître de conférences 	<p>Unité pédagogique de reproduction animale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Constant Fabienne, Maître de conférences* - Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle - Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Arné Pascal, Maître de conférences - Dr Barassin Isabelle, Maître de conférences - Pr Bossé Philippe* - Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences - Pr Grimard-Ballif Bénédicte - Pr Ponter Andrew <p>Rattachée DPASP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier
---	---

Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP) Chef du département : Pr Desquilbet Loïc - Adjoint : Pr Pilot-Storck Fanny

<p>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle - Pr Chateau Henry - Pr Crevier-Denoix Nathalie - Pr Robert Céline* <p>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Boulouis Henri-Jean - Pr Eloit Marc - Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences - Pr Le Poder Sophie - Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pr Bellier Sylvain* - Dr Deshuillers Pierre, Maître de conférences - Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier <p>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences - Pr Fontaine Jean-Jacques - Dr Laloy Eve, Maître de conférences - Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences* <p>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais) - Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie) - Dr Legrand Chantal, Maître de conférences associée - Dr Marnignac Geneviève, Maître de conférences* - Dr Rose Hélène, Maître de conférences associée 	<p>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC) - Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC) - Pr Guillot Jacques* - Dr Polack Bruno, Maître de conférences - Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences <p>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences - Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences* - Pr Tissier Renaud <p>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique) - Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Gilbert Caroline (Ethologie) - Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)* - Dr Titeux Emmanuelle (Ethologie), Praticien hospitalier <p>Discipline : éducation physique et sportive</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. Philips Pascal, Professeur certifié
---	--

* responsable d'unité pédagogique

Professeurs émérites : Pr Combrisson Hélène, Pr Enriquez Brigitte, Pr Panthier Jean-Jacques, Pr Paragon Bernard.

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,
qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,

Hommage respectueux.

**Au Professeur Valérie Chetboul, Chef de l'Unité de Cardiologie d'Alfort et Professeur de
l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,**
pour sa passion au quotidien, ses précieux conseils et ses encouragements,

Sincères remerciements.

**Au Professeur Renaud Tissier, Maître de conférences en Pharmacie et Toxicologie à
l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort et Professeur de l'École Nationale Vétérinaire
d'Alfort,**
pour sa gentillesse et ses conseils avisés,

Sincères remerciements.

Au Dr Peggy Passavin, praticien hospitalier adjoint à l'Unité de Cardiologie d'Alfort,
pour ses conseils et le temps passé sur cette thèse,

Sincères remerciements.

Table des matières

Table des matières	1
Liste des figures.....	4
Liste des tableaux	6
Liste des abréviations.....	9
Introduction	13

Première partie : étude bibliographique des sténoses artérielles congénitales chez le chien

.....	15
1. Les cardiopathies congénitales	15
A. Définition	15
B. Prévalence	15
C. Cas du Boxer	16
2. Les sténoses aortiques congénitales.....	16
A. Définition	16
B. Classification des sténoses aortiques congénitales	18
a. Classification qualitative.....	18
• Sténose aortique sous-valvulaire	18
• Sténose aortique valvulaire.....	19
• Sténose aortique supra-valvulaire.....	20
b. Étude des flux et du gradient de pression	20
c. Étude de l'aire de l'orifice sténotique indexé	21
C. Épidémiologie.....	22
a. Prévalence	22
b. Prédispositions.....	23
• Prédisposition raciale.....	23
• Prédisposition sexuelle	24
• Associations avec d'autres cardiopathies congénitales ou acquises	25
• Âge au diagnostic	25
D. Étiologie	26
a. Origine embryologique	26
b. Origine génétique.....	26
c. Composante acquise des sténoses aortiques.....	26
• Angle aorto-septal.....	27
• Autres facteurs de risques de développement de sténose aortique	28
E. Conséquences physiopathologiques	29
F. Diagnostic	30
a. Signes cliniques	30
b. Auscultation cardiaque.....	30
c. Signes radiographiques	32
d. Signes électrocardiographiques	33
e. Signes échocardiographiques.....	34
• Signes directs	34
• Signes indirects.....	36
• Signes Doppler	37
G. Pronostic	39
H. Traitement	41
a. Traitement hygiénique.....	41

b. Traitements médicaux.....	41
c. Traitements chirurgicaux.....	42
3. Les sténoses pulmonaires congénitales.....	44
A. Définition.....	44
B. Classification.....	45
a. Sténose pulmonaire valvulaire.....	45
b. Sténose pulmonaire supra-valvulaire.....	47
c. Sténose pulmonaire sous-valvulaire.....	47
C. Épidémiologie.....	49
a. Prévalence.....	49
b. Predispositions.....	49
• Predisposition raciale.....	49
• Predisposition sexuelle.....	51
• Associations possibles à d'autres cardiopathies congénitales ou acquises.....	51
D. Étiologie.....	51
a. Origine embryologique.....	51
b. Origine génétique.....	52
E. Conséquences physiopathologiques.....	52
F. Diagnostic.....	54
a. Signes cliniques.....	54
b. Auscultation cardiaque.....	55
c. Signes radiographiques.....	56
d. Signes électrocardiographiques.....	57
e. Signes échocardiographiques.....	58
• Signes directs.....	58
• Signes indirects.....	61
• Signes Doppler.....	62
f. Signes écho-Doppler.....	62
G. Pronostic.....	64
H. Traitement.....	66
a. Traitement hygiénique et médical.....	66
b. Traitements chirurgicaux.....	66
I. Conclusion sur les sténoses artérielles congénitales.....	68
4. Prévention des sténoses artérielles chez le Boxer.....	69
A. L'ancien protocole de dépistage des sténoses aortiques.....	69
B. Le protocole actuel de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer.....	70
a. Déroulement du protocole.....	70
• Critères d'inclusion.....	70
• La fiche d'examen officielle.....	70
• Envoi au lecteur officiel.....	71
b. Classification des animaux pour les sténoses artérielles congénitales.....	71
C. Mise à la reproduction des Boxers.....	73

DEUXIÈME PARTIE 75

1. Objectifs de l'étude.....	75
2. Matériel et méthode.....	75
A. Animaux.....	75
B. Examen clinique.....	76
C. Examen électrocardiographiques et écho-Doppler.....	76
D. Analyse des résultats.....	77
3. Résultats.....	78
A. Description.....	78
a. Population de l'étude.....	78
b. Étude du nombre d'examens réalisés par animal.....	80

•	Étude générale	80
•	Comparaison des examens réalisés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie et par des vétérinaires non spécialistes de la discipline.....	83
□	Sous-population des vétérinaires spécialistes en cardiologie	83
□	Sous-population des vétérinaires non spécialistes en cardiologie	85
□	Comparaison des deux sous-populations de vétérinaires	87
c.	Étude de la population des vétérinaires	87
d.	Position des animaux lors de l'examen	89
B.	Caractéristiques épidémiologiques	89
a.	Prédisposition sexuelle	89
b.	Âge de présentation au dépistage	89
c.	Poids corporel	92
C.	Examen clinique.....	94
a.	Étude des souffles cardiaques	94
•	Étude générale	94
•	Étude du grade des souffles cardiaques selon le classement de l'animal pour la sténose aortique et pulmonaire	96
•	Étude des Boxers avec un souffle systolique basal gauche	98
•	Étude des autres souffles répertoriés	101
•	Comparaison de la capacité à détecter un souffle entre les vétérinaires spécialistes en cardiologie et les vétérinaires non spécialistes en cardiologie	101
b.	Examen électrocardiographique	102
D.	Données échocardiographiques	102
a.	Localisation de l'obstacle sténotique lors de sténoses artérielles	102
b.	Étude des vitesses maximales et gradients de pression trans-sténotique	103
•	Étude de la vitesse maximale du flux transaortique	104
•	Étude de la vitesse maximale du flux transpulmonaire	105
c.	Association à d'autres cardiopathies.....	106
•	Étude des insuffisances valvulaires	106
•	Étude des cardiopathies congénitales et acquises	107
•	Répartition des anomalies échocardiographiques en fonction de la catégorie des Boxers pour la sténose aortique et pulmonaire	108
A.	Étude du protocole de dépistage et évolution du nombre de Boxers atteints au cours du temps..	111
7.	Discussion.....	114
A.	Caractéristiques du protocole de dépistage.....	114
B.	Caractéristiques épidémiologiques, clinique et échocardiographie de la population d'étude	115
C.	Limites de l'étude	118
	Conclusion.....	119
	Liste des références bibliographiques	121
	Annexe	127

Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique de la sténose aortique valvulaire, sous-valvulaire et supra-valvulaire (Gaudillère, 2000).....	17
Figure 2 : Autopsie d'un chien atteint de sténose aortique sous-valvulaire (Ware, 2011a).....	17
Figure 3 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique sous-valvulaire de grade 1 chez un Terre-Neuve de 11 semaines (Pyle <i>et al.</i> , 1976).	18
Figure 4 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique de grade 2 chez un chiot Terre-Neuve de 12 semaines (Pyle <i>et al.</i> , 1976).	19
Figure 5 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique de grade 3 chez un Terre-Neuve de 2 ans et demi (Pyle <i>et al.</i> , 1976).	19
Figure 6 : Angle aorto-septal (AAS) de 152° chez un Boxer sain (A) et angle aorto-septal de 138° chez un Boxer atteint de sténose aortique sous-valvulaire (B) (Quintavalla <i>et al.</i> , 2010).	28
Figure 7 : Radiographies en vue latérale et dorso-ventrale d'un jeune chien atteint de sténose aortique sous-valvulaire (Beijerink <i>et al.</i> , 2017a)	33
Figure 8 : Électrocardiogramme de trois chiens atteints de sténose aortique importante (A, B : 25 mm/s, C : 50 mm/s ; dérivation DII) (Beijerink <i>et al.</i> , 2017b).	34
Figure 9 : Sténose aortique sous-valvulaire importante chez un Berger Allemand de 4 mois, échocardiographie en mode bidimensionnel, coupe grand axe 5 cavités, voie parasternale droite (Ware, 2011a).	35
Figure 10 : Examen Doppler couleur chez un chien Boxer mâle de 8 ans atteint de sténose aortique (gradient de pression trans-sténotique maximal de 125 mmHg), voie parasternale droite, coupe grand axe 5 cavités.	39
Figure 11 : Courbes de survie de 50 chiens atteints de sténose aortique en fonction de la gravité de la sténose (ΔP) (Kienle <i>et al.</i> , 1994).	40
Figure 12 : Localisations anatomiques des sténoses pulmonaires (Bertrand, 2016).	44
Figure 13 : Autopsie d'un Schnauzer nain atteint de sténose pulmonaire importante (Ware, 2011b).	44
Figure 14 : Représentation des différentes anomalies des artères coronaires chez l'homme (Buchanan, 2001).	48
Figure 15 : Conséquences physiopathologiques et cliniques des sténoses pulmonaires (Bonagura et Lehmkuhl, 1999).	54
Figure 16 : Signes radiographiques de sténose pulmonaire (Ware, 2011b).	57
Figure 17 : Tracé électrocardiographique d'un chien atteint de sténose pulmonaire avec cardiomégalie droite (Beijerink <i>et al.</i> , 2017b).	58

Figure 18 : Image échocardiographie d'un Bouledogue Français atteint d'une sténose pulmonaire importante, valvulaire et supra-valvulaire (gradient de pression trans-sténotique maximal de 191 mmHg).	59
Figure 19 : Échocardiographie (mode bidimensionnel) d'un chien atteint de sténose pulmonaire sous-valvulaire associée à une anomalie coronarienne, coupe petit axe transaortique, voie parasternale droite (Beijerink <i>et al.</i> , 2017b).	60
Figure 20 : Modifications échocardiographiques possibles lors de sténose pulmonaire (Beijerink <i>et al.</i> , 2017b).	62
Figure 21 : Examen Doppler en mode Doppler couleur (E) et Doppler continu (F) chez un chien atteint de sténose pulmonaire (Beijerink <i>et al.</i> , 2017b).	64
Figure 22 : Courbe de survie de 51 Bouledogues Français atteints de sténose pulmonaire en fonction de l'importance de la régurgitation tricuspидienne (Chetboul <i>et al.</i> , 2018b).	65
Figure 23 : Évolution du nombre Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles chez 2 735 Boxers, et du nombre de naissances, entre 2005 et 2019.	78
Figure 24 : Diagramme montrant la répartition et les pourcentages (%) des causes d'examen non concluants pour la sténose aortique (n = 118 Boxers sur les 2 610 analysés dans l'étude).	82
Figure 25 : Diagramme rapportant montrant la répartition et les pourcentages (%) des causes d'examen non concluants pour la sténose pulmonaire (n = 96 Boxers sur les 2 610 analysés dans l'étude).	83
Figure 26 : Évolution du nombre de vétérinaires ayant participé au programme de dépistage par an entre 2006 et 2019 pour les 2 610 Boxers inclus dans l'étude.	87
Figure 27 : Répartition par département des 2 815 examens réalisés chez 2 583 des 2 610 Boxers entre 2006 et 2019 pour lesquels l'information géographique était disponible.	88
Figure 28 : Évolution de l'âge médian (intervalle interquartile) de présentation au dépistage par an de 2006 à 2019, chez les 2 610 Boxers inclus dans l'étude.	90
Figure 29 : Type de 427 souffles cardiaques diagnostiqués chez les 420 Boxers de l'étude classés définitivement pour la sténose aortique et pulmonaire et pour lesquels au moins un souffle cardiaque a été détecté.	95
Figure 30 : Évolution du pourcentage (%) de Boxers atteints de sténose aortique chez 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.	112
Figure 31 : Évolution du pourcentage (%) de Boxers atteints de sténose pulmonaire chez 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.	113

Liste des tableaux

Tableau 1 : Classification de la gravité des sténoses aortiques à partir du gradient de pression (ΔP) et de la vitesse maximale du flux trans-sténotique (V_{max}) selon plusieurs auteurs (Kienle, 1998a ; Kienle <i>et al.</i> , 1994 ; Bussadori <i>et al.</i> , 2000 ; Chetboul <i>et al.</i> , 2006b).....	21
Tableau 2 : Pourcentage de chiens atteints de sténose aortique selon plusieurs études (Buchanan, 1999 ; Bussadori <i>et al.</i> , 2001b ; Patterson, 1965 ; Patterson, 1968 ; Tidholm, 1997 ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Chetboul <i>et al.</i> , 2006b ; Bussadori <i>et al.</i> , 2009 ; Oliveira <i>et al.</i> , 2011 ; Schrope, 2015).	23
Tableau 3 : Risque estimé de sténose aortique chez certaines races (Kienle <i>et al.</i> , 1994).	24
Tableau 4 : Prévalence des différents grades de sténoses aortiques sous-valvulaires selon la classification de Pyle <i>et al.</i> (1976) (Bussadori <i>et al.</i> , 2001b).....	36
Tableau 5 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Patterson <i>et al.</i> (1981).....	45
Tableau 6 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Bussadori <i>et al.</i> (2000).	46
Tableau 7 : Prévalence des différents types de sténose pulmonaire valvulaire selon plusieurs études (Bussadori <i>et al.</i> , 2001b ; Bussadori <i>et al.</i> , 2001a ; Oliveira <i>et al.</i> , 2011 ; Locatelli <i>et al.</i> , 2013).....	47
Tableau 8 : Prévalence des sténoses pulmonaires selon plusieurs études (Patterson, 1965 ; Patterson, 1968 ; Tidholm, 1997 ; Buchanan, 1999 ; Bussadori <i>et al.</i> , 2001b ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Chetboul <i>et al.</i> , 2006a ; Chetboul <i>et al.</i> , 2006b ; Bussadori <i>et al.</i> , 2009 ; Oliveira <i>et al.</i> , 2011 ; Schrope, 2015).....	50
Tableau 9 : Grade de l'hypertrophie ventriculaire en fonction des modifications du septum interventriculaire (SIV) (Johnson <i>et al.</i> , 2004).....	61
Tableau 10 : Gravité de la sténose pulmonaire en fonction de la vitesse maximale du flux transpulmonaire (V_{max}) et du gradient de pression (ΔP) selon plusieurs auteurs (Ware, 2011b ; Bussadori <i>et al.</i> , 2000 ; Ristic <i>et al.</i> , 2001 ; Van Israël, 2005 ; Chetboul <i>et al.</i> , 2018b).	63
Tableau 11 : Ancienne classification des Boxers pour la sténose aortique en France.....	69
Tableau 12 : Nouvelle classification des reproducteurs pour la sténose aortique (auteur : Pr. V. Chetboul).....	72
Tableau 13 : Plan d'accouplement des Boxers reproducteurs en fonction de leur classement pour la sténose aortique selon Abitbol (Abitbol, 2008).	73
Tableau 14 : Répartition du nombre de Boxers en fonction de la catégorie de sténose aortique (AS ?, AS0, AS1, AS2, AS3 et ASD) chez les 2 610 Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles et inclus dans l'étude.....	79
Tableau 15 : Répartition du nombre de Boxers en fonction de la catégorie de sténose pulmonaire (PS ?, PS0, PS1, PS2, PS3 et PSD) chez les 2 610 Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles et inclus dans l'étude.....	79

Tableau 16 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie définitive de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 492 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique.	80
Tableau 17 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie définitive de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 514 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire.	81
Tableau 18 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 435 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie.....	84
Tableau 19 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 435 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie.....	85
Tableau 20 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 057 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et examinés par des vétérinaires non spécialistes.....	86
Tableau 21 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 079 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et examinés par des vétérinaires non spécialistes.....	86
Tableau 22 : Âge à la présentation au protocole de dépistage en fonction de la catégorie pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 379 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.....	91
Tableau 23 : Âge à la présentation au protocole de dépistage en fonction de la catégorie pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 360 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.....	91
Tableau 24 : Poids corporel des Boxers en fonction de la catégorie de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 298 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.....	92
Tableau 25 : Poids corporel des Boxers en fonction de la catégorie de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 279 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.....	93
Tableau 26 : Poids corporel (kg) en fonction du sexe et de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez, respectivement, 2 229 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire et 2 210 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.....	94
Tableau 27 : Souffles cardiaques en fonction de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez les 2 106 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire, et les 2 098 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.....	97
Tableau 28 : Répartition des souffles cardiaques en fonction de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez les 2 106 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de	

sténose pulmonaire, et les 2 098 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.....98

Tableau 29 : Répartition du grade du souffle systolique basal gauche (/6) chez 2 268 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et indemnes de sténose pulmonaire et 2 251 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) et indemnes de sténose aortique.....99

Tableau 30 : Caractéristiques du souffle systolique basal gauche (SSBG) chez 2 268 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire et 2 251 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.100

Tableau 31 : Répartition du grade du souffle systolique basal gauche (SSBG) détecté chez les Boxers indemnes de toute cardiopathie parmi les 256 Boxers examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie et les 1 820 Boxers examinés par des vétérinaires non spécialistes en cardiologie.....101

Tableau 32 : Localisation de l'obstacle sténotique selon la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS1, AS2, AS3) chez 32 Boxers atteints de sténose aortique.103

Tableau 33 : Localisation de l'obstacle sténotique selon la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS1, PS2, PS3) chez 12 Boxers atteints de sténose pulmonaire.....103

Tableau 34 : Vitesse maximale du flux transaortique (V_{max}) et gradient de pression trans-sténotique (ΔP) en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez 2 370 Boxers indemnes d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une augmentation de V_{max}104

Tableau 35 : Vitesse maximale du flux transpulmonaire (V_{max}) (m/s) et gradient de pression trans-sténotique (ΔP) en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 350 Boxers indemnes d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une modification de la valeur de V_{max}105

Tableau 36 : Répartition des insuffisances valvulaires diagnostiquées chez les 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.....106

Tableau 37 : Répartition des cardiopathies congénitales diagnostiquées chez les 2 454 Boxers inclus dans l'étude et catégorisés définitivement pour les sténoses artérielles.107

Tableau 38 : Répartition des anomalies cardiaques et des cardiopathies décelées lors des examens officiels en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez 2 427 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.109

Tableau 39 : Répartition des anomalies cardiaques et des cardiopathies décelées lors des examens officiels en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 408 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.110

Liste des abréviations

ΔP	Gradient de pression trans-sténotique
2D	Bidimensionnel
AAA	Aire de l'anneau aortique
AAS	Angle aorto-septal
AD	Atrium droit
AFB	Association Française du Boxer
AG	Atrium gauche
AG/Ao	Rapport du diamètre de l'atrium gauche sur le diamètre de l'aorte
Ao	Aorte
Ao/AP	Ratio du diamètre de l'anneau aortique sur l'anneau pulmonaire
BCF	Boxer Club de France
CCVG	Chambre de chasse du ventricule gauche
ECG	Électrocardiogramme
FR	Fraction de raccourcissement
IC95%	Intervalle de confiance à 95%
IQR	Intervalle interquartile
LOF	Livre des origines françaises
OIE	Orifice sténotique indexé
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SIV	Septum interventriculaire
SDBG	Souffle diastolique basal gauche
SSAD	Souffle systolique apexien droit
SSAG	Souffle systolique apexien gauche
SSBG	Souffle systolique basal gauche
SSMTD	Souffle systolique médiathoracique droit
SSMTG	Souffle systolique médiathoracique gauche
STAo	Sténose aortique
STAP	Sténose pulmonaire
TM	Temps mouvement

TP	Tronc pulmonaire
TP/Ao	Ratio du diamètre du tronc pulmonaire sur le diamètre aortique
UCA	Unité de cardiologie d'Alfort
Vmax	Vitesse maximale du flux transartériel

Introduction

Les sténoses aortiques et pulmonaires font partie des cardiopathies congénitales les plus fréquentes retrouvées du chien (Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011). Elles se définissent, respectivement, comme une obstruction à l'éjection du flux sanguin du ventricule vers l'aorte ou le tronc pulmonaire lors de la systole, et sont responsables de modifications morphologiques et hémodynamiques cardiaques plus ou moins importantes en fonction de la gravité de la sténose (Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b).

Les sténoses aortiques et pulmonaires peuvent être classées selon la localisation de l'obstacle (sous-valvulaire, valvulaire, supra-valvulaire ou mixte) et selon le gradient de pression trans-sténotique. Les conséquences morphologiques et hémodynamiques peuvent être responsables de l'apparition de signes cliniques caractéristiques d'une insuffisance cardiaque congestive et/ou circulatoire (Beijerink *et al.*, 2017a ; Beijerink *et al.*, 2017b). Leur diagnostic repose notamment sur la mise en évidence d'un souffle systolique basal gauche à l'auscultation cardiaque et celle d'un obstacle au flux transartériel associé à une augmentation de la vitesse maximale du flux systolique transartériel à l'examen écho-Doppler (Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b).

Le Boxer est connu comme étant prédisposé à la sténose aortique sous-valvulaire et à la sténose pulmonaire (Bussadori *et al.*, 2001b ; Chetboul *et al.*, 2006b). L'étiologie de ces cardiopathies, dans cette race, est encore méconnue, bien qu'une origine multifactorielle dont génétique soit fortement suspectée (Kienle *et al.*, 1994 ; Menegazzo *et al.*, 2005). La prévalence élevée de ces affections chez le Boxer, bien décrite dans la littérature scientifique, a motivé la mise en place de protocoles de dépistages dans les clubs de race notamment en Italie et en France dès les années 2000 (Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009). Plus précisément, un protocole de dépistage des sténoses artérielles, ainsi que de toute autre cardiopathie, a été mis en place chez le Boxer en France en 2005 par le Pr. Valérie Chetboul (Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA), École Nationale Vétérinaire d'Alfort) en association avec les clubs français de cette race. Les résultats de ce protocole de dépistage sont à l'origine de l'étude rétrospective présentée dans cette thèse.

La première partie s'intéressera à l'étude bibliographique de la sténose aortique puis de la sténose pulmonaire chez le chien, et notamment chez le Boxer, incluant leurs caractéristiques épidémiologiques, leur étiologie, leurs conséquences physiopathologiques, le diagnostic, les facteurs pronostiques ainsi que les moyens thérapeutiques disponibles. Une étude des mesures de prévention mises en place en France chez le Boxer sera également entreprise et conclura cette première partie. La seconde partie, expérimentale, fera le bilan détaillé et l'analyse du protocole de dépistage de ces cardiopathies, mis en place en France par le Pr. V. Chetboul en collaboration avec le Boxer Club de France puis l'Association Française du Boxer et ayant concerné 2 735 Boxers entre 2005 et 2019.

Première partie : étude bibliographique des sténoses artérielles congénitales chez le chien

1. Les cardiopathies congénitales

A. Définition

Les cardiopathies congénitales sont des malformations cardiovasculaires présentes dès la naissance chez un animal. Il en existe plus d'une centaine chez le chien (Buchanan, 1999 ; Ware, 2011c ; Patterson, 1965). Les cardiopathies congénitales les plus fréquentes incluent des malformations valvulaires (sténoses, insuffisances), des shunts (intra- ou extracardiaques) ou des anomalies du péricarde. Certaines cardiopathies congénitales dites complexes peuvent associer différentes malformations chez un même animal.

B. Prévalence

La prévalence des cardiopathies congénitales est difficile à évaluer avec précision car plusieurs d'entre elles ne sont pas viables au-delà de quelques semaines, passant donc inaperçues, et certaines ne provoquent pas d'anomalie auscultatoire décelable (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Buchanan, 1999).

Selon les auteurs, les cardiopathies congénitales concernent entre 0,1 et 21,7% de la population canine (Buchanan, 1999 ; Patterson, 1968 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015).

Certaines cardiopathies congénitales sont retrouvées plus fréquemment chez le chien, comme la persistance du canal artériel, la sténose aortique, la sténose pulmonaire, les communications interatriales et interventriculaires, la tétralogie de Fallot et la persistance de l'arc aortique droit. Ces affections représentent à elles seules environ 75% des cardiopathies congénitales rencontrées chez le chien (Patterson, 1968). La majorité des études en Europe et aux États-Unis s'accordent à dire que les sténoses aortiques, les sténoses pulmonaires et la persistance du canal artériel sont les trois cardiopathies congénitales les plus fréquentes (Buchanan, 1999 ; Patterson, 1968 ; Tidholm, 1997 ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Oliveira *et al.*, 2011). Il est possible d'observer plusieurs malformations cardiaques congénitales chez un même animal (Ware, 2011c ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Kander *et al.*, 2015). Une étude de Kander *et al.* (2015) chez 410 chiens a montré une cooccurrence des sténoses aortiques et pulmonaires chez 7,6 % des chiens atteints de cardiopathies congénitales (Kander *et al.*, 2015).

Des prédispositions raciales à certaines cardiopathies congénitales sont reconnues depuis 30 ans, augmentant la prévalence de ces dernières dans certaines races (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Patterson, 1968).

C. Cas du Boxer

La race Boxer est connue comme étant plus à risque de développer certaines cardiopathies congénitales (Bussadori *et al.*, 2001b ; Ware, 2011c ; Patterson, 1965 ; Buchanan, 1993 ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Bussadori *et al.*, 2009). Des prédispositions raciales aux sténoses aortiques sous-valvulaires, aux sténoses pulmonaires et aux communications interatriales sont connues dans cette race (Buchanan, 1999 ; Ware, 2011c ; Chetboul *et al.*, 2006b).

D'après des études réalisées par Bussadori *et al* en Italie (2001 et 2009), la prévalence des cardiopathies congénitales chez le Boxer est de 12,86% à 17,8%. Les anomalies les plus fréquemment retrouvées sont les sténoses aortiques et pulmonaires. (Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009). Dans une autre étude menée en France par Chetboul *et al* (2006b) chez 105 Boxers, les cardiopathies congénitales les plus fréquemment rencontrées chez le Boxer sont les communications interatriales, les dysplasies mitrales et les sténoses aortiques sous-valvulaires, représentant à elles trois 53% de l'ensemble des cardiopathies congénitales isolées dans cette race (Chetboul *et al.*, 2006b).

2. Les sténoses aortiques congénitales

A. Définition

Une sténose aortique congénitale est définie comme un obstacle au flux sanguin systolique s'écoulant du ventricule gauche vers l'aorte présent dès la naissance (Ware, 2011a ; Kienle, 1998a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Pyle *et al.*, 1976 ; Kienle *et al.*, 1994 ; Bussadori *et al.*, 2009).

Une sténose aortique est décrite selon la localisation de l'obstruction. L'atteinte peut être valvulaire, sous-valvulaire (dans la chambre de chasse du ventricule gauche (CCVG), en amont de la valve aortique) ou bien supra-valvulaire (en aval de la valve aortique) (**Figure 1**) (Kienle, 1998a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a). Chez le chien, la sténose aortique la plus fréquente est la sténose aortique sous-valvulaire, ou sténose sous-aortique (**Figure 2**). Elle représente plus de 95% des sténoses aortiques chez le chien (Kienle, 1998a).

Les sténoses aortiques valvulaires et supra-valvulaires sont fixes, c'est-à-dire que le diamètre de l'obstruction est constant au cours du temps. Quant à la sténose aortique sous-valvulaire, elle peut être fixe ou bien dynamique, c'est-à-dire que le diamètre de l'obstruction varie au cours de la systole ou d'un battement à l'autre. Ce type de sténose est principalement rencontré lors de myocardiopathie hypertrophique, de déplacement du feuillet antérieur de la valve mitrale dans la CCVG, ou est associé à d'autres malformations congénitales (sténose aortique sous-valvulaire fixe, sténose pulmonaire, tétralogie de Fallot notamment) (Kienle, 1998a).

Figure 1 : Représentation schématique de la sténose aortique valvulaire, sous-valvulaire et supra-valvulaire (Gaudillère, 2000)

Légende : Ao : aorte, VG : ventricule gauche, flèche rouge : localisation de la sténose.

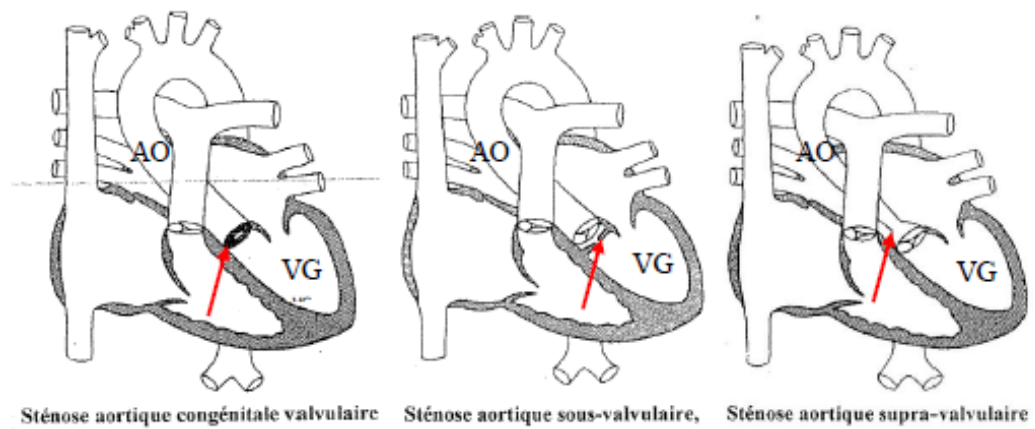
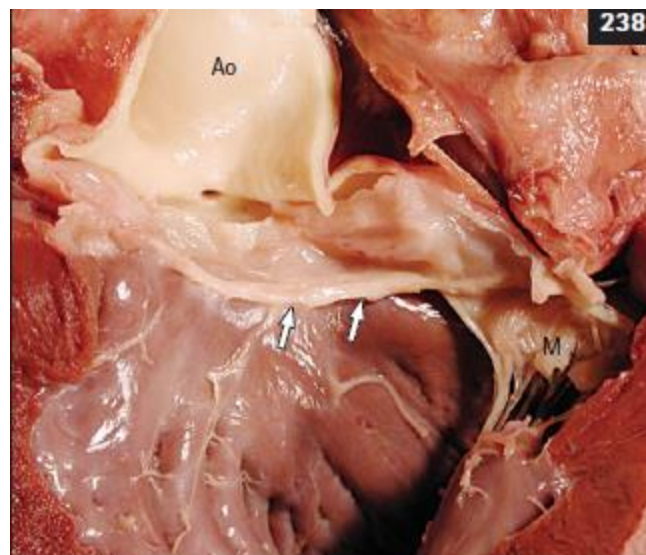


Figure 2 : Autopsie d'un chien atteint de sténose aortique sous-valvulaire (Ware, 2011a).

Une bande fibreuse (« flèches blanches ») s'étend autour de la chambre de chasse du ventricule gauche et atteint le feuillet antérieur de la valve mitrale.

Légende : Ao : aorte, M : valve mitrale.



B. Classification des sténoses aortiques congénitales

a. Classification qualitative

- *Sténose aortique sous-valvulaire*

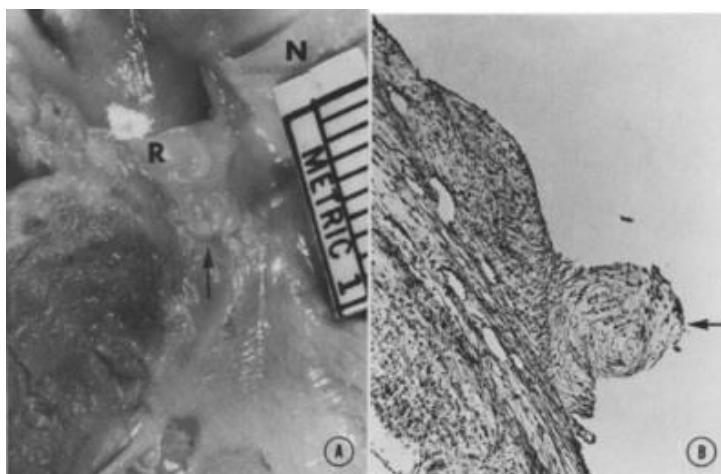
Pyle *et al* (1976) ont publié une étude réalisée sur des Terre-Neuves décrivant trois grades de sténose aortique sous-valvulaire, reposant sur des critères morphologiques et histologiques *post-mortem* (Pyle *et al.*, 1976).

Le grade 1 correspond à la forme la moins grave. Il est caractérisé par la présence d'un nombre variable de petits nodules blanchâtres de 1 à 2 mm sur l'endocarde du septum interventriculaire (SIV), immédiatement sous la valve aortique, et parfois sur la surface ventrale des cuspides aortiques. L'examen histologique révèle des nodules à caractère fibroélastique recouverts d'un endothélium (**Figure 3**).

Figure 3 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique sous-valvulaire de grade 1 chez un Terre-Neuve de 11 semaines (Pyle *et al.*, 1976).

A : vue macroscopique, B : coupe histologique (coloration hématoxyline et éosine, grossissement 200).

Légende : flèche noire : nodule.



Le grade 2 correspond à la présence d'une fine arête blanchâtre d'endocarde s'épaississant partiellement autour de la CCVG. Cette bande a une localisation variable, mais elle provient majoritairement de la base du feuillet antérieur de la valve mitrale et s'étend le long du SIV sur une longueur variable, sous la cuspide aortique gauche. L'examen histologique révèle la présence d'un tissu conjonctif plus dense que dans le grade 1 (**Figure 4**).

Quant au grade 3, forme la plus grave, il est caractérisé par un anneau fibreux qui encercle totalement la CCVG immédiatement sous la valve aortique. L'examen histologique révèle un tissu conjonctif fibro-cartilagineux (**Figure 5**).

Figure 4 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique de grade 2 chez un chiot Terre-Neuve de 12 semaines (Pyle et al., 1976).

A : vue macroscopique de la chambre de chasse du ventricule gauche, B : coupe histologique de la bande fibreuse visible en A (coloration hématoxyline et éosine, grossissement 230).

Légende : M : feuillet antérieur mitral, tête de flèche : bande fibreuse.

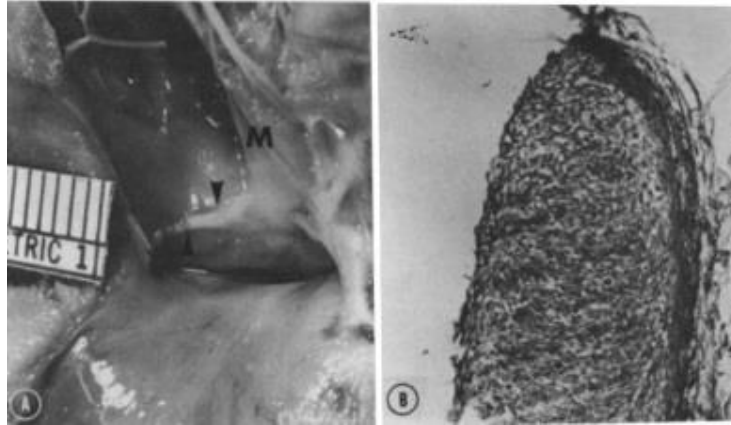
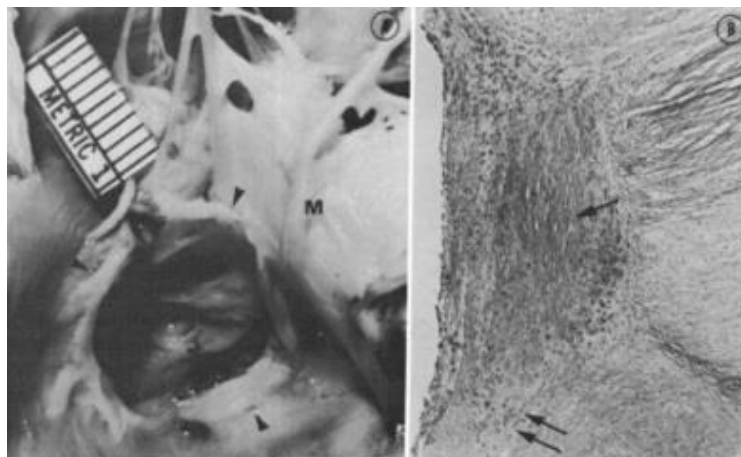


Figure 5 : Vue macroscopique et microscopique des lésions de sténose aortique de grade 3 chez un Terre-Neuve de 2 ans et demi (Pyle et al., 1976).

A : vue macroscopique, B : vue microscopique de l'anneau fibreux (bleu de toluène, grossissement 125), flèche seule : tissu collagène dense, double flèche : tissu cartilagineux).

Légende : M : feuillet mitral antérieur, légèrement épaissi et prenant part à l'anneau fibreux, tête de flèche : anneaux fibreux encerclant la chambre de chasse du ventricule gauche.



- *Sténose aortique valvulaire*

Dans les cas de sténose aortique valvulaire, les valves aortiques sont en général épaissies et rigides, et peuvent être fusionnées en leur extrémité (French et al., 2000). Dans l'étude d'Oliveira et al (2011), les sténoses aortiques valvulaires ont une prévalence de 5,7% (Oliveira et al., 2011).

- *Sténose aortique supra-valvulaire*

Les sténoses aortiques supra-valvulaires sont rares chez le chien (Kienle *et al.*, 1994). Un rétrécissement de l'aorte au niveau du sinus de Valsalva et des hypoplasies de l'aorte sont rapportées (French *et al.*, 2000). Dans l'étude d'Oliveira *et al.* (2011), un seul cas de sténose aortique supra-valvulaire sur 976 chiens a été diagnostiqué, soit 0,1% (Oliveira *et al.*, 2011).

b. Étude des flux et du gradient de pression

L'étude des flux sanguins à travers une sténose aortique, grâce au mode écho-Doppler, permet une évaluation chiffrée de la gravité de la sténose.

Plus le diamètre de la sténose est petit, donc plus l'obstacle est important, plus la vitesse du flux trans-sténotique est importante, et donc plus le gradient de pression (ΔP) à travers la sténose est élevé.

La vitesse maximale (V_{max}) du flux trans-sténotique peut être déterminée à l'aide d'un examen écho-Doppler en mode continu. Afin de déterminer le ΔP trans-sténotique, il est nécessaire d'utiliser la loi de Bernoulli simplifiée qui établit un lien entre V_{max} et ΔP grâce à l'équation (Kienle, 1998a ; Kienle *et al.*, 1994) :

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

Avec ΔP : gradient de pression, V_{max} : vitesse maximale du flux trans-sténotique

Plusieurs classifications ont été établies par différents auteurs afin de caractériser la gravité de la sténose aortique en se fondant sur les valeurs de ΔP et V_{max} (**Tableau 1**).

La valeur de V_{max} peut être influencée par la race, la morphologie, les conditions environnementales et le statut physiologique de l'animal (Bussadori *et al.*, 2000). Ces variations peuvent donc conduire à des sur- ou sous-estimations de la V_{max} du flux transaortique. Une étude réalisée par Chetboul *et al.* (2005) chez 100 chiens sains toutes races confondues, et en particulier sans aucun Boxer, donne une valeur de V_{max} du flux transaortique d'en moyenne $1,29 \pm 0,22$ m/s (intervalle de confiance à 95% (IC95%) : [0,92 - 1,88]) (Chetboul *et al.*, 2005). Dans d'autres études de Koplitz *et al.* (2003) et Pradelli *et al.* (2014) chez des chiens Boxers, la valeur de V_{max} chez les chiens sains était de 1,31 m/s à 2,38 m/s, et 1,60 m/s à 2,5 m/s, respectivement (Koplitz *et al.*, 2003 ; Pradelli *et al.*, 2014).

La valeur de V_{max} dépend également du flux sanguin traversant la sténose, et est donc affectée par la stimulation sympathique, la pré-charge ventriculaire gauche, la fréquence cardiaque, l'inotropisme, la viscosité sanguine ou encore certains médicaments (Pradelli *et al.*, 2014). Une étude de Pradelli *et al.* (2014) chez des Boxers a montré que le stress émotionnel lors de l'examen échocardiographique influe sur la fréquence cardiaque et peut donc surestimer les valeurs de V_{max} et ΔP . Il est suggéré que ce changement serait lié à l'augmentation du volume systolique dû à une activation exacerbée du tonus sympathique (Pradelli *et al.*, 2014).

Ces variations expliquent tout l'intérêt d'établir des intervalles de références par race.

Tableau 1 : Classification de la gravité des sténoses aortiques à partir du gradient de pression (ΔP) et de la vitesse maximale du flux trans-sténotique (V_{max}) selon plusieurs auteurs (Kienle, 1998a ; Kienle *et al.*, 1994 ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Chetboul *et al.*, 2006b).

