

Année 2014

**ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE LA CAGE THORACIQUE
PLATE CHEZ LE CHAT : CARACTÉRISTIQUES
ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES, PRONOSTIC ET
ASPECTS GÉNÉTIQUES**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Marine, Catherine MINNAERT

Née le 22 décembre 1988 à Paris 17^{ème}

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Valérie CHETBOUL

Professeur de cardiologie à l'ENVA

Assesseur : Marie Abitbol

Maitre de conférences en génétique médicale et clinique à l'ENVA

Invités

Charlotte Misbach

Loic Desquilbet

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MIALOT Jean-Paul, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard.

Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard,

CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques.

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département par intérim : M. GRANDJEAN Dominique, Professeur - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>UNITE DE CARDIOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - Mme SECHI-TREHIOU, Praticien hospitalier <p>UNITE DE CLINIQUE EQUINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme BERTONI Lélia, Maître de conférences contractuel - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - M. LECHARTIER Antoine, Maître de conférences contractuel - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Maître de conférences contractuel <p>UNITE D'IMAGERIE MEDICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme PEY Pascaline, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier <p>UNITE DE MEDECINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel - M. BLOT Stéphane, Professeur* - Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticien hospitalier - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences <p>UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel 	<p>DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PARAGON Bernard, Professeur <p>DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences <p>UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - M. CHERMETTE René, Professeur (rattaché au DSBP) - Mme FAIVRE Noëlle, Praticien hospitalier - M. GUILLOT Jacques, Professeur * - Mme MARIIGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences <p>UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MANASSERO Mathieu, Maître de conférences contractuel - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur* - Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme STEBLAJ Barbara, Praticien Hospitalier <p>DISCIPLINE : NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PIGNON Charly, Praticien hospitalier
--	--

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur <p>UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme DUFOUR Barbara, Professeur* - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE DES ANIMAUX DE PRODUCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur 	<p>UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MAENHOUDT Cindy, Praticien hospitalier - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - M. REMY Dominique, Maître de conférences* <p>UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ARNE Pascal, Maître de conférences - M. BOSSE Philippe, Professeur* - M. COURREAU Jean-François, Professeur - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur
--	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. CHATEAU Henry, Maître de conférences* - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : ANGLAIS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié <p>UNITE DE BIOCHIMIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* - Mme LAGRANGE Isabelle, Praticien hospitalier - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié <p>DISCIPLINE : ETHOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences <p>UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur* 	<p>UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences* - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* <p>UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Professeur* <p>UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Maître de conférences* <p>UNITE DE VIROLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ELOIT Marc, Professeur - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *
--	---

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au professeur de la faculté de Médecine de Créteil,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommage respectueux.

A Mme Valérie Chetboul,
Chef de l'Unité de Cardiologie et Professeur à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort,
Pour m'avoir fait l'honneur de m'encadrer tout au long de ce travail, pour sa confiance, son
dévouement, sa pédagogie et sa gentillesse à mon égard,
Toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

A Mme Marie Abitbol,
Maître de conférences en génétique médicale et clinique à l'Ecole Nationale Vétérinaire
d'Alfort,
Pour sa collaboration dans ce travail et ses conseils précieux,
Sincères remerciements.

A Mme Charlotte Misbach,
Praticien Hospitalier à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Pour m'avoir encadrée pendant ces deux dernières années, pour ses conseils précieux, sa
disponibilité et sa gentillesse,
Sincères remerciements.

A Mr. Loic Desquilbet,
Maître de conférences en biostatistique à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Pour ses conseils précieux en statistique et sa grande disponibilité,
Sincères remerciements.

Au Dr. Virginie Delpont,
Praticien vétérinaire à la Clinique Vétérinaire Acacia,
Pour avoir proposé ce sujet de thèse au service de cardiologie de l'ENVA,
Pour ses conseils avisés et son envie de faire avancer la médecine vétérinaire,
Sincères remerciements.

Aux représentants du Livre Officiel des Origines Félines (LOOF), pour avoir diffusé mon
questionnaire et permis la réalisation de cette thèse,
Sincères remerciements.

Aux éleveurs de chats qui ont accepté de répondre au questionnaire, pour leur temps, leur
intérêt et leur gentillesse à mon égard, en particulier aux deux éleveurs de Bengal qui ont
construit le protocole d'étude avec nous,
Pour votre gentillesse, votre disponibilité, et votre envie de faire avancer les choses,
Sincères remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABBREVIATIONS.....	5
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES TABLEAUX.....	9
INTRODUCTION.....	11
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	13
I. MALFORMATIONS CONGÉNITALES DE LA PAROI THORACIQUE ANTÉRIEURE CHEZ L'HOMME ET ÉTUDE COMPARATIVE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES.....	13
1. <u>Rappels anatomiques</u>	13
1.1. Anatomie de la cage thoracique chez l'homme	13
1.2. Particularités anatomiques du chien et du chat	14
2. <u>Classification des malformations congénitales de la paroi thoracique antérieure chez l'homme</u>	15
2.1. Déformations « en creux »	15
2.2. Déformations « en protrusion »	17
2.3. Autres malformations	18
2.3.1. Syndrome de Poland	18
2.3.2. Fente sternale	18
2.3.3. <i>Ectopia cordis</i>	19
II. ÉTUDE COMPARATIVE DU <i>PECTUS EXCAVATUM</i> CHEZ L'HOMME ET LES CARNIVORES DOMESTIQUES.....	21
1. <u>Caractéristiques épidémiologiques du <i>pectus excavatum</i></u>	21
1.1. Incidence.....	21
1.1.1. Chez l'homme	21
1.1.2. Chez les carnivores domestiques	21
1.2. Prédilection ethnique et raciale.....	21
1.2.1. Chez l'homme	21
1.2.2. Chez les carnivores domestiques	22
1.3. Prédilection sexuelle	22
1.3.1. Chez l'homme	22
1.3.2. Chez les carnivores domestiques	22
1.4. Age au diagnostic.....	23
1.1.1. Chez l'homme	23
1.1.2. Chez les carnivores domestiques	23
1.2. Malformations congénitales associées	25
1.2.1. Chez l'homme	25
1.2.2. Chez les carnivores domestiques	25
2. <u>Etiologie du <i>pectus excavatum</i></u>.....	25
2.1. Déterminisme génétique	25
2.2. Pathogénie du <i>pectus excavatum</i>	27
2.3. Le <i>pectus excavatum</i> , une malformation congénitale ou acquise ?	27

3. Conséquences pulmonaires et cardiovasculaires du <i>pectus excavatum</i>	28
3.1. Conséquences pulmonaires.....	28
3.2. Conséquences cardiovasculaires	29
3.2.1. Chez l'homme	29
3.2.2. Chez les carnivores domestiques	31
4. Présentation clinique du <i>pectus excavatum</i>	31
4.1. Chez l'homme	31
4.2. Chez les carnivores domestiques.....	32
5. Diagnostic du <i>pectus excavatum</i>	33
5.1. Examens d'imagerie	33
5.1.1. Radiographie	33
5.1.2. Tomodensitométrie	35
5.1.3. Echocardiographie	36
5.2. Evaluation fonctionnelle	36
6. Pronostic du <i>pectus excavatum</i>	36
7. Traitement du <i>pectus excavatum</i>	36
7.1. Chez l'homme	36
7.1.1. Chirurgie thoracique remodelante.....	37
7.1.1.1. Indications au traitement chirurgical remodelant.....	37
7.1.1.2. Les sternochondroplasties par relèvement	37
7.1.1.3. La technique mini-invasive de Nuss	39
7.1.2. Chirurgie plastique	41
7.2. Chez les carnivores domestiques.....	42
7.2.1. Indications au traitement chirurgical.....	42
7.2.2. Attelle thoracique	42
7.2.3. Réalignement sternal et attelle thoracique	44

III. LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT : FORME DE *PECTUS EXCAVATUM* OU MALFORMATION À PART ENTIÈRE ?.....

1. Définition et caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate	47
1.1. Définition.....	47
1.2. Prédisposition raciale	47
1.3. Prédisposition sexuelle	48
1.4. Age au diagnostic.....	48
2. Etiologie de la cage thoracique plate	48
2.1. Déterminisme génétique	48
2.2. Facteurs environnementaux : un rôle de la taurine ?	48
3. Présentation clinique de la cage thoracique plate	49
4. Diagnostic de la cage thoracique plate	49
5. Pronostic et traitement de la cage thoracique plate	49

CONCLUSION.....

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE, PRONOSTIC ET ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT EN FRANCE.....53

I. ETUDE N°1 : ETUDE RÉTROSPECTIVE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET PRONOSTIC DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT EN FRANCE.....53

1. Objectifs de l'étude n°1	53
2. Matériel et méthode de l'étude n°1	53
2.1. Réalisation du questionnaire	53
2.2. Critères d'inclusion	54
2.3. Données recueillies	54
2.4. Analyse statistique.....	54
3. Résultats de l'étude n°1	55
3.1. Description des 32 élevages atteints de cage thoracique plate	55
3.1.1. Répartition géographique	55
3.1.2. Année de création des élevages et année d'apparition de cage thoracique plate	56
3.1.3. Nombre de portées atteintes de cage thoracique plate par éleveur	56
3.2. Caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate.....	56
3.2.1. Races félines touchées	56
3.2.2. Taille des portées de chats atteints de cage thoracique plate	57
3.2.3. Nombre de chatons atteints par portée	58
3.2.4. Prédilection sexuelle.....	59
3.2.5. Age au diagnostic	51
3.3. Evolution clinique des chatons atteints de cage thoracique plate.....	60
4. Discussion de l'étude n°1	61

II. ETUDE N°2 : ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE BENGAL EN FRANCE.....63

1. Objectifs de l'étude n°2	63
2. Matériel et méthode de l'étude n°2.....	63
3. Résultats de l'étude n°2	65
3.1. Exclusion des facteurs environnementaux.....	65
3.2. Mise en évidence d'un mode de transmission génétique de la cage thoracique plate chez le Bengal	65
3.3. Consanguinité des chats Bengal atteints de cage thoracique plate.....	71
4. Discussion de l'étude n°2	73

CONCLUSION.....75

BIBLIOGRAPHIE.....77

ANNEXES.....83

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

CPT : Capacité pulmonaire totale

CV : Capacité vitale

ET : Ecart type

FSI : Indice fronto-sagittal

LOOF : Livre Officiel des Origines Félines

P₂₅ : Premier quartile

P₇₅ : Troisième quartile

UCA : Unité de Cardiologie d'Alfort

VES : Volume d'Ejection Systolique

VI : Indice Vertébral

VO₂/FC : Produits du volume d'éjection systolique par la différence artério-veineuse en oxygène

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Vue antérieure de la cage thoracique chez l'homme (Moore et Dalley, 1999)	14
Figure 2 : Conformation de la cage thoracique chez le chien (A) et chez le chat (B) (Bourdelle et Bressou, 1953)	15
Figure 3 : Représentations anatomiques des différentes formes de <i>pectus excavatum</i> selon la classification de Chin (Fokin <i>et al.</i> , 2009)	16
Figure 4 : Déformations « en protrusion » (Fokin <i>et al.</i> , 2009)	17
Figure 5 : Anomalies principales associées au syndrome de Poland (Fokin <i>et al.</i> , 2009)	18
Figure 6 : Différentes formes de fente sternale (Fokin <i>et al.</i> , 2009)	19
Figure 7 : Modifications morphologiques des cavités cardiaques droites lors de <i>pectus excavatum</i> (Mocchegiani <i>et al.</i> , 1995).....	30
Figure 8 : Radiographie thoracique (vue de profil) d'un chaton présentant un <i>pectus excavatum</i> (Charlesworth et Sturgess, 2011).....	33
Figure 9 : Représentation schématique des mesures permettant le calcul de l'indice fronto-sagittal (FSI) et de l'indice vertébral (VI) (Fossum, 1989)	34
Figure 10 : Scanner d'un patient atteint de <i>pectus excavatum</i> et calcul de l'indice de correction (St. Peter <i>et al.</i> , 2011)	35
Figure 11 : Technique de Ravitch modifiée (Wurtz <i>et al.</i> , 2012).....	38
Figure 12 : Principe de la technique mini-invasive de Nuss (Jouve, 2010)	40
Figure 13 : Technique de comblement par mise en place d'une prothèse en silicone (Chavoïn, 2009)	41
Figure 14 : Correction chirurgicale du <i>pectus excavatum</i> par attelle thoracique (A : Fossum <i>et al.</i> , 1989) et confection de l'attelle (B : Yoon <i>et al.</i> , 2008)	43
Figure 15 : Chaton Bengal présentant une cage thoracique plate (source personnelle).....	47
Figure 16 : Répartition des 32 éleveurs de chats de l'étude n°1 par région	55
Figure 17 : Répartition des portées de l'étude n°1 en fonction du nombre de chatons (atteints ou indemnes de cage thoracique plate) par portée	57
Figure 18 : Distribution du pourcentage de chatons atteints de cage thoracique plate (n= 91) par portée, parmi les 60 portées de l'étude n°1	59
Figure 19 : Représentation schématique des 14 familles de l'étude n°2.....	66
Figure 20 : Arbre généalogique des chats Bengal atteints de cage thoracique plate.....	72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les différentes formes de <i>pectus excavatum</i> (Chavoïn <i>et al.</i> , 1998).....	15
Tableau 2 : Représentativité ethnique chez les patients atteints de <i>pectus excavatum</i> (Kelly Jr <i>et al.</i> , 2007).....	22
Tableau 3 : Différents cas de <i>pectus excavatum</i> dans la littérature scientifique vétérinaire...	24
Tableau 4 : Gènes candidats pour le <i>pectus excavatum</i> chez l'homme (Kotzot et Schwabegger, 2009).....	26
Tableau 5 : Distribution des différents types de <i>pectus excavatum</i> (Kelly Jr. <i>et al.</i> , 2013b)..	32
Tableau 6 : Signes cliniques observés chez 327 patients atteints de <i>pectus excavatum</i> (Kelly Jr <i>et al.</i> , 2007).....	32
Tableau 7 : Valeurs de référence de l'indice fronto-sagittal et de l'indice vertébral chez les carnivores domestiques (Fossum, 1989).....	34
Tableau 8 : Classification de la déformation thoracique en fonction des valeurs de l'indice fronto-sagittal et de l'indice vertébral (Fossum, 1989)	35
Tableau 9 : Taux de complications et de satisfaction avec les sternochondroplasties par relèvement.....	39
Tableau 10 : Taux de complications et de satisfaction avec la technique mini-invasive de Nuss	41
Tableau 11 : Présentation des animaux atteints de <i>pectus excavatum</i> et traités par attelle thoracique.....	43
Tableau 12 : Présentation des animaux atteints de <i>pectus excavatum</i> et traités par réalignement sternal et attelle thoracique	44
Tableau 13 : Distribution du nombre de portées de chats atteints de cage thoracique plate par éleveur.....	56
Tableau 14 : Distribution des races de chats (n=13) atteints de cage thoracique plate (n=91), parmi les 32 éleveurs de l'étude	56
Tableau 15 : Répartition du nombre de portées (n=60) de l'étude n°1 par race, moyenne et médiane du nombre de chatons (atteints ou indemnes de cage thoracique plate) par portée	58
Tableau 16 : Distribution du nombre de chatons atteints de cage thoracique plate (n=91) par portée (n=60)	58
Tableau 17 : Répartition des chats atteints (n=91) et indemnes (n=159) de cage thoracique plate en fonction du sexe, parmi les 250 chatons de l'étude.....	59

Tableau 18 : Age au diagnostic des chatons atteints de cage thoracique plate (n=91) en fonction du rang de la portée atteinte, parmi les 60 portées de l'étude n°1	60
Tableau 19 : Evolution clinique des 91 chatons atteints de cage thoracique plate de l'étude n°1	60
Tableau 20 : Principales caractéristiques des différents modes de transmission génétique....	64
Tableau 21 : Classification des 54 chatons de l'étude génétique en fonction de leur sexe et de leur phénotype concernant la cage thoracique plate	69
Tableau 22 : Comparaison du nombre d'animaux sains et atteints de cage thoracique plate de notre étude avec les nombres théoriques attendus dans le cadre d'une transmission autosomique récessive, lorsque les deux parents sont sains.....	70

INTRODUCTION

Le terme de malformation thoracique congénitale regroupe l'ensemble des anomalies morphologiques et fonctionnelles de la cage thoracique présentes dès la naissance. Il s'agit d'une anomalie irréversible de la conformation de la cage thoracique, résultant d'un trouble du développement. Elles sont hétérogènes et de gravité variable, allant de la simple gêne esthétique à de grandes malformations incompatibles avec la vie.

Le *pectus excavatum* constitue l'anomalie congénitale de la cage thoracique la plus fréquente, tant chez l'homme que chez les carnivores domestiques. Les premiers cas rapportés de *pectus excavatum* proviennent de squelettes exhumés en Hongrie et datant du 10^{ème} au 16^{ème} siècle.

Le premier rapport médical à ce sujet fut publié en 1594 par Schenk (Kelly, 2008). De nombreuses études ont montré par la suite les perturbations cardiaques et respiratoires engendrées par cette malformation, ainsi que les différentes options thérapeutiques mises en place jusqu'à aujourd'hui. Les autres malformations telles que le *pectus carinatum* ou la fente sternale sont moins courantes chez l'homme, et semblent absentes chez les carnivores domestiques.

Seul le *pectus excavatum* et la cage thoracique plate sont décrits dans la littérature scientifique vétérinaire mais les articles à ce sujet sont peu nombreux (Bennett, 1973 ; Boudrieau *et al.*, 1989 ; Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Crigel et Moissonnier, 2005 ; Fournier, 2008 ; Grenn et Lindo, 1968 ; Johnston *et al.*, 2008 ; McAnulty et Harvey, 1989 ; Mestrinho *et al.*, 2012 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Risselada *et al.*, 2006 ; Schultheiss *et al.*, 2000 ; Shires *et al.*, 1986 ; Smalwood et Beaver, 1977 ; Soderstrom *et al.*, 1995 ; Yoon *et al.*, 2008). A l'heure actuelle, aucune étude épidémiologique descriptive, clinique et génétique consacrée à la cage thoracique plate chez le chat n'a été réalisée chez les carnivores domestiques. C'est la raison pour laquelle cette thèse expérimentale a été entreprise.

Dans une première partie, nous présenterons une étude bibliographique portant sur la classification des malformations thoraciques congénitales, sur l'étude comparative du *pectus excavatum* chez l'homme et les carnivores domestiques, et sur le syndrome de la cage thoracique plate au sein de l'espèce féline. Nous nous intéresserons aux caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, génétiques, ainsi qu'à la présentation clinique de ces affections, avant d'envisager les outils diagnostiques ainsi que les possibilités thérapeutiques.

Une deuxième partie sera consacrée à une étude rétrospective de nature épidémiologique et clinique réalisée chez 91 chats atteints de cage thoracique plate d'une part, ainsi qu'une étude rétrospective génétique portant sur 33 chats de race Bengal atteints de cage thoracique plate d'autre part.

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. MALFORMATIONS CONGÉNITALES DE LA PAROI THORACIQUE ANTÉRIEURE CHEZ L'HOMME ET ÉTUDE COMPARATIVE CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

1. Rappels anatomiques

1.1. Anatomie de la cage thoracique chez l'homme

Le squelette du thorax est assemblé pour former la cage thoracique ostéo-cartilagineuse. Elle protège les organes thoraciques et certains organes abdominaux comme le foie et la rate. Elle se compose de douze vertèbres thoraciques, du sternum, de douze paires de côtes et des cartilages costaux (Moore et Dalley, 1999). Elle peut être subdivisée en paroi thoracique antérieure et postérieure, la paroi thoracique antérieure (plastron sterno-costal) étant constituée du sternum, des cartilages costaux et de la partie antérieure des côtes (Figure 1).

Les côtes sont des os plats et incurvés qui forment la majeure partie de la cage thoracique. Il existe trois types de côtes chez l'homme :

- les côtes sternales ou vraies côtes sont les sept premières côtes et sont dénommées ainsi car elles s'unissent directement au sternum par l'intermédiaire de leurs cartilages costaux,
- les côtes asternales ou fausses côtes sont les 8^{ème}, 9^{ème} et 10^{ème} côtes et sont dénommées ainsi car leur connexion avec le sternum est indirecte : chacun de leurs cartilages est uni avec le cartilage costal de la côte précédente,
- les côtes flottantes sont les 11^{ème} et 12^{ème} côtes et leurs cartilages ne sont pas unis au sternum.

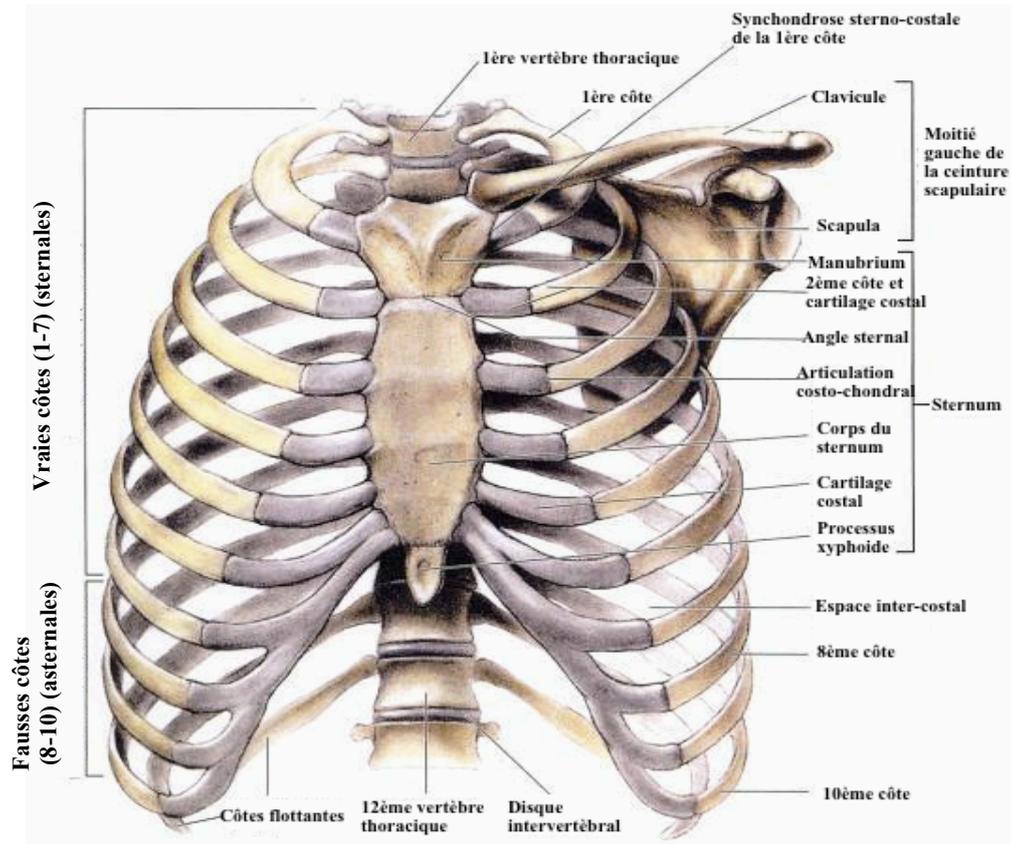
Le sternum est un os plat et allongé, situé au milieu de la paroi thoracique antérieure. Il se divise en trois parties :

- le manubrium, os plus ou moins triangulaire, situé à la hauteur des corps vertébraux T3 et T4,
- le corps du sternum, os plus étroit et plus mince que le manubrium, situé à la hauteur des corps vertébraux de T5 à T9,
- le processus xyphoïde, mince et allongé, situé à la hauteur de la 10^{ème} vertèbre thoracique.

Le manubrium et le corps du sternum, reliés par l'articulation manubrio-sternale, se trouvent dans des plans légèrement différents. Ils forment l'angle costal ou angle de Louis, fréquemment mesuré lors de déformations de la paroi thoracique antérieure. Sa valeur normale est comprise entre 145 et 175 degrés.

Le thorax, comme les autres segments du corps, a une croissance irrégulière dans le temps. En effet, il s'agit du dernier élément à grandir, alors que le rachis et les membres ont terminé leur croissance. Chez le garçon, la taille du thorax correspond à 36,2 % de sa taille finale à la naissance, 73,9 % à 10 ans, et 100 % à 18 ans. Chez la fille, l'évolution du périmètre thoracique est sensiblement la même, avec une croissance thoracique achevée à 18 ans (Touzet, 1997). Ces étapes sont importantes à connaître dans le cadre du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique des malformations thoraciques congénitales.

Figure 1 : Vue antérieure de la cage thoracique chez l'homme (Moore et Dalley, 1999)



1.2. Particularités anatomiques du chien et du chat

La cage thoracique du chien et du chat s'organise de la même manière que chez l'homme avec quelques particularités anatomiques présentées ci-dessous (Bourdelle et Bressou, 1953).

- **Les côtes**

Contrairement à l'homme, le chien et le chat possèdent treize paires de côtes (Figure 2). Il n'existe que deux types de côtes:

- les côtes sternales, directement liées au sternum, au nombre de neuf,
- les côtes asternales, dont les cartilages s'appuient sur celui de la côte précédente, au nombre de quatre.

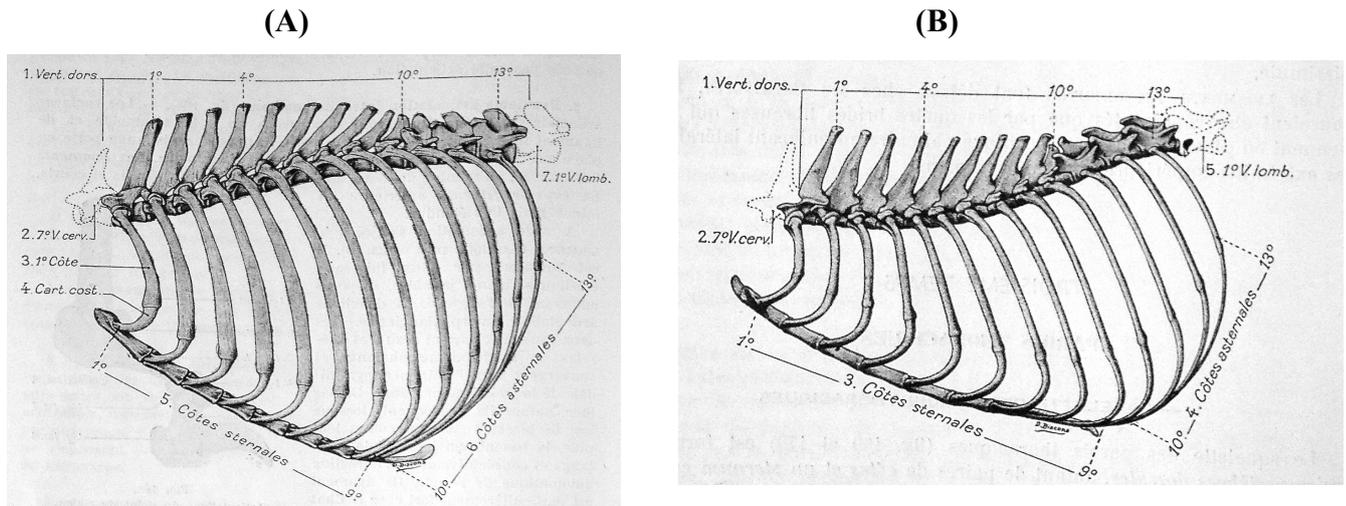
- **Le sternum**

Le sternum est toujours oblique et orienté ventro-caudalement chez les carnivores domestiques. Il est plus incurvé chez le chien que chez le chat.

Il est allongé, grêle, et son corps est composé de huit sternèbres.

Par analogie avec l'homme, la paroi thoracique antérieure correspond à la partie ventrale de la cage thoracique chez les carnivores domestiques.

Figure 2 : Conformation de la cage thoracique chez le chien (A) et chez le chat (B) (Bourdelle et Bressou, 1953)



2. Classification des malformations congénitales de la paroi thoracique antérieure chez l'homme

A l'heure actuelle, il n'existe pas de classification concernant les malformations de la cage thoracique ventrale chez les carnivores domestiques. Nous nous intéresserons donc à celle utilisée en médecine humaine.

