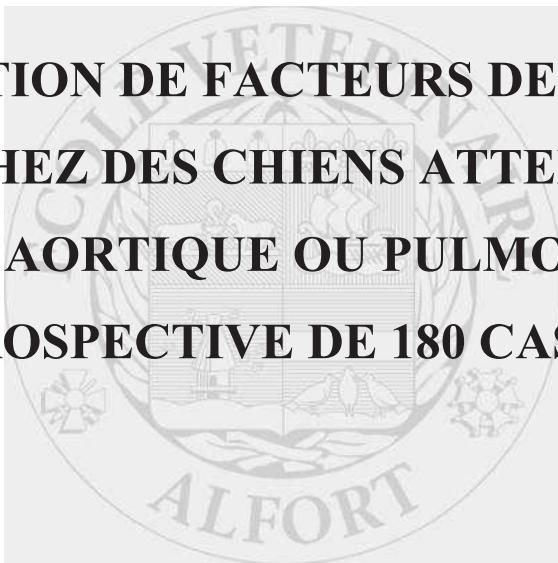


Année 2016

**IDENTIFICATION DE FACTEURS DE RISQUE DE
DÉCÈS CHEZ DES CHIENS ATTEINTS DE
STÉNOSE AORTIQUE OU PULMONAIRE :
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 180 CAS (2001-2016)**



THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

Le 1^{er} décembre 2016

Par

Sandrine, Suzanne, Nadine BERTRAND

Née le 23 mars 1990 à Lagny-sur-Marne (Seine et Marne)

JURY

Président : Pr. SOUSSY

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Madame Valérie CHETBOUL

Professeur de Cardiologie à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

Co-directeur : Monsieur Loïc DESQUILBET

Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : Monsieur Pierre MOISSONNIER

Professeur de Chirurgie à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

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 émérites : Mme et MM. : Bénet Jean-Jacques, Chermette René, Combrisson Hélène, Courreau Jean-François, Deputte Bertrand, Niebauer Gert, Paragon Bernard, Pouchelon Jean-Louis.

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

Unité pédagogique de cardiologie	Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport
- Pr Chetboul Valérie*	- Dr Cléro Delphine, Maître de conférences
- Dr Gkouni Vassiliki, Praticien hospitalier	- Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences
- Dr Séchi-Tréhiou Emilie, Praticien hospitalier	- Pr Grandjean Dominique*
Unité pédagogique de clinique équine	- Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier
- Pr Audigé Fabrice	- Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences
- Dr Bertoni Lélia, Maître de conférences	
- Dr Bourzac Céline, Maître de conférences contractuel	
- Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier	
- Pr Denoix Jean-Marie	
- Dr Giraudeau Aude, Praticien hospitalier *	
- Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier	
- Dr Mespoulèdes-Rivière Céline, Praticien hospitalier	
Unité pédagogique de médecine interne	Unité pédagogique de pathologie chirurgicale
- Dr Benchekroun Ghita, Maître de conférences	- Pr Fayolle Pascal
- Pr Blot Stéphane*	- Dr Mailhac Jean-Marie, Maître de conférences
- Dr Campos Miguel, Maître de conférences associé	- Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences
- Dr Freiche-Legros Valérie, Praticien hospitalier	- Pr Moissonnier Pierre
- Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences	- Pr Viateau-Duval Véronique*
Discipline : imagerie médicale	- Dr Zilberman Luca, Maître de conférences
- Dr Stambouli Fouzia, Praticien hospitalier	
	Discipline : ophtalmologie
	- Dr Chahory Sabine, Maître de conférences
	Discipline : Urgences - soins intensifs
	- Dr Steblaj Barbara, Praticien Hospitalier
	Discipline : nouveaux animaux de compagnie
	- Dr Pignon Charly, Praticien hospitalier

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

Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments	Unité pédagogique de reproduction animale
- Pr Augustin Jean-Christophe	- Dr Constant Fabienne, Maître de conférences*
- Dr Bolnot François, Maître de conférences *	- Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC)
- Pr Carlier Vincent	- Dr El Bay Sarah, Praticien hospitalier
	- Dr Mauffré Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - Dr Ribeiro Dos Santos Natalia, Maître de conférences contractuel
Unité pédagogique de maladies réglementées, zoonoses et épidémiologie - Pr Dufour Barbara*	Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale
- Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia	- Dr Arné Pascal, Maître de conférences
- Dr Praud Anne, Maître de conférences	- Dr Bossé Philippe*
- Dr Rivière Julie, Maître de conférences contractuel	- Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences
Unité pédagogique de pathologie des animaux de production	- Pr Grimard-Ballif Bénédicte
- Pr Adjou Karim*	- Dr Leroy-Barassin Isabelle, Maître de conférences
- Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences	- Pr Ponter Andrew
- Pr Millemann Yves	- Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier
- Dr Ravary-Plumioën Bérangère, Maître de conférences	
- Dr Troitsky Karine, Praticien hospitalier	

Département des sciences biologiques et pharmaceutiques (DSBP) Chef du département : Pr Chateau Henry - Adjoint : Dr Pilot-Stork Fanny

Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques	Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques
- Pr Chateau Henry	- Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais)
- Pr Crevier-Denoix Nathalie	- Dr Desquibet Loïc, Maître de conférences (Biostatistique, Epidémiologie) *
- Pr Degueure Christophe	- Dr Fournel Christelle, Maître de conférences contractuelle (Gestion et management)
- Pr Robert Céline*	
Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie	Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie
- Pr Boulois Henri-Jean*	- Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP)
- Dr Le Poder Sophie, Maître de conférences	- Dr Cochet-Faivre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC)
- Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences	- Dr Darmon Céline, Maître de conférences contractuel (rattachée au DEPEC) - Pr Guillot Jacques*
- Pr Quintin-Colonna Françoise	- Dr Polack Bruno, Maître de conférences
	- Dr Risco-Castillo Véronica, Maître de conférences
Unité pédagogique de biochimie	Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie
- Pr Bellier Sylvain*	- Pr Enriquez Brigitte,
- Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier	- Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences *
- Dr Michaux Jean-Michel, Maître de conférences	- Pr Tissier Renaud
Discipline : éducation physique et sportive	Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique
- M. Philips Pascal, Professeur certifié	- Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences contractuel (Génétique)
	- Dr Crêpeau Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)
Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique	- Dr Gilbert Caroline, Maître de conférences (Ethologie)
- Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences	- Dr Panthier Jean-Jacques, (Génétique)
- Pr Fontaine Jean-Jacques*	- Dr Pilot-Stork Fanny, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie) - Pr Tiret Laurent, (Physiologie, Pharmacologie) *
- Dr Laloy Eve, Maître de conférences	
- Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences	

* responsable d'unité pédagogique

REMERCIEMENTS

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

À Madame Valérie Chetboul,
Chef de l'Unité de Cardiologie et Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse et pour le temps consacré aux corrections de ce manuscrit. Mes sincères remerciements.

À Monsieur Loïc Desquibet,
Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Pour m'avoir fait l'honneur de m'encadrer tout au long de ce travail, pour son soutien et son aide sans limite, ses précieux conseils et pour sa confiance. Toute ma gratitude et mes sincères remerciements.

À Monsieur Pierre Moissonnier,
Professeur de chirurgie à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort,
Pour m'avoir fait l'honneur d'être l'assesseur de cette thèse et pour le temps que vous avez su me consacrer ces 5 dernières années. En tant que parrain au sein de cette école, vous avez su me transmettre votre passion et je ne vous en serai jamais assez reconnaissante. Mes sincères remerciements.

À Madame Véronique Le Bechec,
Pour son aide, sa gentillesse et pour avoir facilité la réalisation de cette thèse. Mes sincères remerciements.

À toute l'équipe de l'Unité de Cardiologie d'Alfort,
Pour son aide et ses conseils, en particulier à Vassiliki, Cécile et Camille, pour leur soutien et leur patience. Sincères remerciements.

À Guy et Nadine, mes fabuleux parents,
Pour votre soutien inconditionnel, votre aide et pour tout votre amour. Vous m'avez permis de ne rien lâcher durant toutes ces années. Vous m'avez permis de réaliser ce rêve et c'est ensemble que nous avons réussi. Sans vous rien de cela n'aurait été possible. Je ne vous remercierai jamais assez.

À mes frères,
Pour votre amour et votre soutien, pour avoir toujours su trouver les mots et avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui.

À mes belles sœurs,
Pour tous ces bons moments passés avec vous et pour tous ceux à venir. À Elena, pour ton soutien et pour le partage de tes talents en anglais.

À Jean,
Pour ton amour et ton soutien dans les moments les plus difficiles, et pour toutes les aventures qui nous attendent.

À mes grands-parents,
Pour leur amour et leurs encouragements. Merci infiniment pour tout ce que vous faites. Mon seul regret est de ne pas vous voir assez.

À ma tante Martine, mon oncle Pierre, mes cousins Sigride, Arnaud, Brice, à leurs enfants et à toute la famille que je ne peux citer,
Pour tous les moments passés ensemble, pour les encouragements et les longues discussions au coin du feu. Merci pour votre soutien, votre présence et votre aide. J'espère vous revoir rapidement !

À mes beaux parents,
Pour votre soutien et pour m'avoir si bien accueilli au sein de votre famille.

À Marion, Christelle, Florent, Guigui, Yolaine, Alix, Crocco,
Pour toutes ces soirées et ces moments inoubliables et inattendus. Pour nos premiers (et derniers) pas au CHUVA. Vous êtes les personnes les plus folles que je connaisse et j'espère bien que ça ne s'arrêtera pas là !!

À mes chères et tendres poulettes, Claire et Flora,
Pour tous les bons moments passés avec vous, je ne pouvais pas espérer avoir de ~~plus lamentables~~ meilleures poulettes que vous, merci pour tous ces fous rires passés et à venir.

À Lilou,
Pour avoir su me réconforter et être présente dans les moments difficiles, même si tu ne t'es rendu compte de rien...

À Ellia, Idylle et Ivey,
Pour votre amour, votre soutien à votre manière et surtout pour avoir accepté d'être mes premiers patients.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES ABREVIATIONS	11
INTRODUCTION.....	13
PREMIERE PARTIE : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES STÉNOSES AORTIQUE ET PULMONAIRE CHEZ LE CHIEN	15
1. Rappels concernant le cœur du chien	15
1.1. Anatomie du cœur du chien.....	15
1.2. Rappels sur le cycle cardiaque	16
2. Définition d'une sténose pulmonaire et aortique et classification.....	17
2.1. La sténose valvulaire	19
2.2. La sténose sous-valvulaire.....	20
2.3. La sténose supra-valvulaire	21
2.4. Différents degrés de gravité de sténose	21
2.5. Orifice sténotique indexé.....	21
3. Epidémiologie	22
3.1. Prévalence	22
3.2. Facteur race	25
3.3. Facteur sexe.....	26
3.4. Facteur âge	26
3.5. Association avec d'autres maladies cardiaques congénitales et acquises.....	26
4. Etiologie	27
5. Conséquences physiopathologiques, hémodynamiques et complications.....	28
5.1. Hypertrophie ventriculaire.....	28
5.2. Défaut de remplissage diastolique et dilatation de l'atrium	28
5.3. Insuffisance coronarienne.....	28
5.4. Dilatation artérielle.....	28
5.5. Insuffisance valvulaire artérielle	29
5.6. Insuffisance atrioventriculaire	29
5.7. Arythmies ventriculaires	29
5.8. Endocardite infectieuse et sténose aortique.....	29
6. Diagnostic.....	30
6.1. Les symptômes cardiaques fonctionnels	30
6.2. Examen clinique	30

6.3. Examen électrocardiographique	31
6.4. Examen radiographique.....	33
6.5. Examen échocardiographique	35
6.5.1. Les signes échocardiographiques directs.....	35
6.5.2. Les signes échocardiographiques indirects.....	37
6.5.2.1. Sténose aortique (Thomas, 1993 ; Bussadori <i>et al.</i> , 2000 ; Oyama, 2004 ; Van Israël, 2005 ; Ware, 2011 ; Stern <i>et al.</i> , 2012)	37
6.5.2.2. Sténose pulmonaire (Kienle, 1998b ; Drouard-Haelewyn, 2001 ; Chetboul, 2004b ; Chetboul, 2005 ; Van Israël, 2005)	37
6.5.3. Examen Doppler spectral et couleur (Berger <i>et al.</i> , 1984 ; Goldberg <i>et al.</i> , 1985 ; Ohlsson et Wranne, 1986 ; Bussadori <i>et al.</i> , 2000).....	39
6.5.3.1. Mesure du gradient de pression.....	40
6.5.3.2. Insuffisance aortique et insuffisance mitrale	41
6.5.3.3. Insuffisance pulmonaire et insuffisance tricuspidienne.....	41
7. Pronostic	42
7.1. Le gradient de pression.....	42
7.2. Présence de signes cliniques lors du diagnostic	43
7.3. Âge au diagnostic	43
7.4. Présence d'une régurgitation tricuspidienne.....	44
7.5. Etude de biomarqueurs cardiaques	44
7.5.1. La protéine C réactive	44
7.5.2. La troponine I	44
7.5.3. Le Plasma N-terminal pro-peptide natriurétique de type B.....	44
8. Traitement	45
8.1 Traitement médical.....	46
8.1.1. Les β bloquants.....	46
8.1.2. Les vasodilatateurs coronariens.....	47
8.1.3. Traitement de l'insuffisance cardiaque droite et gauche	47
8.1.4. Traitement des troubles du rythme	47
8.2. Traitement chirurgical	47
8.2.1. Techniques à cœur ouvert.....	47
8.2.1.1. Intervention par artériotomie	48
8.2.1.2. Mise en place d'un patch.....	49
8.2.2. Valvulotomie par voie transventriculaire	50
8.3. Valvuloplastie par ballonnet.....	51
8.4. Traitement hygiénique.....	52

9. Prévention.....	52
SECONDE PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	53
1. Objectif.....	53
2. Matériel et méthodes	53
2.1. Population source et population cible.....	53
2.2. Critères d'inclusion	53
2.3. Critères d'exclusion.....	53
2.4. Recueil des données	54
2.4.1. Données relatives à la constitution de l'échantillon	54
2.4.2. Données relatives au suivi.....	54
2.5. Expositions d'intérêt.....	55
2.6. Facteurs de confusion potentiels	55
2.7. Analyses statistiques.....	56
3. Résultats	58
3.1. Description de l'échantillon de chiens atteints de sténose pulmonaire	58
3.2. Analyse de survie générale concernant les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire.....	63
3.3. Analyse de survie univariée.....	64
3.3.1. Analyse de survie selon le gradient de pression trans-sténotique.....	64
3.3.2. Analyse de survie univariée selon le grade du souffle systolique basal gauche.....	66
3.3.3. Analyse de survie univariée selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic	67
3.3.4. Analyse de survie univariée selon la race.....	67
3.3.5. Analyse de survie univariée selon le sexe de l'animal	68
3.3.6. Analyse de survie univariée selon l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire.....	69
3.3.7. Analyse de survie univariée selon les principales anomalies observées lors de la première échocardiographie.	71
3.4. Recherche des facteurs de confusion potentiels dans le cas de la sténose pulmonaire	74
3.5. Importance du traitement chirurgical	82
3.6. Description de l'échantillon des chiens atteints de sténose aortique.....	83
3.7. Analyse de survie générale concernant les 84 chiens atteints de sténose aortique	88
3.8. Analyse de survie univariée.....	89
3.8.1. Analyse de survie selon le gradient de pression trans-sténotique.....	89
3.8.2. Analyse de survie univariée selon le grade du souffle systolique basal gauche.....	90
3.8.3. Analyse de survie univariée selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic	91
3.8.4. Analyse de survie univariée selon la race.....	92

3.8.5. Analyse de survie univariée selon le sexe de l'animal	93
3.8.6. Analyse de survie univariée selon l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire.....	93
3.8.7. Analyse de survie univariée selon les principales anomalies observées lors de la première échocardiographie.	95
3.9. Recherche des facteurs de confusion potentiels dans le cas de la sténose aortique.....	97
4. Discussion	103
4.1. Caractéristiques des chiens atteints de sténose pulmonaire.....	104
4.1.1. Données épidémiologiques.....	104
4.1.1.1. Le sexe.....	104
4.1.1.2. La race	104
4.1.1.3. L'âge de l'animal au moment du diagnostic	104
4.1.2. Présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic	104
4.1.3. Présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive au moment du diagnostic.....	105
4.1.4. Données échocardiographiques	105
4.1.4.1. Le gradient de pression trans-sténotique	105
4.1.4.2. Présence d'une dilatation de l'atrium droit.....	105
4.1.4.3. Présence d'une hypertrophie du ventricule droit.....	106
4.1.4.4. Présence d'une insuffisance tricuspidienne	106
4.1.4.5. Sténose valvulaire.....	106
4.1.4.6. Sténose triple	106
4.1.5. Grade du souffle systolique basal gauche.....	107
4.1.6. Intérêt de la valvuloplastie par dilatation par ballonnet	107
4.2. Caractéristiques des chiens atteints de sténose aortique.....	107
4.2.1. Données épidémiologiques.....	107
4.2.1.1. Le sexe.....	107
4.2.1.2. La race	107
4.2.1.3. L'âge de l'animal au moment du diagnostic	108
4.2.2. Présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic	108
4.2.3. Données échocardiographiques	108
4.2.3.1. Le gradient de pression trans-sténotique	108
4.2.3.2. Présence d'une dilatation de l'atrium gauche.....	109
4.2.3.3. Présence d'une hypertrophie du ventricule gauche	109
4.2.3.4. Présence d'une insuffisance aortique	109
4.2.3.5. Sténose sous-valvulaire	109

4.2.3.6. Sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire.....	109
4.2.4. Grade du souffle systolique basal gauche.....	110
4.3. Cause du décès	110
4.4. Biais d'association.....	110
4.4.1. Biais de classement.....	110
4.4.2. Biais de confusion	112
4.5. Linéarité des associations des variables quantitatives avec le décès	112
4.6. Hypothèse de la proportionnalité des risques	113
4.7. Échantillon.....	113
4.7.1. Taille de l'échantillon.....	113
4.7.2. Caractéristiques de l'échantillon	113
4.8. Interprétation causale des résultats	114
CONCLUSION	117
BIBLIOGRAPHIE	119

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Patterson <i>et al.</i> (1981)....	19
Tableau 2 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Bussadori <i>et al.</i> (2000). ...	20
Tableau 3 : Proportion des maladies cardiaques congénitales (MCC) selon plusieurs auteurs ...	23
Tableau 4 : Classement et proportions des affections cardiaques congénitales chez le chien selon plusieurs auteurs.....	24
Tableau 5 : Gradation des conséquences de la surcharge barométrique en cas de sténose pulmonaire en fonction du remaniement du septum interventriculaire (Johnson <i>et al.</i>, 2004)....	39
Tableau 6 : Degré de gravité d'une sténose en fonction du gradient de pression (ΔP)	41
Tableau 7 : Maladies cardiaques congénitales diagnostiquées lors de la première consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort autres que la sténose pulmonaire chez les 189 chiens	58
Tableau 8 : Description des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire participants à l'étude	59
Tableau 9 : Répartition des races des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude	60
Tableau 10 : Symptômes engendrés par la sténose pulmonaire observés chez les 96 chiens de l'étude	61
Tableau 11 : Anomalies échocardiographiques majeures observées chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude	61
Tableau 12 : Types morphologiques de sténose présents chez les 96 chiens de l'étude ayant présenté une sténose pulmonaire	62
Tableau 13 : Gradient de pression trans-sténotique chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude	62
Tableau 14 : Les différents souffles cardiaques audibles à l'auscultation chez les 96 chiens de l'étude atteints de sténose pulmonaire.....	63
Tableau 15 : Grades des souffles systoliques basaux gauches au moment du diagnostic chez les 94 chiens de l'étude atteints de sténose pulmonaire pour lesquels l'information a été relevée	63
Tableau 16 : Liste des expositions testées pour l'association avec la survenue du décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire.....	75
Tableau 17 : Valeur des p issus des tests statistiques testant les associations entre les variables d'intérêt et les variables vérifiant déjà le critère n°2, chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire	76
Tableau 18 : Risques relatifs bruts et ajustés quantifiant les associations entre les variables d'intérêt et la survenue du décès <i>a priori</i> d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire	79
Tableau 19 : Description des 84 chiens atteints de sténose aortique participants à l'étude	84
Tableau 20 : Autres affections cardiaques présentes chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique	84
Tableau 21 : Répartition des races des 84 chiens atteints de sténose aortique de l'étude.....	85
Tableau 22 : Symptômes engendrés par la sténose aortique observés chez les 84 chiens de l'étude	86
Tableau 23 : Principales anomalies échocardiographiques observées chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique.....	86
Tableau 24 : Types morphologiques de sténose présents chez 83 des chiens de l'étude (une valeur manquante) ayant présenté une sténose aortique.....	87
Tableau 25 : Gradient de pression trans-sténotique chez les 84 chiens atteints de sténose aortique de l'étude	87

Tableau 26 : Les différents souffles cardiaques audibles à l'auscultation chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique	87
Tableau 27 : Grades des souffles systoliques basaux gauches chez les 67 chiens de l'étude atteints de sténose aortique dont le grade de ce souffle a été relevé	88
Tableau 28 : Liste des principales expositions testées pour l'association avec la survenue du décès d'origine cardiaque dans le cas de la sténose aortique	98
Tableau 29 : Valeur des <i>p</i> issus des tests statistiques testant les associations entre les variables d'intérêt et les variables vérifiant déjà le critère n°2 chez les chiens atteints de sténose aortique	99
Tableau 30 : Risques relatifs bruts et ajustés quantifiant les associations entre les variables d'intérêt et la survenue du décès d'origine <i>a priori</i> cardiaque chez les 84 chiens atteints de sténose aortique	101

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe transversale du cœur du chien (Ware, 2011).....	15
Figure 2 : Le cycle cardiaque d'après Ware (2011)	17
Figure 3 : Photographies de sténoses aortique et pulmonaire (examen nécropsique).....	18
Figure 4 : Les différentes localisations des sténoses aortique ou pulmonaire.....	18
Figure 5 : Electrocardiogramme (sténose aortique).....	32
Figure 6 : Electrocardiogramme (sténose pulmonaire)	33
Figure 7 : Radiographies thoraciques (sténose aortique)	34
Figure 8 : Radiographies thoraciques (sténose pulmonaire)	35
Figure 9 : Examen échocardiographique : sténose aortique sous-valvulaire.....	36
Figure 10 : Examen échocardiographique : sténose pulmonaire triple.....	36
Figure 11 : Signes indirects d'une sténose pulmonaire chez un chiot d'après Chetboul et Pouchelon (2004).....	38
Figure 12 : Examen Doppler couleur chez un chiot atteint de sténose pulmonaire valvulaire (A) et chez un chien sain (B) d'après Chetboul et Pouchelon (2004, coupe petit axe transaortique, voie parasternale droite, en systole).....	40
Figure 13 : Courbe de survie de Kaplan-Meier comparant l'âge du chien au moment du diagnostic de sténose pulmonaire et la survenue du décès d'origine cardiaque	43
Figure 14 : Mesures expérimentales de la concentration en NT-proBNP réalisées chez 6 chiens atteints de sténose aortique induite expérimentalement d'après Hori <i>et al.</i> (2008).....	45
Figure 15 : Photographie représentant la pose d'un patch biologique (portion de veine cave de bovin) lors de la correction chirurgicale d'une sténose pulmonaire chez un chien, d'après Tanaka <i>et al.</i> (2009)	50
Figure 16 : Courbe de survie générale des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire inclus dans l'étude	64
Figure 17 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la gravité de la sténose pulmonaire	65
Figure 18 : Vérification de la linéarité de l'association entre le gradient de pression trans-sténotique chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et le décès d'origine cardiaque	65
Figure 19 : Courbe de survie des 94 chiens atteints de sténose pulmonaire et dont le grade du souffle systolique basal gauche a été relevé, selon le grade de ce souffle	66
Figure 20 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic.....	67
Figure 21 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la race (Bouledogue Français ou autre)	68
Figure 22 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon le sexe de l'animal.....	69
Figure 23 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon le jeune âge de l'animal au moment du diagnostic.....	70
Figure 24 : Vérification de la linéarité de l'association entre l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire et le décès d'origine cardiaque	71
Figure 25 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante au moment du diagnostic.....	72
Figure 26 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une dilatation atriale droite au moment du diagnostic.....	72

Figure 27 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une insuffisance tricuspidienne au moment du diagnostic.....	73
Figure 28 : Schéma expliquant la diversité des facteurs de confusion potentiels	78
Figure 29 : Courbe de survie générale des 84 chiens atteints de sténose aortique inclus dans l'étude	88
Figure 30 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la gravité de la sténose.....	89
Figure 31 : Vérification de la linéarité de l'association entre le gradient de pression trans-sténotique chez les chiens atteints de sténose aortique et le décès d'origine cardiaque	90
Figure 32 : Courbe de survie des 67 chiens atteints de sténose aortique et dont le grade du souffle systolique basal gauche a été relevé, selon le grade de ce souffle	91
Figure 33 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique en fonction de la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic.....	92
Figure 34 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la race (Boxer versus autres races).....	92
Figure 35 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon le sexe de l'animal	93
Figure 36 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon le jeune âge de l'animal au moment du diagnostic.....	94
Figure 37 : Vérification de la linéarité de l'association entre l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose aortique et le décès d'origine cardiaque	95
Figure 38 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche au moment du diagnostic	96
Figure 39 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une insuffisance aortique au moment du diagnostic	96
Figure 40 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une dilatation atriale gauche au moment du diagnostic.....	97

LISTE DES ABREVIATIONS

2D	Bidimensionnel
Ao	Aorte
AD	Atrium droit
AG	Atrium gauche
CCVD	Chambre de chasse du ventricule droit
CHUVA	Centre hospitalier universitaire d'Alfort
CIA	Communication interatriale
DDB	Dogue de Bordeaux
ENVA	Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
ECG	Electrocardiogramme
ESV	Extrasystole ventriculaire
FCP	Facteur de confusion potentiel
IC	Insuffisance cardiaque
ICCirc	Insuffisance cardiaque circulatoire
ICCong	Insuffisance cardiaque congestive
IC _{95%}	Intervalle de confiance à 95%
IECA	Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
MCC	Maladie cardiaque congénitale
NT-proBNP	Plasma N-terminal pro-peptide natriurétique de type B
OSI	Orifice sténotique indexé
PVD	Paroi du ventricule droit
PLVG	Paroi Libre du ventricule gauche
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RR	Risque relatif
SIV	Septum interventriculaire
SDBG	Souffle diastolique basal gauche
SSAD	Souffle systolique apexien droit
SSAG	Souffle systolique apexien gauche
SSBD	Souffle systolique basal droit
SSBG	Souffle systolique basal gauche
SSMT	Souffle systolique médio-thoracique
TM	Temps-mouvement
TP	Tronc pulmonaire
UCA	Unité de cardiologie d'Alfort
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche

INTRODUCTION

Les sténoses aortique et pulmonaire font partie des maladies cardiaques congénitales (MCC) les plus fréquentes des carnivores domestiques (Patterson, 1968 ; Buchanan, 1999 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015). Elles se définissent comme des lésions de nature obstructive limitant respectivement l'éjection du sang du ventricule vers l'aorte ou le tronc pulmonaire lors de la systole (Kienle *et al.*, 1994). Elles sont décrites en fonction de leur localisation (sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire) et de leur degré de gravité.

Plusieurs conséquences physiopathologiques et hémodynamiques vont résulter de la présence d'une sténose aortique ou pulmonaire (voire des deux). Ce sont en grande partie ces conséquences, comme l'hypertrophie des ventricules, la dilatation des atria ou encore l'augmentation du gradient de pression trans-sténotique, qui vont permettre de réaliser un diagnostic de certitude à l'aide d'un examen échocardiographique couplé à un examen Doppler.

A l'heure actuelle, plusieurs études ont été réalisées afin d'enrichir nos connaissances sur ces cardiopathies mais également afin de découvrir certains facteurs pouvant permettre de juger de la gravité de la sténose, donc d'établir un pronostic et éventuellement d'avoir la possibilité de prescrire un traitement adapté.

Nous présenterons dans une première partie une étude bibliographique permettant de décrire au mieux ces deux MCC que sont la sténose aortique et la sténose pulmonaire, afin d'en comprendre l'épidémiologie, l'étiologie, mais également leurs conséquences et les éventuels traitements à mettre en place. La seconde partie sera consacrée à une étude expérimentale rétrospective réalisée chez 180 chiens atteints de sténoses aortique ou pulmonaire congénitales diagnostiquées et suivies à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA). Le principal objectif de cette étude a été d'identifier les facteurs de risque de décès cardiaque chez les chiens atteints de ces deux MCC. Enfin, l'intérêt de la réalisation d'une valvuloplastie par ballonnet chez les chiens atteints de sténose pulmonaire a également été évalué.

PREMIERE PARTIE : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES STÉNOSES AORTIQUE ET PULMONAIRE CHEZ LE CHIEN

1. Rappels concernant le cœur du chien

1.1. Anatomie du cœur du chien

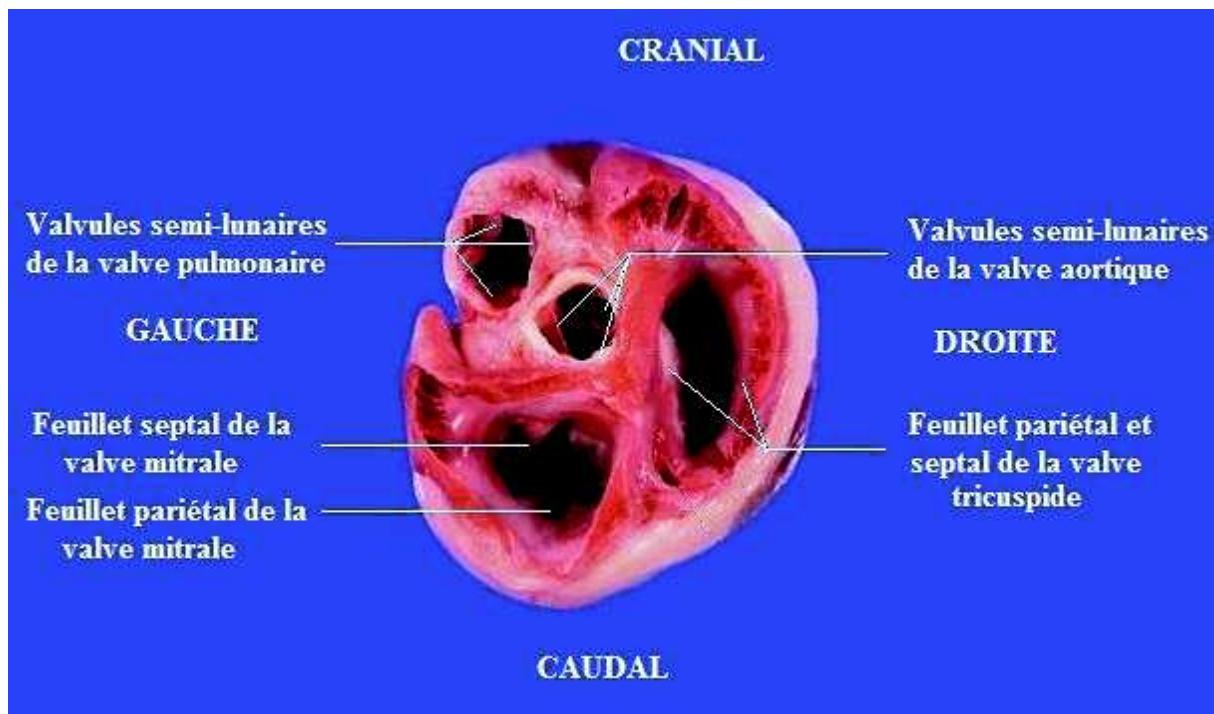
Le cœur du chien, comme celui de tout mammifère, est un muscle creux qui se divise en deux parties : le cœur droit et le cœur gauche. Ces deux parties sont elles-mêmes divisées en ventricules et atria. Le septum interventriculaire (SIV) sépare les deux ventricules et le septum interatrial les deux atria.

Le cœur droit contient du sang non oxygéné. La communication entre le ventricule et l'atrium se fait par une valve atrio-ventriculaire nommée valve tricuspidale. Chez le chien, elle est composée de 2 à 5 feuillets (Alves *et al.*, 2008). La communication avec le tronc pulmonaire se fait *via* la valve pulmonaire, composée de 3 cuspides (qui permet l'éjection rythmée du sang du ventricule droit vers le tronc pulmonaire).

Le cœur gauche, quant à lui, contient le sang oxygéné. C'est la valve mitrale, constituée d'un feuillet pariétal et d'un feuillet septal, qui permet la séparation entre l'atrium et le ventricule. La communication avec l'aorte se fait *via* la valve aortique, constituée de trois valvules semi-lunaires qualifiées de sigmoïdes.

La **Figure 1** permet un rappel de la localisation de ces différentes valves sur une coupe transversale.

Figure 1 : Coupe transversale du cœur du chien (Ware, 2011)



Enfin, chaque ventricule est composé d'une chambre d'entrée du sang ou chambre sous-atriale et d'une chambre de sortie du sang ou chambre de chasse (Ware, 2011).

1.2. Rappels sur le cycle cardiaque

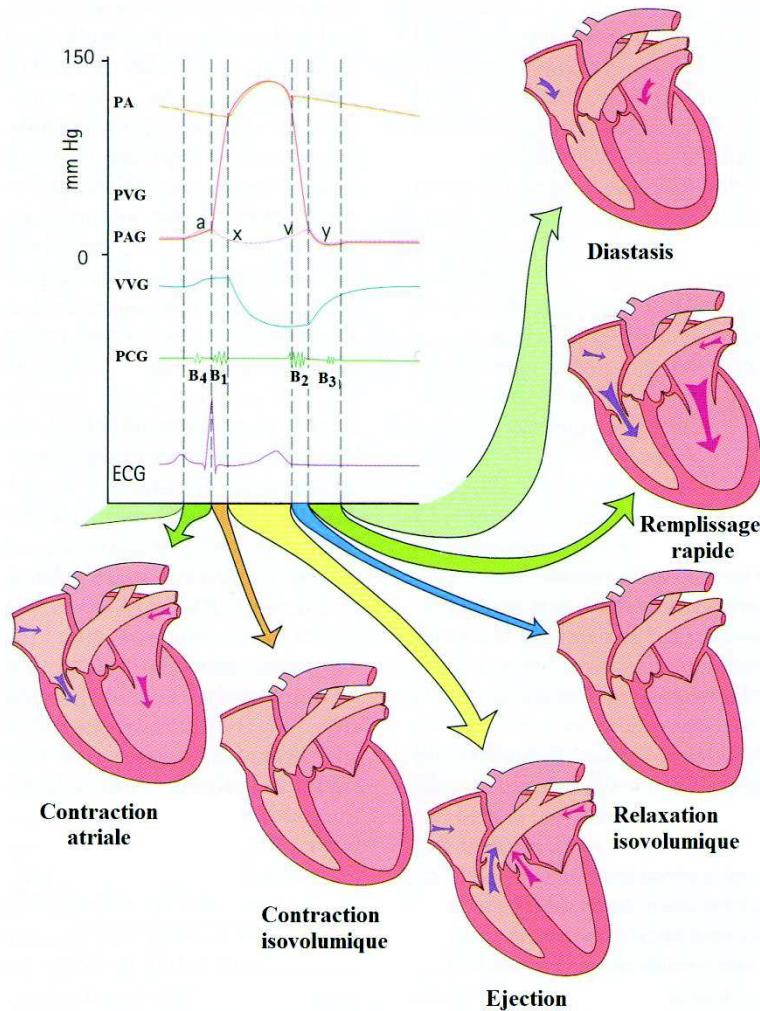
L'atrium droit reçoit le sang non oxygéné provenant des veines caves crâniale et caudale. Celui-ci rejoint le ventricule droit *via* la valve tricuspidale et est éjecté dans le tronc pulmonaire lors de la systole (*via* la valve pulmonaire). Après un passage par les poumons, le sang oxygéné revient au cœur par les veines pulmonaires. Il passe alors par l'atrium gauche puis par le ventricule gauche (*via* la valve mitrale). Lors de la systole, il est éjecté dans l'aorte et rejoint donc la grande circulation afin d'être distribué aux différents organes.

La circulation sanguine se fait toujours à sens unique.

Les valves atrio-ventriculaires s'ouvrent lorsque les atria sont remplis de sang. Cette étape est appelée la diastole ventriculaire, correspondant à la phase de remplissage des ventricules, tout d'abord passive puis active grâce à la contraction des atria. La systole ventriculaire débute à la fermeture des valves atrio-ventriculaires (générant le premier bruit cardiaque audible à l'auscultation) et se caractérise par l'éjection du sang au travers des valves sigmoïdes grâce à la contraction du myocarde ventriculaire. C'est l'augmentation de pression dans les ventricules qui permet l'ouverture des valves sigmoïdes. Au fur et à mesure de l'éjection du sang dans le réseau artériel, la pression diminue et ces valves se referment passivement. Cette fermeture entraîne le deuxième bruit cardiaque audible à l'auscultation marquant la fin de la systole ventriculaire. Le cycle cardiaque est représenté par la **Figure 2**.

Figure 2 : Le cycle cardiaque d'après Ware (2011)

Ce schéma permet de visualiser les relations entre les étapes du cycle et l'activité électrique du cœur, la pression dans les atria et les ventricules en association avec les gros vaisseaux. Les différents graphiques se rapportent au cœur gauche, mais ils sont similaires pour le cœur droit. Les bruits cardiaques sont également représentés (B_1 le premier bruit et B_2 le second, B_3 et B_4 sont inaudibles chez des chiens sains). PA = Pression Aortique ; PVG = Pression Ventriculaire Gauche ; PAG = Pression Atriale Gauche ; VVG = Volume Ventriculaire Gauche ; PCG = Phonocardiogramme ; ECG = Électrocardiogramme.



Les parties droite et gauche du cœur doivent avoir un fonctionnement synchrone pour assurer le bon déroulement du cycle.

2. Définition d'une sténose pulmonaire et aortique et classification

La sténose artérielle congénitale, qu'elle soit aortique ou pulmonaire, est définie comme une modification anatomique présente dès la naissance se traduisant par un obstacle à l'éjection du sang du ventricule vers l'aorte ou le tronc pulmonaire lors de la systole (Kienle *et al.*, 1994). La **Figure 3** représente des exemples des lésions visibles à l'autopsie.

Les sténoses aortiques et pulmonaires peuvent être décrites de différentes manières, en fonction de la localisation de la lésion par rapport à la valve concernée. Dans le cadre de cette étude, nous avons choisi de les classer en trois groupes : les sténoses valvulaires, sous-

valvulaires et supra-valvulaires (**Figure 4**). Dans certains cas, la sténose peut avoir plusieurs composantes et donc appartenir à deux voire au trois groupes à la fois (Kienle *et al.*, 1994).

Figure 3 : Photographies de sténoses aortique et pulmonaire (examen nécropsique)

Photographies de sténoses aortique (A) et pulmonaire (B) lors d'un examen nécropsique d'après Ware (2011). L'image A représente une sténose sous-valvulaire (flèche blanche) s'étendant dans le ventricule gauche chez un chien atteint d'une sténose aortique. L'image B représente un rétrécissement de l'orifice au niveau de la valve pulmonaire (flèche blanche) chez un schnauzer miniature mâle de 4 mois atteint d'une dysplasie sévère de la valve pulmonaire. Ao : racine aortique. M : valve mitrale.

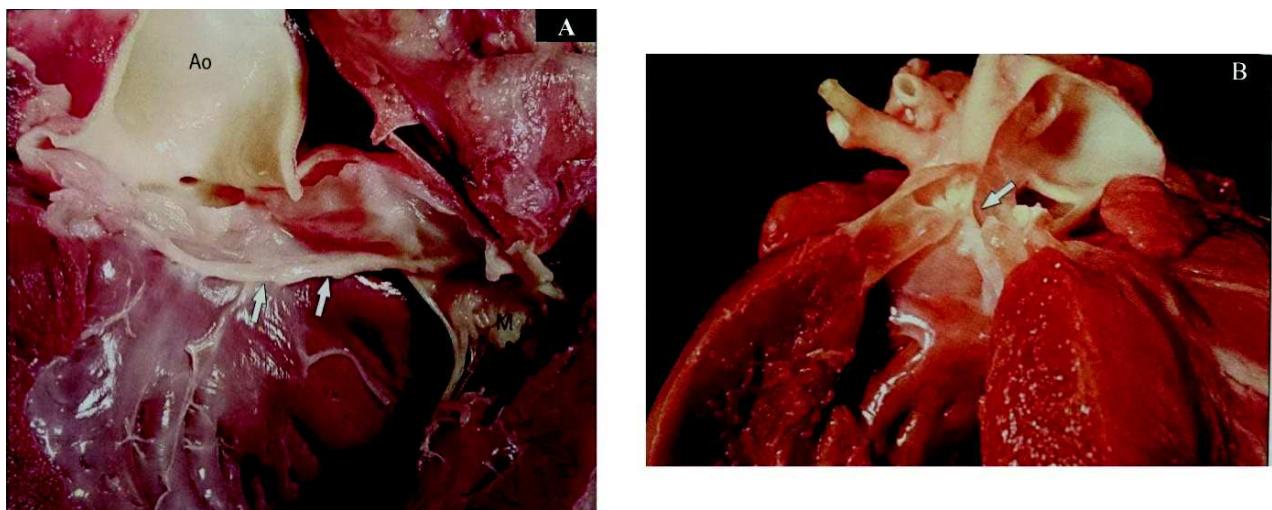
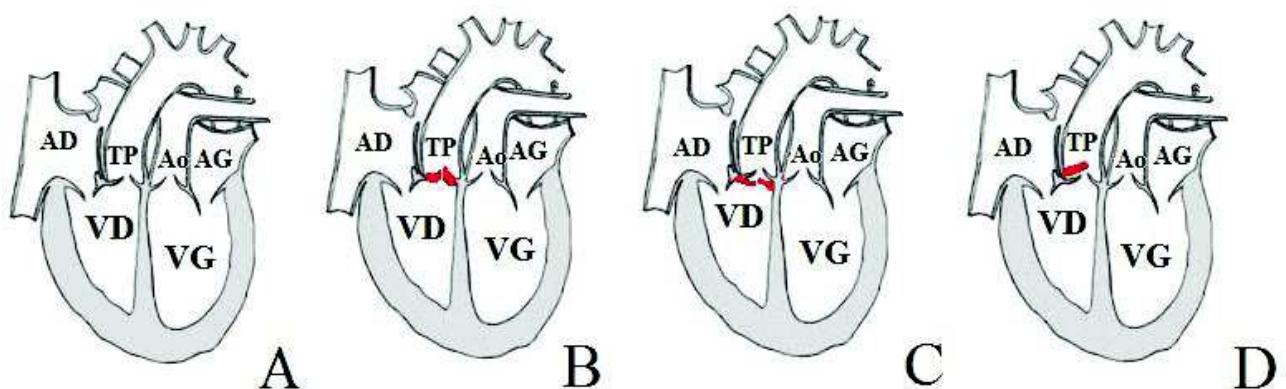


Figure 4 : Les différentes localisations des sténoses aortique ou pulmonaire

Comparaison entre un cœur sain (A), une sténose pulmonaire valvulaire (B), sous-valvulaire (C) et supra-valvulaire (D). AD = Atrium Droit ; AG = Atrium Gauche ; Ao = aorte ; TP = Tronc Pulmonaire ; VD = Ventricule Droit ; VG = Ventricule Gauche.