	Gravité	ΔP (mmHg)	V_{max}
Bussadori <i>et al</i> (2001a)	Modérée	< 49	2,25 m/s < V_{max} < 3,5 m/s
	Significative	50 - 80	3,5 m/s < V_{max} < 4,5 m/s
	Importante	> 81	V_{max} > 4,5 m/s
Kienle <i>et al</i> (1994)	Modérée	< 35	2 m/s < V_{max} < 3 m/s
	Significative	36 - 80	3 m/s < V_{max} < 4,5 m/s
	Importante	> 80	V_{max} > 4,5 m/s
Chetboul <i>et al</i> (2006b)	Modérée	< 50	/
	Significative	50 - 100	/
	Importante	> 100	V_{max} > 5 m/s
Linde et Koch (2006)	Modérée	< 40	V_{max} < 3,15 m/s
	Significative	40 - 74	3,15 m/s < V_{max} < 4,3 m/s
	Importante	> 75	V_{max} > 4,3 m/s

c. Étude de l'aire de l'orifice sténotique indexé

La mesure de l'aire de l'orifice sténotique indexé (noté OIE) est une autre méthode de classification de la gravité des sténoses aortiques.

Cette méthode consiste à mesurer la surface de l'orifice sténotique à son point le plus étroit, grâce à un examen échocardiographique et écho-Doppler et à l'aide de la théorie de conservation des flux (le flux est identique avant, pendant et après le passage de la sténose). Seules ses caractéristiques changent comme la vitesse et l'aire de section. Le calcul utilisé dans cette méthode est la surface de l'orifice sténotique à son point le plus étroit indexé à la surface corporelle.

Une étude de Bélanger *et al* (2001) réalisée chez 16 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, 22 chiens adultes sains et 22 chiots sains, a comparé les OIE de chiens sains et de chiens atteints de sténose aortique. Il a été montré que l'OIE des chiens atteints était plus faible que l'OIE des chiens sains. Ainsi, un OIE supérieur à 1,25 cm²/m² peut être considéré comme normal, alors qu'une valeur inférieure à 1,00 cm²/m² indique une sténose modérée à significative (une corrélation avec un ΔP > 50 mmHg a été établie). Dans cette étude, l'OIE a aussi été reliée significativement à la présence de signes cliniques comme des syncopes, des épisodes de faiblesse et des arythmies ventriculaires ($p < 0,03$). Les chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire

ayant un OIE inférieur à 0,60 cm²/m² doivent être suivis très attentivement, d'autant plus si des signes cliniques ou des arythmies sont déjà présents (Bélanger *et al.*, 2001).

L'OIE semble donc être un indicateur relativement fiable de la gravité de la sténose aortique.

C. Épidémiologie

a. Prévalence

Selon les auteurs, la sténose aortique congénitale est classée parmi les trois principales cardiopathies congénitales rencontrées chez le chien (Kienle, 1998a ; Ware, 2011a ; Patterson, 1968 ; Van Israël, 2005 ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015). Dans une étude de Bussadori *et al* (2009) réalisée chez 1283 Boxers, 165 chiens étaient affectés par une cardiopathie congénitale, et 109 chiens parmi cette sous-population étaient atteints de sténose aortique (66,1%) (Bussadori *et al.*, 2009). Une autre étude réalisée sur 105 chiens Boxer atteints d'au moins une cardiopathie congénitale par Chetboul *et al* (2006b) a montré que 49 chiens (46,7%) étaient atteints de sténose aortique, plaçant cette dernière en troisième position après la communication interatriale (56,2%) et la dysplasie mitrale (55,2%). La forte prévalence de la communication interatriale dans cette étude par rapport aux résultats antérieurs peut être expliquée notamment par la haute précision de l'appareil utilisé et par l'examen systématique du septum interatrial par les auteurs de cette équipe (Chetboul *et al.*, 2006b).

La prévalence des sténoses aortiques selon plusieurs études est présentée dans le tableau ci-dessous (**Tableau 2**). Comme pour la plupart des cardiopathies congénitales, la prévalence exacte de la sténose aortique est difficile à déterminer pour deux raisons : l'existence de formes asymptomatiques d'une part et, à l'inverse, de formes graves à l'origine d'une mortalité (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Buchanan, 1999). De plus, il existe une grande variabilité de prévalence en fonction des régions et pays en raison de la variabilité géographique de la présence de certaines races (Van Israël, 2005 ; Bussadori *et al.*, 2009). La prévalence de la sténose aortique est également variable selon les races, expliquant le pourcentage de chiens atteints plus faible lorsque les études portent sur des races diverses que sur une race prédisposée.

Tableau 2 : Pourcentage de chiens atteints de sténose aortique selon plusieurs études (Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Patterson, 1965 ; Patterson, 1968 ; Tidholm, 1997 ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015).

Légende : CC : cardiopathies congénitales.

	Nombre de chiens	Pourcentage de sténose aortique (%)	Races
Patterson (1965)	212	15,1	Multiples
Patterson (1968)	290	13,7	Multiples
Tidholm (1997)	151	35	Multiples
Buchanan <i>et al</i> (1999)	1 000	25,5	Multiples
Baumgartner <i>et al</i> (2003)	146	31,5	Multiples
Bussadori <i>et al</i> (2001b)	500	11,4	Boxer
	<u>Sous population des CC : 89</u>	64,1	
Chetboul <i>et al</i> (2006b)	105	46,7	Boxer
Oliveira <i>et al</i> (2011)	4 480	5,3	Multiples
	<u>Sous population des CC : 976</u>	24,7	
Schrope (2015)	76 301	/	Multiples
	<u>Sous population des CC : 105</u>	15,2	

b. Prédispositions

- *Prédisposition raciale*

La prévalence des cardiopathies congénitales est plus élevée chez les chiens de races pures que chez ceux croisés (Patterson, 1965). L'étude de Bellumori *et al* (2013) a montré que les chiens de races pures ont 3,03 (IC95% = [1.96 ; 4.76]) fois plus de risque de développer une sténose aortique que les chiens croisés. Dans cette même étude, les cinq races les plus fréquemment atteintes sont le Terre-Neuve (6,80%), le Boxer (4,49%), le Bull Terrier (4,10%), le Terrier Irlandais (3,13%) et le Bouvier des Flandres (2,38%) (Bellumori *et al.*, 2013).

Plusieurs études ont montré une prédisposition de certaines races aux sténoses aortiques. Les races le plus fréquemment citées sont le Boxer, le Terre-Neuve, le Golden Retriever, l'American Staffordshire Terrier, le Rottweiler, le Golden Retriever, le Bulldog Anglais et le Berger Allemand (Buchanan, 1999 ; Kienle, 1998a ; Patterson, 1965 ; Kienle *et al.*, 1994 ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Oliveira *et al.*, 2011). L'étude de Kienle *et al.* (1994) a rapporté le risque estimé de certaines races de développer une sténose aortique, présenté dans le tableau ci-dessous (**Tableau 3**). Toutes les races citées dans ce tableau, hormis le Berger Allemand, ont un risque significativement plus élevé de développer une sténose aortique au cours de leur vie. Ainsi un chiot Boxer aurait 18 fois plus de risques de développer une sténose aortique comparé à un chien de la population de référence (Kienle *et al.*, 1994).

Tableau 3 : Risque estimé de sténose aortique chez certaines races (Kienle *et al.*, 1994).

La population de référence pour calculer les odds ratio était constituée de l'ensemble des chiens examinés à l'hôpital vétérinaire de l'université de Californie entre Juillet 1967 et Décembre 1991.

	Nombre de chiens	Odds ratio	p
Terre-Neuve	38	88,1	<0,001
Rottweiler	34	19,3	<0,001
Boxer	18	8,6	<0,001
Golden Retriever	29	5,5	<0,001
Berger Allemand	20	1,3	0,28

L'étude d'Höllmer *et al.* (2008) apporte de nouvelles informations sur la possible prédisposition des sténoses aortiques chez le Dogue de Bordeaux. Parmi 53 Dogues de Bordeaux, 9 (17 %) présentaient une Vmax du flux transaortique supérieure à 2,5 m/s, ce qui dans cette étude, était un critère diagnostic de sténose aortique. Les Dogues de Bordeaux présentaient par ailleurs un anneau aortique plus petit (comparé aux valeurs normales chez un chien de même gabarit) et un angle aorto-septal diminué chez les chiens atteints de sténose aortique (Höllmer *et al.*, 2008).

- *Prédisposition sexuelle*

Toutes les études ne s'accordent pas sur le fait qu'il existe une prédisposition sexuelle à la sténose aortique. En effet les études de Pyle *et al.* (1976), Koplitz *et al.* (2003) et Linde et Koch (2006) ne corroborent pas l'existence d'une prédisposition sexuelle (Pyle *et al.*, 1976 ; Koplitz *et al.*, 2003 ; Linde et Koch, 2006).

En revanche, les études de Bussadori *et al.* (2009), Oliveira *et al.* (2011), Kienle *et al.* (1994), Buchanan *et al.* (1999) et Schrope *et al.* (2015) ont montré une possible prédisposition des mâles aux

sténoses aortiques. L'étude de Schrope (2015) a mis en évidence une différence significative entre la proportion de mâles (n = 11/16, 69%) et la proportion de femelles (n = 5/16, 31%) atteints de sténose aortique (p < 0,0001). Une prédisposition des mâles a été mise en évidence chez le Boxer (Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2009), et chez les chiens de toutes races confondues avec un risque 1,4 à 1,7 fois supérieur chez les mâles par rapport aux femelles (Kienle *et al.*, 1994 ; Oliveira *et al.*, 2011). Néanmoins, les résultats de l'étude d'Oliveira *et al.* (2011), réalisée sur une population de chiens toutes races confondues, comporte un nombre important de Boxers pouvant ainsi biaiser les résultats (Oliveira *et al.*, 2011).

- *Associations avec d'autres cardiopathies congénitales ou acquises*

Un même animal peut être atteint de plusieurs cardiopathies congénitales. En effet dans l'étude de Chetboul *et al.* (2006b) ayant inclus 105 Boxers, 49,5% de ces derniers étaient atteints de plusieurs cardiopathies congénitales, et plus particulièrement 29,5% présentaient une sténose aortique associée à une voire deux autres cardiopathies congénitales (communication interatriale, sténose pulmonaire ou dysplasie mitrale) (Chetboul *et al.*, 2006b). L'étude d'Oliveira *et al.* (2011) sur 976 chiens atteints de cardiopathie congénitale a montré que l'association de cardiopathies congénitales la plus fréquente était l'association sténose aortique et pulmonaire (n = 38, 26,4%). La cooccurrence de la persistance du canal artériel et d'une sténose aortique était de 7,32% (n = 7) (Oliveira *et al.*, 2011).

Une autre étude, celle de Kander *et al.* (2015), a analysé la cooccurrence des sténoses aortiques et pulmonaires chez le chien. Dans une population de 410 chiens atteints de cardiopathie congénitale, 31 chiens (7,6%), dont 7 Boxers, présentaient une sténose aortique et une sténose pulmonaire. Parmi les chiens atteints de plusieurs cardiopathies congénitales, la cooccurrence sténose aortique et pulmonaire était la plus fréquente (Kander *et al.*, 2015). Selon Bussadori *et al.* (2001), sur les 89 chiens atteints de cardiopathies congénitales étudiés, respectivement 64,1% et 10,1% présentaient une sténose aortique ou une sténose pulmonaire « isolée » et 24,7% souffraient des deux anomalies (Bussadori *et al.*, 2001b).

Dans l'étude de Kienle *et al.* (1994) réalisée chez 195 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, la cardiopathie congénitale la plus fréquemment associée à la sténose aortique était la dysplasie de la valve mitrale (6,2%). Les autres affections fréquemment rencontrées étaient la sténose pulmonaire (3,6%) et la persistance du canal artériel (3,1%) (Kienle *et al.*, 1994).

- *Âge au diagnostic*

Les chiens présentant des signes cliniques liés à une sténose artérielle sont souvent diagnostiqués plus tôt que ceux asymptomatiques. Dans une étude réalisée par Kienle *et al.* (1994), chez 195 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, l'âge moyen au diagnostic était de 18,3 mois (intervalle : [1,4 mois ; 12,2 ans]) et l'âge médian était de 7 mois. Il est rapporté que 69% des chiens ont été diagnostiqués avant 1 an, 12% entre 1 et 2 ans et 19% après 2 ans. En revanche, les chiens ayant présenté des complications liées à la présence d'une sténose aortique (insuffisance cardiaque gauche, endocardite infectieuse par exemple) étaient, le plus souvent, diagnostiqués à un âge avancé. En effet ces chiens étaient atteints de sténoses peu importantes et asymptomatiques en

début d'évolution, ainsi leur durée de vie fut plus longue, ce qui a permis le développement des dites complications (Kienle *et al.*, 1994).

Selon une étude de Bussadori *et al* (2000), les signes cliniques dus à une sténose aortique se manifestent le plus fréquemment durant les 12 à 15 premiers mois de vie, période pendant laquelle la sténose atteint son degré de gravité le plus élevé (Bussadori *et al.*, 2000).

D. Étiologie

a. Origine embryologique

L'origine embryologique des sténoses aortiques est controversée dans la littérature. Les sténoses aortiques pourraient être dues à une anomalie de développement embryonnaire du coussin endocardique d'où dérivent les valves aortiques et la CCVG. Cette partie d'endocarde aurait gardé des capacités prolifératives et chondrogéniques à l'origine de l'obstruction (Kienle, 1998a).

b. Origine génétique

L'origine génétique des sténoses aortiques chez les races prédisposées est fortement suspectée, et même avérée dans certaines races (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a ; Kienle *et al.*, 1994).

Les travaux de croisement de Pyle *et al* (1976) réalisés chez des Terre-Neuves ont permis de montrer l'origine génétique des sténoses aortiques dans cette race. Il s'agirait d'une transmission soit autosomique dominante associée à des gènes modificateurs, soit polygénique (Pyle *et al.*, 1976). Une étude plus récente de Reist-Marti *et al* (2012) sur 6023 Terre-Neuves a suggéré une transmission autosomique codominante avec une homozygotie létale et une pénétrance d'un tiers chez les hétérozygotes (Reist-Marti *et al.*, 2012). Une autre étude de Stern *et al* (2014) chez des Terre-Neuves a identifié une mutation génétique dans une région exonique du gène PICALM, qui était fortement associée à la présence de sténose aortique sous-valvulaire ($p < 0,001$). Les chiens possédant cette mutation avaient 70,83 fois plus de risques de développer une sténose aortique sous-valvulaire que les chiens ne la possédant pas (IC95% = [7,8 ; 642]). La pénétrance de cette mutation a été calculée à respectivement 76% et 90% pour les chiens hétérozygotes et homozygotes (Stern *et al.*, 2014).

Une origine génétique est également fortement suspectée chez d'autres races, comme le Boxer (Kienle *et al.*, 1994). Une origine familiale des sténoses aortiques est également suspectée chez le Golden Retriever (Stern *et al.*, 2012).

c. Composante acquise des sténoses aortiques

L'origine purement génétique des sténoses aortiques est cependant controversée. Il semblerait que les formes fixes de sténoses aortiques aient une composante génétique et une composante acquise

(Patterson, 1968 ; Pyle *et al.*, 1976 ; Quintavalla *et al.*, 2010). Dans une étude de Pyle *et al* réalisée chez des Terre-Neuves (1976), les lésions de sténose aortique sous-valvulaire n'ont pas été retrouvées chez les chiots de moins de 3 semaines, et le grade 1 de sténose aortique sous-valvulaire (comme décrit précédemment en 2.B.a., page 18) n'a été retrouvé que chez les chiots de 3 à 12 semaines. Ces observations suggèrent un développement post-natal des sténoses aortiques (Pyle *et al.*, 1976).

D'autre part, plusieurs auteurs ont mis en évidence des facteurs de risque prédisposant au développement des sténoses aortiques (Menegazzo *et al.*, 2005 ; Höllmer *et al.*, 2008 ; Quintavalla *et al.*, 2010 ; Menegazzo *et al.*, 2012).

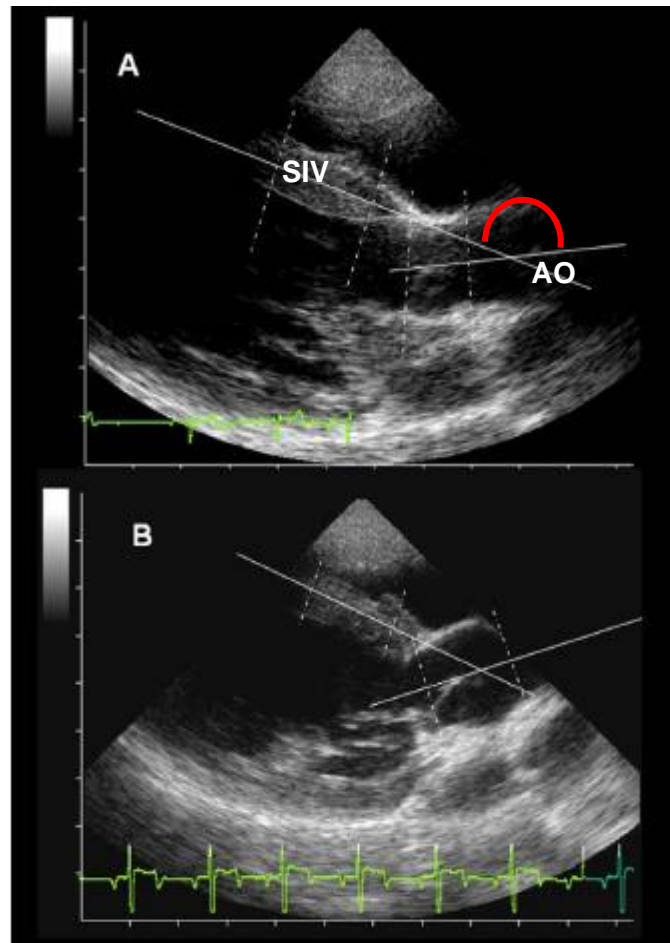
- *Angle aorto-septal*

L'angle aorto-septal (AAS) est l'angle formé par l'axe longitudinal de l'aorte ascendante et le SIV (**Figure 6**). Une étude de Quintavalla *et al* (2010) réalisée chez 45 Boxers, a montré que ceux atteints de sténose aortique sous-valvulaire avait un AAS inférieur à 148° (moyenne = 142,0°, IC95% = [131° ; 148°]) alors que les Boxers sains avait un AAS supérieur à 140° (moyenne = 152,8°, IC95% = [140° ; 162°]). L'AAS était significativement plus faible chez les Boxers atteints de sténose aortique sous-valvulaire que chez les Boxers sains. La diminution de l'AAS était aussi corrélée à l'augmentation de la Vmax du flux transaortique, et donc à la gravité de la sténose (Quintavalla *et al.*, 2010). L'étude de Höllmer *et al* (2008) chez des Dogues de Bordeaux a également montré que l'AAS était significativement plus faible chez les chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire que chez les chiens sains ($p < 0,01$) (Höllmer *et al.*, 2008).

La diminution de l'AAS serait donc un facteur de risque du développement d'une sténose aortique sous-valvulaire chez le Boxer et le Dogue de Bordeaux.

Figure 6 : Angle aorto-septal (AAS) de 152° chez un Boxer sain (A) et angle aorto-septal de 138° chez un Boxer atteint de sténose aortique sous-valvulaire (B) (Quintavalla *et al.*, 2010).

Légende : AO : aorte, SIV : septum interventriculaire.



- *Autres facteurs de risques de développement de sténose aortique*

Les études de Menegazzo *et al* (2005 et 2012) se sont intéressées à l'héritabilité de certaines caractéristiques de la sténose aortique chez le Boxer. Les facteurs de risques identifiés étaient l'aire de l'anneau aortique (AAA), la Vmax du flux transaortique et l'intensité du souffle cardiaque .

En effet, les chiens caractérisés par une AAA modérée (comprise entre 2.1 et 2.37 cm²) avaient une probabilité d'avoir un diagnostic de sténose aortique trois fois plus importante comparée aux chiens de référence ayant une AAA supérieure à 2.37 cm². En revanche les chiens caractérisés par une AAA petite (inférieure à 2,1 cm²) avaient moins de risque d'avoir un diagnostic de sténose aortique (probabilité d'avoir un diagnostic « positif » de 0.76). De même, les chiens dont la Vmax du flux transaortique était supérieure à 2,19 m/s avaient 84 fois plus de risques d'être diagnostiqués positifs (Menegazzo *et al.*, 2012).

Ces trois traits pourraient ainsi être intégrés à des programmes de sélection des Boxers afin d'espérer réduire l'occurrence et la gravité des sténoses aortiques dans cette race.

E. Conséquences physiopathologiques

Indépendamment de la nature de l'obstruction, la sténose aortique crée une augmentation de la résistance à l'éjection systolique du ventricule gauche vers l'aorte. Cette résistance a pour conséquence une augmentation du ΔP et de la V_{max} du flux transaortique (Kienle, 1998a ; Bonagura et Lehmkühl, 1999). L'augmentation de la résistance peut être également responsable d'un retard du pouls artériel, et parfois d'une diminution de ce dernier (Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a).

L'augmentation du ΔP et de la résistance se traduit par une hypertrophie concentrique du ventricule gauche, permettant de conserver un volume d'éjection systolique normal (Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a). L'hypertrophie est d'abord compensatrice, mais peut devenir délétère.

Le remodelage du ventricule gauche peut être à l'origine d'une augmentation de l'obstruction et peut également entraîner une dilatation de l'anneau mitral, responsable d'un défaut de coaptation des feuillets valvulaires mitraux avec insuffisance valvulaire mitrale secondaire (O'grady *et al.*, 1989 ; Kienle *et al.*, 1994). Cette dilatation de l'anneau mitral survient généralement lorsque l'hypertrophie du ventricule gauche est associée à une dilatation cavitaire.

En aval de l'obstruction, le flux sanguin est turbulent. La force de ces turbulences crée des lésions de projection sur l'aorte ascendante pouvant conduire à une dilatation post-sténotique de cette région (Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a ; Bonagura et Lehmkühl, 1999). Ces turbulences et l'augmentation de la V_{max} du flux transaortique sont à l'origine d'un épaississement du bord libre des valvules aortiques chez 50% des chiens, pouvant évoluer en une insuffisance aortique (French *et al.*, 2000).

Les turbulences du flux sanguin peuvent provoquer des lésions d'endocardite infectieuse lors de bactériémie concomitante (Kienle *et al.*, 1994 ; Chomel *et al.*, 2001). Néanmoins, certains auteurs ne corroborent pas cette association. Une étude portant sur 76 chiens atteints d'endocardite infectieuse et 80 chiens sains de Peddle *et al.* (2009), la présence d'une cardiopathie congénitale ou acquise préexistante n'était pas un facteur de risque de développement d'endocardite infectieuse (Peddle *et al.*, 2009).

L'hypertrophie marquée du ventricule gauche et la demande accrue en oxygène, toutes deux dues à l'augmentation du travail du myocarde, peuvent entraîner une ischémie et une fibrose progressive du myocarde à l'origine d'arythmies ventriculaires (Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a). Le risque ischémique est lié d'une part à la présence de lésions des artères coronaires lors de l'augmentation de taille du muscle myocardique, et d'autre part à l'augmentation de la demande en oxygène pouvant mener à un épaississement de la *media* et de l'*intima* des vaisseaux coronaires et ainsi à un rétrécissement de leur lumière (Falk *et al.*, 2004). Ces troubles du rythme expliquent la prédisposition des chiens atteints de sténose aortique importante ($\Delta P > 80$ mmHg) à la mort subite, majoritairement dans les trois premiers mois de vie (Chetboul, 2018).

L'apparition de syncopes lors de sténose aortique serait liée à l'augmentation brutale de la pression systolique du ventricule gauche induite par l'exercice et majorée par l'obstacle au flux sanguin, induisant un mécanisme réflexe par stimulation des barorécepteurs ventriculaires (bradycardie et vasodilatation périphérique). Les arythmies peuvent également être un facteur causal des syncopes (Kienle, 1998a).

L'hypertrophie concentrique du ventricule gauche et la fibrose progressive du myocarde sont responsables de la diminution de la compliance ventriculaire et donc d'un défaut de remplissage. Ceci peut mener à terme à une dilatation atriale gauche, et donc à une insuffisance cardiaque gauche. Ce phénomène a une incidence faible dans les cas de sténose aortique isolée, mais est majoré en cas d'insuffisance mitrale ou aortique concomitante (Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a).

F. Diagnostic

a. Signes cliniques

Les signes cliniques dépendent du degré de gravité de la sténose aortique, l'âge de l'animal et les modifications hémodynamiques induites par la sténose (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a ; Ware, 2011a). Les signes cliniques de sténose aortique se manifestent communément durant les 12 à 15 premiers mois de vie, période pendant laquelle la sténose atteint son degré de gravité le plus élevé (Bussadori *et al.*, 2000).

La plupart des chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire de grades 1 et 2 selon l'étude de Pyle *et al* (1976) (le grade 1 étant caractérisé par des nodules endocardiques sur le SIV, et le grade 2 par fine arête blanchâtre d'endocarde s'épaississant partiellement autour de la CCVG comme défini à la page 18, paragraphe 2.B.a) et certains cas graves ne présentent souvent pas de signes cliniques. Dans une étude de Kienle *et al* (1994), plus de 80% des chiens étaient asymptomatiques au moment du diagnostic (Kienle *et al.*, 1994).

Les signes cliniques les plus couramment rencontrés sont l'intolérance à l'effort, la fatigabilité, les lipothymies, les syncopes, et plus rarement les signes évocateurs d'une insuffisance cardiaque gauche (dyspnée ou toux à relier à un œdème pulmonaire, discordance, cyanose et jetage spumeux dans les cas graves) (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a ; Ware, 2011a ; Kienle *et al.*, 1994). La mort subite est un signe clinique courant y compris chez les très jeunes animaux (Bussadori *et al.*, 2000). Par exemple, dans une étude de Kienle *et al* (1994) portant sur 96 chiens, la prévalence de la mort subite était de 21.8% (n=21) (Kienle *et al.*, 1994).

b. Auscultation cardiaque

Les sténoses aortiques s'accompagnent toujours d'un souffle systolique basal gauche (SSBG), le grade du souffle cardiaque étant corrélé à la gravité de la sténose (Kienle, 1998a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Van Israël, 2005). Lors de sténose aortique, le SSBG tend à irradier au niveau apexien gauche et au niveau de la partie crâniale du thorax droit. Il peut être audible en région carotidienne, dans la gouttière jugulaire, pour les souffles de fortes intensités (Kienle, 1998a).

La corrélation entre l'intensité du souffle cardiaque et la gravité de la sténose a été rapportée dans plusieurs études (Kvart *et al.*, 1998 ; Koplitz *et al.*, 2003 ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Linde et Koch, 2006). Dans une étude phonocardiographique réalisée par Kvart *et al* (1998) chez 35 Boxers, il a été montré que la Vmax du flux transaortique était significativement corrélée à l'intensité ($p < 0,001$), à la durée ($p < 0,001$) ainsi qu'à la fréquence à laquelle le souffle était audible (en Hertz) ($p = 0,004$). Les valeurs de ces trois paramètres augmentaient avec la gravité de la sténose (Kvart *et*

al., 1998). L'étude de Koplitz *et al* (2003) portant sur 201 Boxers a montré que le grade du SSBG étaient fortement corrélé à la valeur de la Vmax du flux transaortique ($r = 0.67$, $p < 0.001$). De plus, l'auscultation cardiaque a été identifiée comme étant un outil utile, mais néanmoins peu spécifique, dans l'identification d'une Vmax du flux transaortique supérieure à 2 m/s (sensibilité : 87%, spécificité : 66%) (Koplitz *et al.*, 2003).

L'étude de Menegazzo *et al* (2012) réalisée chez des Boxers, a identifié le grade du souffle cardiaque comme étant un facteur de risque de diagnostic positif de sténose aortique. Dans cet article, la présence d'un souffle modéré ou important augmentait respectivement de 4,6 et 41 fois la probabilité qu'un diagnostic de sténose aortique soit établi, par comparaison avec un souffle d'intensité faible ou l'absence de souffle (Menegazzo *et al.*, 2012). L'étude de Caivano *et al* (2018) portant sur 131 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, a montré que la gravité de la sténose était corrélée à l'intensité du souffle cardiaque ($p < 0.0001$). Tous les chiens présentant un souffle de faible intensité étaient atteints de sténose aortique de faible grade ($\Delta P < 50$ mmHg), et la majorité des chiens présentant un souffle palpable ou de forte intensité étaient atteints de sténose de grade important ($\Delta P > 80$ mmHg) (Caivano *et al.*, 2018).

La forte prévalence des souffles cardiaques chez les Boxers a été décrite par divers auteurs (Heiene *et al.*, 2000 ; Koplitz *et al.*, 2003 ; Höglund *et al.*, 2004 ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Bussadori *et al.*, 2009). Dans l'étude de Heiene *et al* (2000), par exemple, un souffle cardiaque a été détecté chez 77% des 231 Boxers inclus (Heiene *et al.*, 2000).

Néanmoins, un SSBG n'est pas pathognomonique d'une sténose aortique. En effet, ces souffles peuvent être retrouvés chez des animaux atteints d'autres cardiopathies, et également dans des situations n'impliquant aucune pathologie cardiaque. Dans l'étude de Chetboul *et al* (2006b) réalisée chez 105 Boxers, la cause la plus fréquente de SSBG était certes la sténose aortique isolée ou associée à d'autres cardiopathies congénitales ($n = 33/47$, 70,2%), mais les communications interatriales isolées étaient responsables de près de 30% des SSBG, et les sténoses pulmonaires à 2,1% des SSBG ($n = 1/47$) (Chetboul *et al.*, 2006b). Lorsqu'un SSBG est présent sans cardiopathie sous-jacente, il est ainsi qualifié de non pathologique. Ces souffles peuvent être fonctionnels, lorsque ceux-ci sont causés par des désordres systémiques, lors anémie par exemple, ou innocents chez le jeune sans qu'aucune cause ne puisse être mise en évidence (Côté *et al.*, 2015). Le diagnostic de sténose aortique ne peut ainsi pas s'appuyer uniquement sur l'auscultation cardiaque.

Les souffles cardiaques, notamment le SSBG, doivent donc être interprétés avec prudence après réalisation d'un examen clinique et écho-Doppler soigneux, notamment chez le Boxer. Concernant le SSBG par exemple, la sténose aortique n'en est pas l'unique cause et un tel souffle, de surcroît, peut être détecté chez de nombreux Boxers exempts de toute cardiopathie (souffle alors qualifié d'innocent ; près de 50% des cas selon Koplitz *et al.*, (2003)). Les souffles physiologiques pourraient résulter d'une réponse exacerbée au tonus sympathique dans cette race, ou à des variations anatomiques de la CCVG (French *et al.*, 2000 ; Chetboul *et al.*, 2006b).

Koplitz *et al* (2006) ont également montré que les Boxers, avec ou sans souffles cardiaques, avaient une CCVG significativement plus étroite que celle des chiens d'autres races. Cette particularité anatomique prédisposerait les Boxers à l'augmentation de la Vmax du flux aortique, et ainsi au développement d'un souffle cardiaque. Mais ce n'est pas le seul mécanisme en jeu. L'hypothèse de l'influence du volume ventriculaire systolique dans la genèse des souffles cardiaques

a également été émise. Mais un manque de puissance statistique ($p = 0,14$) ne permet pas de conclure (Koplitz *et al.*, 2006).

Selon Bussadori *et al* (2001), l'aorte du Boxer serait caractérisée par un rétrécissement de son diamètre, apparenté à une hypoplasie aortique, qui entrainerait une augmentation de la vitesse du flux, des turbulences et donc un souffle (Bussadori *et al.*, 2001b).

Dans l'étude de Chetboul *et al* (2006b), il a été montré que 61,1% des Boxers avec un SSBG de grade 1 ou 2 étaient atteints de communication interatriale, alors que tous les Boxers avec un SSBG de grade supérieur ou égal à 4 étaient atteints de sténose aortique sous-valvulaire. L'hypothèse que les communications interatriales expliquent une partie des souffles de bas grade audibles chez des Boxers sains a été émise. Ainsi lors de SSBG de faible grade, il est encouragé d'étudier avec attention le septum interatrial lors de l'examen échocardiographique Doppler et 2D, bien que ces SSBG de faible grade (*cf. supra*) puissent également être des souffles innocents (Chetboul *et al.*, 2006b).

Lors de sténose aortique, le SSBG peut ne pas être le seul souffle audible à l'auscultation. Si une insuffisance aortique est présente, un souffle diastolique basal gauche peut être audible, ou un souffle systolique apexien gauche lors d'insuffisance mitrale concomitante.

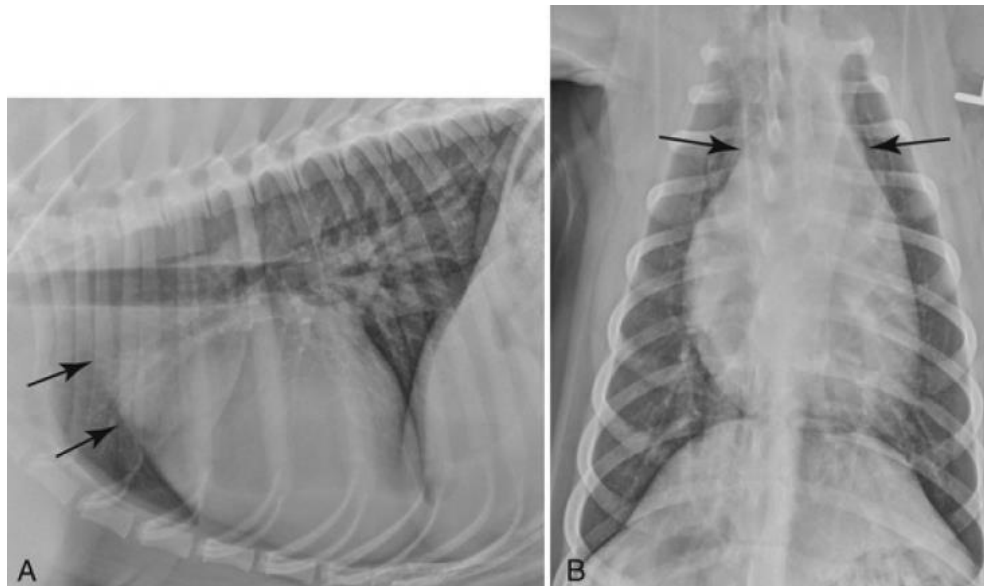
c. Signes radiographiques

Les signes radiographiques de sténose aortique sont inconstants et souvent subtils, notamment en cas de sténose modérée.

Un redressement du bord caudal du cœur sur la vue de profil ainsi qu'un arrondissement de l'apex en vue de face peuvent être observés lors d'hypertrophie marquée du ventricule gauche. Une dilatation post-sténotique de l'aorte peut également être mise en évidence (bord crânial du cœur masqué sur la vue de profil, élongation de la silhouette cardiaque et élargissement du médiastin crânial sur la vue de face) (Ware, 2011a ; Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a). Un exemple est donné sur la figure ci-dessous (**Figure 7**).

Figure 7 : Radiographies en vue latérale et dorso-ventrale d'un jeune chien atteint de sténose aortique sous-valvulaire (Beijerink *et al.*, 2017a)

Légende : flèches noires photographie A : dilatation post-sténotique de l'aorte, flèches noires photographie B : élargissement du médiastin crânial.



d. Signes électrocardiographiques

L'électrocardiogramme (ECG) est souvent normal lors de sténose aortique. Dans une étude réalisée à l'UCA chez 68 chiens atteints de sténose aortique, seuls huit d'entre eux (12%) souffraient d'arythmies (Chambon, 2012). Les anomalies décelables sont (Beijerink *et al.*, 2017b ; Bonagura et Lehmkühl, 1999 ; Kienle, 1998a ; Ware, 2011a ; O'grady *et al.*, 1989 ; Van Israël, 2005) (**Figure 8**) :

- Une déviation axiale gauche en raison de l'hypertrophie ventriculaire gauche ;
- Une augmentation d'amplitude de l'onde R également liée à l'hypertrophie ventriculaire gauche ;
- Des modifications du segment S-T (sous- ou sus-dénivellation) et de l'onde T causées par l'ischémie myocardique ;
- Des extrasystoles ventriculaires gauches (isolées ou en salves) voire de la tachycardie ventriculaire liée à l'hypertrophie du ventricule gauche, l'ischémie et la fibrose myocardique ;
- Une fibrillation atriale lors de dilatation de l'atrium gauche.

Toutefois, ces anomalies ne sont pas spécifiques de sténose aortique, et font ainsi de l'ECG un examen avec un intérêt limité dans le diagnostic de cette cardiopathie.

Figure 8 : Électrocardiogramme de trois chiens atteints de sténose aortique importante (A, B : 25 mm/s, C : 50 mm/s ; dérivation DII) (Beijerink *et al.*, 2017b).

Une sous-dénivellation du segment ST est visible sur les tracés A et B, une sus-dénivellation du segment ST est visible sur le tracé C.



e. Signes échocardiographiques

L'échocardiographie est l'examen de choix lors de suspicion de sténose aortique. Il permet à la fois de visualiser la lésion obstructive (signes directs), d'apprécier les conséquences cardiovasculaires, morphologiques et fonctionnelles de la sténose (signes indirects), et couplé à un examen Doppler, d'en estimer la gravité (Chetboul, 2018).

- *Signes directs*

Le diagnostic d'une sténose aortique inclut la visualisation d'un obstacle sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire (**Figure 9**). Le **Tableau 4** récapitule la prévalence des différents grades de sténose aortique sous-valvulaire définis par Pyle *et al* (1976) (*cf.* page 18, paragraphe 2.B.a) chez des Boxers selon Bussadori *et al.* (2001a).

Un obstacle sous-valvulaire ou supra-valvulaire peut généralement être visualisé par un abord parasternal droit, sur une coupe grand axe cinq cavités. Une anomalie de la valve mitrale peut, plus rarement, causer un obstacle sous-valvulaire et peut être mis en évidence sur cette même coupe (Chetboul, 2018). Les coupes grand axe ou petit axe (coupes dites transaortiques) par abord parasternal droit ou gauche permettent généralement d'observer un obstacle valvulaire (Bussadori *et al.*, 2000 ; Chetboul, 2018).

Une dilatation post-sténotique n'est pas toujours présente, mais peut être visualisée le plus souvent sur une coupe grand axe 5 cavités obtenue par abord parasternal droit (Kienle, 1998a ;

Beijerink *et al.*, 2017a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Chetboul, 2018). Cette dilatation est d'autant plus importante que la sténose l'est (Chetboul, 2018).

Figure 9 : Sténose aortique sous-valvulaire importante chez un Berger Allemand de 4 mois, échocardiographie en mode bidimensionnel, coupe grand axe 5 cavités, voie parasternale droite (Ware, 2011a).

Légende : Ao : aorte, LA : atrium gauche, LV : ventricule gauche, flèche : obstacle sous-valvulaire fibromusculaire important.

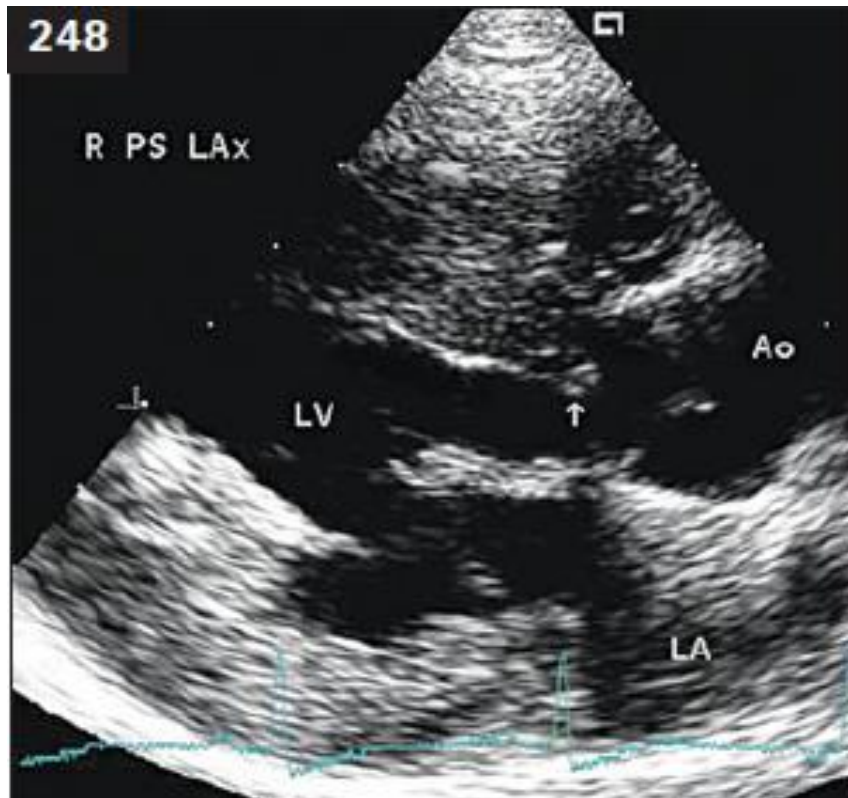


Tableau 4 : Prévalence des différents grades de sténoses aortiques sous-valvulaires selon la classification de Pyle et al (1976) (Bussadori et al., 2001b).

Le grade 1, le moins grave, est caractérisé par la présence de petits nodules blanchâtres sur l'endocarde du SIV immédiatement sous la valve aortique et parfois sur la surface ventrale des cuspidés aortiques.

Le grade 2 correspond à la présence d'une fine arête blanchâtre d'endocarde s'épaississant partiellement autour de la chambre de chasse du ventricule gauche. Cette arête provient majoritairement de la base du feuillet antérieur de la valve mitrale et s'étend le long du SIV sous la cuspide aortique gauche.

Le grade 3, le plus grave, est caractérisé par un anneau fibreux qui encercle totalement la chambre de chasse du ventricule gauche immédiatement sous la valve aortique.

Sténose aortique sous-valvulaire	Nombre de chiens	Pourcentage (%)
Grade 1	52	65
Grade 2	17	21,25
Grade 3	10	12,50
Inconnu	1	1,25

- *Signes indirects*

L'hypertrophie concentrique du ventricule gauche est le premier signe indirect de sténose aortique, généralement bien visible dans les atteintes modérées à importantes (Kienle, 1998a ; Ware, 2011a). Le mode échocardiographique temps-mouvement (TM) permet d'objectiver une augmentation de l'épaisseur du SIV et de la paroi libre du ventricule gauche par la mesure de ces parois en télédiastole en comparaison aux intervalles de référence (Chetboul, 2018).