Les malformations congénitales de la paroi thoracique antérieure chez l'homme sont divisées en trois grandes catégories (Nuss et Kelly Jr., 2010 ; Obermeyer et Goretsky, 2012) :

- les déformations « en creux », également appelées thorax en entonnoir ou *pectus excavatum*,
- les déformations « en protrusion », également appelées thorax en carène ou *pectus carinatum*,
- les déformations présentant des degrés variables d'aplasie ou de dysplasie.

2.1. Déformations « en creux »

Les déformations dites « en creux » ou *pectus excavatum*, sont caractérisées par une dépression à grand axe vertical du plastron sterno-costal. La dépression peut-être symétrique ou asymétrique, localisée ou généralisée, de profondeur variable, ce qui aboutit à de multiples présentations cliniques et presque autant de classifications possibles (Fokin *et al.*, 2009).

La classification la plus utilisée est celle de Chin, établie à partir d'une série de 54 patients (Tableau 1).

Tableau 1 : Les différentes formes de *pectus excavatum* (Chavoïn *et al.*, 1998)

Types de <i>pectus excavatum</i>	Caractéristiques cliniques
Type I	Déformation symétrique, marquée et profonde Concerne généralement les 4 ^{ème} à 7 ^{ème} cartilages costaux
Type II	Déformation symétrique, large et diffuse Dépasse latéralement la ligne mamelonnaire Débute généralement au niveau des 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} cartilages costaux
Type III	Déformation asymétrique et/ou unilatérale Dépression localisée ou étendue, avec ou sans rotation sternale

Les trois formes de *pectus excavatum* peuvent entraîner, en fonction de la profondeur de la dépression, un déplacement du cœur dans l'hémithorax gauche, ainsi qu'une diminution du volume intra-thoracique (Figure 3).

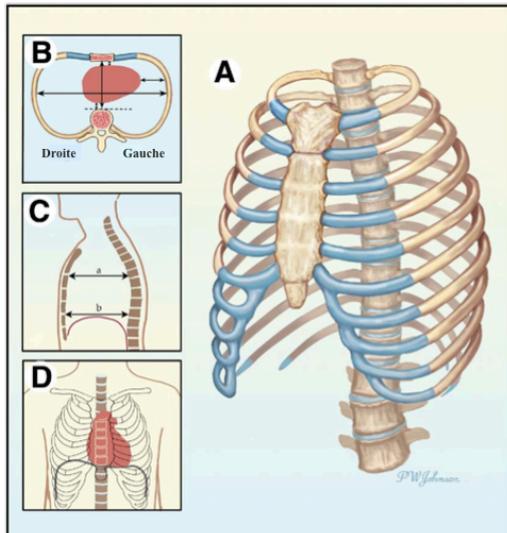
Figure 3 : Représentations anatomiques des différentes formes de *pectus excavatum* selon la classification de Chin (Fokin *et al.*, 2009)

A : vue tridimensionnelle ; *B* : coupe transverse ; *C* : vue latérale ; *D* : vue de face.

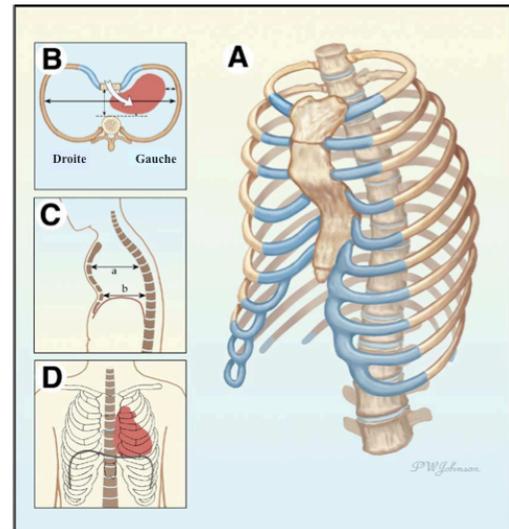
(3.1) : cage thoracique normale ; (3.2) : *pectus excavatum* de type I ;

(3.3) : *pectus excavatum* de type II ; 3.4 : *pectus excavatum* de type III

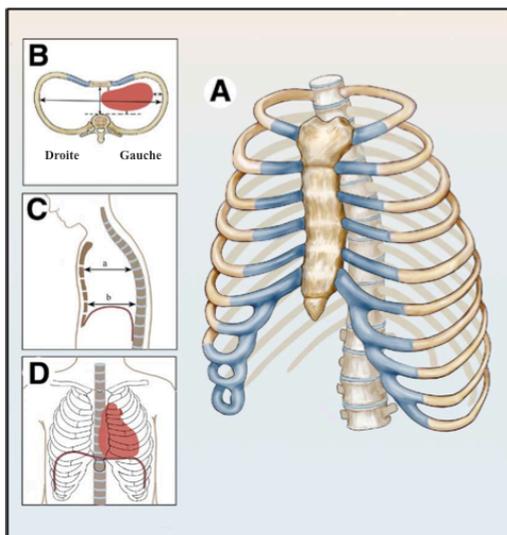
(3.1)



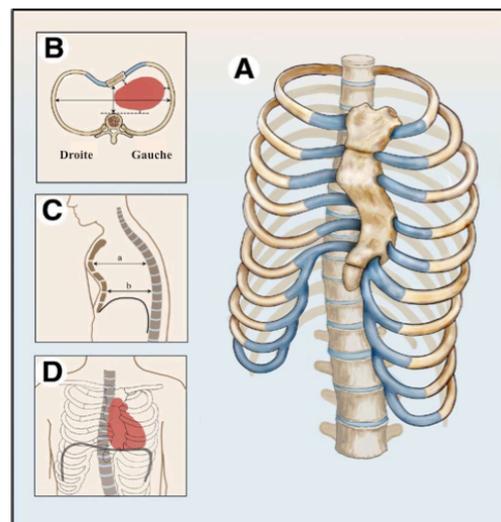
(3.2)



(3.3)



(3.4)



Bien que cette classification présente l'avantage d'être simple et de prendre en compte le caractère symétrique ou non de la déformation, elle correspond uniquement à une évaluation qualitative, et n'offre pas de données objectives pour évaluer la déformation thoracique.

Avec le développement des techniques d'imagerie, de nouvelles classifications plus détaillées que celle de Chin ont vu le jour, comme celles de Park *et al.* (2004) et de Cartoski *et al.* (2006).

2.2. Déformations « en protrusion »

Les déformations dites « en protrusion » ou *pectus carinatum*, sont caractérisées par une projection thoracique antérieure médiane, centrée sur le sternum et associées à deux dépressions latérales. Elles peuvent être plus ou moins marquées, et la gravité de la déformation est appréciée à l'aide de l'indice de Haller (voir définition page 28). Ces déformations sont généralement classées en trois catégories (McGuigan et Azarow, 2006 ; Nuss et Kelly Jr., 2010) :

- **forme chondrogladiolaire**

La forme chondrogladiolaire ou « keel chest » est la forme la plus fréquente de *pectus carinatum*. Elle est caractérisée par une projection antérieure du tiers distal du sternum, la jonction sterno-xyphoïdale étant alors le point le plus proéminent du thorax. Cette forme de *pectus carinatum* est associée à une dépression latérale des cartilages costaux plus ou moins marquée, ce qui peut aboutir dans les formes sévères à une réduction du volume thoracique interne (Figure 4.1). La position du cœur reste centrale, et l'angle de Louis approche les 180 degrés.

- **Forme chondromanubriale**

La forme chondromanubriale ou « pouter pigeon breast » correspond à une projection antérieure de la jonction manubrio-sternale et des premiers et deuxièmes cartilages costaux. Elle est associée à une dépression de la partie moyenne du corps du sternum plus ou moins marquée (Figure 4.2). On parle également de déformation « mixte » *pectus excavatum-pectus carinatum* ou de forme Currarino-Silverman.

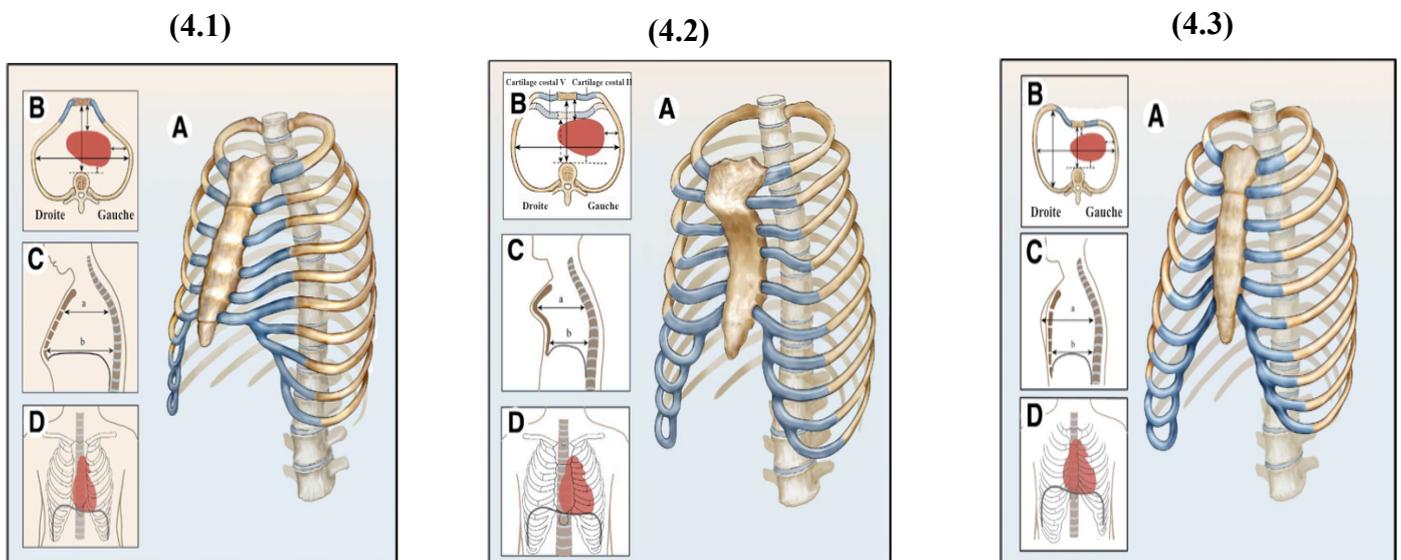
- **Forme unilatérale**

La forme unilatérale est caractérisée par une projection thoracique antérieure unilatérale ou une rotation du sternum (Figure 4.3). Ce sont des formes asymétriques.

Figure 4 : Déformations « en protrusion » (Fokin *et al.*, 2009)

A : vue tridimensionnelle ; B : coupe transverse ; C : vue latérale ; D : vue de face.

(4.1) : forme chondrogladiolaire ; (4.2) : forme chondromanubriale ; (4.3) : forme unilatérale



2.3. Autres malformations

Les autres malformations sont caractérisées à des degrés divers par une aplasie ou une dysplasie d'une ou plusieurs parties de la partie antérieure de la cage thoracique. Ce sont des malformations congénitales rares.

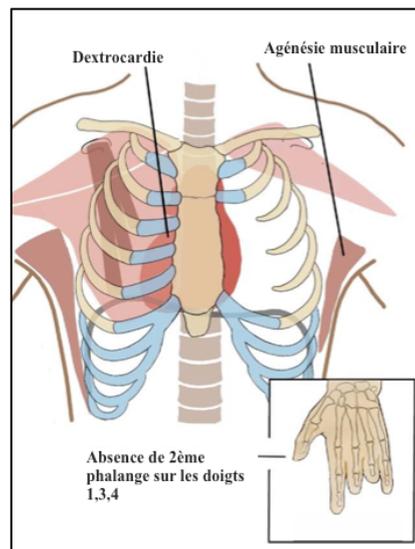
2.3.1. Syndrome de Poland

Le syndrome de Poland est une malformation rare associant des anomalies thoraciques (cutanées, musculaires et ostéo-cartilagineuses) et des anomalies du membre supérieur homolatéral (Foucras *et al.*, 2005 ; Robicsek et Fokin, 2006).

Les anomalies ostéo-cartilagineuses se manifestent par une hypoplasie ou une aplasie des côtes, intéressant spécifiquement les portions sterno-costales antérieures de la deuxième jusqu'à la cinquième côte (Figure 5).

Les anomalies du membre supérieur touchent préférentiellement la main, à des degrés variés. La malformation caractéristique est une hypoplasie de la deuxième phalange d'un ou plusieurs doigts, entraînant une brachydactylie, c'est-à-dire un raccourcissement des doigts correspondants.

Figure 5 : Anomalies principales associées au syndrome de Poland (Fokin *et al.*, 2009)

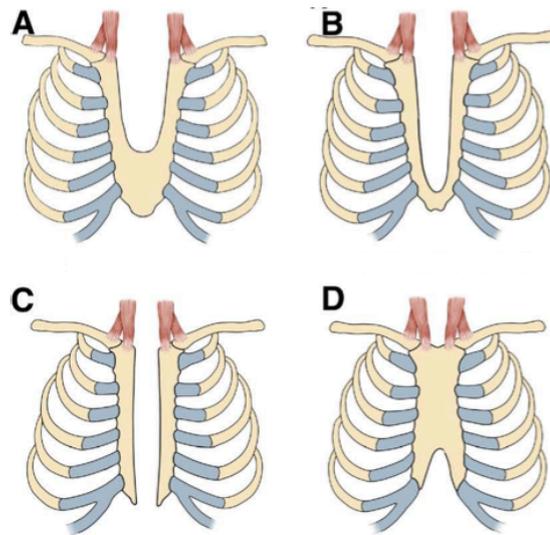


2.3.2. Fente sternale

La fente sternale ou sternum bifide, est une anomalie congénitale rare de la paroi thoracique. Il s'agit d'une division partielle ou totale du sternum due à un échec de fusion des deux hémisternums au cours du développement embryonnaire (Figure 6). Le cœur est en position normale, le péricarde est intact et recouvert de peau. La chirurgie réparatrice est conseillée pour protéger le cœur, même si les patients sont dans la majorité des cas asymptomatiques (Beurdeley *et al.*, 2010 ; Engum, 2008).

Figure 6 : Différentes formes de fente sternale (Fokin *et al.*, 2009)

A: fente sternale supérieure ; B: fente sternale subtotale ; C: fente sternale totale ; D : Fente sternale inférieure



2.3.3. *Ectopia cordis*

L'*ectopia cordis* est une malformation cardiaque congénitale extrêmement rare dans laquelle le cœur est situé partiellement ou totalement en dehors de la cage thoracique. L'incidence varie de 5,5 à 7,9 pour un million de naissances. Le cœur peut être situé en région cervicale (3 % des cas), en région thoracique (60 % des cas), en région thoraco-abdominale (7 % des cas) ou en région abdominale (30 % des cas). L'*ectopia cordis* thoracique et thoraco-abdominale est associé à un défaut de fusion des deux hémis-sternums au cours du développement embryonnaire (Engum, 2008). Cette malformation est très souvent létale.

II. ÉTUDE COMPARATIVE DU *PECTUS EXCAVATUM* CHEZ L'HOMME ET LES CARNIVORES DOMESTIQUES

Le *pectus excavatum* est fréquemment rencontré chez l'homme et les carnivores domestiques. Cependant, les articles à ce sujet sont peu nombreux en littérature scientifique vétérinaire et les axes de recherche se basent sur les découvertes réalisées en médecine humaine. Il semblait donc intéressant d'effectuer une étude comparative des connaissances actuelles chez l'homme et les carnivores domestiques.

1. Caractéristiques épidémiologiques du *pectus excavatum*

1.1. Incidence

1.1.1. Chez l'homme

Le *pectus excavatum* est la malformation thoracique congénitale la plus fréquemment observée chez l'homme, et constitue près de 90 % des malformations thoraciques aux Etats-Unis.

L'incidence du *pectus excavatum* a été évaluée entre 0,1 et 0,25 % (Creswick *et al.*, 2006 ; Fokin *et al.*, 2009 ; Nuss et Kelly Jr., 2010). Néanmoins, il est difficile d'estimer l'incidence exacte de cette malformation, probablement sous estimée en raison de l'absence de détection de certaines formes discrètes d'une part, et de la présence de formes asymptomatiques qui n'incitent pas le patient à consulter d'autre part.

Par ailleurs cette incidence présente une grande variabilité selon le pays d'étude en raison de la variété géographique de représentativité raciale (Kelly Jr, 2008 ; Nuss et Kelly Jr., 2010). Ainsi, en Argentine, le *pectus carinatum* serait plus fréquemment observé que le *pectus excavatum*.

1.1.2. Chez les carnivores domestiques

Le *pectus excavatum* constitue la malformation thoracique la plus décrite dans la littérature scientifique vétérinaire. Cependant, on constate une certaine pauvreté dans ce domaine, en témoigne les 37 cas décrits sur plus de soixante ans (Bennett, 1973 ; Boudrieau *et al.*, 1989 ; Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Crigel et Moissonnier, 2005 ; Fournier, 2008 ; Grenn et Lindo, 1968 ; Johnston *et al.*, 2008 ; McAnulty et Harvey, 1989 ; Mestrinho *et al.*, 2012 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Risselada *et al.*, 2006 ; Schultheiss *et al.*, 2000 ; Shires *et al.*, 1986 ; Smalwood et Beaver, 1977 ; Soderstrom *et al.*, 1995 ; Yoon *et al.*, 2008). La prévalence et l'incidence de cette affection ne sont donc pas connues chez les carnivores domestiques.

1.2. Prédilection ethnique et raciale

1.2.1. Chez l'homme

Parmi les différentes études menées, le constat d'une sous-représentation de certaines ethnies dans les cas de *pectus excavatum* rencontrés laisse suggérer l'existence d'une prédisposition ethnique (Tableau 2). Ainsi, les personnes d'origine hispanique, asiatique et afro-américaine semblent moins atteintes par la malformation que les personnes caucasiennes (Kelly Jr *et al.*, 2007). Selon certains auteurs, les personnes d'origine africaine ne semblent pas touchées par cette malformation (Kelly Jr, 2008).

Tableau 2 : Représentativité ethnique chez les patients atteints de *pectus excavatum* (Kelly Jr et al., 2007)

Ethnie	Nombres de patients	Pourcentage (%)
Caucasien	310	94,8
Hispanique	8	2,4
Asiatique	5	1,5
Afro-américain	3	0,9
Insulaire du pacifique	1	0,3

1.2.2. Chez les carnivores domestiques

Onze cas de *pectus excavatum* ont été rapportés chez le chien et 25 cas chez le chat (Tableau 3) (Bennett, 1973 ; Boudrieau *et al.*, 1989 ; Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Crigel et Moissonnier, 2005 ; Fournier, 2008 ; Grenn et Lindo, 1968 ; Johnston *et al.*, 2008 ; McAnulty et Harvey, 1989 ; Mestrinho *et al.*, 2012 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Risselada *et al.*, 2006 ; Schultheiss *et al.*, 2000 ; Shires *et al.*, 1986 ; Smalwood et Beaver, 1977 ; Soderstrom *et al.*, 1995 ; Yoon *et al.*, 2008).

A notre connaissance, aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence chez le chien, en témoigne la présence de huit races canines recensées sur les 11 cas de *pectus excavatum* décrits. Dans l'espèce féline, 40 % (10/25) des cas appartenaient au groupe de chats sans pedigree dits Européens à poils courts, et 28 % à la race Bengal (7/25), ce qui pourrait suggérer une certaine prédisposition raciale chez le chat. Cependant, le faible nombre de cas rapporté, ainsi que la présence d'une étude réalisée exclusivement chez le Bengal (Charlesworth et Sturgess, 2012) ne nous permettent en aucun cas d'affirmer que ces deux races sont prédisposées au *pectus excavatum*.

1.3. Prédisposition sexuelle

1.3.1. Chez l'homme

Le *pectus excavatum* est une malformation thoracique touchant les deux sexes, avec une prédisposition plus marquée pour les hommes. Selon les études, les hommes semblent être 2 à 9 fois plus touchés que les femmes (Fokin *et al.*, 2009; Koumbourlis, 2009; Nuss et Kelly Jr., 2010; Obermeyer et Goretsky, 2012; Brochhausen *et al.*, 2012).

1.3.2. Chez les carnivores domestiques

Le *pectus excavatum* touche également les deux sexes chez les carnivores domestiques, sans prédisposition sexuelle apparente. En effet, dans l'espèce canine, 55 % des cas rapportés concernent les femelles et 45 % les mâles. De même, 46 % des cas concernent des femelles et 54 % des mâles au sein de l'espèce féline (Tableau 3) (Bennett, 1973 ; Boudrieau *et al.*, 1989 ; Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Crigel et Moissonnier, 2005 ; Fournier, 2008 ; Grenn et Lindo, 1968 ; Johnston *et al.*, 2008 ; McAnulty et Harvey, 1989 ; Mestrinho *et al.*, 2012 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Risselada *et al.*, 2006 ; Schultheiss *et al.*, 2000 ; Shires *et al.*, 1986 ; Smalwood et Beaver, 1977 ; Soderstrom *et al.*, 1995 ; Yoon *et al.*, 2008). Cependant, ces données sont à interpréter avec précaution au vue du faible nombre de cas décrits.

1.4. Age au diagnostic

1.1.1 Chez l'homme

Le *pectus excavatum* est souvent présent à la naissance. Cependant, la déformation est décelée par la majorité des patients durant l'adolescence, lorsque la croissance du thorax s'intensifie. Chez les filles, le développement des glandes mammaires peut masquer ou accentuer le défaut, ce qui entraîne un diagnostic plus ou moins tardif.

1.1.2 Chez les carnivores domestiques

Les éleveurs remarquent généralement la déformation thoracique au cours de la première année de vie. En effet, 82 % (9/11) des cas de *pectus excavatum* chez le chien et 65 % (17/26) des cas chez le chat sont confirmés par un vétérinaire avant l'âge de 4 mois (Tableau 3) (Bennett, 1973 ; Boudrieau *et al.*, 1989 ; Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Crigel et Moissonnier, 2005 ; Fournier, 2008 ; Grenn et Lindo, 1968 ; Johnston *et al.*, 2008 ; McAnulty et Harvey, 1989 ; Mestrinho *et al.*, 2012 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Risselada *et al.*, 2006 ; Schultheiss *et al.*, 2000 ; Shires *et al.*, 1986 ; Smalwood et Beaver, 1977 ; Soderstrom *et al.*, 1995 ; Yoon *et al.*, 2008).

Tableau 3 : Différents cas de *pectus excavatum* dans la littérature scientifique vétérinaire

Auteurs	Espèce	Race	Sexe	Age au diagnostic
Boudrieau <i>et al.</i>, 1989	Chien	Shi Tzu	Femelle	4 sem
	Chien	Boxer	Mâle	4 sem
	Chien	Bouledogue	Femelle	4 sem
	Chien	Basset Hound	Mâle	2 ans
	Chien	Cocker Spaniel	Mâle	5 sem
	Chien	Pékinois	Femelle	10 j
	Chien	Carlin	Femelle	13 j
	Chien	Carlin	Femelle	16 mois
Fournier, 2008	Chien	Bobtail	Mâle	1 sem
Rahal <i>et al.</i>, 2008	Chien	Schnauzer	Femelle	8 sem
	Chien	Schnauzer	Mâle	8 sem
Bennett, 1973	Chat	Non renseigné	Mâle	3 ans
Boudrieau <i>et al.</i>, 1989	Chat	Persan	Femelle	3 mois
	Chat	Burmese	Mâle	3 sem
	Chat	Européen poil court	Mâle	8 ans
	Chat	Européen poil court	Mâle	9 ans
	Chat	Européen poil long	Mâle	4 mois
	Chat	Européen poil long	Mâle	4 mois
Charlesworth et Sturgess, 2012	Chat	Bengal	Femelle	9-12 sem
	Chat	Bengal	Femelle	9-12 sem
	Chat	Bengal	Femelle	9-12 sem
	Chat	Bengal	Femelle	9-12 sem
	Chat	Bengal	Mâle	9-12 sem
Crigel et Moissonnier, 2005	Chat	Siamois	Femelle	5 mois
Grenn et Lindo, 1968	Chat	Siamois	Femelle	11,5 mois
Johnston <i>et al.</i>, 1993	Chat	Européen poil court	Femelle	6 sem
McAnulty et Harvey, 1989	Chat	Européen poil court	Mâle	3 mois
Mestrinho <i>et al.</i>, 2012	Chat	Européen poil court	Femelle	4 mois
Risselada <i>et al.</i>, 2006	Chat	Européen poil long	Femelle	5,5 mois
Schultheiss <i>et al.</i>, 2000	Chat	Européen poil court	Mâle	9 sem
Shires <i>et al.</i>, 1986	Chat	Européen poil court	Femelle	7 mois
	Chat	Européen poil court	Mâle	8 sem
	Chat	Européen poil court	Mâle	1 an
Smalwood et Beaver, 1977	Chat	Européen poil court	Mâle	1 jour
Soderstrom <i>et al.</i>, 1995	Chat	Européen poil court	Femelle	8 sem
Yoon <i>et al.</i>, 2008	Chat	Bengal	Mâle	3 mois
	Chat	Bengal	Mâle	4 mois

1.2 Malformations congénitales associées

1.2.1 Chez l'homme

Bien que le *pectus excavatum* se manifeste majoritairement de manière isolée, il a été rapporté associé à d'autres malformations dans un certain nombre de cas, en particulier avec des atteintes du tissu conjonctif. Ainsi, dans une étude réalisée par Nuss *et al.* (1998), 5 à 8 % des patients présentant un *pectus excavatum* étaient atteints du syndrome de Marfan, 3 % du syndrome de Ehlers-Danlos et 0,6 % du syndrome de Sprengle. Le *pectus excavatum* était également présents chez des patients atteints du syndrome de Noonan (Kotzot et Schwabegger, 2009).

Des malformations du rachis comme la scoliose sont également rapportées chez les patients souffrant de *pectus excavatum* dans 15 à 21 % des cas (Kelly Jr *et al.*, 2007).

La présence simultanée de *pectus excavatum* et d'une malformation cardiaque congénitale est décrite de manière plus anecdotique dans 2 % des cas (Kelly Jr, 2008). Il s'agit d'un shunt intra-cardiaque dans la grande majorité des cas.

Enfin, le développement d'un *pectus excavatum* suite à une hernie diaphragmatique congénitale a été objectivé à plusieurs reprises (Kelly Jr, 2008).

1.2.2 Chez les carnivores domestiques

Comme chez l'homme, le *pectus excavatum* peut être associé à d'autres malformations congénitales chez les carnivores domestiques, bien qu'il se manifeste majoritairement de manière isolée.

Une association entre le *pectus excavatum* et la cage thoracique plate chez le chat a été suggérée par Sturgess *et al.* (1997), puisque 8,7 % des chatons atteints de cage thoracique plate présentaient également un *pectus excavatum*. Ce constat n'a pas été confirmé à l'heure actuelle.

Certains cas de *pectus excavatum* sont également combinés à des malformations cardiaques congénitales comme un shunt intra-cardiaque (Fossum, 1989 ; Johnston *et al.*, 1993), ou une sténose pulmonaire infundibulaire (Fournier, 2008).

Un seul cas de mucopolysaccharidose a été décrit chez un chat présentant un *pectus excavatum* (Schultheiss *et al.*, 2000).

2. Etiologie du *pectus excavatum*

2.1. Déterminisme génétique

Un support génétique du *pectus excavatum* est fortement suspecté chez l'homme en raison d'une prédisposition ethnique et de l'affiliation familiale entre certains cas affectés.

Une prédisposition familiale a été mise en évidence chez les carnivores domestiques (Charlesworth et Sturgess, 2012 ; Fossum, 1989 ; Rahal *et al.*, 2008) mais aucun mode de transmission n'a été démontré à l'heure actuelle.