2.1. La sténose valvulaire

La sténose valvulaire est plus fréquente lors de sténose pulmonaire. Elle est la conséquence d'une anomalie de développement des feuillets valvulaires (hypoplasie, épaississement, fusion).

La sténose pulmonaire valvulaire se présente très majoritairement sous une forme isolée et est diagnostiquée selon les études dans 85 à 95% des cas de sténose pulmonaire. Elle représenterait la forme la plus fréquente parmi l'ensemble des sténose pulmonaires diagnostiquées chez le chien (Fingland *et al.*, 1986 ; Ristic *et al.*, 2001 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Van Israël, 2005 ; Chenebaux, 2012).

La sténose aortique valvulaire concerne 5,7 % des chiens atteints de MCC (Oliveira *et al.*, 2011) mais n'est pas la forme la plus fréquente de sténose aortique (représentée par la sténose sous-valvulaire).

Plusieurs auteurs ont essayé de classer la sténose pulmonaire valvulaire chez le chien. Patterson *et al.* (1981) ont été les premiers à proposer un système de classification. Ils définissent ainsi deux formes de sténose pulmonaire valvulaire : le type 1 et le type 2 (**Tableau 1**), calquées sur la classification alors utilisée chez l'homme.

Tableau 1 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Patterson *et al.* (1981).

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

Par la suite, d'autres auteurs ont proposé une classification plus complète (Bussadori *et al.*, 2000). Ils se sont basés sur les caractéristiques morphologiques de la valve pulmonaire et sur le ratio des diamètres de l'anneau aortique et de l'anneau pulmonaire pour définir deux types de sténoses pulmonaires valvulaires : le type A et le type B (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Classification des sténoses pulmonaires valvulaires selon Bussadori et al. (2000).

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

Les dernières études réalisées indiquent que la sténose pulmonaire valvulaire de type A prédomine sur la B, avec des prévalences respectives 71 et 22% (Locatelli *et al.*, 2013). Oliveira *et al.* confirment ces résultats en 2011, avec une prédominance de sténose pulmonaire valvulaire de type A à 70,6% *versus* 25,2% pour le type B. Notons que certains chiens présentent des formes intermédiaires avec des caractéristiques appartenant à chacun des types A et B.

Dans la suite de notre étude, nous ne rentrerons pas dans les détails de ces classifications.

2.2. La sténose sous-valvulaire

Les sténoses artérielles sous-valvulaires se manifestent principalement par la présence d'un anneau fibreux à la base ou quelques centimètres en dessous de la valve. Elles peuvent également résulter d'un épaississement musculaire ou fibro-musculaire de la région infundibulaire du ventricule droit (situé 1 à 3 cm en dessous de la valve) (Fingland *et al.*, 1986 ; Kienle, 1998b). Le myocarde infundibulaire hypertrophié occasionne alors une obstruction sous-valvulaire en systole (Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000).

La sténose sous-valvulaire est la forme de sténose aortique la plus fréquente chez le chien. En effet, 95% des chiens atteints de sténose aortique sont atteints de sténose sous-valvulaire (Kienle *et al.*, 1994 ; Oliveira *et al.*, 2011). Certains auteurs ont ainsi trouvé que 21,3% des chiens atteints de MCC étaient atteints de sténose sous-aortique (Oliveira *et al.*, 2011).

Il existe également des sténoses pulmonaires sous-valvulaires induites par une anomalie de développement de l'artère coronaire gauche. Ces sténoses sont particulièrement décrites chez le Bouledogue anglais et le Boxer (Buchanan, 1992 ; Johnson et Martin, 2004 ; Fonfara *et al.*, 2010).

Une sténose pulmonaire sous-valvulaire peut accompagner une sténose pulmonaire valvulaire dans 4 à 5% des cas selon les auteurs (Fingland *et al.*, 1986 ; Ristic *et al.*, 2001).

Il existe également des sténoses aortiques à composante valvulaire et sous-valvulaire, même si elles sont moins fréquentes.

2.3. La sténose supra-valvulaire

La sténose supra-valvulaire est caractérisée par la présence d'un obstacle en aval de l'orifice pulmonaire ou aortique.

Les sténoses aortique ou pulmonaire supra-valvulaires isolées sont rares chez le chien (Kienle *et al.*, 1994 ; Chenebaux, 2012). Elles toucheraient en effet 0,1% des chiens atteints d'une MCC (Oliveira *et al.*, 2011).

Selon certains auteurs, une composante supra-valvulaire n'est toutefois pas rare lors de sténose pulmonaire. En effet, d'après une étude réalisée à l'Unité de Cardiologie d'Alfort chez 160 chiens atteints de sténose pulmonaire, 26% d'entre eux présentaient une sténose à composantes valvulaire et supra-valvulaire soit 42 chiens (Canonne-Guibert *et al.*, 2012).

2.4. Différents degrés de gravité de sténose

La gravité de la sténose peut être confirmée grâce à la vitesse maximale du flux dont est déduit le gradient de pression trans-sténotique. Plus la sténose est serrée (c'est-à-dire plus l'obstacle est important), plus le gradient de pression trans-sténotique est élevé et donc plus la vitesse du flux sanguin traversant l'obstacle est élevée. Cette vitesse (V_{max}) peut être déterminée par un examen écho-Doppler en mode continu. Un lien existe entre cette vitesse et le gradient de pression de part et d'autre de la sténose (ΔP), donné par de l'équation de Bernoulli simplifiée : $\Delta P = 4V_{max}^2$ (Kienle *et al.*, 1994).

Plusieurs classifications ont été proposées en fonction du gradient de pression afin de juger de la gravité de la sténose. Nous détaillerons ces classifications par la suite.

Toutefois, les points de vue des auteurs ayant étudié ce sujet sont divergents. En effet, il existe très probablement des valeurs différentes en fonction des races, que ce soit pour la V_{max} d'un chien sain mais également des valeurs seuils différentes de degré de gravité des sténoses. Il serait donc intéressant de réaliser une étude pour chaque race afin, à l'avenir, de pouvoir s'affranchir des particularités physiologiques et morphologiques de chacune (Bussadori *et al.*, 2000).

2.5. Orifice sténotique indexé

Comme indiqué ci-dessus (paragraphe 2.4.), les valeurs de V_{max} (et donc de ΔP) déterminées par examen Doppler dépendent de divers facteurs comme la fréquence cardiaque, l'inotropisme, le stress, la race de l'animal ou encore sa condition physique. La gravité d'une sténose artérielle peut ainsi être sous- ou surestimée (Belanger *et al.*, 2001).

Afin de contourner cette difficulté, il est possible de déterminer l'aire de l'orifice sténotique (Belanger *et al.*, 2001) en mesurant l'aire du flux sanguin au niveau le plus étroit de la sténose, à l'aide d'un examen écho-Doppler et de l'équation de continuité. Cette équation repose sur le fait que le flux est le même avant, pendant et après passage par la sténose. C'est ce que l'on appelle la théorie de conservation des flux. Seules les caractéristiques du flux vont changer, c'est-à-dire sa vitesse ou l'aire de section lors du

passage par la sténose. Une fois l'aire de l'orifice sténotique calculée, elle est rapportée à la surface de l'animal pour obtenir la valeur de l'orifice sténotique indexé (OSI).

Il existe une corrélation forte entre le gradient de pression trans-sténotique et l'OSI, ce qui est très utile pour classer les sténoses en fonction de leur gravité. Dans une étude ayant inclu des chiens sains ($n = 44$) et des chiens atteints de sténose aortique sous valvulaire ($n = 16$), Bélanger *et al.* (2001) ont montré que les chiens sains (adultes et chiots) étaient caractérisés par un $\text{OSI} \geq 1,25 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, l'OSI étant significativement inférieur chez les chiens atteints de sténose aortique. Bélanger *et al.* (2001) ont également montré que l'OSI était significativement associé à la présence de symptômes comme les syncopes, les épisodes de faiblesse et les arythmies ventriculaires.

Enfin, il existe d'autres méthodes pour juger de la gravité d'une sténose, qu'elle soit aortique ou pulmonaire, comme, pour la sténose aortique sous-valvulaire par exemple, la mesure du rapport entre l'aire de la section de la chambre de chasse du ventricule gauche et l'aire de la section de la racine aortique. Ces méthodes étant peu utilisées dans la littérature, nous ne les développerons pas dans ce travail (Oyama et Thomas, 2002).

3. Epidémiologie

3.1. Prévalence

Les principales études consacrées à la proportion de chiens atteints de cardiopathies congénitales sont résumées dans les **Tableaux 3** et **4**. L'une d'entre elles montre que 6,8 chiens sur 1000 présentés à l'université vétérinaire de Pennsylvanie sont atteints d'une MCC (Patterson, 1968). Notons que ce résultat ne peut être le reflet du pourcentage de chiens atteints de telles affections dans la population globale car le fait que ces animaux aient été recensés au sein d'un établissement vétérinaire peut être à l'origine d'un véritable biais.

La sténose pulmonaire et la sténose aortique font partie des MCC les plus fréquentes, avec la persistance du canal artériel, la persistance de l'arc aortique droit, la communication interventriculaire et la tétralogie de Fallot. Ces six affections représenteraient environ 72 à 90,8% des MCC recensées par les différents auteurs (Patterson, 1968 ; Ettinger, 1971 ; Buchanan, 1999 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Schrope, 2015).

Notons toutefois que la prévalence de ces maladies est dépendante de la localisation géographique de l'animal. En effet, selon les études américaines, il semblerait que la persistance du canal artériel prédomine, ce qui n'est pas le cas dans les études européennes qui mettent en avant la sténose aortique (Van Israël, 2005). Cela peut tout à fait s'expliquer par le caractère génétique des MCC (Bussadori *et al.*, 2009).

La sténose pulmonaire représenterait entre 12 et 32% des MCC chez le chien selon les auteurs (Kienle, 1998b ; Bonagura, 1999 ; Oyama, 2004 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Ware, 2011 ; Schrope, 2015).

Notons que certains chiens peuvent être atteints concomitamment de sténose aortique et de sténose pulmonaire. Cette association n'est pas rare car elle représenterait 7,6% des chiens atteints de MCC selon Kander *et al.* (2015). Selon Bussadori *et al.* (2001), sur les 89 chiens atteints de MCC étudiés, respectivement 64,1% et 10,1% présentaient une sténose aortique ou une sténose pulmonaire « isolée » et 24,7% souffraient des deux.

Tableau 3 : Proportion des maladies cardiaques congénitales (MCC) selon plusieurs auteurs

	Patterson 1968 (n=276)	Buchanan 1992 (n=150)	Buchanan 1992 (n=1320)*	Buchanan 1999 (n=1000)	Oliveira <i>et al.</i> 2011 (n=976)	Schrope 2015 (n=97)
Pourcentage de MCC parmi les chiens de l'étude	0,7	0,7	0,8	0,5	21,7	0,1

*Selon la base de données nationale vétérinaire médicale de l'Université de Purdue, 1987-1989

Tableau 4 : Classement et proportions des affections cardiaques congénitales chez le chien selon plusieurs auteurs

Le nombre de chiens dans chaque étude est donné entre parenthèses ;

** Selon la base de données nationale vétérinaire médicale de l'Université de Purdue, 1987-1989*

	Patterson 1968 (n=276)	Buchanan 1992 (n=150)	Buchanan 1992 (n=1320)*	Tidholm 1997 (n=151)	Buchanan 1999 (n=1000)	Oliveira <i>et al.</i> 2011 (n=976)	Schrope 2015 (97)
Sténose Aortique	12,3	34,6	22,1	35,2	25,5	27,0	15
Sténose pulmonaire	17,5	11,3	18,3	20,4	20,8	32,1	31
Persistante du canal artériel	25,2	24,7	31,7	11,1	27,7	20,9	17
Communication interatriale	3,7	3	0,7	3,1	1,3	1,1	2
Communication interventriculaire	6,2	7,3	6,6	12,3	9,8	7,5	14
Tétralogie de Fallot	3,4	4	2,7	0,6	3,9	1,0	-
Persistante du canal aortique droit	7,1	3,3	4,5	-	3,1	0,3	-
Autres maladies cardiaques congénitales	24,6	11,8	13,4	17,3	7,9	10,1	21
Total parmi les maladies cardiaques congénitales	100	100	100	100	100	100	100

3.2. Facteur race

Qu'il s'agisse de la sténose aortique ou de la sténose pulmonaire, la prédisposition de certaines races est connue depuis maintenant plusieurs dizaines d'années, avec une proportion de chiens de race pure touchés significativement plus importante que celle des chiens croisés (Bellumori *et al.*, 2013 ; Oberbauer *et al.*, 2015). Ainsi, Oliveira *et al.* (2011) ont trouvé que les chiens de race pure avaient 3,3 fois plus de risque de présenter une MCC que les chiens croisés, ordre de grandeur que confirme l'étude de Bellumori *et al.* (2013).

Au cours des dernières décennies, une évolution du classement des races atteintes de sténose artérielle a été observée. En effet, le simple fait de réaliser des dépistages précoce (chez le Boxer par exemple) et de ne pas mettre à la reproduction les animaux les plus atteints a permis de diminuer la prévalence de la maladie dans certaines races. Toutefois, il est difficile de savoir avec certitude si le nombre de chiens atteints est en augmentation ou en diminution. Bien que les dernières études montrent une augmentation dans certaines races, comme le Golden Retriever avec la sténose aortique par exemple, cette donnée peut tout simplement être le reflet d'une augmentation des dépistages et de l'utilisation de l'imagerie médicale (examens échocardiographiques et Doppler) ainsi que de l'amélioration technique des cardiologues (Buchanan, 1992). Notons également que la situation géographique joue un rôle non négligeable (en raison de pools génétiques différents et de la variabilité des effets « modes »), ce qui explique que les prédispositions raciales soient légèrement différentes d'un auteur à un autre (Chambon, 2012 ; Chenebaux, 2012).

La sténose aortique affecte particulièrement le Terre-Neuve, le Boxer, le Bull Terrier, le Terrier Irlandais, le Bouvier des Flandres, mais aussi le Golden Retrievers, le Rottweilers et le Berger Allemand (Van Israël, 2005). De plus, Ohad *et al.* (2013) ont suspecté une prédisposition du Dogue de Bordeaux (DDB) à la sténose aortique. Sur 56 DDB examinés entre 2003 et 2010 (dont 26 sains), 32,1% souffraient, en effet, d'une sténose aortique. Cette supposition est également relevée par d'autres auteurs depuis 2008 (Hollmer *et al.*, 2008 ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Ohad *et al.*, 2013).

La sténose pulmonaire est, quant à elle, principalement décrite chez le Bouledogue Français, le Bouledogue Anglais, le Beagle, le Samoyed, le Chihuahua, le Schnauzer miniature, le Labrador, le Bull Mastiff, le Chowchow, le Terre-Neuve, le Berger Allemand, le Boxer, le Golden Retriever, le Basset Hound, le Spitz Loup ainsi que chez les Terriers et les Épagneuls (Fingland *et al.*, 1986 ; Hunt *et al.*, 1993 ; Malik *et al.*, 1993 ; Bonagura, 1999 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Oyama, 2004 ; Van Israël, 2005 ; Francis *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2011 ; Oliveira *et al.*, 2011). Parmi ces races, certaines semblent plus souvent atteintes que d'autres. Par exemple, une étude réalisée aux Etats-Unis sur 1320 chiens (Buchanan, 1992) a révélé que le Bouledogue Anglais et le Bull Mastiff présentent respectivement 19,2 et 11,6 fois plus de risques de souffrir d'une sténose pulmonaire que les autres races.

De nombreux auteurs rapportent le Boxer comme étant l'une des races les plus touchées (Kienle *et al.*, 1994 ; Oliveira *et al.*, 2011). Ainsi, une étude réalisée en Italie (Bussadori *et al.*, 2001b), pays possédant la plus grosse concentration de Boxers en Europe, a révélé que sur 500 chiens de race Boxer étudiés, 265 présentaient un souffle cardiaque à l'auscultation. Les examens écho-Doppler réalisés ont montré que 17,8% des chiens étaient atteints d'une MCC. La sténose aortique était la plus fréquente des différentes affections diagnostiquées. Parmi ces 500 chiens (des Boxers choisis au hasard dans les clubs de Boxers régionaux), 11,4% présentaient une sténose sous-aortique, 1,8% une sténose pulmonaire et

4,4% étaient atteints des deux. Notons enfin que le Boxer serait la race la plus touchée par l'association sténose aortique - sténose pulmonaire (Kander *et al.*, 2015).

3.3. Facteur sexe

Les différentes études concernant une éventuelle prédisposition sexuelle pour la sténose aortique sont en contradiction. Pour certains auteurs, aucune prédisposition sexuelle n'est mise en évidence (Pyle *et al.*, 1976 ; Buchanan, 1992 ; Linde et Koch, 2006). Pour d'autres, le mâle serait prédisposé (Kienle *et al.*, 1994 ; Chetboul *et al.*, 2006 ; Bussadori *et al.*, 2009 ; Oliveira *et al.*, 2011). Une étude rétrospective réalisée sur 76 301 chiens en 2015 montre une présence significativement plus importante ($p < 0,01$) de sténose aortique chez les mâles, toute race confondue, que chez les femelles (Schrope, 2015). Selon ces auteurs, le mâle et surtout le mâle Boxer présenterait ainsi une prédisposition pour la sténose aortique (1,4 à 1,7 fois plus que les femelles).

Il en est de même pour la sténose pulmonaire pour laquelle les auteurs sont en désaccord. La plupart des études ne révèlent pas de prédisposition sexuelle (Johnson *et al.*, 2004), mais certaines montrent une prédisposition des mâles, particulièrement chez le Boxer, le Bouledogue anglais et le Bullmastiff, la proportion de mâles atteints variant de 56 à 72% (Buchanan, 1992 ; Malik *et al.*, 1993 ; Tidholm, 1997 ; Kienle, 1998b ; Oliveira *et al.*, 2011 ; Menegazzo *et al.*, 2012).

3.4. Facteur âge

Les chiens présentant des symptômes fonctionnels liés à une sténose artérielle sont souvent diagnostiqués plus tôt que ceux qui sont asymptomatiques (Kienle *et al.*, 1994). Dans une étude réalisée par Kienle *et al.* (1994), chez 195 chiens atteints de sténose sous-aortique, l'âge moyen au diagnostic était de 18,3 mois [1,4 mois – 12,2 ans] et l'âge médian était de 7 mois, 69% ayant été diagnostiqués avant 1 an, 12% entre 1 et 2 ans et 19% après 2 ans.

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

Concernant la sténose pulmonaire, il existe des divergences parmi les auteurs. En effet selon certains, l'âge moyen au diagnostic serait de 12 mois (Fingland *et al.*, 1986) tandis que d'autres suggèrent un âge moyen au diagnostic allant jusqu'à 40 mois (Oliveira *et al.* (2011), étude réalisée chez 976 chiens dont 363 atteints de sténose pulmonaire).

3.5. Association avec d'autres maladies cardiaques congénitales et acquises

Les sténoses aortique et pulmonaire sont souvent associées à d'autres MCC. Comme décrit page 14, ces MCC peuvent même être présentes de manière concomitante chez un même animal.

Une étude réalisée chez 105 Boxers en 2006 a aussi montré que la sténose aortique était associée à au moins une autre MCC dans 30% des cas, comme la communication interatriale (CIA), la dysplasie mitrale ou la sténose pulmonaire (Chetboul *et al.*, 2006).

Kienle *et al.* (1994) rapportent, dans leur étude réalisée chez 195 chiens atteints de sténose aortique sous-valvulaire, que la MCC la plus fréquemment associée à la sténose aortique est la dysplasie de la valve mitrale (dans 6,2% des cas). Les autres affections souvent rencontrées étaient la sténose pulmonaire (dans 3,6% des cas) ou encore la persistance du canal artériel (dans 3,1% des cas).

De même, Oliveira *et al.* (2011) ont constaté que la sténose pulmonaire était associée à d'autres MCC dans 25% des cas lors de leur étude réalisée chez 976 chiens. Parmi ces MCC, la sténose aortique est la plus fréquente (12% des cas en moyenne) devant la communication interventriculaire (CIV) dans 6 à 7% des cas, la CIA (0,3 à 10% des cas) et la dysplasie tricuspidienne (dans 0,8 à 14% des cas). Cette liste n'est pas exhaustive, les autres MCC associées à la sténose pulmonaire étant plus rares (Tidholm, 1997 ; Bussadori *et al.*, 2001b ; Locatelli *et al.*, 2011 ; Oliveira *et al.*, 2011).

4. Etiologie

L'origine de la sténose aortique ou pulmonaire serait génétique. En effet, plusieurs auteurs ont montré que la prévalence de la maladie était plus élevée dans certaines races et en particulier chez des animaux ayant des liens de parenté (études réalisés avec les arbres généalogiques) (Kienle, 1998b ; Reist-Marti *et al.*, 2012).

Toutefois, le mode de transmission n'est pas toujours connu (Patterson, 1968). Chez le Terre-neuve par exemple, la sténose aortique serait transmise selon un mode autosomique dominant associé à des gènes « modificateurs ». Une transmission polygénique avec une addition des effets engendrés par chaque gène impliqué a également été évoquée (Pyle *et al.*, 1976).

Néanmoins, une autre étude réalisée en 2012 chez 6023 Terre-Neuves suggérait plutôt une transmission autosomique co-dominante avec un homozygote létal (ce qui signifie que si l'animal possède les deux allèles concernés, l'embryon n'est pas viable et meurt) et une pénétrance de 1/3 pour les hétérozygotes (Reist-Marti *et al.*, 2012).

Il en est de même pour la sténose pulmonaire. Certains auteurs supposent une origine polygénique chez le Beagle et le Spitz Loup (Patterson *et al.*, 1981). Cependant, à l'heure actuelle, aucune étude n'a permis de déterminer le mode de transmission exacte de cette MCC.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont été capables de mettre en évidence des facteurs de risque prédisposant au développement d'une sténose aortique, comme les variations morphologiques de la chambre de chasse du ventricule gauche ou encore la diminution de l'angle aorto-septal (Hollmer *et al.*, 2008 ; Quintavalla *et al.*, 2010 ; Belanger *et al.*, 2014).

Une étude réalisée en 2010 chez 45 chiens de race Boxer par Quintavalla *et al.* a mis en évidence que l'angle aorto-septal était significativement plus faible chez les chiens atteints de sténose aortique que chez les chiens sains (d'environ 10° en moyenne). En effet, parmi les 15 Boxers atteints de sténose aortique, cet angle était inférieur à 148° (moyenne de 142 ± 4,17°). À l'inverse, parmi les 30 Boxers sains, l'angle aorto-septal était supérieur à 140° (moyenne de 152,8 ± 4,79°). De plus, la diminution de l'angle aorto-septal était corrélée à l'augmentation de la gravité de la sténose aortique. D'autres auteurs ont également confirmé

ces résultats chez le Dogue de Bordeaux et le Golden Retriever (Hollmer *et al.*, 2008 ; Belanger *et al.*, 2014).

5. Conséquences physiopathologiques, hémodynamiques et complications

5.1. Hypertrophie ventriculaire

Par définition, la sténose pulmonaire ou aortique s'oppose à l'éjection systolique du sang du ventricule respectivement vers le tronc pulmonaire ou l'aorte. S'il n'y avait pas de compensation cardiaque, le volume d'éjection systolique serait fortement diminué. Toutefois, l'augmentation de pression provoquée par cette résistance va entraîner à terme une hypertrophie du ventricule concerné (droit pour la sténose pulmonaire et gauche pour la sténose aortique) et donc permettre de conserver un volume d'éjection systolique normal (Kienle, 1998b).

L'hypertrophie concentrique du ventricule droit dans le cas de la sténose pulmonaire peut également majorer l'obstruction droite par une composante dynamique et ainsi provoquer l'apparition d'une sténose infundibulaire musculaire secondaire (Kienle, 1998b ; Strickland, 2008).

5.2. Défaut de remplissage diastolique et dilatation de l'atrium

L'hypertrophie concentrique ventriculaire pré-citée s'accompagne d'un défaut de remplissage (dû à la fois à l'hypertrophie et au développement accru d'une fibrose myocardique à l'origine d'une baisse de la compliance). A terme, ce remodelage peut être à l'origine d'une augmentation de la pression dans l'atrium correspondant, et donc d'une dilatation atriale pouvant conduire à l'apparition d'une insuffisance cardiaque congestive (Kienle, 1998b).

5.3. Insuffisance coronarienne

L'hypertrophie concentrique des ventricules droit et gauche augmente le risque ischémique car elle provoque des lésions des artères coronaires associées alors même que la demande en oxygène des cellules myocardiques est plus importante (car celles-ci sont hypertrophiées). Les vaisseaux coronariens impliqués peuvent alors présenter un épaissement de la média et de l'intima conduisant à un rétrécissement de leur lumière (Falk *et al.*, 2004).

Cette ischémie va provoquer la formation de lésions de fibrose et de nécrose myocardique responsables de la diminution de la compliance ventriculaire pré-citée. Cela a pour conséquence une altération de la première phase de la diastole, celle dénommée la « relaxation ».

5.4. Dilatation artérielle

La force du flux turbulent situé distalement à la sténose et appliqué sur les parois de l'aorte proximale peut conduire à une dilatation de cette dernière, en aval de la sténose (Kienle, 1998a).

5.5. Insuffisance valvulaire artérielle

L'insuffisance aortique est une conséquence fréquente en cas de sténose aortique.

Il existe deux types d'insuffisances aortiques : les primaires et les secondaires. Les insuffisances aortiques primaires sont retrouvées dans le cas des sténoses valvulaires (remaniement et défaut de mobilité des valvules). Dans le cas d'une sténose sous-valvulaire par exemple, la turbulence et la vitesse élevée du flux sanguin créent un traumatisme des valvules et entraînent leur épaississement. On parle alors d'insuffisance aortique secondaire (Kienle, 1998a).

De façon similaire, une insuffisance pulmonaire peut survenir dans le cas d'une sténose pulmonaire secondairement aux lésions valvulaires pulmonaires. Toutefois, cette insuffisance est la plupart du temps modérée et sans répercussion importante (Kienle, 1998b).

5.6. Insuffisance atrioventriculaire

Le remodelage du ventricule provoqué par la sténose artérielle (aortique ou pulmonaire) peut entraîner un défaut de coaptation des feuillets valvulaires atrioventriculaires, à l'origine d'une insuffisance atrioventriculaire, c'est-à-dire d'un reflux sanguin du ventricule vers l'atrium en systole (Kienle, 1998b).

L'insuffisance mitrale est fréquente lors de sténose aortique (O'Grady M *et al.*, 1989). Cette régurgitation est détectée dans 36% des cas par certains auteurs (Kienle *et al.*, 1994), ce qui est très similaire à la prévalence d'insuffisance tricuspidienne parmi les chiens atteints de sténose pulmonaire (35% selon Francis *et al.*, 2011).

5.7. Arythmies ventriculaires

L'ischémie myocardique associée à une importante augmentation de la pression systolique ventriculaire peut favoriser l'apparition d'arythmies ventriculaires, à l'origine de lipothymies, de syncopes et de mort subite (Kienle, 1998b).

5.8. Endocardite infectieuse et sténose aortique

Les caractéristiques du flux sanguin (turbulence et augmentation de la vélocité) lors de sténose artérielle serrée peuvent provoquer des lésions de jet sur l'endocarde et la valve aortique. En cas de bactériémie, ces lésions peuvent induire le développement d'une endocardite aortique (Muna *et al.*, 1978 ; Kienle *et al.*, 1994 ; Sykes *et al.*, 2006 ; Ohad *et al.*, 2010).

Ainsi, une étude réalisée en 2006 a montré que chez 71 chiens souffrant d'endocardite infectieuse, 7 (soit 9,9%) étaient atteints initialement d'une sténose sous-aortique. Toutefois, aucune association significative n'a été retrouvée entre la présence d'une cardiopathie et la survenue d'un décès ayant pour cause une endocardite infectieuse (Sykes *et al.*, 2006).

Néanmoins, plusieurs études ont montré le développement d'une endocardite infectieuse chez des chiens souffrant de sténose aortique (Chomel *et al.*, 2001). Des études plus récentes, à l'inverse, laissent supposer que cette association est fausse, et qu'il n'y a pas de lien entre une quelconque MCC ou cardiopathie acquise et la présence d'une endocardite

infectieuse. Certains auteurs remettent même en cause l'utilisation d'antibiotiques en prophylaxie lors de chirurgie orale ou dentaire chez les chiens atteints de maladie cardiaque (Peddle *et al.*, 2009).

6. Diagnostic

Le diagnostic définitif de sténose, qu'elle soit aortique ou pulmonaire, repose sur un examen échocardiographique complet. Toutefois, plusieurs signes peuvent permettre de suspecter une telle affection.

6.1. Les symptômes cardiaques fonctionnels

Les animaux atteints de sténose aortique et/ou pulmonaire serrée sont sujets à une fatigabilité et une intolérance à l'effort d'importance variable, à des syncopes, des lipothymies, voire à une mort subite y compris chez de très jeunes chiots (6 à 8 semaines) (Bussadori *et al.*, 2000).

Ces différents symptômes sont classés en deux catégories : les symptômes d'insuffisance cardiaque circulatoire et ceux d'insuffisance cardiaque congestive.

Les symptômes d'insuffisance cardiaque circulatoire incluent la fatigabilité, l'amaigrissement, l'intolérance à l'effort, les syncopes ou encore les lipothymies.

L'insuffisance cardiaque congestive se caractérise pour la sténose aortique par la présence de difficultés respiratoires comme de la dyspnée ou de la toux à relier à un œdème pulmonaire. L'ascite est, en revanche, le signe d'une sténose pulmonaire décompensée.

Toutefois, les signes cliniques sont absents dans la majorité des cas. En effet, selon Kienle et son équipe, moins de 20% des chiens atteints de sténose aortique présentent des symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic (Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a).

6.2. Examen clinique

La sténose aortique, tout comme la sténose pulmonaire, s'accompagne toujours d'un souffle systolique basal gauche (SSBG) dont le grade est en relation direct avec la gravité de la sténose (Van Israël, 2005). Rappelons également que la sténose pouvant évoluer au cours du temps, il en sera de même pour l'intensité du souffle (Kienle, 1998a).

L'intensité du souffle lors de sténose pulmonaire est généralement maximale en mésosystole. Ce souffle n'a, de plus, pas tendance à rayonner aussi largement que celui d'une sténose aortique (Van Israël, 2005). Il s'agit cependant ici de subtilités sémiologiques auscultatoires, permettant rarement un diagnostic différentiel de certitude.

La présence d'un SSBG ne signifie cependant pas forcément que l'animal concerné soit atteint d'une sténose artérielle. En effet, un SSBG de faible intensité peut aussi être le témoin d'une communication interatriale (Chetboul *et al.*, 2006). Dans une étude réalisée chez 105 chiens de race Boxer, 47 présentaient un SSBG dont 70,2% étaient dus à une sténose aortique (33 chiens) et 2,1% à une sténose pulmonaire (1 seul chien). Les 33 chiens atteints d'une sténose aortique présentaient à l'auscultation des souffles dont l'intensité était comprise

entre 2 et 4/6. L'intensité moyenne de ces souffles était de $3 \pm 0,8$ (Chetboul *et al.*, 2006). Notons également qu'un SSBG peut aussi être détecté chez des chiens sains, comme chez le Boxer par exemple. En effet, une étude réalisée en 2003 chez 201 chiens de race Boxer sains a mis en évidence un SSBG chez environ un chien sur deux (Koplitz *et al.*, 2003).

Par ailleurs, il a été montré que la vitesse du flux sanguin dans le cas de la sténose aortique est significativement associée à l'intensité, à la durée et à la fréquence du SSBG selon une étude phonocardiographique réalisée sur 35 boxers (Kvant *et al.*, 1998), une augmentation de la gravité de la sténose engendrant une augmentation de ces 3 paramètres. Cela a été confirmé par d'autres auteurs quelques années plus tard (Linde et Koch, 2006).

Enfin, lors de sténose aortique ou pulmonaire, le SSBG peut ne pas être le seul souffle audible à l'auscultation. En effet, si une insuffisance aortique ou une insuffisance pulmonaire sont associées aux sténoses correspondantes, un souffle diastolique basal gauche peut également être présent. Ce souffle peut irradier vers le côté thoracique droit. De même, un souffle systolique apical gauche peut être le signe d'une dysplasie mitrale, cardiopathie souvent associée à la sténose aortique. Il peut ainsi témoigner d'une atteinte fonctionnelle.

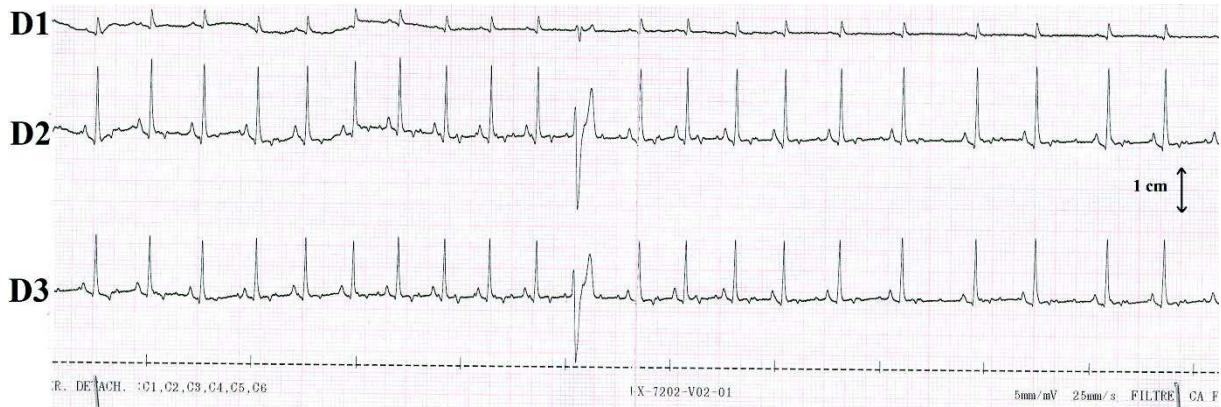
6.3. Examen électrocardiographique

L'électrocardiogramme (ECG) est souvent normal lors de sténose aortique ou pulmonaire peu serrée. Les principales anomalies électrocardiographiques associées aux sténoses aortiques sont les suivantes (**Figure 5**) (O'Grady M *et al.*, 1989 ; Goodwin, 1990 ; Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a ; Collet, 2001 ; Oyama, 2004 ; Van Israël, 2005) :

- Une déviation axiale gauche (signe d'une hypertrophie du ventricule gauche)
- La présence de grandes ondes R et un QRS hypervolté lié à l'hypertrophie ventriculaire
- Des modifications du segment S-T (dépression ou élévation du segment S-T, augmentation de l'amplitude de l'onde T), causées par l'ischémie myocardique.
- Des extrasystoles ventriculaires (ESV) gauches isolées ou en salves et une tachycardie ventriculaire gauche (dues à l'hypertrophie du ventricule gauche et donc à l'ischémie et à la fibrose qui en résultent).
- Une fibrillation atriale, survenant lors de dilatation de l'atrium gauche.

Figure 5 : Electrocardiogramme (sténose aortique)

Électrocardiogramme (25 mm/s) d'un chien mâle Berger Catalan de 2 ans atteint d'une sténose aortique serrée ($V_{max} = 6,87 \text{ m/s}$, souffle cardiaque de grade 4/6) présenté en consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort. Noter la présence d'une extrasystole ventriculaire gauche.

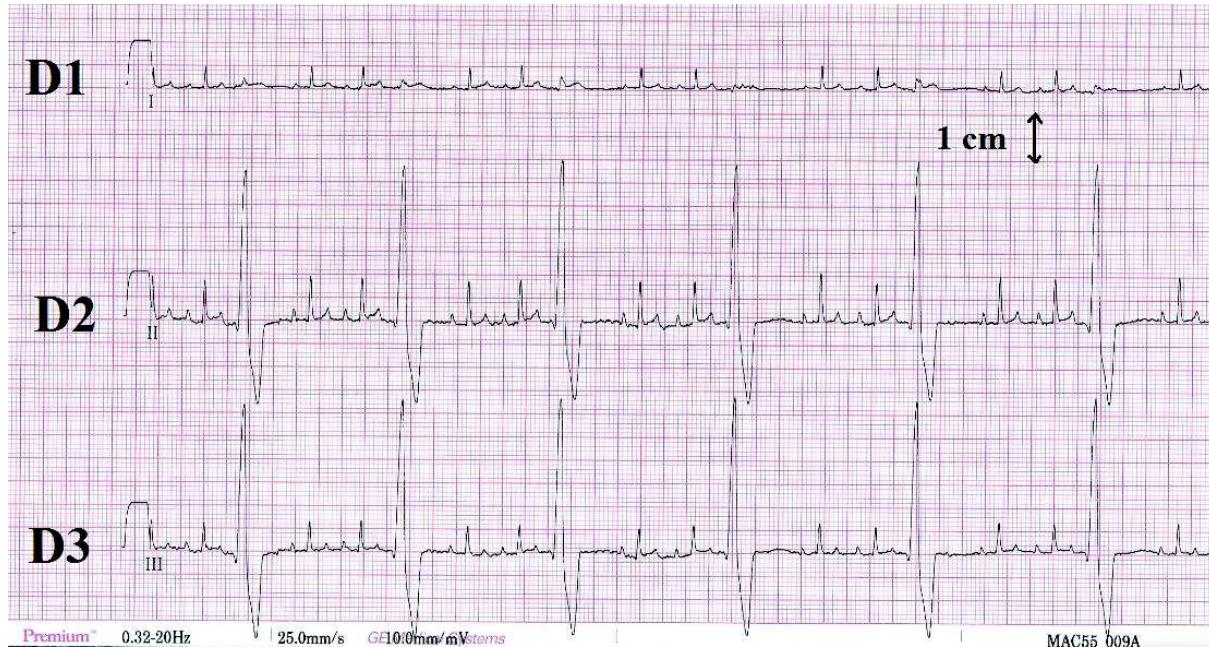


Lors de sténose pulmonaire les principales altérations électrocardiographiques incluent (Figure 6, (Fingland *et al.*, 1986 ; Kienle, 1998b ; Miller, 1999 ; Collet, 2001 ; Van Israël, 2005 ; Strickland, 2008) :

- Une déviation axiale droite ($>103^\circ$)
- Une onde S profonde
- Un bloc de branche droit
- Une augmentation de l'amplitude de l'onde P, permettant de suspecter une dilatation atriale droite
- Des ondes T positives et des complexes QRS en forme de « W »
- Un ratio R/S diminué
- Une fibrillation atriale, survenant lors de dilatation de l'atrium droit, comme pour la sténose aortique
- Des ESV droites isolées ou en salves
- Différentes autres arythmies comme les blocs atrioventriculaires.

Figure 6 : Electrocardiogramme (sténose pulmonaire)

Électrocardiogramme (25 mm/s) d'un chien Boxer mâle de 9 ans atteint d'une sténose pulmonaire modérée ($V_{max} = 4,3$ m/s, souffle cardiaque de grade 5/6) présenté en consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort. Noter la présence d'extrasystoles ventriculaires droites trigeminées.



Toutefois, ces anomalies ne sont pas spécifiques d'une sténose aortique ou d'une sténose pulmonaire, ce qui fait de l'ECG un examen avec un intérêt limité dans le but d'établir le diagnostic définitif de ces affections.

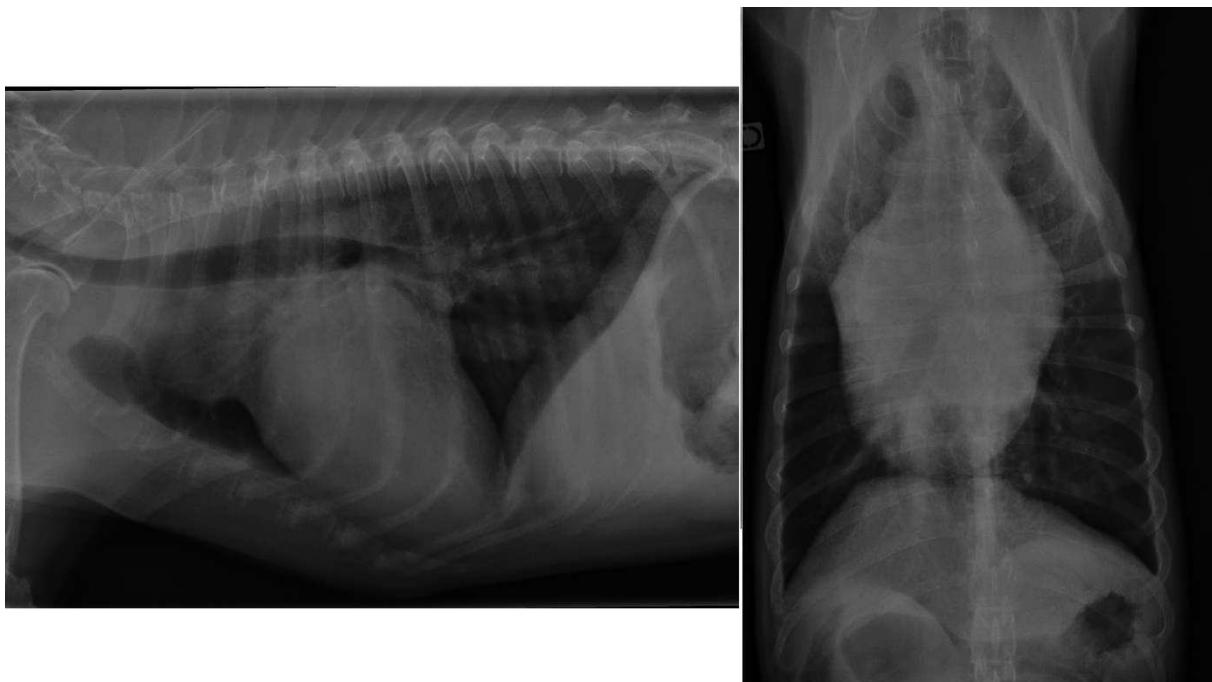
6.4. Examen radiographique

L'examen radiographique permet d'orienter le diagnostic vers celui d'une sténose aortique ou pulmonaire mais ne donne pas d'indication précise sur leur gravité. De plus, la radiographie ne permet en aucun cas de localiser l'obstacle sténotique (sous-valvulaire, valvulaire ou supra-valvulaire).