Cette hypertrophie myocardique peut être accompagnée d'une fraction de raccourcissement (FR) normale à augmentée. L'augmentation de la FR est d'autant plus importante que la sténose est grave (Chambon, 2012). Dans de rares cas (moins de 5%), une altération de la fonction systolique peut être observée, se traduisant par une diminution de la FR, une dilatation ventriculaire gauche et une augmentation de la sphéricité du ventricule gauche (Chetboul, 2018). Pour rappel, la fraction de raccourcissement est définie de la façon suivante :

$$FR = (VGd - VGs)/VGd * 100$$

Avec VG : diamètre interne du ventricule gauche en télésystole (s) et télédiastole (d), VGs : diamètre interne du ventricule gauche en télésystole (s)

L'étude d'Oyama et Thomas (2002) réalisée chez 50 chiens, a montré une association significative entre le ΔP trans-sténotique, témoignant de la gravité de la sténose, et le degré

d'hypertrophie concentrique du ventricule gauche. Cependant, la corrélation entre ces deux variables reste faible, suggérant une variabilité individuelle importante (Oyama et Thomas, 2002).

Des zones hyperéchogènes, prépondérantes en région sous-endocardiques et correspondant de la fibrose myocardique, peuvent être observées, la plupart du temps dans le SIV et au niveau des muscles papillaires (Beijerink *et al.*, 2017a).

Une dilatation de l'atrium gauche peut apparaître dans les cas de sténoses avancées. Elle est objectivée par la mesure du rapport des diamètres de l'atrium gauche et de l'aorte (AG/Ao) à partir d'une coupe petit axe transaortique par abord parasternal droit (Chetboul, 2018).

Sur la coupe transmitrale en mode TM, il est possible d'observer un mouvement systolique antérieur mitral. Ce phénomène se définit comme un déplacement anormal du feuillet antérieur mitral vers le SIV pendant la phase de systole, faisant ainsi protrusion dans la CCVG et renforçant l'obstruction initiale due à l'obstacle sténotique (Ware, 2011a ; Kienle, 1998a). Dans une étude de Schober et Fuentes (2002) ayant porté sur 74 Boxers, un mouvement systolique antérieur mitral a été détecté chez 4% des chiens, tous ayant un ΔP supérieur à 80 mmHg (Schober et Fuentes, 2002).

Enfin, Oyama et Thomas (2002) ont montré que le rapport entre le diamètre de la CCVG au niveau de l'obstruction et le diamètre de l'aorte (sur une coupe en mode 2D petit axe transaortique par abord parasternal droit) permettait de quantifier le degré de la sténose dans 84% des cas. Un rapport supérieur à 0,5 correspond ainsi à une sténose modérée, entre 0,3 et 0,5 à une sténose significative, et inférieur à 0,3 à une sténose importante (Oyama et Thomas, 2002).

- *Signes Doppler*

L'exploration des sténoses aortiques en mode Doppler est fondamentale. Il permet de localiser la sténose, d'en préciser la gravité, et d'évaluer les potentielles conséquences. Cet examen permet d'apprécier les trois critères nécessaires au diagnostic de la sténose aortique : visualisation d'un obstacle à l'éjection aortique, turbulence du flux et augmentation de la Vmax du flux transaortique.

Le Doppler couleur permet de confirmer la localisation de la sténose en appréciant l'endroit où la surface colorimétrique du flux d'éjection est la plus étroite (Chetboul, 2018). La turbulence du flux est repérée par un codage couleur « mosaïque », qui contraste avec la couleur bleu du flux laminaire normal (flux rétrograde) (Kienle, 1998a ; Bussadori *et al.*, 2000). En amont de la sténose, une accélération du flux peut être responsable d'un artefact d'*aliasing* (Chetboul, 2018).

Le mode Doppler pulsé permet quant à lui d'apprécier la turbulence du flux, par l'observation d'une courbe spectrale « pleine » et d'un phénomène d'*aliasing* au niveau de la sténose ou en amont (Chetboul, 2018).

Quant au mode Doppler continu, il permet de mesurer la Vmax du flux transaortique et ainsi d'en déduire le ΔP (Kienle, 1998a ; Ware, 2011a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2000). La courbe du flux aortique normal est négative (flux rétrograde) monophasique avec descente et montée rapide donnant un aspect en « lame de couteau » (Kienle, 1998a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999). Lors de sténose, la Vmax augmente et l'aspect « lame de couteau » peut s'atténuer (**Figure 10**). Il est important de répéter plusieurs mesures afin de déterminer la vraie valeur de la Vmax trans-sténotique (Bussadori *et al.*, 2000). La coupe la plus couramment

recommandée est la coupe grand axe 5 cavités par abord parasternal gauche. Certains auteurs ont montré que la voie sous-costale donnerait de meilleurs résultats de détection des sténoses et d'appréciation des conséquences hémodynamiques. Mais cette voie est moins utilisée en pratique (Lehmkuhl et Bonagura, 1994 ; Abbott et Maclean, 2003). Il est également important de noter l'influence du stress sur la Vmax du flux transaortique, un paramètre à prendre en compte lors des examens. Ceci a été bien montré chez le Boxer (Pradelli *et al.*, 2014).

La valeur de Vmax seuil chez le chien est variable selon les auteurs et les races. Néanmoins, la plupart des auteurs s'accordent à dire que cette valeur seuil est d'au moins 2 m/s (Höllmer *et al.*, 2008 ; Pradelli *et al.*, 2014 ; Chetboul, 2018). Chez les Boxers sains, des valeurs allant jusqu'à 2,5 m/s sont considérées comme normales, d'autant plus lorsque le stress est important (Pradelli *et al.*, 2014). Il convient également de prendre en compte dans le diagnostic d'autres causes responsables d'une augmentation de la Vmax du flux transaortique (insuffisance aortique, persistance du canal artériel par exemple) (Chetboul, 2018).

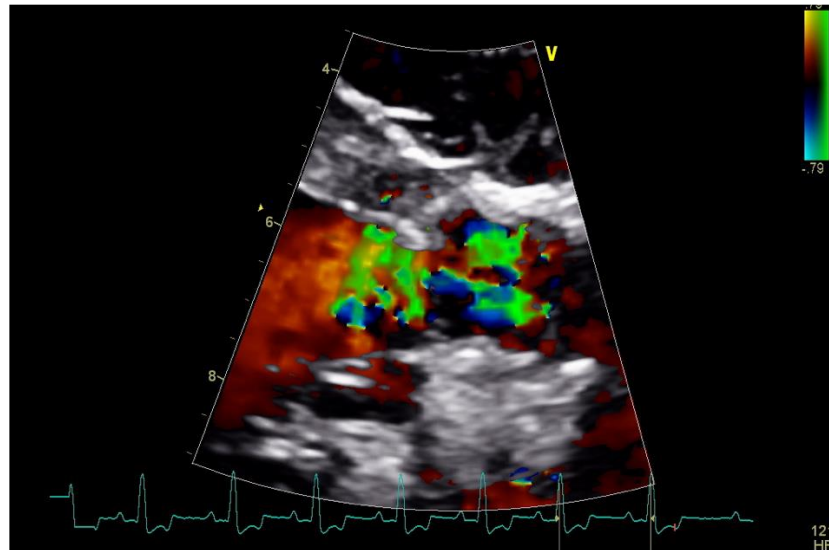
Les modes Doppler continu et couleur permettent également de diagnostiquer une insuffisance aortique et mitrale parfois concomitantes à une sténose aortique (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a).

D'autres calculs peuvent également être effectués, comme le gradient de pression trans-sténotique moyen et la surface de l'orifice sténotique (SOS). Le gradient de pression trans-sténotique moyen est calculé en faisant l'intégrale temps-vitesse de la courbe spectrale du flux trans-sténotique. Ce calcul vaut généralement 55 à 60% de la valeur du ΔP . La surface de l'orifice sténotique est calculé par méthode Doppler en utilisant le principe de continuité des fluides. Ce calcul permet de s'affranchir des variations de la fonction myocardique, cette dernière tendant à diminuer lors de sténose sévère (Chetboul, 2018).

Figure 10 : Examen Doppler couleur chez un chien Boxer mâle de 8 ans atteint de sténose aortique (gradient de pression trans-sténotique maximal de 125 mmHg), voie parasternale droite, coupe grand axe 5 cavités.

Source : Unité de Cardiologie d'Alfort.

Cette image écho-Doppler couleur révèle une diminution de la surface colorimétrique associée à la présence de turbulences (coloration verte, indicateur de la variance) avec un phénomène d'aliasing témoignant d'une augmentation de la vitesse du flux d'éjection systolique.



G. Pronostic

Le pronostic des sténoses aortiques dépend de la gravité de la lésion, cette dernière pouvant évoluer dans le temps. C'est pour cette raison qu'il est important de réaliser un suivi régulier des animaux atteints afin d'apprécier l'évolution de la sténose et de ses conséquences ainsi que l'efficacité du traitement prescrit.

Les chiens atteints de sténose aortique modérée ($\Delta P > 50$ mmHg) pourront avoir une vie normale. Les chiens atteints de sténose aortique importante ont une espérance de vie réduite le plus souvent, avec un risque de mort subite ou d'insuffisance cardiaque gauche accru (Van Israël, 2005).

L'étude de French *et al* (2000) réalisée chez 35 Boxers atteints de sténose aortique, a mis en évidence lors d'une visite de suivi (temps moyen entre la première et la seconde visite 38,5 mois, IC95% = [10 – 74]) une augmentation de l'intensité du souffle cardiaque chez 5 chiens (14%) et une augmentation de la Vmax de plus de 20% chez 6 chiens (17%). Des modifications échographiques étaient présentes chez 8 chiens (23%). Sept chiens (20%) ont développé une insuffisance aortique et 3 chiens (8%) une insuffisance mitrale (French *et al.*, 2000).

Kienle *et al* (1994) ont réalisé une étude rétrospective chez 96 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, afin d'analyser l'évolution naturelle de leur cardiopathie et de déterminer le temps de survie en fonction du degré de gravité de cette dernière. Les chiens atteints de sténoses importantes ($\Delta P > 80$ mmHg) avaient 16 fois plus de risques de mourir subitement ($p < 0,001$) et 11,6 fois plus de risques de développer des signes cliniques ($p < 0,001$) que ceux atteints de sténose

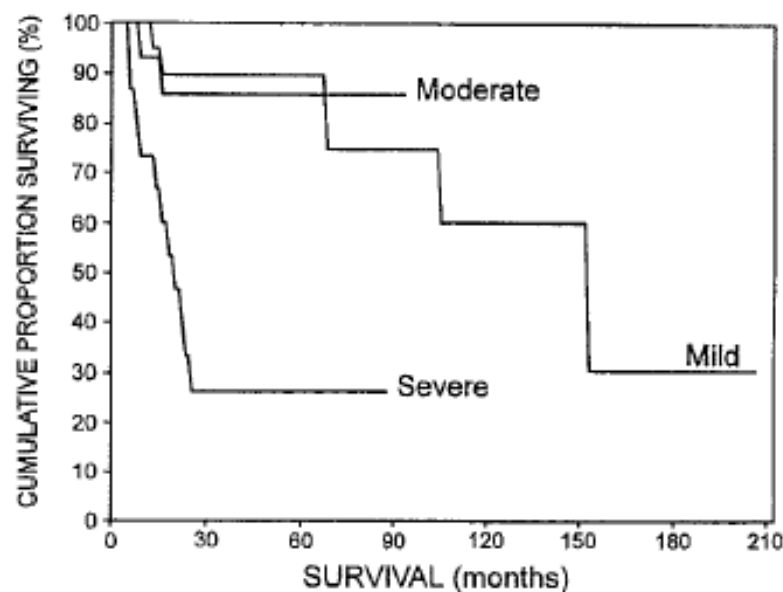
modérée ou moyennement importante. Les chiens atteints de sténose modérée (ΔP entre 15 et 35 mmHg) avaient 5,2 fois plus de chance de rester sans signe clinique ($p = 0,01$) que ceux atteints de façon moyennement importante ou importante. Dans cette étude, 11 chiens (11,3%) ont développé des complications (insuffisance cardiaque gauche, endocardite infectieuse majoritairement). Ces complications survenaient préférentiellement chez les chiens atteints de manière modérée ou moyennement importante, probablement en raison de leur plus grande espérance de vie. Au contraire, parmi les 50 chiens dont le ΔP étaient connus, 12 (24%) sont morts subitement durant les trois premières années de vie, et avaient un ΔP médian de 103 mmHg (intervalle minimum-maximum = 18 – 175 mmHg) (Kienle *et al.*, 1994). La figure ci-dessous présente les courbes de survie en fonction de la gravité de la sténose, ainsi que les médianes de survie respectives (**Figure 11**) de cette même étude. La médiane de survie était significativement plus courte chez les chiens atteints de sténose importante ($\Delta P > 80$ mmHg) que chez les chiens atteints de sténose significative ($p = 0,003$) et modérée ($p < 0,001$). Aucune différence significativement n'a pu être établie entre les chiens atteints de sténose modérée et moyennement importante (Kienle *et al.*, 1994).

Figure 11 : Courbes de survie de 50 chiens atteints de sténose aortique en fonction de la gravité de la sténose (ΔP) (Kienle *et al.*, 1994).

Atteinte modérée (moderate) : $\Delta P = 15-35$ mmHg ($n = 20$), médiane de survie : 51,1 mois.

Atteinte moyennement importante (mild) : $\Delta P = 36 - 80$ mmHg, $n = 15$, médiane de survie : 30,5 mois.

Atteinte importante (severe) : $\Delta P > 80$ mmHg, $n = 15$, médiane de survie : 18,9 mois.



H. Traitement

Le traitement a pour objectif d'améliorer la qualité de vie, de diminuer la présence et l'importance des signes cliniques (syncopes, mort subite...) et d'augmenter la durée de vie (Kienle, 1998a).

a. Traitement hygiénique

Il est recommandé de limiter l'exercice chez les animaux cliniques de sténose aortique, afin de diminuer le risque de mort subite (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a). Il est également recommandé d'éviter toute surcharge pondérale ainsi que les aliments riches en sel (Freeman *et al.*, 2006).

Par ailleurs, le risque de survenue d'une endocardite infectieuse suite à un soin ou une infection bucco-dentaire est variable selon les auteurs. Certains prônent l'antibioprophylaxie systématique avant toute intervention dentaire, d'autres remettent en cause cette pratique (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Peddle *et al.*, 2009).

b. Traitements médicaux

Les bêtabloquants sont les molécules les plus utilisées lors de sténose aortique (Kienle, 1998a ; Ware, 2011a ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Van Israël, 2005). Ce sont des anti-arythmiques de classe II, indiqués lors de tachycardie supraventriculaire ou d'extrasystoles ventriculaires. Leur action chronotrope et inotrope négative permet de réduire la consommation d'oxygène du myocarde et donc de limiter l'ischémie myocardique, tout en augmentant la durée de la diastole, ce qui favorise la perfusion coronarienne (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998a ; Eason *et al.*, 2014).

Les molécules les plus utilisées sont le propranolol (0,1 à 2 mg/kg, q8h) et l'aténolol (0,1 à 1 mg/kg, toutes les 12 à 24 heures). L'aténolol est actuellement préféré au propranolol en raison de sa durée d'action plus longue et ses effets secondaires moindres (Muir *et al.*, 1999).

Les bêtabloquants sont classiquement prescrits lorsque l'animal présente des signes cliniques tels que l'intolérance à l'effort ou les syncopes, lors d'apparition d'arythmies, ou selon certains auteurs lorsque le ΔP dépasse 125 mmHg (Bonagura et Lehmkuhl, 1999). Cependant, dans l'étude d'Eason *et al.* (2014) réalisée chez 50 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire modérée à importante, aucune différence significative de médiane de survie n'a été constatée entre les chiens traités avec des bêtabloquants et les chiens non traités, que le décès soit d'origine cardiaque (médiane de survie de 6,2 ans pour les chiens traités, 6,7 ans pour les chiens non traités) ou non (médiane de survie de 5,9 ans pour les chiens traités, 5,1 ans pour les chiens non traités) (Eason *et al.*, 2014).

Les bêtabloquants doivent être utilisés avec précaution. Des doses excessives peuvent entraîner une bradycardie, une hypotension et des arythmies. Ils doivent donc être utilisés à des doses croissantes et progressives. De plus, il est déconseillé d'arrêter brutalement le traitement. En effet la prise de bêtabloquants provoquant l'augmentation du nombre de récepteurs aux catécholamines, leur arrêt brutal pourrait être responsable d'une hypersensibilité aux catécholamines endogènes (Bertrand, 2016).

En cas d'insuffisance cardiaque congestive, des diurétiques (comme le furosémide ou le torasémide) et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (comme le bédézépril ou l'énalapril) peuvent être utilisés. Le pimobendane, un inodilatateur, est contre-indiqué lors de sténose artérielle selon le résumé caractéristique produit (RCP) (Bonagura et Lehmkühl, 1999 ; O'grady *et al.*, 1989).

En cas de trouble du rythme, un traitement spécifique peut être nécessaire. Lors de fibrillation atriale des anti-arythmiques comme la digoxine, ou le diltiazem sont parfois utilisés. Lors d'arythmies ventriculaires, la lidocaïne est prescrite en situation d'urgence, puis un relai au sotalol peut être envisagé (Sisson et Kittleson, 1999).

c. Traitements chirurgicaux

Les inconvénients de la correction chirurgicale sont le coût élevé, la difficulté des procédures, la disponibilité (équipements, spécialistes), le manque de résultats significatifs à long terme et la forte mortalité opératoire.

Plusieurs techniques ont été développées ces dernières décennies (Beijerink *et al.*, 2017a ; Ware, 2011a ; O'grady *et al.*, 1989) :

- Des interventions à cœur ouvert, qui permettent de voir directement la lésion obstructive, l'inconvénient étant la nécessité de mettre en place une circulation extracorporelle ;
- La pose d'une dérivation ventriculo-aortique, cette technique présente une forte mortalité et un coût élevé ;
- Une valvulotomie par une ventriculectomie gauche limitée, technique la plus simple mais avec des récurrences de sténoses possibles.

L'étude d'Orton *et al.* (2000) a évalué les effets d'une correction chirurgicale sur la survie à moyen terme, chez 22 chiens atteints de sténose aortique ayant subi une intervention chirurgicale (dérivation cardiopulmonaire et chirurgie à cœur ouvert par membranectomie associée ou non à une myectomie du SIV), comparativement à 22 chiens atteints de sténose aortique n'ayant subi aucune correction chirurgicale. Avant l'intervention, le ΔP trans-sténotique était similaire entre les 2 groupes (117 ± 57 mmHg chez les chiens témoins, 128 ± 55 mmHg chez les chiens qui seront opérés). Après l'intervention, le ΔP était significativement diminué chez les chiens opérés (54 ± 27 mmHg). Pour autant, la survie cumulée n'était pas significativement différente entre les deux groupes, et des décès d'origine cardiaque (dont la mort subite) étaient toujours rapportés lors de la période de suivi post-opératoire de l'étude (6/22 dans le groupe opéré, 11/22 dans le groupe témoin) (Orton *et al.*, 2000).

Une autre technique correctrice a été investiguée comme potentielle alternative aux corrections chirurgicales invasives et aux traitements médicaux, la dilatation par ballonnet (Beijerink *et al.*, 2017a ; Kienle, 1998a). Cette technique consiste à positionner un ballonnet au niveau de la sténose après l'avoir introduit par l'artère fémorale, puis à le gonfler à plusieurs reprises sous contrôle fluoroscopique jusqu'à disparition de la zone de rétrécissement (Kienle, 1998a ; O'grady *et al.*, 1989). Cette technique a montré de bons résultats à court terme. Dans l'étude de DeLellis *et al.* (1993) chez 9 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire et ayant subi une dilatation par ballonnet, le ΔP a diminué de plus de 60% chez 3 chiens, et entre 25 et 49% chez 6 chiens en post-opératoire immédiat (DeLellis *et al.*, 1993). Néanmoins à long terme, le ΔP a tendance à augmenter de nouveau

dans la plupart des cas (Kienle, 1998a ; Meurs *et al.*, 2005). Les résultats à long terme semblent meilleurs lors de sténose très importante ($\Delta P > 200$ mmHg).

L'étude de Meurs *et al* (2005) réalisée chez 28 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire importante ($\Delta P > 80$ mmHg), a eu pour but de comparer la survie des animaux traités par dilatation par ballonnet à ceux traités médicalement avec de l'aténolol. Aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes avec une médiane de survie de 56 mois chez les chiens opérés (IC95% = [12 – 108]) et 55 mois chez les chiens traités médicalement (IC95% = [10 – 99]) (Meurs *et al.*, 2005).

3. Les sténoses pulmonaires congénitales

A. Définition

La sténose pulmonaire est définie comme un obstacle à l'éjection du sang du ventricule droit vers le tronc pulmonaire (**Figure 13**). Selon la localisation de la lésion sténotique par rapport à la valve pulmonaire (Kienle, 1998b ; Ristic *et al.*, 2001 ; Van Israël, 2005), sont distinguées (**Figure 12**) les sténoses valvulaires résultant d'une anomalie de la valve pulmonaire, les sténoses supra-valvulaires résultant d'un obstacle en aval de la valve pulmonaire, et les sténoses sous-valvulaires pour lesquelles l'obstacle se situe en amont de la valve pulmonaire.

Figure 12 : Localisations anatomiques des sténoses pulmonaires (Bertrand, 2016).

A : cœur sain, B : sténose valvulaire, C : sténose sous-valvulaire, D : sténose supra-valvulaire.

Légende : AD : atrium droit, AG : atrium gauche, Ao : aorte, TP : tronc pulmonaire, VD : ventricule droit, VG : ventricule gauche, marque rouge : lieu de la sténose.

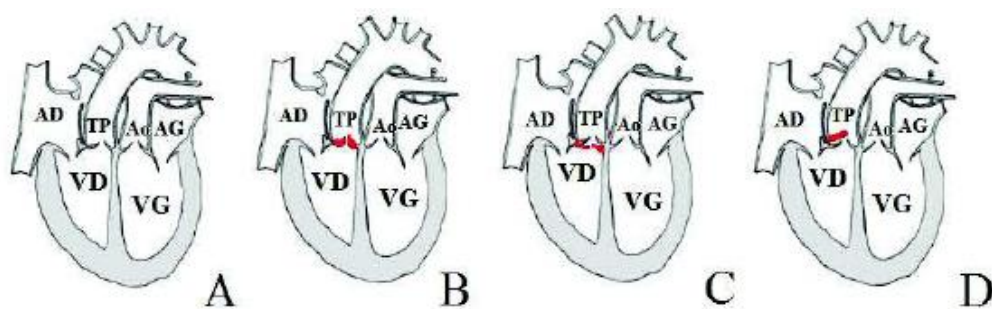
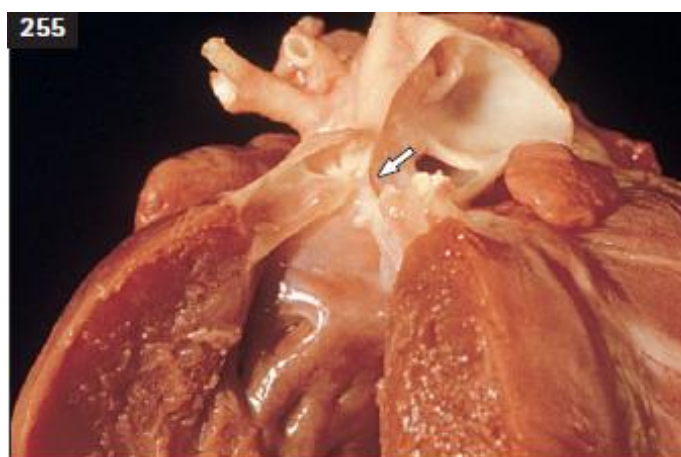


Figure 13 : Autopsie d'un Schnauzer nain atteint de sténose pulmonaire importante (Ware, 2011b).

Une hypertrophie marquée du ventricule droit est présente, la valve est épaissie, malformée, et laisse un orifice très étroit entre le ventricule droit et le tronc pulmonaire (flèche blanche).



B. Classification

a. Sténose pulmonaire valvulaire

La sténose pulmonaire valvulaire est la forme la plus fréquente chez le chien, sauf dans certaines races particulières comme les Bouledogues Français (Ware, 2011b ; Kienle, 1998b ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Van Israël, 2005 ; Francis *et al.*, 2011). Elle résulte d'une anomalie de développement des feuillets valvulaires pulmonaires, se caractérisant par une hypoplasie, un épaississement ou bien une fusion des valves.

Les sténoses pulmonaires valvulaires peuvent être isolées, et moins fréquemment peuvent être associées à d'autres formes de sténose pulmonaire. Dans une étude de Ristic *et al* (2001) portant sur 24 chiens, dont 20 ont pu être diagnostiqués et classés en fonction de leur ΔP , 90% (18/20) des chiens étaient atteints de sténose pulmonaire valvulaire. Parmi ces 18 chiens, 17 (85%) avaient une sténose pulmonaire valvulaire isolée, et un chien (5%) avait une sténose pulmonaire valvulaire associée à une sténose pulmonaire supra-valvulaire (Ristic *et al.*, 2001). Dans une autre étude de Chetboul *et al* (2018b) portant sur 66 Bouledogues Français, deux à trois obstacles sténotiques ont été retrouvés dans 80% des cas, l'association sténose pulmonaire supra-valvulaire et valvulaire étant la plus fréquente (64%) tout comme l'hypoplasie du tronc pulmonaire (61%) (Chetboul *et al.*, 2018b).

Plusieurs auteurs ont tenté de classer les sténoses pulmonaires valvulaires chez le chien. Dans une étude de Patterson *et al* (1981), une première classification en deux types, 1 et 2, a été proposée en se basant sur le modèle humain (**Tableau 5**) (Patterson *et al.*, 1981).

Tableau 5 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Patterson *et al* (1981).

Type 1	Type 2
- Épaississement discret des feuillets valvulaires - Fusion des commissures avec orifice central	- Épaississement modéré à important des feuillets valvulaires - Hypoplasie des feuillets valvulaires - Obstruction de l'orifice par du tissu valvulaire redondant

Une classification plus complète a été proposée par la suite par Bussadori *et al* (2000). Cette étude définit deux types de sténose pulmonaire valvulaire : le type A et le type B. Cette classification est basée sur les caractéristiques morphologiques de la valve pulmonaire, ainsi que sur le ratio des diamètres de l'anneau aortique et pulmonaire (Ao/AP). Ces éléments sont présentés dans le tableau ci-dessous (**Tableau 6**) (Bussadori *et al.*, 2000). Il existe également des formes intermédiaires aux types A et B (Bussadori *et al.*, 2000).

Tableau 6 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Bussadori *et al* (2000).

Légende : Ao/AP : ratio des diamètres de l'anneau aortique et pulmonaire.

Type A	Type B
<ul style="list-style-type: none">- Taille normale de l'anneau pulmonaire- Ao/AP \leq 1,2- Épaississement 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- Ao/AP $>$ 1,2- Épaississement modéré à important des feuillets valvulaires- Fusion absente ou minime des valvules sigmoïdes- Dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire rare- Hypertrophie musculaire infundibulaire importante

Dans une autre étude de Bussadori *et al* (2001) portant sur des Boxers, il semblerait que les chiens atteints de sténose pulmonaire valvulaire de type A présentent moins souvent des dilatations post-sténotiques du tronc pulmonaire comparativement à d'autres races (Bussadori *et al.*, 2000).

Plusieurs études s'accordent à dire que les sténoses pulmonaires valvulaires de type A sont plus fréquentes que les sténoses valvulaires de type B (**Tableau 7**). Néanmoins, certaines races, comme le Bouledogue Français, seraient plus fréquemment atteintes de sténose pulmonaire de type B (Chetboul *et al.*, 2018b).

Tableau 7 : Prévalence des différents types de sténose pulmonaire valvulaire selon plusieurs études (Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2001a ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013).

	Nombre de chiens atteints de sténose pulmonaire	Race	Prévalence type A	Prévalence type B	Prévalence type intermédiaire
Bussadori <i>et al</i> (2001b)	31	Boxer	74,2% (n = 23)	25,8% (n = 8)	/
Bussadori <i>et al</i> (2001a)	30	Multiples	60% (n = 18)	40% (n = 12)	/
Locatelli <i>et al</i> (2013)	261	Multiples	71% (n = 121)	22% (n = 36)	7% (n = 12)
Oliveira <i>et al</i> (2011)	976	Multiples	70,6% (n = 235)	25,2% (n = 84)	3,9% (n = 13)
Chetboul <i>et al</i> (2018b)	66	Bouledogue Français	15% (n = 9)	60% (n = 36)	25% (n = 15)

b. Sténose pulmonaire supra-valvulaire

Les sténoses pulmonaires supra-valvulaires sont rares chez le chien. Selon les articles, la prévalence des sténoses pulmonaires supra-valvulaires varie de 0,3% à 5% (Ristic *et al.*, 2001 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Oliveira *et al.*, 2011). Cependant, dans certaines races comme le Bouledogue Français, la prévalence des sténoses pulmonaires supra-valvulaire est beaucoup plus élevée. Dans l'étude de Chetboul *et al* (2018b), 58 des 66 Bouledogues français inclus (88%) étaient atteints de sténose pulmonaire supra-valvulaire isolée ou combinée à d'autres formes (Chetboul *et al.*, 2018b).

c. Sténose pulmonaire sous-valvulaire

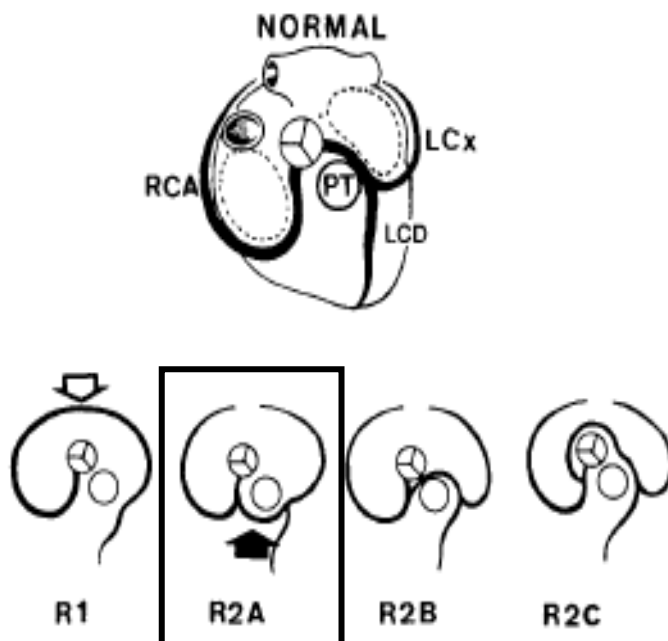
Les sténoses pulmonaires sous-valvulaires sont peu fréquentes, avec une prévalence de 1,15% à 16,7% selon les études (Ristic *et al.*, 2001 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013 ; Chetboul *et al.*, 2018b). L'obstruction peut correspondre à un anneau fibreux typiquement localisé immédiatement à la base de la valve, et est souvent accompagné par une déformation valvulaire. Le lieu de la sténose peut aussi se situer plus en amont de la valve pulmonaire. Occasionnellement, l'obstruction peut se manifester par un épaissement musculaire ou fibromusculaire de la région infundibulaire, ou de la crête supra-ventriculaire du ventricule droit, 1 à 3

centimètres en dessous de la valve. Cette forme apporte une composante dynamique, majorant la sténose en systole lors d'effort ou de stress (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998b).

Des sténoses pulmonaires sous-valvulaires causées par des anomalies de développement de l'artère coronaire gauche ont également été rapportées chez certaines races, notamment le Bulldog Anglais, le Boxer et l'Épagneul Breton (Kienle, 1998b ; Buchanan, 1990 ; Buchanan, 2001 ; Estey, 2011). Chez le Boxer et le Bulldog Anglais, l'anomalie la plus fréquemment décrite est de type R2A. Elle se caractérise par une malposition de l'artère coronaire gauche, qui prend naissance sur l'artère coronaire droite unique et encercle crânialement la base du tronc pulmonaire (**Figure 14**) (Kienle, 1998b ; Buchanan, 1990 ; Buchanan, 2001). Cette artère coronaire aberrante peut alors encercler et comprimer la chambre de chasse du ventricule droit près de la valve pulmonaire ou directement au niveau valvulaire, occasionnant, de ce fait, respectivement une sténose sous-valvulaire ou valvulaire (Buchanan, 2001 ; Fonfara *et al.*, 2010). Néanmoins, des anomalies des artères coronaires caractérisées par un unique ostium coronarien gauche associé à une malposition de l'artère coronaire droite ont également été décrites chez le Boxer et le Bulldog Anglais (Visser *et al.*, 2013).

Figure 14 : Représentation des différentes anomalies des artères coronaires chez l'homme (Buchanan, 2001).

Légende : LCD : artère crâniale gauche descendante, LCx : artère circonflexe gauche, PT : tronc pulmonaire, RCA : artère coronaire droite.



C. Épidémiologie

a. Prévalence

Les sténoses pulmonaires, au même titre que les sténoses aortiques, sont classées parmi les trois cardiopathies congénitales les plus fréquentes chez le chien (Bonagura et Lehmkühl, 1999 ; Kienle, 1998b ; Ware, 2011b ; Van Israël, 2005a ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015). La prévalence des sténoses pulmonaires selon différents auteurs est rapportée dans le tableau ci-dessous (**Tableau 8**).

b. Prédipositions

- *Prédi disposition raciale*

La prédisposition de certaines races aux sténoses pulmonaires est maintenant connue depuis quelques dizaines d'années (Ware, 2011c ; Buchanan, 1999 ; Patterson, 1968). Les chiens de race pure sont atteints de façon significativement plus importante que les chiens croisés (Oliveira *et al.*, 2011a ; Bellumori *et al.*, 2013). Une étude d'Oliveira *et al* (2011) montre ainsi que les races pures ont 3,3 fois plus de risques d'être atteintes de cardiopathie(s) congénitale(s) que les races croisées (Oliveira *et al.*, 2011).

Plusieurs études rapportent les prédispositions raciales aux sténoses pulmonaires. Cette cardiopathie est décrite plus fréquemment chez le Bouledogue Français, le Bulldog Anglais le Mastiff, le Samoyède, le Schnauzer Miniature, le West Highland White Terrier, le Scottish terrier, le Cocker Spaniel, le Beagle, l'Airdale Terrier, le Boykin Spaniel, le Chihuahua, le Boxer, le Golden Retriever, et le Berger Allemand (Buchanan, 1999 ; Ware, 2011c ; Patterson, 1968 ; Van Israël, 2005 ; Oliveira *et al.*, 2011).

Le Boxer est considéré comme une des races les plus atteintes de sténose pulmonaire (Bussadori *et al.*, 2001b ; Oliveira *et al.*, 2011). La prévalence des sténoses pulmonaires pour cette race varie de 4,8% à 31,9% en fonction des études (Chetboul *et al.*, 2006b ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013). L'étude d'Oliveira *et al* (2011) portant sur 976 chiens, a montré que la race Boxer avait 5,7 fois plus de risque de développer une sténose pulmonaire que les autres races ($p < 0,0001$) (Oliveira *et al.*, 2011). Une étude de Bussadori *et al* (2001) réalisée sur 500 Boxers, a montré que la sténose pulmonaire représente la deuxième cardiopathie congénitale la plus fréquente, après la sténose aortique. Parmi les 89 chiens atteints d'une cardiopathie congénitale, 9 (10,1%) présentait une sténose pulmonaire isolée et 22 (24,7%) présentaient une association sténose aortique-sténose pulmonaire (Bussadori *et al.*, 2001b). En revanche, l'étude de Chetboul *et al* (2006b) a montré une prévalence des sténoses pulmonaires en France chez 105 Boxers plus faible que les deux études précédentes réalisées en Italie (4,8%, $n=5/105$) (Chetboul *et al.*, 2006b).

Tableau 8 : Prévalence des sténoses pulmonaires selon plusieurs études (Patterson, 1965 ; Patterson, 1968 ; Tidholm, 1997 ; Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Baumgartner et Glaus, 2003 ; Chetboul *et al.*, 2006a ; Chetboul *et al.*, 2006b ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015).

Légende : CC : cardiopathie congénitale.

	Nombre de chiens de l'étude	Pourcentage de sténose pulmonaire (%)	Races
Patterson (1965)	212	22,2	Multiples
Patterson (1968)	290	19,7	Multiples
Tidholm (1997)	n = 151	20,40	Multiples
Buchanan (1999)	n = 1000	20,80	Multiples
Bussadori <i>et al</i> (2001b)	<u>Population totale</u> : n = 500 <u>Sous population CC</u> : n = 89	6,2 31	Boxer
Baumgartner et Glaus (2003)	n = 146	23,30	Multiples
Chetboul <i>et al</i> (2006a)	n = 404 cardiopathies congénitales (chiens et chats)	10,1% (8,9% isolées et 1,2% associées)	Multiples
Chetboul <i>et al</i> (2006b)	n = 105	4,8 (2,9% isolées et 1,9% associées)	Boxer
Bussadori <i>et al</i> (2009)	<u>Population totale</u> : n = 1283 <u>Sous population CC</u> : n = 165	8,5 24,2	Boxer
Oliveira <i>et al</i> (2011)	<u>Population totale</u> : n = 4480 <u>Sous population CC</u> : n = 976	8,1 37,2	Multiples
Schrope (2015)	n = 97	31	Multiples

- *Prédisposition sexuelle*

L'existence d'une prédisposition sexuelle aux sténoses pulmonaires est controversée selon les auteurs.

La plupart des études s'accordent sur le fait qu'il n'existe pas de prédisposition sexuelle à cette cardiopathie (Buchanan, 1999 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Schrope, 2015 ; Ontiveros *et al.*, 2019). Certaines, cependant, révèlent une atteinte plus fréquente des mâles, particulièrement chez le Boxer, le Bulldog Anglais, le Bouledogue Français et le Mastiff, où la proportion de mâles varie entre 56 et 72% (Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Malik *et al.*, 1993 ; Tidholm, 1997 ; Ristic *et al.*, 2001 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Menegazzo *et al.*, 2012 ; Chetboul *et al.*, 2018b).

- *Associations possibles à d'autres cardiopathies congénitales ou acquises*

Les sténoses pulmonaires sont dans la majorité des cas des affections isolées, néanmoins elles peuvent être accompagnées d'autres cardiopathies (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b ; Oliveira *et al.*, 2011). L'étude d'Oliveira *et al.* (2011) portant sur 976 chiens, a rapporté que les sténoses pulmonaires étaient combinées à d'autres cardiopathies congénitales dans 25% des cas (92 chiens) (Oliveira *et al.*, 2011).

La cardiopathie concomitante aux sténoses pulmonaires la plus souvent rapportée est la sténose aortique, avec une prévalence de 7,6 à 12% (Oliveira *et al.*, 2011 ; Kander *et al.*, 2015). Cette cooccurrence est très souvent retrouvée chez le Boxer, jusque dans 24,7% des cas selon Bussadori *et al.* (2001a) (Bussadori *et al.*, 2001b). Les autres affections concomitantes les plus couramment rapportées sont la communication interventriculaire dans 6 à 7% des cas, la communication interatriale dans 0,3 à 10% des cas et la dysplasie tricuspidiennne dans 0,8 à 14% des cas (Bussadori *et al.*, 2001b ; Tidholm, 1997 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013). La sténose pulmonaire peut également s'inscrire dans le cadre de cardiopathies congénitales complexes comme la tétralogie de Fallot (Buchanan, 1999 ; Tidholm, 1997 ; Oliveira *et al.*, 2011).

Fujii *et al.* (2012) ont analysé la prévalence des shunts droits-gauches causés par la persistance du *foramen ovale* chez des chiens atteints de sténose pulmonaire. La prévalence de cette association était de 39% et concernait uniquement les animaux dont le ΔP trans-sténotique était supérieur à 80 mmHg (Fujii *et al.*, 2012). Cette prévalence est beaucoup plus élevée que dans l'étude de Johnson *et al.* (2004) (7,9%) (Johnson *et al.*, 2004).

D. Étiologie

a. Origine embryologique

Les mécanismes embryologiques responsables des différents types de sténoses pulmonaires restent encore à ce jour mal connus et spéculatifs. Une anomalie de développement du bulbe artériel distal, duquel les bourrelets troncaux sont originaires, pourrait être impliquée dans la genèse des sténoses pulmonaires valvulaires. Les sténoses pulmonaires sous-valvulaires ou infundibulaires pourraient résulter d'un cloisonnement anormal du *bulbus cordis* lors de la formation du SIV. Quant aux sténoses supra-valvulaires, elles seraient le résultat d'un mauvais développement des parties plus distales du tronc artériel (Kienle, 1998b).

Les anomalies coronariennes (de type R2A) les plus fréquemment rencontrées lors de sténose pulmonaire résulteraient d'une malposition ou d'un défaut de développement de l'ébauche de l'artère coronaire gauche. Ceci entraînerait l'élargissement de l'ostium et de la partie proximale de l'artère coronaire droite, en raison de l'augmentation du flux sanguin à travers l'unique artère coronaire, et également la persistance compensatoire du cône artériel circum-pulmonaire embryonnaire (anneau de Vieussens). L'effet compressif de l'anneau formé par cette anomalie découle d'une inhibition du développement et de la croissance de la racine du tronc pulmonaire, du feuillet pulmonaire droit et du sinus droit de Valsalva (Buchanan, 1990).

b. Origine génétique

À ce jour, une origine génétique est fortement suspectée en raison de la forte prévalence des sténoses pulmonaires dans certaines races. Néanmoins, peu de travaux ont été réalisés afin de confirmer ce déterminisme génétique suspecté (Kienle, 1998b).

Une étude génétique de Patterson *et al* (1981) réalisée chez des Beagles atteints de sténose pulmonaire valvulaire a montré l'implication de plusieurs gènes à différents loci dont les mutations favoriseraient un développement anormal des valves pulmonaires. Dans cette même étude, l'homozygotie et la consanguinité semblaient être des facteurs prédisposants à la sténose pulmonaire valvulaire chez les Beagles (Patterson *et al.*, 1981). Une autre étude du même auteur (1993) chez des Spitz Loups, a montré l'existence d'un gène dit CTD dont la mutation entraînerait des malformations dans les voies d'éjections ventriculaires, en raison d'une interférence avec la croissance myocardique pendant le développement embryonnaire, chez les chiens homozygotes (Patterson *et al.*, 1993).

L'origine génétique des sténoses pulmonaires n'a pas encore été démontrée chez le Boxer. Menegazzo *et al* se sont intéressés à l'héritabilité de certaines caractéristiques de la sténose pulmonaire chez le Boxer (aire de l'anneau pulmonaire, V_{max} du flux trans-pulmonaire, intensité du souffle cardiaque). Les résultats obtenus montrent une héritabilité moindre de ces caractères chez les chiens atteints de sténose pulmonaire, comparativement aux résultats chez des chiens atteints de sténose aortique. En effet, aucun trait morphométrique ou dynamique n'a montré de probabilité d'héritabilité « $h^2 > 10\%$ » supérieure ou égale à 90%, contrairement à l'ensemble des traits étudiés pour les sténoses aortiques sous-valvulaires. Malgré cela, les résultats laissent présager l'intérêt de programmes de sélection établis sur ces critères afin de tenter de réduire l'incidence et la gravité des sténoses pulmonaires dans cette race (Menegazzo *et al.*, 2005 ; Menegazzo *et al.*, 2012).