Chez l'homme, dans un étude ayant porté sur 327 cas de *pectus excavatum* aux Etats-Unis, 43 % des patients avaient au moins un membre de la famille présentant le même type de déformation (Nuss *et al.*, 1998). Certaines études corroborent l'hypothèse d'une base héréditaire du *pectus excavatum* chez l'homme. Ainsi, une analyse de l'arbre généalogique sur 4 générations de 34 familles menée par Creswick *et al.* (2006) a montré que la transmission pouvait être autosomique dominante (14 familles), autosomique récessive (4 familles), autosomique récessive liée à l'X (6 familles) ou multifactorielle (10 familles). Bien que le mode de transmission semble majoritairement mendélien, une origine multifactorielle

est également possible. Chez l'homme, l'étiologie génétique du *pectus excavatum* impliquerait une multitude de facteurs de transcriptions et de gènes intervenant dans le développement de la cage thoracique. Comme décrit précédemment, le *pectus excavatum* se manifeste majoritairement sous forme isolée, mais il peut être également intégré au sein de syndromes touchant le tissu conjonctif comme le syndrome de Marfan, de Noonan. A l'heure actuelle, aucun gène n'a été cartographié dans les formes isolées. Cependant, des mutations de gènes ont été identifiées dans les différents syndromes mentionnés, laissant apparaître des gènes candidats possiblement impliqués dans le développement du *pectus excavatum* (Kotzot et Schwabegger, 2009). Ainsi, 39 syndromes monogéniques, 8 aberrations chromosomiques numériques et 44 réarrangements chromosomiques structuraux peuvent intervenir dans le développement du *pectus excavatum* chez l'homme. Les gènes intervenant dans les principaux syndromes sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 4).

Tableau 4 : Gènes candidats pour le *pectus excavatum* chez l'homme (Kotzot et Schwabegger, 2009)

Syndrome associé à un <i>pectus excavatum</i>	Gène		Locus
Syndrome de Marfan	<i>FBN1</i>	Fibrillin 1	15q21
Syndrome de Noonan	<i>PTPN11</i>	Protein tyrosine phosphatase non receptor type 11	12q24.1
	<i>KRAS</i>	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog	12p12.
	<i>SOS1</i>	Son of sevenless homolog 1	2p22
	<i>RAF1</i>	V-raf-1 murine leukemia viral oncogene homolog 1	3p25
Ostéogénèse imparfaite type I, III, IV	<i>COL1A1</i>	Collagen, type I, alpha 1	17q22 ; 7q22.1
	<i>COL1A2</i>	Collagen, type I, alpha 2	
Syndrome cardio-facio-cutané	<i>KRAS</i>	Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog	12p12.1
	<i>BRAF</i>	V-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B	7q34
	<i>MEK1</i>	Mitogen activated protein kinase, kinase 1	
	<i>MEK2</i>	Mitogen activated protein kinase, kinase 2	
Syndrome de Holt-Oram	<i>TBX5</i>	T-box 5	12q21-24

Le syndrome de Marfan est une maladie systémique du tissu conjonctif causée par une mutation du gène codant la fibrilline 1. Il se caractérise par une combinaison variable de manifestations cardiovasculaires, musculo-squelettiques, ophtalmologiques et pulmonaires. Les patients atteints présentent entre autres, une myopie axiale qui peut favoriser un décollement rétinien et un déplacement du cristallin, une dolichosténomélie (longueur excessive des extrémités), une arachnodactylie, une laxité articulaire, ainsi qu'une déformation scoliotique. Le *pectus excavatum* est présent chez deux tiers des patients atteints du syndrome de Marfan (Arn *et al.*, 1989 ; Scherer *et al.*, 1988). Ceci suggère la présence d'une anomalie intrinsèque du cartilage chondro-costal à l'origine de la déformation thoracique. Cependant, les mécanismes moléculaires mis en jeu sont mal connus à l'heure actuelle.

En dépit des nombreuses découvertes réalisées en médecine humaine, et d'une demande croissante de la part des éleveurs, très peu d'études génétiques ont été parallèlement entreprises chez les carnivores domestiques. Le recours à la génétique comparée pourrait s'avérer d'une aide précieuse pour élucider dans un avenir proche, l'étiologie génétique et les modes de transmission du *pectus excavatum* chez les carnivores domestiques.

2.2. Pathogénie du *pectus excavatum*

De nombreuses hypothèses ont été émises concernant la pathogénie du *pectus excavatum* chez l'homme et chez les carnivores domestiques, mais aucune d'entre elles ne fait l'unanimité.

Des anomalies diaphragmatiques ont longtemps été suspectées dans le développement de la déformation thoracique. Un épaissement du ligament substernal, un défaut musculaire au niveau de la partie antérieure du diaphragme, ainsi que la présence anormale de bandes musculaires reliant le sternum au diaphragme ont successivement été mis en cause chez l'homme comme chez les carnivores domestiques (Brauchhausen et al., 2012 ; Smallwood et Beaver, 1977).

A l'heure actuelle, ces théories ont été abandonnées chez l'homme, et le mécanisme le plus souvent décrit est une croissance excessive des cartilages costaux entraînant le sternum postérieurement (Fokin *et al.*, 2009 ; Koumbourlis, 2009 ; Obermeyer et Goretsky, 2012). Cependant, des études récentes de tomодensitométrie ont remis en question cette théorie. Nakaoka *et al.* (2009) ont ainsi montré que les cartilages costaux des patients atteints de *pectus excavatum* n'étaient pas plus longs que ceux des sujets sains.

Alternativement, des anomalies constitutives des cartilages costaux entraîneraient une faiblesse de ces derniers, à l'origine de la déformation thoracique. Une distribution anormale des fibrilles de collagène de type II dans les zones profondes des cartilages costaux ainsi que des concentrations anormales en zinc, magnésium et calcium ont été identifiées comme étant responsables de la faiblesse relative des cartilages costaux (Feng *et al.*, 2001). Ces données sont cohérentes avec la présence de *pectus excavatum* chez les patients atteints du syndrome de Marfan ou de Noonan.

2.3. Le *pectus excavatum*, une malformation congénitale ou acquise ?

Bien que le *pectus excavatum* semble être une malformation congénitale dans la majorité des cas, certains auteurs ont rapporté l'existence de *pectus excavatum* acquis chez l'homme, notamment chez des patients subissant une chirurgie réparatrice de hernie diaphragmatique congénitale. Ainsi, 47 % des patients opérés développent un *pectus excavatum* dans les deux années suivant l'intervention (Jancelewicz *et al.*, 2010).

De plus, la disparition du *pectus excavatum* chez des patients atteints d'atrophie musculaire spinale de type I après traitement vient confirmer l'existence de formes acquises de cette déformation thoracique (Kelly Jr, 2008).

Enfin, le *pectus excavatum* peut être la conséquence d'une obstruction marquée des voies respiratoires supérieures chez l'homme, entraînant la création d'une pression négative intra-thoracique anormalement importante. Plusieurs études ont ainsi montré la disparition de la déformation thoracique après amygdalectomie (Kelly Jr, 2008). Cette hypothèse a également

été suggérée dans l'espèce canine par Fossum (1989), dont l'étude a révélé la présence de 87,5 % de chiens brachycéphales parmi l'ensemble des chiens atteints de *pectus excavatum*.

Le développement du *pectus excavatum* reposerait donc à la fois sur des mécanismes congénitaux et acquis chez l'homme comme chez les carnivores domestiques.

3. Conséquences pulmonaires et cardiovasculaires du *pectus excavatum*

Les conséquences pulmonaires et cardiovasculaires du *pectus excavatum* ne sont pas décrites chez les carnivores domestiques. Chez l'homme, en dépit du grand nombre d'études réalisées, ces conséquences demeurent controversées. Pour certains auteurs, il ne s'agit que d'un problème esthétique, dont la correction chirurgicale n'apporterait aucun bénéfice au niveau physiologique (Guntheroth et Spiers, 2007 ; Johnson *et al.*, 2008). Cependant, de nombreuses complications ont été mises en évidence ces dernières années, comme celles décrites ci-dessous.

3.1. Conséquences pulmonaires

Les épreuves fonctionnelles respiratoires au repos (ou spirométrie) permettent d'évaluer le retentissement pulmonaire au repos du *pectus excavatum* chez l'homme. L'anomalie la plus fréquemment observée est un trouble ventilatoire restrictif avec diminution de la capacité pulmonaire totale (CPT) et de la capacité vitale (CV) (Cahill *et al.*, 1984 ; Morshuis *et al.*, 1994). La plus grande série de patients étudiée est celle de Morshuis *et al.* (1994) comprenant 154 patients atteints de *pectus excavatum*. Les auteurs rapportent une diminution de la CPT (83,7 %) ainsi qu'une diminution de la CV (73,8 %) et par conséquent, l'existence d'un trouble restrictif chez ces patients.

Pour certains auteurs, le trouble ventilatoire restrictif serait corrélé à l'importance de la déformation thoracique. Ainsi, les patients présentant un indice de Haller (voir définition page 26) supérieur à 7 ont 4 fois plus de risque de développer un trouble ventilatoire restrictif que les patients présentant un indice de Haller de 4 (Lawson *et al.*, 2011).

De plus, certains auteurs ont rapportés une diminution de l'aptitude aérobie chez des patients atteints de *pectus excavatum*, mais le rôle de ce dernier n'a pas été clairement établi. L'aptitude aérobie correspond à l'aptitude d'un individu à utiliser le métabolisme aérobie comme principale source d'énergie au cours d'un exercice physique. Le métabolisme aérobie est régulé par les fonctions pulmonaire et cardiaque : une limitation d'une ou de ces deux fonctions entraîne donc une diminution de l'aptitude aérobie.

Chez les patients atteints de *pectus excavatum*, le déconditionnement pourrait expliquer en partie la limitation à l'exercice. En effet, l'impact psychologique de la déformation au moment de la puberté n'est pas négligeable, et les patients complexés par leur aspect physique ne pratiquent souvent plus d'activités sportives. Cependant, Malek *et al.* (2003) ont constaté une limitation de l'aptitude aérobie chez des patients atteints et pratiquant une activité sportive régulière, ce qui suggère que la déformation thoracique elle-même induit une réduction de l'aptitude aérobie. Selon les mêmes auteurs, il n'y a pas de limitation ventilatoire à l'exercice, ce qui suggère que la diminution de l'aptitude aérobie est liée uniquement à une mauvaise adaptation cardio-circulatoire. Cependant, cette théorie va à l'encontre de l'amélioration de la fonction pulmonaire au repos et à l'exercice chez des sujets atteints de *pectus excavatum* après chirurgie correctrice (Kelly Jr. *et al.*, 2013a ; Maagaard *et al.*, 2013).

Les données de la littérature sont donc délicates à interpréter, car les résultats sont divergents d'une étude à l'autre. Tant la méthodologie employée que l'objectif à démontrer diffèrent. Les

groupes de patients sont hétérogènes quant à l'âge, la sévérité de la déformation et le traitement chirurgical réalisé (technique de Ravitch modifiée ou technique mini-invasive de Nuss). Malek *et al.* (2006) ont réalisé une méta-analyse portant sur les conséquences pulmonaires du *pectus excavatum*. Il s'agit d'une revue systématique de la littérature réalisée de 1960 à 2005, incluant 13 études ayant toutes une méthodologie rigoureuse et stricte. Leur conclusion est qu'il n'existe pas d'amélioration statistiquement significative de la fonction pulmonaire après chirurgie correctrice du *pectus excavatum*.

A l'heure actuelle, la présence d'un trouble ventilatoire restrictif au repos et d'une diminution de l'aptitude aérobie chez les patients atteints de *pectus excavatum* est communément admise par la majorité des auteurs. Cependant, l'origine pulmonaire et/ou cardiaque de la limitation à l'exercice est aujourd'hui encore sujette à controverse.

3.2. Conséquences cardiovasculaires

3.2.1. Chez l'homme

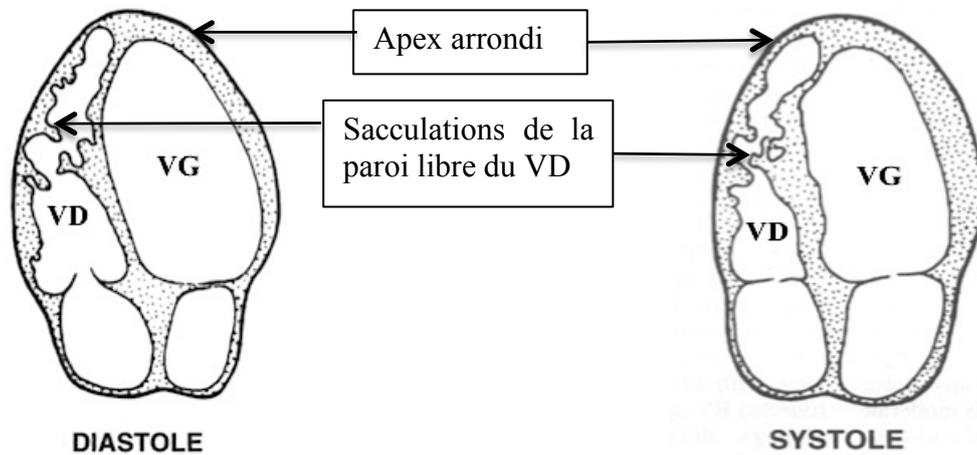
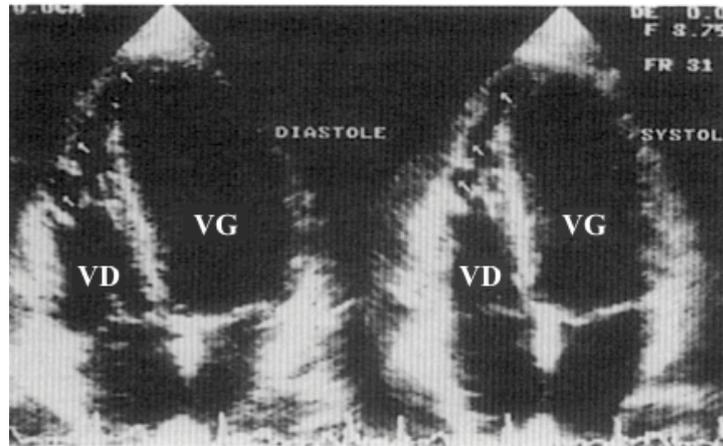
Bien que les malformations cardiaques soient rares chez les patients atteints de *pectus excavatum* isolés, l'incidence des prolapsus de la valve mitrale est plus élevée que dans la population générale. Elle varie de 7,7 % à 65 % selon les études (Nuss et Kelly Jr., 2010 ; Obermeyer et Goretsky, 2012 ; Shamberger *et al.*, 1987) alors que le prolapsus de la valve mitrale n'est présent que chez 1 % de la population générale. La résolution de ce dernier après chirurgie correctrice dans la moitié des cas suggère qu'il est une conséquence directe de la déformation thoracique.

Des anomalies de l'hématose ont également été mises en évidence à l'exercice chez 16 % des sujets atteints de *pectus excavatum* (Cavestri *et al.*, 2010). Ces altérations des échanges gazeux en orthostatisme et pendant l'hyperventilation uniquement, étaient liées à une réouverture du foramen ovale, objectivée par échocardiographie (Wallaert *et al.*, 2006). Le foramen ovale se ferme normalement à la naissance grâce à la différence de pression qui s'établit entre les atria gauche et droit. En cas de *pectus excavatum*, les structures intrathoraciques sont déviées, et la majoration de la contraction diaphragmatique lors d'hyperventilation entraîne un étirement du septum interatrial, positionnant le foramen ovale perméable juste en regard du flux sanguin en provenance de la veine cave inférieure. Cette horizontalisation du septum interatrial entraîne une réouverture du foramen ovale à l'origine d'un shunt interatrial droite-gauche, bien que la pression auriculaire droite reste normale (Wallaert *et al.*, 2006). Ainsi, le sang artériel est contaminé par du sang veineux désoxygéné, ce qui aboutit à une désaturation de l'hémoglobine dans la circulation systémique, à l'origine d'une altération des échanges gazeux.

Pour certains auteurs, le déplacement postérieur du sternum et des cartilages costaux entraîne un déplacement du cœur dans l'hémithorax gauche et de ce fait, une compression des cavités cardiaques droites. Des modifications morphologiques du ventricule droit ont été mises en évidence par Mocchegiani *et al.* (1995) : une dilatation du ventricule droit, un arrondissement de l'apex, des sacculations de la paroi libre du ventricule droit ainsi qu'une hypertrophie trabéculaire ont été objectivés par échocardiographie (Figure 7). Des études récentes ont montré un changement de la morphologie cardiaque et un retour du cœur en position normale après correction chirurgicale du *pectus excavatum* (Coln *et al.*, 2006 ; Jeong *et al.*, 2014). Ces données récentes viennent confirmer l'existence d'un déplacement et d'une compression cardiaque engendrés par la déformation thoracique.

Figure 7 : Modifications morphologiques des cavités cardiaques droites lors de *pectus excavatum* (Mocchegiani *et al.*, 1995)

VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche



De plus, la compression cardiaque est à l'origine d'une diminution des capacités à l'exercice et des symptômes observés durant l'effort par limitation du débit cardiaque dans certaines conditions. La limitation a fréquemment un caractère positionnel : elle est marquée en position debout ou assise et absente en position allongée. Chez un patient sain au repos, le volume d'éjection systolique (VES), et donc le débit cardiaque, diminue de la position allongée à la position assise ou debout, et lors d'un exercice en position assise, il augmente jusqu'à atteindre 85 à 95 % du VES obtenu en position allongée. L'hémodynamique de patients atteints de *pectus excavatum* a été étudiée par Bevegard en réalisant un cathétérisme cardiaque au repos et à l'exercice (Cavestri *et al.*, 2010). Chez les patients atteints, le VES et le débit cardiaque étaient normaux au repos, diminuaient normalement de la position allongée à la position assise, mais l'augmentation du VES au cours de l'exercice était significativement moins importante que chez les sujets sains. Ces données anciennes ont été confirmées par la mesure du pouls en oxygène (VO_2/FC qui correspond mathématiquement au produit du volume d'éjection systolique par la différence artérioveineuse en oxygène) au repos et à l'exercice chez des patients atteints avant et après correction chirurgicale. Morshuis *et al.*, (1994) puis Quigley *et al.* (1996) ont objectivé une augmentation significative du VO_2/FC après correction chirurgicale, attribuée à la levée de la compression des cavités cardiaques droites. Durant l'exercice, l'atrium droit, comprimé derrière le sternum, ne pourrait pas se remplir correctement ce qui engendrerait une diminution du VES (Kowalewski *et al.*, 1999).

Pour autant, les patients atteints de *pectus excavatum* qui présentent une compression des cavités cardiaques droites sont minoritaires. De ce fait, Nevière *et al.* (2013) ont envisagé l'intervention d'un autre facteur, le déficit fonctionnel des muscles inspiratoires pour expliquer le retentissement du *pectus excavatum* sur la fonction cardiovasculaire. Ce déficit aurait pour conséquence une diminution de la capacité du système respiratoire à engendrer une pression pleurale négative pendant l'inspiration, laquelle favorise normalement le retour veineux dans les cavités cardiaques. Des études complémentaires visant à identifier le retentissement de la chirurgie sur la géométrie, la dynamique du diaphragme et les phases d'éjection ventriculaire devront être réalisées pour confirmer ce mécanisme.

3.2.2. Chez les carnivores domestiques

Chez les carnivores domestiques, les conséquences cardiovasculaires du *pectus excavatum* ont été très peu étudiées. Comme chez l'homme, un déplacement du cœur a été mis en évidence par radiographie thoracique (Fossum, 1989). L'organe peut-être déplacé dans l'hémithorax gauche, mais un déplacement du cœur à droite a également été objectivé dans l'espèce canine. Dans l'espèce féline, un souffle systolique peut être entendu lors de la compression manuelle de la cage thoracique, mais disparaît lors du relâchement de la compression (Fossum, 1989). Selon les mêmes auteurs, l'apex cardiaque apparaissait élargi chez 57 % des animaux étudiés à l'examen échocardiographique.

En raison des différences anatomiques, la compression cardiaque semble avoir un rôle moins important dans l'expression des signes cliniques chez les carnivores domestiques que dans l'espèce humaine, mais les données bibliographiques sur le sujet font défaut.

4. Présentation clinique du *pectus excavatum*

4.1. Chez l'homme

Chez l'homme, la déformation thoracique est constatée dans 1/3 des cas durant la petite enfance par les parents. Parce que les jeunes enfants ont une réserve pulmonaire et cardiaque importante, et que leur cage thoracique est encore mobile, ils sont dans la grande majorité des cas asymptomatiques. Cependant, la déformation s'accroît généralement durant la croissance et principalement durant la puberté lors de la dernière phase d'expansion du thorax. Une déformation à l'origine discrète peut devenir importante en l'espace de 6 à 12 mois (Nuss et Kelly Jr., 2010). Cette progression rapide a un retentissement esthétique important : l'adolescent n'ose plus se montrer en public torse nu (piscine, sport, etc) et se renferme sur lui-même. Une étude récente a mis en évidence les conséquences psychologiques de ce type de déformation chez les patients touchés (Lam *et al.*, 2008). La mauvaise image corporelle qu'ont les patients d'eux-mêmes est à l'origine de troubles de la statique vertébrale comme la cyphose et/ou la scoliose. En l'adoptant, le patient espère inconsciemment cacher la déformation (Conti *et al.*, 2007).

Le *pectus excavatum* peut être symétrique ou asymétrique, central ou latéral, et de profondeur variable. Kelly Jr. *et al.* (2013b) ont récemment étudié la fréquence d'apparition des différentes formes de *pectus excavatum* décrites en partie 2.1. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 5).

Tableau 5 : Distribution des différents types de *pectus excavatum* (Kelly Jr. et al., 2013b)

Types de <i>pectus excavatum</i>	Fréquence (%)
Type I (Dépression profonde, localisée et symétrique)	67
Type II (Dépression diffuse et symétrique)	21
Type III (Dépression asymétrique)	10
Type Currarino-Silvermann (forme mixte <i>pectus excavatum/pectus carinatum</i>)	1

Chez la jeune fille ou la femme, un *pectus excavatum* peut entraîner un « strabisme » mammaire convergent ou divergent. Dans les formes asymétriques (type II), une hypotrophie mammaire unilatérale est souvent notée.

Dans la majorité des cas, les adolescents se plaignent de souffle court, d'un manque d'endurance, de fatigabilité, de douleur thoracique au repos et/ou à l'exercice et de palpitations (Tableau 6). Les infections du tractus respiratoires, les pneumonies, les crises d'asthme, et les signes cardiaques sont fréquemment rencontrés chez ces patients.

Tableau 6 : Signes cliniques observés chez 327 patients atteints de *pectus excavatum* (Kelly Jr et al., 2007)

Symptômes	Nombres de patients	Pourcentage (%)
Intolérance à l'exercice	211	64,5
Manque d'endurance	205	62,7
Souffle court	203	62,1
Douleur thoracique à l'exercice	167	51,1
Douleur thoracique au repos	104	31,8
Asthme	70	21,4
Scoliose	69	21,1
Signes cardiaques	65	19,9
Infections respiratoires supérieures fréquentes	44	13,5
Palpitations	37	11,3
Pneumonie	28	8,6
Fatigabilité	27	8,3

Aucune corrélation entre l'importance de la déformation thoracique et celle des signes cliniques n'a été mise en évidence. Cependant, les patients ayant subi une progression rapide de la déformation durant l'adolescence présentent généralement les signes cliniques les plus marqués. La gêne esthétique ressentie par le patient est à l'origine d'une diminution de ses activités sportives ce qui entraîne une diminution des capacités d'endurance et une intolérance à l'exercice.

4.2. Chez les carnivores domestiques

Lors de *pectus excavatum*, certains animaux sont asymptomatiques, en témoigne la détection très tardive de la déformation par le vétérinaire chez certains sujets (Tableau 3).

Les animaux symptomatiques présentent, de façon isolée ou associée et à des degrés divers les symptômes suivants (Fossum, 1989) :

- une intolérance à l'exercice,
- une perte de poids,
- un manque d'appétit,
- une dyspnée,
- une tachypnée,
- une cyanose des muqueuses,
- de la toux,
- des infections respiratoires chroniques.

Chez les carnivores domestiques comme chez l'homme, la sévérité des signes cliniques n'est pas corrélée à la sévérité de la déformation thoracique.

5. Diagnostic du *pectus excavatum*

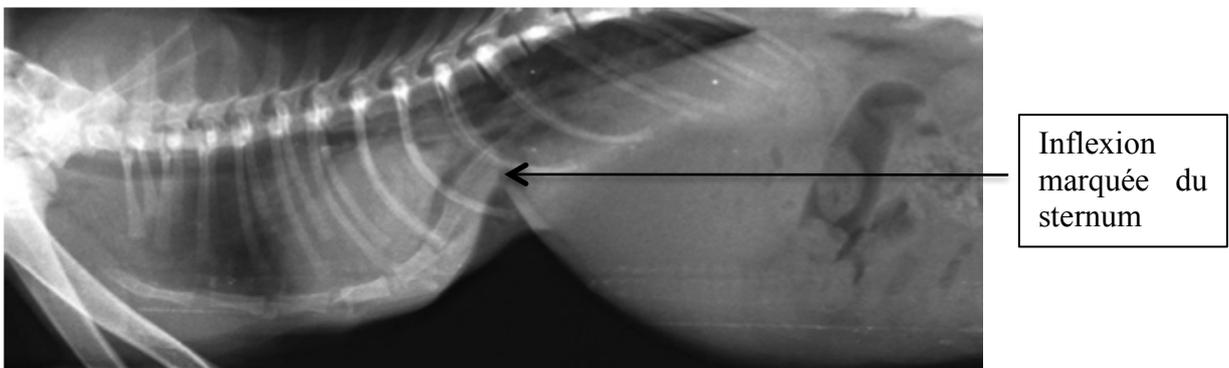
5.1. Examens d'imagerie

L'anamnèse ainsi que l'examen clinique suffisent généralement à mettre en évidence la présence d'une déformation thoracique chez l'homme comme chez les carnivores domestiques. Cependant, ils ne permettent pas de déterminer avec précision la forme, la profondeur et l'étendue de la déformation, ainsi que les conséquences sur les organes intrathoraciques. Le développement des examens d'imagerie, comme la radiographie numérique ou la tomodensitométrie, permet aujourd'hui une analyse précise et standardisée des déformations de type *pectus excavatum* par le calcul d'indices numériques. La radiographie thoracique a été délaissée en médecine humaine au profit de la tomodensitométrie, permettant un degré de précision plus important et offrant la possibilité d'une reconstruction tridimensionnelle du thorax. Malheureusement, le manque de disponibilité et le coût de cette dernière en médecine vétérinaire rendent son utilisation difficile, et la radiographie constitue l'examen d'imagerie le plus utilisée pour le diagnostic du *pectus excavatum* chez les carnivores domestiques.

5.1.1. Radiographie

Chez les carnivores domestiques, la radiographie permet d'évaluer l'importance de la déformation, la présence d'un déplacement cardiaque ainsi que la diminution du volume thoracique (Figure 8).

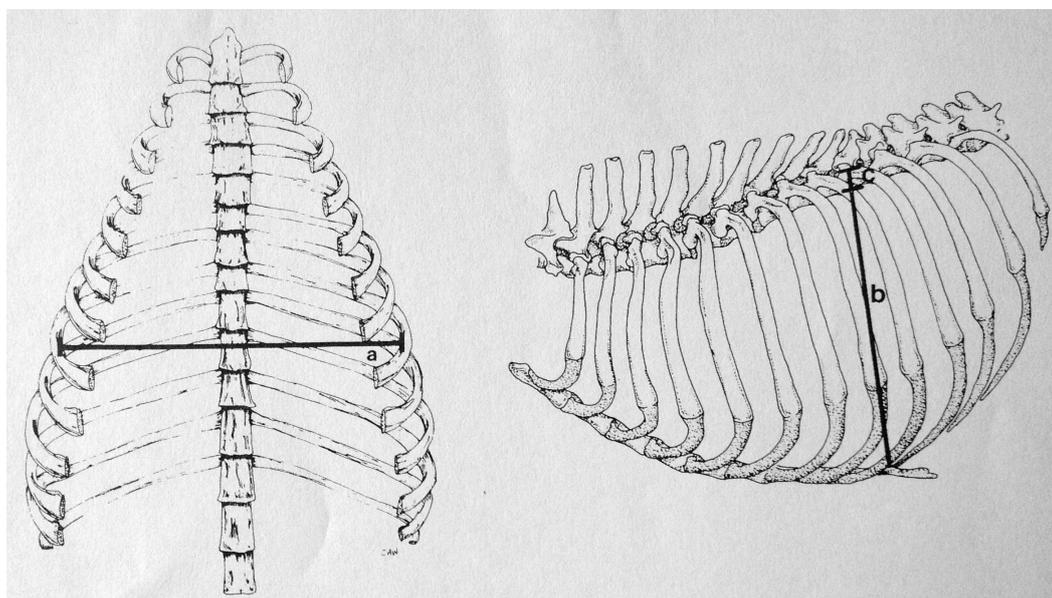
Figure 8 : Radiographie thoracique (vue de profil) d'un chaton présentant un *pectus excavatum* (Charlesworth et Sturgess, 2011)



La mesure d'indices numériques sur la vue de face et la vue de profil permet de déterminer l'importance de la déformation et de la classer en affection très modérée, modérée ou grave. L'indice fronto-sagittal (FSI) correspond au rapport entre la largeur de la cage thoracique au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique sur la vue de face et le diamètre dorso-ventral de la cage thoracique au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique sur la vue de profil (Figure 9). L'indice vertébral (VI) correspond au rapport entre la distance séparant le centre de la surface dorsale du corps vertébral de la 10^{ème} vertèbre thoracique au sternum et le diamètre dorso-ventral du corps vertébral de la 10^{ème} vertèbre thoracique (Figure 9).