Concernant la sténose aortique, une hypertrophie importante du ventricule gauche peut être suspectée lors d'un allongement de la silhouette cardiaque et de déplacement de l'apex du cœur vers la gauche. De plus, un renflement de l'aorte entre 11h et 1h sur la vue de face évoque la présence d'une dilatation post-sténotique, souvent associée à une sténose aortique serrée (Van Israël, 2005). Un exemple est donné par la **Figure 7**.

Figure 7 : Radiographies thoraciques (sténose aortique)

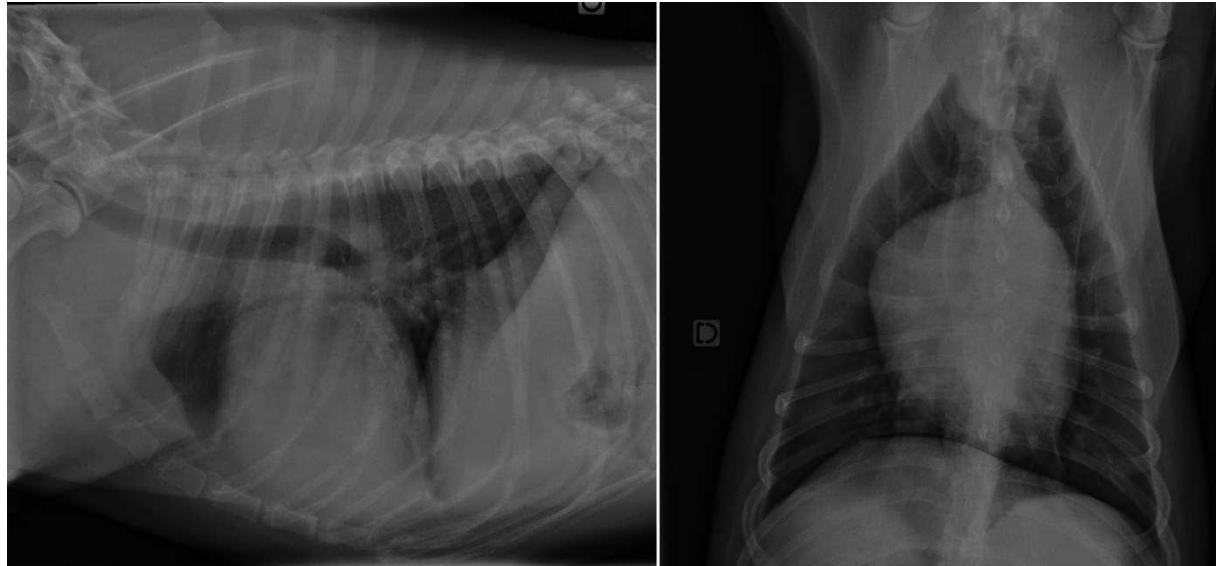
Radiographies thoraciques de profil et de face montrant une cardiomégalie gauche et un élargissement du médiastin crânial associé à un bombement aortique chez une chienne Rottweiler de 11 ans atteinte d'une sténose sous-aortique importante (gradient de pression de 96 mmHg) présentée en consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort. Clichés réalisés par l'Unité d'Imagerie de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort.



Les anomalies radiographiques associées à la sténose pulmonaire incluent une cardiomégalie droite (liée à l'hypertrophie du ventricule droit et à une dilatation de l'atrium droit ; Van Israël, 2005), ainsi qu'une dilatation post-sténotique du tronc pulmonaire. Enfin, en cas de sténose serrée, les vaisseaux pulmonaires peuvent être de diamètre diminué. Un exemple est montré par la **Figure 8**.

Figure 8 : Radiographies thoraciques (sténose pulmonaire)

Radiographies thoraciques de profil et de face montrant une cardiomégalie droite chez un chien mâle Boxer de 10 ans atteint d'une sténose pulmonaire (gradient de pression de 86 mmHg) présenté en consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort. Clichés réalisés par l'Unité d'Imagerie de l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort.



6.5. Examen échocardiographique

L'échocardiographie est l'examen complémentaire de choix à réaliser lors d'une suspicion de sténose aortique ou pulmonaire. Couplé au Doppler (pulsé, continu et couleur), il permet d'en établir le diagnostic précis, de localiser la lésion obstructive et d'en préciser la gravité.

L'examen échocardiographique permet de visualiser la lésion sténotique (signes échocardiographiques directs), et offre également des informations concernant les conséquences morphologiques et fonctionnelles de cette lésion (signes échocardiographiques indirects).

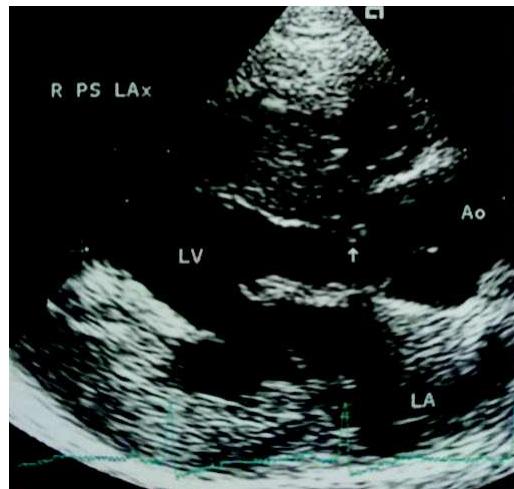
6.5.1. Les signes échocardiographiques directs

Lors de sténose aortique, il est possible de visualiser plusieurs types de lésions obstructives en mode bidimensionnel (2D) en inspectant la valve aortique, l'aorte et la chambre de chasse du ventricule gauche, principalement en coupe grand axe 5 cavités (abord parasternal droit ou gauche) (Chetboul, 2004b ; Oyama, 2004 ; Van Israël, 2005 ; Ware, 2011 ; Stern *et al.*, 2012) :

- Des nodules ou une membrane fibreuse, fibromusculaire ou musculaire, comme l'illustre la **Figure 9**. Le feuillet antérieur mitral et le septum interventriculaire peuvent également être remaniés et former un tunnel à l'origine d'une sténose sous-valvulaire.
- Un épaisseissement des valvules sigmoïdes, associé à une rigidité ou une mobilité anormale dans le cas d'une sténose valvulaire.
- Un rétrécissement pariétal aortique lors de sténose supravalvulaire.

Figure 9 : Examen échocardiographique : sténose aortique sous-valvulaire

Examen échocardiographique chez un Berger allemand femelle de 4 mois atteint d'une sténose sous-aortique serrée, en mode bidimensionnel (coupe grand axe 5 cavités) d'après Ware (2011). La flèche met en évidence un obstacle sous-valvulaire fibromusculaire important. Ao : aorte, LA : atrium gauche, LV : ventricule gauche.

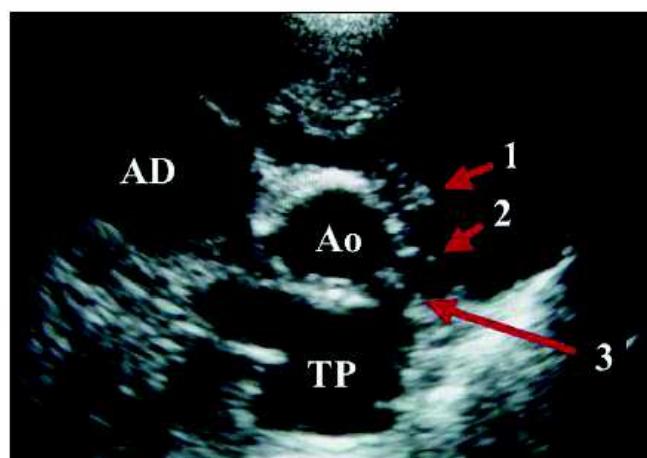


Lors de sténose pulmonaire valvulaire, la coupe petit axe transaortique (voie parasternale droite) permet d'objectiver les remaniements des valvules sigmoïdes pulmonaires : forme ou longueur anormale, épaisseissement et/ou défaut de mobilité (Chetboul, 2004b ; Chetboul, 2005 ; Scansen *et al.*, 2008).

Lors de sténose pulmonaire sous-valvulaire (**Figure 10**), un bourrelet fibreux, musculaire ou fibromusculaire est présent et à l'origine d'un rétrécissement en aval de la valve pulmonaire (Bussadori *et al.*, 2000 ; Chetboul, 2004b ; Chetboul, 2005). Dans le cas d'une sténose pulmonaire supra-valvulaire, il s'agit d'un rétrécissement de l'artère avec ou non proliférations pariétales.

Figure 10 : Examen échocardiographique : sténose pulmonaire triple

Sténose pulmonaire sous-valvulaire, valvulaire et supra-valvulaire chez un chiot d'après Chetboul et Pouchelon (2004). Image prise en mode 2D, coupe petit axe transaortique (voie parasternale droite) en systole. Le chiffre 1 représente l'obstacle sous-valvulaire (bourrelet musculaire irrégulier), le 2 l'obstacle valvulaire (sigmoïde immobile et épaisse) et le chiffre 3 indique l'obstacle supra-valvulaire (bande fibreuse hyperéchogène). Ao : aorte. AD : atrium droit. TP : tronc pulmonaire.



6.5.2. Les signes échocardiographiques indirects

Les conséquences cardiovasculaires, morphologiques et fonctionnelles des sténoses artérielles sont regroupées sous le terme de « signes échocardiographiques indirects ». Elles peuvent être mises en évidence grâce à un examen échocardiographique conventionnel en mode 2D et temps-mouvement (TM).

6.5.2.1. Sténose aortique (Thomas, 1993 ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Oyama, 2004 ; Van Israël, 2005 ; Ware, 2011 ; Stern *et al.*, 2012)

6.5.2.1.1. Hypertrophie concentrique du ventricule gauche

Le premier signe indirect échocardiographique est l'hypertrophie concentrique du ventricule gauche. Cette hypertrophie peut être associée à une hyperéchogénicité sous-endocardique, le plus souvent lors de sténose serrée (elle correspond à de la fibrose).

6.5.2.1.2. Dilatation post-sténotique de l'aorte ascendante

Une dilatation post-sténotique de l'aorte ascendante peut être visualisée en mode 2D sur la coupe grand axe 5 cavités (voie parasternale droite).

6.5.2.1.3. Dilatation de l'atrium gauche

La dilatation de l'atrium gauche survient lors de sténose aortique évoluée. Elle est visualisable, entre autres, sur la coupe petit axe transaortique (voie parasternale droite) en mode 2D.

6.5.2.1.4. Mouvement systolique antérieur mitral

En mode TM sur une coupe transmitrale, il est parfois possible d'observer un mouvement systolique antérieur mitral. Ce mouvement correspond à un déplacement anormal du feuillet antérieur mitral en direction du SIV pendant la phase de systole. Lorsqu'il se produit, le feuillet fait protrusion dans la chambre de chasse du ventricule gauche et renforce ainsi l'obstruction due à la sténose aortique (Chetboul, 2005).

6.5.2.2. Sténose pulmonaire (Kienle, 1998b ; Drouard-Haelewyn, 2001 ; Chetboul, 2004b ; Chetboul, 2005 ; Van Israël, 2005)

6.5.2.2.1. Hypertrophie concentrique du ventricule droit

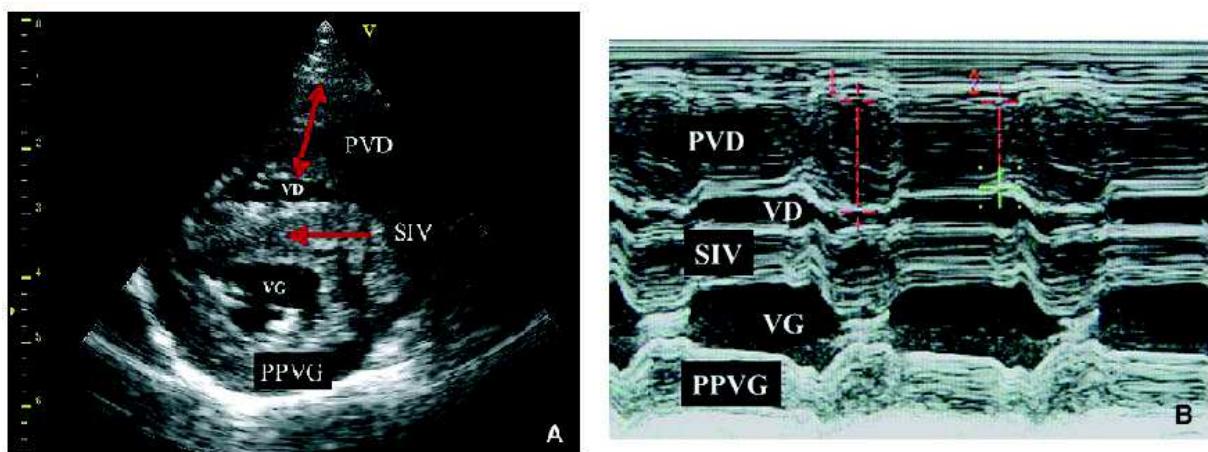
L'hypertrophie concentrique du ventricule droit est visualisable en mode 2D entre autres sur la coupe petit axe transventriculaire (voie parasternale droite). Il est parfois également possible d'observer une hypertrophie des piliers droits.

Lors d'hypertrophie ventriculaire importante, des lésions de fibrose myocardique apparaissent. Elles se traduisent par des plages hétérogènes et hyperéchogènes, ainsi que par des contours irréguliers du myocarde.

En mode TM, la comparaison des épaisseurs des parois des ventricules droit et gauche permet d'objectiver cette hypertrophie (coupe transventriculaire, **Figure 11**).

Figure 11 : Signes indirects d'une sténose pulmonaire chez un chiot d'après Chetboul et Pouchelon (2004)

À gauche (A), examen échocardiographique en mode bidimensionnel, coupe petit axe transventriculaire (voie parasternale droite). La paroi du ventricule droit est très épaisse (double flèche) par comparaison à la paroi du ventricule gauche. Le septum interventriculaire est aplati (en raison de la surpression ventriculaire droite). La cavité du ventricule gauche est réduite. À droite (B), coupe transventriculaire en mode temps-mouvement permettant de mesurer les parois et cavités ventriculaires. L'hypertrophie pariétale droite est ainsi confirmée. PPVG : paroi postérieure du ventricule gauche. PVD : paroi du ventricule droit. SIV : septum interventriculaire. VD : ventricule droit. VG : ventricule gauche.



6.5.2.2. Anomalies du septum interventriculaire

La sténose pulmonaire est à l'origine d'une élévation de la pression ventriculaire droite. Cette dernière a pour conséquence un aplatissement du SIV. Il est également possible d'observer une déviation postérieure de la paroi septale vers la cavité ventriculaire gauche en diastole, appelée mouvement septal paradoxal.

Ce mouvement septal anormal est utilisé par plusieurs auteurs pour grader l'importance des conséquences de la sténose sur le ventricule droit (**Tableau 5**). Une hypertrophie ventriculaire très modérée, conséquence de la surcharge barométrique, est définie par une augmentation elle aussi très modérée de l'épaisseur de la paroi du ventricule droit (PWD), sans présence de mouvement paradoxal du SIV. Les conséquences importantes de la surcharge barométrique sont un aplatissement et un mouvement paradoxal peu marqué du SIV et enfin les conséquences très importantes de la surcharge barométrique incluent un aplatissement de la PWD et un mouvement paradoxal important du SIV (Johnson et Martin, 2004 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Staudte *et al.*, 2004).

Tableau 5 : Gradation des conséquences de la surcharge barométrique en cas de sténose pulmonaire en fonction du remaniement du septum interventriculaire (Johnson et al., 2004)

	Conséquences très modérées de la surcharge barométrique	Conséquences importantes de la surcharge barométrique	Conséquences très importantes de la surcharge barométrique
Épaississement de la paroi du ventricule droit	Modéré	Important, avec aplatissement	Important, avec aplatissement
Mouvement paradoxal du septum interventriculaire	Absence	Peu marqué	Marqué

6.5.2.2.3. Diminution du volume interne du ventricule gauche

Une sténose pulmonaire serrée est à l'origine d'une diminution du débit cardiaque et donc d'une diminution du retour veineux pulmonaire. Cela entraîne une diminution du volume de remplissage du ventricule gauche à l'origine d'une diminution du diamètre interne de ce ventricule, mais aussi de l'atrium gauche (Chetboul, 2005).

6.5.2.2.4. Dilatation de l'atrium droit

Comme pour la sténose aortique, l'hypertrophie ventriculaire droite peut se compliquer d'une dilatation atriale droite selon des mécanismes similaires.

Cette dilatation atriale droite est objectivée en mode 2D sur une coupe 4 cavités (voie parasternale droite) par la comparaison des diamètres des deux atria, mesurés au niveau des anneaux atrioventriculaires.

6.5.2.2.5. Dilatation du ventricule droit

Une dilatation du ventricule droit peut être visible lors de sténose pulmonaire évoluée et objectivée en mode 2D sur une coupe transventriculaire (voie parasternale droite) ainsi qu'en mode TM. Cette dilatation peut résulter d'une insuffisance tricuspidienne, compliquée ou non d'une insuffisance pulmonaire, ou bien être la conséquence d'une communication interatriale (CIA), voire d'une dysfonction systolique du ventricule droit.

6.5.3. Examen Doppler spectral et couleur (Berger et al., 1984 ; Goldberg et al., 1985 ; Ohlsson et Wranne, 1986 ; Bussadori et al., 2000)

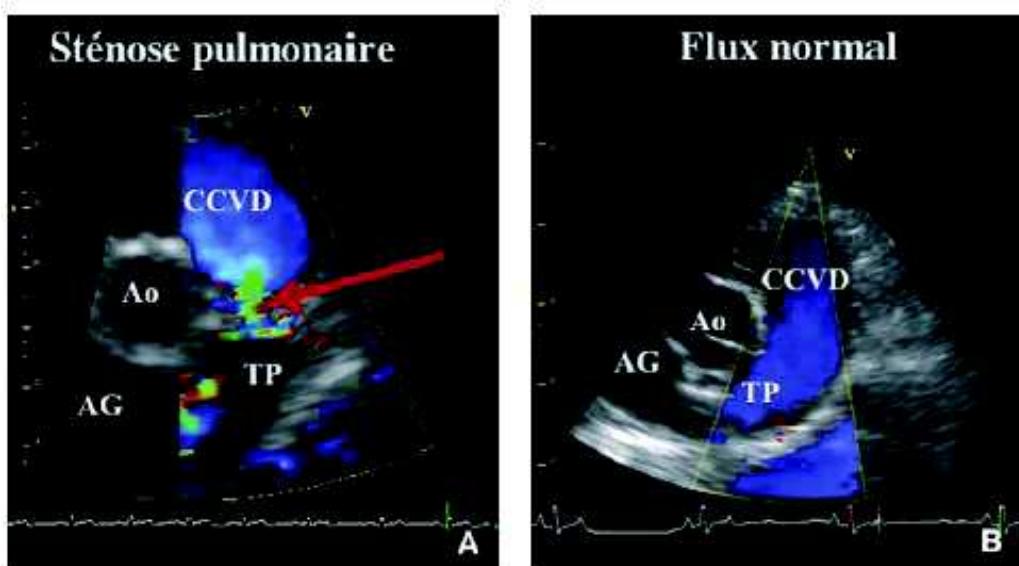
L'examen Doppler dit conventionnel est fondamental lors de sténose artérielle : il permet de préciser la gravité de la sténose (aortique ou pulmonaire) et d'évaluer ses conséquences hémodynamiques. Cet examen permet de mesurer la vitesse du flux sanguin trans-sténotique (et d'en déduire le ΔP trans-sténotique correspondant), de déterminer sa direction et d'en confirmer le caractère turbulent. Il s'agit aujourd'hui d'un examen indispensable si l'on souhaite caractériser correctement une sténose aortique ou pulmonaire, avant d'envisager une correction chirurgicale.

Le mode Doppler couleur présente l'avantage de confirmer la localisation de la sténose, correspondant à l'endroit où la surface colorimétrique du flux éjectionnel est la plus

étroite. Les turbulences associées au flux sténotique sont caractérisées par un aspect en « mosaïque » avec une variance importante (couleur verte, **Figure 12**). S'y ajoute un phénomène d'aliasing dû à l'augmentation de la vitesse du flux (Kienle, 1998b ; Drouard-Haelewyn, 2001 ; Chetboul, 2005).

Figure 12 : Examen Doppler couleur chez un chiot atteint de sténose pulmonaire valvulaire (A) et chez un chien sain (B) d'après Chetboul et Pouchelon (2004, coupe petit axe transaortique, voie parasternale droite, en systole)

Chez le chiot sain (B), le codage couleur du flux sanguin lors de l'éjection ventriculaire est bleu homogène. La surface colorimétrique n'est pas diminuée depuis la chambre de chasse du ventricule droit (CCVD) jusque dans le tronc pulmonaire, comme c'est le cas chez le chiot atteint de sténose (A). Sur cette image, la surface colorimétrique du flux sanguin est brutalement rétrécie au niveau des sigmoïdes pulmonaires (flèche). S'y ajoute la présence de zones de turbulence (vert). Ao : aorte. AG : atrium gauche. TP : tronc pulmonaire.



6.5.3.1. Mesure du gradient de pression

La gravité d'une sténose peut être objectivée par le gradient de pression maximal de part et d'autre de l'obstacle sténotique (ΔP). Ce gradient de pression est déduit de la mesure de la Vmax du flux sanguin en mode Doppler continu et de l'application de l'équation simplifiée de Bernoulli (Kienle *et al.*, 1994) :

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

Par définition, une sténose (aortique ou pulmonaire) est une lésion de nature obstructive s'opposant à l'éjection du sang du ventricule vers l'artère correspondante (respectivement l'aorte ou le tronc pulmonaire). Le rétrécissement provoqué par la sténose entraîne une augmentation du gradient de pression trans-sténotique. Cette augmentation se traduit par une augmentation de la vitesse du flux sanguin trans-sténotique, mesurable en mode Doppler continu. La valeur du gradient de pression trans-sténotique à l'origine de cette augmentation de vitesse est ensuite calculée selon l'équation simplifiée de Bernoulli.

Le Doppler couleur permet de localiser visuellement l'obstacle sténotique, ce qui aide à l'orientation correcte de l'axe de tir du Doppler continu. Localiser l'obstacle est également indispensable avant d'envisager une correction chirurgicale de la sténose.

Plusieurs auteurs ont proposé une classification des sténoses aortiques et pulmonaires en fonction du gradient de pression trans-sténotique (**Tableau 6**). Ce classement est indispensable pour définir la conduite thérapeutique optimale et établir un pronostic (Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Linde et Koch, 2006).

Tableau 6 : Degré de gravité d'une sténose en fonction du gradient de pression (ΔP)

Ce tableau est une synthèse réalisée selon plusieurs auteurs (Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Linde et Koch, 2006 ; Locatelli *et al.*, 2013).

Gravité de la sténose	ΔP
Sténose peu importante	20 - 50 mmHg
Sténose modérée	51 - 80 mmHg
Sténose importante	81 - 100 mmHg
Sténose grave	> 100 mmHg

6.5.3.2. Insuffisance aortique et insuffisance mitrale

Les modes Doppler couleur et continu permettent de diagnostiquer une insuffisance aortique tout comme une insuffisance mitrale dans le cas d'une sténose aortique. L'insuffisance aortique correspond à une régurgitation diastolique de l'aorte vers le ventricule gauche et l'insuffisance mitrale à une régurgitation systolique du ventricule gauche vers l'atrium gauche.

En utilisant le Doppler couleur, ces deux insuffisances valvulaires gauches peuvent être mises en évidence sur des coupes grand axe (voie parasternale droite ou gauche) 5 cavités pour l'insuffisance aortique et 4 ou 5 cavités pour l'insuffisance mitrale. Par voie gauche, l'insuffisance aortique est un reflux diastolique antérograde et l'insuffisance mitrale un reflux systolique rétrograde (Chetboul, 2004b).

Lors d'insuffisance mitrale, il est possible de mesurer la surface colorimétrique du flux turbulent dans l'atrium gauche. Cette méthode semi-quantitative permet d'estimer de façon « grossière » l'insuffisance, aidant essentiellement à différencier un reflux mineur d'un reflux important (Lancellotti *et al.*, 2013).

6.5.3.3. Insuffisance pulmonaire et insuffisance tricuspidienne

La sténose pulmonaire peut s'accompagner d'une insuffisance pulmonaire, apparaissant secondairement aux lésions valvulaires pulmonaires engendrées par les

turbulences du flux trans-sténotique. Elle est cependant généralement modérée et sans réelle répercussion sur le plan hémodynamique (Kienle, 1998b).

L’insuffisance tricuspidienne est définie comme le défaut de fermeture de la valve tricuspidale en systole à l’origine d’un reflux systolique du ventricule vers l’atrium droit. Cette insuffisance peut être primaire dans le cas d’une dysplasie atrioventriculaire concomitante, ou secondaire à la sténose elle-même avec un défaut de coaptation des feuillets valvulaires (résultant alors du remodelage ventriculaire droit). Ce reflux, s’il est important, crée une surcharge diastolique droite pouvant conduire à une insuffisance cardiaque droite (Kienle, 1998b). Il s’agit d’un facteur pronostique important chez les chiens atteints de sténose pulmonaire (Locatelli *et al.*, 2013).

7. Pronostic

Le pronostic dépend de l’importance de l’obstacle sténotique.

Lors de sténose aortique, la lésion obstructive présente au moment du diagnostic n’est pas définitive car elle peut évoluer dans le temps. Les chiens avec une sténose aortique moyennement serrée (souvent associée à un souffle cardiaque de grade 1 ou 2) pourront mener une vie normale (Van Israël, 2005). Les chiens atteints de sténose aortique serrée auront à l’inverse un pronostic plus réservé. Pour ces chiens, des complications (endocardite, insuffisance cardiaque congestive gauche) ainsi qu’une mort subite sont décrites (Stern *et al.*, 2012).

Au contraire, dans le cas d’une sténose pulmonaire, la lésion reste généralement relativement stable dans le temps. Sa gravité peut donc être définie relativement tôt, contrairement à celle de la sténose aortique (Bussadori *et al.*, 2000 ; Jenni *et al.*, 2009).

7.1. Le gradient de pression

Les différentes études réalisées sur les sténoses aortique et pulmonaire s’accordent sur le fait que le gradient de pression trans-sténotique est un des facteurs pronostiques les plus importants.

Selon Francis *et al.* (2011), 4% seulement des chiens atteints de sténose pulmonaire modérée décèdent de leur cardiopathie. Ce taux de mortalité cardiaque s’élèverait à 10% pour les chiens atteints d’une sténose pulmonaire significative ($50 \text{ mmHg} < \Delta P < 80 \text{ mmHg}$). Ces évolutions sont donc relativement bonnes. Toutefois, pour les chiens atteints de sténose pulmonaire serrée ($\Delta P > 80 \text{ mmHg}$), les risques de syncopes et de mort subite sont beaucoup plus élevés. Le taux de mortalité cardiaque est ici de 50% (avec une médiane de survie de 1096 jours, Francis *et al.*, 2011).

Johnson *et al.* (2004) ont montré que lors de sténose pulmonaire grave, une augmentation du gradient de pression trans-sténotique de 1 mmHg provoque une augmentation de 3% du risque de décès d’origine cardiaque.

De même pour la sténose aortique, dans l’étude de Kienle *et al.* (1991) réalisée chez 96 chiens atteints de sténose aortique, les animaux souffrant d’une sténose aortique serrée avaient 11,6 fois plus de risque de développer des signes cliniques et 16 fois plus de risque de mourir subitement que les chiens souffrant d’une atteinte mineure à modérée. À l’inverse, les

chiens atteints de sténose mineure ($\Delta P \leq 35$ mmHg) avaient 5,2 fois plus de chance de rester asymptomatiques par rapport à ceux atteints de sténose modérée ($35 \text{ mmHg} < \Delta P \leq 80$ mmHg) ou sévère ($\Delta P > 80$ mmHg).

7.2. Présence de signes cliniques lors du diagnostic

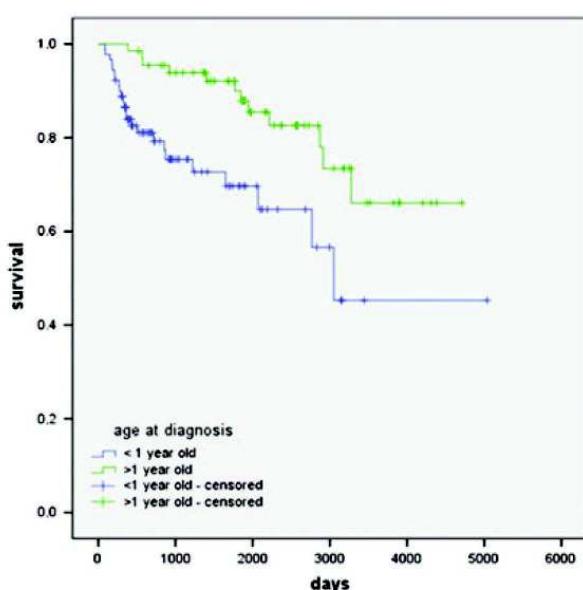
La présence de signes cliniques au moment du diagnostic est de mauvais pronostic selon la plupart des auteurs (Johnson *et al.*, 2004 ; Locatelli *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013 ; Kobayashi *et al.*, 2014). Locatelli *et al.* (2013) ont ainsi montré que les chiens atteints de sténose pulmonaire et présentant des signes cliniques lors du diagnostic avaient 5,4 fois plus de risque de mourir d'une cause cardiaque que ceux qui étaient asymptomatiques. Les auteurs se sont également intéressés aux animaux traités chirurgicalement (dilatation par ballonnet). Dans leur étude, parmi les chiens ayant subi une valvuloplastie, les chiens présentant des symptômes cardiaques fonctionnels le jour du diagnostic de sténose pulmonaire avaient 3,4 fois plus de risque de mourir d'une cause cardiaque que ceux qui étaient asymptomatiques. Nous détaillerons par la suite l'impact que peut avoir une telle intervention sur le pronostic de la cardiopathie.

7.3. Âge au diagnostic

L'âge au moment du diagnostic est également à prendre en considération. En effet, plus l'animal est jeune au moment du diagnostic de sténose, plus il sera à risque de décéder de sa cardiopathie (Johnson *et al.*, 2004 ; Locatelli *et al.*, 2013). Selon Locatelli et son équipe (2013), le taux de mortalité cardiaque chez les chiens de moins d'un an lors du diagnostic de sténose pulmonaire (et non traité chirurgicalement) serait 12,8 fois plus élevé que chez ceux de plus de un an (Figure 13).

Figure 13 : Courbe de survie de Kaplan-Meier comparant l'âge du chien au moment du diagnostic de sténose pulmonaire et la survenue du décès d'origine cardiaque

Ces courbes montrent un temps de survie significativement différent chez les chiens âgés de moins d'un an lors du diagnostic de sténose pulmonaire (en bleu) par rapport à ceux âgés de plus d'un an (en vert) selon Locatelli *et al.* (2013).



7.4. Présence d'une régurgitation tricuspidienne

Francis *et al.* (2011) suggèrent que la présence d'une insuffisance tricuspidienne importante influe sur le pronostic des chiens atteints de sténose pulmonaire. Selon leur étude, une insuffisance tricuspidienne importante multiplierait le risque de décès cardiaque par 16,5.

7.5. Etude de biomarqueurs cardiaques

7.5.1. La protéine C réactive

La protéine C réactive est un marqueur d'inflammation aiguë. Une étude réalisée en 2006 sur 67 chiens (47 atteints de maladie valvulaire chronique et 20 chiens sains) a montré que la concentration plasmatique en protéine C réactive était plus élevée (médiane de 2,17 mg/mL) chez les animaux atteints de maladie valvulaire chronique que chez les sains (médiane de 1,43 mg/mL) (Rush *et al.*, 2006).

La protéine C réactive serait donc un bon marqueur dans le diagnostic d'une maladie valvulaire chronique, mais elle n'est malheureusement pas spécifique d'une sténose aortique ou pulmonaire. De plus, aucune relation n'a pu être mise en évidence entre la concentration sérique de ce biomarqueur et la présence d'une insuffisance cardiaque congestive ou même du grade du souffle cardiaque (Rush *et al.*, 2006 ; Saunders *et al.*, 2009).

7.5.2. La troponine I

La troponine I cardiaque est présente dans les sarcomères des cardiomyocytes. Il s'agit d'un marqueur très sensible et spécifique de lésions myocardiques (car elle est libérée en cas de lyse de la cellule cardiaque et donc en cas de nécrose). Elle peut être détectée grâce à des techniques de dosage immunologique (Oyama et Sisson, 2004 ; O'Brien *et al.*, 2006 ; Saunders *et al.*, 2009).

Une étude réalisée chez 269 chiens en 2004 a comparé la concentration sérique en troponine I chez des chiens sains à celle des chiens atteints de cardiopathie (maladie valvulaire dégénérative mitrale ou sténose sous-aortique). La concentration sérique médiane chez 176 chiens sains était de 0,03 ng/mL *versus* 0,08 ng/mL chez ceux atteints de sténose aortique sous-valvulaire, cette différence étant significative (Oyama et Sisson, 2004).

Ce marqueur n'est toutefois pas spécifique de la sténose aortique et à l'heure actuelle, aucune étude n'a montré d'association entre la concentration en troponine I et la survenue d'un décès cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique (Oyama et Sisson, 2004).

7.5.3. Le Plasma N-terminal pro-peptide natriurétique de type B

Un lien entre la concentration en plasma N-terminal pro-peptide natriurétique de type B (NT-proBNP) et la présence d'une sténose pulmonaire ou aortique a pu être mis en évidence chez le chien, mais il est encore mal défini.

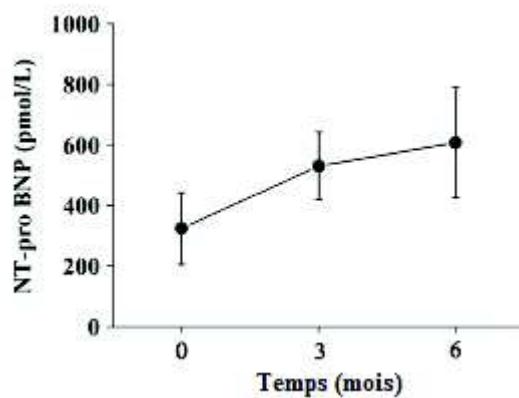
Selon une étude réalisée par Kobayashi *et al.* (2014) chez 41 chiens (30 atteints d'une sténose pulmonaire, dont 7 symptomatiques, et 11 chiens sains), la concentration en NT-proBNP était plus élevée chez les chiens ayant une sténose pulmonaire et étant symptomatiques que chez les chiens sains et ceux souffrant d'une sténose pulmonaire non

symptomatique. Le gradient de pression était significativement corrélé à la concentration en ce biomarqueur ($r = 0,78$). Les auteurs ont considéré qu'une concentration en NT-proBNP supérieure à 764 pmol/L était un bon indicateur de sténose pulmonaire (sensibilité de 76,2% et spécificité de 81,8%). De plus, selon ces mêmes auteurs, plus la sténose était importante plus la concentration en NT-proBNP était élevée.

Hori *et al.* (2008) ont également montré dans une étude réalisée chez 6 chiens atteints de sténose aortique (induite chirurgicalement avec un ΔP égal à environ 50 mmHg) que la concentration en NT-proBNP était significativement associée à l'augmentation de pression télediastolique dans le ventricule gauche et à la présence d'un épaississement du SIV. De plus, la concentration de ce biomarqueur était significativement plus importante 3 et 6 mois après la réalisation chirurgicale de la sténose aortique qu'avant. La **Figure 14** correspond à la courbe représentant la concentration en NT-proBNP en fonction du temps réalisée lors de cette étude (Hori *et al.*, 2008).

Figure 14 : Mesures expérimentales de la concentration en NT-proBNP réalisées chez 6 chiens atteints de sténose aortique induite expérimentalement d'après Hori *et al.* (2008)

L'origine de l'échelle de temps correspond à la réalisation chirurgicale de la sténose aortique. La concentration en NT-proBNP augmente significativement à 3 et 6 mois après l'intervention chirurgicale ($p < 0,05$ et $p < 0,01$ respectivement).



Le dosage du NT-proBNP apparaît donc ici comme marqueur de gravité d'une sténose pulmonaire ou aortique.

Ce marqueur n'est toutefois pas spécifique de ces MCC puisque son élévation peut être observée lors d'autres cardiopathies comme la maladie valvulaire dégénérative mitrale par exemple (Oyama *et al.*, 2008 ; Chetboul *et al.*, 2009 ; Serres *et al.*, 2009).

8. Traitement

Le traitement des sténoses aortique et pulmonaire peut être médical ou chirurgical. Dans les deux cas, il a pour but de diminuer le gradient de pression trans-sténotique afin de réduire les signes cliniques dus à la sténose ainsi que les conséquences cardiaques morphologiques et fonctionnelles qu'elle peut engendrer. Il sera donc mis en place en fonction de la valeur du gradient et de l'intensité des signes cliniques (Bonagura, 1999).

8.1 Traitement médical

Le traitement médical est palliatif et non curatif. Il existe plusieurs catégories de molécules pouvant être utilisées.

8.1.1. Les β bloquants

Il s'agit d'anti-arythmiques de la classe II de la classification de Vaughan-Williams (Chetboul, 2004a). Ce sont les molécules les plus utilisées lors de sténose aortique ou pulmonaire (Van Israël, 2005).

Comme leur nom l'indique, les β bloquants sont utilisés pour leur action anti-arythmique. Cette fonction sera fortement appréciable en cas de tachycardie supraventriculaire ou d'ESV. Ces molécules ont également une action chronotrope et ionotrope négative permettant de diminuer les besoins en oxygène du myocarde et d'augmenter la durée de la diastole (et donc favoriser le remplissage ventriculaire) et par la même d'augmenter la perfusion coronarienne et de lutter contre l'ischémie du myocarde (due à l'hypertrophie du ventricule gauche ou droit selon que la sténose soit aortique ou pulmonaire ; (Bonagura, 1999 ; Muir, 1999 ; Chetboul, 2004a)).

Les molécules de choix sont le propanolol (0,1 à 2 mg/kg *per os* trois fois par jour) et l'aténolol (0,1 à 1 mg/kg *per os* une à deux fois par jour). En pratique, l'aténolol est préféré au propanolol car il provoque moins d'effets secondaires et a une durée d'action plus longue (Muir, 1999 ; Van Israël, 2005 ; Strickland, 2008).

Les β bloquants sont prescrits lors d'intolérance à l'effort, de syncopes, d'arythmie ventriculaire ou encore quand le gradient de pression est jugé trop important (supérieur à 125 mmHg pour la sténose aortique selon certains auteurs (Bonagura, 1999) qui jugent qu'à partir d'un tel gradient le risque de mort subite est augmenté, mais les avis sont partagés).

Les β bloquants doivent être utilisés avec précaution car ils induisent une baisse de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Un surdosage peut donc provoquer l'apparition d'une bradycardie, d'une hypotension systémique et d'arythmies. Ils peuvent également provoquer une léthargie, une bronchoconstriction, une inhibition de la libération d'insuline ou encore une dépression du système nerveux central. De ce fait, il est préférable de commencer à les prescrire à doses faibles, puis à les augmenter progressivement jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace. De plus, il est déconseillé d'arrêter brutalement le traitement car cela pourrait être à l'origine d'arythmies potentiellement graves. En effet, la prise de β bloquants provoque l'augmentation du nombre de récepteurs aux catécholamines. En cas d'arrêt brutal, ces récepteurs se retrouveraient libres ce qui pourrait entraîner une hypersensibilité aux catécholamines endogènes.

Eason *et al.* (2014) ont réalisé une étude chez 50 chiens atteints de sténose sous-aortique importante (caractérisée par un $\Delta P > 50$ mmHg) ayant pour but d'étudier l'impact des β bloquants sur la survie. Cette étude n'a pas permis de montrer de réelle différence entre la survie des chiens traités avec des β bloquants et celle des chiens non traités.

Il n'y avait, en effet, pas de différence significative de temps de survie médian entre les deux groupes, que l'évènement analysé soit le décès toute cause (les temps de survie médian

respectifs étant de 5,9 et 5,1 ans), ou bien le décès dont l'origine était cardiaque (les temps de survie médian respectifs étant de 6,2 et 6,7 ans, Eason *et al.*, 2014).

8.1.2. Les vasodilatateurs coronariens

L'hypertrophie ventriculaire est à l'origine d'une fibrose myocardique associée à une diminution du débit de perfusion coronarienne. Les vasodilatateurs coronariens ont donc pour rôle de s'opposer à cette dernière.

Toutefois, aucune étude n'a été réalisée à l'heure actuelle afin de démontrer leur efficacité.