E. Conséquences physiopathologiques

Indépendamment de la nature de l'obstruction, la sténose pulmonaire crée une augmentation de la résistance à l'éjection systolique du ventricule droit vers le tronc pulmonaire. Cette résistance a pour conséquence une augmentation du ΔP trans-sténotique et de la V_{max} du flux transpulmonaire (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Ware, 2011b ; Bonagura, 2017).

L'augmentation du ΔP trans-sténotique et de la résistance se traduit par une augmentation de la masse musculaire du ventricule droit dont l'importance est directement corrélée à la gravité de la sténose (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Bonagura, 2017). Elle permet de conserver un

volume d'éjection systolique normal. Chez le fœtus et le nouveau-né, cette augmentation de masse musculaire est liée à une hyperplasie des cardiomyocytes et à une augmentation du réseau capillaire. Chez l'adulte, l'augmentation de masse musculaire est liée à l'hypertrophie concentrique du ventricule droit (Kienle, 1998b). Cette augmentation de masse myocardique peut apporter une composante dynamique supplémentaire à l'obstruction droite. Elle peut gagner l'infundibulum et générer un bourrelet musculaire sous-valvulaire, créant ainsi une sténose infundibulaire secondaire (Beijerink *et al.*, 2017b).

Distalement à l'obstruction, le flux sanguin est qualifié de turbulent. Ces turbulences et l'augmentation de la Vmax du flux transpulmonaire sont responsables de l'apparition d'un souffle cardiaque, principale manifestation clinique des sténoses pulmonaires (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Bonagura, 2017). La force de ces turbulences crée des lésions de projection sur le tronc pulmonaire conduisant fréquemment à une dilatation post-sténotique de ce dernier (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Ware, 2011b ; Bonagura, 2017).

Ces turbulences et l'augmentation de la Vmax du flux transpulmonaire sont à l'origine d'un épaissement du bord libre des valvules pulmonaires, pouvant évoluer en une insuffisance pulmonaire. Cette insuffisance pulmonaire est généralement modérée et sans réelle répercussion hémodynamique (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b).

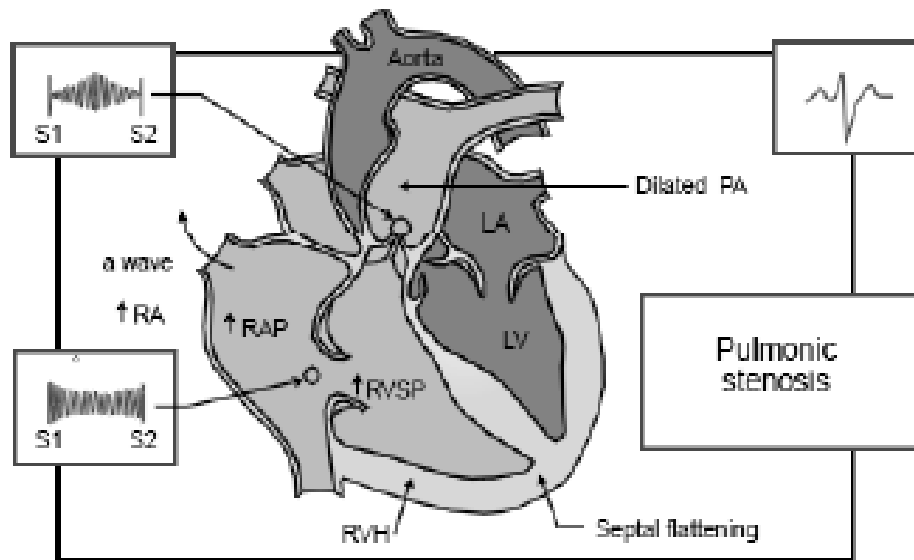
Une hypertrophie marquée du ventricule droit et une demande accrue en oxygène, toutes deux dues à l'augmentation du travail du muscle cardiaque, peuvent entraîner une ischémie et une fibrose progressive du myocarde à l'origine d'arythmies. Le risque ischémique est lié d'une part à la présence de lésions des artères coronaires lors de l'hypertrophie myocardique, et d'autre part à l'augmentation des besoins en oxygène (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Ware, 2011b ; Bonagura, 2017).

L'apparition de syncopes lors de sténose pulmonaire serait liée à l'augmentation brutale de la pression systolique dans le ventricule droit, induite par l'exercice, et majorée par l'obstacle du flux sanguin, provoquant un mécanisme réflexe par stimulation des barorécepteurs ventriculaires : bradycardie et vasodilatation périphérique. Les arythmies peuvent aussi être un facteur causal des syncopes. Il est également décrit, dans le cas de sténose pulmonaire, que la diminution du flux artériel coronarien pourrait contribuer au développement de syncopes (dues à des arythmies) et à l'intolérance à l'exercice par défaillance myocardique (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b).

L'hypertrophie concentrique du ventricule droit et la fibrose progressive du myocarde sont responsables de la diminution de la compliance ventriculaire droite et donc d'un défaut de remplissage (**Figure 15**). Ceci peut mener à terme à une dilatation atriale droite, à laquelle peut participer une insuffisance tricuspидienne primitive ou secondaire (*cf. infra*), puis à une insuffisance cardiaque droite (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Ware, 2011b ; Bonagura, 2017). Notons que dans les stades les plus évolués, une dilatation du ventricule droit vient s'associer à l'hypertrophie pariétale.

Figure 15 : Conséquences physiopathologiques et cliniques des sténoses pulmonaires (Bonagura et Lehmkuhl, 1999).

Légende : Aorta : aorte, dilated PA : dilatation du tronc pulmonaire, LA : atrium gauche, LV : ventricule gauche, PA : dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire RAP : pression atriale droite, RVH : hypertrophie du ventricule droit RVPS : pression ventriculaire droite, septal flattening : aplatissement du septum interventriculaire.



Le remodelage cardiaque provoqué par la sténose pulmonaire peut être responsable d'un défaut de coaptation des feuillets valvulaires tricuspidiens, à l'origine d'une insuffisance tricuspидienne (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b). Cette dernière, si elle est significative, peut contribuer à majorer la dilatation atriale droite. Une insuffisance tricuspидienne serait ainsi retrouvée dans 35% des cas de sténose pulmonaire (Francis *et al.*, 2011). La présence de cette insuffisance valvulaire lors de sténose pulmonaire est également un facteur pronostique significativement associé au décès (Francis *et al.*, 2011 ; Chetboul *et al.*, 2018b).

Lors de sténose pulmonaire grave, accompagnée notamment d'un fort défaut de compliance du ventricule droit et d'une insuffisance tricuspидienne majorant tous deux l'élévation de la pression dans l'atrium droit, la persistance du *foramen ovale* est très souvent rapportée (entre 7,9 et 39%) (Johnson *et al.*, 2004 ; Fujii *et al.*, 2012). Cette forte augmentation de pression atriale peut induire une inversion du différentiel des pressions atriales droites et gauches, et ainsi une réouverture du *foramen ovale* à l'origine d'un shunt atrial droite-gauche.

F. Diagnostic

a. Signes cliniques

La plupart des chiens atteints de sténose pulmonaire sont asymptomatiques durant leur première année de vie. Le diagnostic est souvent établi par l'exploration d'un souffle cardiaque de découverte

fortuite. Approximativement 35% des chiens atteints de sténoses pulmonaires importantes montrent des signes cliniques (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b).

Étant donné que les sténoses pulmonaires sont majoritairement causées par des lésions valvulaires fixes, l'aire sténotique a tendance à peu changer au cours du temps. Le degré de gravité de la sténose est ainsi défini tôt dans la vie du chien. De même lors de sténose pulmonaire valvulaire ayant une composante dynamique secondaire, les lésions n'ont pas tendance à évoluer au cours du temps (Bussadori *et al.*, 2000 ; Jenni S. *et al.*, 2008).

Outre le SSBG, les signes cliniques de sténose pulmonaire incluent, de façon isolée ou associée, une fatigabilité à l'effort, des lipothymies et des syncopes, des signes d'insuffisance cardiaque droite (ascite, hépatomégalie, œdème déclive des membres, turgescence ou pulsation des veines jugulaires par exemple) (Beijerink *et al.*, 2017b ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998b ; Ware, 2011b). Le choc précordial peut être plus marqué à droite et un frémissement cataire peut être détecté en région basale gauche (si le SSBG est de grade 5 ou /6). Le pouls fémoral est peu fréquemment modifié sauf dans les cas évolués.

Les signes d'insuffisance cardiaque droite sont rares lors de sténose pulmonaire modérée, il est en revanche plus fréquent de les rencontrer lors de sténose pulmonaire importante compliquée d'une autre anomalie, particulièrement d'une dysplasie tricuspидienne concomitante (Kienle, 1998b).

Lors de communication interventriculaire, interatriale, ou de persistance du *foramen ovale* à l'origine d'un shunt droite-gauche, il est possible d'observer une cyanose résultant d'une désaturation de l'hémoglobine dans la circulation systémique par contamination du sang artériel par du sang veineux désoxygéné (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998b).

b. Auscultation cardiaque

L'anomalie clinique la plus importante lors de sténose pulmonaire est la présence systématique d'un SSBG, dont le grade est en relation directe avec la gravité de la sténose (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998b ; Van Israël, 2005). Ce souffle peut irradier en région crâniale droite et est classiquement décrit comme associé à un son crescendo ou crescendo-decrescendo (Kienle, 1998b ; Van Israël, 2005a). Occasionnellement, un deuxième bruit cardiaque (B2) peut être audible lors de la fermeture retardée des valvules sigmoïdes pulmonaires (Kienle, 1998b).

Dans un article de Menegazzo *et al.* (2012), les Boxers de l'étude présentant un SSBG discret ou modéré à important ont respectivement 4,01 et 28,88 fois plus de risques d'avoir un diagnostic positif de sténose pulmonaire que les Boxers qui ne présentent pas de SSBG (Menegazzo *et al.*, 2012).

Néanmoins, comme expliqué précédemment (*cf.* page 30, paragraphe 2.F.b.), un SSBG n'est pas spécifique de sténose pulmonaire. Un tel souffle est détecté lors de sténose aortique et peut également accompagner (mais non systématiquement) les communications interatriales (Chetboul *et al.*, 2005). Il est également fréquent de détecter un SSBG de faible grade chez des animaux sains, notamment dans certaines races comme le Boxer. Dans l'étude de Bussadori *et al.* (2009), un SSBG de grade 1 à 3 a été détecté chez 581 (52%) des 1 118 Boxers sains inclus (Bussadori *et al.*, 2009).

Enfin lors de sténose pulmonaire, le SSBG peut ne pas être le seul souffle audible à l'auscultation. En effet, en cas d'insuffisance pulmonaire concomitante, un souffle diastolique basal

gauche peut également se surajouter. Ce souffle peut se trouver à la même localisation que celui des sténoses aortiques et peut également irradier à droite (Kienle, 1998b). Il n'est également pas rare de retrouver un souffle holosystolique apexien droit lors de régurgitation tricuspidiennne (Beijerink *et al.*, 2017b ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999).

c. Signes radiographiques

La radiographie n'est pas un examen sensible et spécifique pour le diagnostic des sténoses pulmonaires. En effet, les chiens atteints de sténose pulmonaire modérée à significative ne présentent souvent aucuns signes radiographiques (Kienle, 1998b).

Plusieurs anomalies radiographiques peuvent être retrouvées lors de sténose pulmonaire (**Figure 16**) (Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Kienle, 1998b ; Ware, 2011b ; Ristic *et al.*, 2001) :

- Une « dilatation » du ventricule droit (correspondant à une hypertrophie ventriculaire, compliquée dans les cas les plus graves d'une dilatation cavitaire), observée dans les stades moyennement importants à importants ;
- Une dilatation de l'atrium droit ;
- Une dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire, caractérisée par une déformation de densité liquidienne au niveau de l'aire de projection du tronc pulmonaire (bord crânial gauche du cœur sur la vue de face ; en avant du cœur en vue profil). Cette dilatation est plus facilement visualisable en vue de face ;
- Un rétrécissement des vaisseaux pulmonaires, signe d'hypovascularisation dans les formes graves ;
- Lors de sténose pulmonaire très importante avec insuffisance cardiaque droite associée, une hépatomégalie ainsi qu'une ascite peuvent être visualisée sur un cliché radiographique thoracique « étendu » à la région abdominale.

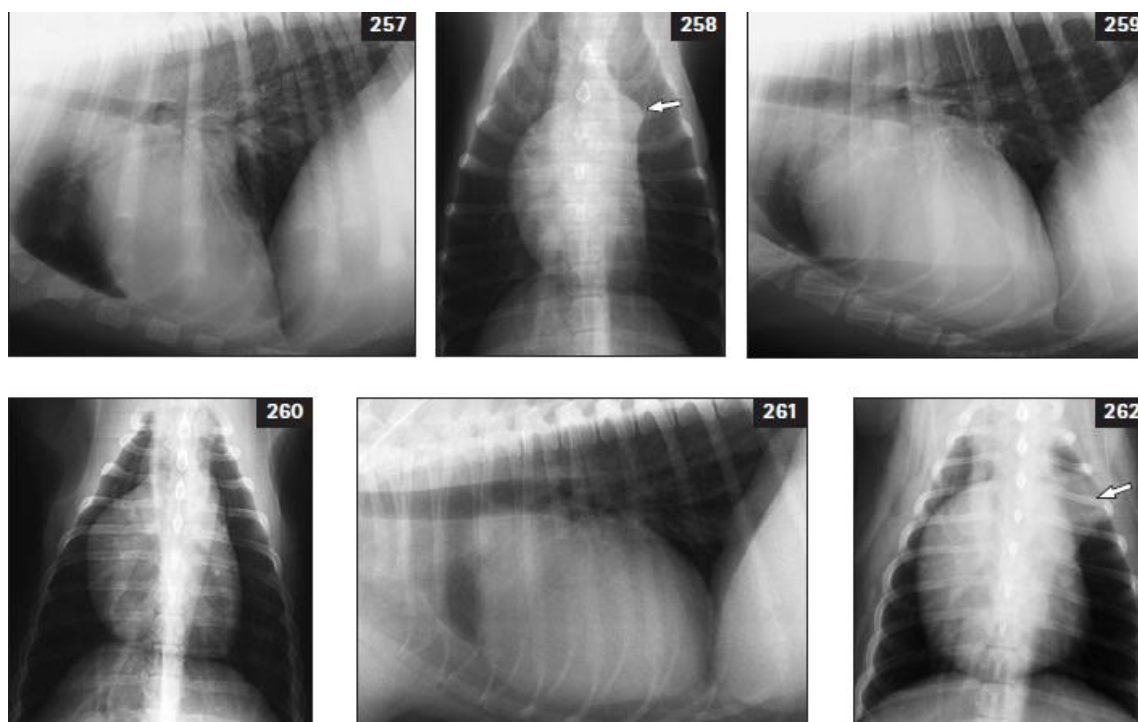
Dans l'étude de Ristic *et al* (2001) portant sur 24 chiens, 100% (n=24) des chiens présentaient une dilatation du ventricule droit, 67% (n=16) des chiens une dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire, et un rétrécissement des vaisseaux pulmonaires était présent chez 42% (n=10) des chiens. Le ΔP de ces chiens n'était pas répertorié (Ristic *et al.*, 2001).

Figure 16 : Signes radiographiques de sténose pulmonaire (Ware, 2011b).

257, 258 : dilatation modérée du ventricule droit, dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire (flèche blanche, 258) dans un cas de sténose pulmonaire modérée.

259, 260 : cardiomégalie (259) et dilatation du ventricule droit (260) dans un cas de sténose pulmonaire modérée.

261, 262 : sténose pulmonaire avec dilatation importante du ventricule droit, élévation de l'apex par rapport au sternum (261), et dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire importante (flèche blanche, 262).



d. Signes électrocardiographiques

Lors de sténose pulmonaire modérée à significative, l'examen électrocardiographique est souvent normal (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b ; Van Israël, 2005). Dans les cas plus graves, plusieurs anomalies peuvent être retrouvées.

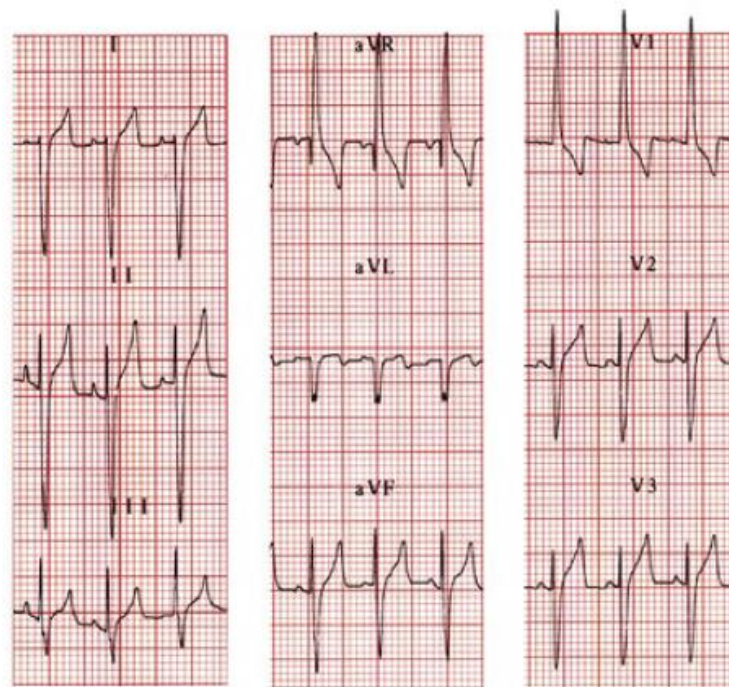
Des indicateurs d'une augmentation de taille du ventricule droit sont souvent présents, même dans les cas modérés. Ils incluent, de façon isolée ou associée, une déviation axiale droite, une onde S profonde en dérivation I, II et III, un ratio R/S diminué, des ondes T positives et des complexes QRS en forme de « W » (**Figure 17**) (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b ; Bonagura et Lehmkuhl, 1999 ; Ware, 2011b ; Van Israël, 2005). Dans l'étude de Ristic *et al.* (2001), les 24 chiens inclus présentaient tous des signes électrocardiographiques en faveur d'une cardiomégalie droite. Le ΔP médian de ces animaux étaient de 96 mmHg (intervalle minimum-maximum : 36 mmHg à 144 mmHg) (Ristic *et al.*, 2001).

L'onde P est la plupart du temps normale. Elle peut être augmentée lors de dilatation atriale droite (Kienle, 1998b ; Van Israël, 2005).

Plus rarement, des anomalies secondaires aux lésions myocardiques droites peuvent apparaître, notamment des extrasystoles ventriculaires (présentes dans 6,5% des cas dans l'étude de Francis *et al* (2011)), et des blocs atrio-ventriculaires (présents dans 3% des cas dans l'étude de Tidholm (1997)) (Tidholm, 1997 ; Kienle, 1998b ; Van Israël, 2005 ; Francis *et al.*, 2011). S'y ajoute, enfin, la possibilité de fibrillation atriale lors de dilatation atriale droite marquée et de bloc de branche droit (Kienle, 1998b).

Figure 17 : Tracé électrocardiographique d'un chien atteint de sténose pulmonaire avec cardiomégalie droite (Beijerink *et al.*, 2017b).

L'axe électrique est dévié à droite (-130°). Une onde S proéminente est observée sur les dérivations I, II, aVF, V2 et V3.



e. Signes échocardiographiques

Comme pour les sténoses aortiques, l'examen écho-Doppler reste l'examen de choix pour établir le diagnostic des sténoses pulmonaires, et en apprécier les conséquences hémodynamiques.

- *Signes directs*

Plusieurs coupes 2D sont souvent nécessaires afin de visualiser au mieux la chambre de chasse du ventricule droit, la valve pulmonaire ainsi que le tronc pulmonaire et sa bifurcation.

Les lésions valvulaires, sous-valvulaires et supra-valvulaires sont généralement plus facilement visualisables sur une coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite et sur une coupe crâniale gauche grand axe centrée sur la chambre de chasse du ventricule droit (Bussadori *et al.*, 2000 ; Chetboul, 2018).

Lors de sténose pulmonaire valvulaire de type A, comme défini par Bussadori *et al* (2000) (cf. paragraphe 3.B.a, page 45), l'hypoplasie de l'anneau pulmonaire est absente, et les valvules pulmonaires sont généralement fines, en forme de dôme en raison de la fusion de leurs extrémités distales. Les sténoses pulmonaires valvulaires de type B, quant à elles, sont caractérisées par des valves dysplasiques, épaissies et peu mobiles, avec une hypoplasie de l'anneau pulmonaire et du tronc pulmonaire (**Figure 18**) (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Chetboul, 2018).

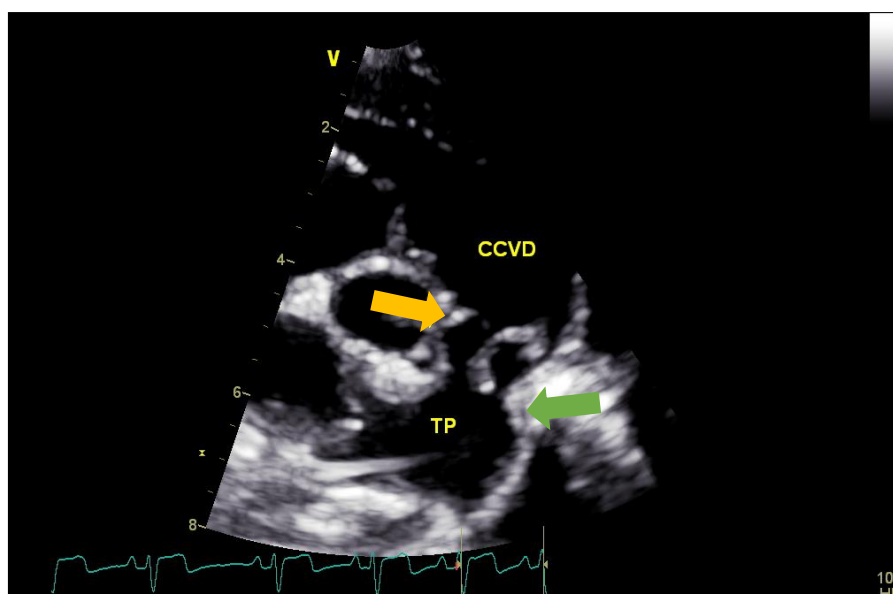
Une hypoplasie du tronc pulmonaire peut être mise en évidence par différentes mesures. Le calcul du ratio du diamètre de l'anneau pulmonaire sur celui de l'aorte (TP/Ao) permet d'objectiver une hypoplasie annulaire pulmonaire (si TP/Ao < 0,80 en télédiastole) (Chetboul *et al.*, 2018b). Une hypoplasie artérielle pulmonaire, objectivée par la mesure de ce rapport TP/Ao en télédiastole, a ainsi été détectée chez 61% des 66 chiens de race Bouledogue français inclus dans cette étude (n=40), plus précisément chez 36 chiens atteints d'une sténose pulmonaire valvulaire de type B et 4 chiens atteints d'une sténose valvulaire pulmonaire de type intermédiaire (Chetboul *et al.*, 2018b). Dans une étude de Bussadori *et al* (2001) portant sur 30 chiens de multiples races atteints de sténose pulmonaire, le ratio « inverse » Ao/TP était de $1,02 \pm 0,04$ chez les chiens atteints de sténose pulmonaire de type A, et de $1,38 \pm 0,27$ chez les chiens atteints de sténose pulmonaire de type B, la valeur seuil de ce rapport pour définir une hypoplasie artérielle pulmonaire étant de 1,2 (Bussadori *et al.*, 2001a).

Figure 18 : Image échocardiographie d'un Bouledogue Français atteint d'une sténose pulmonaire importante, valvulaire et supra-valvulaire (gradient de pression trans-sténotique maximal de 191 mmHg).

Source : Unité de Cardiologie d'Alfort.

Légende : CCVD : chambre de chasse du ventricule droit, TP : tronc pulmonaire, flèche orange : obstacle valvulaire, flèche verte : obstacle supra-valvulaire.

L'image a été prise en télédiastole. Néanmoins la sténose supra-valvulaire est bien visible (flèche verte) et le remodelage de la valve pulmonaire avec épaississement de la base de l'anneau (flèche orange), à l'origine de la partie valvulaire de la sténose, l'est également.



Quant à la sténose pulmonaire sous-valvulaire, l'obstacle peut être (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Chetboul, 2018) :

- Fibreux, généralement à l'entrée de la chambre de chasse du ventricule droit ;
- Fibro-musculaire, à l'entrée de la chambre de chasse du ventricule droit, ou plus rarement il est possible de retrouver une partie fibreuse à l'entrée de la chambre de chasse du ventricule droit et une partie musculaire plus en aval ;
- Musculaire, plus rarement, intéressant toute la chambre de chasse du ventricule droit ; directement sous la valve dans la chambre de chasse du ventricule droit ;

Il est également possible de visualiser une anomalie coronarienne, si elle est présente, sous la forme d'une structure tubulaire au contenu hypo- ou anéchogène traversant la chambre de chasse du ventricule droit (**Figure 19**) (Beijerink *et al.*, 2017b ; Bussadori *et al.*, 2000).

La sténose pulmonaire supra-valvulaire est caractérisée par des rétrécissements le long du tronc pulmonaire. Ces derniers peuvent être étendus à l'ensemble du tronc pulmonaire, ou localisés. L'obstacle peut prendre une forme de sablier lorsqu'il est localisé et symétrique (Chetboul, 2018). Il convient ainsi de dérouler l'ensemble du tronc pulmonaire lors de l'examen.

Une dilatation pulmonaire post-sténotique peut également être retrouvée, généralement lors de sténose importante. Elle est visualisable sur les coupes petit axe transaortique et transaortique modifiée par abord parasternal droit, et les coupes par abord parasternal gauche (Chetboul, 2018). Néanmoins, l'absence de dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire ne permet pas d'exclure une sténose pulmonaire puisque certaines sténoses sont associées à une hypoplasie du tronc (Kienle, 1998b).

Figure 19 : Échocardiographie (mode bidimensionnel) d'un chien atteint de sténose pulmonaire sous-valvulaire associée à une anomalie coronarienne, coupe petit axe transaortique, voie parasternale droite (Beijerink *et al.*, 2017b).

Légende : Ao : aorte, PA : tronc pulmonaire, RVOT : chambre de chasse du ventricule droit, tête de flèche : valve pulmonaire, flèche blanche : artère coronaire aberrante.



- *Signes indirects*

L'hypertrophie ventriculaire droite est classiquement visualisée en mode 2D sur une coupe petit axe transventriculaire par abord parasternal droit (**Figure 20**) (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Bonagura, 2017 ; Chetboul, 2018). Il est également possible, lors de sténose pulmonaire importante, d'observer sur cette même coupe ou sur une coupe grand axe des piliers épaissis et proéminents dans la cavité ventriculaire droite (Beijerink *et al.*, 2017b ; Van Israël, 2005). La confirmation de l'hypertrophie pariétale droite est réalisée sur la coupe TM transventriculaire (Chetboul, 2018).

Dans l'étude de Johnson *et al* (2004) portant sur 81 chiens atteints de sténose pulmonaire, l'auteur a utilisé les modifications échocardiographiques du SIV pour grader l'hypertrophie du ventricule droit (**Tableau 9**) (Johnson *et al.*, 2004). Dans l'étude de Chetboul *et al* (2018b) réalisée chez 66 Bouledogues Français atteints de sténose pulmonaire, l'hypertrophie ventriculaire droite a été objectivée et quantifiée par le calcul du rapport de l'épaisseur télésystolique de la paroi libre du ventricule droit sur celle de la paroi libre du ventricule gauche. Les valeurs normales de ce rapport sont comprises entre 24% et 50%, et l'hypertrophie est dite importante lorsque ce rapport est supérieur à 150% (Chetboul *et al.*, 2018a ; Chetboul *et al.*, 2018b).

Tableau 9 : Grade de l'hypertrophie ventriculaire en fonction des modifications du septum interventriculaire (SIV) (Johnson *et al.*, 2004).

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

Lors d'hypertrophie importante, le myocarde ventriculaire droit et le SIV peuvent présenter un aspect hétérogène, avec des plages hyperéchogènes et des contours irréguliers, traduisant la présence de plages de fibrose myocardique (Kienle, 1998b).

En raison de l'augmentation de pression dans le ventricule droit, un aplatissement voir un mouvement paradoxal du SIV peut être visualisé en mode 2D et en mode TM sur une coupe transventriculaire (Beijerink *et al.*, 2017b ; Kienle, 1998b ; Ware, 2011b).

Une dilatation atriale droite est fréquente lors de sténose pulmonaire de gradient important (**Figure 20**) (Ware, 2011b ; Kienle, 1998b). Dans l'étude de Chetboul *et al* (2018b), la dilatation atriale droite a été objectivée par un rapport des diamètres télédiastoliques de l'atrium droit et de l'atrium gauche supérieur à 1 (Chetboul *et al.*, 2018b). Rappelons que lors de dilatation atriale droite, il convient de rechercher une dysplasie tricuspидienne concomitante qui pourrait majorer ou être la

cause de la dilatation atriale. Le septum interatrial doit également être inspecté afin de rechercher une persistance du *foramen ovale* ou une communication interatriale.

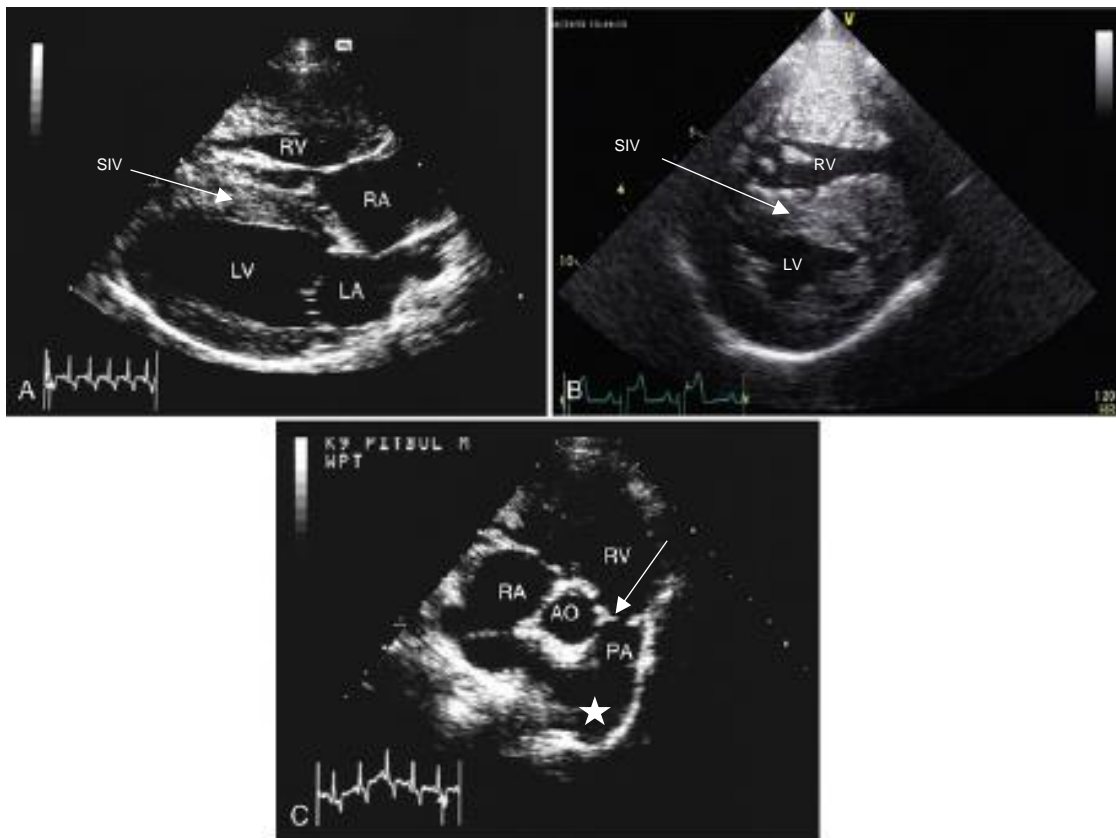
Figure 20 : Modifications échocardiographiques possibles lors de sténose pulmonaire (Beijerink et al., 2017b).

Légende : AO : aorte, LA : atrium gauche, LV : ventricule gauche, PA : tronc pulmonaire, RA : atrium droit, RV : ventricule droit, SIV : septum interventriculaire.

A : Dilatation de l'atrium droit et hypertrophie concentrique du ventricule droit importante.

B : Aplatissement du septum interventriculaire et hypertrophie concentrique du ventricule droit.

C : Épaississement des valves pulmonaires (flèche blanche) et dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire (étoile blanche).



f. Signes écho-Doppler

Comme pour les sténoses aortiques, l'examen Doppler est fondamental. Il permet de préciser la gravité de la sténose et ses conséquences hémodynamiques. Toute sténose pulmonaire aura pour caractéristique la présence d'un obstacle à l'éjection du flux sanguin, une augmentation de la Vmax du flux d'éjection systolique ventriculaire droit associée à un caractère anormalement turbulent de ce même flux (Kienle, 1998b ; Bonagura, 2017 ; Chetboul, 2018).

L'examen Doppler couleur a pour intérêt de confirmer la localisation précise de la sténose, correspondant à l'endroit où la surface colorimétrique du flux d'éjection systolique est la plus étroite. Les turbulences du flux sont associées à un aspect en « mosaïque » (**Figure 21**) (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b ; Ware, 2011b ; Bonagura, 2017). Le mode Doppler pulsé permet d'apprécier la turbulence et l'accélération du flux pulmonaire par la visualisation d'une courbe spectrale « pleine » et un phénomène d'*aliasing* (Chetboul, 2018).

La gravité de la sténose pulmonaire est objectivée, comme pour la sténose aortique, par le calcul du ΔP . La V_{max} du flux transpulmonaire est mesurée en mode Doppler continu, en alignant l'axe de tir Doppler avec le flux pulmonaire, puis l'équation simplifiée de Bernoulli permet d'obtenir la valeur du ΔP (Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000). Il est important de réaliser plusieurs mesures de vitesse afin de s'assurer de bien déterminer la vraie valeur de la V_{max} du flux transpulmonaire. Notons que la V_{max} mesurée par Doppler chez l'animal vigile est 40% à 50% plus élevée que celle mesurée par cathétérisation cardiaque, en raison de l'anesthésie nécessaire pour cette procédure (Beijerink *et al.*, 2017b).

Lors de sténose pulmonaire fixe, le tracé de mesure de la V_{max} par Doppler continu est caractérisé par une forme triangulaire (**Figure 21**). Lors de sténose pulmonaire dynamique (infundibulaire), il s'y ajoute un tracé caractéristique en lame de sabre, traduisant l'augmentation progressive de la vitesse du flux éjectionnel au cours de la systole (Kienle, 1998b).

Tout comme la sténose aortique, la valeur de V_{max} du flux transpulmonaire normale chez le chien est variable selon les auteurs et les races. Cependant, une V_{max} inférieure à 2 m/s est généralement considérée comme normale (Chetboul, 2018). La gravité de la sténose en fonction de V_{max} du flux transpulmonaire et le ΔP est présentée dans le tableau suivant (**Tableau 10**). (Ware, 2011b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Ristic *et al.*, 2001 ; Van Israël, 2005 ; Chetboul, 2018).

L'examen Doppler permet également de diagnostiquer une insuffisance pulmonaire ou une insuffisance tricuspidiennne concomitante (Chetboul, 2018). Il est également possible, comme pour la sténose aortique, de calculer le gradient de pression trans-sténotique moyen, et la surface de l'orifice sténotique (Chetboul, 2018).

Tableau 10 : Gravité de la sténose pulmonaire en fonction de la vitesse maximale du flux transpulmonaire (V_{max}) et du gradient de pression (ΔP) selon plusieurs auteurs (Ware, 2011b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Ristic *et al.*, 2001 ; Van Israël, 2005 ; Chetboul *et al.*, 2018b).

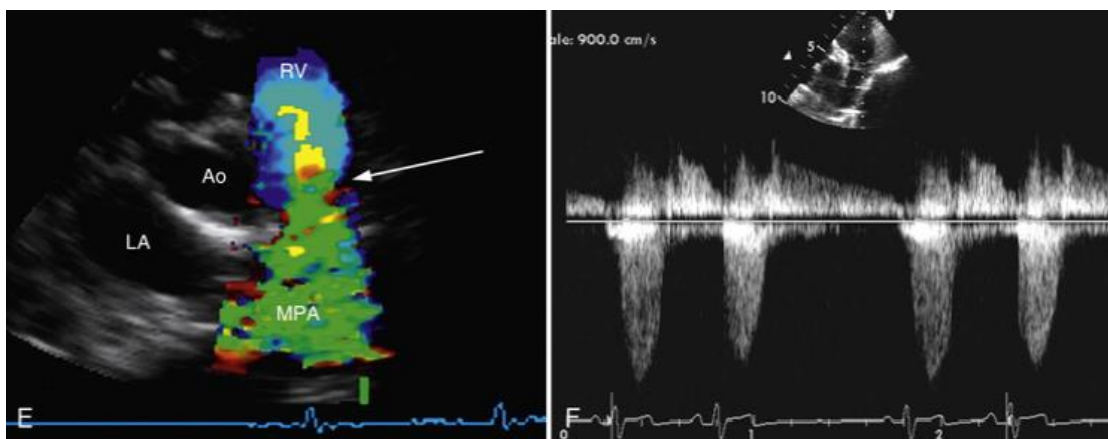
Gravité	ΔP (mmHg)
Modérée	< 50
Significative	51-80
Importante	81-100
Très importante	> 100

Figure 21 : Examen Doppler en mode Doppler couleur (E) et Doppler continu (F) chez un chien atteint de sténose pulmonaire (Beijerink *et al.*, 2017b).

Légende : flèche blanche : localisation de la sténose.

La figure E (mode Doppler couleur) révèle une diminution de la surface colorimétrique associée à la présence de turbulences (coloration verte, indicateur de la variance) avec phénomène d'aliasing témoignant d'une augmentation de la vitesse du flux d'éjection systolique.

La figure F (mode Doppler continu) montre une vitesse maximale du flux systolique transpulmonaire élevée (5 m/s).



G. Pronostic

Comme expliqué précédemment (*cf.* page 54, paragraphe 3.F.a.), la gravité des sténoses pulmonaires est définie tôt dans la vie de l'animal. Une étude de Jenni *et al* (2008) ayant porté sur 85 chiens de race Boxer, s'est intéressée à l'évolution de la Vmax du flux transpulmonaire et du souffle cardiaque chez le chiot et chez l'adulte lors de sténose pulmonaire. Pour une valeur de Vmax donnée ($\leq 1,8$, 2,0, 2,2 ou 2,4 m/s) à 10 semaines, la probabilité pour que la Vmax du flux transpulmonaire demeure inférieure ou égale à ce seuil à l'âge d'un an, est comprise entre 96 et 99%. Chez les chiots ayant un souffle cardiaque de faible grade, la probabilité pour que la Vmax à l'âge adulte soit inférieure ou égale à 2,4 m/s était de 85%. Il a également été montré que seuls les jeunes chiots ayant une Vmax du flux transpulmonaire supérieure à 2,4 m/s ont un risque de développer une sténose pulmonaire significative (Vmax du flux transpulmonaire > 3,5 m/s) à l'âge d'un an. Cette étude a ainsi montré que l'utilisation de l'auscultation et de l'échocardiographie Doppler à 10 semaine d'âge est un bon indicateur du statut cardiaque à un an (Jenni *et al.*, 2008).

Dans une étude de Johnson *et al* (2004) ayant porté sur 81 chiens atteints de sténose pulmonaire majoritairement âgés de moins de 12 mois, il a été montré qu'une augmentation de 1 mmHg du ΔP chez ces chiens était associée à une augmentation de 3% des risques de décès d'origine cardiaque (Johnson *et al.*, 2004).

D'autres facteurs de risques ont été rapportés dans l'article de Locatelli *et al* (2013). Un jeune âge au diagnostic, la présence de signes cliniques à la première évaluation cardiaque et les sténoses pulmonaires valvulaires de type B ont ainsi été identifiés comme des facteurs de risque de

décès d'origine cardiaque. Par exemple, le taux de mortalité d'origine cardiaque chez les chiens âgés de moins d'un an au moment du diagnostic serait 12,8 fois plus élevé que chez ceux diagnostiqués plus âgés. De même, les chiens présentant des signes cliniques au moment du diagnostic de sténose pulmonaire avaient 5,4 fois plus de risque de mourir d'une cause cardiaque, que ceux asymptomatiques (Locatelli *et al.*, 2013).