Figure 9 : Représentation schématique des mesures permettant le calcul de l'indice fronto-sagittal (FSI) et de l'indice vertébral (VI) (Fossum, 1989)

a = largeur de la cage thoracique au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique
b = diamètre dorso-ventral de la cage thoracique au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique
c = diamètre dorso-ventral du corps vertébral de la 10^{ème} vertèbre thoracique
 $FSI = a/b$; $VI = (b+c)/c$



Les valeurs de référence établies par Fossum (1989) sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 7).

Tableau 7 : Valeurs de référence de l'indice fronto-sagittal et de l'indice vertébral chez les carnivores domestiques (Fossum, 1989)

Indices	Espèces	Valeur moyenne	Intervalle de confiance à 95 %
Indice fronto-sagittal (FSI)	Chien non brachycéphales	1,09	1,04 – 1,14
	Chien brachycéphales	1,22	1,12 – 1,32
	Chat	0,96	0,91 – 1,00
Indice vertébral (VI)	Chien non brachycéphales	15,46	14,71 – 16,21
	Chien brachycéphales	14,68	13,08 – 16,27
	Chat	15,05	14,30 – 15,81

A partir des radiographies de 8 chiens et 6 chats atteints de *pectus excavatum*, les mêmes auteurs ont établi une classification en fonction du degré de sévérité de la déformation (Tableau 8).

Tableau 8 : Classification de la déformation thoracique en fonction des valeurs de l'indice fronto-sagittal et de l'indice vertébral (Fossum, 1989)

FSI : Indice fronto-sagittal ; VI : Indice vertébral

Degré de déformation	FSI	VI
Très modérée	< 2,0	> 9,0
Modérée	2,0 – 3,0	6,0 – 8,99
Grave	> 3,0	< 6,0

5.1.2. Tomodensitométrie

Comme en médecine vétérinaire, plusieurs indices numériques permettent d'évaluer et de quantifier de manière objective la profondeur, le volume et l'étendue de la dépression, le degré d'asymétrie ainsi que la rotation sternale chez l'homme.

L'indice de Haller est à l'heure actuelle systématiquement mesuré par tomodensitométrie et demeure la mesure standard pré-opératoire permettant d'évaluer la sévérité de la déformation (Haller Jr. *et al.*, 1987). Il correspond au rapport entre le diamètre transverse de la cage thoracique osseuse et la plus courte distance entre les vertèbres et le sternum. Chez les sujets sains, l'indice de Haller est de 2,5. Il est admis que les patients ayant un indice de Haller supérieur à 3,25 présentent un *pectus excavatum* grave et sont candidats à la chirurgie réparatrice.

Cet indice numérique, validé par la communauté scientifique il y a près de trente ans, fait aujourd'hui l'objet de critiques par certains auteurs. St. Peter *et al.* (2011) ont montré qu'il existe un chevauchement de 48 % entre les indices de Haller des patients ayant une cage thoracique normale et ceux présentant un *pectus excavatum*. Il ne représente donc pas un bon outil diagnostique de *pectus excavatum*, et dans cette optique, ces mêmes auteurs ont proposé le calcul d'un nouvel indice, l'indice de correction, exprimé en pourcentage (Figure 10).

Indice de correction = $\frac{(AB - CD)}{AB} \times 100$

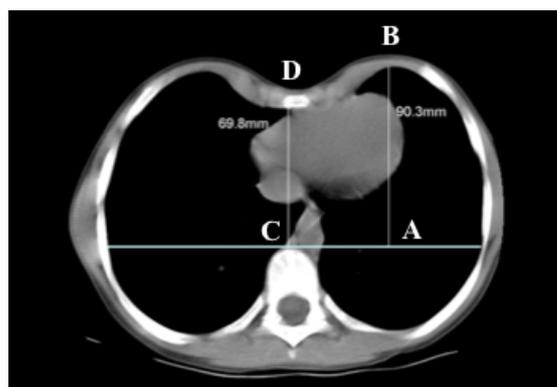
AB = distance entre la colonne vertébrale et le point le plus antérieur de la cage thoracique ;
CD = distance la plus courte entre la colonne vertébrale et le sternum.

Figure 10 : Scanner d'un patient atteint de *pectus excavatum* et calcul de l'indice de correction (St. Peter *et al.*, 2011)

AB = distance entre la colonne vertébrale et le point le plus antérieur de la cage thoracique (en mm) ;

CD = distance la plus courte entre la colonne vertébrale et le sternum (en mm) ;

*Index de correction = $(AB - CD) / AB * 100 = (90,3 - 69,8) / 90,3 * 100 = 22,7 \%$*



Ainsi, un sujet est défini comme atteint de *pectus excavatum* lorsque l'indice de correction est supérieur à 10 %. Une intervention chirurgicale est recommandée pour une valeur supérieure à 28 %, ce qui correspond à un indice de Haller supérieur à 3,25 (Poston *et al.*, 2014).

5.1.3. Echocardiographie

Les conséquences cardiovasculaires pouvant être importantes chez les patients humains atteints de *pectus excavatum*, une échocardiographie est recommandée chez ces patients, surtout s'ils sont symptomatiques.

Des anomalies électrocardiographiques ont été rapportées dans 16 % des cas, incluant une déviation axiale droite, un bloc de branche droit, des extrasystoles ventriculaires, ainsi qu'un syndrome de Wolff-Parkinson-White (Kelly Jr, 2008).

5.2. Evaluation fonctionnelle

Chez l'homme, en raison de la possible répercussion du *pectus excavatum* sur les fonctions pulmonaires et cardiaques, il est conseillé de réaliser des tests cardiaques et pulmonaires, au repos comme à l'exercice chez les sujets présentant des symptômes. Ces tests sont approfondis lorsque le patient envisage une chirurgie correctrice (Koumbourlis, 2009).

6. Pronostic du *pectus excavatum*

Kelly Jr. *et al.* (2005) ont réalisé une étude de survie de patients atteints de *pectus excavatum* à partir de données d'autopsies réalisées à l'université Johns Hopkins, Etats-Unis, sur une période de 112 ans (1889-2001). Sur les 50 496 autopsies, 62 sujets présentaient un *pectus excavatum*. Les sujets atteints mourraient plus jeunes que les sujets témoins : en effet, ils avaient 50 % de risque de mourir à l'âge de 33 ans, contre 47 ans pour les sujets ne présentant pas la déformation thoracique.

Cependant, les patients morts après l'âge de 65 ans avaient tendance à vivre plus longtemps que les sujets témoins. Ces patients présentaient tous des formes isolées de *pectus excavatum*, tandis que certains patients morts avant l'âge de 65 ans, et atteints de *pectus excavatum* étaient également porteurs de maladies touchant les tissus conjonctifs ou musculaires (syndrome de Marfan, d'Ehler-Danlos, de Noonan ou de dystrophie musculaire de Duchenne).

Ainsi, les formes isolées de *pectus excavatum* ne diminuent pas l'espérance de vie des patients touchés. En revanche la présence de *pectus excavatum* dans le cadre de grands ensembles syndromiques est à l'origine d'une espérance de vie raccourcie.

Chez les carnivores domestiques, aucune analyse de survie n'a été réalisée à notre connaissance.

7. Traitement du *pectus excavatum*

7.1. Chez l'homme

Les moyens mis en œuvre pour corriger la déformation dépendent de l'objectif chirurgical à atteindre. Si le patient présente des symptômes et par conséquent un retentissement physiologique, l'intervention chirurgicale visera à corriger la malformation thoracique. Au contraire, si le patient ne présente qu'une gêne d'ordre esthétique, une chirurgie plastique, visant à corriger uniquement la disgrâce pourra être mise en place.

7.1.1. Chirurgie thoracique remodelante

7.1.1.1. Indications au traitement chirurgical remodelant

Les patients candidats au traitement chirurgical doivent présenter au moins deux des critères suivants (Kelly Jr, 2008) :

- la présence de symptômes,
- une progression de la déformation thoracique avec l'âge,
- un mouvement paradoxal de la cage thoracique lors d'inspiration profonde,
- un indice de Haller supérieur à 3,25 objectivé par tomodensitométrie,
- un déplacement et/ou une compression cardiaque objectivés par échocardiographie ou tomodensitométrie,
- un prolapsus de la valve mitrale, des arythmies ou toute autre anomalie résultant de la compression cardiaque,
- une exploration fonctionnelle pulmonaire révélant un trouble restrictif,
- une atteinte psychologique importante,
- un échec lors d'un précédent traitement chirurgical.

En moyenne, 50 % des patients présentant un *pectus excavatum* sont considérés comme candidats au traitement chirurgical correctif.

7.1.1.2. Les sternochondroplasties par relèvement

- **Principe**

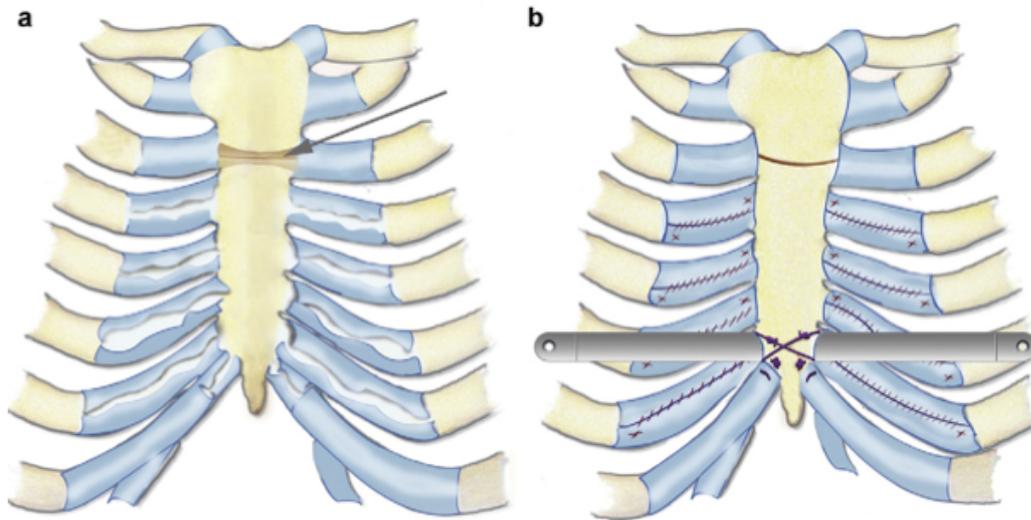
Ravitch a été le pionnier du traitement chirurgical des malformations de la paroi thoracique antérieure chez l'homme, en réalisant une ablation des cartilages déformés. Cependant, la résection extra-périchondrale pratiquée à l'époque empêchait toute régénération cartilagineuse. Cette technique a fait l'objet de nombreuses variantes en fonction du type de *pectus excavatum* (type I, type II ou type II) et des moyens de fixations utilisés. Ces variantes sont regroupées sous le nom de sternochondroplastie de type « Ravitch modifié » (Fonkalsrud et Mendoza, 2006 ; Mansour *et al.*, 2003 ; Wurtz *et al.*, 2012).

Une incision cutanée transversale ou bi-sous-mammaire est réalisée et le plastron chondrosternal est exposé par désinsertion des muscles de la paroi thoracique. Une résection sous-périchondrale totale des cartilages costaux déformés est effectuée. La mobilisation du plastron chondrosternal vers l'avant est rendue possible par une ostéotomie transversale haute du corps sternal. La stabilité du plastron est assurée par la mise en place d'une barre métallique rétrosternale amovible, fixée à l'extrémité inférieure du sternum par un monofilament résorbable (Figure 11). Une suture des étuis cartilagineux, à effet de raccourcissement est effectuée, ce qui permet une régénération cartilagineuse sous forme ossifiée et garantit ainsi la stabilité et la pérennité des résultats. Les plans musculaires et cutanés sont suturés après pose de deux drains sous-musculaires.

Figure 11 : Technique de Ravitch modifiée (Wurtz *et al.*, 2012)

A : résection sous-périchondrale des cartilages costaux et ostéotomie transversale haute de la corticale antérieure du sternum

B : suture des étuis cartilagineux et stabilisation du plastron par la barre métallique



Le patient est autorisé à se lever dès le lendemain de l'opération, et les drains sont retirés deux jours plus tard. La sortie de l'hôpital est possible dès le 3^{ème} jour, la rééducation débute un mois après l'intervention et la reprise d'une activité sportive s'effectue au bout de deux mois. La barre métallique rétrosternale est retirée au bout de 6 mois, en ambulatoire et sous anesthésie locale.

Cette technique présente les avantages suivants :

- la voie d'abord est peu invasive,
- le saignement péri-opératoire est minime,
- le plastron chondrosternal est stabilisé immédiatement grâce à la barre métallique,

• **Alternative : la sternochondroplastie modelante**

Cette variante, dénommée « sternochondroplastie modelante », est pratiquée majoritairement en France. Comme dans la technique de Ravitch modifiée, une ostéotomie transversale haute est réalisée entre les 2^{ème} et 3^{ème} cartilages costaux. Le plastron chondrosternal déformé est complètement détaché du reste de la paroi thoracique par des chondrotomies latérales sous-périchondrales juxtasternales associées à des costotomies latérales sur le bord de l'entonnoir (Duhamel *et al.*, 2003 ; Nloga et Grosdidier, 2005).

La stabilisation du plastron est assurée par des ostéosynthèses au fil d'acier pour les ostéotomies horizontales ou verticales, complétées par l'utilisation d'un matériel d'ostéosynthèse (attelles-agrales à glissières de Martin Borrelly).

Deux drains de Redon aspiratifs sont mis en place avant la fermeture des plans musculaires et cutanés. Ces drains sont retirés lorsque leur production est inférieure à 10 millilitres.

Cette technique présente plusieurs inconvénients :

- elle est plus délabrante que la technique de Ravitch modifiée,
- le matériel d'ostéosynthèse est susceptible de se démonter, et doit être retiré entre 12 et 18 mois après l'intervention,
- l'opération est plus délicate techniquement que la précédente.

- **Résultats et complications**

Les interventions de type « Ravitch modifié » ont un taux de satisfaction supérieur à 90 % et un taux de complications péri- et post-opératoires variant de 12 à 14 % (Tableau 9).

Les complications toutes non létales, sont les suivantes :

- pneumothorax,
- épanchement pleural,
- pneumopathie chez des patients fumeurs,
- hématome,
- défaut de cicatrisation.

Un déplacement de la barre métallique a été observé dans plusieurs études (Fonkalsrud et Mendoza, 2006 ; Mansour *et al.*, 2003 ; Wurtz *et al.*, 2012), nécessitant une ré-intervention chirurgicale dans certains cas.

La seule donnée bibliographique présentant les résultats de la sternochondroplastie modelante est une série de 14 cas, faisant état de 50 % de complications et d'un taux de satisfaction proche de ceux observés avec la technique de Ravitch modifiée (Duhamel *et al.*, 2003).

Tableau 9 : Taux de complications et de satisfaction avec les sternochondroplasties par relèvement

Technique chirurgicale	Etude	Nombre de cas	Complications (%)	Taux de satisfaction (%)
Ravitch modifiée	Mansour <i>et al.</i> (2003)	77	14,3	90,9
	Fonkalsrud et Mendoza (2006)	275	12,7	98
	Wurtz <i>et al.</i> (2012)	205	12,9	97,5
Sternochondroplastie modelante	Duhamel <i>et al.</i> (2003)	14	50	86

Quelle que soit la technique chirurgicale effectuée, le taux de satisfaction des patients (correspondant au pourcentage de patients satisfaits du résultat de la correction chirurgicale) est excellent. Le taux de complications apparaît plus important lors de sternochondroplastie modelante. Cependant cette donnée est à interpréter avec précaution au vu du faible nombre de cas présentés.

7.1.1.3. La technique mini-invasive de Nuss

- **Principe**

La technique de Nuss, décrite pour la première fois en 1998, consiste en la mise en place intra-thoracique, et sous contrôle endoscopique, d'une barre métallique ou « Pectus Bar » de forme convexe, qui assure le modelage du plastron chondrosternal par compression interne.

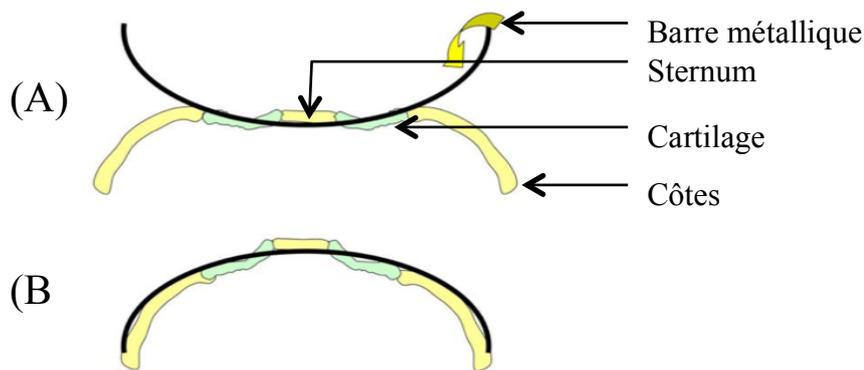
Deux incisions latérales de deux à trois centimètres sont réalisées en regard de la ligne axillaire moyenne. La plaque, préalablement moulée à la forme désirée, est passée d'une incision à l'autre, concavité vers l'avant pour éviter les lésions viscérales. Le passage de la plaque entre le sternum et le péricarde constitue le temps délicat de l'opération, et se fait sous contrôle thoracoscopique (Jouve, 2010). Enfin, une rotation de 180 degrés de la barre est

effectuée ce qui permet une correction instantanée de la déformation thoracique (Figure 12). Des stabilisateurs latéraux peuvent être utilisés afin d'améliorer la fixation. Pour les *pectus excavatum* de type II ou les formes asymétriques, la pose de deux barres métalliques est souvent nécessaire pour effectuer une correction optimale de la déformation thoracique (Jouve *et al.*, 2008).

Figure 12 : Principe de la technique mini-invasive de Nuss (Jouve, 2010)

(A) : Positionnement de la barre métallique

(B) : Rotation de la barre à 180° permettant une correction instantanée de la déformation



La douleur, importante en post-opératoire est régulée à l'aide de morphiniques et justifie une hospitalisation de 5 jours. L'activité sportive peut être reprise 2 mois après l'intervention et la barre métallique est retirée 2 à 3 ans après.

L'âge idéal pour ce type d'intervention chirurgicale se situe entre 7 et 18 ans. En effet, la diminution de l'élasticité du thorax chez l'adulte diminue la qualité du résultat.

• **Résultats et complications**

Bien que la technique mini-invasive de Nuss ne corrige pas l'excès de croissance des cartilages costaux, elle présente l'avantage d'être peu invasive et de laisser peu de cicatrices. Grâce à cet abord, le temps opératoire est court, puisque l'intervention dure en moyenne 45 minutes, ce qui diminue le risque anesthésique.

Comme pour les autres techniques chirurgicales correctrices, les complications sont rares, mais certaines sont potentiellement létales. En raison de la position de la plaque entre le cœur et le sternum, il existe un risque de perforation cardiaque lors de la pose de la plaque ou du retrait de celle-ci. Bouchard *et al.* (2009) ont décrit quatre cas de perforation cardiaque lors de chirurgie correctrice de *pectus excavatum*. Dans trois cas, il s'agissait d'une chirurgie de reprise sur des patients ayant déjà subi une intervention cardiothoracique. Une adhérence entre le sternum et le péricarde est à l'origine de la perforation. Le quatrième cas concernait un patient atteint de *pectus excavatum* très grave, avec une distance entre le sternum et le rachis de 1,4 cm. Bien que la perforation cardiaque soit très rare, cette complication peut survenir lors de reprise chirurgicale ou de *pectus excavatum* important.

Les complications plus fréquentes et moins graves observées avec la technique mini-invasive de Nuss sont les suivantes :

- pneumothorax,
- épanchement péricardique et/ou pleural,
- infections des plaies,
- déplacement de la barre métallique,
- défaut de cicatrisation.

Le taux de complications et le taux de satisfaction sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Taux de complications et de satisfaction avec la technique mini-invasive de Nuss

Etude	Nombre de patients	Taux de complications (%)	Taux de satisfaction (%)
Park <i>et al.</i> (2004)	322	18,9	99
Nuss (2008)	1015	> 80	96,3

Le taux de satisfaction des patients est très bon après ce type de chirurgie réparatrice, mais le taux de complications reste relativement élevé. Dans la série de Nuss (2008), le taux de complications s'explique par le nombre important de pneumothorax survenus chez les patients opérés au début de la mise en place de cette technique chirurgicale. Selon l'auteur, ce taux avoisine à l'heure actuelle les 18 %. Il s'explique également par le taux important de déplacement de la barre métallique (5 % à l'heure actuelle), obligeant à réintervenir dans 50 % des cas.

7.1.2. Chirurgie plastique

- Principe

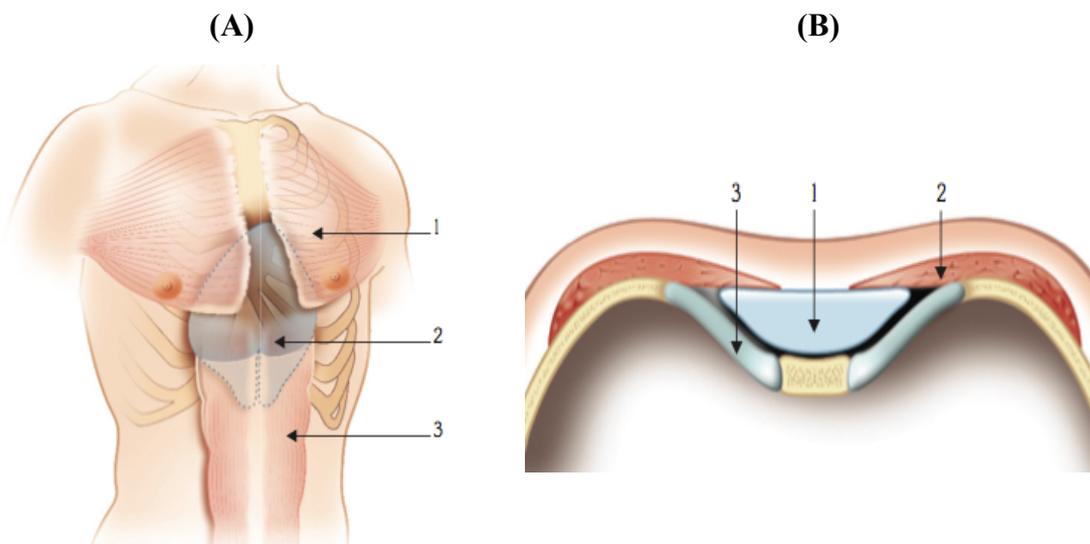
La chirurgie plastique lors de *pectus excavatum* consiste à mettre en place une prothèse en silicone sur-mesure, réalisée lors de la visite préopératoire.

Une incision verticale d'une longueur de 6 à 8 centimètres, centrée sur la partie la plus profonde de la déformation est effectuée. Les attaches des muscles de la paroi thoracique sont désinsérées progressivement afin d'atteindre la loge délimitée par la déformation thoracique. La prothèse repliée sur elle-même est alors insérée par l'ouverture et prend sa place spontanément dans la loge. Elle est recouverte sur ses bords par le muscle pectoral et la partie inférieure se glisse sous le feuillet antérieur du rectus abdominis (Figure 13). L'implant est fendu au niveau de la ligne blanche pour le stabiliser et éviter une éventuelle rotation. Les plans musculaires puis cutané sont ensuite refermés (Chavoïn *et al.*, 2003).

La reprise d'une activité sportive est autorisée au bout de trois mois.

Figure 13 : Technique de comblement par mise en place d'une prothèse en silicone (Chavoïn, 2009)

- (A) : position de la prothèse et rapports musculaires ;
 1 : pectoralis major ; 2 : implant en silicone ; 3 : rectus abdominis
 (B) : coupe transversale sternale thoracique
 1 : implant ; 2 : pectoralis major ; 3 : cartilage costal



- **Résultats et complications**

Le taux de satisfaction varie de 60 à 100 % selon les études (André *et al.*, 2009). Les complications, bénignes sont facilement traitables. La stabilité de l'implant, la visibilité des bords de la prothèse ainsi qu'une gêne lors de certains mouvements constituent les complications inhérentes à la technique chirurgicale (André *et al.*, 2009). Une reprise chirurgicale est souvent effectuée dans ces cas.

Les autres complications incluent le développement de séromes ainsi que les défauts de cicatrisations (chéloïde, cicatrice hypertrophique).

Bien que les taux de satisfaction soient similaires entre chirurgie remodelante (Ravitch et Nuss) et chirurgie plastique, le taux de complication est beaucoup plus faible lors de chirurgie plastique. Ainsi, pour les patients ne présentant pas de symptômes, la chirurgie plastique apparaît aujourd'hui comme une alternative au traitement thoracique correctif, avec une balance bénéfique/risque très en faveur de ce type d'intervention.

7.2. Chez les carnivores domestiques

Chez les carnivores domestiques, deux grandes techniques ont été décrites, choisies principalement en fonction de l'âge de l'animal et donc de la compliance de la cage thoracique.

7.2.1. Indications au traitement chirurgical

Boudrieau *et al.* (1990) ont émis des recommandations concernant le traitement du *pectus excavatum* chez les carnivores domestiques à partir de leurs propres expériences. Pour les animaux présentant un *pectus excavatum* peu marqué, la réalisation de compressions manuelles de la cage thoracique est recommandée aux propriétaires.

En se basant sur l'indice fronto-sagittal et l'indice vertébral mesurés par radiographie, les animaux présentant un *pectus excavatum* modéré ou très marqué, associé à des signes cliniques sont candidats au traitement chirurgical.

7.2.2. Attelle thoracique

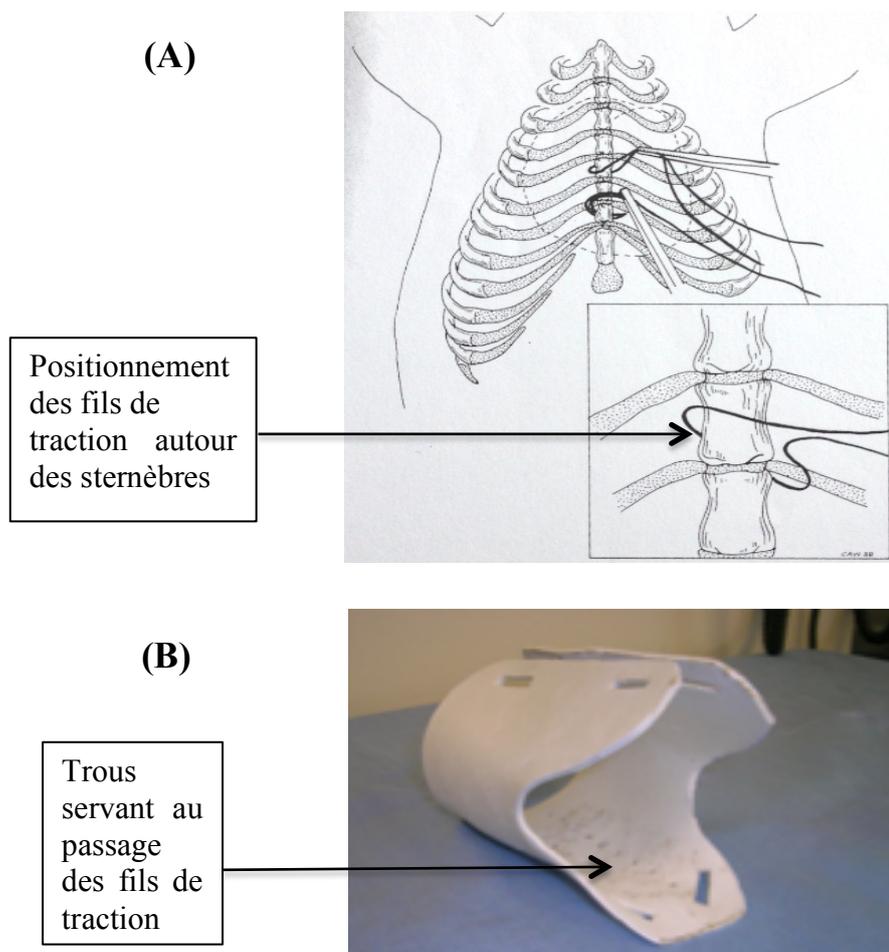
- **Principe**

Une attelle sur-mesure (orthèse) en forme de « U » ou de cylindre est fabriquée quelques jours avant l'intervention chirurgicale, à l'aide d'un matériau thermoplastique moulé. L'animal est placé en décubitus dorsal. Des fils de tractions sont positionnés autour des sternèbres, partant crânialement du manubrium jusqu'au processus xyphoïde caudalement. Ces fils sont ensuite passés dans les trous de l'attelle prévus à cet effet. Une légère tension est appliquée sur les fils et ces derniers sont suturés à l'attelle (Figure 14).