8.1.3. Traitement de l'insuffisance cardiaque droite et gauche

L'insuffisance cardiaque droite se caractérise par l'apparition d'ascite tandis que l'insuffisance cardiaque gauche se caractérise par la formation d'un œdème pulmonaire. Dans les deux cas, le traitement repose sur l'administration de diurétiques à dose minimale efficace (furosémide) et de vasodilatateurs (Bonagura, 1999 ; Sisson, 1999). Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) tels que le bénazépril ou l'éNALAPRIL peut être utilisé (Sisson, 1999). Rappelons enfin que le pimobendane, substance inodilatatrice utilisée dans l'insuffisance cardiaque, est contre-indiquée lors de sténose artérielle, selon le RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

8.1.4. Traitement des troubles du rythme

Il est parfois nécessaire de traiter les troubles du rythme présents. Les anti-arythmiques comme la digoxine (à la posologie de 0,003 à 0,005 mg/kg par voie orale deux fois par jour) ou le diltiazem (à la posologie de 3 à 4 mg/kg par voie orale deux fois par jour) sont parfois utilisés dans le traitement de la fibrillation atriale (Bonagura, 1999 ; Sisson, 1999 ; Strickland, 2008). La digoxine peut également être utilisée lors du traitement des arythmies supraventriculaires. En cas d'arythmies ventriculaires, la lidocaïne est utilisée en urgence par voie veineuse (1 mg/kg). Une fois l'animal stabilisé, le sotalol est donné en relais par voie orale (Sisson, 1999).

8.2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est intéressant mais il comporte plusieurs limites : il est onéreux, demande du matériel très particulier et nécessite des chirurgiens spécialisés dans ce domaine.

Plusieurs techniques chirurgicales ont été développées ces dernières décennies. Quelques unes d'entre elles sont détaillées ci-dessous, mais la liste n'est pas exhaustive (Komtebedde *et al.*, 1993 ; Monnet *et al.*, 1996 ; Orton *et al.*, 2000 ; Hirao *et al.*, 2004 ; Staudte *et al.*, 2004 ; Fujiwara *et al.*, 2012 ; Scansen *et al.*, 2014 ; Funayama *et al.*, 2015).

8.2.1. Techniques à cœur ouvert

Les techniques à cœur ouvert nécessitent de mettre en place une circulation extra-corporelle. Il est de ce fait un peu plus délicat de les mettre en œuvre chez des chiens de très petite taille.

8.2.1.1. Intervention par artériotomie

Monnet *et al.* (1996) ont détaillé la technique de correction de sténose aortique à cœur ouvert chez 17 chiens atteints de cette MCC (moyenne des ΔP de 119 ± 42 mmHg). Les principales étapes de l'intervention chirurgicale étaient les suivantes :

- Mise en place d'une circulation extra-corporelle par cathétérisme de l'artère fémorale et des deux veines caves
- Pose d'une ligature sur l'aorte et administration d'une solution de cardioplégie froide
- Ouverture de la racine de l'aorte à l'aide d'une incision curviligne
- Résection de l'anneau fibreux sous-valvulaire
- Réalisation d'une myectomie septale chez 11 chiens

Deux chiens sont décédés durant l'opération. Quatre sont morts subitement entre 7 jours et 30 mois post-intervention (dont 3 avaient un $\Delta P > 180$ mmHg avant l'intervention). La résection de la sténose aortique a permis une diminution importante du gradient de pression à court terme (ΔP moyen de 41 ± 10 mmHg un an après l'intervention chirurgicale). Il n'y avait pas de précision concernant les effets d'une telle intervention sur le long terme (Monnet *et al.*, 1996).

Hirao et son équipe (2004) ont également décrit la correction chirurgicale d'une sténose aortique chez un chiot Golden retriever mâle de 3 mois ($\Delta P = 90$ mmHg). Ce chiot présentait de l'intolérance à l'effort, de la dyspnée ainsi que des syncopes. Une correction chirurgicale par artériotomie a été réalisée (associée à une circulation extra-corporelle) et a permis la résolution des symptômes. Le gradient de pression était de 44 mmHg 7 mois après l'intervention. Toutefois, le chien est décédé subitement 10 mois plus tard sans signe annonciateur (Hirao *et al.*, 2004).

Une étude a été réalisée par Orton *et al.* (2000) chez 44 chiens atteints de sténose aortique importante dans laquelle une intervention chirurgicale (membranectomie avec ou sans myectomie) visant à la correction de cette MCC a été effectuée chez 22 chiens, tandis que les 22 autres formaient un groupe contrôle (les ΔP n'étant pas significativement différents d'un groupe à l'autre). Alors que le ΔP diminuait significativement chez les chiens opérés (de 128 ± 55 mmHg à 54 ± 27 mmHg), aucune différence significative de survie cumulée entre les deux groupes de chiens n'a été constatée. La réduction, bien qu'importante, du gradient de pression grâce à la correction chirurgicale de la sténose aortique ne serait donc pas suffisante pour être à l'origine d'une amélioration sur le long terme (Orton *et al.*, 2000).

Fujiwara *et al.* (2012) ont également mis en évidence une diminution significative du gradient de pression grâce à une valvulotomie (commissurotomie de la valve pulmonaire avec ou sans pose d'une biomembrane, étude réalisée chez 9 chiens). De plus, ils ont mis en évidence que cette technique pouvait être appliquée dans le cas d'une sténose pulmonaire supra-valvulaire (Fujiwara *et al.*, 2012).

Une intervention par artériotomie possède divers inconvénients. Elle est en effet difficile à mettre en place (en particulier pour la circulation extra-corporelle) et peut présenter plusieurs complications per-opératoires (comme une hémorragie ou la réalisation d'une incision accidentelle dans la valve atrio-ventriculaire par exemple) et post-opératoires. Les complications post-opératoires les plus fréquentes sont l'hypoprotéinémie, les troubles du rythme ventriculaires, l'augmentation de la résistance vasculaire systémique, l'augmentation

de l'extraction d'oxygène par le myocarde, l'œdème pulmonaire et la diminution de l'index cardiaque (Komtebedde *et al.*, 1993).

8.2.1.2. Mise en place d'un patch

La pose d'un patch est peu utilisée en médecine vétérinaire car il s'agit d'une intervention chirurgicale associée à un taux élevé de mortalité chez les chiens opérés (de 11 à 33% selon les auteurs (Staudte *et al.*, 2004 ; Tanaka *et al.*, 2009). Elle est principalement décrite dans le cas de sténose pulmonaire.

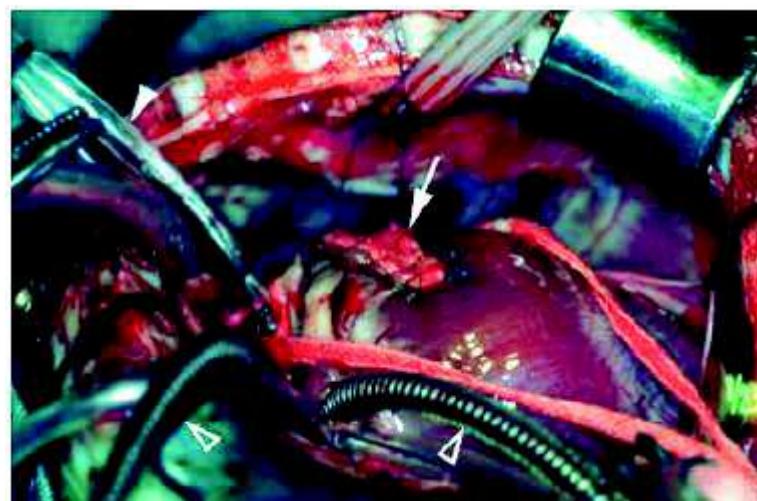
La technique consiste en la pose d'un patch prothétique d'origine biologique (portion de péricarde ou de veine cave de bovin) ou synthétique à la jonction entre le ventricule droit et le cône artériel pulmonaire dans le but d'élargir la voie d'éjection du ventricule droit pour faciliter le passage du flux sanguin depuis ce ventricule vers le tronc pulmonaire. Une étude réalisée par Tanaka *et al.* (2009) détaille les différentes étapes de l'intervention chirurgicale :

- Mise en place d'une circulation extra-corporelle par cathétérisme de l'artère fémorale, de la veine azygos et des deux veines caves
- Mise en place d'un clamp sur la crosse aortique et administration d'une solution de cardioplégie à 4°C afin d'arrêter les contractions cardiaques et de protéger le myocarde durant l'ischémie
- Réalisation d'une ventriculotomie droite
- Observation du site sténotique et résection de l'anneau fibreux ou des valvules épaissies aux ciseaux.
- Mise en place d'un patch (ici un patch biologique, provenant d'une veine cave de bovin) suturé au niveau des voies d'écoulement du sang du ventricule droit afin d'en dilater la lumière (**Figure 15**)
- Extraction de l'air présent dans le cœur, retrait du clamp présent sur la crosse aortique et utilisation d'un défibrillateur sur le rythme sinusal ne se remet pas en place spontanément.

Dans l'étude de Tanaka *et al.* (2009) ayant inclus 10 chiens atteints de sténose pulmonaire (avec une moyenne de ΔP de 124 ± 16 mmHg), l'utilisation de la pose d'un patch chirurgical a montré de très bons résultats puisqu'elle était à l'origine d'une baisse significative de ΔP (moyenne de $21,5 \pm 7,4$ mmHg trois mois après l'intervention). Ces résultats sont confirmés par d'autres auteurs (Orton *et al.*, 1990 ; Hunt *et al.*, 1993 ; Matsumoto *et al.*, 2001). Il s'agit toutefois d'une technique très invasive et risquée qui ne devrait être mise en place que dans les cas de sténose importante (Tanaka *et al.*, 2009).

Figure 15 : Photographie représentant la pose d'un patch biologique (portion de veine cave de bovin) lors de la correction chirurgicale d'une sténose pulmonaire chez un chien, d'après Tanaka *et al.* (2009)

La flèche blanche indique le patch. Les têtes de flèche vides désignent les cathéters veineux mis en place dans les veines caves craniale et caudale.



8.2.2. Valvulotomie par voie transventriculaire

La valvulotomie par voie transventriculaire est une technique dite « à l'aveugle » car la sténose n'est pas directement visualisée lors de l'intervention chirurgicale. Cette technique se décompose en plusieurs étapes principales lors de correction de sténose pulmonaire (Orton, 2008) :

- Mise en place d'une suture en bourse et d'un garrot de Rumel au niveau du ventricule droit
- Réalisation d'une incision de ventriculotomie droite
- Retrait à l'aveugle des adhérences et donc de l'obstruction liée à la sténose grâce à un bistouri ou à un valvulotome
- Fermeture de la suture en bourse afin de refermer l'incision initiale

Linn et Orton (1992) ont également réalisé une étude chez 6 chiens atteints de sténose sous-aortique avec un gradient de pression moyen de 97 ± 22 mmHg. Une dilatation de la sténose a été réalisée par voie transventriculaire chez chacun de ces chiens. Les résultats montrent une réduction de 83% de ΔP en post-opératoire (14 ± 15 mmHg en moyenne). Ces résultats sont confirmés par d'autres auteurs (Saida *et al.*, 2007). Toutefois, une nouvelle augmentation de ΔP était notée 9 mois après l'intervention (85 ± 32 mmHg). Cela laisse donc supposer que cette technique n'est ni curative ni favorable à long terme (Linn et Orton, 1992).

D'autres techniques de correction de sténose pulmonaire existent comme la déviation du site sténotique (à l'aide d'une tubulure synthétique munie d'une valve). Cette technique de shunt est utilisée pour la sténose aortique tout comme pour la sténose pulmonaire mais peu d'études ont été réalisées concernant la survie des chiens opérés par une telle intervention, rarement utilisée en médecine vétérinaire (Hirao *et al.*, 2005 ; Orton, 2008).

8.3. Valvuloplastie par ballonnet

La valvuloplastie par ballonnet est une technique très répandue en médecine vétérinaire pour traiter les sténoses aortiques et pulmonaires. Cette technique consiste, sous contrôle fluoroscopique, à cathéteriser l'artère carotide (pour la sténose aortique) ou la veine jugulaire (pour la sténose pulmonaire) afin d'y introduire un ballonnet. Ce ballonnet est par la suite poussé jusqu'au site sténotique afin d'être gonflé et donc de permettre la dilatation de la sténose. Parfois, d'autres vaisseaux sont utilisés comme la veine fémorale par exemple (Martin, 1992 ; Bussadori *et al.*, 2001a ; Johnson et Martin, 2004 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Estrada *et al.*, 2006 ; Fonfara *et al.*, 2010 ; Tobias et Stauthammer, 2010 ; Locatelli *et al.*, 2011).

La valvuloplastie par ballonnet est conseillée lorsque le ΔP est important (> 80 mmHg) mais certains auteurs conseillent également de réaliser cette procédure chez des chiens symptomatiques avec un $\Delta P > 60$ mmHg (Ristic *et al.*, 2001 ; Tobias et Stauthammer, 2010 ; Francis *et al.*, 2011 ; Brockman, 2012).

La valvuloplastie par ballonnet est intéressante à court terme. En effet, les différentes études réalisées sur le sujet indiquent qu'elle permet une réduction importante du ΔP (diminution de 25 à 60% selon les auteurs (DeLellis *et al.*, 1993 ; Bussadori *et al.*, 2001a ; Johnson et Martin, 2004)). Néanmoins, une augmentation de ΔP est systématiquement retrouvée quelques mois après la réalisation de l'intervention par certains auteurs (Ristic *et al.*, 2001 ; Johnson *et al.*, 2004 ; Meurs *et al.*, 2005).

Une étude réalisée par Meurs *et al.* (2005) chez 28 chiens atteints de sténose sous-aortique importante ($\Delta P > 80$ mmHg) a eu pour objectif de comparer la durée de survie des animaux traités à l'aide d'une valvuloplastie par ballonnet par rapport à ceux traités médicalement avec de l'aténolol. Cette étude a permis d'avoir des données concrètes à long terme puisque les chiens ont été suivis pendant 9 ans ou jusqu'à leur décès. Néanmoins, aucune différence concernant la survie des deux groupes d'animaux n'a pu être mise en évidence. En effet, la médiane de survie du groupe traité avec de l'aténolol était de 56 mois (avec un minimum de 12 mois et un maximum de 108 mois) *versus* 55 mois pour les chiens traités par valvuloplastie (avec un minimum de 10 mois et un maximum de 99 mois). Bien qu'une diminution significative du gradient de pression était notée une fois la valvuloplastie par ballonnet réalisée, celle-ci n'était pas suffisante pour permettre une augmentation de la durée de survie des chiens (Meurs *et al.*, 2005).

Une étude a été réalisée par Locatelli *et al.* (2011) chez 126 chiens atteints de sténose pulmonaire (ΔP moyen de 123 ± 39 mmHg) dans le but de déterminer quels sont les facteurs pronostiques à court et long termes après réalisation d'une valvuloplastie par ballonnet. Immédiatement après l'intervention, le ΔP moyen était significativement diminué (54 ± 25 mmHg) correspondant à un excellent résultat à court terme. Un an après l'intervention, les principaux signes cliniques (syncopes et intolérance à l'effort) qui étaient présents chez certains chiens avant la valvuloplastie avaient disparu et le gradient de pression trans-sténotique avait peu évolué (ΔP moyen de 60 ± 27 mmHg). Toutefois, 11% des chiens ont présenté une récidive de sténose pulmonaire. Selon cette même étude, le taux de décès périopératoire était de 2,4% (Locatelli *et al.*, 2011). Malheureusement, aucune information n'a été communiquée au-delà d'un an suivant l'intervention.

En conclusion, la valvuloplastie par ballonnet permet une réduction significative du gradient de pression trans-sténotique et une amélioration clinique chez les chiens atteints de sténose pulmonaire. Certains auteurs suggèrent aussi qu'une intervention chirurgicale, comportant plus de risques, ne devrait être réalisée qu'en cas d'échec d'un premier traitement de valvuloplastie par ballonnet (Brockman, 2012).

8.4. Traitement hygiénique

Comme pour toute affection cardiaque, une mise au repos peut être préconisée si l'atteinte est importante. De plus, il est recommandé d'éviter toute surcharge pondérale ainsi que les aliments riches en sel (Freeman *et al.*, 2006).

Par ailleurs, il est recommandé de veiller à la bonne hygiène bucco-dentaire de l'animal et de surveiller tout contexte infectieux, bien que les dernières études réalisées montrent qu'il n'y aurait pas de rapport entre la survenue d'une endocardite infectieuse et la présence chez le chien d'une infection orale/dentaire. Certains auteurs remettent ainsi en cause l'administration systématique d'antibiotiques avant une chirurgie dentaire chez les chiens concernés (Peddle *et al.*, 2009).

9. Prévention

Comme nous l'avons évoqué précédemment, les sténoses aortique et pulmonaire sont des MCC dont l'origine est génétique dans certaines races. De ce fait, plusieurs recommandations ont été émises concernant le dépistage et la mise à la reproduction des chiens concernés et des protocoles sont désormais disponibles. En effet, par exemple, un programme de dépistage a été mis en place en 2005 par l'UCA pour le Boxer Club de France puis pour l'Association Française du Boxer afin de diagnostiquer les chiens atteints de sténose aortique et de sténose pulmonaire. Un protocole similaire a été mis en place chez le Terre-Neuve et plus récemment chez les Bouledogues. Ainsi, il est conseillé de ne pas mettre à la reproduction des chiens dont la sténose serait importante (gradient de pression supérieur à 50 mmHg). Concernant les chiens atteints d'une sténose modérée (gradient de pression compris entre 20 et 50 mmHg), il est conseillé de les faire reproduire uniquement avec des chiens sains ou bien, comme pour les autres, de ne pas les mettre à la reproduction (Abitbol, 2008).

SECONDE PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

1. Objectif

L'étude réalisée a eu pour objectif principal de mettre en évidence les facteurs de risque de survenue d'un décès d'origine *a priori* cardiaque chez les chiens atteints de sténose congénitale aortique ou pulmonaire. Une partie de cette étude a également eu pour objectif de connaître l'intérêt de la réalisation d'une valvuloplastie (dilatation par ballonnet) en tant que correction chirurgicale d'une sténose pulmonaire et plus précisément savoir si elle peut avoir un impact sur la survie des animaux concernés.

2. Matériel et méthodes

L'étude réalisée est une étude de cohorte rétrospective.

2.1. Population source et population cible

L'échantillon de chiens étudié a été prélevé dans une population source qui est la population des chiens pour lesquels un diagnostic de sténose artérielle pulmonaire ou aortique a été établi à l'UCA (Unité de Cardiologie d'Alfort). L'objectif de cette étude était d'extrapoler les résultats obtenus à la population cible correspondant à la population des chiens présentés en consultation de cardiologie dans le cadre d'une sténose aortique ou pulmonaire en France, voire dans le monde, sans avoir été traités chirurgicalement auparavant (malgré les éventuelles recommandations des vétérinaires).

2.2. Critères d'inclusion

L'étude a été réalisée en se basant sur les résultats des examens écho-Doppler des chiens présentés en consultation de cardiologie à l'UCA entre le 1^{er} septembre 2001 et le 1^{er} mars 2016, soit 110 chiens atteints de sténose aortique et 189 chiens atteints de sténose pulmonaire.

Les chiens présentant des signes échocardiographiques de sténose pulmonaire ou aortique caractérisés par un gradient de pression supérieur à 20 mmHg ont été inclus. L'échocardiographie devait être réalisée par l'un des docteurs vétérinaires consultants « seniors » du service de cardiologie de l'ENVA (École Nationale Vétérinaire d'Alfort) afin d'être considérée comme valide.

2.3. Critères d'exclusion

Les animaux atteints de plusieurs MCC (Maladie Cardiaque Congénitale), comme une sténose aortique et une sténose pulmonaire, ou encore une sténose artérielle associée à une tétralogie de Fallot, ont été exclus de l'étude.

De même, dans le cas de la sténose pulmonaire, les chiens ayant subi une intervention chirurgicale (dilatation par ballonnet) ont été exclus de cette étude.

Les chiens dont le dossier n'était pas complet (date de naissance, date de la première consultation, résultats de l'échocardiographie, données concernant le gradient de pression, etc) ont également été exclus.

Enfin, les animaux qui ne se sont présentés qu'une seule fois en consultation à l'UCA et qui n'ont pu être joignables par la suite ont été exclus car leur temps de suivi était nul.

Au bilan et après avoir exclu les chiens dont les raisons ont été présentées ci-dessus, 96 chiens avec sténose pulmonaire et 84 chiens avec sténose aortique ont été inclus dans l'étude.

2.4. Recueil des données

2.4.1. Données relatives à la constitution de l'échantillon

Les données ont été recueillies à l'aide des comptes rendus rédigés par les membres de l'UCA suite à chaque consultation, du logiciel Clovis du CHUVA (Centre Hospitalier Universitaire Vétérinaire d'Alfort) et, si cela était nécessaire, à l'aide des « compte-rendus papier » des consultations rédigés par les étudiants.

Seules les données de la première consultation de cardiologie ont été relevées. Si un animal a été diagnostiqué comme atteint d'une sténose aortique ou pulmonaire dans une autre clinique et qu'il a été référé à l'UCA pour un second avis, la date du premier diagnostic a été relevée et considérée comme telle, mais ce sont les valeurs de l'échocardiographie réalisée par les cardiologues de l'UCA qui ont été prises en compte.

Les informations comme la date de naissance, la date du premier examen, le temps de suivi, le sexe, la race, le poids de l'animal, les traitements mis en place avant et après le diagnostic et les mesures relatives à l'échocardiographie ont été répertoriées.

Si l'une des données relatives à l'échocardiographie n'était pas précisée dans le compte rendu (si par exemple aucune précision n'était donnée concernant la dilatation de l'atrium droit), elle a alors été considérée comme non présente (donc, pour cet exemple, absence de dilatation atriale droite). Cette considération était possible en raison du caractère exhaustif des dits compte-rendus.

2.4.2. Données relatives au suivi

Une fois toutes les informations recueillies et classées, tous les propriétaires ont été contactés directement par téléphone (ou exceptionnellement par e-mail) durant une période de 3 semaines en avril-mai 2016. En cas de décès du chien, la date et la cause de ce dernier ont été collectées dans la mesure où elles étaient des données indispensables à obtenir afin de réaliser une analyse de survie.

Si l'on apprenait lors de ce contact que le chien était décédé, il était alors demandé au propriétaire de préciser si la cause du décès était *a priori* d'origine cardiaque (œdème pulmonaire cardigénique, syncope ou même euthanasie due à la cardiopathie) ou non (accident de la voie publique, origine tumorale ou autre).

Si le propriétaire ne se souvenait pas exactement de la date du décès mais uniquement du mois, celle-ci a été fixée au quinze de ce même mois. Lorsque le propriétaire précisait le début du mois, la date a été fixée au 7 et s'il s'agissait de la fin du mois, elle a été fixée au 22.

Lorsque l'animal était encore vivant au moment de l'appel téléphonique, la date de censure a été fixée au jour de cet appel.

Lorsque les propriétaires n'étaient pas joignables, le vétérinaire traitant, s'il y en avait un, a été contacté. Dans ce cas précis, si le chien n'était pas décédé selon le vétérinaire, la date de censure a été fixée à la date de la dernière consultation réalisée, qu'il s'agisse d'une consultation ayant eu lieu chez le vétérinaire ou au CHUVA.

Si personne n'était joignable par téléphone, la date de censure a été fixée à la date de la dernière consultation au CHUVA. Toutefois, si les propriétaires ne sont jamais revenus après le diagnostic de sténose aortique ou pulmonaire, le chien était bien évidemment exclu de l'étude (temps de suivi nul).

2.5. Expositions d'intérêt

Les expositions d'intérêt ont été choisies sur la base des données recueillies dans la littérature vétérinaire et sur les hypothèses émises par les membres de l'UCA, l'objectif étant de sélectionner toutes les variables ayant une valeur pronostique potentielle.

Les expositions suivantes ont ainsi été retenues :

- Le gradient de pression trans-sténotique
- Le grade du SSBG (Souffle Systolique Basal Gauche)
- La présence d'une dilatation atriale
- La présence d'une hypertrophie ventriculaire
- La présence de symptômes d'insuffisance cardiaque congestive ou circulatoire au moment du diagnostic
- La présence d'une insuffisance pulmonaire
- La présence d'une insuffisance tricuspidienne
- La morphologie de la sténose (valvulaire, supra-valvulaire, sous-valvulaire...)

D'autres expositions d'intérêt auraient pu être étudiées comme la mesure du NT-proBNP (Plasma N-terminal pro-peptide natriurétique de type B) mais n'ont pas été retenues en raison d'un nombre trop important de données manquantes.

2.6. Facteurs de confusion potentiels

Rappelons qu'un facteur de confusion potentiel (FCP) est une exposition qui, si elle n'est pas prise en compte dans les analyses, peut biaiser l'association estimée en l'éloignant de l'association causale recherchée. Dans les analyses statistiques, il est recommandé de prendre en compte les variables *a priori* fortement associées à la maladie étudiée, ou à l'exposition d'intérêt. D'autre part, les expositions vérifiant les trois critères ci-dessous sont aussi qualifiées de FCP :

- L'exposition étudiée n'est ni une conséquence de l'exposition d'intérêt, ni une conséquence du décès

- L'exposition étudiée est associée au décès dans l'échantillon avec une valeur de p inférieure ou égale à 0,20
- L'exposition étudiée est associée à l'exposition d'intérêt dans l'échantillon avec une valeur de p inférieure ou égale à 0,20

Par ailleurs, l'âge a été considéré comme un FCP dans la mesure où, toute chose égale par ailleurs, plus un chien est âgé, plus il est à risque de décéder. De plus, comme évoqué dans la première partie (*cf.* 7.3. « âge au diagnostic »), selon certains auteurs, le jeune âge au moment du diagnostic est un facteur de risque de décès chez les chiens atteints de sténose pulmonaire (Locatelli *et al.*, 2013).

Enfin, d'autres variables ont été prises en compte en tant que FCP, à savoir la race de l'animal concerné (certaines races étant plus touchées que d'autres, comme le Boxer pour la sténose aortique ou le Bouledogue français pour la sténose pulmonaire), son poids ou encore son sexe.

Compte tenu du faible nombre de chiens inclus dans l'étude (96 chiens pour la sténose pulmonaire et 84 chiens pour la sténose aortique), il n'a pas été possible d'ajuster sur tous les FCP à la fois. Les différents modèles étudiés ne contenaient ainsi qu'un unique FCP en plus de l'âge de l'animal et de son gradient de pression trans-sténotique. Plusieurs modèles à 2 ou 3 variables ont donc été testés.

2.7. Analyses statistiques

Le logiciel EpiData® (version 3.1, EpiData Association, Odense, Danemark) a permis de saisir les données à partir des divers compte-rendus des consultations de cardiologie ainsi qu'à partir du logiciel Clovis du CHUVA. Une partie des données avait déjà été saisie par l'équipe de l'UCA et a pu être mise à jour et réutilisée (informations concernant les chiens atteints de sténose aortique ou pulmonaire diagnostiquée à l'ENVA entre 2001 et 2011).

Les données saisies ont ensuite été exportées au format Excel® (version 2007, Microsoft Corporation, Redmond, WA, Etats-Unis) puis analysée à l'aide du logiciel SAS® (version 9.3, SAS Institute, Cary, NC, Etats-Unis).

Les variables quantitatives comme l'âge de l'animal lors du diagnostic, son poids et le gradient de pression trans-sténotique ont été recodées en variables qualitatives ordinaires à 4 classes dans le but de vérifier la linéarité de l'association entre l'une de ces expositions et la survenue du décès d'origine cardiaque. Les bornes de ces classes ont été choisies à l'aide des valeurs du premier quartile, de la médiane et du troisième quartile.

Une association entre une exposition quantitative et la présence de la maladie est considérée comme linéaire lorsqu'une même augmentation de l'exposition quantitative, quelle que soit sa valeur, se traduit par une même augmentation du taux de prévalence de survenue de la maladie. Par exemple, l'association entre l'âge d'une personne et la survenue d'un accident cardio-vasculaire n'est pas linéaire car une augmentation d'un an d'âge parmi les personnes âgées se traduit par un risque plus élevé d'accidents cardio-vasculaires qu'une même augmentation d'un an d'âge parmi les enfants.

Lorsque l'association d'une variable quantitative est linéaire, elle peut être utilisée telle quelle dans le modèle statistique car elle est un meilleur reflet de la réalité que les variables ordinaires à 4 classes.

Le prise en compte du poids du chien dans notre étude n'est pas très pertinente car peu informative. En effet, ce dernier ne nous renseigne pas quant à l'embonpoint de l'animal mais uniquement sur sa masse, ce qui a peu d'intérêt lorsque l'on compare des animaux n'appartenant pas à la même race. Les informations relatives à l'embonpoint n'ayant pas été relevées, cette composante n'a pu être étudiée.

Le test du χ^2 a été utilisé afin de comparer deux pourcentages lorsque les effectifs attendus étaient supérieurs ou égaux à 5. Le test de Fisher a été utilisé lorsqu'au moins un des effectifs attendus était inférieur à 5. Le test de Mann-Whitney/Wilcoxon a été utilisé afin de comparer deux médianes (dans le cas d'un croisement entre une variable quantitative et une variable binaire).

Les associations entre la présence d'une exposition d'intérêt et la survenue d'un décès ont été analysées, testées puis quantifiées à l'aide des outils statistiques issus de l'analyse de survie.

Plusieurs paramètres interviennent dans cette analyse de survie : la date d'origine, l'événement, la date du décès et la date de censure (qui correspond à la date de dernière nouvelle).

La date à laquelle le diagnostic de sténose artérielle a été établi correspond à la date d'origine de l'analyse de survie réalisée. S'il s'agit d'un animal référé, la date d'origine a été considérée comme la date de la consultation réalisée par le vétérinaire ayant référé le chien. Dans le cas contraire, la date de la consultation à l'UCA a été retenue.

La survenue du décès, lorsqu'il est *a priori* d'origine cardiaque, correspond à ce qu'on appelle « l'événement » de l'analyse de survie. Les chiens dont le décès n'est *a priori* pas d'origine cardiaque ou les chiens encore vivants au moment de l'appel téléphonique sont dits « censurés ».

Enfin, la date de dernière nouvelle correspond à la date à laquelle le propriétaire a été contacté pour la dernière fois et pour laquelle le chien était encore vivant à cette date-là (comme décrit dans le paragraphe 2.4.2. « données relatives au suivi »).

La méthode de Kaplan-Meier a permis de calculer et d'obtenir les courbes de survie pour chaque exposition d'intérêt. L'estimateur de Kaplan-Meier a permis d'estimer les temps de survie médians. Le test du logrank a été utilisé afin de tester statistiquement la différence entre les courbes de survie.

Le modèle de Cox a, quant à lui, été utilisé afin de réaliser les analyses de survie univariées et multivariées qui nous ont permis d'ajuster sur les divers facteurs de confusion potentiels. Nous supposons ici que chaque variable incluse dans le modèle de Cox vérifie l'hypothèse de la proportionnalité des risques (c'est-à-dire que le risque relatif est constant au cours du temps).

3. Résultats

3.1. Description de l'échantillon de chiens atteints de sténose pulmonaire

Cent quatre-vingt neuf chiens atteints de sténose pulmonaire et répondant aux critères d'inclusion ont été recensés. Parmi eux, 8 avaient un dossier incomplet (absence de date de naissance, de date de premier examen ou d'informations concernant le gradient de pression trans-sténotique), 49 ne présentaient aucun suivi (ils ne sont jamais revenus au CHUVA et les propriétaires n'ont pas été joignables). Certains animaux présentaient également une autre MCC (**Tableau 7**). Parmi eux, 14 ont été exclus de l'étude car cette MCC engendrait des modifications hémodynamiques et pouvait être à l'origine d'une diminution de l'espérance de vie selon la littérature (Locatelli *et al.*, 2013) et les membres de l'UCA. Ainsi, les chiens atteints d'une sténose aortique (lorsque celle-ci n'était pas une conséquence de la sténose pulmonaire), d'une dysplasie tricuspidienne, d'une malformation du SIV (Septum Inter-Ventriculaire), d'une tétralogie de Fallot ou d'une persistance du canal artériel, ont été exclus de l'étude. Si cette autre MCC n'entraînait pas de modifications hémodynamiques, comme les CIA de petit diamètre par exemple, l'animal n'a pas été exclu. Au total, parmi les 189 chiens atteints de sténose pulmonaire, 71 ont été exclus pour les raisons citées ci-dessus.

Tableau 7 : Maladies cardiaques congénitales diagnostiquées lors de la première consultation à l'Unité de Cardiologie d'Alfort autres que la sténose pulmonaire chez les 189 chiens

MCC autre que la sténose pulmonaire, % (n)	Echantillon total (n=189)
Communication interatriale	12,7 (24)
Sténose aortique	10,6 (20)
Trajet gauche de la veine cave crâniale	7,4 (14)
Réouverture du foramen ovale	4,3 (8)
Dysplasie mitrale	3,7 (7)
Trajet coronaire anormal	3,7 (7)
Communication interventriculaire	3,2 (6)
Tétralogie de Fallot	1,1 (2)
Dysplasie tricuspidienne	1,1 (2)
Persistance du canal artériel	0,5 (1)

MMC = *Maladie Cardiaque Congénitale*; certains animaux présentaient plusieurs de ces affections.

Ensuite, parmi les 118 chiens restants, 22 ont subi une valvuloplastie (dilatation par ballonnet) au cours de leur suivi et ont donc été exclus de l'étude des facteurs de risque de décès (car cette intervention modifie de manière significative le gradient de pression trans-sténotique, Locatelli *et al.*, 2011).

Ainsi, au total, 96 chiens atteints de sténose pulmonaire ont été inclus dans les analyses de l'étude.

Cet échantillon de 96 chiens se composait de 35 femelles et de 61 mâles. L'âge médian au moment du diagnostic de sténose pulmonaire était de 11 mois avec une grande variabilité sur l'âge (entre 1 mois 20 jours et 13 ans, avec un 1^{er} quartile de 5 mois et un 3^{ème} quartile de 2,4 ans). Cinquante et un chiens avaient moins d'un an lorsque le diagnostic de

sténose pulmonaire a été établi. Le gradient de pression trans-sténotique médian au moment du diagnostic était de 137 mmHg.

Le temps de suivi médian à partir du diagnostic de sténose pulmonaire (au CHUVA ou chez le vétérinaire référent), c'est-à-dire le délai médian entre la date du diagnostic et soit la survenue du décès (d'origine cardiaque ou non) soit la date de censure si l'animal était encore en vie, était de 31,6 mois avec un premier quartile de 7 mois et un troisième quartile de 64,7 mois. Le temps de suivi le plus court était de 7 jours et celui le plus long de 10,4 ans.

Parmi les 96 chiens participant à l'analyse de survie, 22 étaient décédés d'une cause *a priori* cardiaque, 8 d'une cause *a priori* non cardiaque (euthanasies suite à un traumatisme, une hernie discale, une intoxication, des troubles digestifs, un processus tumoral, des troubles neurologiques ou encore suite à une insuffisance rénale) et 66 étaient encore en vie à la date du premier appel téléphonique le 08/04/2016. Au total, 74 chiens ont été « censurés » dans l'analyse de survie. Le **Tableau 8** répertorie la description des 96 chiens.

Tableau 8 : Description des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire participants à l'étude

Variables	Total (n = 96)
Femelles, % (n)	35 (35)
Âge médian au moment du diagnostic (en années) [IQR] (min ; max)	0,9 [0,4 ; 2,4] (0,1 ; 13,0)
Animaux de moins d'un an, % (n)	55,4 (56)
Gradient de pression trans-sténotique médian lors du diagnostic de sténose pulmonaire (en mmHg) [IQR] (min ; max)	137 [93 ; 181] (25 ; 369)
Temps de suivi médian (en années) [IQR] (min ; max)	2,6 [0,6 ; 5,4] (0,0 ; 10,4)
Poids médian au moment du diagnostic à l'UCA (en kg) [IQR] (min ; max)	11,1 [6,3 ; 23,0] (1,2 ; 59)
Décédés d'une cause <i>a priori</i> cardiaque au 08/04/2016, % (n)	22 (22)

IQR = *Interquartile range* (25^{ème}, 75^{ème} percentile) ; UCA = Unité de Cardiologie d'Alfort.

L'échantillon des 96 chiens était composé d'un nombre important de chiens de race Bouledogue Français (26 chiens). Les races les plus représentées, après cette dernière, sont les croisés (9 chiens), les Bouledogues Anglais (7 chiens), les Boxers et les Pinschers (5 chiens), ainsi que les Golden Retrievers et les Yorkshires (4 chiens, voir **Tableau 9**). Une variable Bouledogue Français a été créée pour savoir si le fait d'être un Bouledogue Français était un facteur de risque de décès lorsqu'un chien était atteint de cette MCC.

Tableau 9 : Répartition des races des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude

Race, % (n)	Total (n=96)
Bouledogue Français	27 (26)
Croisés	9 (9)
Bouledogue Anglais	7 (7)
Boxer	5 (5)
Pinscher	5 (5)
Golden Retriever	4 (4)
Yorkshire Terrier	4 (4)
Cane Corso	3 (3)
Cocker	3 (3)
Bouvier Bernois	2 (2)
Cavalier King Charles	2 (2)
Jack Russel Terrier	2 (2)
Sharpei	2 (2)
American Staffordshire Terrier	1 (1)
Basset Artésien	1 (1)
Beagle	1 (1)
Berger Allemand	1 (1)
Boston Terrier	1 (1)
Bouledogue Américain	1 (1)
Bouvier Suisse	1 (1)
Bull Terrier	1 (1)
Caniche	1 (1)
Chien loup de Saarlos	1 (1)
Chihuahua	1 (1)
Doberman	1 (1)
English Springer Spaniel	1 (1)
Epagneul Breton	1 (1)
Fox Terrier	1 (1)
Labrador	1 (1)
Scottish Terrier	1 (1)
Shih-Tzu	1 (1)
Spitz	1 (1)
Teckel	1 (1)
Terrier Tibétain	1 (1)
Westie	1 (1)

Quarante-six chiens présentaient des signes cliniques cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic de sténose pulmonaire. Les symptômes cardiaques fonctionnels ont été divisés en deux sous groupes : les symptômes d'insuffisance cardiaque circulatoire (ICCirc, comme une intolérance à l'effort, une syncope, une lipothymie) et ceux résultant d'une insuffisance cardiaque congestive (ICCong ; comme la toux, la dyspnée, l'ascite). Près d'un chien sur deux atteint de sténose pulmonaire présentait des symptômes cardiaques fonctionnels lors du diagnostic (48% soit 46 chiens, **Tableau 10**).

Tableau 10 : Symptômes engendrés par la sténose pulmonaire observés chez les 96 chiens de l'étude

Variables, % (n)	Total (n=96)
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels	48 (46)
Présence de symptômes d'ICCirc	40 (38)
Intolérance à l'effort	34 (33)
Synopies	11 (10)
Lipothymies	1 (1)
Présence de symptômes d'ICCong	18 (17)
Toux	10 (10)
Dyspnée	4 (4)
Ascite	6 (6)

ICCirc = Insuffisance Cardiaque Circulatoire ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive.

Un examen échocardiographique a été réalisé pour tous les chiens de l'étude (*cf. critères d'inclusion*). Plusieurs anomalies morphologiques ont pu être observées. Une hypertrophie du ventricule droit (90% soit 86 chiens), une insuffisance pulmonaire (84 % soit 81 chiens) ou encore une dilatation atriale droite (65% soit 62 chiens) ont été détectées chez une grande majorité des chiens. D'autres anomalies étaient également présentes (**Tableau 11**).

Tableau 11 : Anomalies échocardiographiques majeures observées chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude

Variables, % (n)	Total (n=96)
Hypertrophie du ventricule droit	90 (86)
Insuffisance pulmonaire	84 (81)
Dilatation du ventricule droit	69 (66)
Dilatation atriale droite	65 (62)
Insuffisance tricuspidienne	57 (55)
Reflux mitral	20 (19)
Insuffisance aortique	6 (6)
Epanchement péricardique	5 (5)
Communication interatriale	5 (5)
Epanchement pleural	3 (3)
Communication interventriculaire	1 (1)

Plusieurs types morphologiques de sténose pulmonaire ont été observés lors de l'examen échocardiographique chez les 96 chiens de l'étude. Une proportion importante de chiens présentaient une sténose uniquement valvulaire (40 %), une sténose à composante valvulaire et supra-valvulaire (27 %) ou encore une sténose triple (valvulaire, supra-valvulaire et sous-valvulaire, 14 %). Peu de chiens présentaient une sténose sous-valvulaire (2 %) et un seul chien était atteint d'une sténose sous- et supra-valvulaire (**Tableau 12**). Ainsi, excepté pour le cas de la sténose triple, les sténoses ayant une composante sous-valvulaire n'ont pas été étudiées dans les analyses.

Tableau 12 : Types morphologiques de sténose présents chez les 96 chiens de l'étude ayant présenté une sténose pulmonaire

Type morphologique de la sténose, % (n)	Total (n=96)
Valvulaire	40 (38)
Valvulaire et supra-valvulaire	27 (26)
Sténose triple	14 (13)
Supra-valvulaire	9 (9)
Valvulaire et sous-valvulaire	7 (7)
Sous-valvulaire	2 (2)
Sous et supra-valvulaire	1 (1)

Nous avons déjà abordé le fait que le gradient de pression trans-sténotique est un élément fondamental dans la description d'une sténose artérielle et permet de juger de la gravité de celle-ci (*cf. Première Partie*). Dans cette étude, une majorité de chiens souffrait de sténose grave ($\Delta P > 100$ mmHg, 71% soit 68 chiens). Un chien parmi les 96 de l'échantillon était atteint d'une sténose dont le gradient de pression était supérieur à 300 mmHg (369 mmHg, **Tableau 13**).

Tableau 13 : Gradient de pression trans-sténotique chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire de l'étude

Gradient de pression trans-sténotique (mmHg), % (n)	Total (n=96)	Gravité de la sténose*
20 – 50	5 (5)	1
51 – 80	11 (11)	2
81- 100	13 (12)	3
> 100	71 (68)	4
dont 101 – 200	49 (47)	4
dont 201 – 300	21 (20)	4
dont > 300	1 (1)	4

*Le degré de gravité de la sténose est donné par la vitesse maximale du flux trans-sténotique et donc par le gradient de pression trans-sténotique lui-même (Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Linde et Koch, 2006 ; Locatelli *et al.*, 2013).

Parmi les 96 chiens inclus, plusieurs types de souffle cardiaque ont été audibles à l'auscultation lors de la première consultation à l'UCA (**Tableau 14**). Le souffle systolique basal gauche (SSBG) est le souffle cardiaque caractéristique des sténoses artérielles. Bien que présent chez tous les chiens atteints de sténose pulmonaire, les données qui lui sont relatives, comme son grade, n'ont été précisées que chez 94 chiens (soit dans 98% des cas). Le souffle systolique médio-thoracique (SSMT) est le second souffle cardiaque le plus fréquent (audible chez près de 12% des chiens de l'étude, soit chez 12 chiens).