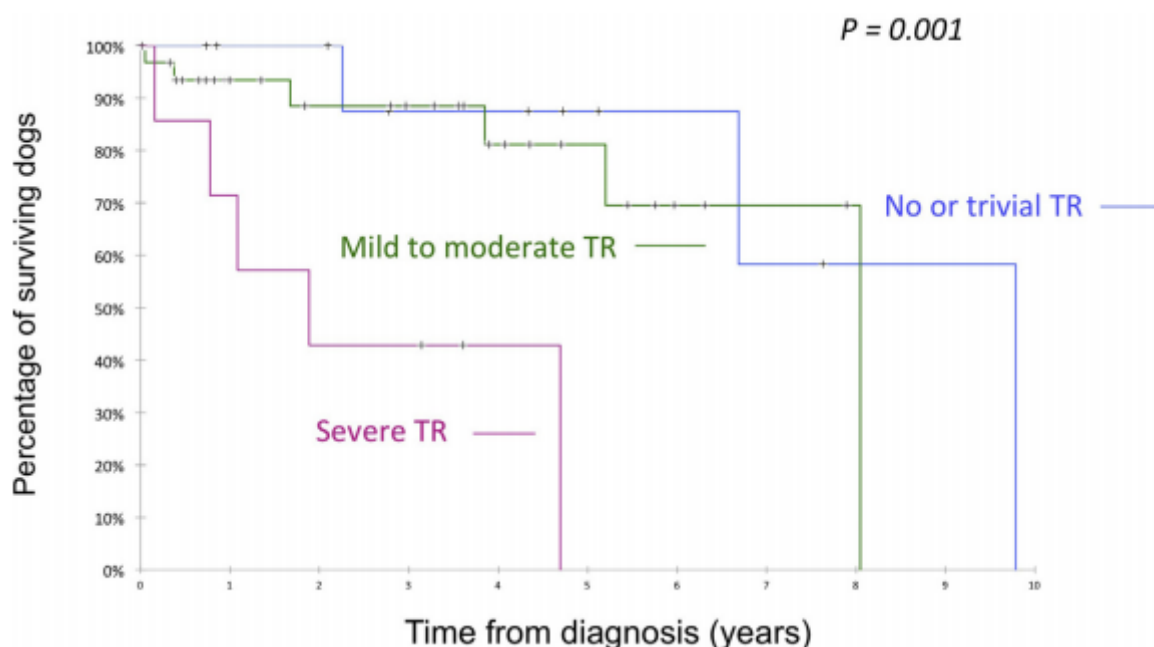
Selon Francis *et al* (2011), la présence d'une insuffisance tricuspидienne importante multiplierait le risque de décès cardiaque par 16,5 chez les chiens atteints de sténose pulmonaire (étude réalisée chez 55 chiens toutes races confondues). Ce résultat a été retrouvé chez le Bouledogue Français (Chetboul *et al*, 2018b) (**Figure 22**). Dans cette race, en effet, l'âge, la présence de signes cliniques au moment du diagnostic, celle d'une insuffisance cardiaque congestive, la valeur du ΔP et une régurgitation tricuspидienne importante étaient significativement associés au décès d'origine cardiaque selon l'analyse de Cox univariée (Chetboul *et al.*, 2018b). L'analyse de Cox multivariée, après ajustement de l'âge et du ΔP , a montré que seule la régurgitation tricuspидienne restait significativement associée à la mort cardiaque (Chetboul *et al.*, 2018b).

Figure 22 : Courbe de survie de 51 Bouledogues Français atteints de sténose pulmonaire en fonction de l'importance de la régurgitation tricuspидienne (Chetboul *et al.*, 2018b).

Absence ou régurgitation tricuspидienne « discrète » (no or trivial TR) (n = 11) : médiane de survie de 9,8 ans.

Régurgitation tricuspидienne modérée à moyennement importante (mild to moderate TR) (n= 33) : médiane de survie de 8 ans.

Régurgitation tricuspидienne importante (severe TR) (n=7) : médiane de survie de 1,9 an.



H. Traitement

L'objectif principal du traitement, quelle que soit sa nature, est la diminution du ΔP trans-sténotique afin de réduire les signes cliniques et les risques de mort subite. Les sténoses pulmonaires modérées ($\Delta P < 50\text{mmHg}$) ne sont en général pas traitées.

a. Traitement hygiénique et médical

Le traitement hygiénique et médical est identique à celui des sténoses aortiques (se reporter aux paragraphes 2.H.a et 2.H.b, page 41).

b. Traitements chirurgicaux

Selon les auteurs, un traitement chirurgical est recommandé pour les sténoses pulmonaires dont le ΔP maximal est supérieur à 60 ou 80 mmHg (Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Francis *et al.*, 2011).

Les traitements chirurgicaux réalisés chez le chien permettent généralement de réduire le ΔP à des valeurs modérées, la levée complète de l'obstruction étant rarement possible. Les techniques décrites chez le chien incluent (Kienle, 1998b ; Beijerink *et al.*, 2017b) :

- Les valvulotomies à cœur ouvert, techniques très invasives, donc peu réalisées en pratique car comprenant des risques opératoires majeurs ;
- La technique du patch-graft, qui consiste à élargir le site de sténose par ventriculectomie et pose d'une prothèse naturelle ou synthétique. Cette technique, également invasive, est théoriquement indiquée pour tous les types de sténoses, mais est formellement contre-indiquée lors d'anomalie coronarienne, en raison des lésions artérielles fatales qu'elles peuvent engendrer ;
- La déviation du flux sanguin en shuntant le site sténotique, technique indiquée lors de sténose supra-valvulaire, d'hypoplasie pulmonaire importante et de malposition coronarienne.

Ces techniques nécessitent une thoracotomie latérale gauche et une maîtrise de la circulation extracorporelle. À ce jour, et face au succès des valvuloplasties par ballonnet, elle restent réservées aux sténoses pulmonaires sous-valvulaires (pour lesquelles le succès par dilatation par ballonnet est moindre).

La valvuloplastie par ballonnet est actuellement la technique la plus répandue en médecine vétérinaire pour traiter les sténoses pulmonaires. Elle consiste, sous contrôle angiographique et/ou échographique transœsophagien, à cathétériser la veine jugulaire (ou fémorale) afin d'y introduire un ballonnet. Ce ballonnet est poussé jusqu'au site sténotique sous contrôle fluoroscopique, où il est gonflé afin de dilater la sténose (Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2001a ; Johnson *et al.*, 2004 ; Locatelli *et al.*, 2013). Cette technique permet une réduction du ΔP de moitié chez 75% à 80% des chiens traités (Beijerink *et al.*, 2017b). Les complications sont rares et comprennent notamment une perforation cardiaque, des hémorragies, des extrasystoles, des blocs de branche droit et des lésions

de la valve tricuspide (Kienle, 1998b). Cette dernière complication est rapportée dans 5% des cas (Kienle, 1998b).

Dans l'étude de Johnson *et al* (2004) ayant porté sur 81 chiens atteints de sténose pulmonaire importante ($\Delta P > 80\text{mmHg}$), dont 40 ayant subi une valvuloplastie par ballonnet, le taux de survie post-opératoire était de 92,5% (37 chiens). Parmi les 37 chiens ayant survécu, le ΔP avait diminué de 46%. La survie et la qualité de vie à long terme ont également été investiguées. Au dernier contrôle (âge moyen : 42,5 mois), 89% (n=33) des chiens ayant subi une valvuloplastie par ballonnet étaient asymptomatiques, alors que seulement 49% (n=20) l'étaient parmi les chiens non traités par cette technique. Enfin, les chiens ayant bénéficié d'une valvuloplastie par ballonnet avaient un taux de survie au dernier contrôle de 83% *versus* 66% pour les chiens non traités (Johnson *et al.*, 2004).

Une autre étude (Bussadori *et al.*, 2001b) ayant inclus 30 chiens atteints de sténose pulmonaire, a montré un succès de 100% des valvuloplasties par ballonnet chez les chiens atteints de sténose pulmonaire de type A (avec une réduction de ΔP de 60%), et un succès de 66% chez les chiens atteints de sténose pulmonaire de type B (avec une réduction de ΔP de 48%). Dans cette étude, le succès de la dilatation par ballonnet était défini comme 1) la capacité à introduire le ballonnet et dilater la sténose, 2) l'obtention d'un ΔP transpulmonaire inférieur à 50 mmHg 24 heures après l'intervention et inférieur à 75 mmHg un an plus tard, 3) l'animal étant toujours en vie et sans signe clinique relatif à la sténose pulmonaire un an après la procédure. En effet la valvuloplastie par ballonnet était plus complexe chez les chiens atteints de sténose pulmonaire de type B du fait de l'hypertrophie ventriculaire droite importante et du rétrécissement de la chambre de chasse du ventricule droit. Seulement 67% des chiens atteints de sténoses pulmonaires de type B étaient toujours en vie à la fin de l'étude, et 50% d'entre eux étaient asymptomatiques un an après la valvuloplastie par ballonnet.

Une technique plus récente a été décrite afin de corriger chirurgicalement des sténoses graves, principalement sous-valvulaires. Cette technique, nommée valvuloplastie par ballon coupant (« *cutting balloon* »), consiste tout comme la valvuloplastie par ballonnet à cathétériser la veine jugulaire afin d'y introduire un ballonnet muni de 3 à 4 lames métalliques longitudinales jusqu'au site sténotique. Ce ballon a ainsi la capacité de couper et inciser les tissus sténotiques. Cette technique est généralement suivie d'une valvuloplastie par ballonnet classique ou à haute pression (Schober *et al.*, 2017 ; Scansen, 2018 ; Markovic et Scansen, 2019). La valvuloplastie par ballon coupant a été décrite dans le traitement chirurgical des sténoses aortiques sous-valvulaires (Kleman *et al.*, 2012). Notons que la valvuloplastie par ballonnet à haute pression a l'avantage de générer une pression radiale plus importante (pression de plus de 8 atm) que la valvuloplastie par ballonnet classique (Scansen, 2018). Une étude de Bélanger *et al* (2018) ayant porté sur 25 chiens atteints de sténose pulmonaire valvulaire importante ($\Delta P > 80\text{ mmHg}$) et ayant subi une valvuloplastie par ballonnet à haute pression, a montré une réduction du ΔP post-chirurgical de 63 % (intervalle interquartile : 39-68%), quel que soit le type de sténose pulmonaire valvulaire (type A ou B selon Bussadori *et al.*, (2000)) (Belanger *et al.*, 2018). Une autre étude (Markovic *et al.*, 2019) ayant porté sur 7 chiens atteints de sténose pulmonaire valvulaire très importante (ΔP moyen de 145 mmHg, intervalle minimum-maximum : 100-195 mmHg) ayant subi une valvuloplastie par ballon coupant, suivie d'une valvuloplastie par ballon à haute pression, a montré une diminution significative du ΔP pulmonaire en post-opératoire immédiat (ΔP moyen de 51 mmHg, intervalle minimum-maximum : 24-90 mmHg, $p = 0,04$), et 24 heures après l'intervention (ΔP moyen de 78 mmHg, $p = 0,003$) (Markovic et Scansen, 2019).

I. Conclusion sur les sténoses artérielles congénitales

Les sténoses aortiques et pulmonaires font partie des cardiopathies congénitales les plus fréquentes du chien. Elles peuvent être isolées ou associées à d'autres malformations cardiaques jusque dans 29,5% des cas pour la sténose aortique, et 25% des cas pour la sténose pulmonaire. La localisation la plus fréquente de la sténose aortique est sous-valvulaire, tandis que pour les sténoses pulmonaires, elle est majoritairement valvulaire, hormis dans certaines races comme le Bouledogue français. L'association des deux types de sténoses (pulmonaire et aortique) est possible et a été rapportée jusque dans 26,4% des cas chez le Boxer.

Selon leur importance, les sténoses artérielles peuvent engendrer de nombreuses conséquences morphologiques, fonctionnelles, et hémodynamiques, aboutissant à terme à l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive gauche ou droite, selon qu'il s'agisse respectivement d'une sténose aortique ou pulmonaire.

Les prédispositions raciales renseignées pour ces deux types de sténoses laissent supposer un déterminisme génétique, d'autres mécanismes acquis pouvant aussi entrer en jeu. Le Boxer est une race prédisposée surtout à la sténose aortique et, à un degré moindre, à la sténose pulmonaire. La prédisposition du Boxer aux anomalies coronariennes notamment de type R2A responsables d'une forme particulière de sténose pulmonaire, est également rapportée.

Les sténoses artérielles se manifestent cliniquement toujours par un SSBG, ce dernier n'étant néanmoins pas pathognomonique de ces cardiopathies, et étant même fréquemment détecté chez le chien sain, notamment le Boxer (jusqu'à 50% des cas). Les examens radiographiques et électrocardiographiques peuvent apporter des éléments de suspicion de sténoses artérielles, mais restent peu sensibles et spécifiques. L'échocardiographie couplée à l'examen Doppler est la technique de choix pour établir le diagnostic de sténose artérielle, permettant à la fois de confirmer le nombre d'obstacles, leur nature et leur importance, d'en apprécier les conséquences morphologiques, fonctionnelles et hémodynamiques, et de calculer le ΔP correspondant. Ce dernier est le critère de choix pour estimer la gravité de la sténose, qu'elle soit aortique ou pulmonaire.

Le traitement des sténoses est hygiénique, et peut être médical ou chirurgical en fonction de leurs caractéristiques. La valvuloplastie par ballonnet est actuellement la méthode de choix pour le traitement des sténoses pulmonaires chez le chien. Cette intervention est néanmoins réalisée uniquement lors de sténoses de gravité importante, et est à pratiquer avec précaution lors de trajet aberrant d'une artère coronaire. Les techniques chirurgicales invasives sont plus risquées, mais peuvent être une alternative dans certaines formes de sténoses sous-valvulaires ou supra-valvulaires graves. La valvuloplastie par ballon coupant est une technique chirurgicale émergente, notamment dans le traitement des sténoses sous-valvulaires graves.

4. Prévention des sténoses artérielles chez le Boxer

Comme évoqué précédemment, l'origine génétique des sténoses artérielles chez le Boxer n'a pas encore été clairement démontrée. Elle reste cependant fortement suspectée, dans un contexte de maladie multifactorielle. Rappelons en effet que les sténoses artérielles peuvent représenter plus de 50% des cardiopathies congénitales dans cette race (Oliveira *et al.*, 2011). De plus, selon Kienle *et al.* (1994), un chiot Boxer aurait 18 fois plus de risques de développer une sténose aortique qu'un chien issu de la population de référence de cette étude (ensemble des chiens examinés à l'hôpital vétérinaire de l'université de Californie entre juillet 1967 et décembre 1991) (Kienle *et al.*, 1994).

De ce fait, des protocoles de dépistages assortis de recommandations pour la mise à la reproduction ont été mis en place chez le Boxer en France.

A. L'ancien protocole de dépistage des sténoses aortiques

Avant 2004, une classification des sténoses artérielles a été proposée au Boxer Club de France (BCF) et utilisée en pratique afin de catégoriser les Boxers pour les sténoses artérielles.

La classification reposait sur différents critères : la présence ou non d'un SSBG, la visualisation d'un obstacle à l'échocardiographie (valvulaire, sous-valvulaire, supra-valvulaire), et la Vmax transartérielle, comme présenté dans le tableau ci-dessous (**Tableau 11**). Les animaux étaient notés de 0 à 2, respectivement pour les sténoses aortiques et pulmonaires sous la forme « AS0/AS1/AS2 » et « PS0/PS1/PS2 ». La note 0 correspondait au statut indemne, la note 1 à une sténose modérée, la note 2 à une sténose importante. Les animaux dépistés devaient être âgés d'au moins 12 mois.

Tableau 11 : Ancienne classification des Boxers pour la sténose aortique en France.

Légende : SSBG : souffle systolique basal gauche, Vmax : vitesse maximale transartérielle.

SSBG	Examen échocardiographique	Statut
Absent	Absence d'obstacle Vmax du flux transaortique < 2 m/s	Indemne (AS0)
Présent (notation de 1 à 6/6)	Obstacle visible Vmax du flux transaortique > 2 m/s	Sténose modérée (AS1) Sténose importante (AS2)
	Obstacle visible Vmax du flux transaortique < 2 m/s	Sténose modérée (AS1)
	Absence d'obstacle visualisé Vmax du flux transaortique < ou > 2 m/s	Sténose aortique modérée (AS1) Sténose aortique importante (AS2)
	SSBG > 2/6	

Cette classification, qui a eu le mérite d'être et de sensibiliser, à l'époque, vétérinaires et éleveurs aux sténoses artérielles dans la race, présentait néanmoins plusieurs limites. Cette classification ne prenait effectivement en compte que la sténose aortique et faisait fi de la sténose pulmonaire et des autres cardiopathies congénitales. De plus, les critères diagnostiques choisis étaient à l'origine d'un risque non négligeable de sur-diagnostic de sténose aortique. En effet, la valeur seuil de Vmax de 2 m/s utilisée pour différencier le statut « indemne » du statut « sténose » était trop basse. La Vmax du flux systolique transaortique peut, en effet, atteindre 2,5 m/s chez le Boxer sain (cf. page 34, paragraphe 2.F.e.) (Koplitz *et al.*, 2003 ; Pradelli *et al.*, 2014). De plus, avec cette classification, en présence d'un SSBG, l'absence d'obstacle permettait tout de même paradoxalement de conclure au diagnostic de sténose, ce qui n'est plus concevable d'une part avec la qualité des échocardiographes actuels, et d'autre part avec la connaissance de la fréquence élevée des SSBG chez les Boxers indemnes de sténose (rapporté jusqu'à 50 % dans l'étude de Koplitz *et al* (2003)). De surcroît, un SSBG peut être causé par d'autres cardiopathies comme la communication interatriale ou la sténose pulmonaire (cf. page 30, paragraphe 2.F.b.).

B. Le protocole actuel de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer

En 2004, à la demande du BCF, un protocole de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer a été rédigé et proposé audit club de race par le Pr. Valérie Chetboul (DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA (cardiology), UCA, ENVA). Un an plus tard, approuvé par le bureau du BCF, il a été officiellement mis en place en France, puis repris *in extenso* par l'Association Française du Boxer (AFB). Ce protocole, inchangé depuis 2005, inclut également le dépistage d'autres cardiopathies potentielles.

a. Déroulement du protocole

- *Critères d'inclusion*

Ce protocole concerne tous les Boxers âgés d'au moins 12 mois, présentés chez un vétérinaire capable de réaliser un examen échocardiographique complet à l'aide de la fiche d'examen officielle. Les animaux inclus dans le protocole ne doivent pas avoir reçu de traitement au préalable.

Le résultat de ce protocole, lorsqu'il est définitif, est valable à vie pour le statut « sténotique ».

- *La fiche d'examen officielle*

La fiche d'examen officielle est présentée en annexe (**Annexe 1**, page 127).

Pour tous les animaux, le signalement complet de l'animal (sexe, âge, poids, nom et affixe, numéro d'identification) ainsi que le numéro de LOF doivent être mentionnés. L'ensemble des commémoratifs et de l'anamnèse doivent être recueillis afin de rechercher l'éventuelle présence de signes cliniques évocateurs d'une cardiopathie. Un examen clinique complet doit être réalisé, avec une attention particulière à l'auscultation cardio-respiratoire.

L'examen échocardiographique et Doppler doit être réalisé sur animal vigile. Le vétérinaire réalisant l'examen doit mentionner la position de l'animal (debout ou couché), ainsi le moyen d'accès au Doppler aortique (parasternal ou sous-costal). Un tracé ECG concomitant à l'examen doit également être réalisé, et toute anomalie rapportée. L'échostructure myocardique, l'aspect des

coronaires, de la CCVG, des cuspidés aortiques doivent être qualifiés de normal(e) ou non à la suite de l'examen. L'examen doit également mettre en évidence la présence éventuelle d'autres cardiopathies concomitantes (dysplasie mitrale, communication interatriale etc...).

Les paramètres suivants doivent également être rapportés dans la fiche d'examen, permettant d'apprécier les potentielles conséquences hémodynamiques des sténoses artérielles, si présentes, et les éventuelles autres cardiopathies :

- L'épaisseur de la paroi du ventricule gauche en systole (mm) en mode TM ;
- L'épaisseur de la paroi du ventricule gauche en systole et en diastole (mm) en mode TM ;
- Le diamètre interne du ventricule droit en diastole (mm) en mode TM ;
- Le diamètre interne du ventricule gauche en systole et en diastole (mm) en mode TM ainsi que la FR (%) ;
- L'épaisseur de la paroi du SIV en systole et en diastole (mm) en mode TM ;
- Le diamètre de l'aorte (mm) et le diamètre de l'atrium gauche (mm) en mode 2D, avec le rapport du diamètre de l'atrium gauche sur le diamètre de l'aorte (AG/Ao).

L'examen réalisé doit également inclure, pour la sténose aortique et pulmonaire, la recherche d'un obstacle en région valvulaire, sous-valvulaire ou supra-valvulaire et la caractérisation du flux transaortique et transpulmonaire (laminaire ou turbulent) à l'aide du mode 2D, du Doppler couleur, et du Doppler pulsé, ainsi que la détermination de la Vmax du flux transaortique et pulmonaire à l'aide du mode Doppler continu, avec un tracé ECG concomitant. Le gradient maximal trans-sténotique doit également être mentionné.

- *Envoi au lecteur officiel*

Le lecteur officiel (Pr. V. Chetboul) reçoit le dossier comprenant la fiche d'examen officiel, ainsi que deux photos identifiées (nom du propriétaire, nom de l'animal, tatouage ou puce) montrant, sur au moins 2 cycles cardiaques en mode Doppler continu avec le tracé ECG concomitant, les courbes spectrales de vitesses du flux transaortique obtenues à partir d'une coupe 2D grand axe 5 cavités (voie parasternale gauche ou abord sous-costal), et celles du flux transpulmonaire obtenues à partir d'une coupe 2D petit axe transaortique (voie parasternale droite ou gauche). Le lecteur officiel valide ou non l'examen permettant de catégoriser l'animal pour les sténoses artérielles congénitales selon les critères cités ci-après (*cf.* page 72, paragraphe 4.B.b.). Dans l'hypothèse d'un examen réalisé sans respect des critères objectifs de qualité requis (absence d'alignement entre l'axe de tir Doppler et le flux sanguin, clichés fournis trop sombres, utilisation du mode Doppler pulsé et non continu, absence de tracé ECG concomitant, courbes spectrales mal définies, etc...), le lecteur officiel demandera à l'opérateur de renouveler l'examen et le classement de l'animal sera « suspendu ».

b. Classification des animaux pour les sténoses artérielles congénitales

La classification des Boxers pour la sténose aortique est présentée dans le tableau ci-dessous (**Tableau 12**). Celle de la sténose pulmonaire est similaire, à la différence près que le seuil de la Vmax du flux transpulmonaire chez le Boxer sain est de 2 m/s au maximum.

Dans cette classification, les animaux sont notés de 0 à 3 avec une catégorie intermédiaire dite douteuse (« D »), respectivement pour les sténoses aortiques et pulmonaire sous la forme « AS0/AS1/AS2/AS3/ASD » et « PS0/PS1/PS2/PS3/PSD ». La note 0 correspond au statut indemne, la note 1 à une sténose modérée, la note 2 à une sténose significative (ou moyennement importante), la note 3 à une sténose aortique importante, et la note « D » à un statut douteux, à reconstrôler dans les 6 mois.

Cette nouvelle classification prend cette fois-ci en compte le nombre non négligeable de Boxers présentant un SSBG sans être atteint de sténose artérielle.

Tableau 12 : Nouvelle classification des reproducteurs pour la sténose aortique (auteur : Pr. V. Chetboul).

Légende : SSBG : souffle systolique basal gauche, Vmax : vitesse maximale du flux transartériel

La classification de la sténose pulmonaire repose sur les mêmes critères, à la différence près que le seuil de la Vmax du flux transpulmonaire chez le Boxer sain est de 2 m/s au maximum.

SSBG	Examen échocardiographique	Statut
Absent	Absence d'obstacle Vmax < 2 m/s	Indemne (AS0)
Absent	Absence d'obstacle Vmax > 2 m/s (le plus souvent Vmax < 2,6 m/s)	Indemne (AS0)
Présent (grade de 1 à 6/6)	Obstacle visible Vmax > 2 m/s (généralement Vmax ≥ 2,6 m/s)	- Modérée (gradient : ≤ 50 mmHg) : AS1 - Significative (gradient : 51–80 mmHg) : AS2 - Importante (gradient : > 80 mmHg) : AS3
	Absence d'obstacle Vmax < 2 m/s	Indemne (AS0) (le SSBG est généralement de faible intensité 1 à 2/6)
	Absence d'obstacle Vmax > 2 m/s (en général, dans ce cas, Vmax est comprise entre 2 et 2,6 m/s)	Animal probablement indemne de sténose artérielle (AS0) À reconstrôler par prudence dans 6 à 12 mois, notamment si la Vmax est « limite supérieure »
	Doute sur un obstacle Vmax > 2 m/s	Animal « douteux » (ASD). À reconstrôler dans 6 mois, en fournissant des compléments d'informations (en mode Doppler couleur et pulsé notamment).

C. Mise à la reproduction des Boxers

À partir de la classification décrites ci-dessus, un plan de lutte contre la sténose aortique chez le Boxer a été proposé (Abitbol, 2008). Le but d'un tel plan est de faire baisser la prévalence de la cardiopathie. Malheureusement, lors de maladie d'origine multifactorielle comme la sténose aortique chez le Boxer, la mise en place de telles mesures est plus complexe. En effet, les résultats seront peu visibles à court terme, et il paraît difficile de faire totalement disparaître la maladie.

Les recommandations, résumées sous la forme de tableau de croisement dans le tableau ci-dessous (**Tableau 13**), sont les suivantes :

- Dépister tous les Boxers devant être mis à la reproduction, à partir de 12 mois ;
- Aucune restriction ne concerne les animaux classés AS0 ;
- Éviter la reproduction des animaux classés AS2 ;
- Proscrire la reproduction des animaux classés AS3, et les mariages AS2-AS3 ;
- Si un animal classé AS1 ou AS2 doit être mis à la reproduction, il est préférable de choisir un partenaire AS0 ;
- Tester les chiots issus de mariages entre des animaux AS1, AS2, voire AS3 même s'ils ne sont pas destinés à la reproduction, afin d'évaluer le risque pris lors de la mise à la reproduction.

Tableau 13 : Plan d'accouplement des Boxers reproducteurs en fonction de leur classement pour la sténose aortique selon Abitbol (Abitbol, 2008).

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

		Femelle			
		AS0	AS1	AS2	AS3
Mâle	AS0	OK	OK	À éviter	À proscrire
	AS1	OK	À éviter	À éviter	À proscrire
	AS2	À éviter	À éviter	À proscrire	À proscrire
	AS3	À proscrire	À proscrire	À proscrire	À proscrire

DEUXIÈME PARTIE

1. Objectifs de l'étude

Les sténoses artérielles congénitales chez le Boxer sont décrites depuis plusieurs dizaines d'années (Patterson, 1965 ; Tidholm, 1997 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011). La potentielle origine génétique, la forte prévalence et les conséquences cliniques graves expliquent l'intérêt porté aux sténoses artérielles dans cette race en France. En 2005, un protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer en France a été proposé par le Pr. V. Chetboul, approuvé puis mis en place avec sa collaboration par le bureau du BCF puis celui de AFB, dans le but de diminuer la prévalence de ces cardiopathies, avec recueil concomitant de données épidémiologiques, cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques chez les animaux testés (voir détails ci-dessus au paragraphe Partie 1.4.B.b, page 72 et en Annexe 1, page 127).

L'objectif principal de cette étude rétrospective a ainsi été de faire le bilan des 15 premières années de ce programme de dépistage des sténoses artérielles mis en place pour la race Boxer en France. Plus particulièrement, ce travail a eu pour but :

- 1) De décrire les principales caractéristiques (géographiques, épidémiologiques et cliniques) des Boxers dépistés ;
- 2) De présenter les opérateurs impliqués dans le protocole et le nombre d'examens réalisés ;
- 3) D'analyser de façon détaillée les résultats obtenus ;
- 4) D'étudier plus précisément la sous-population de Boxers pour lesquels une sténose artérielle a été confirmée.

2. Matériel et méthode

La sténose aortique sera notée dans cette partie « STAo », et la sténose pulmonaire « STAP ».

A. Animaux

L'étude a inclus tous les chiens Boxers âgés d'au moins 12 mois qui ont fait l'objet du protocole de dépistage des sténoses artérielles congénitales en association avec l'AFB et le BCF. Ce protocole clinique et écho-Doppler était réalisé par un vétérinaire praticien (ou opérateur) et les résultats étaient, dans un deuxième temps, analysés par le lecteur du club de race (Pr. V. Chetboul, Dipl. ECVIM-CA (cardiology), UCA, ENVA). Chaque opérateur, à la suite de l'examen clinique et de l'examen écho-Doppler doit en effet remplir et signer un formulaire de deux pages, accompagné des photos des examens Doppler, le tout étant envoyé au lecteur officiel (voir **Annexe 1**, page 127).

Les animaux inclus dans le protocole ne devaient pas avoir reçu ni traitement à visée cardiovasculaire, ni de tranquillisation au préalable.

Pour tous les animaux, la date de réalisation de l'examen, le signalement complet de l'animal (dont la date de naissance, le sexe, l'âge et le poids), la position de l'animal lors de l'examen, ainsi que le nom du vétérinaire ayant pratiqué l'examen et son département d'exercice ont été répertoriés. Tous les pedigrees ont été vérifiés lors de chaque examen.

B. Examen clinique

Un examen clinique général a été réalisé chez tous les animaux de l'étude, avec une attention particulière sur l'auscultation cardiaque. Si un souffle cardiaque était présent, la phase du cycle cardiaque (systolique, diastolique, systolo-diastolique) et la localisation (basal, apexien, médiosthoracique ; droit ou gauche) devaient être mentionnés. Le souffle a été gradé selon la classification suivante (Côté *et al.*, 2015 ; Caivano *et al.*, 2018) :

- Grade 1/6 : souffle inconstant, difficilement audible, toujours localisé, et de faible intensité ;
- Grade 2/6 : souffle permanent, localisé, de faible intensité mais audible aisément ;
- Grade 3/6 : souffle permanent, audible dans une aire d'auscultation plus large, d'intensité modérée ;
- Grade 4/6 : souffle permanent, audible sur la majorité voire toute l'aire d'auscultation cardiaque, de forte intensité ;
- Grade 5/6 : souffle permanent, audible sur toute l'aire d'auscultation cardiaque, de forte intensité, avec présence d'un frémissement cataire ;
- Grade 6/6 : souffle permanent, de très forte intensité, avec présence d'un frémissement cataire, et audible avec le stéthoscope décollé d'un centimètre de la paroi thoracique.

Lorsque le grade du souffle cardiaque était répertorié dans la fiche d'examen sous la forme d'un intervalle entre deux valeurs (par exemple : souffle de grade 3 à 4/6), la valeur la plus haute du grade donné a été retenue (dans ce même exemple : souffle de grade 4/6). Lorsqu'un grade inférieur à 1/6 était rapporté, un grade de 1/6 a été retenu. De plus, lorsque plusieurs souffles cardiaques de localisation ou de phase du cycle cardiaque différents étaient présents, tous devaient être mentionnés. Les souffles ont été qualifiés de « mal définis » lorsque la localisation ou la description du souffle étaient incomplètes.

C. Examen électrocardiographiques et écho-Doppler

Le protocole officiel de dépistage inclut un examen écho-Doppler avec tracé ECG concomitant. Les éléments correspondant, pris en compte dans notre étude, étaient les suivants :

- La Vmax des flux transaortique et transpulmonaire avec valeurs des ΔP correspondants, déterminées par la loi simplifiée de Bernoulli (voir paragraphe Partie 1.2.B.b, pages 20)
- La visualisation ou non d'un obstacle à l'éjection du flux artériel et la localisation de ce dernier s'il est présent (sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire) ;

- La présence éventuelle d'autres anomalies à l'examen échocardiographique (exemples : communication interatriale, atteinte des valves atrio-ventriculaires, altération de l'inotropisme gauche etc...) ;
- Les anomalies répertoriées sur le tracé ECG concomitant.

Dans le cadre de ce protocole de dépistage, comme décrit précédemment (cf. paragraphe Partie 1.4.B.b, page 72), tous les examens rentrant dans le cadre de ce protocole de dépistage ont été reçus, relus et validés par un unique lecteur officiel (Pr. V. Chetboul). La catégorisation des Boxers pour les sténoses artérielles prenait en compte la présence ou non d'un SSBG, la visualisation ou non d'un obstacle au flux d'éjection pulmonaire ou aortique, la vitesse maximale et la valeur de ΔP , comme présenté dans le **Tableau 12** pour la sténose aortique (cf. page 72).

Lorsque l'examen n'était pas jugé optimal pour conclure par le lecteur officiel, la classification accordée a été notée respectivement « AS? » et « PS? » pour la STAo et la STAP. La mention de ce résultat nécessitait la réalisation d'un nouvel examen avec des compléments d'informations cliniques, échocardiographiques et Doppler selon les cas, afin de pouvoir conclure définitivement au statut de l'animal. La mention d'une catégorie dite douteuse (ASD et PSD) incitait à réaliser un nouvel examen dans les 6 mois suivants afin de conclure sur la catégorie définitive de l'animal. Ainsi, les animaux classés AS0, AS1, AS2, AS3 et PS0, PS1, PS2, PS3 seront considérés par la suite comme catégorisés définitivement pour, respectivement, la STAo et la STAP. En revanche, les animaux classés ASD, AS? et PSD et PS? seront considérés par la suite comme non catégorisés définitivement pour, respectivement, la STAo et la STAP.

Les caractéristiques de chaque animal ayant fait l'objet du protocole ont ensuite été synthétisées, par le lecteur officiel, dans un tableur (un par année), et ce sont ces tableurs annuels qui ont été regroupés et analysés pour la présente étude.

D. Analyse des résultats

Les variables quantitatives ont été exprimées sous la forme : « médiane (intervalle interquartile (IQR) ; valeur minimale-valeur maximale) », accompagnées d'un pourcentage (%), lorsque cela était pertinent.

Un test de χ^2 avec correction de Yates, ou un test exact de Fisher lorsque les conditions de validité du test de χ^2 n'étaient pas remplies, ont été utilisés pour les variables qualitatives. Les variables continues ont été comparées entre les différents groupes en utilisant un test de Kruskal-Wallis lorsque le nombre de groupes était supérieur à deux, et un test de Mann-Whitney lorsque deux groupes étaient comparés. La relation liant le grade du souffle à la gravité de la sténose a été étudiée par le calcul du coefficient de corrélation de Spearman (analyse non paramétrique). Pour toutes ces analyses, l'obtention d'une valeur de p inférieure à 0,05 a permis de conclure à un résultat significatif.

3. Résultats

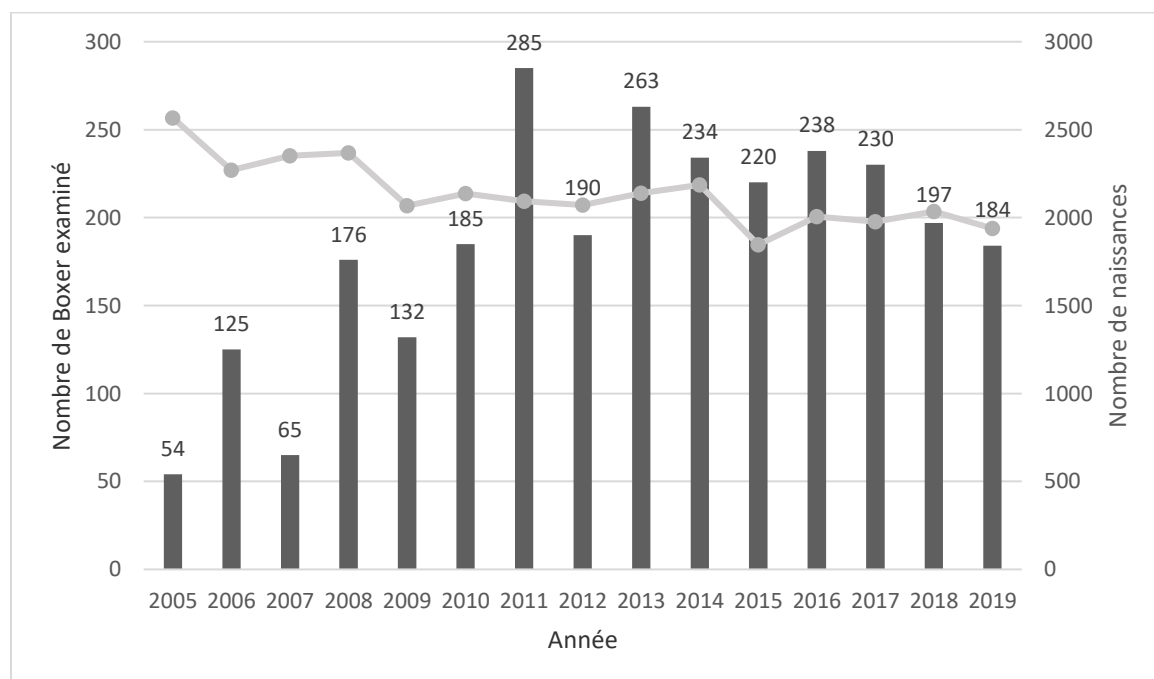
A. Description

a. Population de l'étude

Le protocole de dépistage des sténoses artérielles a été mis en place en avril 2005. Du 1^{er} avril 2005 au 31 décembre 2019, 2 735 Boxers ont fait l'objet de ce protocole avec relecture par le lecteur officiel. La **Figure 23** illustre le nombre de Boxers testés, par an, dans le cadre de ce protocole, sur les 2 735 examinés au total. Le nombre médian (IQR ; minimum-maximum) de Boxers testés par an a été de 190 (154-232 ; 54-285) et le nombre de naissances de Boxers (données fournies par l'AFB) de 2 093 (2 021-2 228,5 ; 1 846-2 567). Le ratio médian entre le nombre de Boxers testés et le nombre de naissances a ainsi été de 0,09 (0,07-0,12 ; 0,02-0,14).

Figure 23 : Évolution du nombre Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles chez 2 735 Boxers, et du nombre de naissances, entre 2005 et 2019.

Sur ces 2 735 Boxers, 125 ont été exclus des analyses suivantes en raison de données manquantes.



Sur les 2 735 Boxers ayant fait l'objet du protocole de dépistage, 54 chiens testés en 2005 et 71 en 2006 (soit au total 125 chiens) ont été exclus des analyses suivantes, car les données cliniques et écho-Doppler précitées n'étaient pas récoltées de façon systématique dans un tableur par le lecteur officiel. Au total, 2 610 Boxers examinés entre janvier 2006 et décembre 2019 ont ainsi été inclus dans l'étude pour analyse détaillée.

Le nombre de Boxers par catégorie pour la STAo et la STAP est résumé dans les **Tableaux 14** et **15**, respectivement. Au total 2 492 Boxers ont eu un résultat définitif pour la STAo, et 2 514 Boxers pour la STAP. Néanmoins, certains Boxers pouvaient être catégorisés définitivement pour la STAo, mais étaient par ailleurs catégorisés de façon incertaine pour la STAP, et inversement. Ainsi, il est retenu que 2 454 Boxers ont été catégorisés définitivement à la fois pour la STAo et la STAP. Parmi les 156 Boxers qui n'étaient pas catégorisés définitivement pour la STAo et pour la STAP concomitamment, 58/156 (37,2%) Boxers n'ont pas eu de résultat conclusif (faute d'examen de qualité renouvelé) pour les deux types de sténoses (54/58 (93,1%) Boxers classés AS? et PS?, et 4/58 (6,9%) Boxers classés ASD et PSD).

Tableau 14 : Répartition du nombre de Boxers en fonction de la catégorie de sténose aortique (AS ?, AS0, AS1, AS2, AS3 et ASD) chez les 2 610 Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles et inclus dans l'étude.

Pour la définition de ces 6 catégories, se rapporter au texte page 72.

Catégorie	AS?	AS0	AS1	AS2	AS3	ASD	Total
Nombre de Boxers	88	2442	42	5	3	30	2610
Pourcentage (%)	3,4	93,6	1,6	0,2	0,1	1,1	100

Tableau 15 : Répartition du nombre de Boxers en fonction de la catégorie de sténose pulmonaire (PS ?, PS0, PS1, PS2, PS3 et PSD) chez les 2 610 Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles et inclus dans l'étude.

Pour la définition de ces 6 catégories, se rapporter au texte page 72.

Catégorie	PS ?	PS0	PS1	PS2	PS3	PSD	Total
Nombre de Boxers	70	2486	23	4	1	26	2610
Pourcentage (%)	2,7	95,2	0,9	0,2	0,0	1,0	100

b. Étude du nombre d'examens réalisés par animal

- *Étude générale*

Parmi les 2 492 Boxers ayant eu un résultat définitif pour la STAo, le nombre médian d'examens réalisés par animal était de 1 (1-1 ; 1- 3). De même, parmi les 2 514 Boxers ayant un résultat définitif pour la STAP, le nombre médian d'examens réalisés par animal était de 1 (1-1 ; 1 ; 3). Les résultats en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP sont présentés dans les **Tableaux 16** et **17**. Ainsi, 2 337/2 492 (93,8%) et 2 380/2 514 (94,7%) Boxers n'ont eu besoin que d'un seul examen pour permettre la catégorisation définitive de la STAo et de STAP, respectivement.

Tableau 16 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie définitive de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 492 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de la sténose aortique				Total	Pourcentage (%)
	AS0	AS1	AS2	AS3		
1	2 298	34	2	3	2 337	93,8
2	131	6	2	0	139	5,6
3	13	2	1	0	29	0,6
Total	2 337	42	5	3	2 492	100

Tableau 17 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie définitive de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 514 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de la sténose pulmonaire				Total	Pourcentage (%)
	PS0	PS1	PS2	PS3		
1	2 354	21	4	1	2 380	94,7
2	117	2	0	0	119	4,7
3	15	0	0	0	15	0,6
Total	2 486	23	4	1	2 514	100

Au total, 118 examens n'ont pas été concluants pour la STAo, liés à un examen non conforme et/ou de mauvaise qualité. Plus précisément, une seule cause était incriminée pour 85/118 (72%) examens, deux causes pour 24/118 (20%) examens et trois causes pour 8/118 (6,8%) examens. Quant à la STAP, 96 examens n'ont pas été concluants avec une seule cause incriminée pour 61/96 (63,5%) examens, deux causes pour 27/96 (28,1%) examens, trois causes pour 7/96 (7,3%) examens, et quatre pour 1/96 (1%) examen.

Ainsi, au total, 157 causes d'examens non concluants ont été répertoriées chez 118 Boxers dont la catégorisation n'était pas définitive pour la STAo et 140 causes d'examens non concluants ont été de même reconnues chez 96 Boxers dont la catégorisation n'était pas définitive pour la STAP. Les différents éléments en cause des examens non concluants sont présentés dans les **Figures 24** et **25**.

Figure 24 : Diagramme montrant la répartition et les pourcentages (%) des causes d'examens non concluants pour la sténose aortique (n = 118 Boxers sur les 2 610 analysés dans l'étude).

Légende : X ; X% : nombre d'examens concernés ; pourcentage. Vmax : vitesse maximale du flux transaortique.