Cette technique est réalisable sur les jeunes animaux (< 3 mois) dont le sternum est encore mobile. Ainsi, la traction permanente exercée par les fils et l'orthèse permet un remodelage du thorax jusqu'à l'ossification complète de la cage thoracique (McAnulty et Harvey, 1989 ; Fossum *et al.*, 1989 ; Yoon *et al.*, 2008).

Selon les mêmes auteurs, l'attelle est retirée 2 à 5 semaines après l'intervention chirurgicale.

Figure 14 : Correction chirurgicale du pectus excavatum par attelle thoracique (A : Fossum *et al.*, 1989) et confection de l'attelle (B : Yoon *et al.*, 2008)



- **Résultats et complications**

Les animaux atteints de *pectus excavatum* ayant été traités par attelle thoracique à notre connaissance, sont présentés dans le Tableau 11.

Tableau 11 : Présentation des animaux atteints de pectus excavatum et traités par attelle thoracique

Auteurs	Espèce	Race	Sexe	Age de l'animal lors de l'intervention
Fossum <i>et al.</i>, 1989	Chien	Shi Tzu	Femelle	4 semaines
	Chien	Boxer	Mâle	4 semaines
	Chat	Persan	Femelle	7 semaines
Johnston <i>et al.</i>, 1993	Chat	Européen	Femelle	6 mois
Mc Anulty et Harvey, 1989	Chat	Européen	Mâle	3 mois
Rahal <i>et al.</i>, 2008	Chien	Schnauzer	Mâle	8 semaines
Shires <i>et al.</i>, 1986	Chat	Européen	Mâle	8 semaines
	Chat	Européen	Femelle	7 mois
Soderstrom <i>et al.</i>, 1995	Chat	Européen	Femelle	8 semaines
Yoon <i>et al.</i>, 2008	Chat	Bengal	Mâle	4 mois
	Chat	Bengal	Mâle	3 mois

Dans la majorité des cas, le traitement chirurgical a été une réussite, puisque les signes cliniques ont disparu et la déformation thoracique a régressé partiellement ou totalement (Fossum *et al.*, 1989 ; Mc Anulty et Harvey, 1989 ; Rahal *et al.*, 2008 ; Shires *et al.*, 1986 ; Yoon *et al.*, 2008). Après le retrait de l'attelle thoracique, les valeurs des indices thoraciques étaient proches des valeurs usuelles.

Cependant, suite à la mise en place des fils de traction, le développement d'un œdème pulmonaire a été observé par Soderstrom *et al.* (1995) aboutissant à la mort de l'animal. De même, un pneumothorax a été mis en évidence par Johnston *et al.* (1993) lors de la mise en place des fils de tractions, obligeant les auteurs à effectuer une sternotomie d'urgence.

Enfin, Shires *et al.* (1986) ont été contraints de réaliser, en plus de la mise en place des fils de traction, une ostectomie de la 4^{ème} sternèbre chez le chat européen femelle de 7 mois pour corriger le *pectus excavatum* en raison de la faible compliance de la cage thoracique de l'animal.

Des abcès de paroi, des dermatites superficielles ainsi que des abrasions épidermiques constituent les complications observées par certains auteurs (Fossum *et al.*, 1989).

Selon les mêmes auteurs, les complications peropératoires potentielles mais non observées à notre connaissance, sont une perforation cardiaque et pulmonaire, ou une rupture des vaisseaux intra-thoraciques lors du passage des fils de traction en arrière des sternèbres.

7.2.3. Réalignement sternal et attelle thoracique

- **Principe**

Comme dans la technique précédente, une attelle sur-mesure est fabriquée avant la date d'intervention.

Une incision ventrale médiale est effectuée au niveau du sternum. Les sternèbres sont libérés de leurs attaches musculaires par élévation périostée. Les 3 premiers cartilages intersternébraux sont incisés pour permettre la mobilité de la deuxième, troisième et quatrième sternèbre. Une broche de Kirschner de 1,5 millimètre de diamètre est insérée longitudinalement à travers le manubrium et les 4 premières sternèbres pour aligner et réduire la déformation thoracique. Des fils de traction sont passés entre les cartilages intersternébraux et la plaie est refermée. Les fils sont ensuite mis sous tension et suturés à l'attelle thoracique (Crigel et Moissonier, 2005).

- **Résultats et complications**

Les animaux atteints de *pectus excavatum* ayant été traités par réalignement sternal et attelle thoracique à notre connaissance, sont présentés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Présentation des animaux atteints de *pectus excavatum* et traités par réalignement sternal et attelle thoracique

Auteurs	Espèce	Race	Sexe	Age de l'animal lors de l'intervention
Crigel et Moissonnier, 2005	Chat	Siamois	Femelle	5 mois
Risselada <i>et al.</i>, 2006	Chat	Européen	Femelle	5,5 mois

La technique consistant à réaligner le sternum puis mettre en place une attelle thoracique est satisfaisante sur le plan clinique, puisque les deux animaux opérés avec cette technique à notre connaissance (Tableau 12), ont vu leurs symptômes régresser. Cependant, chez ces deux animaux, une légère inflexion sternale persistait après le traitement chirurgical, due à une rupture de certains fils de tractions (Crigel et Moissonier, 2005 ; Risselada *et al.*, 2006).

Le réalignement sternal associé à la mise en place d'une attelle thoracique est donc recommandé chez les adultes ou les jeunes adultes dont la compliance thoracique est limitée. En effet, comme décrit précédemment, la mise en place d'une attelle thoracique seule montre un faible taux de réussite chez des animaux âgés de plus de 4 mois (Shires *et al.*, 1986).

III. LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT : FORME DE PECTUS EXCAVATUM OU MALFORMATION À PART ENTIÈRE ?

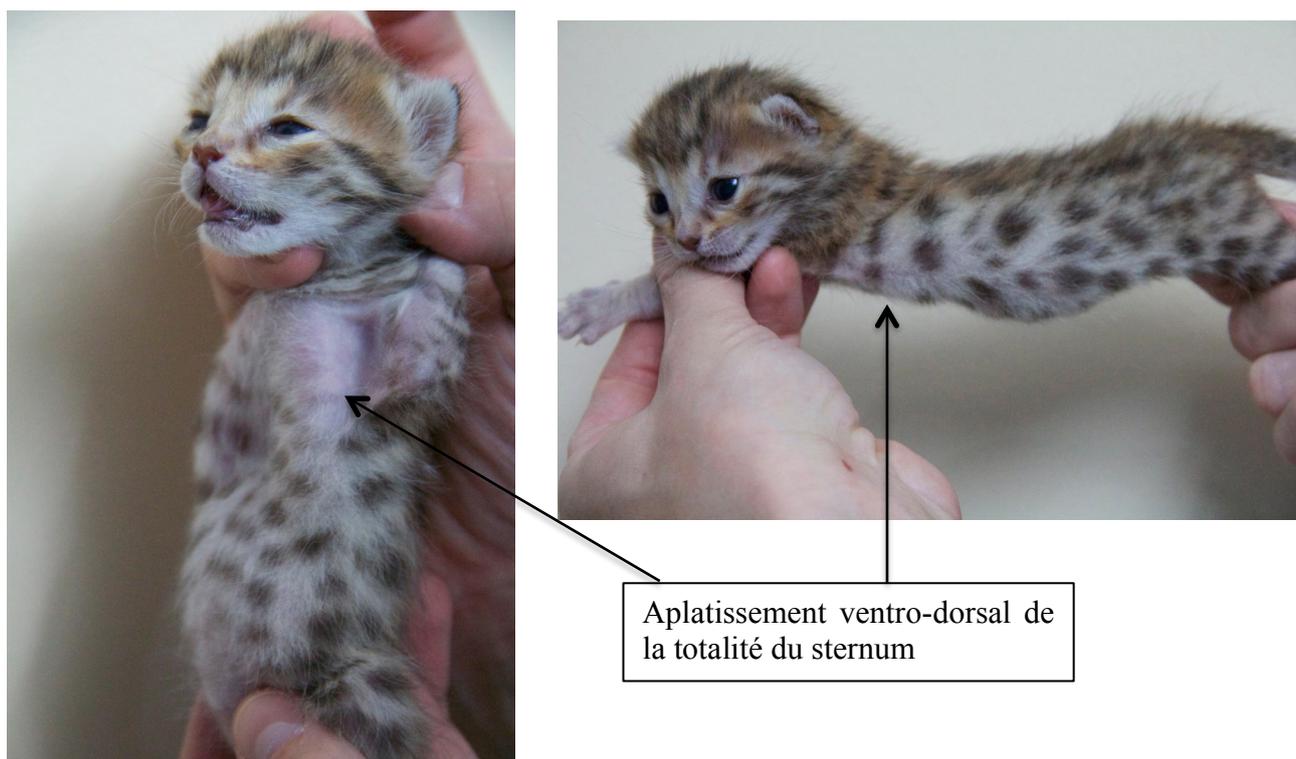
1. Définition et caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate

1.1. Définition

Les chats atteints de cage thoracique plate sont bien reconnus par les éleveurs, mais cette anomalie est très peu décrite dans la littérature scientifique. A notre connaissance, seuls 2 articles lui sont consacrés dans l'espèce féline (Sturgess *et al.*, 1997 ; Charlesworth et Sturgess, 2012).

Comme son nom l'indique, la cage thoracique plate est caractérisée par un aplatissement ventro-dorsal de la totalité du sternum ainsi qu'une angulation marquée des jonctions chondro-costales (Figure 15). Anatomiquement, la cage thoracique plate chez le chat est semblable au *pectus excavatum* de type II décrit chez l'homme. Cependant, certains auteurs la décrivent comme une déformation à part entière, en raison de la disparition des symptômes à l'âge adulte chez certains animaux.

Figure 15 : Chaton Bengal présentant une cage thoracique plate (source personnelle)



1.2. Prédisposition raciale

La cage thoracique plate semble présente chez de nombreuses races de chats, mais touche particulièrement les races Burmese et Bengal. Selon une étude réalisée par le Burmese Cat Club, 3 à 4 % des chatons de race Burmese seraient touchés par cette déformation au Royaume-Uni (Sturgess *et al.*, 1997).

Charlesworth et Sturgess (2012) ont étudié les malformations thoraciques chez les chats de race Bengal. Ainsi, 252 chatons de race Bengal et 1748 chatons de race Européenne ont été

examinés lors de consultations de primo-vaccination entre janvier 2004 et juin 2011. Aucune malformation thoracique n'a été rapportée chez les chatons de race Européenne.

En revanche 5 *pectus excavatum*, 6 enfoncements thoraciques unilatéraux, et une scoliose ont été détectés chez les chatons de race Bengal. Les auteurs en ont conclu que les chats de race Bengal étaient plus fréquemment porteurs de malformations thoraciques que les chats de race européenne.

1.3. Prédisposition sexuelle

Aucune étude portant spécifiquement sur les caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate n'a été entreprise à l'heure actuelle chez le chat. La prédisposition sexuelle n'est donc pas connue pour cette affection.

1.4. Age au diagnostic

Selon Sturgess *et al.* (1997), l'âge moyen au diagnostic est de 9,5 jours. L'aplatissement de la cage thoracique n'est pas présent à la naissance.

2. Etiologie de la cage thoracique plate

2.1. Déterminisme génétique

A l'heure actuelle, des facteurs génétiques et environnementaux sont incriminés dans la genèse de la cage thoracique plate. Peu de travaux ont cependant été réalisés pour confirmer ce déterminisme.

Un support génétique est fortement suspecté au sein de la race Burmese en raison de la prédisposition raciale et des relations de parentés existant entre des individus atteints (Sturgess *et al.*, 1997). Une malformation primaire du squelette thoracique ou du tissu conjonctif semble peu probable, en raison de la vitesse d'apparition de l'aplatissement thoracique et de son absence à la naissance chez de nombreux chatons. Ainsi, l'intervention d'une myopathie touchant les muscles diaphragmatiques et intercostaux a été suggérée.

Cependant, le caractère transitoire de la déformation suggère que d'autres facteurs, comme les composantes environnementales, semblent importants dans l'expression phénotypique de cette malformation.

2.2. Facteurs environnementaux : un rôle de la taurine ?

Une carence en certains acides aminés, comme la taurine, a longtemps été suspectée être à l'origine de cette déformation.

La taurine (acide 2-aminoethanesulfonique) est un dérivé d'acide aminé soufré présente en quantité limitée dans l'organisme du chat. Un apport alimentaire de cet acide aminé est donc essentiel. En effet, une carence en taurine entraîne de nombreux signes cliniques, comme une dégénérescence rétinienne, des troubles de la reproduction et de la croissance et intervient dans l'apparition d'une forme de cardiopathie dilatée (Markwell et Earle, 1995). Avec le développement de l'alimentation industrielle et la complémentation systématique de la nourriture en taurine, l'incidence de la cardiopathie dilatée tauriprive est maintenant très faible (Pion *et al.*, 1992).

Selon Baskin et Dagirmanjian (1973), certaines dystrophies musculaires seraient également la conséquence d'un dérèglement du métabolisme de la taurine. De plus, un aplatissement de la cage thoracique a été montré chez des chatons dont la mère était nourrie avec une alimentation carencée en taurine (Sturman *et al.*, 1986). Ces données laissent à penser que

cette carence était responsable d'une dystrophie musculaire touchant les muscles intercostaux ainsi que le diaphragme, à l'origine d'un aplatissement de la cage thoracique.

Dans cette optique, Sturgess *et al.* (1997) ont réalisé une étude dans le but de confirmer cette théorie : les concentrations en taurine dans le sang et dans les muscles ont été mesurées chez de chatons Burmese atteints de cage thoracique plate, chez des chatons Burmese non atteints et chez des chatons non atteints d'autres races. Les chatons atteints par cette malformation avaient des concentrations sanguines et musculaires en taurine plus élevées que les chatons non atteints, mais ces différences n'étaient statistiquement pas significatives. Ces résultats vont à l'encontre de la théorie selon laquelle une carence en taurine au niveau musculaire et sanguin serait à l'origine de l'apparition de la déformation thoracique. De plus, le développement de cages thoraciques plates chez des chatons nourris avec une alimentation industrielle féline systématiquement complémentée en taurine (NRC 2006) est incohérent avec cette théorie.

Des études récentes ont montré l'importance de la taurine au niveau musculaire. Elle aurait un rôle clé dans la croissance et la différenciation des muscles striés squelettiques (Miyazaki *et al.*, 2013) et constitue l'un des traitements potentiels des dystrophies musculaires chez l'homme, grâce à son action modulatrice au niveau de la contractilité musculaire et de l'excitabilité du sarcolemme (Conte Camerino *et al.*, 2004). A l'heure actuelle, de nombreux essais thérapeutiques sont effectués chez des souris *mdx*, modèle animal le plus utilisé dans l'étude de la dystrophie musculaire de Duchenne (De Luca *et al.*, 2003 ; Cozzoli *et al.*, 2011).

3. Présentation clinique de la cage thoracique plate

Les signes cliniques dépendent de l'importance de l'aplatissement thoracique. Les déformations discrètes n'engendrent pas de signes cliniques, tandis que les déformations marquées peuvent entraîner :

- une dyspnée
- une tachypnée
- des difficultés à la tétée, à l'origine d'une diminution de la prise de poids,
- une baisse de l'activité,
- une cyphose,
- un *pectus excavatum*,

Dans l'étude de Sturgess *et al.* (1997), 75 % des chatons atteints présentaient une diminution de la prise de poids, 33 % une activité réduite, 25 % une cyphose et 8 % un *pectus excavatum* associé. Des signes cardiaques ont également été retrouvés chez deux chatons.

Dans la plupart des cas, l'aplatissement thoracique s'atténue durant la croissance du chaton, pour ne plus être présente à l'âge adulte. La mort de chatons durant les trois premières semaines de vie est parfois observée par les éleveurs.

4. Diagnostic de la cage thoracique plate

La déformation est dans la plupart des cas visible, et confirmé par palpation par la majorité des éleveurs. Le diagnostic de certitude repose sur la radiographie, bien que l'appréciation reste subjective puisqu'il n'existe pas de valeurs radiographiques de référence.

5. Pronostic et traitement de la cage thoracique plate

Le pronostic est réservé car la survie des chatons à un mois dans les portées contenant des animaux atteints est de 76 % (Sturgess *et al.*, 1997).

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement médical ou chirurgical.

CONCLUSION

Le *pectus excavatum* constitue la malformation thoracique congénitale la plus fréquemment rencontrée chez l'homme et les carnivores domestiques. Une prédisposition raciale et sexuelle a été objectivée chez l'homme, contrairement aux carnivores domestiques. Comme pour la cage thoracique plate, un déterminisme génétique est fortement suspecté malgré l'absence de preuves. Les conséquences pulmonaires et cardio-vasculaires sont débattues, bien que la déformation soit fréquemment à l'origine d'un déplacement du cœur dans l'hémithorax gauche ou droit. Cliniquement, le *pectus excavatum* se manifeste par une dyspnée, un manque d'endurance, des douleurs thoraciques et une disgrâce esthétique chez l'homme. Chez les carnivores domestiques une dyspnée, une intolérance à l'exercice ainsi qu'une perte de poids sont les symptômes principalement rencontrés.

Les examens clinique, radiographique, tomodynamométrique et échocardiographique permettent d'établir le diagnostic et d'apprécier la gravité de la déformation. Le traitement est uniquement chirurgical. Chez l'homme, il peut être à visée corrective ou uniquement esthétique, par la mise en place de prothèse en silicone. Seul le traitement correctif est décrit chez les carnivores domestiques, avec des résultats satisfaisants et la disparition des signes cliniques dans la grande majorité des cas.

La cage thoracique plate est une malformation thoracique congénitale touchant de plus en plus de chatons au sein des élevages. Bien que très peu décrite dans la littérature scientifique, elle est bien reconnue par les éleveurs, qui se retrouvent souvent démunis face à cette affection potentiellement létale. Elle se caractérise par un aplatissement dorso-ventral de la cage thoracique, associé à une angulation marquée des jonctions chondro-costales. Cet aplatissement est remarqué par les éleveurs durant les premiers jours de vie, et peut s'atténuer voire disparaître avec la croissance de l'animal. D'un point de vue anatomique, la cage thoracique plate est fortement semblable au *pectus excavatum* de type II décrit chez l'homme. Cependant, certains auteurs la classent comme une affection à part entière, car l'évolution clinique est différente.

Le constat d'une prédisposition raciale sous-tend l'existence d'un déterminisme génétique, non élucidé. L'intervention de facteurs environnementaux est suspectée, mais à l'heure actuelle, rien n'a encore été prouvé.

DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE, PRONOSTIC ET ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT EN FRANCE

Deux études ont été entreprises dans cette thèse expérimentale : une étude rétrospective épidémiologique, clinique et pronostique de la cage thoracique plate chez le chat en France (Etude n°1), et une étude rétrospective génétique de la cage thoracique plate chez le chat de race Bengal (Etude n°2).

I. ETUDE N°1 : ETUDE RÉTROSPECTIVE ÉPIDÉMIOLOGIQUE ET CLINIQUE, PRONOSTIC DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT EN FRANCE

1. Objectifs de l'étude

Le principal objectif de cette étude a été de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, l'évolution clinique et le pronostic de la cage thoracique plate dans l'espèce féline en France. Elle s'est appuyée sur l'analyse des réponses à un questionnaire envoyé aux éleveurs de chats en France. Plus précisément, cette étude a eu pour but de déterminer :

- les races de chats touchées par l'affection,
- le sexe ratio,
- la taille des portées touchées,
- l'âge auquel la déformation thoracique apparaît,
- l'évolution des symptômes et le pronostic.

2. Matériel et méthode

2.1. Réalisation du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré après étude de la bibliographie sur le sujet, lors de réunions avec les personnes suivantes :

- la responsable de l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA), Pr. V. Chetboul,
- un ingénieur de recherche clinique de l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA), Dr. C. Misbach,
- le maître de conférences travaillant au sein de l'unité de génétique médicale et moléculaire d'Alfort, le Dr. M. Abitbol,
- le responsable de l'unité de biostatistiques et maître de conférences, L. Desquilbet,
- un vétérinaire praticien, Dr. Virginie Delpont,
- deux éleveurs de chats de race Bengal.

Le questionnaire (Annexe 1) a été réalisé de manière à ce que les éleveurs n'y consacrent que 15 minutes, et ce dans l'optique d'obtenir un maximum de réponses.

Les questions posées étaient des questions fermées, n'appelant qu'à une seule réponse.

Les deux éleveurs de chats présents lors des réunions ont évalué la compréhension du questionnaire avant son envoi. Une feuille d'informations (Annexe 2) a été jointe au questionnaire, expliquant notre démarche et les objectifs de l'étude.

Après lecture de la littérature scientifique sur le sujet, les chats de race Bengal semblaient prédisposés aux malformations thoraciques congénitales (Charlesworth et Sturgess, 2012). Il a donc été décidé de réduire notre population d'étude aux éleveurs de chats de race Bengal en France.

Dans un premier temps, le questionnaire a été mis en ligne le 5 décembre 2013 sur le site Facebook « syndrome de la cage thoracique plate », comptant 303 membres et ne s'adressait qu'aux éleveurs de chats de race Bengal. Il a également été envoyé au vice-président du Cercle Félin du Bengal, association regroupant plus de 90 éleveurs de bengals en France. Ce dernier a publié le questionnaire dans le journal du mois de janvier 2014, publication envoyée tous les mois aux membres de l'association.

Le faible nombre de réponses reçues ne nous permettant pas de réaliser une étude statistique descriptive de l'affection, il a été décidé, avec les intervenants présentés précédemment, d'élargir la population d'étude à l'ensemble des éleveurs de chats de race, inscrits au livre officiel des origines félines (LOOF). Le questionnaire a ainsi été ouvert à tous les éleveurs de chats de race sur le site Facebook. Il a également été transmis à l'ensemble des clubs d'éleveurs de chats de race par l'intermédiaire du LOOF le 4 mars 2014.

La date limite fixée pour le renvoi du questionnaire était le 30 avril 2014.

2.2. Critères d'inclusion

Entre le 4 mars et le 30 avril 2014, 89 éleveurs ont répondu et envoyé par mail leurs réponses au questionnaire. Les 32 éleveurs ayant répondu « oui » à la question : « avez vous déjà eu des chatons atteints de cage thoracique plate ? » ont été inclus dans l'étude.

2.3. Données recueillies

Les données des 32 éleveurs ont été recueillies grâce au questionnaire. Parmi les informations collectées figuraient :

- la race des chats de l'élevage,
- le département d'exercice des éleveurs,
- l'année de création de leur élevage,
- l'année durant laquelle les premiers cas de cage thoracique plate sont apparus,
- des informations sur les portées atteintes.

Au sein de ces 32 élevages, 60 portées présentaient au moins un chaton atteint de cage thoracique plate. Les informations concernant les portées atteintes étaient les suivantes :

- l'année de naissance de la portée atteinte,
- le nombre de chatons mâles et femelles dans la portée atteinte,
- l'âge des chatons atteints au moment de l'apparition de la déformation (en jours),
- le nombre de chatons atteints ayant totalement récupéré (c'est-à-dire dont la déformation thoracique a disparu avec l'âge) ainsi que l'âge de disparition de l'affection (en mois),
- le nombre de chatons atteints dont la déformation thoracique n'a pas régressé,
- le nombre de chatons morts de cette affection.

Au total, 250 chatons ont été déclarés par les éleveurs au sein de ces portées, dont 91 atteints de cage thoracique plate.

2.4. Analyse statistique

Dans toute notre étude, les portées ont été considérées comme indépendantes les unes des autres. Nous avons donc fait l'hypothèse que deux portées d'un même élevage ne se ressemblent pas plus que deux portées appartenant à des élevages différents.

Les variables étaient quantitatives, à l'exception du département d'exercice des éleveurs (variable qualitative), de la race majoritairement élevée par les personnes interrogées (variable qualitative), du rang de la portée atteinte (variable qualitative), de la présence ou non de cage thoracique plate au sein de l'élevage (variable binaire), et du sexe des chatons (variable binaire).

Les variables quantitatives ont été exprimées sous la forme d'une médiane et de l'intervalle donnant les valeurs du premier quartile et du troisième quartile [P₂₅ ; P₇₅]. Pour certaines variables, la médiane a été exprimée avec l'intervalle donnant les valeurs minimales et maximales [min ; max] car l'information obtenue a été jugée plus pertinente.

Certaines valeurs quantitatives ont également été exprimées sous la forme d'une moyenne et de l'écart type dans l'échantillon (ET) bien que la distribution n'était pas normale, afin de pouvoir comparer nos résultats aux données du LOOF, exprimées uniquement en moyenne.

Les variables qualitatives et binaires ont été exprimées sous la forme d'un pourcentage.

Le test de Chi-deux a été utilisé pour comparer le pourcentage de mâles et de femelles atteints de cage thoracique plate. L'obtention d'une valeur de p supérieure à 0,05 a permis de conclure à un résultat non significatif.

3. Résultats de l'étude n°1

Les 32 éleveurs de chats de race ayant répondu « oui » au questionnaire (et donc inclus dans l'étude n°1) ont décrit au total 91/250 chatons atteints de cage thoracique plate issus de 60 portées différentes.

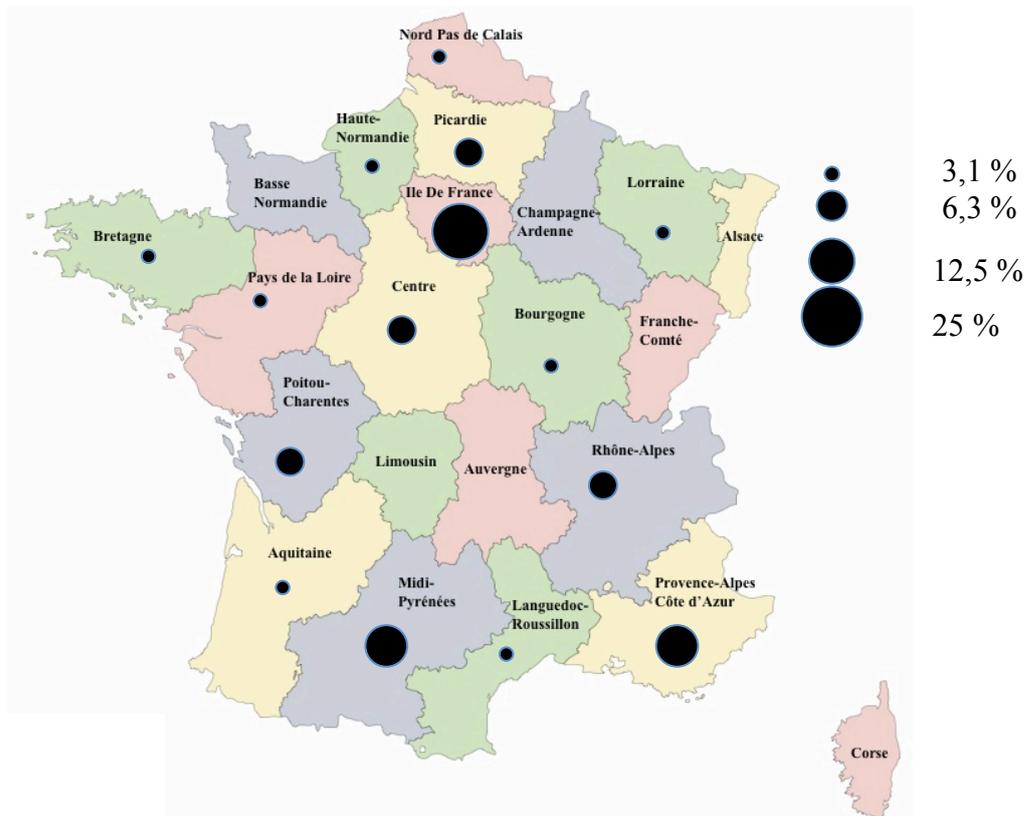
3.1. Description des 32 élevages atteints de cage thoracique plate

3.1.1. Répartition géographique

Les 32 éleveurs inclus dans l'étude étaient répartis sur le territoire français. L'Alsace, la Corse, la Franche-Comté, l'Auvergne, la Basse-Normandie, la Champagne-Ardenne et le Limousin n'étaient pas représentés.