Tableau 14 : Les différents souffles cardiaques audibles à l'auscultation chez les 96 chiens de l'étude atteints de sténose pulmonaire

Type du souffle cardiaque, % (n)	Total (n=96)
SSBG	100 (96)
SSMT	12 (12)
SSAD	7 (7)
SSBD	3 (3)
SSAG	4 (4)
SDBG	1 (1)

La somme des pourcentages est supérieure à 100 car au moins deux types de souffle cardiaque pouvaient être entendus chez le même animal.

SDBG = Souffle Diastolique Basal Gauche ; SSAD = Souffle Systolique Apexien Droit ; SSAG = Souffle Systolique Apexien Droit ; SSBD = Souffle Systolique Basal Droit ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche ; SSMT = Souffle Systolique Médio-Thoracique.

Parmi les SSBG audibles à l'auscultation cardiaque des 94 chiens dont les données ont été relevées (2 données manquantes), tous ne sont pas du même grade (**Tableau 15**). Ainsi, au sein de l'échantillon des 94 chiens, l'auscultation cardiaque révélait un SSBG de grade 4 dans 61% des cas (soit 59 chiens pour lesquels le souffle était audible sur l'intégralité de l'aire de projection cardiaque) et un SSBG de grade 5 dans 27% des cas (soit 26 chiens pour lesquels le souffle était audible sur l'intégralité de l'aire de projection cardiaque et associé à un frémissement cataire).

Tableau 15 : Grades des souffles systoliques basaux gauches au moment du diagnostic chez les 94 chiens de l'étude atteints de sténose pulmonaire pour lesquels l'information a été relevée

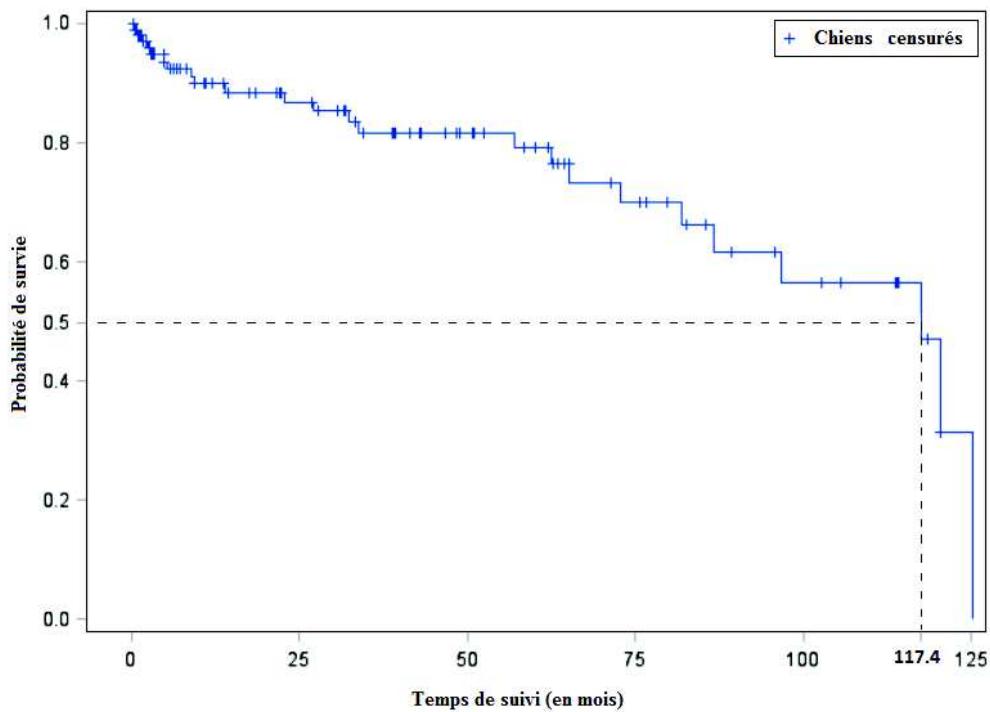
Grade du SSBG, % (n)	Total (n=96)
2	2 (2)
3	7 (7)
4	61 (59)
5	27 (26)
Aucune information	2 (2)

SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

3.2. Analyse de survie générale concernant les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire

Le temps de survie médian dans l'échantillon des 96 chiens, d'après la courbe de Kaplan-Meier (**Figure 16**), était de 117,4 mois (soit environ 9,8 ans). Cela signifie que l'on estime que 50% des chiens étaient décédés (de cause *a priori* cardiaque) dans les 117,4 premiers mois suivant le diagnostic de sténose pulmonaire (établi par le vétérinaire référant ou par les membres de l'UCA). Parmi les chiens atteints d'une sténose grave ($\Delta P > 100$ mmHg), le temps de survie médian était de 120,3 mois soit environ 10 ans. Il n'est pas possible de donner de temps de survie médian pour les autres sténoses pulmonaires car il n'y a pas suffisamment de chiens avec un $\Delta P < 100$ mmHg qui sont décédés de cause *a priori* cardiaque dans notre étude.

Figure 16 : Courbe de survie générale des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire inclus dans l'étude

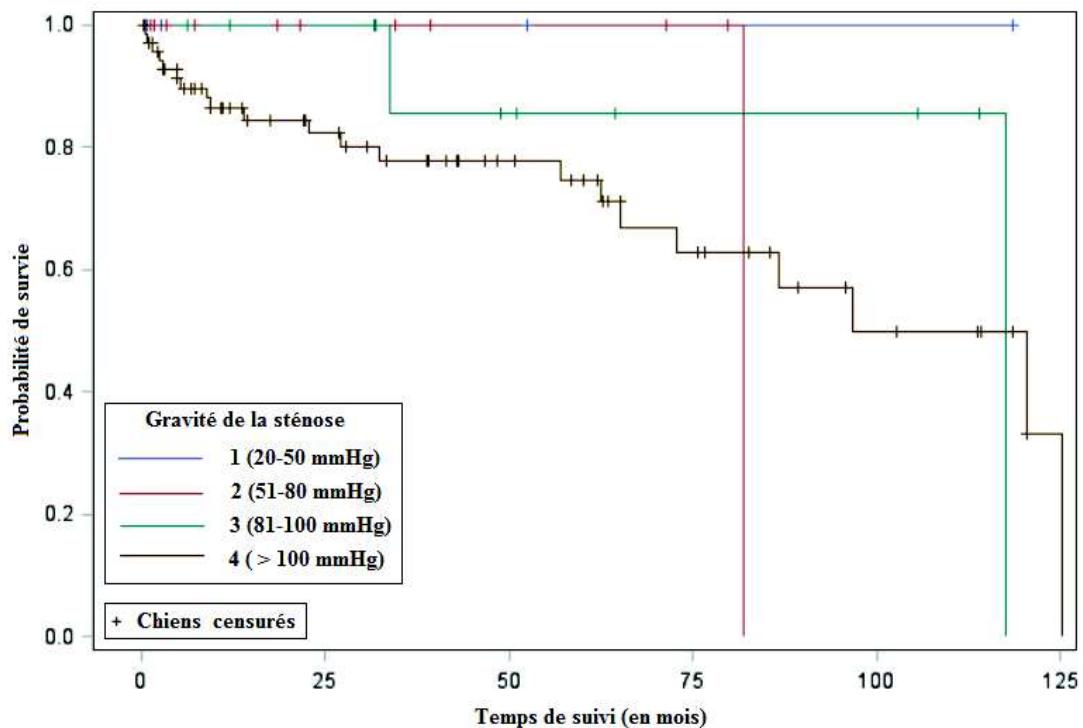


3.3. Analyse de survie univariée

3.3.1. Analyse de survie selon le gradient de pression trans-sténotique

Le gradient de pression trans-sténotique a été recodé en variable qualitative ordinaire à 4 classes. Parmi les 96 chiens, 5 étaient atteints d'une sténose pulmonaire peu importante (grade 1), 11 d'une sténose modérée (grade 2), 12 d'une sténose importante (grade 3) et 68 étaient atteints d'une sténose pulmonaire grave (grade 4). La courbe de Kaplan-Meier (**Figure 17**) permet de montrer que les chiens atteints d'une sténose pulmonaire grave meurent plus rapidement que les autres. Toutefois, ce résultat n'est pas significatif ($p \logrank = 0,51$).

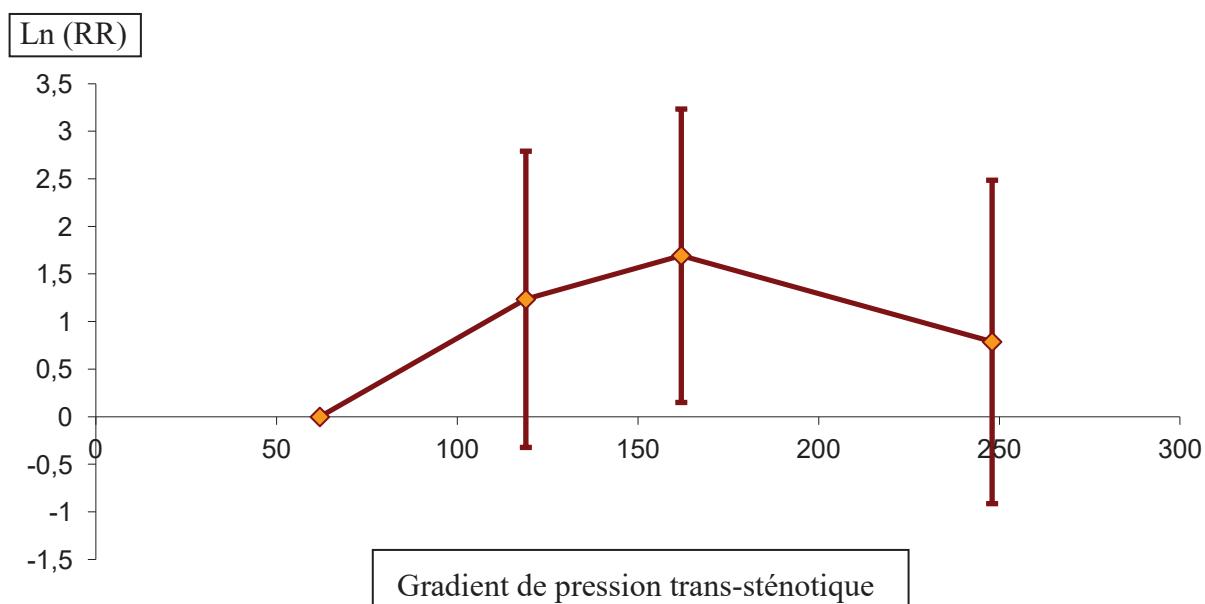
Figure 17 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la gravité de la sténose pulmonaire



Afin de rendre cette modélisation encore plus proche de la réalité, nous avons voulu étudier le gradient de pression non pas comme une variable qualitative ordinaire à 4 classes mais en tant que variable quantitative. Pour cela, nous avons vérifié la linéarité de cette variable (**Figure 18**).

Figure 18 : Vérification de la linéarité de l'association entre le gradient de pression trans-sténotique chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et le décès d'origine cardiaque

Le gradient de pression a été divisé en 4 classes selon le 25^{ème} percentile, la médiane et le 75^{ème} percentile. Chaque point représente la médiane d'une classe. RR = Risque Relatif.



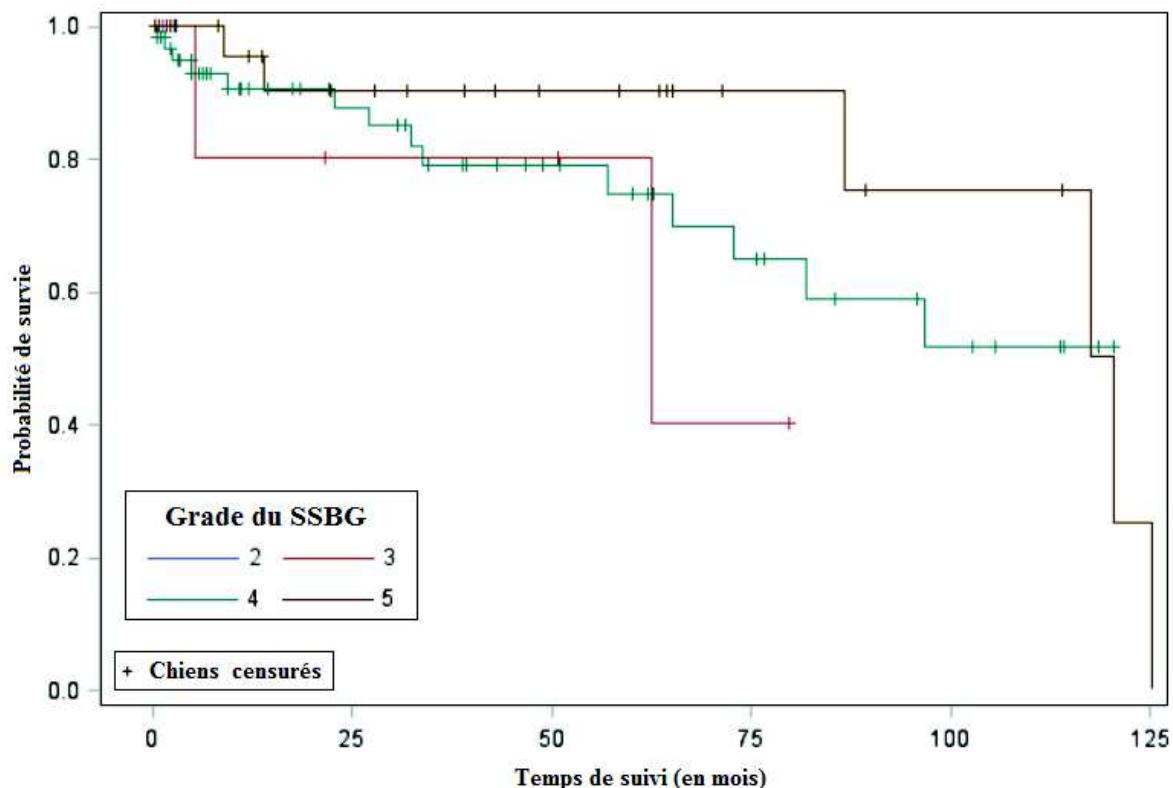
D'après la **Figure 18**, il est possible de tracer une droite reliant le premier et le dernier point tout en passant par les écarts-types représentés par les droites rouges. L'association entre le gradient de pression trans-sténotique et le décès peut être considérée comme linéaire pour la sténose pulmonaire et sera étudiée comme telle par la suite.

Toutefois, selon les résultats obtenus, le gradient de pression trans-sténotique n'était toujours pas significativement associé à la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire dans notre échantillon (RR pour une augmentation de 20 mmHg = 1,0 ; IC_{95%} = [0,9-1,2] ; $p = 0,44$).

3.3.2. Analyse de survie univariée selon le grade du souffle systolique basal gauche

Un SSBG était audible à l'auscultation cardiaque chez les 96 chiens participant à cette étude. Cependant, le grade du souffle n'a pas été relevé chez 2 chiens. Parmi les 94 chiens dont le grade a été relevé, 61% sont de grade 4 et 27% de grade 5. Cela nous amène donc à nous demander si le fait d'avoir un SSBG de grade important est un facteur de risque de décès chez les chiens atteints de sténose pulmonaire. La courbe de survie de Kaplan-Meier correspondant à notre étude est donnée par la **Figure 19**.

Figure 19 : Courbe de survie des 94 chiens atteints de sténose pulmonaire et dont le grade du souffle systolique basal gauche a été relevé, selon le grade de ce souffle

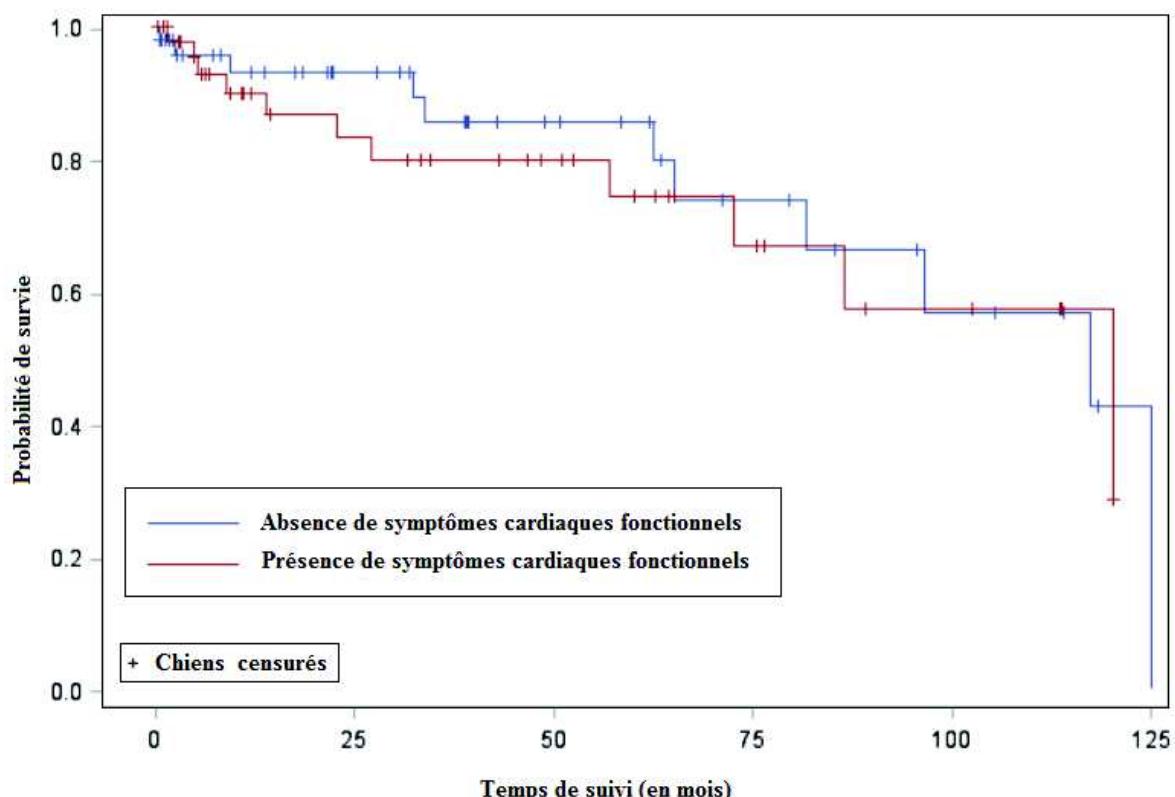


Dans notre étude, le grade du SSBG lors de la première consultation à l'UCA n'était pas significativement associé à la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p \logrank = 0,59$).

3.3.3. Analyse de survie univariée selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

Selon la littérature (Locatelli *et al.*, 2013), la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic serait de mauvais pronostic. Dans notre étude, la présence de tels symptômes lors de la première consultation à l'UCA n'était pas significativement associée à la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p \text{ logrank} = 0,62$). La courbe de survie de Kaplan-Meier est montrée par la **Figure 20**.

Figure 20 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

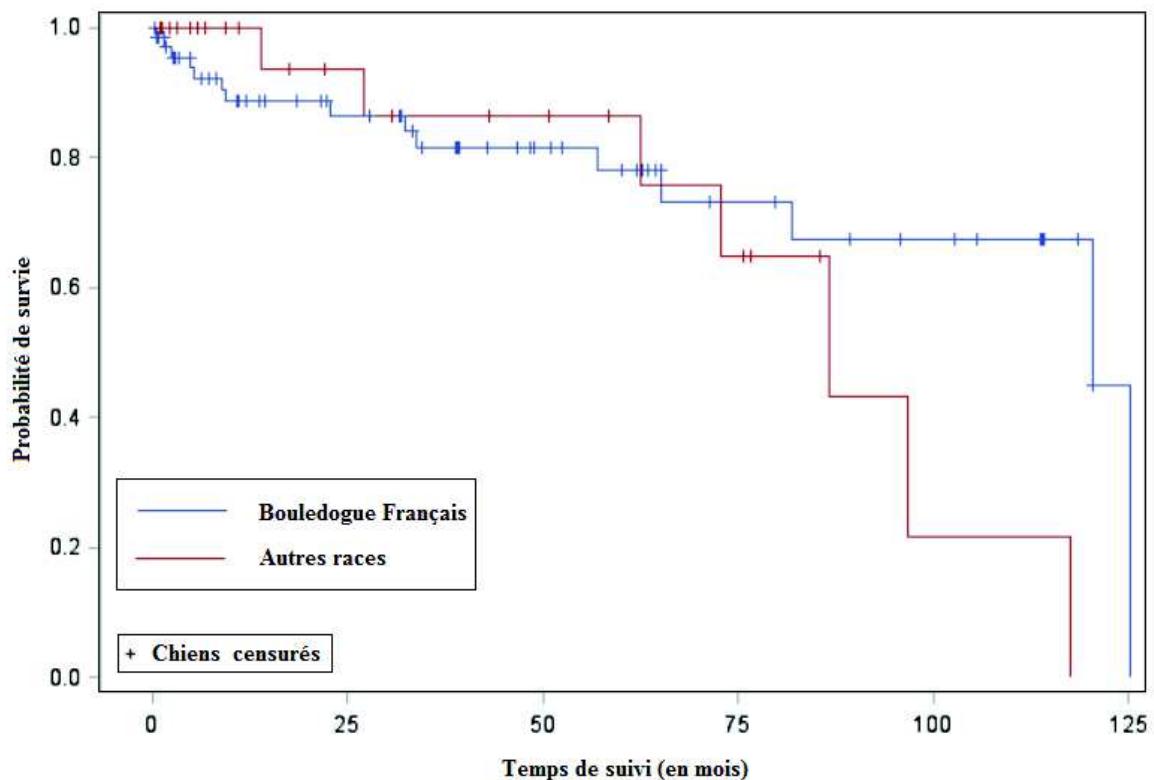


3.3.4. Analyse de survie univariée selon la race

Parmi les 96 chiens participant à cette étude, 27% sont des Bouledogues Français. Le gradient de pression trans-sténotique des Bouledogues Français de notre étude était significativement plus important que celui des chiens appartenant à une autre race ($p < 0,01$). En effet, ce gradient était de 180,8 mmHg en moyenne pour les Bouledogues Français (avec une médiane de 162,5 mmHg, IQR = [151-225]) versus 133,4 mmHg pour les autres races (avec une médiane de 121 mmHg, IQR = [84-166]).

La courbe de survie de Kaplan-Meier est donnée par la **Figure 21**.

Figure 21 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la race (Bouledogue Français ou autre)

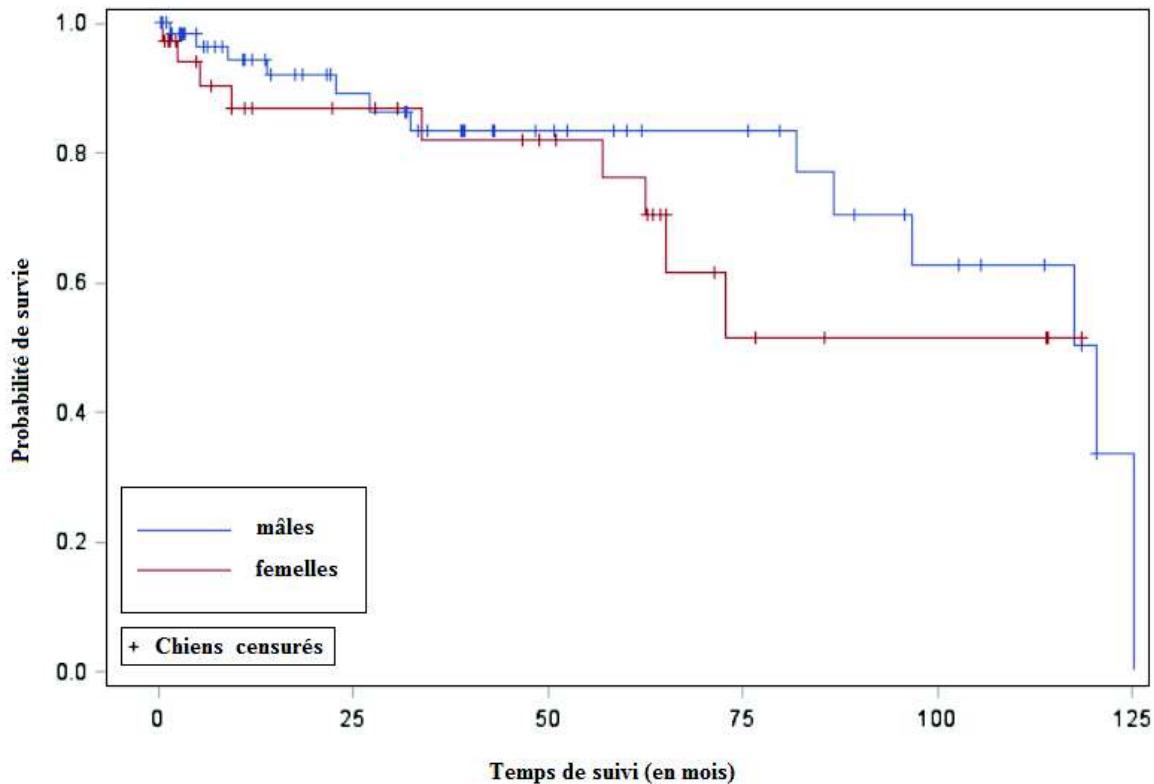


Dans notre étude, le fait d'être un Bouledogue Français n'était pas associé avec la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p \text{ logrank} = 0,32$).

3.3.5. Analyse de survie univariée selon le sexe de l'animal

L'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire était constitué de 35 femelles et 61 mâles. Nous avons souhaité savoir si le sexe de l'animal était associé à la survenue d'un décès de cause *a priori* cardiaque. La courbe de survie de Kaplan-Meier est donnée par la **Figure 22**.

Figure 22 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon le sexe de l'animal



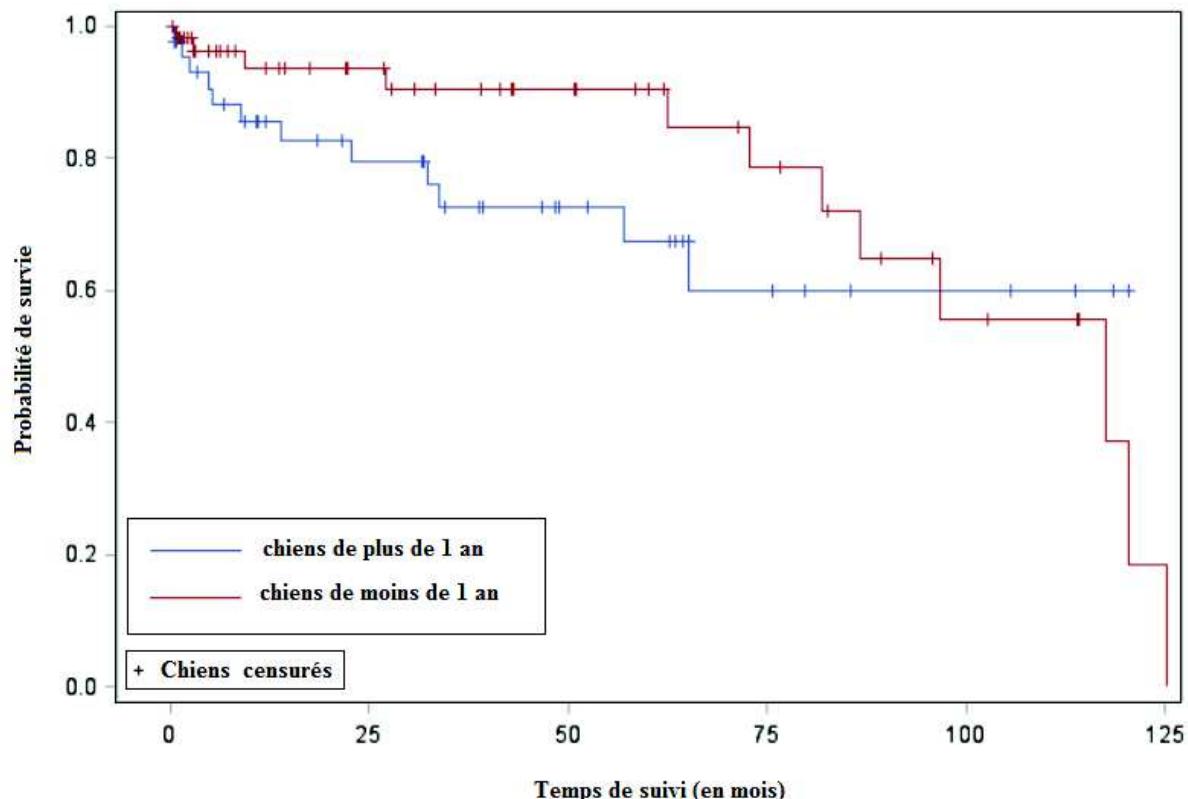
Il n'y avait pas d'association significative entre le sexe et la survenue du décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire parmi les 96 chiens de l'étude ($p \logrank = 0,28$).

3.3.6. Analyse de survie univariée selon l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire

Selon la littérature, il existe une association significative entre le jeune âge au moment du diagnostic de sténose pulmonaire et le décès d'origine cardiaque : plus les animaux seraient jeunes au moment du diagnostic, plus leur pronostic serait sombre.

Nous avons donc séparé les chiens de plus de 1 an de ceux de moins de 1 an afin de les comparer. La courbe de survie de Kaplan-Meier tracée à partir des données de notre échantillon est représentée par la **Figure 23**.

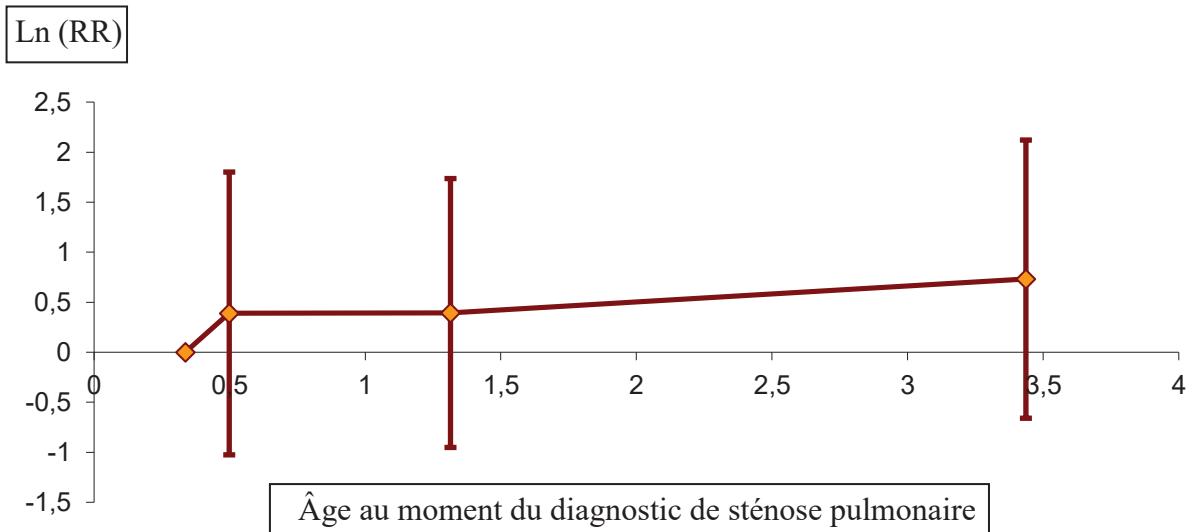
Figure 23 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon le jeune âge de l'animal au moment du diagnostic



Notons que les deux courbes se croisent. Il n'y avait pas d'association significative entre le jeune âge au moment du diagnostic et la survenue du décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire parmi les 96 chiens de l'étude ($p \text{ logrank} = 0,25$).

Tout comme pour le gradient de pression trans-sténotique, nous avons souhaité étudier l'âge de l'animal au moment du diagnostic en tant que variable quantitative. Pour cela, nous l'avons recodé en une variable qualitative ordinaire à 4 classes afin d'étudier la linéarité de son association avec le décès (Figure 24).

Figure 24 : Vérification de la linéarité de l'association entre l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire et le décès d'origine cardiaque
L'âge de l'animal a été divisé en 4 classes selon le 25^{ème} percentile, la médiane et le 75^{ème} percentile. Chaque point représente la médiane d'une classe. RR = Risque Relatif.



Selon cette figure, il est possible de tracer une droite reliant le premier et le dernier point et passant par les écarts-types des autres points. L'association entre l'âge et le décès peut donc être considérée comme linéaire. L'âge a donc été étudié par la suite en tant que variable quantitative.

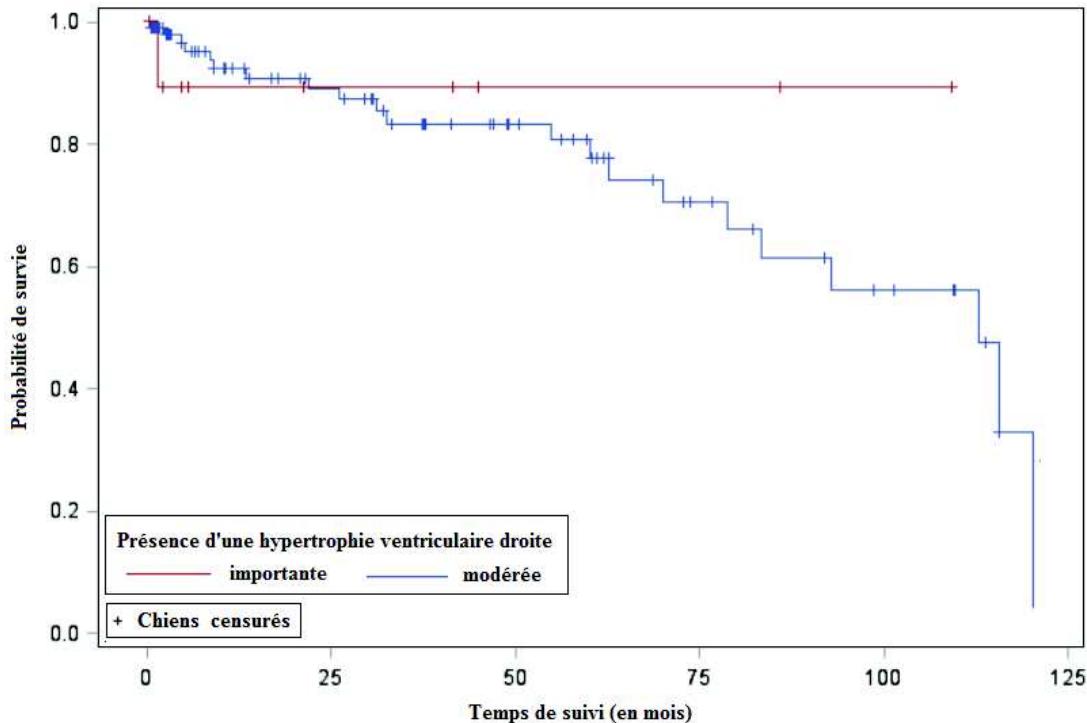
Utilisé en tant que variable quantitative, parmi les 96 chiens de l'étude, l'âge au moment du diagnostic était associé significativement à la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire (RR pour une augmentation de 1 an d'âge = 1,2 ; IC95% = [1,0-1,3] ; $p = 0,05$).

3.3.7. Analyse de survie univariée selon les principales anomalies observées lors de la première échocardiographie.

Lors de la première consultation à l'UCA, une échocardiographie a systématiquement été réalisée. Lors de celle-ci, de nombreuses anomalies ont pu être mises en évidence. Celles-ci ont toutes été répertoriées et les principales ont été analysées.

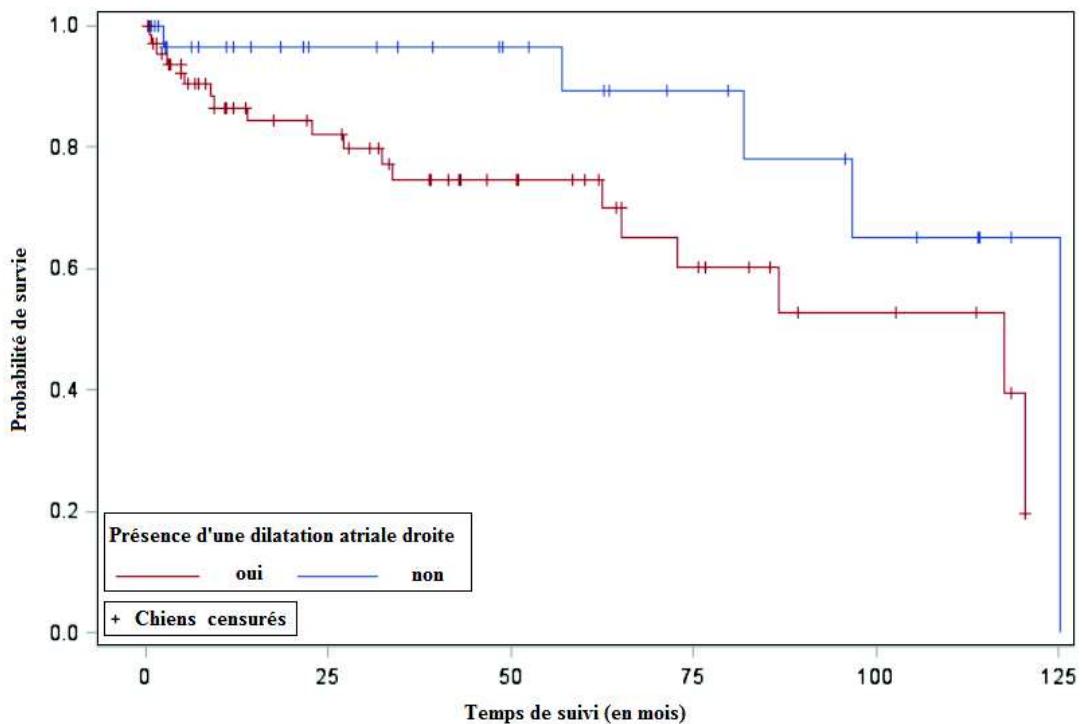
La plus fréquente était l'hypertrophie du ventricule droit, présente chez 86 chiens. Nous avons séparé en deux groupes ces hypertrophies. Pour cela, nous avons classé comme importantes les hypertrophies dont le rapport « paroi du ventricule droit en systole sur paroi du ventricule gauche en systole » était supérieur ou égal à 1,5. Les chiens pour lesquels ce rapport était inférieur à 1,5 ont été considérés avec une hypertrophie ventriculaire modérée. La courbe de survie de Kaplan-Meier comparant la durée de survie des animaux ayant ou non une hypertrophie ventriculaire importante est donnée par la **Figure 25**. Il n'y avait pas d'association significative entre la présence d'une hypertrophie importante du ventricule droit au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque dans notre étude (p logrank = 0,60).

Figure 25 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante au moment du diagnostic



La dilatation de l'atrium droit était présente chez 62 chiens. La courbe de survie de Kaplan-Meier comparant la durée de survie des animaux ayant ou non une dilatation de l'atrium droit est donnée par la **Figure 26**.

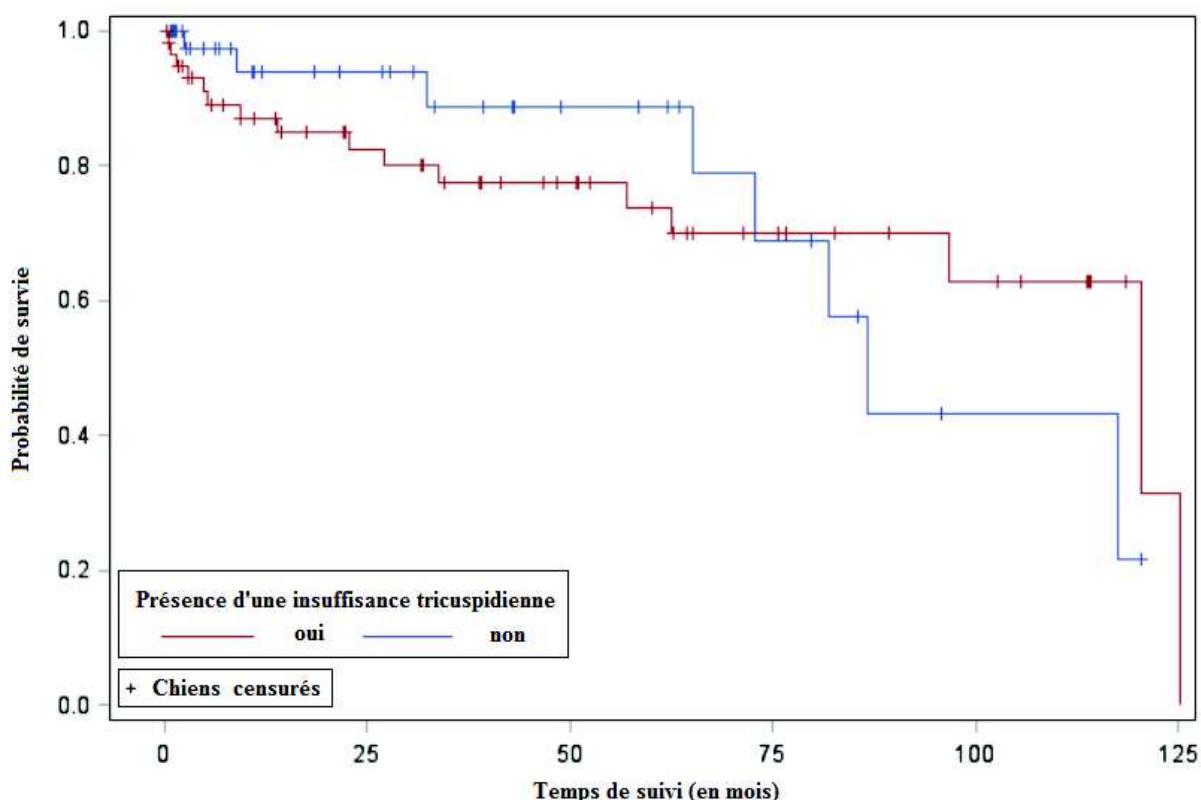
Figure 26 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une dilatation atriale droite au moment du diagnostic



Il n'y avait pas d'association significative entre la présence d'une dilatation atriale droite au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque dans notre étude ($p \text{ logrank} = 0,06$).

Enfin, l'insuffisance tricuspidienne est, selon certains auteurs, un facteur de risque de décès cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire (Locatelli *et al.*, 2013). La courbe de survie de Kaplan-Meier comparant le temps de survie des chiens possédant une insuffisance tricuspidienne lors du diagnostic est donnée par la **Figure 27**.