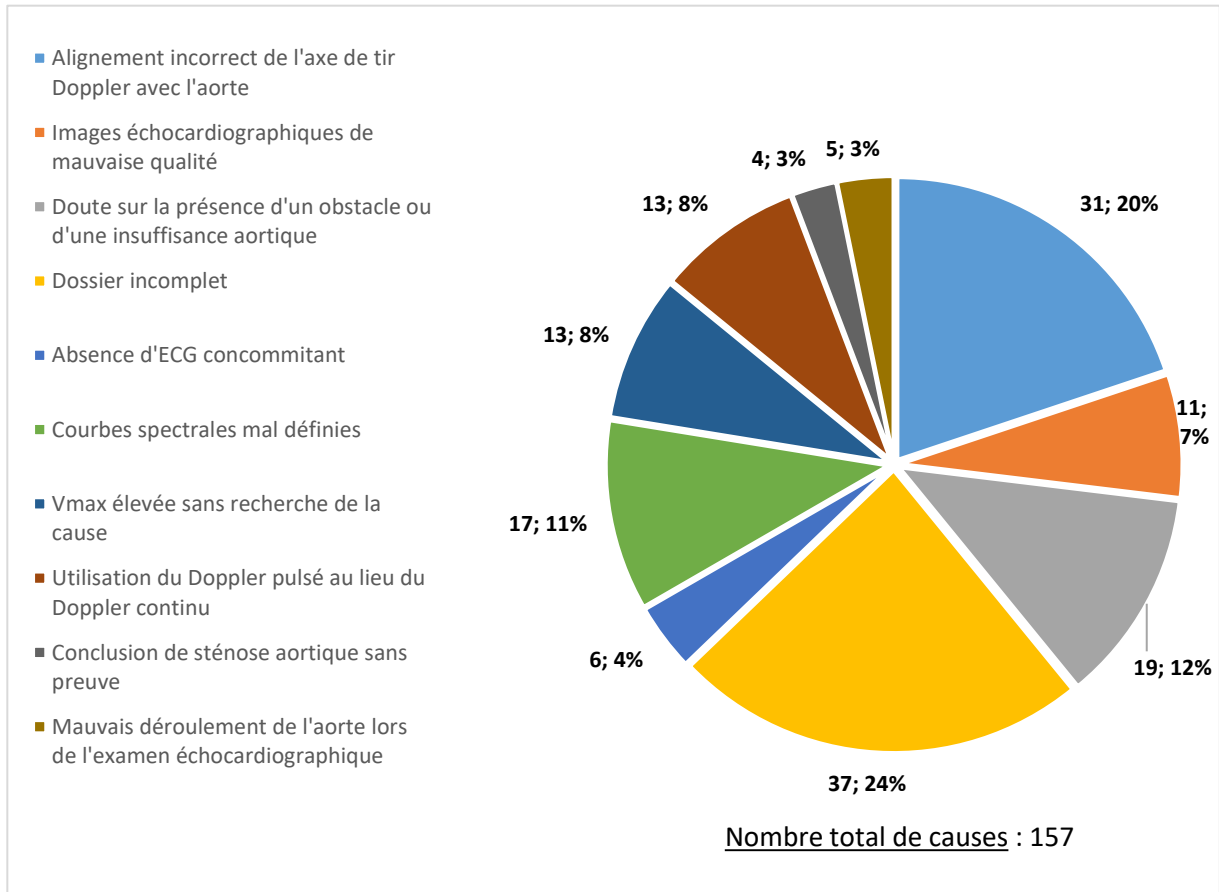
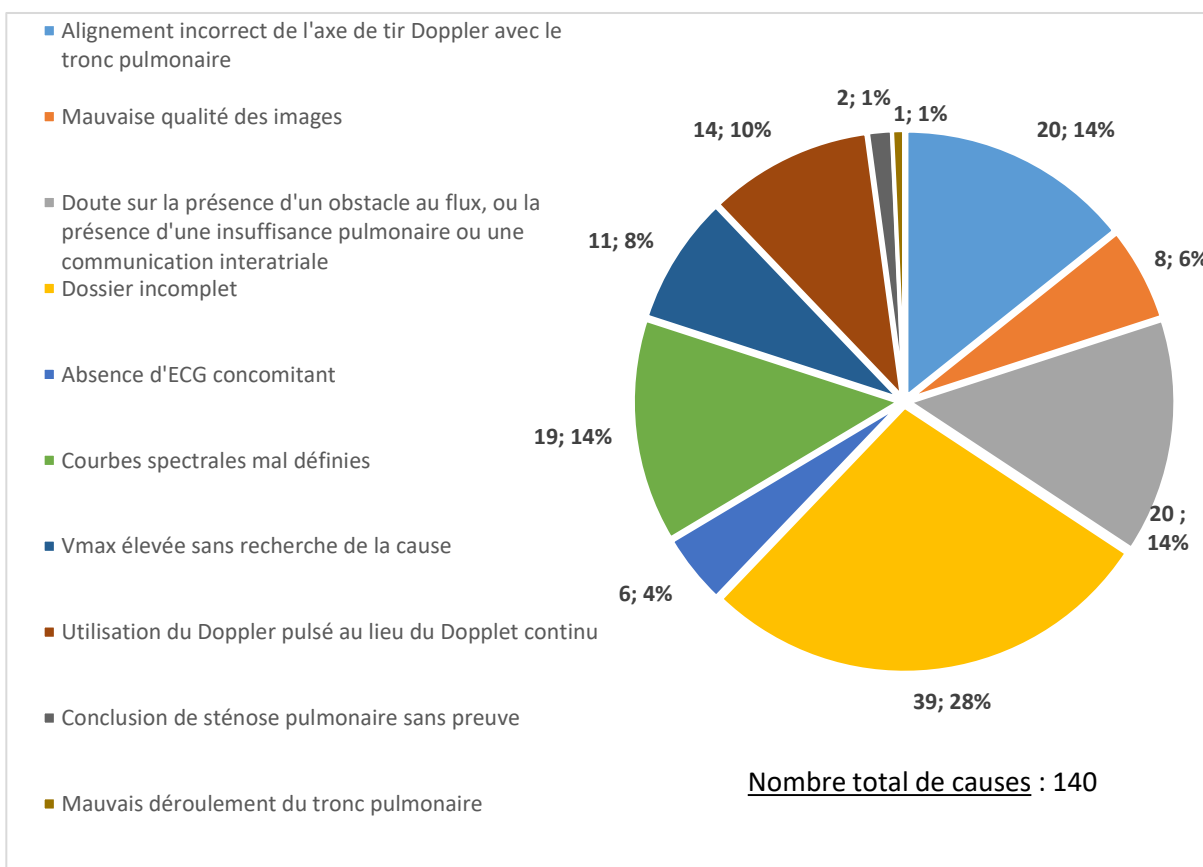


Figure 25 : Diagramme rapportant montrant la répartition et les pourcentages (%) des causes d'examens non concluants pour la sténose pulmonaire (n = 96 Boxers sur les 2 610 analysés dans l'étude).

Légende : X ; X% : nombre d'examens concernés ; pourcentage. Vmax : vitesse maximale du flux transpulmonaire.



- *Comparaison des examens réalisés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie et par des vétérinaires non spécialistes de la discipline*

Au total 193 vétérinaires ont participé au protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles pour un total de 2 842 examens sur les 2 610 Boxers inclus dans l'analyse. Sur cette population de vétérinaires, 9 étaient spécialistes diplômés en cardiologie (4,7%) et les autres non spécialistes de la discipline (95,3%).

□ Sous-population des vétérinaires spécialistes en cardiologie

Neuf vétérinaires spécialistes en cardiologie (Dipl. DESV, ECVIM-CA ou ACVIM-CA) ont participé à cette étude. Ces derniers ont réalisé 470 examens sur 439/2 610 Boxers (16,8%) au total entre 2006 et 2019. Plus précisément, 435/439 (99,1%) Boxers étaient catégorisés définitivement pour la STAo, et 4/439 (0,9%) Boxers n'ont pas eu de résultat concluant (1 Boxers AS?, 3 Boxers ASD). D'autre part, 435/439 (99,1%) Boxers ont eu un résultat définitif pour la STAP, et 4/439 (0,9%) Boxers n'ont pas eu de résultat concluant pour la STAP (1

Boxers PS?, 3 Boxers PSD). Au total 433/439 (98,6%) Boxers ont eu un résultat définitif pour la STAo et pour la STAP dans cette sous-population.

Le nombre médian d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de STAo était de 1 (1-1 ; 1-3). De même, le nombre médian d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la STAP était de 1 (1-1 ; 1-3). Ainsi, 414/435 (95,6%) et 421/435 (97,2%) Boxers n'ont nécessité qu'un seul examen pour conclure au classement définitif de l'animal pour la STAo et la STAP, respectivement. Les résultats sont présentés dans les **Tableaux 18 et 19**.

Tableau 18 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 435 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de la sténose aortique				Total	Pourcentage (%)
	AS0	AS1	AS2	AS3		
1	401	11	1	1	414	95,2
2	13	1	1	0	15	3,4
3	5	0	1	0	6	1,4
Total	419	12	3	1	435	100

Tableau 19 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 435 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de la sténose pulmonaire				Total	Pourcentage (%)
	PS0	PS1	PS2	PS3		
1	411	8	1	1	421	96,8
2	12	0	0	0	12	2,7
3	2	0	0	0	2	0,5
Total	425	8	1	1	435	100

□ Sous-population des vétérinaires non spécialistes en cardiologie

Au total, 184 vétérinaires non spécialistes en cardiologie ont participé à l'étude, et ont réalisé 2 372 examens sur 2 171/2 610 (83,2%) Boxers, dont 114/2 171 (5,2%) Boxers n'ont pas eu de résultat concluant pour la STAo (87 Boxers AS? et 27 ASD), et 92/2 171 (4,2%) pour la STAP (69 Boxers PS? et 23 PSD).

Au total, 2 057 Boxers ont eu un résultat définitif pour la catégorie de la STAo et 2 079 Boxers pour la STAP, lorsque les examens étaient réalisés par des non spécialistes. La médiane du nombre d'examen nécessaire pour conclure à la catégorie de la STAo et de la STAP était de 1 (1-1 ; 1-3), respectivement. Ainsi, 1 924/2 057 (93,5%) et 1 959/2 079 (94,2%) Boxers n'ont nécessité qu'un seul examen pour conclure au classement définitif de l'animal pour la STAo et la STAP, respectivement. Les résultats sont présentés dans les **Tableaux 20** et **21**.

Tableau 20 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 057 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et examinés par des vétérinaires non spécialistes.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de la sténose aortique				Total	Pourcentage (%)
	AS0	AS1	AS2	AS3		
1	1 897	23	1	2	1 924	93,5
2	118	5	1	0	124	6,0
3	8	2	0	0	10	0,5
Total	2 023	30	2	2	2 057	100

Tableau 21 : Nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 079 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et examinés par des vétérinaires non spécialistes.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Nombre d'examens nécessaires pour conclure	Catégorie de sténose pulmonaire				Total	Pourcentage (%)
	PS0	PS1	PS2	PS3		
1	1 943	13	3	0	1 959	94,2
2	105	2	0	0	107	5,2
3	13	0	0	0	13	0,6
Total	2 061	15	3	0	2 079	100

□ Comparaison des deux sous-populations de vétérinaires

En ce qui concerne le nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie de l'animal pour la STAo, aucune différence significative entre les vétérinaires spécialistes et les vétérinaires non spécialistes en cardiologie n'a été constatée ($p = 0,204$). En revanche, une différence significative entre les vétérinaires spécialistes et les vétérinaires non spécialistes en cardiologie a été observée pour la STAP, le nombre d'examens réalisés par Boxer était significativement inférieur pour les vétérinaires spécialistes en cardiologie ($p = 0,032$).

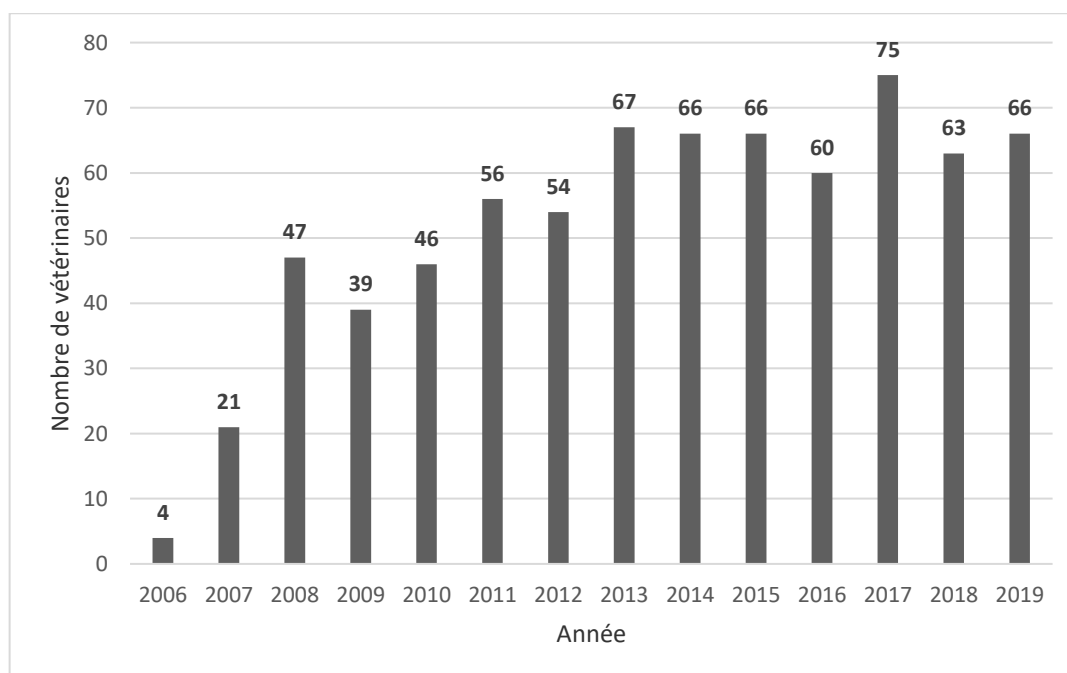
c. Étude de la population des vétérinaires

Entre 2006 et 2019, 193 vétérinaires ont participé au protocole de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer. L'évolution annuelle du nombre de vétérinaires, avec une médiane de 58 vétérinaires par an (46,25-66 ; 4-75) ayant participé au protocole de dépistage, est représentée dans la **Figure 26**.

Le gain médian de vétérinaire ayant participé au protocole de dépistage des sténoses artérielles par an était de +3 (-2 - +10 ; -12 - +26).

Figure 26 : Évolution du nombre de vétérinaires ayant participé au programme de dépistage par an entre 2006 et 2019 pour les 2 610 Boxers inclus dans l'étude.

Notons qu'au total 20 vétérinaires ont été impliqués dans le protocole en 2005 et 27 en 2006 (seuls les vétérinaires responsables des 2 610 Boxers inclus dans l'étude sont ici notés).



Le département où l'examen écho-Doppler a été réalisé (lieu d'exercice du vétérinaire) était disponible pour 2 815 examens sur les 2 842 au total réalisés dans l'étude (et manquant

pour 27 examens). Ainsi, le département de réalisation de l'examen écho-Doppler était disponible pour 2 583 Boxers.

Neuf vétérinaires ont réalisé des examens en itinérance, représentant 77/2 815 (2,7%) examens. Parmi ces 2 815 examens dont le département de réalisation était disponible, 2 574/2 583 (99,6%) Boxers ont été examinés en France (dont 22/2 574 (0,9%) dans les départements et territoires d'outre-mer, plus précisément 21/22 (95,5%) à La Réunion, et 1/22 (4,5%) à Nouméa), et 9/2 583 (0,3%) ont été examinés dans d'autres pays européens : 4/9 en Allemagne, 1/9 en Belgique et 4/9 en Suisse.

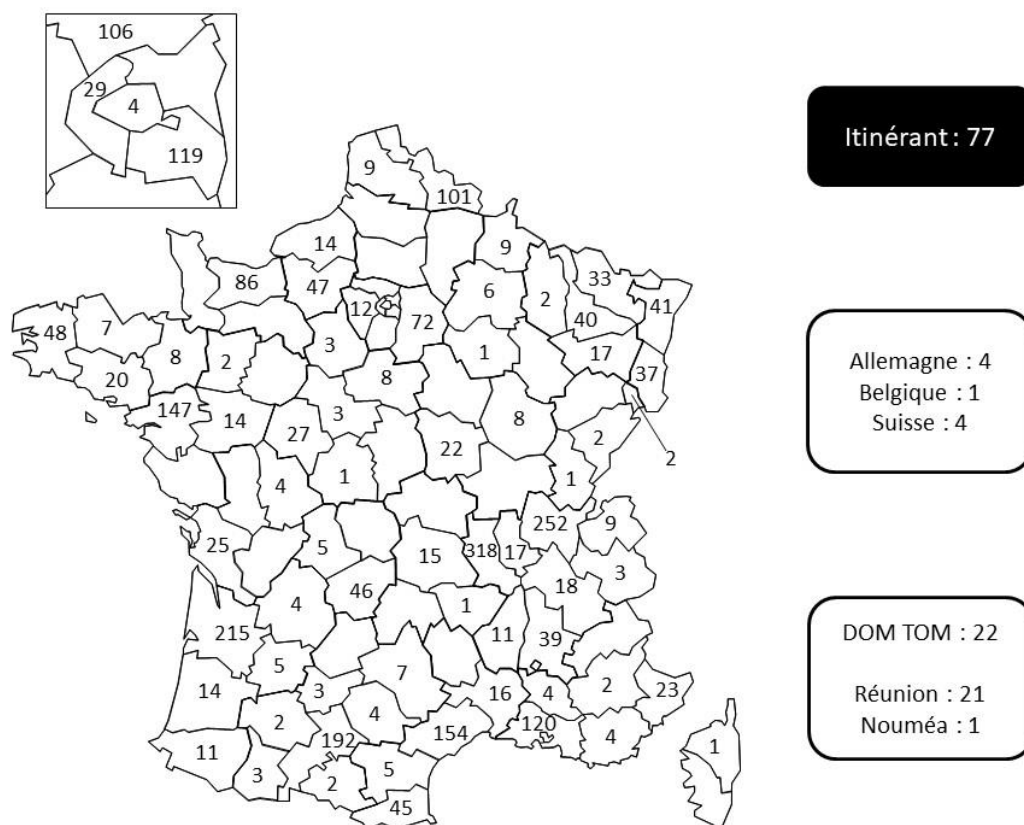
La répartition du nombre d'examens réalisés par département est illustrée dans la **Figure 27**. Au total, 75 départements sont impliqués dans ce protocole. Les régions où ont été réalisées la majorité des dépistages sont, par ordre de fréquence, l'Auvergne-Rhône-Alpes (673/2 815, 23,9%), l'Occitanie (417/2 815, 14,8%), la Nouvelle-Aquitaine (329/2 815, 11,7%), suivi par l'Île-de-France (258/2 815, 9,2%) et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (153/2 815, 5,4%).

Figure 27 : Répartition par département des 2 815 examens réalisés chez 2 583 des 2 610 Boxers entre 2006 et 2019 pour lesquels l'information géographique était disponible.

Le département ou pays de réalisation de l'examen n'était pas disponible pour 27 examens.

Les chiffres présentés sur la carte indiquent le nombre d'examens réalisés par département.

Légende : DOM : département d'outre-mer, TOM : territoire d'outre-mer.



d. Position des animaux lors de l'examen

Trois vétérinaires sur les 193 (1,6%) impliqués dans le protocole ont réalisé l'examen échocardiographique en position couchée, représentant ainsi 2,5% (65/2 610) de l'ensemble des animaux examinés. Sur ces 65 animaux examinés en position couchée, 64 (98,5%) ont pu être classés définitivement pour la STAP (63 Boxers PS0 et 1 PS1) et la STAo (61 Boxers AS0 et 3 AS1). Un seul examen n'était pas concluant pour les deux types de sténose (animal classé AS? et PS?).

Les 2 545/2 610 Boxers restants (97,5%) ont été échographiés en position debout par 190/193 (98,4%) vétérinaires.

B. Caractéristiques épidémiologiques

a. Prédilection sexuelle

Le sexe de l'animal était disponible pour 2 554 des 2 610 Boxers inclus dans l'étude, répartis en 800 mâles et 1 754 femelles, soit un ratio femelles:mâles de 2,2.

Afin d'étudier une éventuelle relation entre le sexe et le statut pour la STAo, les Boxers classés définitivement pour la STAo et indemnes de STAP ont été étudiés. Cette sous-population comprenait 2 383 Boxers, 737 mâles et 1 646 femelles, dont 43 Boxers atteints de STAo et indemnes de STAP. Plus précisément, 15/43 (34,9%) Boxers atteints de STAo étaient des mâles et 28/43 (65,1%) des femelles. Ainsi dans cette sous-population de 2 383 Boxers, 2% des mâles et 1,2% des femelles étaient atteints de STAo.

De même, afin d'étudier une éventuelle relation entre le sexe et le statut pour la STAP, 2 363 Boxers catégorisés définitivement pour la STAP et indemnes de STAo ont été étudiés. Cette sous-population comprenait 733 mâles et 1 630 femelles. Sur les 23 Boxers atteints de STAP et indemnes de STAo, 11 (47,8%) étaient des mâles et 12 (52,2%) des femelles. Ainsi dans cette sous-population de 2 363 Boxers, 1,5% des mâles et 0,7% des femelles étaient atteints de STAP.

Aucune différence significative quant au sexe de l'animal n'a été retrouvée entre les chiens indemnes et ceux atteints de STAo ou de STAP ($p = 0,70$ et $p = 0,13$, respectivement).

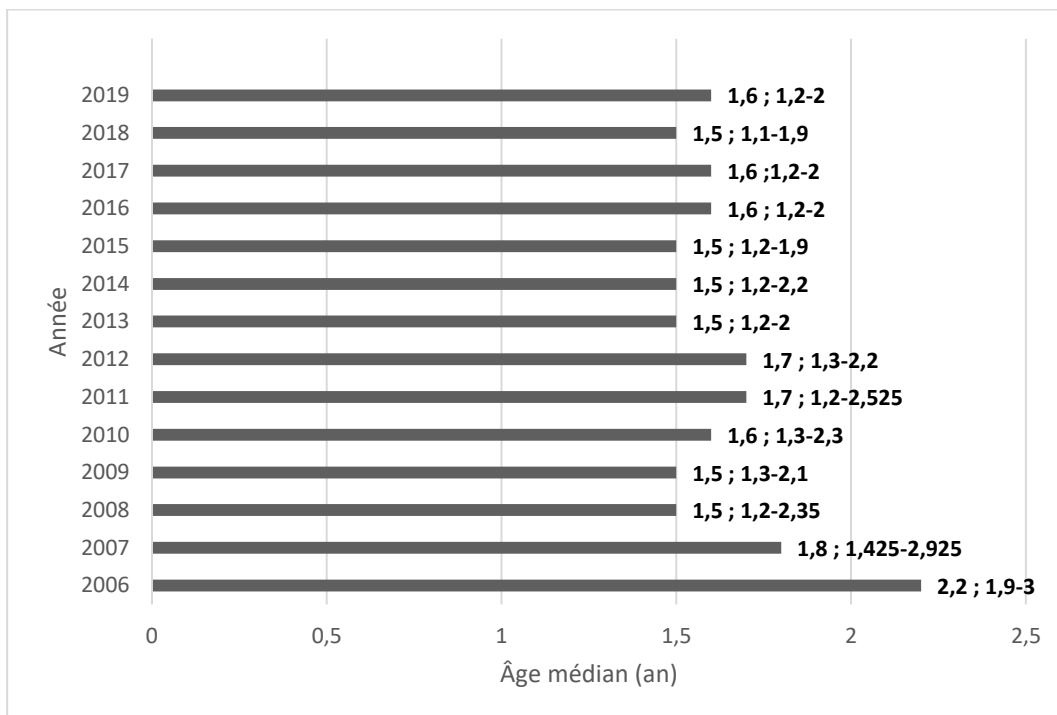
b. Âge de présentation au dépistage

L'âge de présentation au protocole de dépistage était disponible pour 2 549 Boxers sur les 2 610 inclus dans l'étude, dont pour 2 448 Boxers classés définitivement pour la STAo et 2 469 Boxers classés définitivement pour la STAP.

Toute catégorie confondue, l'âge médian de présentation au protocole de dépistage était de 1,6 ans (1,2-2,2 ; 1-10). L'évolution de l'âge médian de présentation au protocole de dépistage en fonction des années est présentée dans la **Figure 28**.

Figure 28 : Évolution de l'âge médian (intervalle interquartile) de présentation au dépistage par an de 2006 à 2019, chez les 2 610 Boxers inclus dans l'étude.

Légende : X ; X : âge médian de présentation ; intervalle interquartile.



Parmi les 2 448 Boxers classés définitivement pour la STAo et dont l'âge était disponible, 2 379 n'étaient pas atteints de façon certaine d'une STAP. Quant aux 2 469 Boxers classés pour STAP et dont l'âge était disponible, 2 360 n'étaient pas atteints de façon certaine de STAo. Ces deux sous-populations ont été utilisées par la suite pour étudier l'âge médian de présentation au protocole de dépistage en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP, dont les résultats sont présentés dans les **Tableaux 22** et **23**.

Tableau 22 : Âge à la présentation au protocole de dépistage en fonction de la catégorie pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 379 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal pour la sténose aortique	Nombre de Boxers	Médiane (IQR)	Minimum	Maximum
AS0	2337	1,6 (1,2-2,1)	1	10
AS1	36	2 (1,5-2,9)	1	4,7
AS2	4	1,9 (1,9-1,9)	1,8	1,9
AS3	2	2 (1,7-2,3)	1,4	2,6

Tableau 23 : Âge à la présentation au protocole de dépistage en fonction de la catégorie pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 360 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire	Nombre de Boxers	Médiane (IQR)	Minimum	Maximum
PS0	2337	1,6 (1,2-2,1)	1	10
PS1	19	1,3 (1,1-1,9)	1,1	2,9
PS2	3	1,1 (1,1-1,1)	1,1	1,2
PS3	1	1,1	/	/

Aucune différence significative d'âge de présentation au protocole de dépistage n'a été constatée selon la catégorie de STAP ($p = 0,109$). En ce qui concerne la STAo, une différence significative entre les groupes a été retrouvée ($p = 0,03$), uniquement entre les catégories AS0 et AS1 ($p = 0,0005$). Les Boxers de la catégorie AS1 furent présentés au protocole de dépistage significativement plus tardivement que les Boxers catégorisés AS0 : âges, respectivement, de 2 ans (1,5-2,9 ; 1-4,7) et 1,6 ans (1,2-2,1 ; 1-10).

c. Poids corporel

Le poids corporel était disponible pour 2 454 Boxers (sur les 2 610 inclus dans l'étude), dont 2 357 Boxers catégorisés pour la STAo, et 2 378 Boxers catégorisés pour la STAP.

Toute catégorie confondue, le poids médian des Boxers de l'étude était de 28,4 kg (26-32 ; 19- 48), et plus précisément de 27 kg (25-29 ;19-40) pour les femelles et 33 kg (30,5-35 ; 19,5-48) pour les mâles. Les femelles Boxers avaient un poids corporel significativement inférieur à celui des mâles ($p < 0,0001$).

Parmi les 2 357 Boxers classés pour la STAo et dont le poids était disponible, 2 298 n'étaient pas atteints de façon certaine de STAP. D'autre part, parmi les 2 378 Boxers classés pour la STAP dont le poids était disponible, 2 279 n'étaient pas atteints de façon certaine de STAo. Ces deux sous-populations ont été utilisées pour étudier le poids des chiens de l'étude en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP. Les résultats correspondants sont présentés dans les **Tableaux 24** et **25**.

Tableau 24 : Poids corporel des Boxers en fonction de la catégorie de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez les 2 298 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.

Pour la définition de ces 4 catégories, se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : *intervalle interquartile.*

Catégorie de l'animal pour la sténose aortique	Nombre de Boxers	Médiane (kg) (IQR)	Minimum	Maximum
AS0	2256	28 (26-31,5)	19	48
AS1	35	31,2 (26,9-33,5)	23	41,8
AS2	5	30,4 (30-33)	26	35,9
AS3	2	26,5 (26,5-26,6)	26,5	26,6

Tableau 25 : Poids corporel des Boxers en fonction de la catégorie de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez les 2 279 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories, se reporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire	Nombre de Boxers	Médiane (kg) (IQR)	Minimum	Maximum
PS0	2256	28 (26-31,5)	19	48
PS1	19	31 (29,1-34,4)	23	37,5
PS2	3	30 (29,2-35,5)	28,5	41
PS3	1	28,2	/	/

Aucune différence significative de poids corporel n'a été constatée selon la catégorie de l'animal pour la STAP ($p = 0,052$). En revanche, une différence significative de poids corporel a été observée entre les catégories de STAo ($p = 0,019$), plus particulièrement entre la catégorie AS0 et AS1. Ainsi, les Boxers catégorisés AS1 avaient un poids corporel significativement plus élevé que ceux catégorisés AS0 (poids médian, respectivement, de 31,2 kg (26,9-33,5 ; 23-41,8) et 28 (26-31,5 ; 19-48)).

Afin d'étudier l'influence du sexe et de la présence ou non d'une sténose artérielle sur le poids corporel, 2 229 Boxers catégorisés pour la STAo et indemnes de STAP dont le sexe et le poids étaient disponibles, et 2 210 Boxers catégorisés pour la STAP et indemnes de STAo dont le sexe et le poids étaient disponibles, ont été étudiés ci-après. Le **Tableau 26** répertorie les valeurs de poids corporel des Boxers sains (AS0 et PS0, respectivement) et atteints de sténose artérielle (AS1/AS2/AS3 et PS1/PS2/PS3, respectivement) en fonction du sexe de l'animal.

Une différence significative de poids corporel a été constatée entre les mâles et les femelles en la STAo ($p < 0,0001$) et la STAo ($p < 0,0001$). Les femelles Boxers, indemnes ou atteints de sténose artérielle, sont significativement plus légères que les mâles indemnes ou atteints de sténose artérielle.

Tableau 26 : Poids corporel (kg) en fonction du sexe et de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez, respectivement, 2 229 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire et 2 210 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se reporter au texte page 72.

Catégorie du Boxer pour les sténoses artérielles	Sexe	Nombre (pourcentage) de Boxers	Médiane (kg) (IQR)	[Minimum ; Maximum]
AS0	Mâle	625 (28%)	33 (30 – 35)	[19,5 ; 48]
	Femelle	1562 (70,1%)	27 (25 – 29)	[19 ; 40]
AS1/AS2/AS3	Mâle	14 (0,6%)	33,5 (31,7 – 34,7)	[30 ; 41,8]
	Femelle	28 (1,3%)	28,5 (26 – 31,6)	[23 ; 36]
PS0	Mâle	625 (28,3%)	33 (30 – 35)	[19,5 ; 48]
	Femelle	1562 (70,7%)	27 (25 – 29)	[19 ; 40]
PS1/PS2/PS3	Mâle	11 (0,5%)	33,8 (31,5 – 35,8)	[28,2 ; 41]
	Femelle	12 (0,5%)	29,3 (26,9– 30,2)	[23 ; 35,1]

C. Examen clinique

a. Étude des souffles cardiaques

- Étude générale

La présence ou non d'un souffle cardiaque était disponible pour 2 549 Boxers sur les 2 610 inclus dans l'étude, dont 2 406 Boxers étaient classés définitivement pour la STAo et la STAP concomitamment. Ainsi, un souffle cardiaque a été détecté à l'auscultation chez 420/2 406 (17,5%) Boxers. Parmi les 50 Boxers atteints de STAo, un SSBG a été détecté chez les 49 Boxers pour lesquels l'information était disponible (100% des cas). De même, parmi les 28 Boxers atteints de STAP, un SSBG a été détecté chez les 26 Boxers (100% des cas) pour lesquels l'information était disponible.

Dans la grande majorité des cas (413/420, 98,3%), un seul souffle cardiaque a été détecté à l'auscultation, tandis que deux souffles distincts ont été entendus chez 7/420 (1,7%)

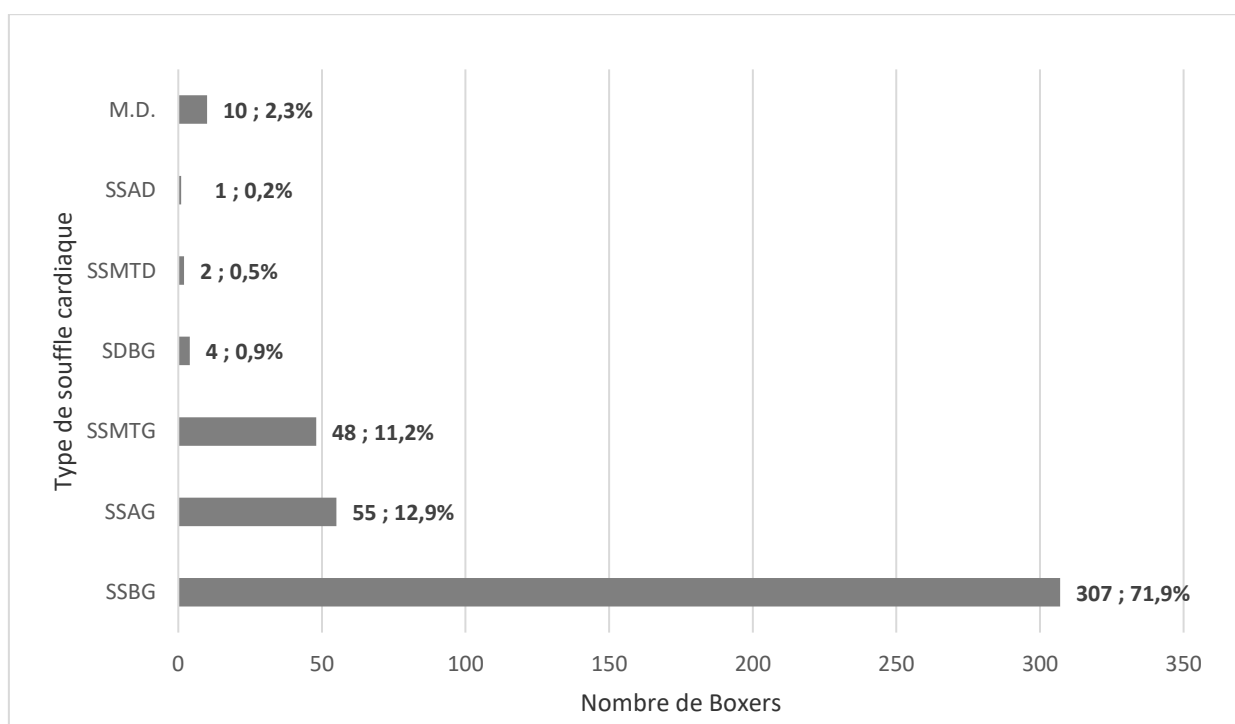
Boxers : SSBG associé à un souffle systolique apexien gauche (n=2), SSBG associé à un souffle systolique médiathoracique droit (n=1), SSBG associé à un souffle systolique apexien droit (n=1), SSBG associé à un souffle mal défini (n=1), SSBG associée à un souffle diastolique basal gauche (n=1), et SSBG associé à un souffle systolique médiathoracique gauche (n=1).

La répartition des souffles selon leurs caractéristiques (aire d'intensité maximale, temps du cycle cardiaque) chez les 420 Boxers pour lesquels au moins un souffle cardiaque a été détecté, et classés définitivement pour la STAo et la STAP, est présentée dans la **Figure 29**. Les souffles les plus fréquents dans cette étude étaient, par ordre de fréquence décroissante, le SSBG, le souffle systolique apexien gauche suivi du souffle systolique médiathoracique gauche, représentant à eux trois 96% des souffles répertoriés dans cette étude.

Par ailleurs, le grade médian du souffle chez les 2 406 Boxers classés définitivement pour la STAo et la STAP était de 2/6 (1-2 ; 1-4). Toutes catégories et toutes cardiopathies concomitantes confondues, le grade de l'ensemble des souffles ne dépassait jamais 4/6.

Figure 29 : Type de 427 souffles cardiaques diagnostiqués chez les 420 Boxers de l'étude classés définitivement pour la sténose aortique et pulmonaire et pour lesquels au moins un souffle cardiaque a été détecté.

Légende : M.D. : souffle mal défini; SDBG : souffle diastolique basal gauche, SSAD : souffle systolique apexien droit, SSAG : souffle systolique apexien gauche, SSBG : souffle systolique basal gauche, SSMTG : souffle systolique médiathoracique gauche, SSMTD = souffle systolique médiathoracique droit, X ; X% : nombre de Boxers concernés ; pourcentage.



- *Étude du grade des souffles cardiaques selon le classement de l'animal pour la sténose aortique et pulmonaire*

Afin d'étudier le grade des souffles cardiaques selon le classement de l'animal pour la STAo et la STAP, les Boxers atteints d'une cardiopathie autre que les sténoses artérielles et pouvant être responsable d'un souffle cardiaque (maladie valvulaire dégénérative, communication interatriale, insuffisance valvulaire, dysplasie valvulaire, hypertension artérielle pulmonaire, épaississement des cuspidés, bicuspidie et quadricuspidie aortique) ne seront pas inclus dans cette analyse. La population ainsi formée regroupait 2 124 Boxers classés définitivement pour la STAo et la STAP dont la présence ou non d'un souffle était disponible, un souffle ayant été détecté chez 222 d'entre eux (10,5%). Plus précisément dans cette sous population de 2 132 Boxers, 2 106 étaient classés définitivement pour la STAo et indemnes de STAP, et 2 098 Boxers étaient classés définitivement pour la STAP et indemnes de STAo. La répartition du grade du souffle en fonction du classement de l'animal pour la STAo et la STAP est présentée dans les **Tableaux 27** et **28**. Ainsi dans cette sous-population d'étude, chez 100% des Boxers atteints de STAo (25/25) et atteints de STAP (16/16) un souffle cardiaque a été détecté. De plus, un souffle cardiaque a également été détecté chez 8,5% (180/2 081) des Boxers indemnes de sténose artérielle et de toute cardiopathie pouvant s'exprimer par un souffle.

Une différence significative a été constatée entre les groupes quant au grade du souffle et la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP ($p < 0,0001$, respectivement). Ainsi, une différence significative a été retrouvée entre les groupes PS0 et PS1, AS0 et AS1, AS0 et AS2 et AS0 et AS3. Les Boxers de la catégorie AS2 et AS1 avaient un grade de souffle cardiaque significativement plus élevé que les Boxers de la catégorie AS0 ($p < 0,001$). De même, les Boxers de la catégorie PS1 avaient un grade de souffle cardiaque significativement plus élevé que ceux de la catégorie PS0 ($p < 0,001$).

Tableau 27 : Souffles cardiaques en fonction de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez les 2 106 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire, et les 2 098 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal		Nombre de Boxers	Nombre de Boxers chez lesquels un souffle cardiaque a été détecté (pourcentage)	Souffles dont le grade était disponible	Médiane (/6) (IQR)	[Minimum ; Maximum]
Sténose aortique	AS0	2 081	180 (8,5%)	176	1 (1-2)	[1 ; 3]
	AS1	22	22 (100%)	21	2 (2-2,2)	[1 ; 4]
	AS2	2	2 (100%)	2	2,5 (2,2-2,7)	[2 ; 3]
	AS3	1	1 (100%)	1	3	/
Sténose pulmonaire	PS0	2 081	180 (8,5%)	176	1 (1-2)	[1 ; 3]
	PS1	14	14 (100%)	14	3 (2-3)	[1 ; 4]
	PS2	1	1 (100%)	1	2	/
	PS3	1	1 (100%)	1	3	/

Tableau 28 : Répartition des souffles cardiaques en fonction de la catégorie (sténose aortique et pulmonaire) chez les 2 106 Boxers classés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire, et les 2 098 Boxers classés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

Catégorie de la sténose		Nombre de Boxers	Nombre de Boxers chez lesquels un souffle cardiaque a été détecté (pourcentage)	Souffles dont le grade était disponible	Grade 1/6	Grade 2/6	Grade 3/6	Grade 4/6
Sténose aortique	AS0	2 081	180 (8,5%)	176	112	59	5	0
	AS1	22	22 (100%)	21	4	12	4	1
	AS2	2	2 (100%)	2	0	1	1	0
	AS3	1	1 (100%)	1	0	0	1	0
Sténose pulmonaire	PS0	2 081	180 (8,5%)	176	112	59	5	0
	PS1	14	14 (100%)	14	2	4	5	3
	PS2	1	1 (100%)	1	0	1	0	0
	PS3	1	1 (100%)	1	0	0	1	0

- *Étude des Boxers avec un souffle systolique basal gauche*

Comme décrit précédemment (cf. page 94, paragraphe 3.C.a.), sur les 2 406 Boxers classés définitivement pour la STAo et la STAP pour lesquels l'information était disponible, un SSBG a été détecté chez 307 d'entre eux (12,8%), et ce dernier était associé à un autre souffle distinct chez 7 Boxers. Le grade médian du SSBG chez ces 2 406 Boxers catégorisés définitivement pour la STAo et la STAP était de 2/6 (1-2 ; 1-4).

Comme décrit précédemment également, parmi les 50 Boxers atteints de STAo, un SSBG a été détecté chez tous les chiens pour lesquels l'information était disponible (n=49). De même, parmi les 28 Boxers atteints de STAP, un SSBG a été détecté chez tous les chiens pour lesquels l'information était disponible (n=26).

Parmi les 2 406 Boxers classés définitivement pour la STAo et la STAP dont l'information sur la présence ou non d'un souffle était disponible, les animaux atteints d'une autre cardiopathie pouvant engendrer un SSBG (communication interatriale, quadricuspidie aortique, bicuspidie aortique et remaniement des sigmoïdes artérielles sans sténose associée) ne seront pas étudiés dans cette sous-partie. La sous-population ainsi formée regroupait 2 290 Boxers. Dans cette sous-population, un souffle a été détecté chez 328/2 290 (14,3%)

Boxers, dont un SSBG chez 242/328 (73,8%) d'entre eux. Le grade médian du SSBG était de 2/6 (1-2 ; 1-4).

Parmi ces 2 290 Boxers, 2 268 étaient classés définitivement pour la STAo et indemnes de STAP, et 2 251 Boxers étaient catégorisés définitivement pour la STAP et indemnes de STAo. La répartition du grade du SSBG en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP est présentée dans les **Tableaux 29** et **30**. Ainsi, un SSBG a été détecté chez 183/2 227 (8,2%) Boxers indemnes de STAo, STAP et de toute cardiopathie pouvant engendrer un SSBG. Le grade de ces SSBG était majoritairement de faible grade (grade 1 et 2/6 dans 97,3% des cas, 178/183).

Tableau 29 : Répartition du grade du souffle systolique basal gauche (/6) chez 2 268 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et indemnes de sténose pulmonaire et 2 251 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

Catégorie de l'animal		Grade 1/6	Grade 2/6	Grade 3/6	Grade 4/6	Total
Sténose aortique	AS0	112	66	5	0	183
	AS1	6	16	6	1	29
	AS2	0	2	3	0	5
	AS3	0	0	1	1	2
Sténose pulmonaire	PS0	112	66	5	0	183
	PS1	2	5	6	3	16
	PS2	0	1	1	0	2
	PS3	0	0	1	0	1

Tableau 30 : Caractéristiques du souffle systolique basal gauche (SSBG) chez 2 268 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire et 2 251 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) et 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile, SSBG : souffle systolique basal gauche.