L'Ile de France fut la région comportant le plus d'éleveurs (25 %), suivie de la région Midi-Pyrénées (12,5 %) et Provence Alpes Côte d'Azur (12,5 %) (Figure 16).

Figure 16 : Répartition des 32 éleveurs de chats de l'étude n°1 par région



3.1.2. Année de création des élevages et année d'apparition de cage thoracique plate

L'année médiane [min ; max] de création des élevages était 2007 [1987 ; 2011].

L'année médiane d'apparition de cage thoracique plate [min ; max] dans les élevages était 2011 [2002 ; 2014].

Les chats atteints de cage thoracique plate sont apparus dans les élevages 3,5 ans (1 ; 24) après leurs créations.

3.1.3. Nombre de portées atteintes de cage thoracique plate par éleveur

Le nombre médian [min ; max] de portées atteintes par élevage était de 1 [1 ; 10]. Les valeurs sont regroupées dans le tableau ci-dessous (Tableau 13).

Tableau 13 : Distribution du nombre de portées de chats atteints de cage thoracique plate par éleveur

Nombre de portées atteintes	Nombre d'éleveurs concernés	Pourcentage (%)
1	21	65,6
2	3	9,4
3	5	15,6
4	2	6,3
10	1	3,1
Total	32	100

3.2. Caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate

3.2.1. Races félines touchées

Les 91 chatons atteints de cage thoracique plate appartenaient à 13 races différentes, présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 14).

Tableau 14 : Distribution des races de chats (n=13) atteints de cage thoracique plate (n=91), parmi les 32 éleveurs de l'étude

Race	Nombre d'éleveurs concernés (n= 32)	Nombre de chatons atteints (n=91)
Maine Coon	10	33
Bengal	6	25
Norvégien	4	13
Siamois	3	5
Angora turc	1	1
Burmese	1	1
Chartreux	1	3
Devon rex	1	1
Munchkin	1	4
Persan	1	2
Ragdoll	1	1
Scottish	1	1
Tonkinois	1	1

3.2.2. Taille des portées de chats atteints de cage thoracique plate

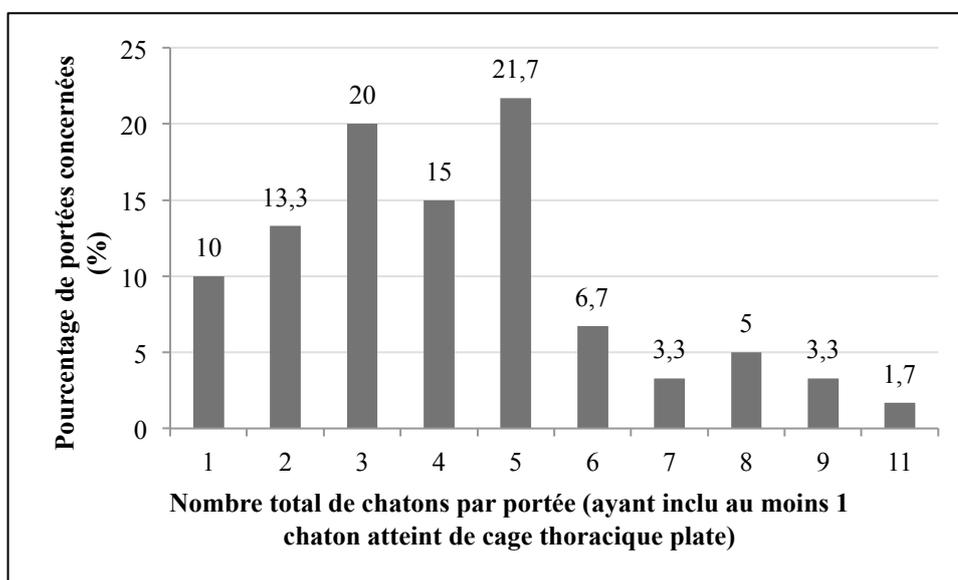
Les portées de chatons incluses dans l'étude n°1 présentaient au moins un chaton atteint de cage thoracique plate.

La médiane [P₂₅ ; P₇₅] de la taille des portées, toutes races confondues, était de 4 chatons par portée [3 ; 5].

Bien que la variable « taille des portées » ne présentait pas une distribution normale, la moyenne a été calculée afin de pouvoir effectuer une comparaison avec les données de la littérature, exprimées en moyenne. Dans notre étude, les portées étaient composées en moyenne de 4,17 chatons par portée.

Le nombre de chatons (atteints ou indemnes de cage thoracique plate) par portées de l'étude est présenté en Figure 17.

Figure 17 : Répartition des portées de l'étude n°1 en fonction du nombre de chatons (atteints ou indemnes de cage thoracique plate) par portée



De la même manière, la taille des portées a été évaluée en fonction de la race. Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 15).

Tableau 15 : Répartition du nombre de portées (n=60) de l'étude n°1 par race, moyenne et médiane du nombre de chatons (atteints ou indemnes de cage thoracique plate) par portée

Race	Nombre de portées	Moyenne du nombre de chatons par portée (ET)	Médiane du nombre de chatons par portée [P ₂₅ ; P ₇₅]
Toutes races confondues	60	4,17	4 [3 ; 5]
Spécifiquement par race			
Maine Coon	19	4,84 (2,65)	5 [3 ; 6]
Bengal	18	3,61 (1,46)	3,5 [2 ; 5]
Norvégien	5	4,6 (3,29)	3 [3 ; 7]
Munchkin	4	3,25 (1,26)	3 [2,5 ; 4]
Chartreux	3	4,67 (1,15)	4 [4 ; 6]
Siamois	3	6,33 (2,08)	7 [4 ; 8]
Persan	2	1,5 (0,7)	1,5 [1 ; 2]
Angora turc	1	5 (0)	5 [5 ; 5]
Burmese	1	1 (0)	1 [1 ; 1]
Devon rex	1	3 (0)	3 [3 ; 3]
Ragdoll	1	4 (0)	4 [4 ; 4]
Scottish	1	6 (0)	6 [6 ; 6]
Tonkinois	1	2 (0)	2 [2 ; 2]
ET, écart-type dans l'échantillon			
P₂₅, premier quartile			
P₇₅, troisième quartile			

3.2.3. Nombre de chatons atteints par portée

Le nombre médian [P₂₅ ; P₇₅] de chatons atteints de cage thoracique plate par portée était de 1 [1 ; 1].

Ainsi, 90 % des portées présentaient 1 ou 2 chatons atteints (Tableau 16).

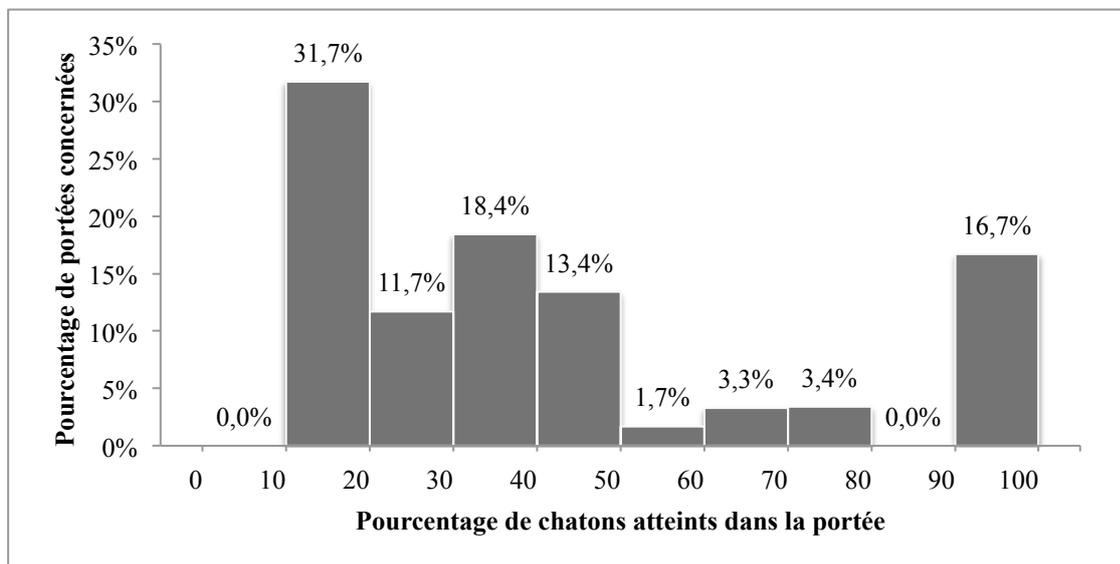
Tableau 16 : Distribution du nombre de chatons atteints de cage thoracique plate (n=91) par portée (n=60)

Nombre de chatons atteints par portée	Nombre de portées concernées (n= 60)	Pourcentage (%)
1	46	76,7
2	8	13,3
3	2	3,3
4	2	3,3
6	1	1,7
9	1	1,7

Le pourcentage de chatons atteints dans chaque portée a aussi été évalué. Les résultats sont présentés dans la Figure 18.

La médiane [P_{25} ; P_{75}] du pourcentage de chatons atteints de cage thoracique plate par portée était de 33,3 % [20 ; 52,3]. Ainsi, la moitié des portées de notre étude avaient au moins 33,3 % des chatons de la portée atteints de cage thoracique plate.

Figure 18 : Distribution du pourcentage de chatons atteints de cage thoracique plate (n=91) par portée, parmi les 60 portées de l'étude n°1



3.2.4. Prédisposition sexuelle

La population de chatons atteints de cage thoracique plate était composée de 57 mâles et de 34 femelles.

Le pourcentage de mâles atteints parmi les mâles de l'étude était de 39 %. Celui des femelles atteintes parmi les femelles de l'étude était de 34 % (Tableau 17).

Tableau 17 : Répartition des chats atteints (n=91) et indemnes (n=159) de cage thoracique plate en fonction du sexe, parmi les 250 chatons de l'étude

	Chats atteints	Chats sains	Total
Mâles	57	89	146
Femelles	34	70	104
Total	91	159	250

Aucune différence significative n'a été observée entre le nombre de mâles atteints et le nombre de femelles atteintes ($p=0,30$).

3.2.5. Age au diagnostic

L'âge auquel la déformation thoracique a été remarquée par les éleveurs variait selon les portées et les élevages. Sa médiane [P_{25} ; P_{75}] était de 5 jours [3 ; 8]. Ainsi, 75 % des éleveurs ont remarqué la déformation thoracique avant l'âge de 8 jours.

De plus, l'âge médian au diagnostic diminuait avec le rang de la portée atteinte : plus les éleveurs avaient des portées atteintes de cage thoracique plate, et plus ils étaient capables de diagnostiquer l'affection tôt chez leurs chatons.

Tableau 18 : Age au diagnostic des chatons atteints de cage thoracique plate (n=91) en fonction du rang de la portée atteinte, parmi les 60 portées de l'étude n°1

Rang de la portée atteinte	Nombre de portées (n= 60)	Médiane de l'âge au diagnostic [P25 ; P75]
1 ^{ère} portée	32	6,5 (4 ; 10)
2 ^{ème} portée	11	4 (3 ; 8)
3 ^{ème} portée	8	4 (3 ; 5,5)
4 ^{ème} portée et plus	9	3 (3 ; 4)

Ainsi, un éleveur était capable de détecter l'apparition de cage thoracique plate chez ses chatons à l'âge de 3 jours s'il s'agissait de sa 4^{ème} portée atteinte, alors qu'il ne la détectait qu'à 6,5 jours lors de sa première atteinte.

3.3. Evolution clinique des chatons atteints de cage thoracique plate

La question concernant l'évolution des symptômes a été posée de manière à ce que les éleveurs ne choisissent qu'une seule des réponses ci-dessous :

- le chaton récupère totalement et ne présente plus de déformation thoracique ni de symptômes,
- le chaton conserve une déformation thoracique seule,
- le chaton conserve une déformation thoracique et une cyphose,
- le chaton conserve une déformation thoracique associée à des signes cliniques,
- le chaton est mort de l'affection.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 19).

Tableau 19 : Evolution clinique des 91 chatons atteints de cage thoracique plate de l'étude n°1

Evolution clinique	Nombre de chatons (n=91)	Pourcentage (%)
Récupération totale	31	34,1
Persistance d'une déformation thoracique seule	11	12,1
Persistance d'une déformation thoracique et d'une kyphose	4	4,4
Persistance d'une déformation thoracique et de symptômes	2	2,2
Mort de l'animal	43	47,2

Ainsi, 34,1 % des chatons atteints de l'étude présentaient une déformation thoracique qui disparaissait avec la croissance. L'âge médian [P₂₅ ; P₇₅] auquel la déformation thoracique disparaissait était de 3 mois [2 ; 4].

Une déformation a persisté pour 18,7 % des chatons de l'étude, avec ou sans signes cliniques associés.

Enfin, près de la moitié des chatons présentant une cage thoracique plate sont morts de cette affection (47,2 %).

4. Discussion de l'étude n°1

- **Description des élevages atteints de cage thoracique plate**

Les élevages ayant eu des chatons atteints de cage thoracique plate sont des élevages récents. En effet, la moitié des éleveurs de notre étude ont commencé leurs élevages en 2007 ou plus tard. De même, l'apparition de l'affection est relativement récente puisque la première portée incluant des chatons atteints de cage thoracique plate date seulement de 2002, et plus de la moitié des éleveurs ont rencontré cette malformation chez leurs chatons après 2011.

La cage thoracique plate semble être une affection sporadique pour la plupart des élevages. En effet, 65,6 % des éleveurs ayant répondu au questionnaire n'ont eu qu'une seule portée avec des chatons présentant une cage thoracique plate depuis la création de leur élevage.

Ainsi, le faible nombre d'articles dans la littérature vétérinaire sur le sujet (Sturgess *et al.*, 1997 ; Charlesworth et Sturgess, 2012) peut s'expliquer par l'apparition récente de la malformation thoracique au sein des élevages d'une part, ainsi que par le faible nombre de portées touchées par élevage d'autre part.

- **Caractéristiques épidémiologiques de la cage thoracique plate**

A notre connaissance, la cage thoracique plate a été décrite uniquement chez des chats de race Burmese (Sturgess *et al.*, 1997). Dans notre étude, l'affection a été mise en évidence chez des chats de race Maine Coon, Bengal, Norvégien, Munckin, Chartreux, Siamois, Persan, Angora Turc, Burmese, Scottish, Tonkinois, Ragdoll et Devon Rex.

La cage thoracique plate semble ainsi toucher de nombreuses races de chats. Son incidence est néanmoins probablement sous-estimée ici en raison du faible nombre de réponses reçues (89 sur environ 6000 éleveurs contactés).

Le nombre moyen de chatons par portée toutes races confondues puis par race, obtenus dans l'étude n°1 ont été comparés aux valeurs données par le LOOF (http://www.loof.asso.fr/stats/intro_stats.php). Ces données sont des moyennes calculées sur une période de 11 ans (2003- 2013).

D'après les données du LOOF, le nombre moyen de chatons par portée, toutes races confondues est de 3,18 chatons par portée. Dans notre étude, il est de 4,17 chatons par portée. De plus, la taille des portées, pour les races ayant plus de 20 portées atteintes de cage thoracique plate (Maine Coon et Bengal), a été comparée aux statistiques du LOOF. De la même manière, la taille des portées atteintes pour les races Bengal et Maine Coon, dans notre étude, est supérieure aux valeurs du LOOF (respectivement 3,34 et 3,68 chatons par portée).

Les valeurs du LOOF concernant la taille des portées sont calculées à partir du nombre de chatons déclarés au LOOF, et non à partir du nombre de total de chatons de la portée présents à la naissance. Ainsi, les chatons décédés rapidement après leur naissance ne sont pas pris en compte dans les calculs du LOOF. Ceci explique probablement en grande partie la différence observée entre les valeurs du LOOF et les nôtres concernant la taille des portées. De plus, le faible nombre de portées étudiées dans cette étude intervient aussi dans une certaine mesure.

En ce qui concerne le pourcentage de chatons atteints de cage thoracique plate par portée, 90 % des portées présentent 1 ou deux chatons atteints. En prenant en compte la taille des portées, la moitié des portées de notre étude ont plus d'un tiers de leurs chatons atteints de cage thoracique plate. De plus, 16,7 % des portées ont plus de 90 % de leurs chatons affectés par la malformation thoracique, ce qui représente un taux d'atteinte considérable.

Dans notre étude, aucune prédisposition sexuelle n'a été mise en évidence. La cage thoracique plate semble donc toucher autant les mâles que les femelles.

Enfin, la médiane de l'âge des chatons au moment du diagnostic est de 5 jours, et 75 % des éleveurs remarquent l'apparition de la déformation thoracique avant l'âge de 8 jours. Cet âge au diagnostic varie avec le rang de la portée atteinte. En effet, 75 % des éleveurs ayant pour la quatrième fois une portée atteinte sont capables de détecter l'apparition de la malformation avant l'âge de 4 jours. Une attention particulière des éleveurs ayant déjà été confronté à ce type de malformation thoracique est ainsi très probablement à l'origine d'un diagnostic plus précoce.

- **Evolution clinique des animaux atteints de cage thoracique plate**

Dans la seule étude portant sur la cage thoracique plate dans l'espèce féline, les symptômes ont été décrits de manière très précise (Sturgess *et al.*, 1997). Cependant le suivi au long cours de ces animaux n'a pas été évalué. Notre étude s'est donc intéressée à l'évolution clinique des chatons atteints de cage thoracique plate. Ainsi, un tiers des animaux récupère totalement et ne présente plus de cage thoracique aplatie à l'âge adulte. La déformation thoracique disparaît avant l'âge de 4 mois pour 75 % des chatons. En revanche, près de la moitié des chatons atteints meurent de cette affection, ce qui représente une perte considérable pour les éleveurs. Le pronostic de la cage thoracique plate chez le chat est ainsi très variable, l'affection pouvant être parfaitement réversible ou conduire au contraire au décès de l'animal.

- **Biais et limites de l'étude**

La population cible de cette étude était la population des portées de chats atteints de cage thoracique plate en France. La population source était la population des éleveurs de chats de race, inscrits au LOOF en France. Enfin, l'échantillon de notre étude était constitué de la population des éleveurs de chats de race, inscrits au LOOF, et ayant déjà eu une portée de chats atteints de cage thoracique plate.

Il n'existe pas, a priori, de biais d'échantillonnage entre la population cible et la population source, puisque le questionnaire a été envoyé à tous les clubs d'éleveurs de chats de race en France. Cependant, il existe très probablement un biais d'échantillonnage entre la population source et l'échantillon de l'étude. En effet, il y a non représentativité entre la population source et l'échantillon si la raison pour laquelle les élevages ne font pas partis de l'échantillon dépend de la présence de cage thoracique plate. En particulier, si les refus de participation à l'enquête sont liés à la présence de cage thoracique plate, ce qui est probablement le cas dans notre étude, alors l'estimation du nombre de races atteintes de cage thoracique plate, et le nombre de portées atteintes par éleveurs ont probablement été sous-estimés ou surestimés.

De plus, l'étude présente également probablement des biais de mesure. En effet, le diagnostic de cage thoracique plate peut s'avérer compliqué dans les formes très modérées sans signe clinique associé. Ainsi, le nombre de portées atteintes par élevage et le nombre de chatons atteints par portée ont pu être sous-estimés.

Enfin, la subjectivité des réponses données par les éleveurs, notamment sur l'évolution des signes cliniques peut également être à l'origine d'un biais de mesure.

Les limites sus-citées sont néanmoins propres à toute étude rétrospective se basant sur l'envoi d'un questionnaire. La réalisation de ce type d'étude est cependant plus courte et moins chère que celle d'une étude prospective, et les résultats sont interprétables si les biais sont correctement pris en compte, ce qui est le cas ici.

II. ETUDE N°2 : ASPECTS GÉNÉTIQUES DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE BENGAL EN FRANCE

1. Objectifs de l'étude n°2

L'objectif de cette étude a été de déterminer le mode de transmission de la cage thoracique plate chez le Bengal en France.

2. Matériel et méthode de l'étude n°2

Deux éleveurs de chats de race Bengal ayant déjà rencontrés des chatons atteints de cage thoracique plate dans leur élevage ont accepté de participer à notre étude. Les pedigrees sur 4 générations des chatons atteints ont été récoltés par mail et analysés. Le sexe de chaque animal a également été renseigné. Des compléments d'informations concernant les portées atteintes ont été obtenus par entretien téléphonique avec les deux éleveurs.

En raison des liens de parenté entre les animaux des deux élevages, un unique arbre généalogique a pu être constitué pour les deux élevages à l'aide du logiciel Genopro (www.genopro.com).

Concernant la cage thoracique plate, le phénotype des animaux de l'arbre généalogique a été déterminé et les animaux ont été classés en 3 catégories par les deux éleveurs :

- lorsque l'animal était atteint avec certitude de cage thoracique plate, l'animal était classé comme « atteint »,
- lorsque l'animal était cliniquement sain, l'animal était classé comme « sain »,
- lorsque l'éleveur n'arrivait pas à déterminer avec certitude le phénotype de l'animal, ce dernier était classé comme « douteux ».

Les familles présentant un chaton avec un phénotype « douteux » ont été exclu de l'analyse génétique visant à déterminer le mode de transmission de la cage thoracique plate.

Quatorze familles présentant au moins un individu « atteint » de cage thoracique plate ont ainsi été extraites de l'arbre généalogique. Elles ont été définies comme familles atteintes de cage thoracique plate. Les principes utilisés pour déterminer le mode de transmission de la cage thoracique plate chez le Bengal sont ceux de la génétique Mendélienne. Le Tableau 20 regroupe les caractéristiques des différents modes de transmission génétique. Les données des 14 familles atteintes de notre étude ont été comparées à ces différents modèles de transmission.

De plus, une comparaison de nos données avec les pourcentages théoriques de malades et de sains attendus dans les portées en fonction du mode de transmission, en connaissant le phénotype des parents, a été réalisée à l'aide du test de Chi-deux. L'obtention d'une valeur de $p < 0,05$ a permis de conclure à un résultat significatif.

Tableau 20 : Principales caractéristiques des différents modes de transmission génétique

Modes de transmission	Principales caractéristiques
Autosomique dominant à pénétrance complète	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur l'une des 18 paires de chromosomes autosomes • L'un des deux parents d'un individu affecté est généralement affecté • La maladie est transmise et affecte les deux sexes • Un individu né d'un mariage entre un parent atteint et un parent non atteint a un risque de 50 % d'être affecté
Autosomique récessif	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur l'une des 18 paires de chromosomes autosomes • Un individu affecté est généralement issu de parents non affectés • Les parents des individus affectés sont généralement des porteurs asymptomatiques • On observe une fréquence plus élevée de la maladie dans le cas de mariages consanguins • La maladie affecte les deux sexes • Après la naissance d'un individu atteint, chaque nouveau-né supplémentaire a un risque de 25 % d'être atteint
Dominant liée à l'X	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur le chromosome sexuel X • La maladie affecte les deux sexes, les femelles plus souvent que les mâles • Au moins l'un des deux parents d'un individu atteint est atteint • Un individu né d'une femelle atteinte a un risque de 50 % d'être affecté, indépendamment du sexe • Un mâle atteint transmet le phénotype « atteint » à toutes ses filles, mais à aucun de ses fils
Récessif liée à l'X	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur le chromosome sexuel X • La maladie affecte majoritairement des individus mâles • Les mâles atteints naissent généralement de parents non atteints • Le père d'une femelle atteinte est atteint par la maladie • Si les deux parents sont atteints par la maladie, toute la portée est alors atteinte
Lié au chromosome Y	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur le chromosome sexuel Y • La maladie affecte seulement les mâles • Tous les mâles atteints ont un père atteint et tous les fils d'un mâle atteint sont atteints
Polygénique	<ul style="list-style-type: none"> • La composante génétique de la maladie est sous la dépendance de nombreux gènes • Il n'existe pas de ratios prédictifs de sains et d'atteints dans les portées car le nombre de gènes impliqués est inconnu • Les mâles et les femelles peuvent être touchés, dans des proportions variables
Lié à l'ADN mitochondrial	<ul style="list-style-type: none"> • Le gène muté est localisé sur l'ADN mitochondrial • La transmission est exclusivement maternelle

3. Résultats de l'étude n°2

3.1. Exclusion des facteurs environnementaux

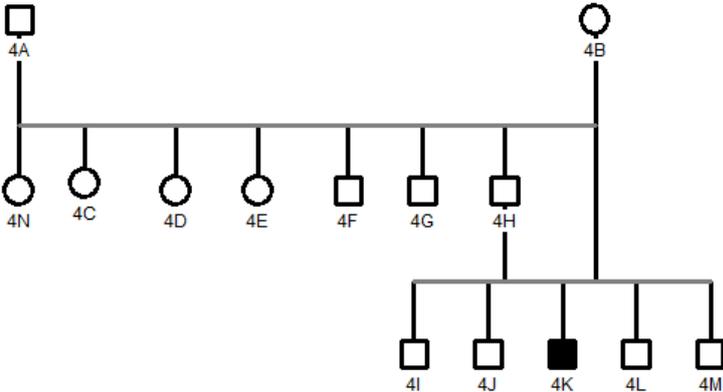
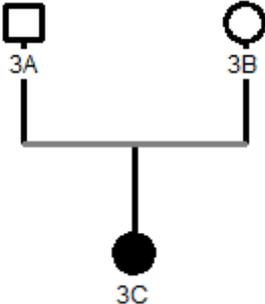
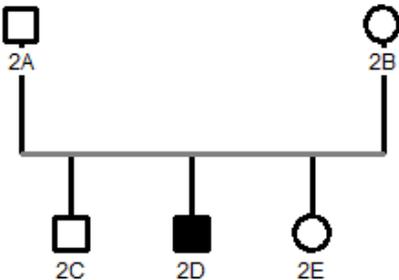
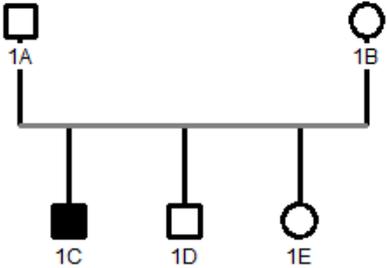
Les deux éleveurs de Bengal impliqués dans l'étude n°2 vivent dans 2 départements différents, et présentent des techniques d'élevage différentes. En effet, la nourriture donnée aux chats, et les conditions d'élevage ne sont pas les mêmes dans ces deux élevages. De plus, les animaux sont correctement vaccinés et vermifugés. Enfin les animaux atteints et leurs parents ne possèdent pas, à la connaissance des éleveurs, de maladies concomitantes. Il apparaît donc peu probable que seuls des facteurs environnementaux interviennent dans le développement de la cage thoracique plate.