Figure 27 : Courbe de survie des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire selon la présence d'une insuffisance tricuspidienne au moment du diagnostic



Il n'y avait pas d'association significative entre la présence d'une insuffisance tricuspidienne lors du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque dans notre étude ($p \text{ logrank} = 0,89$). Notons toutefois qu'une telle insuffisance n'a pas été gradée et que de nombreux chiens présentent une telle anomalie de manière physiologique.

Selon les résultats de ces analyses, seul l'âge au moment du diagnostic chez les 96 chiens participant à l'étude était associé significativement à la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 an d'âge = 1,2 ; IC95% = [1,0-1,3] ; $p = 0,05$). Le jeune âge au moment du diagnostic n'était quant à lui pas associé significativement à la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les 96 chiens de l'étude.

Toutefois, tous les éléments étudiés jusqu'à présent peuvent interagir entre eux et fausser les résultats obtenus quant à leur association causale avec le décès d'origine cardiaque. C'est pour cette raison que des facteurs de confusion potentiels ont été identifiés et des analyses de survies multivariées réalisées.

3.4. Recherche des facteurs de confusion potentiels dans le cas de la sténose pulmonaire

Rappelons que pour qu'une variable soit considérée comme un facteur de confusion potentiel dans l'étude de l'association causale entre une exposition d'intérêt et une maladie, celle-ci doit respecter plusieurs critères :

- Critère n°1 : l'exposition étudiée n'est ni une conséquence de l'exposition d'intérêt, ni une conséquence de la maladie
- Critère n°2 : l'exposition étudiée est associée à la maladie dans l'échantillon avec une valeur de p inférieure ou égale à 0,20
- Critère n°3 : l'exposition étudiée est associée à l'exposition d'intérêt dans l'échantillon avec une valeur de p inférieure ou égale à 0,20

Dans notre étude, la « maladie » était le décès. Plusieurs variables ont alors été testées en fonction des informations obtenues de la littérature mais également selon les intuitions des cardiologues de l'UCA (**Tableau 16**).

Tableau 16 : Liste des expositions testées pour l'association avec la survenue du décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire

Variables	RR bruts [IC _{95%}] ; p-value
Gradient de pression (pour une augmentation de 20 mmHg)	1,0 [0,9-1,2] ; p = 0,44
Grade du souffle systolique basal gauche (pour une augmentation de 1 unité du grade)	0,6 [0,3-1,3] ; p = 0,22
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels lors du diagnostic	1,2 [0,5-2,9] ; p = 0,62
Présence de symptômes d'IC congestive	2,6 [1,0-7,0] ; p = 0,05
Présence de symptômes d'IC circulatoire	1,0 [0,4-2,5] ; p = 0,98
Race Bouledogue Français (<i>versus</i> autres races)	1,6 [0,6-4,0] ; p = 0,32
Sexe femelle (<i>versus</i> mâle)	1,6 [0,7-4,0] ; p = 0,29
Âge lors du diagnostic de sténose pulmonaire (pour une augmentation de 1 année)	1,2 [1,0-1,3] ; p = 0,05
Poids lors de l'examen (pour une augmentation de 1 kg)	1,0 [1,0-1,0] ; p = 0,97
Présence d'une insuffisance tricuspidienne	0,9 [0,4-2,3] ; p = 0,89
Présence d'une dilatation de l'atrium droit	2,7 [0,9-8,1] ; p = 0,07
Présence d'une insuffisance pulmonaire	0,6 [0,1-2,6] ; p = 0,47
Présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (<i>versus</i> modérée)	0,6 [0,1-4,4] ; p = 0,61
Présence d'une sténose valvulaire	0,9 [0,3-2,2] ; p = 0,78
Présence d'une sténose supra-valvulaire	1,4 [0,4-4,7] ; p = 0,61
Présence d'une sténose à composante valvulaire et sous valvulaire	1,0 [0,2-4,5] ; p = 0,99
Présence d'une sténose à composante valvulaire et supra valvulaire	0,6 [0,2-1,9] ; p = 0,40
Présence d'une sténose triple	1,5 [0,5-4,5] ; p = 0,50

RR= Risque Relatif ; IC_{95%} = Intervalle de Confiance à 95% ; IC = Insuffisance Cardiaque.

Ainsi, les expositions répondant au critère n°2 sont présentées en gras dans le tableau 16 ci-dessus, et sont : la présence de symptômes d'une ICCong au moment du diagnostic, l'âge au moment du diagnostic, la présence d'une dilatation atriale droite et la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite.

Ces expositions ont donc par la suite été testées concernant le critère n°3, c'est-à-dire savoir si ces variables étaient en plus associées avec les variables d'intérêt avec un p inférieur ou égale à 0,20 (**Tableau 17**).

Tableau 17 : Valeur des p issus des tests statistiques testant les associations entre les variables d'intérêt et les variables vérifiant déjà le critère n°2, chez les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire

	Variables déjà associées au décès d'origine cardiaque avec $p \leq 0,20$ (critère n°2 vérifié)		
Expositions d'intérêt	Présence de symptômes d'ICCong	Âge au moment du diagnostic**	Présence d'une dilatation de l'atrium droit
Gradient de pression trans-sténotique*	0,92 Non FCP	0,01 FCP	< 0,01 FCP
Grade du SSBG (pour une augmentation de 1 unité du grade)	0,83 Non FCP	0,21 Non FCP	0,11 FCP
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels		0,10 FCP	0,04 FCP
Présence de symptômes d'ICCirc		0,04 FCP	0,11 FCP
Présence de symptômes d'ICCong		0,01 FCP	0,54 Non FCP
Âge au moment du diagnostic**	0,01 FCP		0,10 FCP
Présence d'une dilatation de l'atrium droit	0,54 Non FCP	0,10 FCP	
Présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (<i>versus</i> modérée)	0,07 FCP	0,10 FCP	0,06 FCP
Présence d'une insuffisance tricuspidienne	0,08 FCP	0,25 Non FCP	0,35 Non FCP
Présence d'une insuffisance pulmonaire	1 Non FCP	0,51 Non FCP	0,24 Non FCP
Race Bouledogue Français (<i>versus</i> autres races)	0,55 Non FCP	< 0,01 FCP	< 0,01 FCP
Sexe femelle (<i>versus</i> mâle)	0,66 Non FCP	0,16 FCP	0,86 Non FCP
Présence d'une sténose valvulaire	0,21 Non FCP	0,34 Non FCP	0,02 FCP
Présence d'une sténose Supra-valvulaire	0,35 Non FCP	0,88 Non FCP	0,72 Non FCP
Présence d'une sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire	0,60 Non FCP	0,51 Non FCP	1 Non FCP

Présence d'une sténose à composante valvulaire et supra-valvulaire	1 Non FCP	0,36 Non FCP	0,12 FCP
Présence d'une sténose triple	0,45 Non FCP	0,12 FCP	0,13 FCP

FCP = Facteur de Confusion Potentiel ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive ; ICCirc = Insuffisance cardiaque Circulatoire ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

* Pour l'augmentation de 20 mmHg ; ** Pour l'augmentation de 1 année.

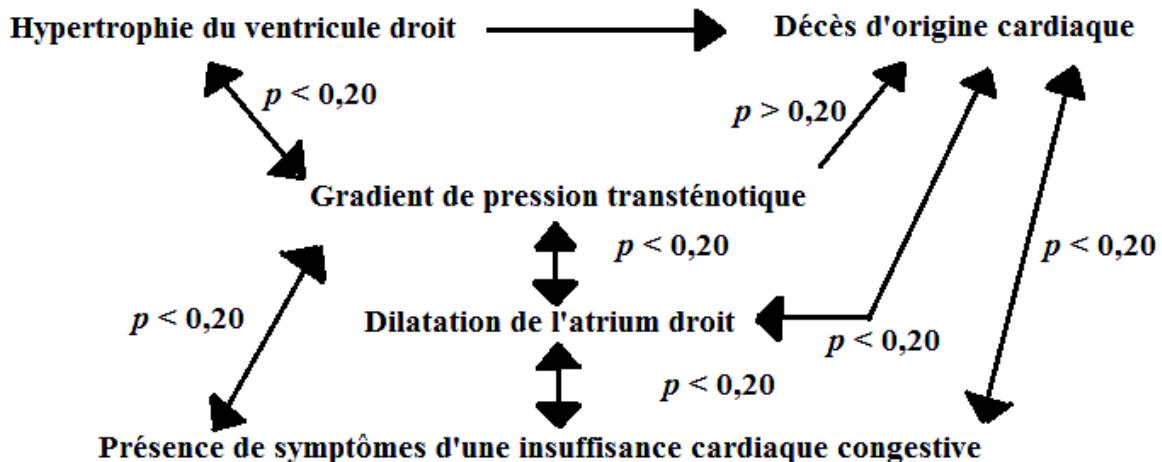
Cette partie de l'étude a permis de mettre en évidence de nombreuses expositions répondant au critère n°3. Ainsi, en reprenant tous les critères :

- La présence de symptômes d'une ICCong au moment du diagnostic est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et les expositions d'intérêt suivantes : *âge, hypertrophie ventriculaire droite importante et insuffisance tricuspidienne*.
- L'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et les expositions d'intérêt suivantes : *gradient de pression, symptômes cardiaques fonctionnels, symptômes d'ICCirc, symptômes d'ICCong, dilatation atrium droit, hypertrophie ventriculaire droite importante, sexe, race et sténose triple*.
- La présence d'une dilatation atriale droite est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et les expositions d'intérêt suivantes : *gradient de pression, grade du SSBG, symptômes cardiaques fonctionnels, symptômes d'ICCirc, âge, hypertrophie ventriculaire droite importante, race, sténose valvulaire, sténose à composante valvulaire et supra-valvulaire et sténose triple*.

Il est difficile de préciser de manière certaine si la présence de symptômes est une conséquence ou non d'un gradient de pression trans-sténotique élevé. Toutefois, certains animaux ont un faible gradient de pression et présentent déjà des symptômes alors que d'autres ont un gradient de pression plus élevé et sont asymptomatiques. Nous considérerons donc par la suite que les symptômes cardiaques fonctionnels étudiés ne sont pas une conséquence d'un gradient de pression élevé et pourront donc être considérés comme étant un FCP.

Nous avons tenu à conserver dans les analyses multivariées certaines variables qui ne répondaient malgré tout pas aux critères n°2 et n°3 pour être identifiées comme FCP. En effet, pour les variables d'intérêt les plus importantes, notamment celles pour lesquelles les différents articles étudiés et les membres de l'UCA ont émis des hypothèses fortes d'association avec la survenue d'un décès (comme le gradient de pression trans-sténotique, la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic ou encore la morphologie de la sténose), nous avons considéré qu'il était possible que certaines variables n'aient pas été identifiées comme des FCP (critère statistique n°2 et/ou n°3 non vérifié) parce qu'un autre facteur de confusion présent dans l'étude a pu rendre ce critère non vérifié. C'est ce qui rend le modèle statistique étudié ici extrêmement complexe. La **Figure 28** permet de schématiser cette idée : le gradient de pression transténotique n'est pas identifié comme FCP (le critère n°2 n'est pas vérifié : $p > 0,20$) car l'association entre gradient de pression trans-sténotique et décès est biaisée par du biais de confusion dû à la dilatation de l'atrium droit et/ou dû à la présence de symptômes d'une ICCong.

Figure 28 : Schéma expliquant la diversité des facteurs de confusion potentiels



Nous pouvons comprendre ici que les variables *dilatation de l'atrium droit* et *présence de symptômes d'une ICCong* ont pu modifier l'association entre le gradient de pression trans-sténotique et le décès, et rendre le critère n°2 non vérifié pour le gradient de pression et la survenue du décès d'origine cardiaque. C'est pour cette raison que nous avons tenu à conserver les variables qui présentaient un fort intérêt selon les précédentes études et selon les membres de l'UCA (comme le gradient de pression trans-sténotique, la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic ou encore la morphologie de la sténose).

Pour chaque exposition d'intérêt, des modèles de Cox ajustés sur le gradient de pression, l'âge et les FCP ont été réalisés (**Tableau 18**). Toutefois, seulement 22 chiens sont décédés d'une cause *a priori* cardiaque dans notre étude, ce qui limite le nombre de variables incluses dans chaque modèle. Ainsi, les ajustements n'ont jamais été réalisés sur plus de 3 variables à la fois et les variables sélectionnées l'ont été en fonction de leur pertinence (selon la littérature et les membres de l'UCA) et selon la valeur du degré de significativité p . Notons que pour les variables quantitatives, la linéarité de l'association avec cette variable a été vérifiée au préalable en intégrant dans le modèle chaque exposition étudiée.

Tableau 18 : Risques relatifs bruts et ajustés quantifiant les associations entre les variables d'intérêt et la survenue du décès *a priori* d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire

Variables	RR bruts [IC _{95%}] ; p-value	FCP inclus dans le modèle	RR ajustés sur le ou les FCP [IC _{95%}] ; p-value
Gradient de pression (pour une augmentation de 20 mmHg)	1,0 [0,9-1,2] ; p = 0,44	Âge au moment du diagnostic	1,1 [0,9-1,2] ; p = 0,27
		Âge au moment du diagnostic et symptômes cardiaques fonctionnels	1,1 [0,9-1,2] ; p = 0,31
		Âge au moment du diagnostic et symptômes circulatoires	1,1 [0,9-1,2] ; p = 0,24
		Âge et dilatation AD	1,0 [0,9-1,2] ; p = 0,96
		Âge et hypertrophie VD importante	1,1 [1,0-1,2] ; p = 0,20
		Âge, symptômes cardiaques fonctionnels et hypertrophie VD importante	1,1 [1,0-1,2] ; p = 0,23
		Âge au moment du diagnostic, hypertrophie VD importante, insuffisance tricuspidienne	1,1 [1,0-1,3] ; p = 0,17
Grade du souffle systolique basal gauche (pour une augmentation de 1 unité du grade)	0,6 [0,3-1,3] ; p = 0,22	Gradient de pression et âge au moment du diagnostic	0,6 [0,3-1,3] ; p = 0,21
		Gradient de pression et âge au moment du diagnostic	1,1 [0,4-2,6] ; p = 0,90
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels	1,2 [0,5-2,9] ; p = 0,62	Gradient de pression et hypertrophie VD importante et âge au moment du diagnostic	1,1 [0,5-2,8] ; p = 0,79
		Gradient de pression,	1,0 [0,4-2,6] ; p = 0,96

		hypertrophie VD importante, dilatation AD	
Présence de symptômes d'une ICCong	2,6 [1,0-7,0] p = 0,05	Gradient de pression et âge au moment du diagnostic	2,4 [0,9-6,4] p = 0,08
		Gradient de pression, âge et hypertrophie VD importante	2,8 [1,0-7,8] p = 0,04
		Gradient de pression, âge et insuffisance tricuspidienne	2,4 [0,9-6,4] p = 0,08
Âge lors du diagnostic (pour une augmentation de 1 année)	1,2 [1,0-1,3] ; p = 0,05	Gradient de pression	1,2 [1,0-1,4] ; p = 0,03
Présence d'une dilatation de l'atrium droit	2,7 [0,9-8,1] ; p = 0,07	Gradient de pression et âge	2,9 [0,9-10,1] ; P=0,09
		Gradient de pression, âge, hypertrophie VD importante	3,0 [0,9-10,2] ; p = 0,08
Présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (<i>versus</i> modérée)	0,4 [0,1-1,2] ; p = 0,10	Gradient de pression et âge	0,5 [0,1-3,7] ; p =0,47
		Gradient de pression, âge et dilatation AD	0,4 [0,1-3,5] ; p = 0,44
Présence d'une insuffisance tricuspidienne	0,9 [0,4-2,3] ; p = 0,89	Gradient de pression, Symptômes d'ICCong	0,8 [0,3-2,0] ; p = 0,66
Race Bouledogue Français (<i>versus</i> autres races)	1,6 [0,6-4,0] ; p = 0,32	Gradient de pression et âge lors du diagnostic	2,1 [0,8-5,6] ; p = 0,15
		Gradient de pression, âge, dilatation AD	1,2 [0,4-3,1] ; p = 0,74
		Gradient, âge	0,9 [0,4-2,5] ; p = 0,90
Présence d'une sténose valvulaire	0,9 [0,3-2,2] ; p = 0,78	Gradient, dilatation AD, hypertrophie VD importante	1,0 [0,4-2,6] ; p = 0,98
		Gradient, dilatation AD, symptômes d'ICCong	0,9 [0,3-2,3] ; p = 0,79
		Gradient, hypertrophie VD importante,	0,7 [0,3-1,9] ; p = 0,48

		symptômes d'ICCong	
Présence d'une sténose triple	1,5 [0,5-4,5] ; p = 0,50	Gradient, âge, dilatation AD	1,4 [0,5-4,3] ; p = 0,55

AD= Atrium Droit ; VD= Ventricule Droit ; RR= Risque Relatif ; FCP : Facteur de Confusion Potentiel ; IC_{95%} = Intervalle de Confiance à 95% ; IC = Insuffisance Cardiaque ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive.

Parmi les 96 chiens de l'étude, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), il n'existe pas d'association significative entre le **gradient de pression trans-sténotique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 20 mmHg = 1,1 ; IC_{95%} = [1,0-1,2] ; p = 0,20). Les résultats étaient similaires après ajustement sur l'âge au moment du diagnostic, la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic ou la présence d'une insuffisance tricuspidienne (**Tableau 18**).

De même, parmi les 94 chiens de l'étude pour lesquels la donnée du grade du SSBG n'était pas manquante, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et du gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative entre le **grade du SSBG** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 unité du grade du SSBG = 0,6 ; IC_{95%} = [0,3-1,3] ; p = 0,21). Notons que l'association entre le grade du SSBG et la survenue du décès d'origine cardiaque était bien linéaire.

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée), il n'existe pas d'association significative entre la présence de **symptômes cardiaques fonctionnels** au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR = 1,1 ; IC_{95%} = [0,5-2,8] ; p = 0,79). Les résultats étaient similaires après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée) et la présence d'une dilatation de l'atrium droit (**Tableau 18**).

De même, dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée), il existait une association significative entre la présence de **symptômes d'ICCong** au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR = 2,8 ; IC_{95%} = [1,0-7,8] ; p = 0,04). Ainsi, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée), le décès d'origine cardiaque était plus fréquent chez les chiens avec des **symptômes d'ICCong** au moment du diagnostic que chez les chiens n'en ayant pas.

Parmi les 96 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, il existait une association significative entre l'**âge** de l'animal au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 année = 1,2 ; IC_{95%} = [1,0-1,4] ; p = 0,03). On a observé dans cet échantillon que, indépendamment du gradient de pression, plus l'animal était âgé, plus les animaux décédaient rapidement (pour une augmentation de 1 an d'âge).

Parmi les 96 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une dilatation atriale droite, il n'existait pas d'association significative entre la présence d'une **hypertrophie du ventricule droit** importante (*versus* modérée) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR = 0,4 ; IC_{95%} = [0,1-3,5] ; p = 0,44).

Parmi les 96 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée), il n'existait pas d'association significative entre la présence d'une **dilatation de l'atrium droit** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR = 3,0 ; IC_{95%} = [0,9-10,2] ; p = 0,08).

Parmi les 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existait pas d'association significative entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque et les expositions d'intérêt suivantes : *insuffisance tricuspidiene, race, sténose valvulaire, sténose triple.*

3.5. Importance du traitement chirurgical

Comme précisé précédemment (*cf. 3.1. « Description de l'échantillon de chiens atteints de sténose pulmonaire »*), 22 des chiens atteints de sténose pulmonaire avant exclusion ont subi une intervention chirurgicale (dilatation par ballonnets) visant à corriger la sténose pulmonaire. Parmi eux, un chien possédait un temps de suivi nul car il n'a jamais été présenté en consultation suite à cette intervention et les propriétaires sont restés injoignables.

Parmi les 21 chiens restants, nous avons souhaité connaître l'intérêt d'une telle intervention et plus précisément savoir si elle peut avoir un impact sur la survie des animaux concernés. Pour cela, nous avons réalisé une étude statistique avec la variable *traitement chirurgical* étudiée en tant que variable dépendante du temps (Desquibet et Meyer, 2005).

En effet, nous nous sommes intéressés à l'ensemble des chiens atteints de sténose pulmonaire précédemment étudiés auxquels nous avons ajouté les chiens ayant subi une valvuloplastie par ballonnet. La date de l'intervention chirurgicale a été relevée pour l'ensemble de ces 21 chiens. Cent dix-sept chiens ont donc participé à cette étude.

Nous avons donc, à l'aide de SAS, réalisé une analyse statistique utilisant la variable *chirurgie* en tant que variable dépendante du temps. Nous avons créé une seconde variable (*délai*) afin de préciser le délai séparant la date d'origine dans l'étude (donc la date de la consultation à laquelle le diagnostic de sténose pulmonaire a été posé) et le jour de l'intervention chirurgicale, lorsqu'elle avait eu lieu.

Toutefois, nous avons pu constater qu'il n'y avait pas, parmi les 117 chiens de l'étude, d'association brute significative entre le fait d'avoir subit une valvuloplastie et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR = 1,4 ; IC_{95%} = [0,52-4,0] ; p = 0,48). Un ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, l'âge de l'animal au moment du diagnostic et sur la présence d'une hypertrophie du ventricule droit ne modifiait pas le caractère de cette association.

Cependant, le fait d'être traité chirurgicalement ou non ne relève pas du hasard. Il s'agit d'une décision prise par les cardiologues de l'UCA avec les propriétaires en fonction de

l'état clinique de l'animal, de la gravité et la sténose et de sa morphologie. Tous les chiens ne sont pas des bons candidats pour une correction par dilatation par ballonnet et nombreux sont les chiens qui n'en ont pas besoin (et pour lesquels un traitement médical est suffisant). Ainsi, les chiens qui ont subi une telle intervention sont principalement des animaux ayant une sténose pulmonaire importante. Ce sont donc des chiens qui ont un pronostic plus sombre que les autres et qui auront tendance, toute chose égale par ailleurs, à décéder plus rapidement. De ce fait, même si la valvuloplastie a un réel impact sur la survie au long terme (en ralentissant la survenue du décès), nous ne nous en rendrions pas forcément compte. C'est ce que l'on appelle le biais d'indication.

3.6. Description de l'échantillon des chiens atteints de sténose aortique

Cent dix chiens atteints de sténose aortique et répondant aux critères d'inclusion ont été recensés. Parmi eux, 3 avaient un dossier incomplet (absence de date de naissance, absence d'information concernant le gradient de pression trans-sténotique) et 23 ne présentaient aucun suivi (ils ne sont jamais revenus au CHUVA et les propriétaires n'ont pas été joignables).

Ainsi, au total, 84 chiens atteints de sténose aortique ont été inclus dans les analyses statistiques de l'étude des facteurs de risque de décès parmi les chiens atteints de sténose aortique.

Cet échantillon de 84 chiens atteints de sténose aortique se composait de 35 femelles et 49 mâles. L'âge médian au moment du diagnostic de sténose aortique était de 2 ans avec une grande variabilité sur l'âge (entre 2 mois 8 jours et presque 12 ans, avec un 1^{er} quartile de 8 mois et un 3^{ème} quartile de 4,9 ans). Vingt-quatre chiens avaient moins d'un an lorsque le diagnostic de sténose aortique a été établi. Le gradient de pression trans-sténotique médian au moment du diagnostic était de 75 mmHg.

Le temps de suivi médian à partir du diagnostic de sténose pulmonaire (à l'UCA ou chez le vétérinaire référent), c'est-à-dire le délai médian entre la date du diagnostic et soit la survenue du décès (d'origine cardiaque ou non) soit la date de censure si l'animal était encore en vie, était de 2,4 ans avec un premier quartile de 6 mois et un troisième quartile de 4,6 ans. Le temps de suivi le plus court était de 1 jour (animal décédé suite à un accident de la voie publique) et celui le plus long de 8,9 ans.

Parmi les 84 chiens participants à l'analyse de survie, 19 étaient décédés d'une cause *a priori* cardiaque, 22 d'une cause *a priori* non cardiaque (euthanasies suite à un traumatisme, une intoxication, des troubles digestifs, la présence de tumeurs, de troubles neurologiques ou encore suite à une insuffisance rénale) et 43 étaient encore en vie à la date du premier appel téléphonique le 22/04/2015. Au total, 65 chiens ont été « censurés » dans l'analyse de survie. Le **Tableau 19** répertorie la description de cet échantillon.

Tableau 19 : Description des 84 chiens atteints de sténose aortique participants à l'étude

Variables	Total (n = 84)
Femelles, % (n)	42 (35)
Âge médian au moment du diagnostic (en années) [IQR] (min ; max)	2,03 [0,73 ; 4,87] (0,19 ; 11,92)
Animaux de moins d'un an, % (n)	29 (24)
Gradient de pression trans-sténotique médian lors du diagnostic de sténose pulmonaire (en mmHg) [IQR] (min ; max)	75 [35 ; 138] (21 ; 279)
Temps de suivi médian (en années) [IQR] (min ; max)	2,37 [0,48 ; 4,64] (0,003 ; 8,89)
Poids médian au moment du diagnostic à l'UCA (en kg) [IQR] (min ; max)	28,25 [25,5 ; 34] (2,6 ; 60,2)
Décédés d'une cause <i>a priori</i> cardiaque au 22/04/2015, % (n)	23 (19)

IQR = Interquartile range (25^{ème}, 75^{ème} percentile) ; UCA = Unité de Cardiologie d'Alfort.

De nombreux animaux présentaient une autre affection cardiaque que la sténose aortique. Celles-ci sont répertoriées dans le **Tableau 20**.

Tableau 20 : Autres affections cardiaques présentes chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique

Affection cardiaque, % (n)	Total (n=84)
Dysplasie mitrale	53 (44)
CIA	24 (20)
CIV	2 (2)
Dysplasie tricuspidé	1 (1)
Bicuspidie aortique	1 (1)
Endocardite	1 (1)

CIA = Communication Interatriale ; CIV = Communication Interventriculaire.

La dysplasie mitrale était la plus représentée avec 53% des chiens atteints (soit 44 chiens).

L'échantillon des 84 chiens était composé d'un nombre important de chiens de race Boxer (44% soit 37 chiens). Les races les plus représentées, après cette dernière, étaient les Bull Terrier (8% soit 7 chiens), les Terre-Neuve et les croisés (5% soit 4 chiens) ainsi que les Berger Allemand et les Golden Retriever (4% soit 3 chiens, voir le **Tableau 21**). Une variable Boxer a été créée afin de savoir si le fait d'être un Boxer était un facteur de risque de décès lorsqu'un chien était atteint de cette MCC.

Tableau 21 : Répartition des races des 84 chiens atteints de sténose aortique de l'étude

Race, % (n)	Total (n=84)
Boxer	44 (37)
Bull Terrier	8 (7)
Terre-Neuve	5 (4)
Croisé	5 (4)
Berger Allemand	4 (3)
Golden Retriever	4 (3)
Dogue de Bordeaux	2 (2)
Labrador	2 (2)
Malinois	2 (2)
American Staffordshire Terrier	2 (2)
Berger Catalan	1 (1)
Bichon	1 (1)
Boston terrier	1 (1)
Bouledogue Anglais	1 (1)
Bouvier Bernois	1 (1)
Bouvier suisse	1 (1)
Briard	1 (1)
Bull Mastiff	1 (1)
Bouledogue américain	1 (1)
Carlin	1 (1)
Chien loup Tchécoslovaque	1 (1)
Doberman	1 (1)
Dogue Allemand	1 (1)
Dogue Argentin	1 (1)
Fox Terrier	1 (1)
Rhodesian Ridgeback	1 (1)
Rottweiler	1 (1)

Plusieurs chiens présentaient des signes cliniques avant que le diagnostic de sténose aortique ne soit établi. Parmi les symptômes qui nous intéressent dans le cadre de cette étude, les symptômes cardiaques fonctionnels ont été divisés en deux sous groupes : les symptômes correspondant à une ICCirc (intolérance à l'effort, syncope) et ceux correspondant à une ICCong (toux, dyspnée). Plus d'un chien sur trois atteint de sténose aortique présentait des symptômes cardiaques fonctionnels lors du diagnostic (32 chiens, **Tableau 22**).

Tableau 22 : Symptômes engendrés par la sténose aortique observés chez les 84 chiens de l'étude

Variables, % (n)	Total (n=84)
Symptômes cardiaques fonctionnels	38 (32)
Symptômes d'ICCi	35 (29)
Intolérance à l'effort	19 (16)
Syncopes	19 (16)
Symptômes d'ICCong	6 (5)
Toux	5 (4)
Dyspnée	4 (3)

ICCi = Insuffisance Cardiaque Circulatoire ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive.

Un examen échocardiographique a été réalisé pour tous les chiens de l'étude. Plusieurs anomalies ont alors pu être observées. Une grande majorité de chiens présentaient un reflux mitral (73% soit 61 chiens) ou encore une insuffisance aortique (62% soit 52 chiens). D'autres affections étaient également présentes (**Tableau 23**), comme l'hypertrophie du ventricule gauche (chez 49% soit 41 chiens).

Tableau 23 : Principales anomalies échocardiographiques observées chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique

Variables, % (n)	Total (n=84)
Reflux mitral	73 (61)
Insuffisance aortique	62 (52)
Hypertrophie du ventricule gauche	49 (41)
Insuffisance tricuspidienne	26 (22)
Insuffisance pulmonaire	25 (21)
Communication interatriale	24 (20)
Dilatation atriale gauche	12 (10)
Epanchement péricardique	4 (3)
Communication interventriculaire	2 (2)
Epanchement pleural	1 (1)

Plusieurs types morphologiques de sténose aortique ont été observés lors de l'examen échocardiographique chez 83 des chiens de l'étude (l'information n'a pas été relevée pour l'un des chiens, **Tableau 24**). Une proportion importante de chiens était atteinte d'une sténose uniquement sous-valvulaire (60% soit 50 chiens) ou une sténose valvulaire (24% soit 20 chiens). Peu de chiens souffraient d'une sténose à composante valvulaire et sous valvulaire (5% soit 4 chiens) ou encore d'une sténose triple (valvulaire, sous valvulaire et supra-valvulaire, 11% soit 9 chiens). Aucun animal n'était atteint de sténose supra-valvulaire ou de sténose à composante valvulaire et supra-valvulaire.

Tableau 24 : Types morphologiques de sténose présents chez 83 des chiens de l'étude (une valeur manquante) ayant présenté une sténose aortique

Type morphologique de la sténose, % (n)	Total (n=83)
Sous valvulaire	60 (50)
Valvulaire	24 (20)
Sténose triple	11 (9)
Valvulaire et sous-valvulaire	5 (4)

Dans cette étude, autant de chiens étaient atteints de sténose peu importante ($20 \text{ mmHg} < \Delta P < 50 \text{ mmHg}$; 33,3%) que de sténose grave ($\Delta P > 100 \text{ mmHg}$; 33,3%, voir le **Tableau 25**).

Tableau 25 : Gradient de pression trans-sténotique chez les 84 chiens atteints de sténose aortique de l'étude

Gradient de pression trans-sténotique (mmHg), % (n)	Total (n=84)	Gravité de la sténose*
20 – 50	33 (28)	1
51 – 80	20 (17)	2
81- 100	13 (11)	3
> 100	33 (28)	4
dont 101 – 200	25 (21)	4
dont 201 – 300	8 (7)	4

*Le degré de gravité de la sténose est donné par la vitesse maximale du flux trans-sténotique et donc par le gradient de pression trans-sténotique lui-même (Kienle *et al.*, 1994 ; Kienle, 1998a ; Kienle, 1998b ; Bussadori *et al.*, 2000 ; Linde et Koch, 2006 ; Locatelli *et al.*, 2013).

Parmi les 84 chiens, plusieurs types de souffle cardiaque étaient audibles à l'auscultation lors de la première consultation à l'UCA (**Tableau 26**). Le SSBG est le souffle cardiaque caractéristique des sténoses artérielles et est présent chez l'ensemble des chiens atteints de sténose aortique. Le SSAG, qui peut être le signe d'une insuffisance mitrale est le second souffle cardiaque le plus fréquent (audible chez 20 % des chiens de l'étude).

Tableau 26 : Les différents souffles cardiaques audibles à l'auscultation chez les 84 chiens de l'étude atteints de sténose aortique

Type du souffle cardiaque, % (n)	Total (n=84)
SSBG	100 (84)
SSAG	20 (17)
SSMT	6 (5)
SSBD	4 (3)
SDBG	4 (3)

SDBG = Souffle Diastolique Basal Gauche ; SSAG = Souffle Systolique Apexien Droit ; SSBD = Souffle Systolique Basal Droit ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche ; SSMT = Souffle Systolique Médio-Thoracique.

Les données relatives au grade du SSBG n'ont été relevées que chez 67 chiens. Parmi les SSBG audibles à l'auscultation cardiaque des 67 chiens concernés, tous ne sont pas du même grade (**Tableau 27**). Ainsi, parmi ces 67 chiens, un SSBG de grade 4 était audible chez 51% des chiens (soit 35 chiens pour lesquels le souffle était audible sur l'intégralité de l'aire de projection cardiaque) et un SSBG de grade 5 était audible chez 12% des chiens (soit 8 chiens pour lesquels le souffle était audible sur l'intégralité de l'aire de projection cardiaque et associé à un frémissement cataire).

Tableau 27 : Grades des souffles systoliques basaux gauches chez les 67 chiens de l'étude atteints de sténose aortique dont le grade de ce souffle a été relevé

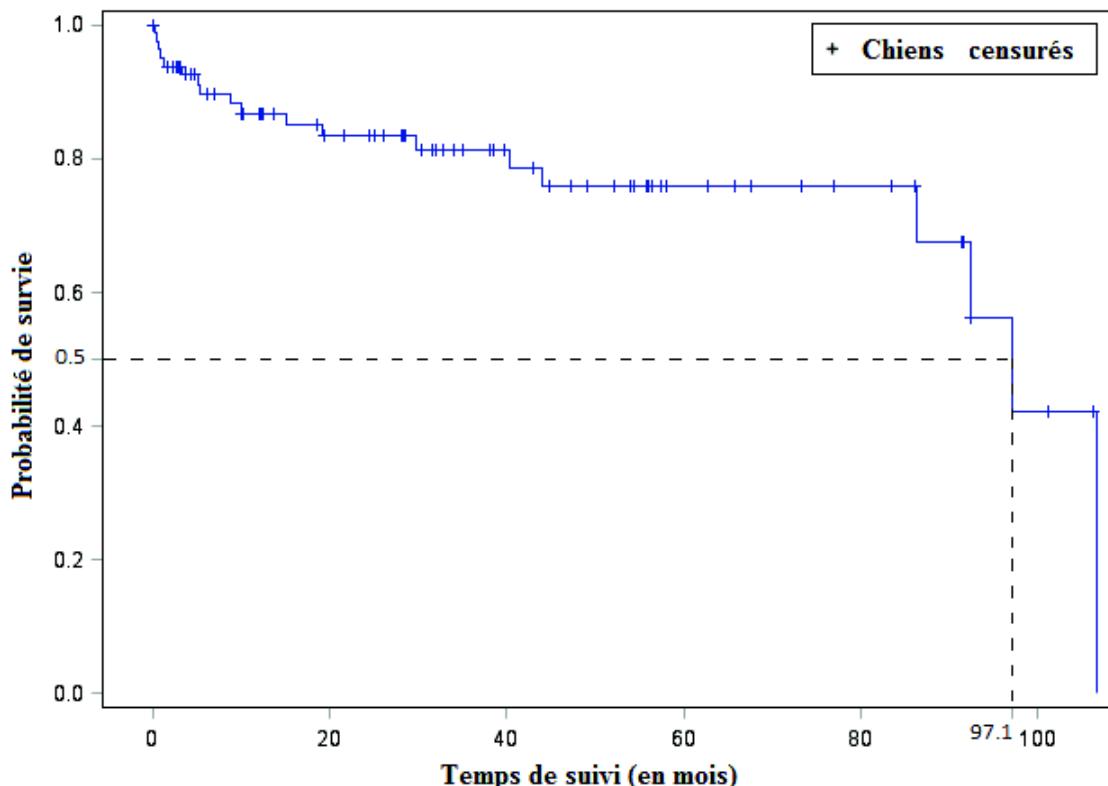
Grade du SSBG, % (n)	Total (n=67)
1	4 (3)
2	7 (5)
3	24 (16)
4	51 (35)
5	12 (8)

SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

3.7. Analyse de survie générale concernant les 84 chiens atteints de sténose aortique

Le temps de survie médian dans l'échantillon, d'après les courbes de Kaplan-Meier (**Figure 29**), était de 97,1 mois (soit environ 8 ans). Cela signifie que l'on estime que 50% des chiens étaient décédés (de cause *a priori* cardiaque) dans les 97,1 premiers mois suivant le diagnostic de sténose aortique (établi par le vétérinaire référant ou par les cardiologues de l'UCA).

Figure 29 : Courbe de survie générale des 84 chiens atteints de sténose aortique inclus dans l'étude



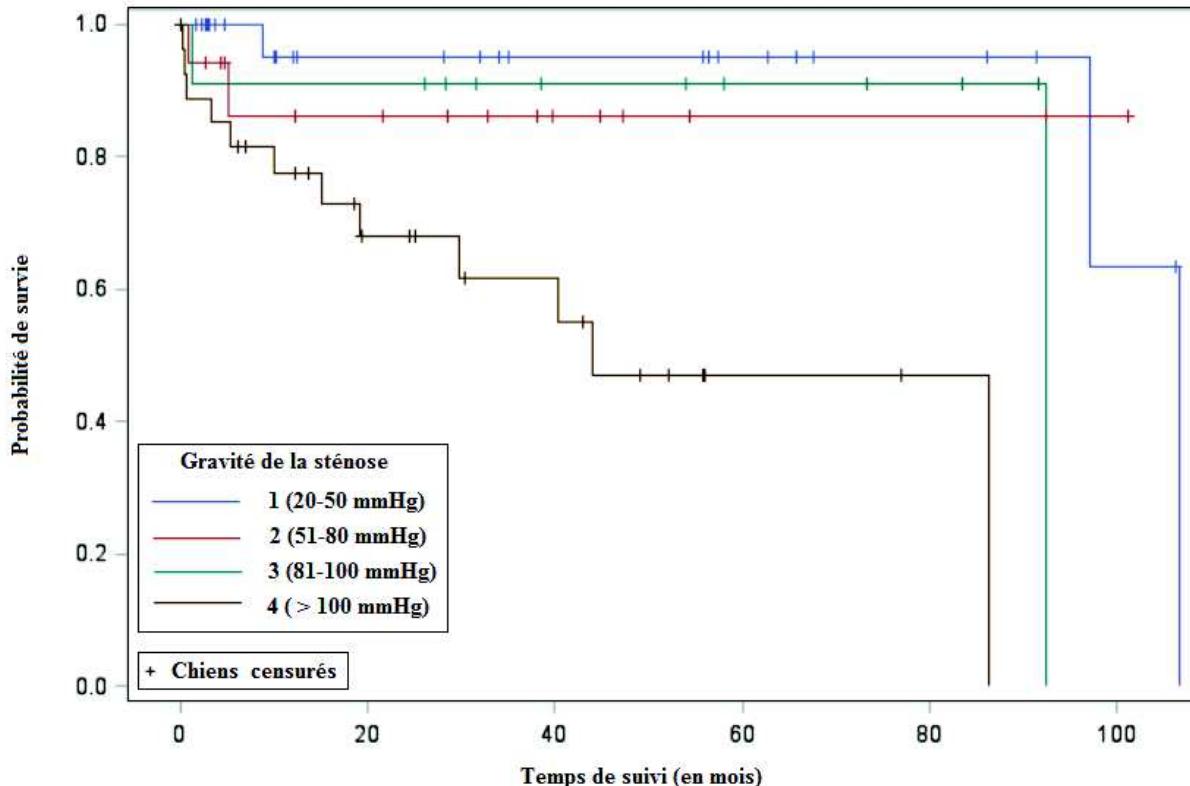
Parmi les chiens atteints de sténose aortique peu importante ($\Delta P < 50$ mmHg), le temps de survie médian était de 106,6 mois soit environ 8,9 ans. Parmi ceux atteints de sténose aortique importante ($81 \text{ mmHg} < \Delta P \leq 100$ mmHg), le temps de survie médian était de 92,4 mois soit environ 7,7 ans. Enfin, parmi les chiens atteints de sténose aortique grave ($\Delta P > 100$ mmHg), le temps de survie médian était de 43,9 mois soit environ 3,7 ans. Il n'est pas possible de donner de temps de survie médian pour les chiens atteints de sténose aortique modérée ($51 < \Delta P \leq 80$) car il n'y a pas suffisamment de chiens décédés de cause *a priori* cardiaque dans cette catégorie de sténose.

3.8. Analyse de survie univariée

3.8.1. Analyse de survie selon le gradient de pression trans-sténotique

Le gradient de pression trans-sténotique a été recodé en variable qualitative ordinaire à 4 classes. Parmi les 84 chiens, 28 étaient atteints d'une sténose aortique peu importante (grade 1), 17 d'une sténose modérée (grade 2), 11 d'une sténose importante (grade 3) et 28 étaient atteints d'une sténose aortique grave (grade 4). La courbe de Kaplan-Meier (Figure 30) permet de montrer que les chiens atteints d'une sténose aortique grave meurent significativement plus rapidement que les autres d'une cause cardiaque dans notre échantillon ($p \logrank < 0,01$).