Catégorie de l'animal		Nombre de chiens	Nombre (pourcentage) de chiens avec SSBG	SSBG dont le grade est disponible	Médiane (IQR)	[Minimum ; Maximum]
Sténose aortique	AS0	2 227	183 (8,2%)	183	1 (1-2)	[1 ; 3]
	AS1	30	30 (100%)	29	2 (2,3-2,7)	[1 ; 4]
	AS2	5	5 (100%)	5	2,5 (2-3)	[2 ; 3]
	AS3	2	2 (100%)	2	3,5 (3,3-3,7)	[3 ; 4]
Sténose pulmonaire	PS0	2 227	183 (8,2%)	183	1 (1-2)	[1 ; 3]
	PS1	17	17 (100%)	16	3 (2-3)	[1 ; 4]
	PS2	2	2 (100%)	2	2,5 (2,3-2,7)	[3 ; 2]
	PS3	1	1 (100%)	1	3	/

Une différence significative a été constatée entre les groupes quant au grade du SSBG et la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP ($p < 0,0001$, respectivement), plus particulièrement entre les groupes AS0 et AS1, AS0 et AS2 et AS0 et AS3, ainsi qu'entre les groupes PS0 et PS1, PS0, et PS0 et PS2. Les Boxers de la catégorie AS2 et AS1 avaient ainsi un SSBG de grade significativement plus élevé que les Boxers de la catégorie AS0 ($p < 0,0001$). De même, les Boxers de la catégorie PS1 et PS2 avaient un SSBG de grade significativement plus élevé que les Boxers de la catégorie PS0 ($p < 0,0001$).

Sur les 242 Boxers étudiés avec un SSBG (*cf. supra*), le grade de ce dernier était disponible pour 240 Boxers. Une corrélation significative positive a été constatée entre le grade du SSBG et le ΔP trans-aortique et le ΔP trans-pulmonaire ($p < 0,0001$; coefficients de corrélation de Spearman respectifs pour la STAo et la STAP : 0,373 et 0,355).

- *Étude des autres souffles répertoriés*

Parmi les 2 406 Boxers classés définitivement pour la STAo et la STAP dont l'information sur la présence ou non d'un souffle était disponible, le deuxième souffle le plus fréquemment détecté était le souffle systolique apexien gauche (n=55/420, 13,1%). Ce souffle a été imputé à une atteinte mitrale avérée (dysplasie, maladie valvulaire dégénérative, insuffisance) chez 47/55 (85,5%) de ces Boxers. Les 9 autres Boxers avec SSAG aucune anomalie n'était clairement répertoriée sur le compte-rendu écho-Doppler. Par ailleurs, aucun souffle systolique apexien gauche n'a été rapporté chez les Boxers atteints de STAP ou de STAo.

Le troisième souffle le plus fréquemment rencontré était le souffle systolique médiothoracique gauche (n=48/420, 11,4%). Une communication interatriale était présente chez 20/48 (41,7%) Boxers, et une atteinte mitrale chez 32/48 (66,7%) Boxers, avec 14/48 (29,2%) Boxers atteints concomitamment d'une communication interatriale et d'une atteinte valvulaire mitrale. Aucun souffle systolique médiothoracique gauche n'a été rapporté chez les Boxers atteints de STAo ou de STAP.

- *Comparaison de la capacité à détecter un souffle entre les vétérinaires spécialistes en cardiologie et les vétérinaires non spécialistes en cardiologie*

Afin d'étudier la capacité à détecter un SSBG de bas grade (grade 1 et 2/6) chez un Boxer sain entre les vétérinaires spécialistes en cardiologie et les vétérinaires non spécialistes, les Boxers catégorisés indemnes de toute cardiopathie, dont la présence ou non d'un souffle était disponible, seront étudiés dans cette sous-partie. Au total, 2 076 Boxers remplissaient ces critères, incluant 256 Boxers examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie et 1 820 par des vétérinaires non spécialistes. Les résultats de l'étude des SSBG détectés par des spécialistes et des non spécialistes sont détaillés dans le **Tableau 31**.

Tableau 31 : Répartition du grade du souffle systolique basal gauche (SSBG) détecté chez les Boxers indemnes de toute cardiopathie parmi les 256 Boxers examinés par des vétérinaires spécialistes en cardiologie et les 1 820 Boxers examinés par des vétérinaires non spécialistes en cardiologie.

Légende : SSBG : souffle systolique basal gauche.

	Vétérinaires diplômés spécialistes en cardiologie	Vétérinaires non spécialistes en cardiologie
Nombre de Boxers	256	1 820
Nombre de Boxers avec un SSBG (pourcentage, %)	35 (13,7)	121 (6,6)
SSBG de grade 1 et 2/6	33	120
Absence de souffle cardiaque	221	1 699

La proportion de SSBG de faible grade détectés chez les Boxers indemnes de cardiopathie était significativement plus élevée pour les vétérinaires spécialistes en cardiologie que pour les non spécialistes ($p = 0,0002$).

b. Examen électrocardiographique

Parmi les 2 610 Boxers de l'étude, 13/2 610 (0,5%) anomalies électrocardiographiques ont été rapportées :

- Des blocs atrio-ventriculaires (BAV) ($n = 2$), plus précisément un BAV intermittent non caractérisé et un BAV de type 2 ;
- Des extrasystoles ventriculaires ($n=11$), plus précisément des extrasystoles ventriculaires droites ($n=4$), des extrasystoles ventriculaires gauches ($n=3$) et des extrasystoles ventriculaires non caractérisées ($n=4$).

Aucun de ces 13 Boxers n'était atteint de STAo ou de STAP : 3/11 (27,3%) Boxers pour lesquels des extrasystoles ventriculaires avaient été détectés, étaient atteints de dysplasie mitrale, 2/11 (1,8%) de communication interatriale et 1/11 (9,1%) d'insuffisance mitrale d'origine inconnue. Le Boxer atteint de BAV de type 2 souffrait concomitamment d'une dysplasie mitrale et d'une communication interatriale.

D. Données échocardiographiques

a. Localisation de l'obstacle sténotique lors de sténoses artérielles

La localisation de la sténose (valvulaire, sous-valvulaire, supra-valvulaire) était disponible pour 32 Boxers atteints de STAo et 12 Boxers atteints de STAP. Les résultats en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et STAP sont présentés dans les **Tableaux 32** et **33**. La localisation sous-valvulaire était la forme de STAo la plus fréquente ($n=22/32$, 68,8%) et la localisation valvulaire était la forme de STAP la plus fréquente ($n=7/12$, 58,3%).

Un seul obstacle était présent chez la quasi-totalité des animaux atteints de sténose artérielle, soit 32/32 (100%) Boxers pour la STAo, 11/12 (91,7%) Boxers pour la STAP. Un seul animal était atteint d'une sténose mixte, une STAP à la fois valvulaire et supra-valvulaire.

Tableau 32 : Localisation de l'obstacle sténotique selon la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS1, AS2, AS3) chez 32 Boxers atteints de sténose aortique.

Pour la définition des 3 catégories de sténose aortique (AS1, AS2 et AS3), se rapporter au texte page 72.

Localisation de l'obstacle sténotique	STÉNOSE AORTIQUE			Total (pourcentage %)
	AS1	AS2	AS3	
Valvulaire	8	1	0	9 (28,1)
Supra-valvulaire	1	0	0	1 (3,1)
Sous-valvulaire	18	2	2	22 (68,8)
Total	27	3	2	32 (100)

Tableau 33 : Localisation de l'obstacle sténotique selon la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS1, PS2, PS3) chez 12 Boxers atteints de sténose pulmonaire.

Pour la définition des 3 catégories de sténose pulmonaire (PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

Localisation de l'obstacle sténotique	STÉNOSE PULMONAIRE			Total (pourcentage %)
	PS1	PS2	PS3	
Valvulaire	4	2	1	7 (58,3)
Supra-valvulaire	3	0	0	3 (25)
Sous-valvulaire	1	0	0	1 (8,3)
Valvulaire et supra-valvulaire	1	0	0	1 (8,3)
Total	9	2	1	12 (100)

b. Étude des vitesses maximales et gradients de pression trans-sténotique

La Vmax du flux trans-artériel, et donc la valeur de ΔP trans-sténotique étaient disponibles pour 2 448 Boxers classés définitivement pour la STAo et 2 469 Boxers classés définitivement pour la STAP.

- *Étude de la vitesse maximale du flux transaortique*

Afin d'étudier la Vmax du flux transaortique, les Boxers atteints d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une majoration de sa valeur, comme une insuffisance aortique, une bicuspidie aortique, une quadricuspidie aortique ou un remaniement des cuspidés aortiques ne seront pas inclus dans cette sous-partie. Au total, 2 370 Boxers, catégorisés définitivement pour la STAo et remplissant ces critères, ont ainsi été retenus pour l'étude pour ce paramètre.

La Vmax du flux transaortique médiane dans cette sous-population était de 1,85 m/s (1,67-1,99 ; 0,91-4,81). Les résultats en fonction de la catégorie de la STAo sont présentés dans le **Tableau 34**. Notons que, parmi les 2 333 Boxers classés AS0 pour la STAo, 501/2 333 (21,5%) avaient une Vmax du flux transaortique supérieure à 2 m/s.

Une différence significative de Vmax du flux transaortique a été constatée entre les catégories de STAo ($p < 0,0001$), en particulier entre les groupes AS0 et AS1, AS0 et AS2 et AS0 et AS3. La Vmax du flux transaortique chez les Boxers classés AS1, AS2 et AS3 était significativement plus élevée que chez les Boxers classés AS0 ($p < 0,001$).

Tableau 34 : Vitesse maximale du flux transaortique (Vmax) et gradient de pression trans-sténotique (ΔP) en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez 2 370 Boxers indemnes d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une augmentation de Vmax.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) se rapporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal pour la sténose aortique	Nombre de Boxers	ΔP médian (mmHg) (IQR) [minimum ; maximum]	Vmax médian (m/s) (IQR) [minimum ; maximum]
AS0	2 333	13 (11-16) [3 ; 26]	1,84 (1,67-1,99) [0,91 ; 2,55]
AS1	33	35 (31-38) [23 ; 46]	2,95 (2,75-3,10) [2,41 ; 3,39]
AS2	2	62 (60-63) [59 ; 65]	3,93 (3,88-3,98) [3,83 ; 4,03]
AS3	2	87 (85-90) [82 ; 92]	4,68 (4,61-4,74) [4,54 ; 4,81]

- *Étude de la vitesse maximale du flux transpulmonaire*

Afin d'étudier la Vmax du flux transpulmonaire, les Boxers atteints d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une modulation de sa valeur, comme une insuffisance pulmonaire, une communication interatriale, ou une hypertension artérielle pulmonaire, ne seront pas inclus dans cette sous-partie. Au total, 2 350 Boxers catégorisés définitivement pour la STAP et répondant à ces critères, ont ainsi été retenus pour l'étude pour ce paramètre.

La Vmax du flux transpulmonaire médiane dans cette sous-population était de 1,4 m/s (1,26-1,57 ; 0,61- 4,6). Les résultats en fonction de la catégorie pour la STAP sont présentés dans le **Tableau 35**. Notons qu'aucun Boxer indemne de sténose artérielle dans cette sous-population n'avait de Vmax du flux transpulmonaire supérieure à 2 m/s.

Une différence significative Vmax du flux transpulmonaire a été constatée entre les catégories de STAP ($p < 0,0001$), en particulier entre les groupes PS0 et PS1 et PS0 et PS2. La Vmax du flux transpulmonaire chez les Boxers classés PS1 et PS2 était significativement plus élevée que chez les Boxers classés PS0 ($p < 0,001$).

Tableau 35 : Vitesse maximale du flux transpulmonaire (Vmax) (m/s) et gradient de pression trans-sténotique (ΔP) en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 350 Boxers indemnes d'une autre cardiopathie potentiellement responsable d'une modification de la valeur de Vmax.

Pour la définition des 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se reporter au texte page 72.

Légende : IQR : intervalle interquartile.

Catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire	Nombre de Boxers	ΔP médian (mmHg) (IQR) [minimum ; maximum]	Vmax médian (m/s) (IQR) [minimum ; maximum]
PS0	2 326	8 (6-10) [1 ; 22]	1,40 (1,26 -1,56) [0,61 ; 2]
PS1	20	36 (23-46) [18 ; 50]	3,02 (2,40-3,41) [2,14 ; 3,54]
PS2	3	57 (57-58) [56 ; 59]	3,78 (3,77-3,82) [3,75 ; 3,85]
PS3	1	85	4,60

c. Association à d'autres cardiopathies

Parmi les 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la STAo et la STAP, 329/2 454 (13,4%) Boxers présentaient au moins une anomalie à l'examen échocardiographique, et 285/2 454 (11,6%) Boxers présentaient au moins une anomalie à l'examen échocardiographique autre qu'une STAo ou une STAP. En particulier, 21/50 (42%) Boxers atteints de STAo présentaient au moins une autre anomalie lors de leur examen échocardiographique, et 9/28 (32,1%) Boxers atteints de STAP présentaient au moins une autre anomalie lors de leur examen échocardiographique.

- *Étude des insuffisances valvulaires*

Parmi les 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la STAo et la STAP, une insuffisance valvulaire (mitrale, aortique, pulmonaire ou tricuspидienne) était présente chez 173/2454 (7%) Boxers, dont 21/173 (12,1%) présentaient plusieurs insuffisances valvulaires concomitamment. Plus précisément, 1/173 (0,6%) Boxer présentait une insuffisance aortique, mitrale et tricuspидienne, 2/173 (1,1%) Boxers une insuffisance aortique, tricuspидienne et pulmonaire, 15/173 (8,7%) Boxers une insuffisance aortique et mitrale, et 3/173 (1,7%) Boxers une insuffisance mitrale et tricuspидienne. Ainsi, 197 insuffisances valvulaires étaient répertoriées chez 173 Boxers. Leurs répartitions sont présentées dans le **Tableau 36**. Les insuffisances mitrales et aortiques sont les plus fréquemment rapportées, concernant 116/173 (67%) Boxers et 73/173 (42,2%) Boxers, respectivement.

Parmi les 43 Boxers atteints de STAo et indemnes de STAP, 11/43 (25,6%) Boxers présentaient une insuffisance aortique, 4/43 (9,3%) une insuffisance mitrale et 1/43 (2,3%) une insuffisance tricuspидienne. De même, parmi les 24 Boxers atteints de STAP et indemnes de STAo, 3/24 (12,5%) Boxers présentaient une insuffisance aortique, 2/24 (8,3%) une insuffisance mitrale et 1/24 (4,2%) une insuffisance tricuspидienne.

Tableau 36 : Répartition des insuffisances valvulaires diagnostiquées chez les 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.

Légende : IM : insuffisance mitrale, IAo : insuffisance aortique, IP : insuffisance pulmonaire, IT : insuffisance tricuspидienne.

	IM	IAo	IP	IT	Total
Nombre de Boxers avec insuffisance valvulaire	116	73	2	6	197
Pourcentage (%) parmi les Boxers avec insuffisance valvulaire	58,9%	37,1%	1%	3%	100%
Pourcentage (%) dans la population totale (n=2 454)	4,7%	3%	0,1%	0,2%	8%

- *Étude des cardiopathies congénitales et acquises*

Les cardiopathies congénitales diagnostiquées à la faveur de ce dépistage furent la STAo, la STAP, la communication interatriale, la dysplasie mitrale et tricuspидienne, ainsi que la bicuspidie et la quadricuspidie aortique. Ainsi, parmi les 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la STAo et la STAP, 202/2 454 (8,2%) Boxers étaient atteints d'une cardiopathie congénitale. Un souffle cardiaque a été détecté chez 168 des 198 Boxers (84,8%) atteints d'une cardiopathie congénitale et pour lesquels l'information sur le souffle était disponible, et 129/168 de ces souffles (76,8%) étaient des SSBG.

La répartition des cardiopathies congénitales répertoriées dans l'étude est présentée dans le **Tableau 37**. Au total, 3/2 454 (0,1%) Boxers étaient atteints d'une double sténose artérielle (STAo et STAP concomitamment). Concernant les communications interatriales, des informations supplémentaires sur leur localisation étaient disponibles pour 4 Boxers. Une était en réalité une persistance du *foramen ovale*, deux autres étaient des communications de type *ostium secundum* et une de type *sinus venosus*. Le diamètre de la communication interatriale n'était rapporté que chez 10 chiens (sur les 111 atteints de la malformation), et tous étaient inférieurs à 6 mm : diamètre médian de 2,6 mm (2-3,6 ; 2-6).

Tableau 37 : Répartition des cardiopathies congénitales diagnostiquées chez les 2 454 Boxers inclus dans l'étude et catégorisés définitivement pour les sténoses artérielles.

<u>Maladie cardiaque congénitale</u>	Nombre de Boxers	Pourcentage (%)
Communication interatriale	111	4,5
Sténose aortique	46	1,9
Dysplasie mitrale	38	1,5
Sténose pulmonaire	27	1,1
Dysplasie tricuspидienne	3	0,1
Quadricuspidie aortique	6	0,2
Bicuspidie aortique	1	0,04

Les autres anomalies cardiovasculaires décelées grâce à l'examen échocardiographique demandé par le protocole étaient l'hypertension artérielle pulmonaire (n=15/2 454, 0,6%), la maladie valvulaire dégénérative mitrale (n=4/2 454, 0,2%) et un épaissement des valves mitrales (n=1/2 454, 0,04%) et des cuspidés aortiques (n=3/2454, 0,1%) d'origine inconnue.

- *Répartition des anomalies échocardiographiques en fonction de la catégorie des Boxers pour la sténose aortique et pulmonaire*

Afin d'étudier la répartition des différentes anomalies échocardiographiques en fonction de la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP, respectivement 2 427 catégorisés définitivement pour la STAo et indemnes de STAP et 2 408 Boxers catégorisés définitivement pour la STAP et indemnes de STAo ont été étudiés. Les résultats sont présentés dans les **Tableaux 38 et 39**.

Ainsi dans ces deux sous-populations, la cardiopathie congénitale la plus fréquemment rencontrée était la communication interatriale (n = 107/2 427 (4,4%) pour la STAo, et n = 104/2 408 (4,3%) pour la STAP). La cardiopathie la plus fréquemment retrouvée chez les Boxers atteints de STAo et de STAP était également la communication interatriale (n=5/43 (11,6%) pour la STAo et n = 2/24 (8,3%) pour la STAP).

Tableau 38 : Répartition des anomalies cardiaques et des cardiopathies décelées lors des examens officiels en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) chez 2 427 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et indemnes de sténose pulmonaire.

Pour la définition de ces 4 catégories de sténose aortique (AS0, AS1, AS2 et AS3) se rapporter au texte page 72.

		<u>Catégorie de la sténose aortique</u>	AS0	AS1	AS2	AS3	Total
		<u>Nombre de Boxers</u>	2 384	36	5	2	2 427
Cardiopathie	Valvulopathie mitrale :						
		Dysplasie mitrale	35	2	0	0	37
		Maladie valvulaire dégénérative	4	0	0	0	4
		Communication interatriale	102	5	0	0	107
		Dysplasie tricuspidiennne	3	0	0	0	3
		Quadricuspidie aortique	6	0	0	0	6
		Bicuspidie aortique	1	0	0	0	1
Anomalie échocardiographique		Hypertension artérielle pulmonaire	13	2	0	0	15
		Épaississement des valves mitrales d'origine inconnue	1	0	0	0	1
		Épaississement des cuspides aortiques d'origine inconnue	2	1	0	0	3

Tableau 39 : Répartition des anomalies cardiaques et des cardiopathies décelées lors des examens officiels en fonction de la catégorie de l'animal pour la sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3) chez 2 408 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose pulmonaire et indemnes de sténose aortique.

Pour la définition des 4 catégories de sténose pulmonaire (PS0, PS1, PS2 et PS3), se rapporter au texte page 72.

		<u>Catégorie de la sténose aortique</u>	PS0	PS1	PS2	PS3	Total
		<u>Nombre de Boxers</u>	2 384	20	3	1	2 408
Cardiopathie	<i>Valvulopathie mitrale :</i>						
		Dysplasie mitrale	35	1	0	0	36
		Maladie valvulaire dégénérative	4	0	0	0	4
		Communication interatriale	102	1	1	0	104
		Dysplasie tricuspidienn	3	0	0	0	3
		Quadricuspidie aortique	6	0	0	0	6
		Bicuspidie aortique	1	0	0	0	1
Anomalie échocardiographique		Hypertension artérielle pulmonaire	13	0	0	0	13
		Épaississement des valves mitrales d'origine inconnue	1	0	0	0	1
		Épaississement des cuspides aortiques d'origine inconnue	2	0	0	0	2

A. Étude du protocole de dépistage et évolution du nombre de Boxers atteints au cours du temps

L'évolution du pourcentage de Boxers atteints de STAo et STAP en fonction de l'année de dépistage est représentée dans les **Figures 30 et 31**.

La prévalence de la STAo parmi la population de chiens dépistés variait de 0 à 4% selon les années. Un pic a été observé entre 2009 et 2010 avec une prévalence de 4% pour 125 et 176 Boxers testés, respectivement. Par la suite, l'évolution est en dent de scie à tendance décroissante jusqu'en 2019, avec une prévalence de 0,6% pour 174 Boxers dépistés. Ainsi, il semblerait que la prévalence de STAo dans cette population de Boxer ait tendance à décroître, avec le biais majeur que tous les animaux testés positifs pour la STAo ne sont pas déclarés, ces chiffres de prévalence sont donc sous-estimés.

La prévalence la STAP variait de 0 à 2,3% selon les années, avec un pic maximal en 2009 à 2,3% pour 124 Boxers testés cette année-là. L'évolution est également en dent de scie, avec une tendance moins marquée à la décroissance, malgré une prévalence nulle lors des deux dernières années de dépistage (2018 et 2019), pour 191 et 174 Boxers dépistés, respectivement. Ainsi, il semblerait également que la prévalence de STAP dans cette population de Boxer ait tendance à décroître, avec le même biais majeur que celui cité ci-dessus pour la STAo (tous les animaux testés positifs pour la STAP n'étant pas déclarés).

Parmi les animaux examinés à l'UCA pendant la période d'étude (2005 à 2019), les données de 275 chiens de 58 races différentes atteints de STAo (n = 67) ou de STAP (n = 208) ont pu être recueillies. Les races les plus fréquemment atteintes de STAo (sur un total de 67 chiens de 24 races différentes) étaient, par ordre de fréquence, le Boxer (35,8% des cas, n = 24), le Bull Terrier (13,4% des cas, n = 9), le Golden Retriever (7,5% des cas, n = 9), le Terre-Neuve (4,5% des cas, n = 3) et le Berger Blanc Suisse (4,5% des cas, n = 3). Bien que le Boxer soit la race la plus fréquemment atteinte sur ces 15 années, le nombre de Boxers atteints de STAo a drastiquement diminué au cours du temps. En particulier, entre 2005 et 2009 (représentant un total de 39 chiens atteints de STAo de 16 races différentes), le Boxer est sans conteste la race la plus fréquemment atteinte de STAo (46,2% des cas, n = 18), suivi de loin par le Bulldog Anglais (7,7% des cas, n = 3) et le Golden Retriever (7,7% des cas, n = 3). En revanche, entre 2015 et 2019 (représentant un total de 16 chiens atteints de STAo de 10 races différentes), le Boxer est à la 3^{ème} place, *ex aequo* avec le Golden Retriever, des chiens les plus atteints de STAo, ne représentant plus que 12,5% des cas (n = 2), derrière le Bull Terrier (18,8% des cas, n = 3) et le Berger Blanc Suisse (18,8% des cas, n = 3). Plus généralement, alors que l'activité à l'UCA a connu une croissance du nombre de consultations par an ces 15 dernières années, le nombre de chiens atteints de STAo à l'UCA a diminué de 59% entre la période de 2005 à 2009 et celle de 2015 à 2019 (39 chiens étaient atteints de STAo entre 2005 et 2009, et 16 entre 2015 et 2019). Ce dernier résultat peut, avec une certaine confiance, être corrélé à la diminution 89% entre ces deux périodes, du nombre de Boxers atteints de STAo parmi l'ensemble des Boxers atteints de cette cardiopathie à l'UCA entre 2005 et 2019 (18 Boxers ont été diagnostiqués entre 2005 et 2009, et 2 entre 2015 et 2019).

De façon similaire, entre 2005 et 2019, les races les plus fréquemment atteintes de STAP (sur un total de 208 chiens atteints de STAP de 47 races différentes) étaient, par ordre de fréquence, le Bouledogue Français en tête de liste (33,7% des cas, n = 70), le Bulldog Anglais (7,7% des cas, n = 16), le Boxer (5,8% des cas, n = 12), le Golden Retriever (4,3% des cas, n = 9) et l'American

Staffordshire Terrier (3,8% des cas, n = 8). Ainsi, entre 2005 et 2009 (représentant un total de 79 chiens atteints de STAP de 26 races différentes), le Boxer arrive à la 2^{ème} place des races les plus atteintes de STAP, *ex aequo* avec le Bulldog Anglais (7,6% des cas, n = 6), derrière le Bouledogue Français (34,2% des cas, n = 27). En revanche, entre 2015 et 2019 (représentant un total de 99 chiens atteints de STAP de 33 races différentes), le Boxer est seulement à la 7^{ème} place des races les plus atteintes de STAP (3% des cas, n = 3), *ex aequo* avec le Berger Blanc Suisse, derrière le Bouledogue Français (33,3% des cas, n = 33), le Bulldog Anglais (8,1% des cas, n = 8), le Golden Retriever (6,1% des cas, n = 6), le Pinscher (5,1% des cas, n = 5), le Yorkshire Terrier (4% des cas, n = 4) et l'American Staffordshire Terrier (4% des cas, n = 4), ne faisant ainsi plus partie des races préférentiellement atteintes de STAP.

Figure 30 : Évolution du pourcentage (%) de Boxers atteints de sténose aortique chez 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.

Légende : histogramme : évolution du nombre de Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage par année et inclus dans l'étude ; courbe : évolution du pourcentage de Boxers atteints de sténose aortique par année.

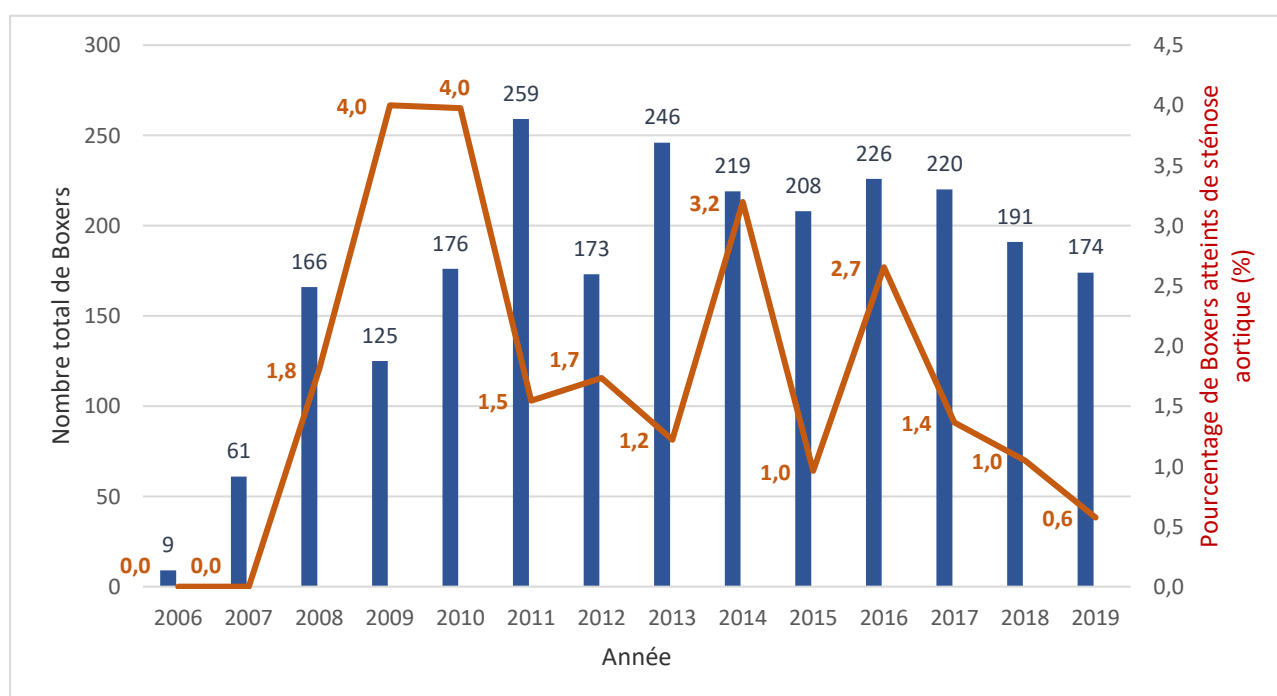
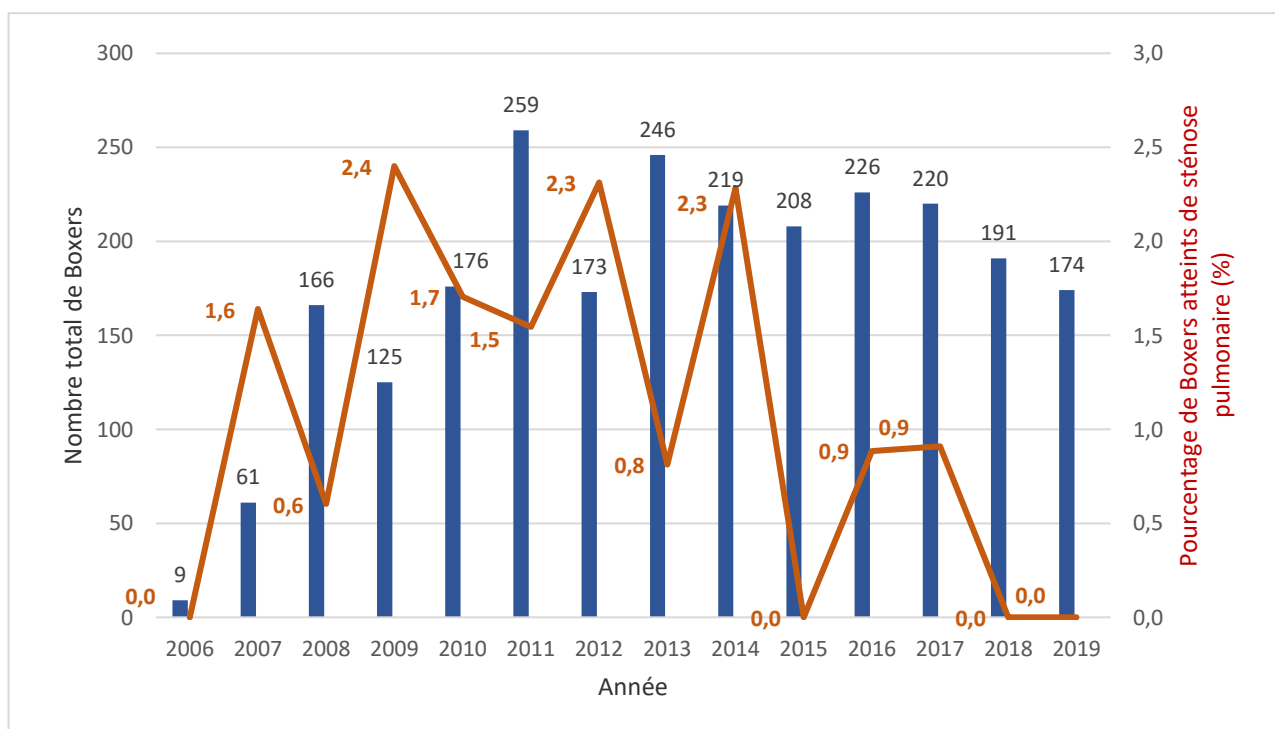


Figure 31 : Évolution du pourcentage (%) de Boxers atteints de sténose pulmonaire chez 2 454 Boxers catégorisés définitivement pour la sténose aortique et la sténose pulmonaire.

Légende : histogramme : évolution du nombre de Boxers ayant fait l'objet du protocole officiel de dépistage par année et inclus dans l'étude ; courbe : évolution du pourcentage de Boxers atteints de sténose pulmonaire par année.



4. Discussion

Les sténoses artérielles font partie des cardiopathies les plus fréquemment diagnostiquées chez le Boxer (Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009). Cette étude rétrospective a ainsi consisté à analyser les résultats descriptifs de 15 années du protocole de dépistage des sténoses artérielles mis en place par l'AFB et le Pr. Chetboul entre 2005 et 2019, ainsi que les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et écho-Doppler des 2 610 Boxers définis comme la population de l'étude entre 2006 et 2019.

A. Caractéristiques du protocole de dépistage

Au total, 2 735 Boxers ont fait l'objet du protocole de dépistage des sténoses artérielles entre 2005 et 2019. Sur ces 2735 Boxers, 2 610 ont été inclus dans l'analyse détaillée du protocole, en raison du manque de données cliniques et écho-Doppler pour 125 Boxers examinés entre 2005 et 2006. Au total 2 842 examens ont été effectués sur 2 610 Boxers. La différence entre le nombre médian de Boxers testés et le nombre de naissances par an (médiane de 190 Boxers testés par an *versus* médiane de 2093 naissances par an, ratio médian chiens dépistés annuellement/naissances annuelles de 0,09) témoigne du manque de systématisation du dépistage des sténoses artérielles dans cette race, malgré le nombre élevé global de chiens inclus dans le protocole. Cette différence invite à penser qu'il existe un nombre plus important de Boxers atteints de sténose artérielle, pour lesquels le protocole de dépistage n'aurait pas été effectué.

Le nombre de vétérinaires impliqués dans le protocole était conséquent (193 vétérinaires), incluant une très large majorité de non spécialistes (95,3%) dont le travail a été validé par un unique spécialiste (dipl. ECVIM). C'est grâce à cette décision d'ouvrir d'emblée le protocole aux vétérinaires généralistes, avec supervision systématique par un spécialiste, qu'autant de Boxers ont pu faire l'objet du protocole de dépistage sur tout le territoire français. Jusqu'en 2019, en effet, il n'existait qu'une dizaine de spécialistes disponibles pour ces examens. Donc limiter les examens aux seuls spécialistes aurait considérablement diminué l'impact de ce protocole de dépistage. Ainsi, plus de 99% des Boxers inclus dans ce protocole ont pu être examinés dans 75 départements français. L'Auvergne-Rhône-Alpes, l'Occitanie, la Nouvelle-Aquitaine, l'Île-de-France et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur étaient les régions où plus de 60% des examens ont été réalisés, parmi les 2 842 examens au total. Ces résultats révèlent une notoriété nationale croissante de ce protocole de dépistage, avec une répartition sur l'ensemble du territoire français. Ils montrent également indirectement la volonté grandissante des éleveurs et propriétaires de participer à ce protocole de dépistages des sténoses artérielles chez le Boxer en France. L'évolution du nombre médian de vétérinaires ayant participé au programme révèle une augmentation progressive, avec un gain médian de 3 vétérinaires participant au protocole de dépistage par an.

Dans notre étude, plus de 90% des Boxers n'ont nécessité qu'un seul examen pour conclure à la catégorie de l'animal pour la STAo et la STAP. Parmi les examens non concluants pour la STAo et la STAP (respectivement 118 et 96 examens), les éléments les plus fréquemment en cause furent par ordre de fréquence, un dossier incomplet, une Vmax du flux transaortique ou transpulmonaire élevée sans explication fournie, ainsi qu'un alignement incorrect entre l'axe de tir Doppler et l'aorte et le tronc pulmonaire. Aucune différence du nombre d'examens nécessaires pour conclure à la catégorie définitive du Boxer pour la STAo n'a été constatée entre le groupe des vétérinaires spécialistes en cardiologie et le groupe de non spécialistes. Ce résultat laisse supposer qu'un

vétérinaire, non spécialiste est en mesure, à partir du moment où il est suffisamment entraîné, de réaliser un examen écho-Doppler dans le cadre de ce protocole pour le dépistage de la STAo chez le Boxer. En revanche, significativement plus d'examen furent nécessaires, dans le groupe de non spécialistes, pour conclure à la catégorie du Boxer pour la STAP (3,2% des Boxers ont nécessité plus d'un examen dans le groupe des vétérinaires spécialistes en cardiologie contre 5,8% dans le groupe des vétérinaires non spécialistes). Pour autant, ces résultats (notamment pour la STAo) sont à interpréter avec précaution, étant donné que les vétérinaires spécialistes reçoivent souvent des Boxers en second avis, déjà examinés par d'autres vétérinaires dans le cadre de ce protocole de dépistage. Par ailleurs, la comparaison de la proportion de SSBG de faible grade (1 et 2/6) chez des Boxers sains détectés par les vétérinaires spécialistes en cardiologie, et non spécialistes, montre qu'une proportion de SSBG de faible grade significativement supérieure dans le groupe des vétérinaires spécialistes que dans le groupe des non spécialistes, suggérant une capacité clinique supérieure des premiers à repérer en pratique des sténoses modérées.

L'évolution du pourcentage de Boxers atteints de STAo et STAP entre 2006 et 2019 semble révéler une diminution de prévalence de ces deux cardiopathies, bien que cette évolution soit en dent de scie. La décroissance en dent de scie observée dans notre étude pourrait suggérer le fait que les sténoses artérielles aient une origine multifactorielle. Ces résultats sont en accord avec les résultats retrouvés à l'UCA. En effet, le Boxer est passé de la 3^{ème} place des races les plus atteintes de STAP (derrière le Bouledogue Français et le Bulldog Anglais) entre 2005 et 2009, à la 7^{ème} place (après le Bouledogue Français, Le Bulldog Anglais, le Golden Retriever, le Pinscher, le Yorkshire Terrier et l'American Staffordshire Terrier) entre 2015 et 2019. Bien que le Boxer reste en tête de liste des chiens atteints de STAo entre 2005 et 2019 à l'UCA, le nombre de Boxers atteints par an a drastiquement diminué, corroborant ainsi les résultats de cette étude. En effet, le Boxer atteint la 3^{ème} place des races les plus fréquemment atteintes de STAo à l'UCA entre 2015 et 2019, *ex aequo* avec le Golden Retriever, derrière le Bull Terrier et le Berger Blanc Suisse, alors qu'il était à la 1^{ère} place des races les plus atteintes de STAo, sans conteste devant le Bulldog Anglais et le Golden Retriever, entre 2005 et 2009. Plus généralement, les résultats de l'étude des chiens atteints de STAo à l'UCA révèlent également que le nombre de chiens atteints de STAo a diminué de 59% entre les périodes de 2005 à 2009 et 2015 à 2019, à relier très probablement, tout au moins en grande partie, à la diminution de 89% du nombre de Boxers atteints de STAo entre ces deux périodes. Ainsi, il semblerait que ce protocole de dépistage des sténoses artérielles ait permis une diminution de la prévalence de ces deux affections en France chez le Boxer. Notons pour autant qu'un grand nombre de Boxers n'ont pas été examinés dans le cadre de ce protocole et que tous les chiens diagnostiqués atteints de STAo ou STAP dans le cadre de ce protocole n'ont probablement pas été déclarés. Ainsi la prévalence réelle des sténoses artérielles dans la race Boxer en France est certainement sous-estimée. Pour autant il serait intéressant de poursuivre et systématiser plus fermement le dépistage de ces cardiopathies afin d'apprécier à plus long terme la tendance à la diminution de la prévalence des sténoses artérielles chez le Boxer.

B. Caractéristiques épidémiologiques, clinique et échocardiographie de la population d'étude

Dans cette étude, le sexe, l'âge de présentation au protocole et le poids ont été les critères épidémiologiques étudiés. Le ratio femelles:mâles était de 2,2. Ce résultat s'explique par le nombre plus important de femelles reproductrices ayant participé au protocole de dépistage (n=1 754/2 554) par rapport aux mâles (n=800/2 554). Néanmoins, malgré l'absence de différence significative entre

le sexe et l'atteinte ou non d'une sténose artérielle, une discrète prédisposition des mâles est observée étant donné que 2,0% et 1,5% des mâles de cette étude sont respectivement atteints de STAo et de STAP *versus* 1,2% et 0,7% des femelles. Ces résultats pourraient appuyer certaines données de la littérature (Buchanan, 1999 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Menegazzo *et al.*, 2012).

L'âge médian de présentation au protocole de dépistage était de 1,6 ans, ce qui concorde avec les demandes du protocole de dépistage, aucun Boxer ne pouvant être examiné avant l'âge d'un an. Aucune différence significative n'a été retrouvée quant à l'âge de présentation au protocole et la catégorie de STAP, mais les Boxers atteints de STAo de la catégorie AS1 ont été présentés au protocole de dépistage significativement plus tardivement que les Boxers catégorisés AS0, sans qu'une explication logique soit donnée à ce résultat. L'étude du poids corporel des Boxers inclus dans cette étude a révélé, sans surprise, que le poids des femelles Boxers était significativement inférieur à celui des mâles, qu'elles soient indemnes ou atteintes de sténose artérielle.

Dans notre étude, les examens ECG réalisés chez l'ensemble des Boxers examinés dans le cadre du protocole n'ont révélé que de rares anomalies, uniquement des extrasystoles ventriculaires (droites, gauches ou non caractérisés) et des blocs atrio-ventriculaires (intermittent non caractérisé ou de type 2). De plus, aucun Boxer atteint de sténose artérielle n'a présenté d'anomalie électrocardiographique. Ce résultat concorde avec les données de la littérature, et confirme ainsi que les anomalies à l'examen ECG ne sont pas systématiques lors de sténose artérielle (Beijerink *et al.*, 2017b ; Beijerink *et al.*, 2017a ; Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b). Notons que le Boxer est connu comme une race à risque d'arythmies (avec notamment prédisposition héréditaire à la myocardiopathie arythmogène droite (Stern et Meurs, 2017 ; Meurs, 2017), ce résultat amène à penser que cette race serait moins sujette aux arythmies en France, en comparaison aux données de la littérature notamment anglosaxonne.