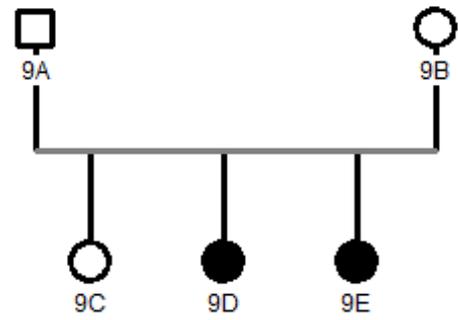
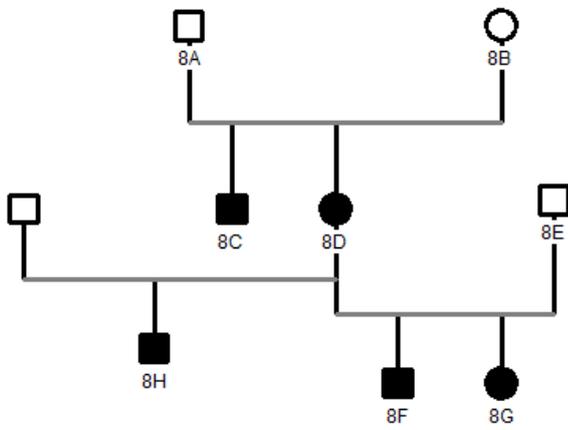
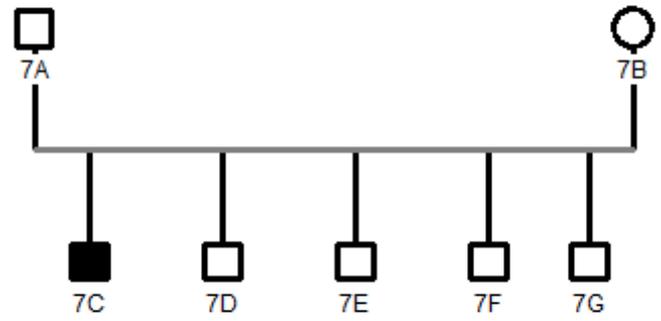
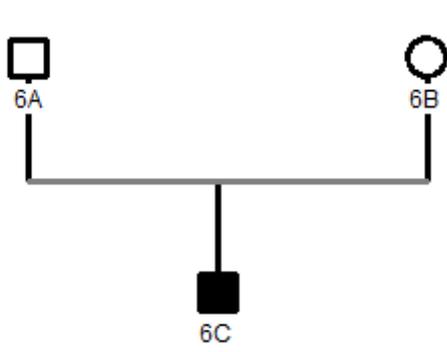
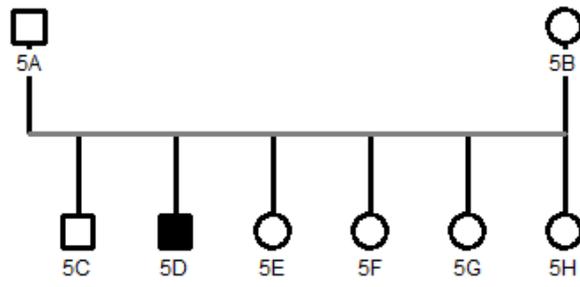
3.2. Mise en évidence d'un mode de transmission génétique de la cage thoracique plate chez le Bengal

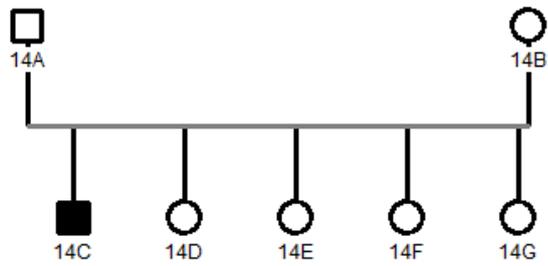
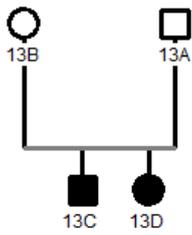
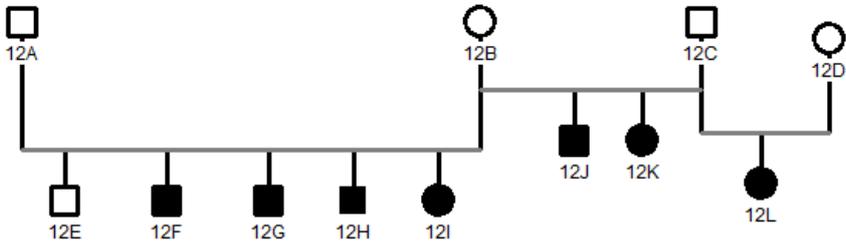
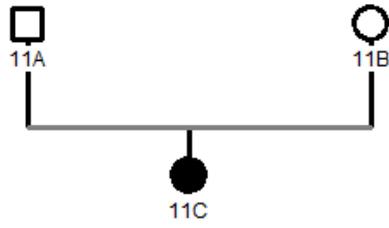
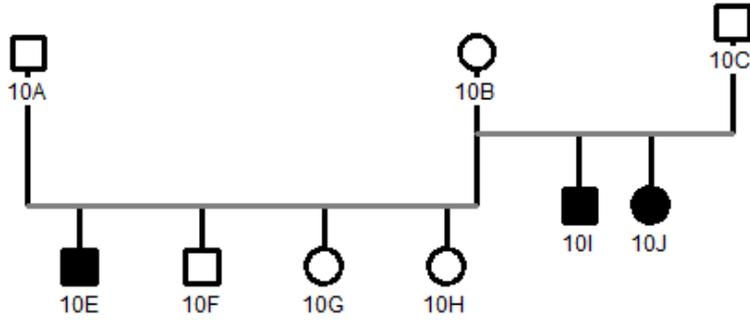
Quatorze familles atteintes de cage thoracique plate ont été reconstituées à partir des données récoltées des deux éleveurs de l'étude (Figure 19).

Figure 19 : Représentation schématique des 14 familles de l'étude n°2

- Mâle
- Femelle
- Mâle atteint
- Femelle atteinte







Les 14 familles de notre étude comprenaient 34 parents, et 54 enfants. Tous les parents étaient des animaux « sains », à l'exception d'une femelle atteinte de cage thoracique plate qui a eu une portée accidentelle avec un mâle « sain ». Parmi les chatons de l'étude, 26 étaient « sains » et 28 étaient « atteints ». Le Tableau 21 regroupe les informations sur les chatons de l'étude.

Tableau 21 : Classification des 54 chatons de l'étude génétique en fonction de leur sexe et de leur phénotype concernant la cage thoracique plate

	Mâles	Femelles	Total
Chatons cliniquement sains	13	13	26
Chatons malades	17	11	28
Total	30	24	54

28/54 (52 %) enfants inclus dans l'étude n°2 étaient atteints de cage thoracique plate. Ces derniers avaient des parents « sains », à l'exception des enfants 8F, 8G et 8H issus d'une mère « atteinte ». La cage thoracique plate touchait aussi bien les mâles que les femelles. Ainsi, 17/28 (56 %) animaux atteints étaient des mâles, et 11/28 (44 %) étaient des femelles. Le pourcentage de mâles atteints parmi les mâles était de 56,7 % (13/30), et le pourcentage de femelles atteintes parmi les femelles était de 45,8 % (11/24).

Nos résultats ont été confrontés aux différents modes de transmission génétique présentés dans le Tableau 20 :

- **Transmission liée au chromosome Y**

Lors de transmission liée au chromosome Y, seuls les mâles sont atteints, et tous les mâles atteints ont un père atteint.

Dans notre étude, la cage thoracique plate touchait des mâles, mais également des femelles (44% des animaux atteints). De plus, aucun père n'était atteint de cage thoracique plate. La cage thoracique plate n'est donc pas une maladie à transmission liée au chromosome Y.

- **Transmission dominante liée à l'X**

Lors de transmission dominante liée à l'X, au moins l'un des deux parents d'un individu atteint est également atteint.

Dans notre étude, les parents des individus atteints de cage thoracique plate étaient presque tous sains. La cage thoracique plate n'est donc pas une maladie à transmission dominante liée à l'X.

- **Transmission récessive liée à l'X**

Lors de transmission récessive liée à l'X, toutes les femelles atteintes ont un père atteint par la maladie.

Dans notre étude, toutes les femelles atteintes de cage thoracique plate avaient un père cliniquement sain. La cage thoracique plate n'est donc pas une maladie à transmission récessive liée à l'X.

- **Transmission liée à l'ADN mitochondrial**

Lors de transmission liée à l'ADN mitochondrial, les mères des animaux atteints sont parfois atteintes. De plus, ce sont uniquement les mères qui transmettent la maladie.

Dans notre étude, tous les animaux, à l'exception de la famille 8, avaient des mères cliniquement saines. De plus, certains animaux atteints de l'étude n'avaient en commun que leur père. La cage thoracique plate n'est donc pas une maladie à transmission liée à l'ADN mitochondrial.

- **Transmission autosomique dominante**

Lors de transmission autosomique dominante, tout animal atteint a au moins un parent atteint. Dans notre étude, tous les parents des animaux atteints de cage thoracique plate étaient cliniquement sains (à l'exception de la famille 8). La cage thoracique plate n'est donc pas une maladie à transmission autosomique dominante.

Le mode de transmission autosomique dominant peut être modifié par un phénomène de pénétrance incomplète : des individus génétiquement atteints (hétérozygotes) n'expriment alors pas forcément les signes cliniques de la maladie. Des chatons atteints peuvent donc parfois naître de 2 parents sains. Compte tenu du grand nombre de portées atteintes issues de deux parents indemnes, ce mode de transmission autosomique dominant à pénétrance incomplète est cependant très peu probable pour nos portées.

- **Transmission autosomique récessive**

Lors de transmission autosomique récessive, les animaux atteints sont homozygotes pour l'allèle muté, c'est-à-dire qu'ils possèdent les deux copies du gène sous leur forme mutée. Les deux parents sont hétérozygotes pour l'allèle muté. Ils sont donc porteurs de la mutation mais cliniquement sains. Ils peuvent engendrer des individus atteints mâles ou femelles. Deux individus porteurs hétérozygotes produisent statistiquement : 25 % d'individus homozygotes atteints, 50 % d'individus hétérozygotes porteurs sains, et 25 % d'homozygotes sains, soit 25 % d'animaux atteints et 75 % d'animaux sains.

De même, un individu homozygote atteint et un individu hétérozygote sain produisent statistiquement : 50 % d'individus hétérozygotes porteurs sains et 50 % d'animaux homozygotes atteints.

Dans notre étude, la cage thoracique plate affectait aussi bien les mâles (54 %) que les femelles (44 %). Une comparaison de nos données avec les pourcentages théoriques attendus d'animaux malades et d'animaux sains, dans le cadre d'une transmission autosomique récessive, avec deux parents sains, a été effectuée à l'aide du Chi-deux (Tableau 22).

Tableau 22 : Comparaison du nombre d'animaux sains et atteints de cage thoracique plate de notre étude avec les nombres théoriques attendus dans le cadre d'une transmission autosomique récessive, lorsque les deux parents sont sains

	Animaux malades	Animaux sains	Total
Nombre observé	28	26	54
Pourcentage théorique attendu	25 %	75 %	
Nombre théorique attendu	14	40	54

Une différence significative a été observée ($p = 0,006$) entre le nombre d'animaux malades et sains observés dans notre étude et le nombre théorique attendu d'animaux malades et sains dans le cadre d'une transmission autosomique récessive, lorsque les deux parents sont sains. Ainsi, la cage thoracique plate n'est pas une maladie à transmission autosomique récessive.

Ceci est confirmé par la comparaison de nos données, lorsque l'un des deux parents est atteint et l'autre sain, avec les nombres théoriques attendus d'animaux malades (50 %) et d'animaux sains (50 %). En effet, si l'on étudie la famille 8, les parents 8D (atteinte) et 8E (sain) ont deux enfants. Dans le cadre d'une transmission autosomique récessive, un enfant devrait être atteint de cage thoracique plate et l'autre sain. Cependant, nous avons remarqué que les enfants 8F et 8G étaient tous les deux atteints. Ceci vient confirmer que la cage thoracique plate n'est pas une maladie à transmission autosomique récessive.

- **Transmission polygénique**

Lors de transmission polygénique, les mâles et les femelles peuvent être atteints dans des proportions variables. Il n'y a pas de ratios prédictifs concernant le nombre d'animaux atteints et sains attendus, puisque l'apparition de la maladie est dépendante d'un nombre inconnu de gènes. Ainsi, une maladie héréditaire peut être suspectée de présenter un mode de transmission polygénique lorsque tous les autres modes de transmission ont été exclus.

Dans notre étude, aussi bien les mâles que les femelles étaient atteints de cage thoracique plate. De plus, tous les autres modes de transmission ont été exclus précédemment. La cage thoracique plate chez le Bengal a donc probablement un mode de transmission polygénique.

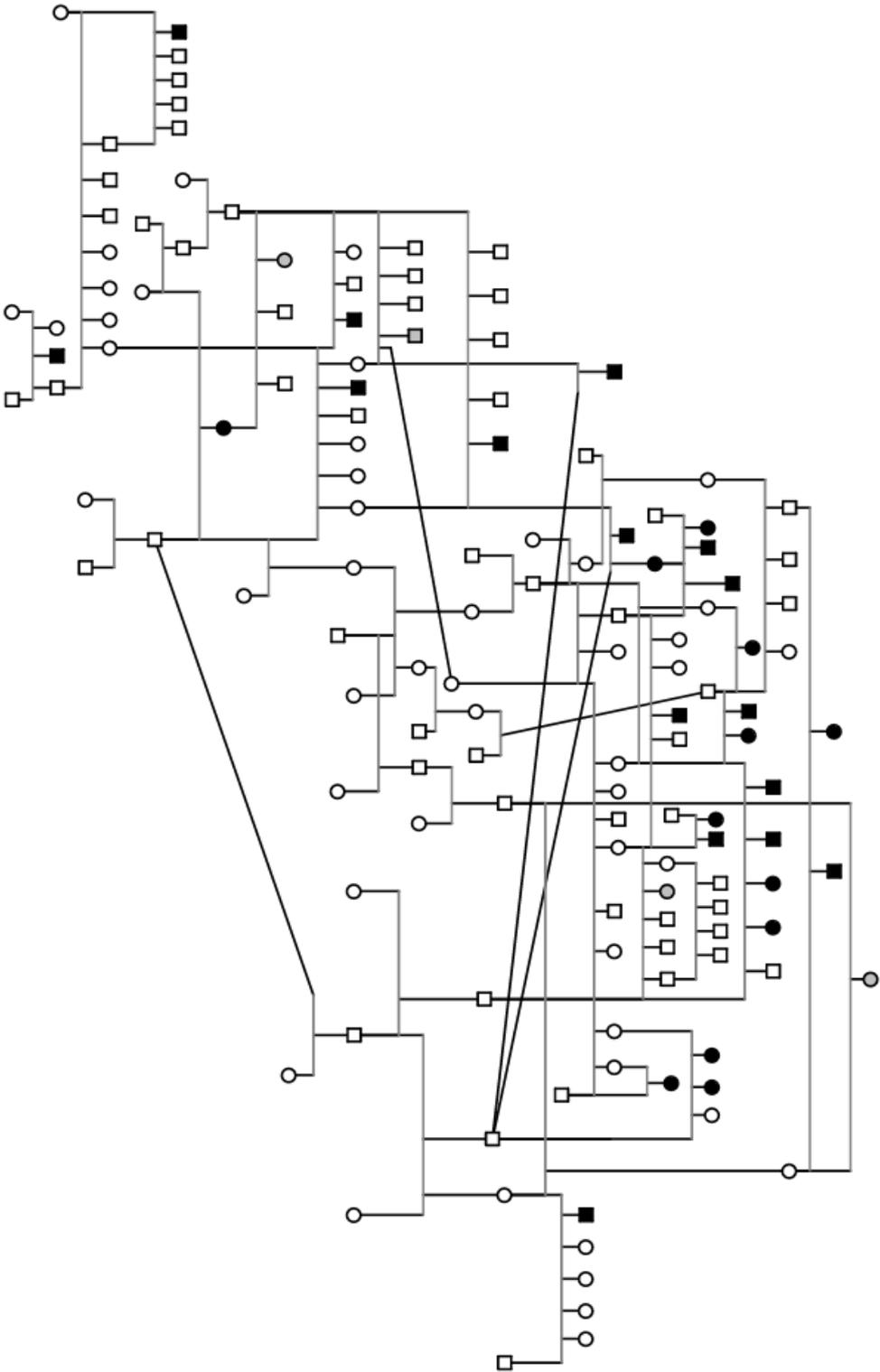
3.3. Consanguinité des chats Bengal atteints de cage thoracique plate

Dans notre étude, les animaux atteints de cage thoracique plate possédaient de nombreux ancêtres communs, ce qui est à l'origine d'un fort taux de consanguinité chez les chats Bengal (Figure 20).

Au sein des premières portées atteintes, seuls 1 ou 2 animaux par portée étaient atteints de cage thoracique plate. En revanche, au fur et à mesure des générations, il semble que de plus en plus de chatons par portée soient atteints par la maladie. Dans le cadre d'une transmission polygénique, comme démontrée dans notre étude, l'augmentation du nombre de chatons atteints par portée au fur et à mesure des générations traduit probablement l'accumulation d'allèles délétères impliqués dans l'affection, du fait des mariages consanguins pratiqués.

Figure 20 : Arbre généalogique des chats Bengal atteints de cage thoracique plate

- Mâle
- Mâle atteint
- Mâle douteux
- Femelle
- Femelle atteinte
- Femelle douteuse



4. Discussion de l'étude n°2

Dans l'étude n°2, nous n'avons pas mis en évidence de facteurs environnementaux communs aux deux élevages de Bengal. Il semble ainsi fort peu probable que des facteurs environnementaux soient à eux seuls à l'origine de la cage thoracique plate. Ceci était fortement pressenti dans l'étude n°1, puisque 32 éleveurs de 13 races de chats et exerçant leur activité dans 15 régions françaises différentes présentaient des chatons atteints par cette maladie. Ces élevages n'avaient pas de signes environnementaux communs apparents.

L'hypothèse d'une transmission génétique de la cage thoracique plate a donc été renforcée. L'étude n°2 a permis de montrer que la cage thoracique plate se transmet probablement chez le Bengal de génération en génération selon un mode polygénique, c'est-à-dire qu'elle fait intervenir plusieurs gènes, de nature et en nombre inconnu à l'heure actuelle. La consanguinité des chatons atteints permet de suspecter l'accumulation d'allèles délétères au cours des générations de mariages consanguins, ce qui ferait augmenter la proportion de chatons atteints dans les portées au fil des générations. Ainsi, alors que la maladie ne touchait qu'un seul chaton par portée dans les premières générations, elle a atteint presque les $\frac{3}{4}$ des chatons dans les portées les plus récentes.

Cette augmentation nette du nombre de chatons atteints par portée chez le Bengal a des conséquences importantes pour les éleveurs. En effet, dans l'étude n°1, nous avons montré que 50 % des chatons atteints de cage thoracique plate décédaient de l'affection, et seul 34 % des chatons malades récupéraient totalement. La perte économique pour l'éleveur peut donc être importante en particulier lorsqu'il élève peu de portées par an.

Pour diminuer l'apparition de la maladie dans la race Bengal, il faudrait théoriquement :

- effectuer un dépistage génétique de la maladie chez tous les animaux reproducteurs de la race,
- écarter systématiquement de la reproduction les chatons atteints de cage thoracique plate, ainsi que leurs frères et sœurs.

Le dépistage génétique de la cage thoracique plate est impossible à réaliser à l'heure actuelle puisque les gènes impliqués dans l'apparition de la maladie ne sont pas connus. De plus, l'éviction systématique des chatons atteints de cage thoracique plate et de leurs frères et sœurs poserait un problème majeur pour les deux éleveurs de l'étude. En effet, cela entraînerait l'éviction de la quasi-totalité des animaux reproducteurs des deux élevages, en raison de la forte consanguinité des animaux atteints.

Ce constat est applicable à l'ensemble de la race Bengal en ce qui concerne la cage thoracique plate ou tout autre maladie génétiquement transmissible, car elle possède un effet fondateur fort. La race Bengal a pour origine huit femelles issus de croisements entre un petit léopard d'Asie (*Prionailurus bengalensis bengalensis*) et un chat domestique. Ces femelles furent les fondatrices de la race Bengal, et mariées à des Mau Egyptiens, des Burmese, des American Shorthair et des Siamois. Les descendants furent ensuite sélectionnés sur les motifs de leur robe, ainsi que sur leur caractère. L'objectif était de créer un chat ayant les caractéristiques morphologiques du *prionailurus bengalensis bengalensis* et le caractère sociable du chat domestique. Les premiers animaux présentant ces deux critères ont ensuite été mis à la reproduction et utilisés dans le monde entier, ce qui explique le fort effet fondateur de la race. L'apparition de maladies génétiquement transmissibles est alors difficile à éviter, puisque les animaux ont de nombreux ancêtres communs.

Les recommandations théoriques sont donc difficiles à mettre en pratique, et n'entraînerait aucune adhésion de la part des éleveurs de chats de race Bengal. Cependant, il semble nécessaire à l'heure actuelle et au vu de la progression de la maladie dans les portées :

- d'écarter de la reproduction les animaux atteints de cage thoracique plate,
- de marier des animaux ne présentant aucun ancêtre commun sur 4 générations, afin de diminuer la consanguinité et de favoriser ainsi l'hétérozygotie.

A terme, si la cage thoracique plate persiste de manière importante dans les élevages, il faudrait peut-être envisager d'effectuer à nouveau des croisements entre des Bengal et des chats d'une autre race non prédisposée à la cage thoracique plate, afin de favoriser l'hétérozygotie et donc de diminuer la fréquence d'apparition de cages thoraciques plates dans les élevages.

CONCLUSION

A notre connaissance, la cage thoracique plate n'avait pas fait l'objet d'une étude spécifique dans la race féline. Les deux études rétrospectives de cette thèse ont permis d'apporter des informations épidémiologiques, cliniques et pronostiques sur cette affection chez le chat en France, ainsi que des informations génétiques chez le Bengal.

Notre première étude démontre que la cage thoracique plate se développe chez de nombreuses races de chat, comme le Maine Coon, le Bengal, le Norvégien, le Munckin, le Chartreux, le Siamois, le Persan, l'Angora Turc, le Burmese, le Scottish, le Tonkinois, le Ragdoll et le Devon Rex. Aucune prédisposition sexuelle n'a été mise en évidence dans notre première étude.

Le taux d'atteinte des chatons varie par portée, allant jusqu'à 90 % de chatons atteints par portée pour près de 20 % des portées étudiées. Les chatons atteints développent une cage thoracique plate à un âge médian de 5 jours, et près de la moitié meurent de cette affection dans les premières semaines de vie. Seul 34 % des chatons atteints récupèrent totalement de la maladie.

Après exclusion des facteurs environnementaux, notre deuxième étude montre que la cage thoracique plate semble transmise génétiquement de génération en génération selon un mode polygénique. La forte consanguinité des chatons atteints a permis de mettre en lumière l'existence d'un effet seuil, au delà duquel le nombre de chatons atteints par portée augmente de manière conséquente. La présence d'un pool génétique restreint au sein de la race Bengal rend l'éradication de la maladie difficile. En raison de l'absence de tests de dépistage, les éleveurs devraient impérativement retirer les animaux atteints de la reproduction, et si possible leurs frères et sœurs, afin de limiter la transmission de la cage thoracique plate.

Bien qu'un mode de transmission ait été mis en évidence chez le Bengal, il est possible que ce dernier soit différent chez les autres races de chats citées précédemment, comme c'est le cas pour de nombreuses maladies génétiquement transmissibles. Il paraîtrait ainsi pertinent de réaliser une étude de pedigrees chez les 12 autres races de chats de l'étude n°1, afin de mettre en évidence les modes de transmissions pour chaque race. Notons enfin que si le mode de transmission polygénique est confirmé par des études ultérieures chez le Bengal ou dans d'autres races, la recherche des gènes de prédisposition à la cage thoracique plate sera longue et complexe, les maladies multifactorielles (polygéniques) étant particulièrement difficiles à étudier.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ A, BOZONNET E, DAHAN M, CHAVOIN J-P. (2009). Chapitre 11 - Pectus excavatum: correction chirurgicale par la mise en place d'une prothèse pariétale en silicone sur mesure. *In: Chavoïn, J.-P. (Éditeur). Chirurgie plastique et reconstructrice des parois et des confins*. Paris, Elsevier Masson, 149-171.
- ARN PH, SCHERER LR, HALLER JR. JA, PYERITIZ RE. (1989). Outcome of pectus excavatum in patients with Marfan syndrome and in the general population. *J. Pediatr.*, **115**, 954-958.
- BASKIN SI, DAGIRMANJIAN R. (1973). Possible Involvement of Taurine in the Genesis of Muscular Dystrophy. *Nature.*, **245**, 464-465.
- BENNETT D. (1973). Successful surgical correction of pectus excavatum in a cat. *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, **68**, 936.
- BEURDELEY M, GAUTHIER T, BEDU A, FOURCADE L. (2010). Fente sternale : intérêt d'une prise en charge chirurgicale néonatale. *Arch. Pédiatrie, NÉONATOLOGIE.*, **17**, 1477-1479.
- BOUCHARD S, HONG AR, GILCHRIST BF, KUENZLER KA. (2009). Catastrophic cardiac injuries encountered during the minimally invasive repair of pectus excavatum. *Sem. Pediatr. Surg.*, **18**, 66-72.
- BOUDRIEAU RJ. (1990). Pectus excavatum in dogs and cats. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, **12**, 341-355.
- BOURDELLE E, BRESSOU C. (1953). Dissection de la région thoracique. *In : Anatomie régionale des animaux domestiques IV Carnivores chien et chat*. Librairie J-B. Baillière et fils, 290.
- BROCHHAUSEN C, TURIAL S, MÜLLER FKP, SCHMITT VH, COERDT W, WIHLM J-M, *et al.* (2012). Pectus excavatum: history, hypotheses and treatment options. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, **14**, 801-806.
- CAHILL JL, LEES GM, THOMAS ROBERTSON H. (1984). A summary of preoperative and postoperative cardiorespiratory performance in patients undergoing pectus excavatum and carinatum repair. *J. Pediatr. Surg.*, **19**, 430-433.
- CARTOSKI MJ, NUSS D, GORETSKY MJ, PROUD VK, CROITORU DP, GUSTIN T, *et al.* (2006). Classification of the dysmorphology of pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **41**, 1573-1581.
- CAVESTRI B, WURTZ A, BART F, NEVIÈRE R, AGUILANIU B, WALLAERT B. (2010). Exploration fonctionnelle à l'exercice des patients présentant un pectus excavatum. *Rev. Mal. Respir.*, **27**, 717-723.
- CHARLESWORTH TM, STURGESS CP. (2012). Increased incidence of thoracic wall deformities in related Bengal kittens. *J. Feline Med. Surg.*, **14**, 365-368.
- CHAVOIN J-P. (2009). Chapitre 19 - Pectus excavatum. *In: Chirurgie plastique et esthétique*. Paris, Elsevier Masson, 167-172.
- CHAVOIN J-P, GROLLEAU J-L, LAVIGNE B, DARBAS D, DAHAN M, POMARD P. (1998). Chirurgie des malformations du thorax. *In : Techniques chirurgicales – Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Encycl Méd Chir*. Paris, Elsevier Masson, **45**, 671- 683.
- CHAVOIN J., DAHAN M, GROLLEAU J., SOUBIRAC L, WAGNER A, FOUCRAS L, *et al.* (2003). Pectus excavatum : technique de comblement par endoprothèse profonde sur mesure. *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, **48**, 67-76.