Figure 30 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la gravité de la sténose

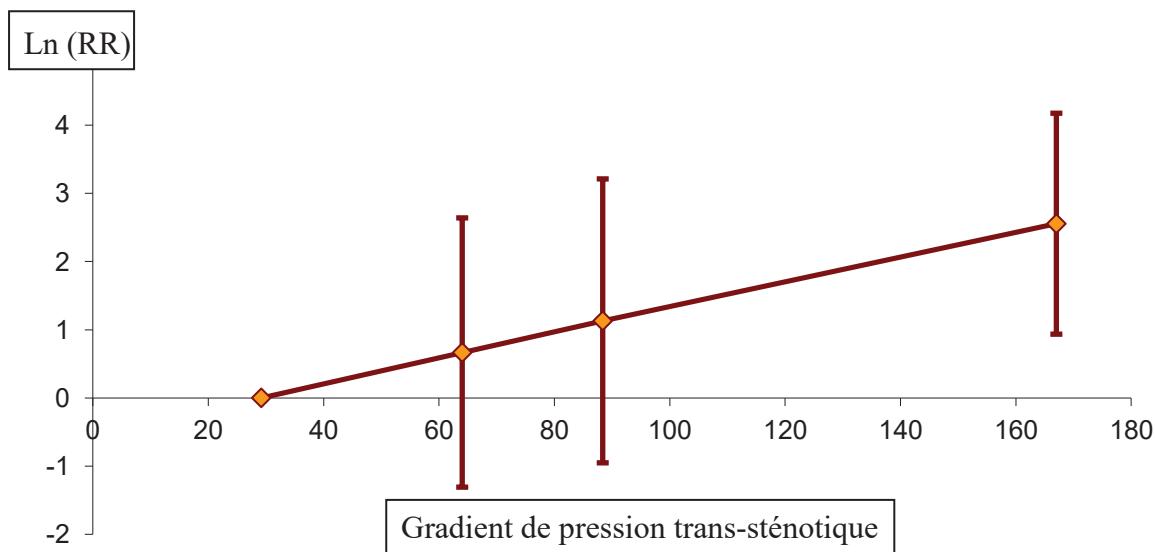


Afin de rendre cette modélisation encore plus proche de la réalité, nous avons voulu étudier le gradient de pression non pas comme une variable qualitative ordinaire à 4 classes

mais en tant que variable quantitative. Pour cela, nous avons vérifié la linéarité de l'association avec cette variable (**Figure 31**).

Figure 31 : Vérification de la linéarité de l'association entre le gradient de pression trans-sténotique chez les chiens atteints de sténose aortique et le décès d'origine cardiaque

Le gradient de pression a été divisé en 4 classes selon le 25^{ème} percentile, la médiane et le 75^{ème} percentile. Chaque point représente la médiane d'une classe. RR = Risque Relatif.



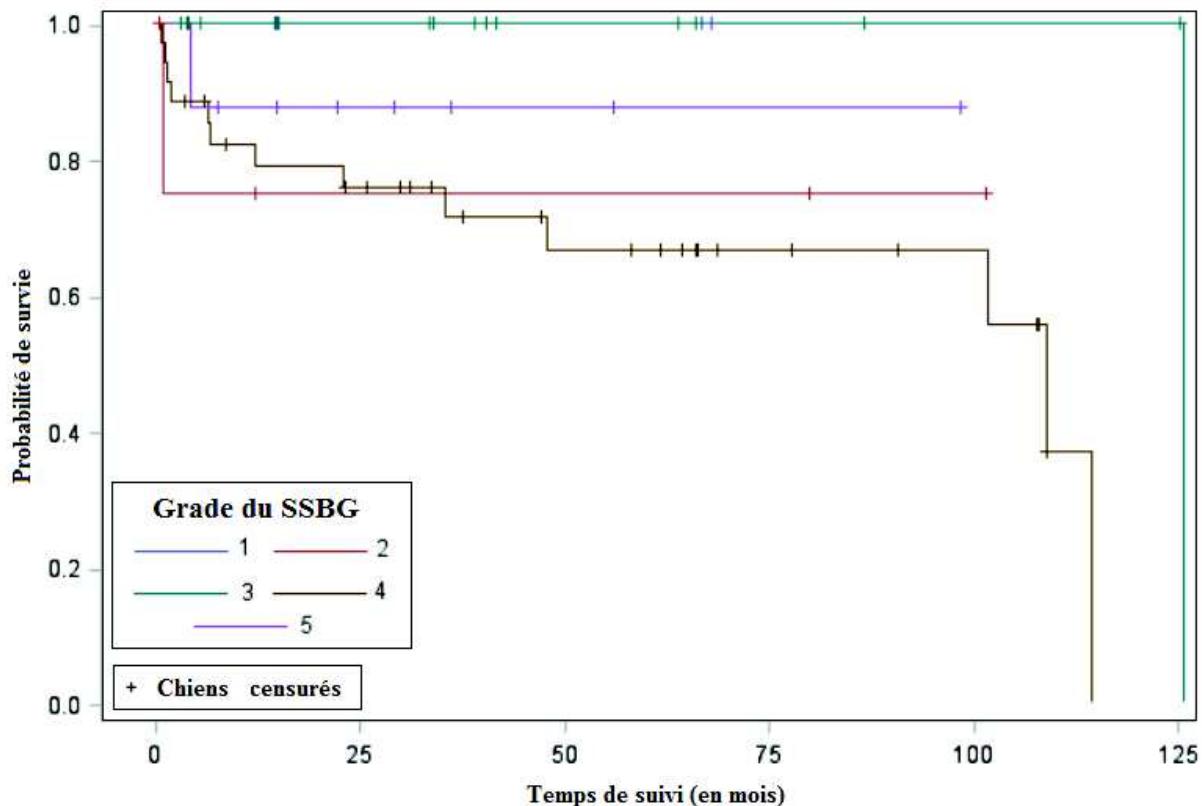
D'après la précédente figure, il est possible de tracer une droite reliant le premier et le dernier point tout en passant par les écarts-types représentés par les droites rouges. L'association entre le gradient de pression trans-sténotique et le décès peut ainsi être considérée comme linéaire pour la sténose aortique et le gradient de pression trans-sténotique sera étudié en tant que variable quantitative par la suite.

Ainsi, les nouveaux résultats confirment la présence d'une association significative entre le gradient de pression trans-sténotique et la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique dans notre étude (RR pour une augmentation de 20 mmHg = 1,2 ; IC95% = [1,1-1,4] ; $p < 0,01$).

3.8.2. Analyse de survie univariée selon le grade du souffle systolique basal gauche

Parmi les 84 chiens participant à cette étude, un SSBG était présent à l'auscultation cardiaque de tous les chiens mais l'information concernant le grade de ce souffle n'a été relevée que chez 68 chiens (81%). Parmi ceux-ci, 51% (soit pour 35 chiens) étaient de grade 4 et 12% (soit pour 8 chiens) de grade 5. Cela nous amène donc à nous demander si le fait d'avoir un SSBG de grade important est un facteur de risque de décès chez les chiens atteints de sténose aortique. La courbe de survie de Kaplan-Meier correspondant à notre étude est donnée par la **Figure 32**.

Figure 32 : Courbe de survie des 67 chiens atteints de sténose aortique et dont le grade du souffle systolique basal gauche a été relevé, selon le grade de ce souffle



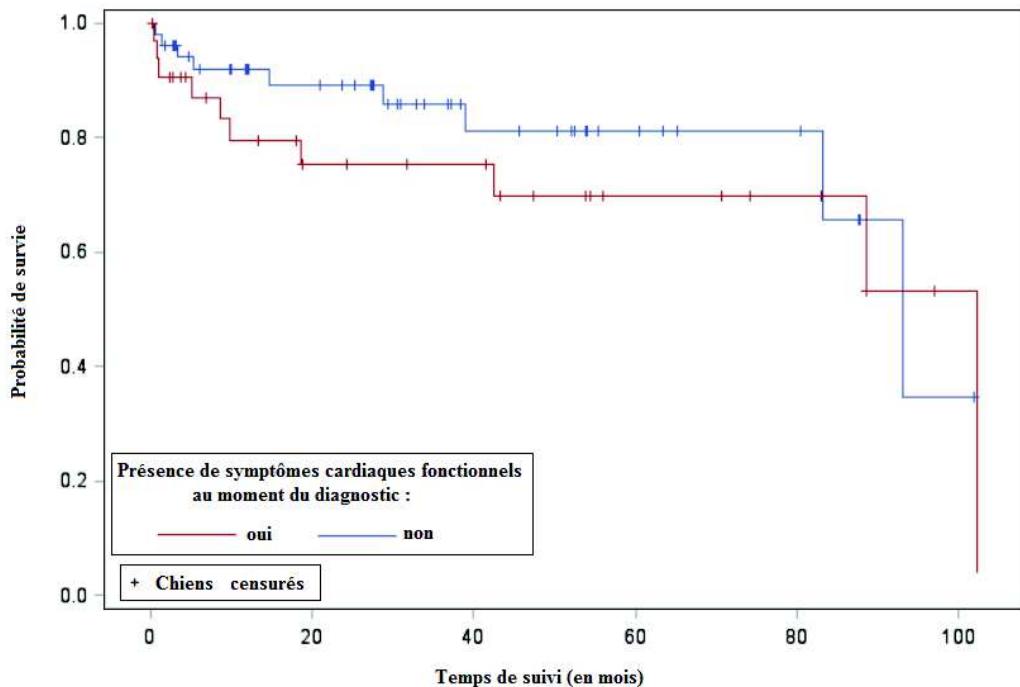
Dans notre étude, le grade du SSBG lors de la première consultation à l'UCA n'était pas significativement associée à la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p \logrank = 0,08$).

3.8.3. Analyse de survie univariée selon la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

Il existe peu d'informations dans la littérature concernant une éventuelle association entre la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque, comme c'est le cas pour la sténose pulmonaire.

Dans notre échantillon, la courbe de Kaplan-Meier (Figure 33) montre qu'il n'y avait pas d'association significative entre les chiens présentant de tels symptômes au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p \logrank = 0,40$).

Figure 33 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique en fonction de la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

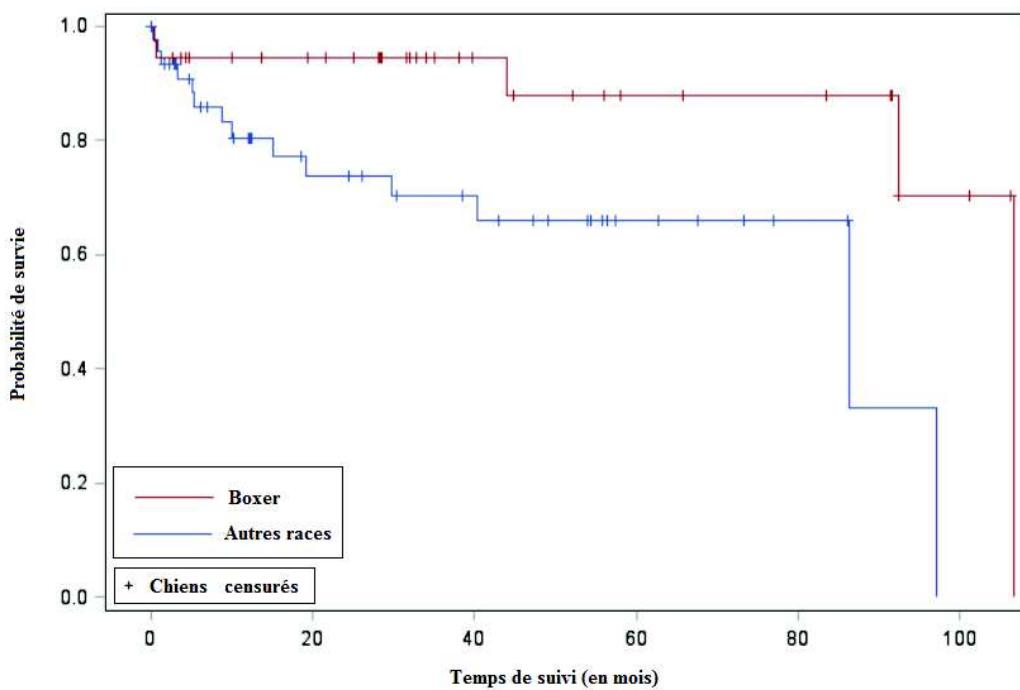


3.8.4. Analyse de survie univariée selon la race

Parmi les 84 chiens participant à cette étude, près de la moitié (44%) sont des Boxers.

La courbe de survie de Kaplan-Meier est donnée par la **Figure 34**.

Figure 34 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la race (Boxer *versus* autres races)

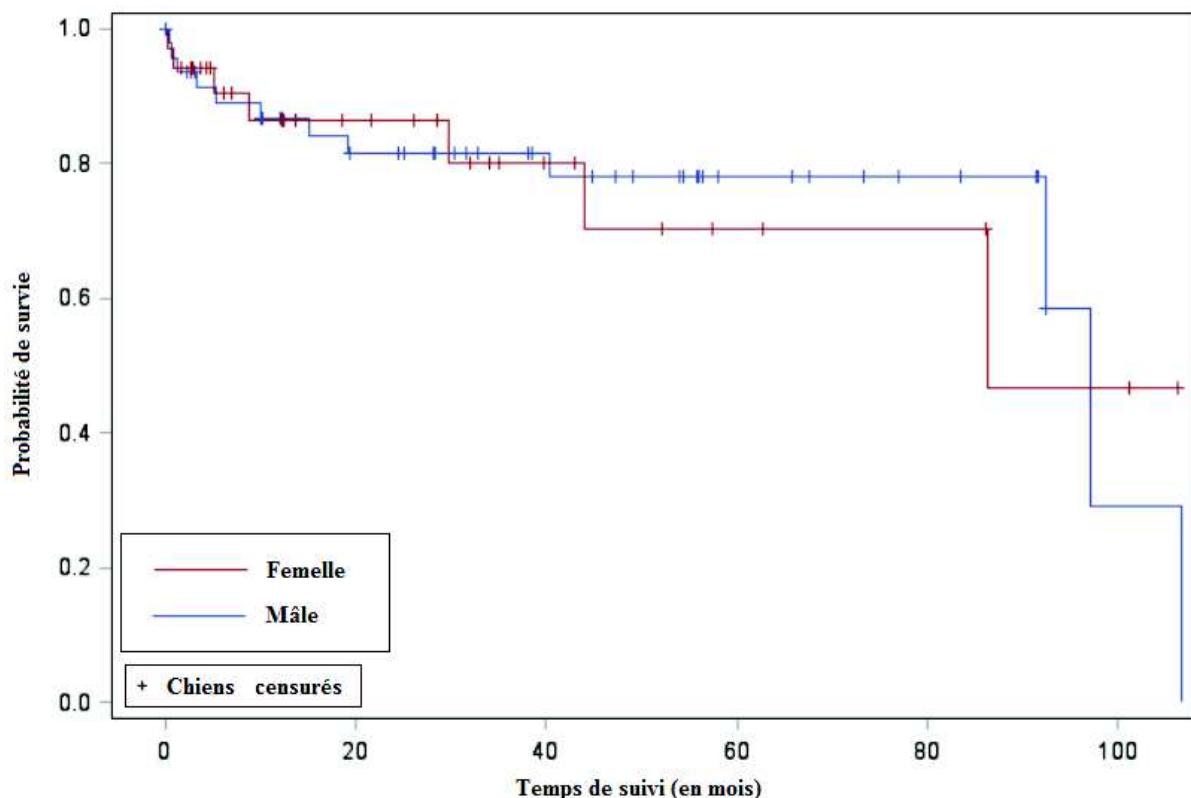


Dans notre échantillon, selon cette courbe, les chiens de race Boxer meurent significativement moins rapidement que les chiens d'autres races ($p \logrank < 0,01$).

3.8.5. Analyse de survie univariée selon le sexe de l'animal

L'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique était constitué de 35 femelles et 49 mâles. Nous avons souhaité savoir si le genre de l'animal était associé à la survenue d'un décès de cause *a priori* cardiaque. La courbe de survie de Kaplan-Meier est donnée par la Figure 35.

Figure 35 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon le sexe de l'animal



Il n'y avait pas d'association significative entre le sexe et la survenue du décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique parmi les 84 chiens de l'étude ($p \logrank = 0,91$).

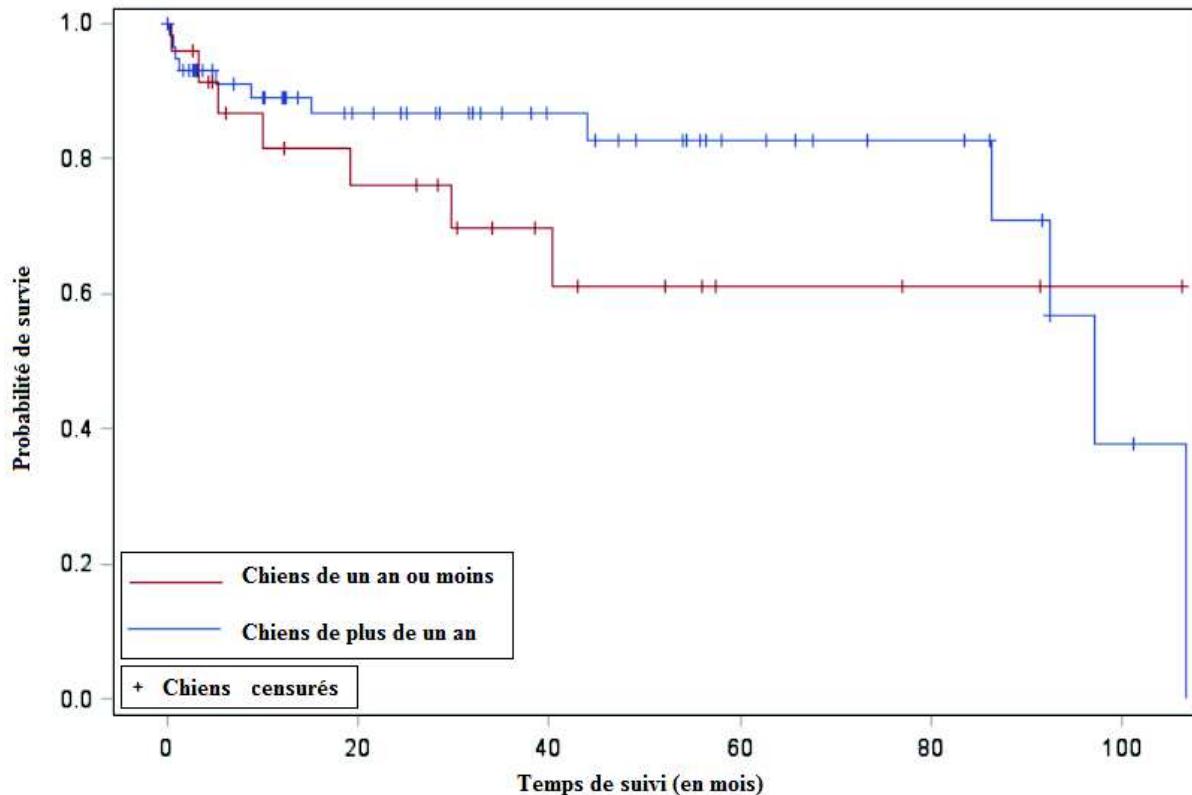
3.8.6. Analyse de survie univariée selon l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire

Il existe peu d'informations dans la littérature concernant une éventuelle association entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque et l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose aortique, comme c'est le cas pour la sténose pulmonaire.

Comme pour la sténose pulmonaire, nous nous sommes demandé si le fait d'être jeune lors du diagnostic (moins de 1 an) pouvait être de moins bon pronostic. Pour cela, nous avons séparé les chiens en deux groupes, ceux de plus de 1 an et ceux de moins de 1 an lors du

diagnostic de sténose aortique. La courbe de survie de Kaplan-Meier tracée à partir des données de notre échantillon est représentée par la **Figure 36**.

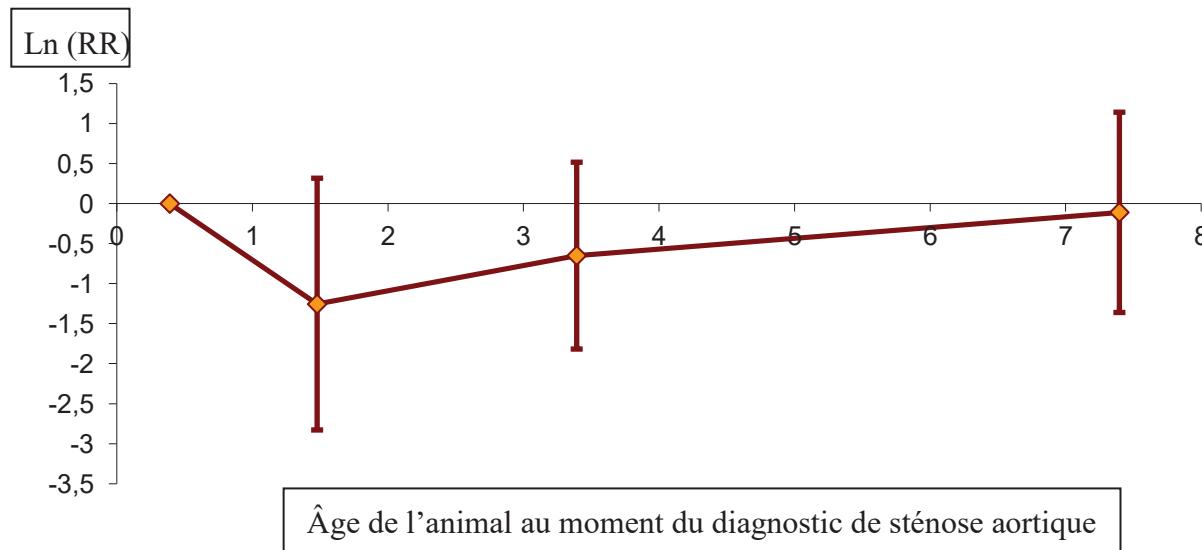
Figure 36 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon le jeune âge de l'animal au moment du diagnostic



Notons que les deux courbes se croisent. Selon cette courbe, parmi les 84 chiens de l'étude, il n'y avait pas d'association entre le fait d'avoir 1 an ou moins au moment du diagnostic et la survenue du décès d'origine cardiaque ($p \text{ logrank} = 0,27$).

Tout comme pour le gradient de pression trans-sténotique, nous avons souhaité étudier l'âge de l'animal au moment du diagnostic en tant que variable quantitative. Pour cela, nous l'avons recodé en une variable qualitative ordinaire à 4 classes afin d'étudier sa linéarité (**Figure 37****Figure 37**).

Figure 37 : Vérification de la linéarité de l'association entre l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose aortique et le décès d'origine cardiaque
L'âge de l'animal a été divisé en 4 classes selon le 25^{ème} percentile, la médiane et le 75^{ème} percentile. Chaque point représente la médiane d'une classe. RR = Risque Relatif.



Selon cette figure, il est possible de tracer une droite reliant le premier et le dernier point et passant par les écarts-types des autres points. L'association entre l'âge et le décès peut donc être considérée comme linéaire et l'âge de l'animal a donc été étudié par la suite en tant que variable quantitative.

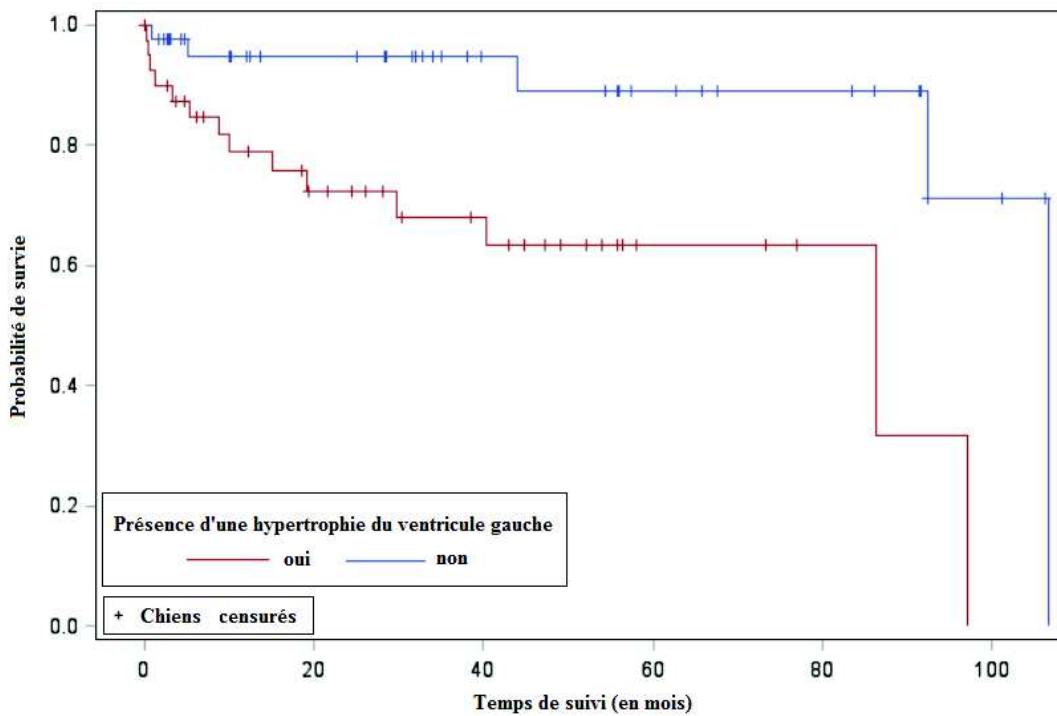
Les nouveaux résultats obtenus en prenant en compte l'âge de l'animal en tant que variable quantitative montrent toutefois que, parmi les 84 chiens de l'étude, l'âge au moment du diagnostic de sténose aortique n'était pas associé significativement à la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 an d'âge = 1,1 ; IC95% = [0,9-1,3] ; $p = 0,45$).

3.8.7. Analyse de survie univariée selon les principales anomalies observées lors de la première échocardiographie.

Lors de la première consultation à l'UCA, une échocardiographie a systématiquement été réalisée (*cf. critères d'inclusion*). Lors de celle-ci, diverses anomalies ont pu être mises en évidence. Celles-ci ont toutes été répertoriées et les principales ont été analysées.

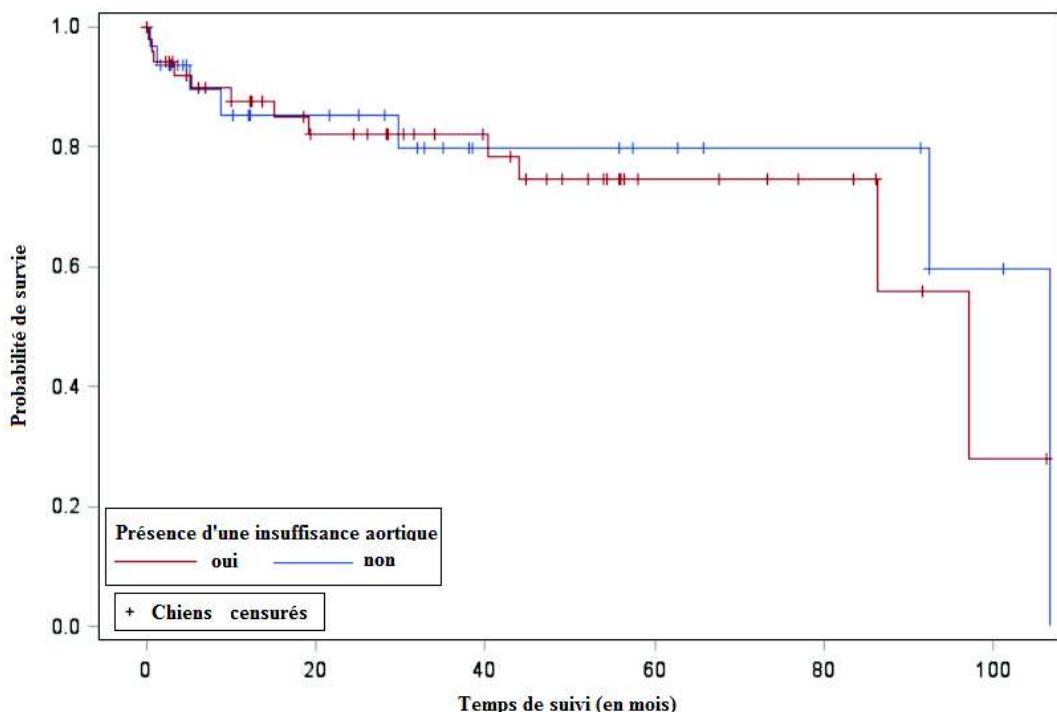
L'hypertrophie du ventricule gauche était présente chez 41 chiens. Les courbes de survie de Kaplan-Meier comparant la durée de survie des animaux ayant ou non cette anomalie sont données par la **Figure 38**. Il y avait dans notre échantillon une association significative entre la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($p logrank < 0,01$). Dans notre étude, les chiens présentant une hypertrophie du ventricule gauche mouraient plus rapidement que les autres.

Figure 38 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche au moment du diagnostic



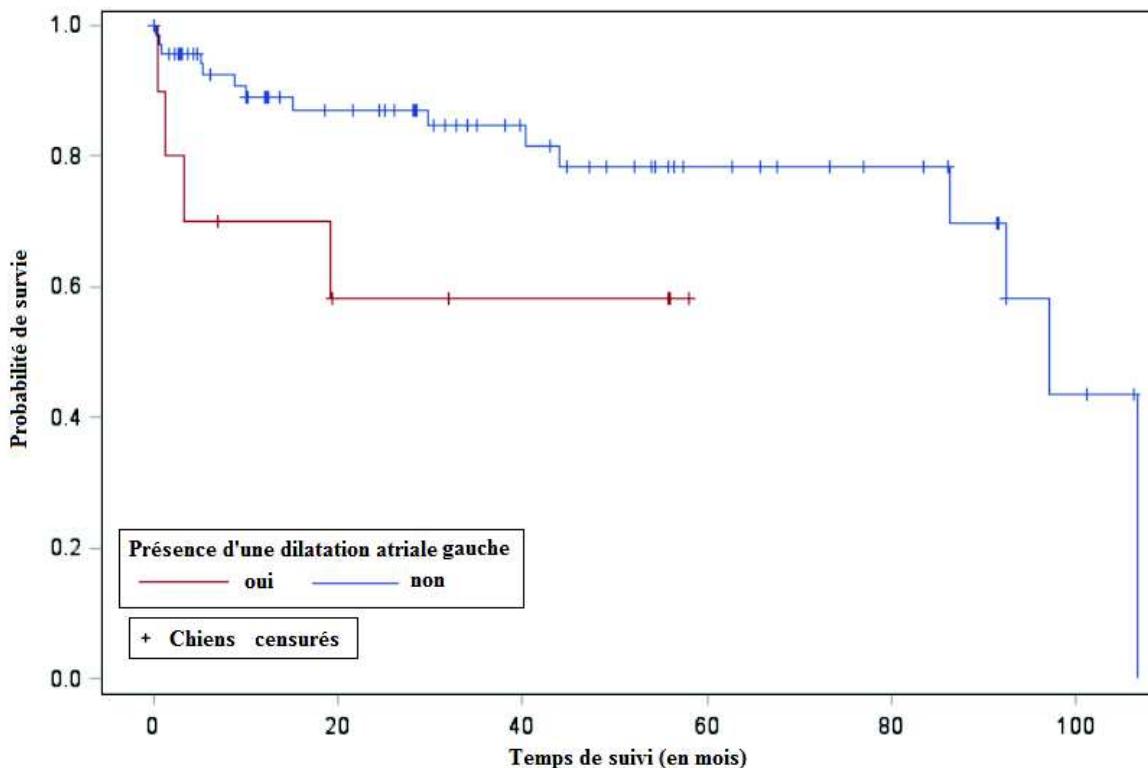
L’insuffisance aortique, détectée chez 52 chiens, était une anomalie très fréquente, ce qui nous a conduit à l’étudier. La courbe de Kalplan-Meier comparant le temps de survie des chiens présentant une insuffisance aortique à ceux n’en présentant pas est donnée par la **Figure 39**. Il n’existait pas d’association significative entre la présence d’une telle anomalie lors du diagnostic et la survenue d’un décès d’origine cardiaque parmi les 84 chiens de l’étude ($p \logrank = 0,60$).

Figure 39 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une insuffisance aortique au moment du diagnostic



Enfin, parmi les 84 chiens de l'étude, une dilatation atriale gauche était détectée chez 10 chiens. Plusieurs hypothèses cliniques pouvaient laisser penser qu'il existait une association entre la présence de cette affection et la survenue du décès d'origine cardiaque. Pour cette raison, nous avons tracé les courbes de Kaplan-Meier comparant le temps de survie des chiens avec une dilatation atriale gauche à ceux n'en ayant pas (**Figure 40**). Les résultats indiquent que les chiens possédant une dilatation atriale gauche mourraient plus rapidement que ceux ayant un atrium gauche normal. Toutefois, cette différence n'était pas significative ($p \logrank = 0,06$).

Figure 40 : Courbe de survie des 84 chiens atteints de sténose aortique selon la présence d'une dilatation atriale gauche au moment du diagnostic



Selon les résultats de ces analyses, seule la présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche visible à l'échocardiographie réalisée au moment du diagnostic chez les 84 chiens participant à l'étude était associée significativement à la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Toutefois, tous les éléments étudiés jusqu'à présent peuvent interagir entre eux et fausser les résultats obtenus quand à leur association causale avec le décès d'origine cardiaque. C'est pour cette raison que des facteurs de confusion potentiels ont été identifiés et des analyses de survies multivariées réalisées.

3.9. Recherche des facteurs de confusion potentiels dans le cas de la sténose aortique

Comme pour la sténose pulmonaire, plusieurs variables ont été testées en fonction des informations obtenues de la littérature mais principalement selon les intuitions des cardiologues de l'UCA (**Tableau 28**).

Tableau 28 : Liste des principales expositions testées pour l'association avec la survenue du décès d'origine cardiaque dans le cas de la sténose aortique

Variables	RR bruts [IC _{95%}] ; p-value
Gradient de pression (pour une augmentation de 20 mmHg)	1,2 [1,1-1,4] ; p < 0,01
Grade du SSBG (pour une augmentation de 1 unité du grade)	1,7 [0,8-3,6] ; p = 0,14 ;
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels lors du diagnostic	1,5 [0,6-3,8] ; p = 0,40
Présence de symptômes d'ICCong	1,9 [0,4-8,4] ; p = 0,71
Présence de symptômes d'ICCirc	1,1 [0,4-2,9] ; p = 0,82
Race Boxer (versus autres races)	0,2 [0,1-0,7] ; p = 0,01
Sexe femelle (versus mâle)	1,1 [0,4-2,7] ; p = 0,91
Âge lors du diagnostic de sténose pulmonaire (pour une augmentation de 1 année)	1,1 [0,9-1,3] ; p = 0,45
Poids lors de l'examen (pour une augmentation de 1 kg)	1,0 [0,9-1,0] ; p = 0,18
Présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche	5,1 [1,6-16,0] ; p < 0,01
Présence d'une dilatation de l'atrium gauche	2,9 [0,9-9,1] ; p = 0,07
Présence d'une insuffisance aortique	1,3 [0,5-3,5] ; p = 0,60
Présence d'une sténose valvulaire	1,4 [0,5-3,9] ; p = 0,48
Présence d'une sténose sous-valvulaire	0,7 [0,3-1,8] ; p = 0,47
Présence d'une sténose à composante valvulaire et sous valvulaire	1,0 [0,3-3,3] ; p = 0,93

RR= Risque Relatif ; IC_{95%} = Intervalle de Confiance à 95% ; IC = Insuffisance Cardiaque ; ICCirc = Insuffisance Cardiaque Circulatoire ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

Les variables répondant au critère n°2 sont le gradient de pression trans-sténotique, le grade du SSBG, la race, le poids, l'hypertrophie du ventricule gauche et la dilatation de l'atrium gauche. Par la suite, le poids ne sera pas étudié car il ne correspond pas à un état d'embonpoint mais uniquement au poids de l'animal, et il n'est pas intéressant de le prendre en compte sans connaître la race associée.

Ces expositions ont donc par la suite été testées concernant le critère n°3, c'est-à-dire savoir si ces variables sont associées avec les variables d'intérêt avec un p inférieur ou égal à 0,20 (**Tableau 29**).

Tableau 29 : Valeur des p issus des tests statistiques testant les associations entre les variables d'intérêt et les variables vérifiant déjà le critère n°2 chez les chiens atteints de sténose aortique

Variables déjà associées au décès d'origine cardiaque avec $p \leq 0,20$ (critère n°2 vérifié)				
Expositions d'intérêt	Gradient de pression trans-sténotique*	Race Boxer (<i>versus</i> autres races)	Présence d'une dilatation de l'atrium gauche	Présence d'une hypertrophie du ventricule gauche
Gradient de pression trans-sténotique*		0,32 Non FCP	0,02 FCP	< 0,01 FCP
Grade du SSBG (pour une augmentation de 1 unité du grade)	< 0,01 FCP	0,16 FCP	0,26 Non FCP	< 0,01 FCP
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels	0,05 FCP	0,69 Non FCP	0,50 Non FCP	0,28 Non FCP
Présence de symptômes d'ICCirc	0,20 Non FCP	0,57 Non FCP	0,73 Non FCP	0,40 Non FCP
Présence de symptômes d'ICCong	0,02 FCP	0,38 Non FCP	0,48 Non FCP	0,20 FCP
Âge au moment du diagnostic**	0,05 FCP	0,54 Non FCP	0,25 Non FCP	0,13 FCP
Race Boxer (<i>versus</i> autres races)	0,32 Non FCP		0,75 Non FCP	< 0,01 FCP
Présence d'une dilatation de l'atrium gauche	0,02 FCP	1 Non FCP		0,04 FCP
Présence d'une hypertrophie du ventricule gauche	< 0,01 FCP	< 0,01 FCP	0,04 FCP	
Présence d'une insuffisance aortique	< 0,01 FCP	0,11 FCP	0,74 Non FCP	0,01 FCP
Sexe femelle (<i>versus</i> mâle)	0,33 Non FCP	0,79 Non FCP	0,18 FCP	0,36 Non FCP
Présence d'une sténose valvulaire	0,81 Non FCP	0,97 Non FCP	1 Non FCP	0,95 Non FCP
Présence d'une sténose sous-	0,33 Non FCP	0,56 Non FCP	0,19 FCP	0,75 Non FCP

valvulaire				
Présence d'une sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire	0,11 FCP	0,47 Non FCP	0,05 FCP	0,73 Non FCP

FCP = Facteur de Confusion Potentiel ; ICCong = Insuffisance Cardiaque Congestive ; ICCirc = Insuffisance cardiaque Circulatoire ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

* Pour l'augmentation de 20 mmHg ; ** Pour l'augmentation de 1 année.

Cette partie de l'étude a permis de mettre en évidence de nombreux FCP. Ainsi :

- Le gradient de pression trans-sténotique est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique et les expositions d'intérêt suivantes : *grade du SSBG, symptômes cardiaques fonctionnels, symptômes d'ICCong, âge, dilatation atrium gauche, hypertrophie ventricule gauche, insuffisance aortique et sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire*.
- La race de l'animal (Boxer *versus* autres races) est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique et les expositions d'intérêt suivantes : *grade du SSBG, hypertrophie du ventricule gauche et insuffisance aortique*.
- La présence d'une dilatation atriale gauche est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique et les expositions d'intérêt suivantes : *gradient de pression, hypertrophie ventricule gauche, sexe, sténose sous-valvulaire et sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire*.
- La présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche est un FCP entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique et les expositions d'intérêt suivantes : *gradient de pression, grade du SSBG, symptômes d'ICCong, âge, race, dilatation atrium gauche et insuffisance aortique*.

Il est difficile de préciser de manière certaine si la présence de symptômes est une conséquence ou non d'un gradient de pression trans-sténotique élevé. Toutefois, certains animaux ont un faible gradient de pression et présentent déjà des symptômes alors que d'autres ont un gradient de pression plus élevé et sont asymptomatiques. Nous considérerons donc par la suite que les symptômes cardiaques fonctionnels étudiés ne sont pas une conséquence d'un gradient de pression élevé et pourront donc être considérés comme étant un facteur de confusion potentiel.

Pour chaque exposition d'intérêt, des modèles de Cox ajustés sur le gradient de pression et les FCP ont été réalisés (**Tableau 30**).

Toutefois, seulement 19 chiens sont décédés d'une cause *a priori* cardiaque dans notre étude, ce qui limite le nombre de variables incluses dans chaque modèle. Ainsi, les ajustements n'ont jamais été réalisés sur plus de 2 variables à la fois et les variables sélectionnées l'ont été en fonction de leur pertinence (selon la littérature et les cardiologues de l'UCA) et selon la valeur du degré de significativité *p*. Notons que pour les variables quantitatives, la linéarité de l'association entre cette variable et le décès a été vérifiée au préalable en intégrant dans le modèle chaque exposition étudiée.

Tableau 30 : Risques relatifs bruts et ajustés quantifiant les associations entre les variables d'intérêt et la survenue du décès d'origine *a priori* cardiaque chez les 84 chiens atteints de sténose aortique

Variables	RR bruts [IC _{95%}] ; p-value	FCP inclus dans le modèle	RR ajustés sur le ou les FCP [IC _{95%}] ; p-value
Gradient de pression (pour une augmentation de 20 mmHg)	1,2 [1,1-1,4] ; p < 0,01	Âge au moment du diagnostic Âge au moment du diagnostic et grade du SSBG Âge au moment du diagnostic et symptômes cardiaques fonctionnels Âge au moment du diagnostic et symptômes congestifs Âge et dilatation atriale gauche Âge et hypertrophie du ventricule gauche	1,4 [1,2-1,6] ; p < 0,01 1,4 [1,2-1,7] ; p < 0,01 1,4 [1,2-1,6] ; p < 0,01 1,4 [1,2-1,6] ; p < 0,01 1,3 [1,1-1,5] ; p < 0,01
Grade du souffle systolique basal gauche (pour une augmentation de 1 unité du grade)	1,7 [0,8-3,6] ; p = 0,14 ;	Gradient de pression et âge au moment du diagnostic	0,9 [0,4-2,1] ; p = 0,78
Présence de symptômes cardiaques fonctionnels	1,5 [0,6-3,8] ; p = 0,40	Gradient de pression et âge au moment du diagnostic	1,2 [0,4-3] ; p = 0,75
Âge lors du diagnostic (pour une augmentation de 1 année)	1,1 [0,9-1,3] ; p = 0,45	Gradient de pression	1,3 [1,1-1,5] ; p < 0,01
Présence d'une dilatation de l'atrium gauche	2,9 [0,9-9,1] ; p = 0,07	Gradient de pression et âge Gradient de pression et hypertrophie du ventricule gauche Gradient de pression et âge	1,7 [0,5-6,0] ; p = 0,38 1,5 [0,5-5,1] ; p = 0,47 3,1 [0,9-11,0] ; p = 0,08
Présence d'une hypertrophie du ventricule gauche	5,1 [1,6-16,0] ; p < 0,01	Gradient de pression et dilatation atriale gauche Gradient de	3,3 [0,9-11,8] ; p = 0,07 2,8 [0,6-12,8] ;

		pression et grade du SSBG	p = 0,19
Présence d'une insuffisance aortique	1,3 [0,5-3,5] ; p = 0,60	Gradient de pression et race	1,9 [0,4-9,4] ; p = 0,42
		Gradient de pression et race	0,4 [0,1-1,4] ; p = 0,15
		Gradient de pression, hypertrophie du ventricule gauche	0,4 [0,1-1,3] ; p = 0,11
Race Boxer (<i>versus</i> autres races)	0,2 [0,1-0,7] ; p = 0,01	Gradient de pression et âge lors du diagnostic	0,3 [0,1-1,1] ; p = 0,07
		Gradient de pression et grade du SSBG	0,34 [0,1-1,4] ; p = 0,14
		Gradient de pression et hypertrophie du ventricule gauche	0,5 [0,1-2,0] ; p = 0,29
Présence d'une sténose sous-valvulaire	0,7 [0,26-1,85] ; p = 0,47	Gradient, dilatation atriale gauche	0,7 [0,2-1,8] ; p = 0,43
Présence d'une sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire	1,0 [0,3-3,3] ; p = 0,93	Gradient, dilatation atriale gauche	0,8 [0,2-2,6] ; p = 0,73

RR = Risque Relatif ; FCP = Facteur de Confusion Potentiel ; IC_{95%} = Intervalle de Confiance à 95% ; IC = Insuffisance Cardiaque ; SSBG = Souffle Systolique Basal Gauche.