Un souffle cardiaque a été détecté chez 17,5% des 2 610 Boxers de l'étude et plus précisément 12,8% de SSBG ont été rapportés. Comme attendu selon la littérature, un SSBG a été détecté chez tous les Boxers atteints de STAo et de STAP (Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b ; Chetboul *et al.*, 2006b ; O'grady *et al.*, 1989 ; Ristic *et al.*, 2001). Parmi les Boxers indemnes de toute cardiopathie pouvant engendrer un SSBG, la prévalence de ce souffle était de 8,2%, le grade de ces souffles étant majoritairement faible (grade 1 et 2/6 dans 97,3% des cas). Ce résultat, comme décrit dans la littérature, peut s'expliquer par la prévalence élevée de souffles qualifiés d'innocents chez le Boxer, ces derniers pouvant résulter d'une réponse exacerbée du tonus sympathique, de particularités anatomiques de la CCVG, ou encore d'un sous-diagnostic de communications interatriales (Chetboul *et al.*, 2006b ; French *et al.*, 2000 ; Koplitz *et al.*, 2003). Cependant, dans notre étude, la proportion de Boxers avec SSBG indemnes de sténose reste nettement inférieure aux 50% de souffles innocents découvert chez une population de 201 Boxers exempts de toute cardiopathie (Koplitz *et al.*, 2003). Cette prévalence plus faible du SSBG chez les chiens indemnes de sténoses dans notre étude peut être liée au fait que la grande majorité des examens a été réalisée par des non spécialistes. Or il apparaît, selon nos résultats (*cf. supra*), que la capacité à détecter des souffles de faible grade soit supérieure pour les vétérinaires spécialistes. Notons que dans notre étude, le grade maximal du SSBG était de 4/6 (aucun souffle dit « frémissant » de grade 5 et 6/6 n'ayant été rapporté). Cela peut s'expliquer notamment par le fait que les sténoses artérielles diagnostiquées dans notre étude étaient en très grande majorité (84%) modérées ($\Delta P < 50$ mmHg). Enfin, comme décrit dans la littérature une corrélation significative positive a été retrouvée entre le

grade du SSBG et la valeur de ΔP (témoin de la gravité d'une sténose artérielle, qu'il s'agisse de la STAo ou de la STAP) (Kvart *et al.*, 1998 ; Koplitz *et al.*, 2003 ; Caivano *et al.*, 2018). Cette corrélation est néanmoins faible, ceci pouvant s'expliquer par la faible proportion de sténoses moyennement importantes (ΔP entre 51 et 80 mmHg) et importantes ($\Delta P > 80$ mmHg). En effet parmi les 78 Boxers atteints de sténose artérielle, seulement 11,5% des Boxers étaient atteints d'une sténose artérielle moyennement importante et 5,1% de sténose artérielle importante.

Chez des Boxers indemnes de STAo et de toute cardiopathie pouvant majorer la V_{max} du flux transaortique, la valeur de cette dernière était comprise entre 0,91 m/s et 2,55 m/s. Plus précisément, 21,5% Boxers indemnes de STAo avaient une V_{max} du flux transaortique supérieure à 2 m/s. Ce résultat, en accord avec la littérature, confirme la grande variabilité de la V_{max} du flux transaortique chez le Boxer sain (Koplitz *et al.*, 2003 ; Pradelli *et al.*, 2014), la même valeur maximale de V_{max} ayant été retrouvée par Pradelli *et al.*, la V_{max} variant dans leur étude de 1,60 m/s à 2,5 m/s dans leur étude (Pradelli *et al.*, 2014). Ces résultats confirment que la valeur seuil de 2 m/s (qui définissait, dans l'ancien protocole, une accélération du flux transaortique) est trop basse chez le Boxer et peut conduire à un surdiagnostic de STAo. Par ailleurs, la V_{max} du flux transpulmonaire chez les Boxers indemnes de STAP et de toute cardiopathie pouvant moduler sa valeur a révélé un intervalle de vitesse entre 0,61 m/s et 2 m/s. Aucun Boxer indemne de STAP n'avait de V_{max} du flux transpulmonaire supérieure à 2 m/s.

Dans cette étude, la prévalence de la STAo et STAP était de 1,9% et 1,1%, respectivement. Ainsi, la STAo semble être une affection discrètement plus fréquente que la STAP chez le Boxer en France. Ces résultats, semblables aux données de la littérature chez le Boxer, laissent néanmoins présager des prévalences des sténoses artérielles plus faibles chez le Boxer en France, par comparaison aux résultats des études de Bussadori *et al* (2001 et 2009) réalisées en Italie (Bussadori *et al.*, 2001b ; Bussadori *et al.*, 2009). En accord avec la littérature, les STAo dans notre étude étaient majoritairement sous-valvulaires, et les STAP étaient majoritairement valvulaires (Kienle, 1998b ; Kienle, 1998a). Par ailleurs, les doubles sténoses (STAo et STAP) n'ont été retrouvées que chez trois Boxers. Dans notre étude, 84% des Boxers atteints de STAo, et 82% de ceux atteints de STAP, avaient un ΔP inférieur à 50 mmHg, et le ΔP était inférieur à 100 mmHg pour tous les Boxers atteints de STAo et de STAP.

Dans notre étude, 13,4% des Boxers présentaient au moins une anomalie lors de l'examen échocardiographique. Par comparaison, dans une étude réalisée chez 976 chiens de races diverses atteints de cardiopathies congénitales, celles-ci étaient combinées dans 15% des cas (Oliveira *et al.*, 2011). Les différentes anomalies, autres que les sténoses artérielles, retrouvées dans notre étude, furent des insuffisances valvulaires (aortique, pulmonaire, tricuspидienne et mitrale), diverses cardiopathies congénitales (communication interatriale, dysplasie mitrale et tricuspидienne, bicuspidie et quadricuspидie aortique), de l'hypertension artérielle pulmonaire et la maladie valvulaire dégénérative mitrale. Une insuffisance valvulaire a ainsi été diagnostiquée chez 7% des Boxers de l'étude. Néanmoins la prévalence de ces insuffisances valvulaires a pu être sous-estimée car il n'avait aucune obligation de les noter dans le formulaire officiel du protocole.

De plus, 25% et 50% des Boxers atteints de STAP et STAo, respectivement, présentaient une autre anomalie à l'examen échocardiographique. L'anomalie la plus fréquemment retrouvée chez les Boxers fut la communication interatriale. Cette cardiopathie congénitale a été retrouvée environ deux fois plus fréquemment chez les Boxers atteints de sténose artérielle que chez ceux indemnes. Par comparaison, dans une étude de Chetboul *et al* (2006b) réalisée chez 105 Boxers, l'association

entre une STAo et une communication interatriale et celle entre une STAP et une communication interatriale a été retrouvée dans 9,5% et 1% des cas, respectivement (Chetboul *et al.*, 2006b). Plus généralement, la communication interatriale était la cardiopathie congénitale la plus fréquemment retrouvée dans cette étude.

C. Limites de l'étude

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- Le biais de recrutement, étant donné que l'ensemble des Boxers reproducteurs de France n'ont pas participé à ce protocole de dépistage ;
- Le manque de description précise des anomalies échocardiographiques lorsqu'elles étaient présentes ;
- La gravité de la sténose a été déterminée sur la base de la valeur ΔP . Pour autant, cette mesure dépend de plusieurs facteurs dont le stress, la fréquence cardiaque, et de l'inotropisme (Pradelli *et al.*, 2014).

Conclusion

À notre connaissance, cette étude rassemble des données épidémiologiques, cliniques, échocardiographiques et Doppler sur la plus grande population de Boxers jamais rapportée en médecine vétérinaire. Ont, en effet, été analysés ici les résultats de 15 années de dépistage des sténoses artérielles, réalisés par un unique lecteur officiel, diplômé spécialiste, en collaboration avec les deux clubs de race français (BCF initialement, puis l'AFB). L'étude a ainsi porté sur 2 610 des 2 735 Boxers dépistés entre 2005 et 2019 dans le cadre de ce protocole officiel.

L'étude des caractéristiques de ce protocole de dépistage a permis de mettre en évidence une implication nationale croissante des vétérinaires spécialistes ou non en cardiologie, et ainsi indirectement celle des éleveurs et propriétaires de Boxers, sur l'ensemble du territoire français. Le pourcentage très élevé de Boxers (plus de 90%) pour lesquels un seul examen a permis de conclure d'emblée à la catégorie définitive pour la STAo et la STAP confirme la faisabilité pratique de ce protocole, y compris par des vétérinaires non spécialistes en cardiologie qui représentaient la large majorité des opérateurs impliqués (95,3%).

Notre étude a également permis de mettre en évidence une tendance à la décroissance de la prévalence des sténoses artérielles chez le Boxer en France au fil des années. Pour autant, ce résultat est à interpréter avec précaution, en raison du grand nombre de Boxers n'ayant pas fait l'objet de ce protocole de dépistage, les Boxers atteints de STAo ou de STAP n'étant, de plus, pas obligatoirement déclarés.

L'analyse des 2610 Boxers inclus dans ce protocole a confirmé qu'un SSBG peut être détecté chez des chiens Boxers indemnes de toute cardiopathie (8,2% des cas), ces derniers étant également caractérisés (dans plus de 20% des cas) par une Vmax du flux transaortique légèrement supérieure à 2 m/s (entre 2 et 2,55 m/s). Ceci illustre le fait que le diagnostic de de STAo, ne peut reposer que sur la seule détection d'un SSBG ou sur la seule base d'une Vmax > 2 m/s, comme le proposait le premier protocole de dépistage en France.

Enfin, cette étude a permis de confirmer certains résultats d'études précédentes sur les sténoses artérielles : grade du SSBG corrélé à la gravité de la sténose, prédominance de la localisation sous-valvulaire pour la STAo et de la localisation valvulaire pour la STAP, insuffisance aortique fréquemment associée à la STAo (25%), association fréquente de plusieurs cardiopathies (50% et 25% pour la STAo et STAP, respectivement), et tout particulièrement l'association entre les sténoses artérielles et la communication interatriale (12% et 8% pour la STAo et STAP, respectivement).

La différence importante entre le nombre de naissances et le nombre de Boxers testés par année témoigne d'une probable sous-estimation de la prévalence des sténoses artérielles en France. Cependant, le Boxer n'est actuellement plus la race atteinte préférentiellement de STAo et STAP en France : en effet, d'après les données de l'UCA, pour la STAP, entre 2015 et 2019, le Boxer arrive en 7^{ème} place après le Bouledogue Français, le Bulldog Anglais, le Golden Retriever, le Pinscher, le Yorkshire Terrier et l'American Staffordshire Terrier et ne représente plus que 3% des cas. De même, pour la STAo, entre 2015 et 2019, le Boxer est à la 3^{ème} place *ex aequo* avec le Golden Retriever (12,5% des cas) derrière le Bull Terrier et le Berger Blanc Suisse, alors que 10 ans plus tôt (entre 2005 et 2009) il était la première race atteinte de STAo représentant près de 50% des

cas. Il est ainsi très probable que la mise en place de ce protocole ait contribué à ce résultat. Plus généralement, les résultats de l'étude des chiens atteints de STAo à l'UCA révèlent également que le nombre de chiens atteints de STAo a diminué entre les périodes de 2005 à 2009 et 2015 à 2019, à relier très probablement, tout au moins en grande partie, à la diminution du nombre de Boxers atteints de STAo entre ces deux périodes.

De nouvelles études sont, à présent, nécessaires afin de suivre à plus long terme l'évolution de la prévalence des sténoses artérielles chez le Boxer en France. Une étude des pedigrees des Boxers reproducteurs en France aurait également un grand intérêt afin d'analyser plus précisément le déterminisme génétique de ces cardiopathies congénitales.

Liste des références bibliographiques

- ABBOTT J.A., MACLEAN H.N. (2003) Comparison of Doppler-Derived Peak Aortic Velocities Obtained from Subcostal and Apical Transducer Sites in Healthy Dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound* 44(6), 695-698
- ABITBOL M. (2008) Proposition d'un plan de gestion des accouplements chez le Boxer en fonction du degré de sévérité de la sténose. *Association Française du Boxer*, 3
- BAUMGARTNER C., GLAUS T.M. (2003) Angeborene herzerkrankungen beim hund: eine retrospektive analyse. *Schweiz. Arch. Tierh.* 145(11), 527-536
- BEIJERINK N.J., OYAMA M.A., BONAGURA J.D. (2017a) Congenital Heart Disease - Ventricular Outflow Obstruction - Aortic Stenosis. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Eds Ettinger S., Feldman E.C., Côté E., 8th ed. Saint Louis, Elsevier, pp 2997-3007
- BEIJERINK N.J., OYAMA M.A., BONAGURA J.D. (2017b) Congenital Heart Disease - Ventricular Outflow Obstruction - Pulmonic Stenosis. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Eds Ettinger S., Feldman E.C., Côté E., 8th ed. pp 2986-2997
- BÉLANGER M.C., FRUSCIA R.D., DUMESNIL J.G., PIBAROT P. (2001) Usefulness of the indexed effective orifice area in the assessment of subaortic stenosis in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 15(5), 430-437
- BELANGER C., GUNTHER-HARRINGTON C.T., NISHIMURA S., *et al.* (2018) High-pressure balloon valvuloplasty for severe pulmonary valve stenosis: a prospective observational pilot study in 25 dogs. *J Vet Cardiol* 20(2), 115-122
- BELLUMORI T.P., FAMULA T.R., BANNASCH D.L., BELANGER J.M., OBERBAUER A.M. (2013) Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 242(11), 1549-1555
- BERTRAND S. (2016) Identification des facteurs de risque de décès chez les chiens atteints de sténose aortique ou pulmonaire : étude rétrospective de 180 cas (2001 - 2016). Thèse Méd. Vet. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- BONAGURA J.D., LEHMKUHL D. (1999) Congenital Heart Disease - Lesions Causing Ventricular Outflow Obstructions. In *Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Clinical Practice*, 2nd ed. Philadelphia, PA, USA, W.B. Saunders Compagny, pp 478-494
- BUCHANAN J.W. (1999) Prevalence of Cardiovascular Disorders. In *Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Clinical Practice*, 2nd ed. Philadelphia, PA, USA, W.B. Saunders Compagny pp 457-470
- BUCHANAN J.W. (1990) Pulmonic stenosis caused by single coronary artery in dogs: four cases (1965-1984). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196(1), 115-120
- BUCHANAN J.W. (1993) Changing breed predispositions in canine heart disease. *Canine Practice* 18(6), 12
- BUCHANAN J.W. (2001) Pathogenesis of single right coronary artery and pulmonic stenosis in English Bulldogs. *J. Vet. Intern. Med.* 15(2), 101-104
- BUSSADORI C., DEMADRON E., SANTILLI R.A., BORGARELLI M. (2001a) Balloon Valvuloplasty in 30 Dogs with Pulmonic Stenosis: Effect of Valve Morphology and Annular Size on Initial and 1-Year Outcome. *J. Vet. Intern. Med.* 15(6), 553-558
- BUSSADORI C., QUINTAVALLA C., CAPELLI A. (2001b) Prevalence of Congenital Heart Disease in Boxers in Italy. *J. Vet. Cardiol.* 3(2), 7-11
- BUSSADORI C., AMBERGER C., LE BOBINNEC G., LOMBARD C.W. (2000) Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 2(2), 15-22

- BUSSADORI C., PRADELLI D., BORGARELLI M., *et al.* (2009) Congenital heart disease in boxer dogs: Results of 6years of breed screening. *Vet. J. Lond. Engl.* 181(2), 187-192
- CAIVANO D., DICKSON D., MARTIN M., RISHNIW M. (2018) Murmur intensity in adult dogs with pulmonic and subaortic stenosis reflects disease severity: Grading PS and SAS murmurs. *J. Small. Anim. Pract.* 59(3), 161-166
- CHAMBON F. (2012) Étude rétrospective épidémiologique, clinique, écho-Doppler et pronostique de 68 cas de sténose aortique congénitale chez le chien (2001 – 2010). Thèse Méd. Vet. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
- CHETBOUL V. (2018) Obstacles congénitaux à l'éjection ventriculaire: sténose artérielle et ventricule droit à double chambre. In *Encyclopédie animée d'imagerie cardiovasculaire ultrasonore du chien et du chat*, Elsevier Masson. Ed
- CHETBOUL V., CHARLES V., NICOLLE A., *et al.* (2006a) Retrospective Study of 156 Atrial Septal Defects in Dogs and Cats (2001-2005). *J Vet Med Series A* 53(4), 179-184
- CHETBOUL V., TROLLÉ J.M., NICOLLE A., *et al.* (2006b) Congenital heart diseases in the boxer dog: A retrospective study of 105 cases (1998–2005). *J. Vet. Med. A* 53(7), 346–351
- CHETBOUL V., DAMOISEAUX C., LEFEBVRE H.P., *et al.* (2018a) Quantitative assessment of systolic and diastolic right ventricular function by echocardiography and speckle-tracking imaging: a prospective study in 104 dogs. *J Vet Sci* 19(5), 683-692
- CHETBOUL V., DAMOISEAUX C., POISSONNIER C., *et al.* (2018b) Specific features and survival of French bulldogs with congenital pulmonic stenosis: a prospective cohort study of 66 cases. *J. Vet. Cardiol.* 20(6), 405-414
- CHETBOUL V., SAMPEDRANO C.C., CONCORDET D., *et al.* (2005) Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 66(6), 953-961
- CHOMEL B.B., MAC DONALD K.A., KASTEN R.W., *et al.* (2001) Aortic valve endocarditis in a dog due to *Bartonella clarridgeiae*. *J. Clin. Microbiol.* 39(10), 3548-3554
- CÔTÉ E., EDWARDS N.J., ETTINGER S.J., *et al.* (2015) Management of incidentally detected heart murmurs in dogs and cats. *J Vet Cardiol* 17(4), 245-261
- DELELLIS L.A., THOMAS W.P., PION P.D. (1993) Balloon dilation of congenital subaortic stenosis in the dog. *J. Vet. Intern. Med.* 7(3), 153-162
- EASON B.D., FINE D.M., LEEDER D., *et al.* (2014) Influence of Beta Blockers on Survival in Dogs with Severe Subaortic Stenosis. *J. Vet. Intern. Med.* 28(3), 857-862
- ESTEY C. (2011) A case of valvular pulmonic stenosis and an aberrant coronary artery in a Brittany spaniel. *Can. Vet. J.* 52(5), 541-543
- FALK T., JÖNSSON L., PEDERSEN H.D. (2004) Intramyocardial arterial narrowing in dogs with subaortic stenosis. *J. Small. Anim. Pract.* 45(9), 448-453
- FONFARA S., PEREIRA Y.M., SWIFT S., *et al.* (2010) Balloon Valvuloplasty for Treatment of Pulmonic Stenosis in English Bulldogs with an Aberrant Coronary Artery. *J. Vet. Intern. Med.* 24(2), 354-359
- FRANCIS A.J., JOHNSON M.J.S., CULSHAW G.C., *et al.* (2011) Outcome in 55 dogs with pulmonic stenosis that did not undergo balloon valvuloplasty or surgery. *J. Small. Anim. Pract.* 52(6), 282-288
- FREEMAN L.M., RUSH J.E., MARKWELL P.J. (2006) Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. *J. Vet. Intern. Med.* 20(5), 1116-1126
- FRENCH A., FUENTES V.L., DUKES-MCEWAN J., *et al.* (2000) Progression of aortic stenosis in the boxer. *J. Small. Anim. Pract.* 41(10), 451-456
- FUJII Y., NISHIMOTO Y., SUNAHARA H., TAKANO H., AOKI T. (2012) Prevalence of patent foramen ovale with right-to-left shunting in dogs with pulmonic stenosis. *J. Vet. Intern. Med.* 26(1), 183-185

- GAUDILLÈRE P. (2000) La sténose sous-aortique chez le Boxer : étude et définition de critères épidémiologiques. Thèse Méd. Vet. Ecole nationale vétérinaire de Lyon
- HEIENE R., INDREBØ A., KVART C., SKAALNES H.M., ULSTAD A.K. (2000) Prevalence of murmurs consistent with aortic stenosis among boxer dogs in Norway and Sweden. *Vet. Rec.* 147(6), 152-156
- HÖGLUND K., FRENCH A., DUKES-MCEWAN J., *et al.* (2004) Low intensity heart murmurs in boxer dogs: inter-observer variation and effects of stress testing. *J. Small. Anim. Pract.* 45(4), 178-185
- HÖLLMER M., WILLESEN J.L., JENSEN A.T., KOCH J. (2008) Aortic stenosis in the Dogue de Bordeaux. *J. Small. Anim. Pract.* 49(9), 432-437
- Jenni S., Gardelle O., Zini E., Glaus T.M. (2008) Use of Auscultation and Doppler Echocardiography in Boxer Puppies to Predict Development of Subaortic or Pulmonary Stenosis. *J. Vet. Intern. Med.* 23(1), 81-86
- JOHNSON M.S., MARTIN M., EDWARDS D., FRENCH A., HENLEY W. (2004) Pulmonic stenosis in dogs: balloon dilation improves clinical outcome. *J. Vet. Intern. Med.* 18(5), 656-662
- KANDER M., PASŁAWSKA U., STASZCZYK M., *et al.* (2015) Retrospective analysis of co-occurrence of congenital aortic stenosis and pulmonary artery stenosis in dogs. *Pol. J. Vet. Sci.* 18(4), 841-845
- KIENLE R.D. (1998a) Aortic stenosis. In *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Saint Louis, Eds Kittleson M.D., Kienle R.D. pp 260-272
- KIENLE R.D. (1998b) Pulmonic stenosis. In *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Saint Louis, Eds Kittleson M.D., Kienle R.D. pp 248-260
- KIENLE R.D., THOMAS W.P., PION P.D. (1994) The Natural Clinical History of Canine Congenital Subaortic Stenosis. *J. Vet. Intern. Med.* 8(6), 423-431
- KLEMAN M.E., ESTRADA A.H., MAISENBACHER H.W., *et al.* (2012) How to perform combined cutting balloon and high pressure balloon valvuloplasty for dogs with subaortic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 14(2), 351-361
- KOPLITZ S.L., MEURS K.M., SPIER A.W., *et al.* (2003) Aortic ejection velocity in healthy Boxers with soft cardiac murmurs and Boxers without cardiac murmurs: 201 cases (1997–2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 222(6), 770-774
- KOPLITZ S.L., MEURS K.M., BONAGURA J.D. (2006) Echocardiographic assessment of the left ventricular outflow tract in the Boxer. *J. Vet. Intern. Med.* 20(4), 904–911
- KVART C., FRENCH A.T., FUENTES V.L., *et al.* (1998) Analysis of murmur intensity, duration and frequency components in dogs with aortic stenosis. *J. Small. Anim. Pract.* 39(7), 318–324
- LEHMKUHL L.B., BONAGURA J.D. (1994) Comparison of transducer placement sites for Doppler echocardiography in dogs with subaortic stenosis. *Am. J. Vet. Res.* 55(2), 192-198
- LINDE A., KOCH J. (2006) Screening for aortic stenosis in the Boxer: Auscultatory, ECG, blood pressure and Doppler echocardiographic findings. *J. Vet. Cardiol.* 8(2), 79-86
- LOCATELLI C., SPALLA I., DOMENECH O., *et al.* (2013) Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. *J. Small. Anim. Pract.* 54(9), 445-452
- MALIK R., CHURCH D.B., HUNT G.B. (1993) Valvular pulmonic stenosis in bullmastiffs. *J. Small. Anim. Pract.* 34(6), 288-292
- MARKOVIC L.E., SCANSEN B.A. (2019) A pilot study evaluating cutting and high-pressure balloon valvuloplasty for dysplastic pulmonary valve stenosis in 7 dogs. *J Vet Cardiol* 25, 61-73
- MENEGAZZO L., BUSSADORI C., CHIAVEGATO D., *et al.* (2005) A study on the risk of subaortic and pulmonic stenosis and on genetic aspects of echocardiography measurements in the Italian Boxer dog. *Ital. J. Anim. Sci.* 4(sup2), 100-102
- MENEGAZZO L., BUSSADORI C., CHIAVEGATO D., *et al.* (2012) The relevance of echocardiography heart measures for breeding against the risk of subaortic and pulmonic stenosis in Boxer dogs. *Ital. J. Anim. Sci.* 90(2), 419-428

- MEURS K.M., LEHMKUHL L.B., BONAGURA J.D. (2005) Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227(3), 420-424
- MEURS K.M. (2017) Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Boxer Dog: An Update. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 47(5), 1103-1111
- MUIR W.W., SAMS R.A., MOISE, N. S. (1999) Pharmacology and pharmacokinetics of antiarrhythmic drugs. In *Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Clinical Practice*, 2nd ed. Philadelphia, PA, USA, W.B. Saunders Company pp 307-331
- NIELEN A.L.J., JANSS L.L.G., KNOL B.W. (2001) Heritability estimations for diseases, coat color, body weight, and height in a birth cohort of Boxers. *Am. J. Vet. Res.* 62(8), 1198-1206
- NISHIMURA S., VISSER L.C., BÉLANGER C., *et al.* (2018) Echocardiographic evaluation of velocity ratio, velocity time integral ratio, and pulmonary valve area in dogs with pulmonary valve stenosis. *J. Vet. Intern. Med.* 32(5), 1570-1578
- O'GRADY M.R., HOLMBERG D.L., MILLER C.W., COCKSHUTT J.R. (1989) Canine congenital aortic stenosis: A review of the literature and commentary. *Can. Vet. J.* 30(10), 811-815
- OLIVEIRA P., DOMENECH O., SILVA J., *et al.* (2011) Retrospective Review of Congenital Heart Disease in 976 Dogs: Congenital Heart Disease in 976 Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 25(3), 477-483
- ONTIVEROS E.S., FOUSSE S.L., CROFTON A.E., *et al.* (2019) Congenital Cardiac Outflow Tract Abnormalities in Dogs: Prevalence and Pattern of Inheritance From 2008 to 2017. *Front. Vet. Sci.* 6
- ORTON E.C., HERNDON G.D., BOON J.A., *et al.* (2000) Influence of open surgical correction on intermediate-term outcome in dogs with subvalvular aortic stenosis: 44 cases (1991-1998). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 216(3), 364-367
- OYAMA M.A., THOMAS W.P. (2002) Two-dimensional and M-mode echocardiographic predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 38(3), 209-215
- PATTERSON D.F. (1965) Congenital heart disease in the dog. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 127(1), 541-569
- PATTERSON D.F. (1968) Epidemiologic and Genetic Studies of Congenital Heart Disease in the Dog. *Circ. Res.* 23(2), 171-202
- PATTERSON D.F., HASKINS M.E., SCHNARR W.R. (1981) Hereditary dysplasia of the pulmonary valve in beagle dogs. Pathologic and genetic studies. *Am. J. Cardiol.* 47(3), 631-641
- PATTERSON D.F., PEXIEDER T., SCHNARR W.R., NAVRATIL T., ALAILI R. (1993) A single major-gene defect underlying cardiac conotruncal malformations interferes with myocardial growth during embryonic development: studies in the CTD line of keeshond dogs. *Am. J. Hum. Genet.* 52(2), 388-397
- PEDDLE G.D., DROBATZ K.J., HARVEY C.E., ADAMS A., SLEEPER M.M. (2009) Association of periodontal disease, oral procedures, and other clinical findings with bacterial endocarditis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 234(1), 100-107
- PINKOS A., STAUTHAMMER C., RITTENBERG R., BARNCORD K. (2017) High-pressure balloon dilation in a dog with supravalvular aortic stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 19(1), 88-94
- PRADELLI D., QUINTAVALLA C., CROSTA M.C., *et al.* (2014) The Influence of Emotional Stress on Doppler-derived Aortic Peak Velocity in Boxer Dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 28(6), 1724-1730
- PYLE R.L., PATTERSON D.F., CHACKO S. (1976) The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am. Heart J.* 92(3), 324-334
- QUINTAVALLA C., GUAZZETTI S., MAVROPOULOU A., BUSSADORI C. (2010) Aorto-septal angle in Boxer dogs with subaortic stenosis: An echocardiographic study. *Vet. J.* 185(3), 332-337
- REIST-MARTI S.B., DOLF G., LEEB T., *et al.* (2012) Genetic evidence of subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Vet. Rec.* 170(23), 597-597
- RISTIC J.M., MARIN C.J., BAINES E.A., HERRTAGE M.E. (2001) Congenital Pulmonic Stenosis a Retrospective study of 24 cases seen between 1990-1999. *J. Vet. Cardiol.* 3(2), 13-19

- SCANSEN B.A. (2018) Cardiac Interventions in Small Animals: Areas of Uncertainty. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 48(5), 797-817
- SCHOBER K.E., RHINEHART J., KOHNKEN R., BONAGURA J.D. (2017) Cutting balloon and high-pressure balloon dilation for palliative treatment of congenital double-chambered right ventricle and primary infundibular stenosis in a Golden retriever dog. *J Vet Cardiol* 19(6), 538-546
- SCHOBER K.E., FUENTES V.L. (2002) Doppler echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function in 74 boxer dogs with aortic stenosis. *J Vet Cardiol* 4(1), 7-16
- SCHROPE D.P. (2015) Prevalence of congenital heart disease in 76,301 mixed-breed dogs and 57,025 mixed-breed cats. *J. Vet. Cardiol.* 17(3), 192-202
- SISSON D., KITTLESON M.D. (1999) Management of heart failure : principles of treatment, therapeutic strategies, and pharmacology. In *Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Clinical Practice*, 2nd ed. Philadelphia, PA, USA, W.B. Saunders Company pp 457-470
- STERN J.A., MEURS K.M., NELSON O.L., LAHMERS S.M., LEHMKUHL L.B. (2012) Familial subvalvular aortic stenosis in golden retrievers: inheritance and echocardiographic findings. *J. Small. Anim. Pract.* 53(4), 213-216
- STERN J.A., WHITE S.N., LEHMKUHL L.B., *et al.* (2014) A single codon insertion in PICALM is associated with development of familial subvalvular aortic stenosis in Newfoundland dogs. *Hum. Genet.* 133(9), 1139-1148
- STERN J.A., MEURS K.M. (2017) Myocardial Disease - Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Boxer. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Eds Ettinger S., Feldman E.C., Côté E., 8th ed. Saint Louis, Elsevier, pp 3081-3085
- THOMAS W.P., DELELLIS L.A., SISSON D. (1990) Balloon dilatation of congenital outflow in dogs : midterm results. *Proc. Annu. Vet. Med. Forum* , 907-909
- TIDHOLM A. (1997) Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *J. Small. Anim. Pract.* 38(3), 94-98
- VAN ISRAËL N. (2005) Congenital heart disease in dogs. *UK Vet.* 10
- VISSER L.C., SCANSEN B.A., SCHOBER K.E. (2013) Single left coronary ostium and an anomalous prepulmonic right coronary artery in 2 dogs with congenital pulmonary valve stenosis. *J. Vet. Cardiol.* 15(2), 161-169
- WARE W.A. (2011c) Overview - Congenital Cardiovascular Disease. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 3e ed. London, Manson Publishing, pp 228-229
- WARE W.A. (2011d) Overview of Electrocardiography. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 3e ed. London, Manson Publishing, pp 47-67
- WARE W.A. (2011b) Pulmonic stenosis. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 3e ed. London, Manson Publishing, pp 234-238
- WARE W.A. (2011a) Subaortic stenosis. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 3e ed. London, Manson Publishing, pp 229-234

Annexe

Annexe 1 : Formulaire du protocole officiel de dépistage des sténoses artérielles chez le Boxer mis en place en France à partir de 2005 en partenariat avec le Boxer Club de France et l'Association Française du Boxer (auteur et lecteur officiel : Pr. V. Chetboul).

ASSOCIATION FRANCAISE DU BOXER DEPISTAGE DE LA STENOSE AORTIQUE ET AUTRES CARDIOPATHIES Fiche d'Examen			
Identification du Boxer			
N°LOF:.....	Sexe : Mâle / Femelle	Poids (kg) =	
Nom et affixe :			
Tatouage ou n° de transpondeur : Date de naissance.....			
Vérification de l'identification du Boxer par le vétérinaire			
Tatouage ou n° de transpondeur :	Confirmé	Douteux	Illisible
Conditions de l'examen			
Comportement :	Animal calme	Animal agité	Animal stressé
Traitement en cours :	Oui	Non	
Examen clinique (Inspection et auscultation cardiaque)			
Dyspnée :	Oui	Non	
Toux :	Oui	Non	
Syncope.....	Oui	Non	
Fréquence cardiaque :	bpm		
Rythme :	Régulier	Arythmie sinusale respiratoire	Autre(s) arythmie(s) :
Souffle :	Oui	Non	
Si oui préciser :	Systolique	Diastolique	Systolo-diastolique
	Basal	Apex	Médiosthoracique
	Gauche	Droit	Autre
	Intensité (de 1 à 6/8) =		
Examen échocardiographique et Doppler			
Qualité de l'examen :	Bonne	Médiocre	Mauvaise
Position du Boxer :	Debout	Couché	
Accès Doppler aortique :	Parasternal	Sous-costal	
Echostucture myocardique :	Normale	Anormale	
Coronaires :	Normales	Anormales	
Chambre de chasse du VG :	Normale	Anormale	
Cuspides aortiques :	Normales	Anormales	
Sténose aortique :	Oui	Non	
Si oui :	Sous valvulaire	Valvulaire	Supra valvulaire
Autres cardiopathies :	Oui	Non	
Si oui ; laquelle ou lesquelles :		
ECG concomitant :	Normal	Anormal	
Si anormal décrire l'anomalie :		

Examen échocardiographique et Doppler (suite)	LOF n°:
--	---------------

Paramètre	Valeurs	Paramètre Doppler	Valeurs
Paroi du ventricule droit en systole (mm)			
Cavité du ventricule droit en diastole (mm)		Vmax Aorte (m/s) <i>(fournir la photo correspondante)</i>	
Septum interventriculaire en diastole (mm)		Gmax VG/Ao* (mmHg)	
Cavité du ventricule gauche en diastole (mm)			
Paroi du ventricule gauche en diastole (mm)			
Septum interventriculaire en systole (mm)			
Cavité du ventricule gauche en systole (mm)		Vmax Tronc pulmonaire (m/s) <i>(fournir la photo correspondante)</i>	
Paroi du ventricule gauche en systole (mm)		Gmax VD/TP # (mmHg)	
Fraction de raccourcissement (FR, %)			
Aorte (mm)			
Atrium gauche (mm)			
Rapport Atrium gauche/Aorte			

* Gradient maximal de pression Ventricule gauche/Aorte en systole (mmHg)

Gradient maximal de pression Ventricule droit/Tronc pulmonaire en systole (mmHg)

Avis (éventuel) du vétérinaire avant pratiqué l'examen :

Examen écho-doppler :Interprétable Difficile à interpréter Non interprétable

Autres cardiopathies :

Attention : Dans tous les cas, seul sera pris en compte, le résultat de la lecture faite par le lecteur officiel de l'Association française du Boxer !

Date et lieu de l'Examen :

Nom et signature du vétérinaire :

Cachet du praticien :

Cet examen est à envoyer, par le propriétaire du Boxer, directement au lecteur officiel (*de préférence pas en recommandé*) :

Professeur Chetboul Valérie
23 rue Chéret
94000 Créteil

Simultanément le règlement pour l'interprétation est à adresser à la trésorière adjointe de l'AFB :

Mme Madeleine NARDONE
19 rue du tourillon
69290 CRAPONNE

Tarif pour l'interprétation : 40 € (38 € pour les membres de l'AFB à jour de cotisation)

RÉSULTAT DU PROGRAMME DE DÉPISTAGE CLINIQUE, ÉCHOCARDIOGRAPHIQUE ET DOPPLER DES STÉNOSES ARTÉRIELLES CHEZ LE BOXER EN FRANCE : 2735 BOXERS ENTRE 2005 ET 2019

AUTEUR: Pauline BERNARD

RÉSUMÉ :

Les sténoses artérielles font partie des cardiopathies congénitales les plus fréquemment diagnostiquées chez le chien, notamment chez le Boxer. Face à l'intérêt de ces affections dans cette race, un protocole de dépistage écho-Doppler des sténoses artérielles a été mis en place en France en 2005, en collaboration avec les clubs de race et un unique relecteur officiel diplômé spécialiste. Les objectifs de cette étude ont été : 1) de décrire les principales caractéristiques des Boxers dépistés de 2005 à 2019, 2) de présenter les opérateurs impliqués dans le protocole et le nombre d'examens réalisés, et enfin 3) d'étudier plus précisément la sous-population de chiens atteints de sténose artérielle. Au total, 2 610 Boxers ont été inclus dans l'étude entre 2005 et 2019, parmi les 2 735 ayant fait l'objet du dépistage officiel (âge médian = 1,6 ans, [intervalle interquartile (IQR) = 1,1-2,2], ratio femelles:mâles = 2,2, ratio nombre de Boxers testés/nombre de naissances médian = 0,09). Au total, 193 opérateurs provenant de 75 départements français ont participé à ce protocole. Pour 2 337/2 472 (93,8%) Boxers et 2 380/2 514 (94,7%) Boxers, un seul examen a été nécessaire pour conclure à un diagnostic définitif de sténose aortique (STAo) et de sténose pulmonaire (STAP), respectivement, bien que la large majorité des vétérinaires (95,3%) ayant réalisé les examens écho-Doppler n'étaient pas des spécialistes diplômés. Dans l'étude, 50 (1,9%) Boxers étaient atteints de STAo et 28 (1,1%) de STAP. La localisation de l'obstacle était le plus fréquemment sous-valvulaire (69%) pour la STAo et valvulaire (58%) pour la STAP. Un souffle systolique basal gauche a été détecté chez tous les chiens atteints de sténose artérielle, mais a été retrouvé également chez 183/2 227 (8,2%) Boxers indemnes de toute cardiopathie. La vitesse maximale (Vmax) des flux transaortique et transpulmonaire des Boxers indemnes de toute cardiopathie pouvant modifier ces vitesses (n = 2 370 et n = 2 350, respectivement), était de 1,84 m/s (IQR = 1,67-1,99, [minimum ; maximum] : [0,91 ; 2,55]) et 1,40 m/s (1,26-1,56, [0,61 ; 2,0]), respectivement, 501/2 333 (21,5%) Boxers ayant une Vmax du flux transaortique > 2 m/s, valeur seuil habituellement utilisée pour le diagnostic de STAo. En conclusion, le protocole de dépistage a connu une forte croissance en termes d'implication des vétérinaires, des éleveurs et des propriétaires sur l'ensemble du territoire français. Ce protocole confirme, sur une grande population de chiens testés, que des Boxers indemnes de sténose artérielle peuvent être l'objet d'un souffle systolique basal gauche et peuvent également être caractérisés par une vitesse maximale du flux transaortique légèrement supérieure à 2 m/s, d'où l'importance de réaliser des examens écho-Doppler de qualité avant de confirmer le diagnostic de sténose artérielle. Enfin actuellement, le Boxer n'est plus en tête des races atteintes de STAo et STAP en France : depuis 2015, parmi les chiens examinés à l'Unité de Cardiologie d'Alfort, il est à la 7^{ème} position pour la STAP, et à la 3^{ème} position *ex aequo* pour la STAo alors que 10 ans plus tôt (entre 2005 et 2009) il était la première race atteinte de STAo représentant près de 50% des cas.

MOTS CLÉS : STÉNOSE AORTIQUE / STÉNOSE PULMONAIRE / DÉPISTAGE / ÉCHO-DOPPLER / CARNIVORE DOMESTIQUE / CHIEN / BOXER / FRANCE

JURY :

Président : Pr Philippe LE CORVOISIER

1^{er} Assesseur : Pr Valérie CHETBOUL

2nd Assesseur : Pr Renaud TISSIER

RESULTS OF THE CLINICAL, ECHOCARDIOGRAPHIC AND DOPPLER SCREENING PROGRAM FOR ARTERIAL STENOSIS IN BOXERS IN FRANCE : 2735 BOXERS BETWEEN 2005 AND 2019

AUTHOR: Pauline Bernard

SUMMARY:

Arterial stenosis is one of the most frequently congenital heart diseases diagnosed in dogs, especially in Boxers. Given the interest of these diseases in this breed, an echo-Doppler screening protocol for arterial stenosis was set up in France in 2005, in collaboration with breed clubs and a single board certified specialist graduate proofreader. The objectives of this study were: 1) to describe the main characteristics of Boxer dogs screened from 2005 to 2019, 2) to present the operators involved in the protocol and the number of examinations performed, and finally 3) to study more precisely the sub-population of dogs suffering from arterial stenosis. A total of 2,610 Boxers were included in the study between 2005 and 2019, among the 2,735 officially screened (median age = 1.6 years, [interquartile range (IQR) = 1.1-2.2], ratio of females to males = 2.2, ratio of Boxers tested to median number of births = 0.09). A total of 193 operators from 75 departments of France participated in this protocol. For 2,337/2,472 (93.8%) Boxers and 2,380/2,514 (94.7%) Boxers, a single examination was required to obtain a definitive diagnosis of aortic stenosis (STAo) and pulmonary stenosis (STAP), respectively, although the vast majority of veterinarians (95.3%) that performed the echo-Doppler examinations were general practitioners. In this study, 50 (1.9%) Boxers were diagnosed with STAo and 28 (1.1%) Boxers with STAP. The location of the stenotic lesion was most frequently subvalvular (69%) for the STAo and valvular (58%) for the STAP. A left basal systolic heart murmur was detected in all dogs with arterial stenosis, but was also found in 183/2 227 (8.2%) Boxers free of heart diseases. The maximum velocity (V_{max}) of transaortic and transpulmonary flows in heart disease-free Boxers that could alter these velocities ($n = 2370$ and $n = 2350$, respectively) was 1.84 m/s (IQR = 1.67-1.99, [minimum; maximum] and 1.40 m/s (1.26-1.56, [0.61 ; 2.0]) respectively, with 501/2,333 (21.5%) Boxers characterized by a V_{max} of transaortic flow > 2 m/s, which is the threshold value usually considered for the diagnosis of STAo in dogs. In conclusion, this screening protocol has experienced a strong growth in terms of involvement of veterinarians, breeders and owners throughout France. This protocol confirms, on a large population of tested dogs, that Boxer dogs free of arterial stenosis may be subject to a left basal systolic murmur and may also be characterized by a maximum transaortic flow velocity slightly greater than 2 m/s, hence the importance of performing quality echo-Doppler examinations before confirming the diagnosis of arterial stenosis. Finally, the Boxer is no longer at the top of the breeds affected by STAo and STAP in France: since 2015, among the dogs examined at the Alfort Cardiology Unit, it is in 7th position for STAP, and 3rd position *ex aequo* for STAo whereas 10 years earlier (between 2005 and 2009) it was the first breed affected by STAo representing nearly 50% of cases.

KEYWORDS: AORTIC STENOSIS / PULMONARY STENOSIS / SCREENING / ECHO-DOPPLER / DOMESTIC CARNIVORE / DOG / BOXER / FRANCE

JURY:

Chairperson: Pr Philippe LE CORVOISIER

1st Assessor: Pr Valérie CHETBOUL

2nd Assessor: Pr Renaud TISSIER