- COLN E, CARRASCO J, COLN D. (2006). Demonstrating relief of cardiac compression with the Nuss minimally invasive repair for pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **41**, 683-686.
- CONTE CAMERINO D, TRICARICO D, PIERNO S, DESAPHY J-F, LIANTONIO A, PUSCH M, *et al.* (2004). Taurine and skeletal muscle disorders. *Neurochem. Res.*, **29**, 135-142.
- CONTI M, CAVESTRI B, BENHAMED L, PORTE H, WURTZ A. (2007). Malformations de la paroi thoracique antérieure. *Rev. Mal. Respir.*, **24**, 107-120.
- COZZOLI A, ROLLAND J-F, CAPOGROSSO RF, SBLENDORIO VT, LONGO V, SIMONETTI S, *et al.* (2011). Evaluation of potential synergistic action of a combined treatment with alpha-methyl-prednisolone and taurine on the mdx mouse model of Duchenne muscular dystrophy. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, **37**, 243-256.
- CRESWICK HA, STACEY MW, KELLY JR RE, GUSTIN T, NUSS D, HARVEY H, *et al.* (2006). Family study of the inheritance of pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **41**, 1699-1703.
- CRIGEL MH, MOISSONNIER P. (2005). Pectus excavatum surgically repaired using sternum realignment and splint techniques in a young cat. *J. Small Anim. Pract.*, **46**, 352-356.
- DE LUCA A, PIERNO S, LIANTONIO A, CETRONE M, CAMERINO C, FRAYSSE B, *et al.* (2003). Enhanced dystrophic progression in mdx mice by exercise and beneficial effects of taurine and insulin-like growth factor-1. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **304**, 453-463.
- DUHAMEL P, BRUNEL C, LE PIMPEC F, PONS F, JANCOVICI R. (2003). Correction des déformations congénitales de la paroi thoracique antérieure par la technique de la sternochondroplastie modelante : technique et résultats à propos d'une série de 14 cas. *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, **48**, 77-85.
- ENGUM SA. (2008). Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Chest Wall Deform.*, **17**, 154-160.
- FENG J, HU T, LIU W, ZHANG S, TANG Y, CHEN R, *et al.* (2001). The biomechanical, morphologic, and histochemical properties of the costal cartilages in children with pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **36**, 1770-1776.
- FOKIN AA, STEUERWALD NM, AHRENS WA, ALLEN KE. (2009). Anatomical, Histologic, and Genetic Characteristics of Congenital Chest Wall Deformities. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **21**, 44-57.
- FONKALSRUD EW, MENDOZA J. (2006). Open repair of pectus excavatum and carinatum deformities with minimal cartilage resection. *Am. J. Surg.*, **191**, 779-784.
- FOSSUM TW. (1989). Pectus excavatum in eight dogs and six cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **25**, 595-605.
- FOUCRAS L, GROLLEAU JL, CHAVOIN JP. (2005). Syndrome de Poland et malformations de la main : à propos d'une série clinique de 37 patients. *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, **50**, 138-145.
- FOURNIER TE. (2008). Dynamic right ventricular outflow tract (infundibular) stenosis and pectus excavatum in a dog. *Can Vet J.*, **49**, 485-487.
- GRENN HH, LINDO DE. (1968). Case report. Pectus excavatum (funnel chest) in a feline. *Can. Vet. J.*, **9**, 279-282.
- GUNTHEROTH WG, SPIERS PS. (2007). Cardiac Function Before and After Surgery for Pectus Excavatum. *Am. J. Cardiol.*, **99**, 1762-1764.
- HALLER JR. JA, KRAMER SS, LIETMAN SA. (1987). Use of CT scans in selection of patients for pectus excavatum surgery: A preliminary report. *J. Pediatr. Surg.*, **22**, 904-906.

- JANCELEWICZ T, VU LT, KELLER RL, BRATTON B, LEE H, FARMER D, *et al.* (2010). Long-term surgical outcomes in congenital diaphragmatic hernia: observations from a single institution. *J. Pediatr. Surg.*, **45**, 155–160.
- JEONG JY, PARK HJ, LEE J, PARK JK, JO KH. (2014). Cardiac morphologic changes after the Nuss operation for correction of pectus excavatum. *Ann. Thorac. Surg.*, **97**, 474–478.
- JOHNSON SA, MOON ML, ATKINSON RN, EYSTER GE. (1993). Pectus excavatum and left to right intracardiac shunt in a kitten. *J. Small Anim. Pract.*, **34**, 577–581.
- JOHNSTON JN, HARTMAN TK, PIANOSI PT, DRISCOLL DJ. (2008). Cardiorespiratory function after operation for pectus excavatum. *J. Pediatr.*, **153**, 359–364.
- JOUVE J-L. (2010). Correction du pectus excavatum de l'enfant et de l'adolescent par la technique de Nuss: Minimal invasive repair of pectus excavatum in children and adolescents: Surgical technique. In: Hutten, D. (Éditeur), *Conférences d'enseignement 2010*, Paris, Elsevier Masson, 385–405.
- JOUVE J-L, LAUNAY F, BLONDEL B, LACROIX F, BOLLINI G. (2008). Évolution dans le traitement mini-invasif du pectus excavatum chez l'enfant : Résultats préliminaires à propos de 33 cas. *Arch. Pédiatrie.*, **15**, 662–664.
- KELLY JR RE. (2008). Pectus excavatum: historical background, clinical picture, preoperative evaluation and criteria for operation. *Chest Wall Deform.*, **17**, 181–193.
- KELLY JR RE, SHAMBERGER RC, MELLINS RB, MITCHELL KK, LAWSON ML, OLDHAM K, *et al.* (2007). Prospective multicenter study of surgical correction of pectus excavatum: design, perioperative complications, pain, and baseline pulmonary function facilitated by internet-based data collection. *J. Am. Coll. Surg.*, **205**, 205–216.
- KELLY JR. RE, LAWSON ML, PAIDAS CN, HRUBAN RH. (2005). Pectus excavatum in a 112-year autopsy series: anatomic findings and the effect on survival. *J. Pediatr. Surg.*, **40**, 1275–1278.
- KELLY JR. RE, MELLINS RB, SHAMBERGER RC, MITCHELL KK, LAWSON ML, OLDHAM KT, *et al.* (2013a). Multicenter Study of Pectus Excavatum, Final Report: Complications, Static/Exercise Pulmonary Function, and Anatomic Outcomes. *J. Am. Coll. Surg.*, **217**, 1080–1089.
- KELLY JR. RE, QUINN A, VARELA P, REDLINGER JR. RE, NUSS D. (2013b). Dymorphology of Chest Wall Deformities: Frequency Distribution of Subtypes of Typical Pectus Excavatum and Rare Subtypes. *Arch. Bronconeumol. Engl. Ed.*, **49**, 196–200.
- KOTZOT D, SCHWABEGGER AH. (2009). Etiology of chest wall deformities—a genetic review for the treating physician. *J. Pediatr. Surg.*, **44**, 2004–2011.
- KOUMBOURLIS AC. (2009). Pectus excavatum: pathophysiology and clinical characteristics. *Paediatr. Respir. Rev.*, **10**, 3–6.
- KOWALEWSKI J, BROCKI M, DRYJANSKI T, ZOLYŃSKI K, KOKTYSZ R. (1999). Pectus excavatum: Increase of right ventricular systolic, diastolic, and stroke volumes after surgical repair. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **118**, 87–92.
- LAM MWC, KLASSEN AF, MONTGOMERY CJ, LEBLANC JG, SKARSGARD ED. (2008). Quality-of-life outcomes after surgical correction of pectus excavatum: a comparison of the Ravitch and Nuss procedures. *J. Pediatr. Surg.*, **43**, 819–825.
- LAWSON ML, MELLINS RB, PAULSON JF, SHAMBERGER RC, OLDHAM K, AZIZKHAN RG, *et al.* (2011). Increasing Severity of Pectus Excavatum is Associated with Reduced Pulmonary Function. *J. Pediatr.*, **159**, 256–261.e2.

- MAAGAARD M, TANG M, RINGGAARD S, NIELSEN HHM, FRØKJÆR J, HAUBUF M, *et al.* (2013). Normalized Cardiopulmonary Exercise Function in Patients With Pectus Excavatum Three Years After Operation. *Ann. Thorac. Surg.*, **96**, 272-278.
- MALEK MH, BERGER DE, HOUSH TJ, MARELICH WD, COBURN JW, BECK TW. (2006). Cardiovascular function following surgical repair of pectus excavatum*: A metaanalysis. *Chest J.*, **130**, 506-516.
- MALEK MH, FONKALSRUD EW, COOPER CB. (2003). Ventilatory and cardiovascular responses to exercise in patients with pectus excavatum*. *Chest J.*, **124**, 870-882.
- MANSOUR KA, THOURANI VH, ODESSEY EA, DURHAM MM, MILLER JR JI, MILLER DL. (2003). Thirty-year experience with repair of pectus deformities in adults. *Ann. Thorac. Surg.*, **76**, 391-395.
- MARKWELL PJ, EARLE KE. (1995). Taurine: An essential nutrient for the cat. A brief review of the biochemistry of its requirement and the clinical consequences of deficiency. *Nutr. Res.*, **15**, 53-58.
- MCANULTY JF, HARVEY CE. (1989). Repair of pectus excavatum by percutaneous suturing and temporary external coaptation in a kitten. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **194**, 1065-1067.
- MCGUIGAN RM, AZAROW KS. (2006). Congenital Chest Wall Defects. *Curr. Pract. Pediatr. Surg.*, **86**, 353-370.
- MESTRINHO LA, FERREIRA CA, LOPES AM, NIZA MM, HAMAIDE AJ. (2012). Open surgical correction combined with an external splint for correction of a non-compliant pectus excavatum in a cat. *J. Feline Med. Surg.*, **14**, 151-154.
- MIYAZAKI T, HONDA A, IKEGAMI T, MATSUZAKI Y. (2013). The role of taurine on skeletal muscle cell differentiation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, **776**, 321-328.
- MOCCHEGIANI R, BADANO L, LESTUZZI C, NICOLSI GL, ZANUTTINI D. (1995). Relation of right ventricular morphology and function in pectus excavatum to the severity of the chest wall deformity. *Am. J. Cardiol.*, **76**, 941-946.
- MOORE KL, DALLEY AF. (1999). Thorax. In : *Anatomy. Clinically oriented*. 4th ed., USA, Lippincott Williams and Wilkins, 62-174.
- MORSHUIS W, FOLGERING H, BARENTSZ J, VAN LIER H, LACQUET L. (1994). Pulmonary function before surgery for pectus excavatum and at long-term follow-up. *Chest J.*, **105**, 1646-1652.
- NAKAOKA T, UEMURA S, YANO T, NAKAGAWA Y, TANIMOTO T, SUEHIRO S. (2009). Does overgrowth of costal cartilage cause pectus excavatum? A study on the lengths of ribs and costal cartilages in asymmetric patients. *J. Pediatr. Surg.*, **44**, 1333-1336.
- NEVIERE R, BENHAMED L, DUVA PENTIAH A, WURTZ A. (2013). Pectus excavatum repair improves respiratory pump efficacy and cardiovascular function at exercise. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **145**, 605-606.
- NLOGA J, GROSDIDIER G. (2005). Réparation des déformations de la paroi thoracique antérieure : ostéochondroplastie modelante et stabilisation par attelle-agrafe de Borrelly. *EMC - Chir.*, **2**, 100-106.
- NUSS D. (2008). Minimally invasive surgical repair of pectus excavatum. *Chest Wall Deform.*, **17**, 209-217.
- NUSS D, KELLY JR RE, CROITORU DP, KATZ ME. (1998). A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **33**, 545-552.
- NUSS D, KELLY JR. RE. (2010). Chapter 20 - CONGENITAL CHEST WALL DEFORMITIES. In: Holcomb, G.W., Murphy, J.P., Ostlie, D.J. (editors). *Ashcraft's Pediatric Surgery*. Fifth edition, Philadelphia, Saunders, 249-265.

- OBERMEYER RJ, GORETSKY MJ. (2012). Chest Wall Deformities in Pediatric Surgery. *Pediatr. Surg.*, **92**, 669-684.
- PARK HJ, LEE SY, LEE CS, YOUM W, LEE KR. (2004). The Nuss procedure for pectus excavatum: evolution of techniques and early results on 322 patients. *Ann. Thorac. Surg.*, **77**, 289-295.
- PION PD, KITTLESON MD, THOMAS WP, SKILES MS, ROGERS QS. (1992). Clinical findings in cats with dilated cardiomyopathy and relationship of findings to taurine deficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **201**, 267-274.
- POSTON PM, PATEL SS, RAJPUT M, ROSSI NO, GHANAMAH MS, DAVIS JE, *et al.* (2014). The Correction Index: Setting the Standard for Recommending Operative Repair of Pectus Excavatum. *Ann. Thorac. Surg.*, **97**, 1176-1180.
- QUIGLEY PM, HALLER JR. JA, JELUS KL, LOUGHLIN GM, MARCUS CL. (1996). Cardiorespiratory function before and after corrective surgery in pectus excavatum. *J. Pediatr.*, **128**, 638-643.
- RAHAL SC, MORISHIN FILHO MM, HATSCHBACH E, MACHADO VMV, APTEKMANN KP, CORREA TP. (2008). Pectus excavatum in two littermate dogs. *Can. Vet. J.*, **49**, 880-884.
- RISSELADA M, DE ROOSTER H, LIUTI T, POLIS I, VAN BREE H. (2006). Use of internal splinting to realign a noncompliant sternum in a cat with pectus excavatum. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **228**, 1047-1052.
- ROBICSEK F, FOKIN AA. (2009). Pectus Carinatum, Poland's Syndrome, Cleft Sternum, and Acquired Restrictive Thoracic Dystrophy. *In: Laurent G.J., Shapiro S.D. (editors), Encyclopedia of Respiratory Medicine.* Oxford, Academic Press, 159-171.
- SCHERER LR, ARN PH, DRESSEL DA, PYERITZ RM, HALLER JR JA. (1988). Surgical management of children and young adults with marfan syndrome and pectus excavatum. *J. Pediatr. Surg.*, **23**, 1169-1172.
- SCHULTHEISS PC, GARDNER SA, OWENS JM, WENGER DA, THRALL MA. (2000). Mucopolysaccharidosis VII in a cat. *Vet. Pathol.*, **37**, 502-505.
- SHAMBERGER RC, WELCH KJ, SANDERS SP. (1987). Mitral valve prolapse associated with pectus excavatum. *J. Pediatr.*, **111**, 404-407.
- SHIRES PK, WALDRON DR, PAYNE J. (1988). Pectus excavatum in three kittens. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **24**, 203-208.
- SMALWOOD JE, BEAVER BV. (1977). Congenital chondrosternal depression (pectus excavatum) in the cat. *J. Am. Vet. Radiol. Soc.*, **18**, 141-146.
- SODERSTROM MJ, GILSON SD, GULBAS N. (1995). Fatal reexpansion pulmonary edema in a kitten following surgical correction of pectus excavatum. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, **31**, 133-136.
- ST. PETER SD, JUANG D, GAREY CL, LAITURI CA, OSTLIE DJ, SHARP RJ, *et al.* (2011). A novel measure for pectus excavatum: the correction index. *J. Pediatr. Surg.*, **46**, 2270-2273.
- STURGESS CP, WATERS L, GRUFFYDD-JONES TJ, NOTT HM, EARLE KE. (1997). Investigation of the association between whole blood and tissue taurine levels and the development of thoracic deformities in neonatal Burmese kittens. *Vet. Rec.*, **141**, 566-570.
- STURMAN JA, GARGANO AD, MESSING JM, IMAKI H. (1986). Feline maternal taurine deficiency: effect on mother and offspring. *J. Nutr.*, **116**, 655-667.
- TOUZET P. (1997). Anomalies de la paroi thoracique chez l'enfant. *J. Pédiatrie Puériculture*, **10**, 67-74.

- WALLAERT B, CAVESTRI B, FOURNIER C, NEVIÈRE R, AGUILANIU B. (2006). Positional hyperventilation-induced hypoxaemia in pectus excavatum. *Eur. Respir. J.*, **28**, 243-247.
- WURTZ A, ROUSSE N, BENHAMED L, CONTI M, HYSI I, PINÇON C, *et al.* (2012). Traitement des déformations de la paroi thoracique antérieure par sternochondroplastie. Évaluation des résultats chez 205 patients. *Rev. Chir. Orthopédique Traumatol.*, **98**, 272-279.
- YOON H-Y, MANN FA, JEONG S-W. (2008). Surgical correction of pectus excavatum in two cats. *J. Vet. Sci.*, **9**, 335-337.

Annexe 1 : Questionnaire à destination des éleveurs de chats de race



Questionnaire à destination des éleveurs

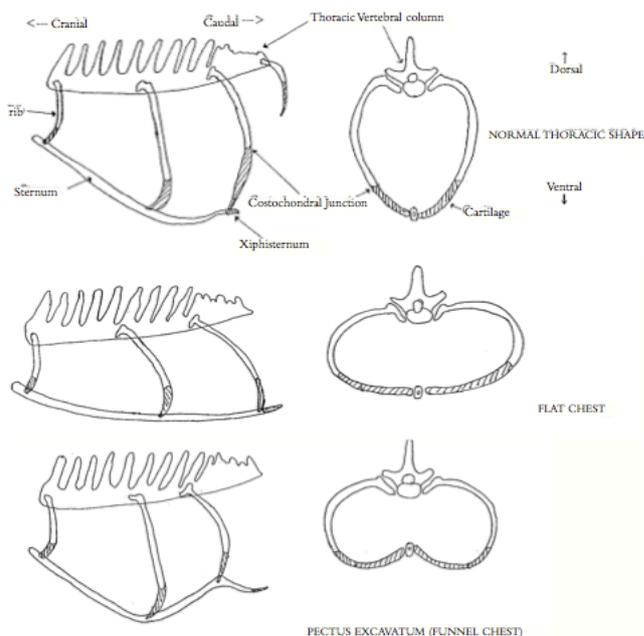
Veillez remplir ce questionnaire sur ordinateur et le renvoyer par mail avant le 30/04/2014 à l'adresse suivante :

marineminnaert.enva@gmail.com

Préambule : Qu'est ce que le syndrome de la cage thoracique plate ?

Il s'agit d'une déformation de la cage thoracique qui consiste en un aplatissement du sternum, et qui apparaît aux alentours de 3-4 jours après la naissance. L'atteinte peut être légère ou marquée, et entrainer dans ce dernier cas des difficultés respiratoires, un refus de téter et par conséquent des retards de croissance. L'évolution de cette déformation est variable : elle peut persister tout au long de la vie de l'animal, régresser aux alentours de 3-4 mois, ou encore entrainer la mort de l'animal.

Attention : Le syndrome de la cage thoracique plate est différent du pectus excavatum.



Syndrome de la cage thoracique plate (ou flat chest) :

- sternum entièrement aplati, angulation sternum-côtes marquée.

Pectus excavatum :

- sternum en « S », raccourcissement de la cavité thoracique marqué au niveau de la 10^{ème} vertèbre thoracique. Souvent associé à une cyphose.

Figure 1: Différence entre la cage thoracique plate et le pectus excavatum (d'après K.Sturgess)

- Qu'est ce que la cyphose ?
Il s'agit d'une déformation crâniale de la colonne vertébrale thoracique.

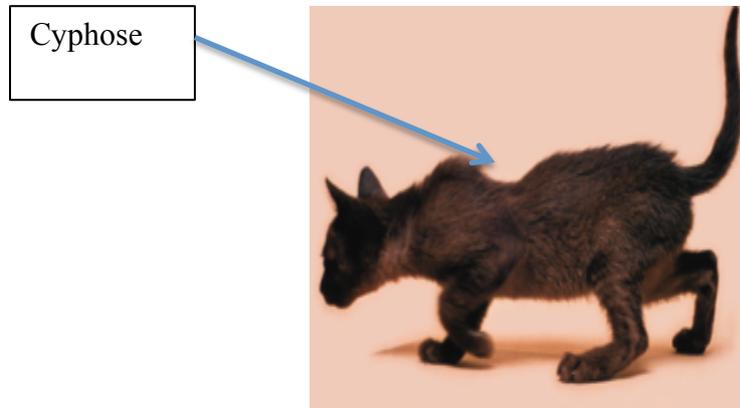


Figure 2 : Cyphose chez un chaton (d'après K. Sturgess)

1) Questions générales

- Quelle race de chat élevez vous majoritairement dans votre élevage :
.....
- En quelle année avez vous commencé l'élevage de cette race :
.....
- Dans quel département exercez vous votre activité (notez le n°du département) :
- Avez vous déjà eu des chatons atteints du syndrome de la cage thoracique plate ?

OUI / NON

*Si vous avez répondu oui à la question précédente, veuillez répondre à la section 2)
Veuillez renvoyer le questionnaire même si vous avez répondu non à la question précédente.*

- En quelle année pour la première fois avez vous eu des chatons atteints de ce syndrome?
.....

2) Concernant la/les portées atteinte(s)

	Portée atteinte n°1	Portée atteinte n°2	Portée atteinte n°3	Portée atteinte n°4	Portée atteinte n°5	Portée atteinte n°6
Année (ex. : 2009 ; 2010...)						
Nombre de chatons nés au cours de l' année ci-dessus	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=
Nombre total de chatons de la portée	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=
Nombre de chatons atteints dans la portée	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=	Mâles= Femelles=
Age d'apparition de la déformation thoracique (en jours)						

Remarque 1 : Concernant l'année (1^{ère} ligne du tableau) : Ecrivez « 2009 » dans la case correspondante pour une portée née entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2009.

Remarque 2 : Par exemple, si dans la portée atteinte, 3 mâles ont été touchés et aucune femelle, veuillez noter : « Mâles »=3 ; « Femelles »=0

3) Concernant l'évolution des symptômes

Pour la question suivante, notez le nombre de chatons qui ont totalement récupéré/sont morts/sont toujours handicapés pour chaque portée atteinte.

NB : les portées figurant dans ce tableau doivent correspondre aux portées du tableau précédent.

Ex. : la portée n°1 de ce tableau doit correspondre à la portée n°1 du tableau précédent, etc.....

	Portée atteinte n°1	Portée atteinte n°2	Portée atteinte n°3	Portée atteinte n°4	Portée atteinte n°5	Portée atteinte n°6
Nombre de chatons qui ont totalement récupérés (ne présentant plus de cage thoracique aplatie) et âge de disparition de l'affection le cas échéant (en mois) Age= Age= Age= Age= Age= Age=
Nombre de chatons vivants présentant toujours un handicap : A= aplatissement de la cage thoracique uniquement B= aplatissement thoracique et cyphose* C= aplatissement thoracique et difficulté respiratoire, fatigabilité plus importante NB : Un animal atteint appartient soit à la catégorie A, soit à la B, soit à la C	A= B= C=	A= B= C=	A= B= C=	A= B= C=	A= B= C=	A= B= C=
Nombre de chatons qui sont morts de cette affection						

*Définition de cyphose en page 1.

Annexe 2 : Feuille d'informations à destination des éleveurs de chats de race



Maisons-Alfort, le 16/11/2013

Madame, Monsieur,

Je suis étudiante en 5^{ème} année à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, et dans le cadre de mon cursus, je réalise une thèse universitaire qui a pour sujet le syndrome de la cage thoracique plate (Flat Chest Kitten Syndrom) chez le Bengal, en collaboration avec le service de cardiologie de l'Ecole Vétérinaire (UCA) (Pr. Valérie Chetboul) et le service de génétique (M. Abitbol).

Cette affection, peu décrite dans la littérature scientifique, semble toucher de nombreuses races de chat, en particulier les races orientales et le Bengal. Il s'agit d'un aplatissement de la cage thoracique au niveau du sternum entraînant des difficultés respiratoires (du fait d'un volume thoracique réduit), des problèmes de croissance, et conduisant dans les cas les plus sévères à la mort.

Elle n'est généralement pas présente à la naissance, et se développe vers 4-5 jours. Certains cas semblent régresser spontanément vers l'âge de 3-4 mois.

La première partie de mon travail consiste en l'étude de la maladie (symptômes, évolution des signes cliniques, pronostic).

La seconde partie de mon travail consiste en l'étude génétique de la maladie, en collaboration avec deux éleveurs de chats de race Bengal.

C'est pour la première partie de ce travail que je vous sollicite aujourd'hui.

Vous trouverez ci-joint un questionnaire simple et rapide à remplir qui est une base essentielle à mon travail. Les réponses que vous apporterez seront traitées de manière brute, dans le seul but d'estimer le pourcentage de chats atteints : seules les données contenues dans le questionnaire seront conservées (aucune donnée personnelle ne sera enregistrée).

Si vous avez des questions à propos du questionnaire ou de la maladie, vous pouvez me contacter par mail à l'adresse suivante : marineminnaert.enva@gmail.com

En vous remerciant par avance de l'intérêt que vous porterez à cette étude,

Cordialement,
Marine Minnaert

ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE LA CAGE THORACIQUE PLATE CHEZ LE CHAT : CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES, PRONOSTIC ET ASPECTS GÉNÉTIQUES

Auteur : MINNAERT Marine

Résumé :

Dans une première partie, l'auteur réalise une étude bibliographique portant dans un premier temps sur la classification des malformations thoraciques antérieures chez l'homme, dans un second temps sur une étude comparative du *pectus excavatum* chez l'homme et chez les carnivores domestiques, et dans un troisième temps sur la cage thoracique plate dans l'espèce féline. Puis, dans une seconde partie, l'auteur présente deux études rétrospectives, la première portant sur 60 portées de chats de races différentes, regroupant 91 chatons atteints de cage thoracique plate, la seconde portant sur 28 chats de race Bengal atteints de cage thoracique plate.

La cage thoracique plate est une affection très peu décrite dans la littérature scientifique vétérinaire. Anatomiquement, la déformation ressemble fortement au *pectus excavatum* de type II décrit en médecine humaine.

Les objectifs de la première étude rétrospective étaient de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et le pronostic de la cage thoracique plate dans l'espèce féline en France. Nos résultats démontrent que de nombreuses races de chats peuvent être atteintes de cage thoracique plate. L'affection survient généralement de manière sporadique dans les élevages, cependant, certains éleveurs remarquent que près de 90 % des chatons de leurs portées sont atteints. L'âge médian au diagnostic est de 5 jours [3 ; 8]. Près de 50 % des chatons atteints de cage thoracique plate meurent de l'affection, et seulement 34 % retrouvent une cage thoracique d'aspect normal à l'âge adulte. Pour ces derniers, l'âge médian auquel la déformation thoracique disparaît est de 3 mois (2 ; 4).

L'objectif de la seconde étude prospective était d'évaluer le caractère héréditaire de la cage thoracique plate et le cas échéant de mettre en évidence son mode de transmission génétique chez le Bengal. Nos résultats démontrent que la cage thoracique plate se transmet sur un mode polygénique chez le Bengal et la forte consanguinité des animaux a permis de mettre en évidence l'existence d'un effet seuil de la maladie.

Mots- clés : CAGE THORACIQUE PLATE / PECTUS EXCAVATUM / ÉPIDÉMIOLOGIE / MALFORMATION HÉRÉDITAIRE / GÉNÉTIQUE / TRANSMISSION POLYGÉNIQUE / HOMME / RACE FÉLINE / CARNIVORE / CHAT / BENGAL / CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Jury : Président : Pr.

Directeur : Pr. Valérie Chetboul

Assesseur : Dr. Marie Abitbol

A RETROSPECTIVE STUDY OF FLAT CHESTED KITTEN SYNDROME IN CATS: EPIDEMIOLOGIC AND CLINICAL FEATURES, PROGNOSIS AND GENETIC ASPECTS

Author : MINNAERT Marine

Resume :

The author first presents a bibliographic review about the classification of anterior congenital chest wall deformities in humans, comparative features of *pectus excavatum* in humans and small animals, and flat-chested kitten syndrome in cats. Then, the author discloses two retrospective studies, the first one about 60 litters of cats from different breeds, including 91 kittens suffering from flat chested-kitten syndrome, and the second one about 28 Bengal kittens suffering from flat chested-kitten syndrome.

Flat-chested kitten syndrome is not well described in veterinary scientific literature. Anatomically, the deformation strongly resembles type II of *pectus excavatum* described in human medicine.

The aims of the first retrospective study were to determine the epidemiologic and clinical features, and the prognosis of flat-chested kittens syndrome in France. Our results show that numerous breeds of cat can be affected by the flat-chested kitten syndrome. The disease appears sporadically in catteries, but some breeders have noticed that more than 90% of kittens in their litters may be affected. The median age at diagnosis is 5 days [3 ; 8]. Almost 50% of the affected kittens die and only 34% recover from the condition. For the latter animals the median age of recovery is 3 months [2 ; 4].

The aim of the second retrospective study was to determine the genetic inheritance pattern in Bengal cats. Our results show that flat-chested kitten syndrome is a polygenic disease in the Bengal breed and that the high level of inbreeding in these cats has brought to light a disease threshold effect.

Keywords : FLAT-CHESTED KITTEN SYNDROME / PECTUS EXCAVATUM / HEREDITARY MALFORMATION / GENETIC / POLYGENIC DISEASE / HUMAN / FELINE BREED / CARNIVORE / CAT / BENGAL / CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ALFORT

Jury : President : Pr.

Director : Pr. Valérie Chetboul

Assessor : Dr. Marie Abitbol