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive, il existait une association significative entre le **gradient de pression trans-sténotique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 20 mmHg = 1,4 ; IC_{95%} = [1,2-1,6] ; p < 0,01). On a observé dans cet échantillon que, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive, plus le gradient de pression trans-sténotique était important, plus les animaux décédaient rapidement. Les résultats étaient similaires après ajustement sur l'âge au moment du diagnostic et la présence de symptômes cardiaques fonctionnels ou la présence d'une dilatation de l'atrium gauche ou encore la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche (**Tableau 30**).

De même, parmi les 67 chiens de l'étude pour lesquels la donnée du grade du SSBG n'était pas manquante, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et du gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative entre le **grade du SSBG** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 unité du grade du SSBG = 0,9 ; IC_{95%} = [0,4-2,1] ; p = 0,78). Notons que l'association entre le grade du SSBG et la survenue du décès d'origine cardiaque était bien linéaire.

Parmi les 84 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique et de l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association

significative entre la **présence de symptômes cardiaques fonctionnels** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($RR = 1,2$; $IC_{95\%} = [0,4-3,0]$; $p = 0,75$).

Parmi les 84 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, il existait une association significative entre **l'âge de l'animal au moment du diagnostic** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque (RR pour une augmentation de 1 an d'âge = $1,3$; $IC_{95\%} = [1,1-1,5]$; $p < 0,01$). On a observé dans cet échantillon que, indépendamment du gradient de pression, plus l'animal était âgé, plus les animaux décédaient rapidement (pour une augmentation de 1 an d'âge).

Parmi les 84 chiens de l'étude, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique et de l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative entre la **présence d'une dilatation de l'atrium gauche** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($RR = 1,8$; $IC_{95\%} = [0,5-6,0]$; $p = 0,38$). De même, dans l'échantillon, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique et de l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative entre la **présence d'une hypertrophie du ventricule gauche** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($RR = 3,1$; $IC_{95\%} = [0,9-11,0]$; $p = 0,08$).

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque et les expositions d'intérêt suivantes : *insuffisance aortique, race, sténose sous-valvulaire, sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire*.

4. Discussion

Lors de la réalisation de cette étude, nous avons souhaité mettre en évidence les facteurs de risque de survenue d'un décès *a priori* d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire et chez les chiens atteints de sténose aortique.

Cette étude comportait donc deux échantillons de chiens distincts, l'un composé de 96 chiens atteints de sténose pulmonaire et l'autre composé de 84 chiens atteints de sténose aortique.

Dans ces deux études, lorsqu'aucune association significative n'a pu être mise en évidence entre une exposition donnée et la survenue d'un décès d'origine cardiaque, il est impossible d'affirmer qu'il n'existe pas d'association causale réelle dans la population des chiens atteints de sténose aortique ou pulmonaire dans le monde. En effet :

- dans notre étude, le hasard a pu masquer la présence d'une réelle association ;
- la présence de biais de classement non différentiel diminue la force d'une association et donc peut rendre une association non significative ;
- la présence de biais de confusion résiduel (malgré la prise en compte de certains facteurs de confusion) a pu masquer la présence d'une réelle association causale.

4.1. Caractéristiques des chiens atteints de sténose pulmonaire

4.1.1. Données épidémiologiques

4.1.1.1. Le sexe

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, il n'existait pas d'association brute significative entre le **sexe** de l'animal (*femelle versus mâle*) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant une telle association.

4.1.1.2. La race

Dans notre étude, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, sur la présence d'une dilatation de l'atrium droit et sur le gradient de pression trans-sténotique, il n'existait pas d'association significative dans notre échantillon entre la **race** de l'animal (*Bouledogue Français versus autres races*) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.1.3. L'âge de l'animal au moment du diagnostic

L'âge médian des chiens au moment du diagnostic de sténose pulmonaire était de 11 mois dans notre étude. L'âge moyen était de 22,4 mois. La littérature rapporte une moyenne entre 12 et 40 mois selon les auteurs, ce qui correspond donc aux chiens de notre échantillon (Fingland *et al.*, 1986 ; Oliveira *et al.*, 2011).

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, il existait une association significative entre **l'âge de l'animal au moment du diagnostic** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Dans la littérature, jusqu'à présent, une telle association a été montrée significativement ($p < 0,01$) en 2013 (Locatelli *et al.*, 2013) mais dans le sens opposé au nôtre : ces auteurs auraient montré que plus l'animal était jeune au moment du diagnostic (moins de 1 an) plus il était à risque de décéder d'une cause cardiaque (mais on ne sait pas quelles sont les variables qui ont été prises en compte pour les ajustements dans leur étude afin d'aboutir à de tels résultats). Dans notre étude, une augmentation de 1 an de l'âge de l'animal au moment du diagnostic de sténose pulmonaire multipliait par 1,2 la rapidité de survenue du décès d'origine cardiaque.

4.1.2. Présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

Dans notre étude, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, sur le gradient de pression trans-sténotique, et sur la présence d'une dilatation de l'atrium droit ou d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), il n'existait pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence de symptômes cardiaques fonctionnels** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Cependant, dans la littérature, certains auteurs ont montré qu'une telle association était significative après ajustement ($p < 0,01$) sans toutefois préciser les variables prises en compte dans cet ajustement (Locatelli *et al.*, 2013).

4.1.3. Présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive au moment du diagnostic

Dans notre étude, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, sur le gradient de pression trans-sténotique, et sur la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), il existait une association significative dans notre échantillon entre la **présence de symptômes cardiaques d'ICCong** au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Ainsi, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic, du gradient de pression trans-sténotique et de la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), les chiens présentant des **symptômes d'une ICCong** au moment du diagnostic de sténose pulmonaire sont décédés 2,8 fois plus rapidement que ceux ne présentant pas ces symptômes. Jusqu'à présent, à notre connaissance, aucune étude n'avait pu mettre en évidence une telle association significative.

4.1.4. Données échocardiographiques

Un examen échocardiographique a été réalisé pour chaque animal participant à l'étude. Ces examens ont tous été réalisés dans les mêmes conditions et par un des membres qualifiés de l'UCA, ce qui permet de comparer les résultats des différents chiens.

4.1.4.1. Le gradient de pression trans-sténotique

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic et sur la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), il n'existe pas d'association significative dans notre étude entre le **gradient de pression trans-sténotique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire. De même, après prise en compte de la présence d'une insuffisance tricuspidienne et donc après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, sur la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée) et sur la présence d'une insuffisance tricuspidienne, il n'existe pas d'association significative dans notre étude entre le **gradient de pression trans-sténotique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Il n'existe pas non plus d'association significative entre le **gradient de pression trans-sténotique** au moment du diagnostic et la survenue d'un décès d'origine cardiaque indépendamment de l'âge au moment du diagnostic, ou bien indépendamment de l'âge et de la présence de symptômes cardiaques fonctionnels ou encore indépendamment de l'âge et de la présence d'une dilatation atriale droite.

Pourtant, une telle association a déjà été mise en évidence dans la littérature (Locatelli *et al.*, 2013). Cependant, nous ne savons pas quelles expositions ont été prises en compte en tant que facteurs de confusion potentiels dans l'étude de cette association.

4.1.4.2. Présence d'une dilatation de l'atrium droit

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, sur la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée) et sur le gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative entre la présence de symptômes cardiaques fonctionnels et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une dilatation atriale droite** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Nous pouvons noter que le risque relatif est élevé ($RR = 3,0$) et le degré de signification proche de 0,05. Nous avons peut-être pu manquer de puissance statistique afin de montrer une association significative entre la présence d'une dilatation atriale et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.4.3. Présence d'une hypertrophie du ventricule droit

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, l'âge de l'animal au moment du diagnostic et la présence d'une dilatation atriale droite, il n'existe pas d'association significative entre la **présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante** (*versus* modérée) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.4.4. Présence d'une insuffisance tricuspidienne

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et sur la présence de symptômes d'ICCong au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une insuffisance tricuspidienne** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Cependant, nous n'avons pas gradé cette insuffisance ce qui constitue une des limites de cette étude. Les insuffisances tricuspidiennes physiologiques sont en effet fréquentes chez le chien. De ce fait, il aurait fallu séparer les insuffisances modérées des insuffisances importantes.

Toutefois, dans la littérature, certains auteurs ont mis en évidence une association significative brute entre la présence d'une insuffisance tricuspidienne et la survenue d'un décès d'origine cardiaque avec $p = 0,02$ (Johnson *et al.*, 2004) et $p = 0,01$ (Francis *et al.*, 2011). Un seul d'entre eux aurait montré une telle association après ajustement sur la présence de signes cliniques au moment du diagnostic, d'une intolérance à l'effort, d'arythmie et sur la gravité de la sténose, avec $p = 0,03$ (Francis *et al.*, 2011). Cependant, ces résultats sont discutables car cette étude a été réalisée sur 55 chiens dont 8 étaient décédés d'une cause *a priori* cardiaque et les auteurs n'ont pas pris en compte la durée du suivi mais uniquement l'état « décédé » ou non de l'animal.

4.1.4.5. Sténose valvulaire

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, la présence d'une dilatation atriale droite et sur la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée) ou sur la présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une sténose valvulaire** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.4.6. Sténose triple

Dans l'échantillon des 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, la présence d'une dilatation atriale droite et sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une sténose triple** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.5. Grade du souffle systolique basal gauche

Parmi les 94 chiens de l'étude pour lesquels le grade du SSBG était connu, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et du gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative entre le **grade du SSBG** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.1.6. Intérêt de la valvuloplastie par dilatation par ballonnet

Dans notre étude réalisée chez 117 chiens atteints de sténose pulmonaire, dont 22 ont été opérés chirurgicalement (dilatation par ballonnet), il n'y avait pas d'association significative entre le fait d'avoir subi une **valvuloplastie** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Sur le long terme, contrairement à ce à quoi nous aurions aimé nous attendre, nous n'avons pas montré un quelque effet protecteur de la part d'une telle intervention chirurgicale sur la survie des animaux atteints de sténose pulmonaire. Cela rejoint donc les résultats d'études réalisées antérieurement (Meurs *et al.*, 2005).

Cependant, comme nous l'avions précisé lors de la description des résultats, il existe dans cette étude un biais d'indication du fait que les chiens traités chirurgicalement ne soient pas tirés au hasard. En effet, ces chiens sont *a priori* des chiens plus à risque de décéder rapidement car leur sténose est plus importante que celle des autres chiens. De ce fait, il serait intéressant de prendre ce biais en compte dans les analyses statistiques et d'utiliser des modèles structuraux marginaux. Il aurait par ailleurs pu être intéressant de réaliser une étude comparant la survie des chiens ayant subi une valvuloplastie à celle des chiens qui auraient dû en subir une mais pour lesquels les propriétaires ont refusé.

4.2. Caractéristiques des chiens atteints de sténose aortique

4.2.1. Données épidémiologiques

4.2.1.1. Le sexe

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, il n'existe pas d'association brute significative entre le **sexe** de l'animal (femelle versus mâle) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque ($RR = 1,1$; $IC_{95\%} = [0,4-2,7]$; $p = 0,91$). Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant une telle association.

4.2.1.2. La race

Dans notre étude, les chiens de race Boxer étaient très largement représentés (environ 44% des chiens).

Parmi les 84 chiens, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et l'âge de l'animal au moment du diagnostic ou sur la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **race** de l'animal (Boxer *versus* autres races) et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Le fait d'être un Boxer n'était donc pas un facteur protecteur significatif par rapport à la survenue

d'un décès d'origine cardiaque (après le diagnostic) chez les chiens atteints de sténose aortique de notre échantillon.

4.2.1.3. L'âge de l'animal au moment du diagnostic

L'âge médian des chiens au moment du diagnostic de sténose aortique était de 2 ans dans notre étude. L'âge moyen était de 3,3 ans. Cela est plus élevé que ce qu'on trouve habituellement dans la littérature avec un âge médian d'environ 7 mois et un âge moyen de 18,3 mois (Kienle *et al.*, 1994).

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, il existait une association significative entre **l'âge de l'animal au moment du diagnostic** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Cela peut-être expliqué par le fait que les chiens appartenant à notre étude étaient relativement plus âgés que ce que l'on trouve habituellement dans la littérature : cet effet de l'âge, s'il existe, a pu ne pas être mis en évidence dans des études dont l'âge des chiens était bien inférieur à celui de notre étude.

4.2.2. Présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic

Dans notre étude, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic et sur le gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence de symptômes cardiaques fonctionnels** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Peu d'informations sont présentes dans la littérature concernant une telle association à notre connaissance.

4.2.3. Données échocardiographiques

Un examen échocardiographique a été réalisé pour chaque animal participant à l'étude. Ces examens ont tous été réalisés dans les mêmes conditions et par un des membres qualifiés de l'UCA, ce qui permet de comparer les résultats des différents chiens.

4.2.3.1. Le gradient de pression trans-sténotique

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic et sur la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, il existait une association significative entre le **gradient de pression trans-sténotique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque chez les chiens de l'échantillon atteints de sténose aortique.

Les résultats étaient similaires après ajustement sur l'âge au moment du diagnostic et la présence de symptômes cardiaques fonctionnels ou le grade du SSBG (pour une augmentation de 1 unité du grade) ou la présence de symptômes d'une ICCong ou la présence d'une dilatation de l'atrium gauche ou encore la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche (**Tableau 30**).

Ainsi, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et du grade du SSBG (pour une augmentation de 1 unité du grade) ou de la présence de symptômes d'une ICCong ou de la présence d'une dilatation atriale gauche ou encore de la présence d'une

hypertrophie du ventricule gauche, une augmentation de 20 mmHg du gradient de pression trans-sténotique multipliait par 1,3 à 1,4 la rapidité de survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Une telle association n'a jamais été mise en évidence dans la littérature à notre connaissance.

4.2.3.2. Présence d'une dilatation de l'atrium gauche

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et sur l'âge de l'animal au moment du diagnostic ou sur la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une dilatation atriale gauche** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.2.3.3. Présence d'une hypertrophie du ventricule gauche

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et l'âge de l'animal au moment du diagnostic ou sur la présence d'une dilatation atriale gauche, il n'existe pas d'association significative dans l'échantillon entre la **présence d'une hypertrophie du ventricule gauche** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.2.3.4. Présence d'une insuffisance aortique

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et sur la race de l'animal ou sur la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une insuffisance aortique** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque. Cependant l'importance de cette dernière, selon des critères Doppler, n'a pas été évaluée, ce qui constitue une autre limite de l'étude.

4.2.3.5. Sténose sous-valvulaire

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et la présence d'une dilatation atriale gauche, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une sténose sous-valvulaire** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.2.3.6. Sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire

Dans l'échantillon des 84 chiens atteints de sténose aortique, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique et la présence d'une dilatation atriale gauche, il n'existe pas d'association significative dans notre échantillon entre la **présence d'une sténose à composante valvulaire et sous-valvulaire** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

4.2.4. Grade du souffle systolique basal gauche

Parmi les 67 chiens de l'étude pour lesquels la donnée du grade du SSBG était renseignée, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et du gradient de pression trans-sténotique, il n'existe pas d'association significative entre le **grade du SSBG** et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Cela est contre-intuitif mais peut être expliqué par le fait que le grade du SSBG est fortement lié au gradient de pression trans-sténotique ($p < 0,01$) qui est lui-même un facteur de risque de décès. En effet, après ajustement sur le gradient de pression trans-sténotique, le gradient de pression trans-sténotique a joué un rôle de confusion (RR = 1,0). À gradient de pression trans-sténotique égal, le grade du SSBG n'est pas associé au décès du chien. Ainsi, l'impression que plus un chien présente un grade de SSBG important, plus son pronostic est sombre, semble être une erreur d'interprétation. Il est de plus probable que le souffle ne soit pas discriminant. En effet, à partir d'un gradient de pression supérieur à 50 mmHg, le grade du souffle peut déjà être de 4/6.

4.3. Cause du décès

Le fait que la cause du décès ne soit pas connue constitue l'une des limites de cette étude. En effet, afin de confirmer si celui-ci est d'origine cardiaque ou non, il aurait été intéressant de pouvoir réaliser une autopsie chez tous les chiens inclus dans l'étude. Toutefois, aucun examen nécropsique n'a été réalisé. C'est pour cette raison que la question a été directement posée aux propriétaires. Toute mort subite ou toute euthanasie réalisée à cause des conséquences de la MCC étudiée (comme un œdème pulmonaire par exemple) a été considérée comme une mort d'origine cardiaque, *a priori*. Toute autre cause (accident de la voie publique, cancer...) a été considérée comme un décès d'origine non cardiaque, *a priori*. Toutefois, il est possible qu'un animal ayant été renversé par une voiture n'ait pas pu l'éviter à cause de la fatigabilité entraînée par la maladie cardiaque. Nous ne pouvons donc être certains de l'origine du décès.

De plus, lorsqu'un animal a été euthanasié, nous ne pouvons pas réellement connaître la motivation de cette euthanasie. En effet, elle peut être médicale, personnelle ou encore financière. Il n'est donc pas possible d'affirmer qu'une euthanasie ait été motivée par la présence ou non de la maladie cardiaque (entrant avec elle une dégradation de l'état général de l'animal).

4.4. Biais d'association

4.4.1. Biais de classement

Dans notre étude, le biais de classement s'introduit dans l'estimation du RR quantifiant l'association entre une exposition d'intérêt et la survenue du décès d'origine cardiaque dès lors qu'il existe une erreur de classement commise sur l'exposition ou sur le décès lui-même. Une erreur de classement commise sur l'exposition signifie que l'on va considérer un chien comme exposé alors qu'il ne l'est pas en réalité, ou bien que l'on va le considérer comme non exposé alors qu'il l'est. De même, une erreur de classement sur le décès signifie que l'on va considérer un chien comme décédé d'une cause cardiaque alors que ce n'est pas le cas ou bien que l'on va le considérer comme décédé d'une cause non cardiaque alors que c'est le cas.

Il n'est pas possible d'exclure la présence de biais de classement dans notre étude car, comme nous venons de le préciser, la cause du décès n'a jamais été confirmée mais uniquement supposée. De plus, nous ne pouvons pas exclure des erreurs de classement sur les expositions d'intérêt.

Il existe deux types de biais de classement que sont le biais de classement différentiel et le biais de classement non différentiel.

Le RR quantifiant l'association entre une exposition d'intérêt et la survenue du décès d'origine cardiaque est biaisé par du biais de classement différentiel si l'erreur de classement commise sur l'exposition d'intérêt est dépendante du statut décédé d'une cause cardiaque/décédé d'une cause non cardiaque/vivant, ou si l'erreur de classement commise sur le statut décédé d'une cause cardiaque/décédé d'une cause non cardiaque/vivant est dépendante de la présence ou non de l'exposition d'intérêt.

Le RR quantifiant l'association entre une exposition d'intérêt et la survenue du décès est biaisé par du biais de classement *non* différentiel si l'erreur de classement commise sur l'exposition d'intérêt est indépendante du statut décédé d'une cause cardiaque/décédé d'une cause non cardiaque/vivant, ou si l'erreur de classement commise sur le statut décédé d'une cause cardiaque/décédé d'une cause non cardiaque/vivant est indépendante de la présence ou non de l'exposition d'intérêt.

Dans notre étude, comme nous ne pouvons être certains de l'origine du décès d'un animal, il est possible que des erreurs de classement sur le statut de l'animal (décès pour cause cardiaque oui/non) soient présentes, mais cela est peu probable. De plus, les résultats de l'échocardiographie ne dépendent pas du statut (vivant ou non) de l'animal puisque toutes les informations recrutées l'ont été du vivant de l'animal. Il est toutefois possible qu'il existe des erreurs de classement sur les expositions d'intérêt indépendamment du statut (vivant ou non) de l'animal. Ainsi, si les RR quantifiant l'association entre l'exposition d'intérêt et la survenue du décès d'origine cardiaque étaient biaisés par du biais de classement, ce serait probablement par du biais de classement non différentiel.

Le biais de classement non différentiel peut expliquer dans certains cas une absence d'association significative. Toutefois, si une association est significative, la présence de ce biais ne remet pas en cause l'inférence statistique qui peut être faite à partir de ce résultat. L'impact du biais de classement non différentiel sur le RR est tel qu'il diminue toujours la force de l'association. Ainsi, une association non significative aurait pu l'être si elle n'avait pas été biaisée par du biais de classement non différentiel. Il s'agit d'un biais conservatif.

Ce biais peut tout à fait être présent dans notre étude. En effet, lors de la saisie des données, nous avions pris la décision de classer une exposition comme « non présente » si l'information n'était pas précisée dans les comptes rendus de l'UCA. Ainsi, par exemple, un animal pour lequel il n'était pas précisé s'il faisait des syncopes a été noté comme n'en faisant pas. Ce classement est indépendant du statut (vivant ou non) de l'animal. Si nous nous sommes trompés au moment de la saisie des données, il s'agit donc de biais de classement non différentiel. Toutefois, nous pouvons considérer ces erreurs comme peu fréquentes, les dossiers étant très souvent complets pour chaque animal.

4.4.2. Biais de confusion

Un facteur de confusion est une exposition qui est telle que le RR estimé dans l'échantillon sera éloigné du risque relatif causal dans la population si elle n'est pas prise en compte dans les analyses. Le biais de confusion apparaît si un facteur de confusion existe et s'il n'a pas été pris en compte dans l'estimation du risque relatif quantifiant l'association entre l'exposition d'intérêt et la survenue du décès d'origine cardiaque.

Bien que nous ayons essayé de prendre en compte un maximum de facteurs de confusion, nous ne pouvons pas être certains de ne pas en avoir oublié. En effet, la liste des facteurs de confusions potentiels étudiée n'était pas exhaustive. Nous savons par exemple que nous n'avons pas été en mesure de prendre en compte le dosage du NT-pro BNP qui pourtant serait corrélé au gradient de pression trans-sténotique et à la présence de symptômes cardiaques fonctionnels chez les chiens atteints de sténose pulmonaire d'après certains auteurs (Kobayashi *et al.*, 2014).

De plus dans cette étude, pour chaque exposition d'intérêt, nous n'avons pu ajuster que sur un petit nombre de facteurs de confusion potentiels à la fois à cause du faible nombre chiens décédés d'une cause cardiaque. Certaines associations avec des expositions d'intérêt n'ont donc que partiellement été ajustées.

Pour toutes ces raisons, il est possible que du biais de confusion résiduel soit présent dans notre étude dû à des ajustements non optimaux.

4.5. Linéarité des associations des variables quantitatives avec le décès

Dans notre étude, nous avons considéré comme linéaire l'association entre le gradient de pression trans-sténotique et le décès dans le cas de la sténose pulmonaire. Toutefois, bien que cela soit acceptable au vu des intervalles de confiance, nous ne pouvons pas affirmer que ce soit le cas. Au contraire, graphiquement, cette association semble loin d'être linéaire. Il est donc envisageable que nous ayons manqué de puissance statistique pour montrer une non linéarité de cette association ici, tout comme il est possible que nous ayons manqué de puissance statistique pour montrer une non linéarité de l'association entre l'âge de l'animal au moment du diagnostic et le décès dans le cas de la sténose aortique.

De même, il est possible qu'en excluant de notre étude les chiens traités chirurgicalement, nous ayons exclu des chiens très à risque de décéder de leur sténose pulmonaire. En effet, l'intervention chirurgicale avait été conseillée à 36 chiens atteints de sténose pulmonaire dans notre échantillon, mais seulement 22 ont été opérés. De ce fait, il est envisageable que nous ayons faussé la linéarité du gradient de pression trans-sténotique. La raison pour laquelle l'association entre le gradient de pression trans-sténotique et le décès du chien pourrait ne plus être linéaire au-delà de 160 mmHg (cf. **Figure 18**) pourrait être la suivante : au-dessus de ce seuil de 160 mmHg, les animaux ont été opérés donc exclus de l'étude, et les chiens avec un gradient de pression trans-sténotique > 160 mmHg mais non opérés sont des chiens de particulièrement bon pronostic (la raison pour laquelle ils n'ont pas été opérés, malgré la valeur élevée de leur gradient de pression trans-sténotique), avec donc un délai vers le décès allongé.

4.6. Hypothèse de la proportionnalité des risques

Nous avons utilisé à de nombreuses reprises le modèle de Cox dans cette étude afin de réaliser la plupart des tests statistiques. Comme nous l'avons déjà précisé, ce modèle ne peut être utilisé que si les variables utilisées vérifient l'hypothèse de la proportionnalité des risques (c'est-à-dire que le risque relatif est constant au cours du temps).

Nous avons à plusieurs reprises tracé des courbes de Kaplan-Meier lors de l'analyse de survie. Il est arrivé dans certains cas que les courbes tracées se croisent, comme lorsque nous avons voulu étudier le jeune âge de l'animal au moment du diagnostic dans le cas des chiens atteints de sténose aortique ou pulmonaire. Or, le fait que les courbes se croisent laisse à penser que ces variables ne vérifient pas l'hypothèse de la proportionnalité des risques et donc que les tests statistiques réalisés ne sont pas corrects. De ce fait, il est probable que les résultats obtenus ne le soient pas non plus.

4.7. Échantillon

4.7.1. Taille de l'échantillon

Quatre-vingt seize chiens ont participé à la constitution de l'échantillon « sténose pulmonaire » contre 84 chiens pour le groupe « sténose aortique ». Ce ne sont donc pas de grands échantillons mais ils sont semblables à ceux des études similaires à la nôtre (Johnson *et al.*, 2004 ; Francis *et al.*, 2011 ; Locatelli *et al.*, 2013 ; Kobayashi *et al.*, 2014).

Un échantillon de chiens de plus grand effectif nous aurait probablement permis de prendre davantage de facteurs de confusion potentiels à la fois dans nos analyses multivariées et par ailleurs d'augmenter la puissance statistique de notre étude.

En effet, seulement 19 et 22 chiens atteints respectivement de sténose aortique et pulmonaire sont décédés d'une cause *a priori* cardiaque dans notre étude. De tels effectifs n'ont permis d'utiliser que des modèles multivariés comprenant au maximum respectivement 2 et 3 variables. Pourtant, il existait d'avantage de facteurs de confusion potentiels que cela pour certaines expositions d'intérêt (comme pour le gradient de pression trans-sténotique par exemple).

4.7.2. Caractéristiques de l'échantillon

L'ensemble des chiens atteints de sténose aortique était composé de 84 chiens, et de 96 pour le groupe des chiens atteints de sténose pulmonaire. Ces groupes ont été constitués à partir d'une population source qui est la population des chiens présentés en consultation à l'UCA et atteints de sténose aortique ou pulmonaire. Ils ne sont pas forcément représentatifs de la population cible qui est la population des chiens de France et du monde présentés en consultation vétérinaire et atteints d'une de ces MCC (non traitée chirurgicalement auparavant malgré les éventuelles recommandations) car les chiens venant en consultation à l'UCA sont la plupart du temps référés par d'autres vétérinaires (la quasi-totalité des animaux vus à l'UCA sont référés par un confrère, un club de race ou une association). Ainsi, il est possible que les animaux suivis à l'UCA présentent des formes plus graves de sténose artérielle que l'ensemble des chiens de France ou du monde atteints de sténose aortique ou de sténose pulmonaire non traitée chirurgicalement (malgré les éventuelles recommandations). Notons

toutefois que même s'il n'y a pas représentativité des échantillons vis-à-vis de leur population cible, cela n'entraîne pas systématiquement de biais dans l'estimation des RR.

4.8. Interprétation causale des résultats

Afin de pouvoir faire de l'inférence causale, il faut que le RR ajusté estimé dans l'échantillon ne soit biaisé ni par du biais de sélection, ni par du biais de classement, ni par du biais de confusion.

Il ne semble pas y avoir de biais de sélection dans notre étude car les associations estimées dans l'échantillon entre les expositions testées et la survenue du décès cardiaque n'ont *a priori* aucune raison d'être différentes de celles correspondantes dans la population des chiens de France et du monde atteints de sténose artérielle (non traitée chirurgicalement malgré les éventuelles recommandations) et se présentant chez le vétérinaire.

Il est possible, mais peu probable, qu'il y ait du biais de classement différentiel. Si les RR quantifiant l'association entre l'exposition d'intérêt et la survenue du décès cardiaque sont biaisés par du biais de classement, il est plus probable que ce soit du biais de classement non différentiel.

Néanmoins, si une association est significative, la présence d'un biais de classement non différentiel ne remet pas en cause l'inférence statistique qui peut être faite à partir de ce résultat, mais il pourrait expliquer l'absence d'association significative dans certains cas (comme l'absence d'association significative après ajustement entre la présence des symptômes au moment du diagnostic et la survenue du décès cardiaque). Une association non significative aurait donc pu devenir significative si elle n'avait pas été biaisée par du biais de classement non différentiel.

Il est possible et probable qu'il reste du biais de confusion car tous les facteurs de confusions potentiels n'ont pas pu être étudiés en même temps et que certains n'ont pas été étudiés du tout (comme le dosage des NT-pro BNP ou encore l'état d'embonpoint de l'animal). Nous ne pouvons pas non plus affirmer avoir pensé à tous les facteurs de confusion potentiels existants.

Au terme de cette étude, sous l'hypothèse d'absence de biais de sélection, de biais de classement et sous l'hypothèse que tous les facteurs de confusion potentiels majeurs aient été pris en compte, il semble que pour l'ensemble des chiens de France et du monde atteints de sténose pulmonaire (non traitée chirurgicalement malgré les éventuelles recommandations) et se présentant chez le vétérinaire, la présence de symptômes d'une ICCong soit un facteur de risque de décès d'origine cardiaque. En effet, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée), les chiens qui présentaient des symptômes d'une ICCong sont décédés 2,8 fois plus rapidement que les chiens qui ne présentaient pas de tels symptômes au moment du diagnostic.

De même, sous l'hypothèse d'absence de biais de sélection, de biais de classement et sous l'hypothèse que tous les facteurs de confusion potentiels majeurs aient été pris en compte, il semble que pour l'ensemble des chiens de France et du monde atteints de sténose aortique (non traitée chirurgicalement malgré les éventuelles recommandations) et se présentant chez le vétérinaire, une augmentation du gradient de pression trans-sténotique soit

un facteur de risque de décès cardiaque. En effet, dans notre échantillon, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, une augmentation du gradient de pression trans-sténotique de 20 mmHg multipliait par 1,3 la rapidité de survenue d'un décès d'origine cardiaque.

CONCLUSION

Pouvoir évaluer la gravité d'une sténose artérielle congénitale est fondamental pour sa prise en charge médicale. L'identification des facteurs de risque de décès (d'origine cardiaque) est une part importante dans l'évaluation de cette gravité et peut permettre une meilleure prise en charge des chiens atteints de sténose serrée et fournir au propriétaire une indication sur l'espérance de vie de son chien selon le traitement et son respect, ce qui est intéressant pour l'observance de ce traitement.

Concernant la sténose pulmonaire, une étude réalisée récemment chez 172 chiens atteints de cette MCC (Locatelli *et al.*, 2013) a permis de mettre en évidence plusieurs facteurs de risque de décès : le gradient de pression trans-sténotique, la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic et le jeune âge au moment du diagnostic (< 1 an). Il n'y a pas, à notre connaissance, et à l'heure actuelle, d'étude similaire recherchant les différents facteurs de risque de décès parmi des chiens atteints de sténose aortique.

Les deux études exposées dans ce travail, réalisée chez 96 chiens atteints de sténose pulmonaire et 84 chiens de sténose aortique, recherchaient ces facteurs de risque de décès en travaillant sur les différentes associations entre les données relevées lors de l'établissement du diagnostic de sténose artérielle et la survenue du décès (d'origine cardiaque). Elles semblent avoir permis de mettre en évidence deux facteurs que sont la présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive pour la sténose pulmonaire et le gradient de pression trans-sténotique pour la sténose aortique. En effet, dans notre étude, les chiens atteints d'une sténose pulmonaire et présentant des symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive au moment du diagnostic sont décédés 2,8 fois plus rapidement que les chiens qui ne présentaient pas de tels symptômes, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie du ventricule droit importante (*versus* modérée). Concernant les chiens atteints d'une sténose aortique, indépendamment de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie du ventricule gauche, une augmentation du gradient de pression trans-sténotique de 20 mmHg multipliait par 1,3 la rapidité de survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Une étude réalisée chez un plus grand nombre de chiens aurait permis d'augmenter la puissance statistique de notre étude. De plus, il est possible que nous n'ayons pas pris en compte tous les facteurs de confusion potentiels, comme le dosage du NT-proBNP par exemple. Il semblerait ainsi très pertinent de réaliser une nouvelle étude incluant un nombre plus important de chiens et prenant en compte ce facteur. Dans notre étude, il serait également pertinent de s'intéresser aux hypothèses de proportionnalité des risques dans les analyses statistiques afin de pouvoir s'assurer de la validité de l'utilisation du modèle de Cox.

BIBLIOGRAPHIE

- ABITBOL, M. (2008). *Proposition de gestion des accouplements, chez le Boxer, en fonction du grade de sténose aortique des reproducteurs*, 3p.
- ALVES, J. R., WAFAE, N., BEU, C. C., TUZUKI, L. C., RUIZ, C. R. & WAFAE, G. C. (2008). Morphometric study of the tricuspid valve in dogs. *Anat Histol Embryol*, **37**, 427-429.
- BELANGER, M. C., COTE, E. & BEAUCHAMP, G. (2014). Association between aortoseptal angle in Golden Retriever puppies and subaortic stenosis in adulthood. *J Vet Intern Med*, **28**, 1498-1503.
- BELANGER, M. C., DI FRUSCIA, R., DUMESNIL, J. G. & PIBAROT, P. (2001). Usefulness of the indexed effective orifice area in the assessment of subaortic stenosis in the dog. *J Vet Intern Med*, **15**, 430-437.
- BELLUMORI, T. P., FAMULA, T. R., BANNASCH, D. L., BELANGER, J. M. & OBERBAUER, A. M. (2013). Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *J Am Vet Med Assoc*, **242**, 1549-1555.
- BERGER, M., BERDOFF, R. L., GALLERSTEIN, P. E. & GOLDBERG, E. (1984). Evaluation of aortic stenosis by continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, **3**, 150-156.
- BONAGURA, J. D., LEHMKUHL, L.B. (1999). Congenital Heart Disease. In: FOX, P. R., SISSON, D.D, MOISE, N.S. (ed.) *Textbook of Canine and Feline Cardiology : Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders. 471-485.
- BROCKMAN, D. J. (2012). Surgical therapy for canine congenital valvular pulmonic stenosis: when and how? *J Small Anim Pract*, **53**, 87-88.
- BUCHANAN, J. W. (1992). Causes and prevalence of cardiovascular disease. In: KIRK, R. W., BONAGURA, J.D. (ed.) *Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice*. Philadelphia: WB Saunders. 647-655.
- BUCHANAN, J. W. (1999). *Prevalence of cardiovascular disorders*, In: FOX, P. R., SISSON, D, MOISE, N.S. (editor) *Textbook of canine and feline cardiologie : Principles and clinical practice*. Philadelphia: Saunders, 457-463.
- BUSSADORI, C., AMBERGER, C., LE BOBINNEC, G. & LOMBARD, C. W. (2000). Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J Vet Cardiol*, **2**, 15-22.
- BUSSADORI, C., DEMADRON, E., SANTILLI, R. A. & BORGARELLI, M. (2001a). Balloon valvuloplasty in 30 dogs with pulmonic stenosis: effect of valve morphology and annular size on initial and 1-year outcome. *J Vet Intern Med*, **15**, 553-558.
- BUSSADORI, C., PRADELLI, D., BORGARELLI, M., CHIAVEGATO, D., D'AGNOLO, G., MENEGAZZO, L., MIGLIORINI, F., SANTILLI, R., ZANI, A. & QUINTAVALLA, C. (2009). Congenital heart disease in boxer dogs: results of 6 years of breed screening. *Vet J*, **181**, 187-192.
- BUSSADORI, C., QUINTAVALLA, C. & CAPELLI, A. (2001b). Prevalence of congenital heart disease in boxers in Italy. *J Vet Cardiol*, **3**, 7-11.
- CANONNE-GUIBERT, M., GOUNI, V., TREHIOU-SECHI, E., MISBACH, C., PETIT, A. M. P., HOFFMANN, A. C., CHAIX, G., POUCHELON, J. L., TISSIER, R. & CHETBOUL, V. (2012). *New Breed Predispositions and Echocardiographic Specificities in Dogs with Congenital Pulmonic Stenosis: A Retrospective Study of 160 Cases (2001 - 2012)*, 22nd ECVIM-CA Congress.
- CHAMBON, F. (2012). *Etude rétrospective, épidémiologique, clinique, échoDoppler et pronostique de 68 cas de sténose aortique congénitale chez le chien (2001-2010)*. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- CHENEBAUX, M. (2012). *Etude prospective clinique, épidémiologique, échocardiographique et Doppler de 43 cas de sténose pulmonaire congénitale chez le Bouledogue Français (2004-2012)*. Thèse Méd. Vét., Alfort.
- CHETBOUL, V., LEFEBVRE, H.P., TESSIER-VETZEL, D., POUCHELON, J-L. (2004a). *Thérapeutique cardiovasculaire du chien et du chat*, Paris, Masson, 229p.

- CHETBOUL, V., POUCHELON, J.-L. (2004b). Diagnostic échoDoppler des cardiopathies congénitales. *EMC - vétérinaire*, **1**, 175-190.
- CHETBOUL, V., POUCHELON, J.-L., TESSIER-VETZEL, D., BUREAU-AMAGLIO, S., BLOT, S., COTARD, J.-P., SIMON, M., TAINTURIER, D. (2005). Echocardiographie et Examen Doppler lors de Cardiopathie. In: MASSON, E. (ed.) *Echographie Et Doppler Du Chien Et Du Chat*. Paris: Masson. 69-96.
- CHETBOUL, V., SERRES, F., TISSIER, R., LEFEBVRE, H. P., SAMPEDRANO, C. C., GOUNI, V., POUJOL, L., HAWA, G. & POUCHELON, J. (2009). Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *J Vet Intern Med*, **23**, 984-994.
- CHETBOUL, V., TROLLE, J. M., NICOLLE, A., CARLOS SAMPEDRANO, C., GOUNI, V., LAFORGE, H., BENALLOUL, T., TISSIER, R. & POUCHELON, J. L. (2006). Congenital heart diseases in the boxer dog: A retrospective study of 105 cases (1998-2005). *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med*, **53**, 346-351.
- CHOMEL, B. B., MAC DONALD, K. A., KASTEN, R. W., CHANG, C. C., WEY, A. C., FOLEY, J. E., THOMAS, W. P. & KITTLESON, M. D. (2001). Aortic valve endocarditis in a dog due to *Bartonella claridgeiae*. *J Clin Microbiol*, **39**, 3548-3554.
- COLLET, M., LE BOBINNEC, G. (2001). *Electrocardiographie et Rythmologie Canines*, 255p.
- DELELLIS, L. A., THOMAS, W. P. & PION, P. D. (1993). Balloon dilation of congenital subaortic stenosis in the dog. *J Vet Intern Med*, **7**, 153-162.
- DESQUILBET, L. & MEYER, L. (2005). Variables dépendantes du temps dans le modèle de Cox, Théorie et pratique. *Rev Epidemiol Santé Publique*, **53**, 51-68.
- DROUARD-HAELEWYN, C. (2001). L'intérêt du Doppler dans l'évaluation des cardiopathies congénitales. In: P.M.C.A.C (ed.) *Les indispensables de l'animal de compagnie, cardiologie : méthodes d'exploration du cœur du chien et du chat*. Paris. 161-174.
- ESTRADA, A., MOISE, N. S., ERB, H. N., McDONOUGH, S. P. & RENAUD-FARRELL, S. (2006). Prospective evaluation of the balloon-to-annulus ratio for valvuloplasty in the treatment of pulmonic stenosis in the dog. *J Vet Intern Med*, **20**, 862-872.
- ETTINGER, S. J., SUTER, P.F. (1971). *Canine cardiology* W.B. Saunders, 313-602.
- FALK, T., JONSSON, L. & PEDERSEN, H. D. (2004). Intramyocardial arterial narrowing in dogs with subaortic stenosis. *J Small Anim Pract*, **45**, 448-453.
- FINGLAND, R. B., BONAGURA, J. D. & MYER, C. W. (1986). Pulmonic stenosis in the dog: 29 cases (1975-1984). *J Am Vet Med Assoc*, **189**, 218-226.
- FONFARA, S., MARTINEZ PEREIRA, Y., SWIFT, S., COPELAND, H., LOPEZ-ALVAREZ, J., SUMMERFIELD, N., CRIPPS, P. & DUKES-MCEWAN, J. (2010). Balloon valvuloplasty for treatment of pulmonic stenosis in English Bulldogs with an aberrant coronary artery. *J Vet Intern Med*, **24**, 354-359.
- FRANCIS, A. J., JOHNSON, M. J., CULSHAW, G. C., CORCORAN, B. M., MARTIN, M. W. & FRENCH, A. T. (2011). Outcome in 55 dogs with pulmonic stenosis that did not undergo balloon valvuloplasty or surgery. *J Small Anim Pract*, **52**, 282-288.
- FREEMAN, L. M., RUSH, J. E. & MARKWELL, P. J. (2006). Effects of dietary modification in dogs with early chronic valvular disease. *J Vet Intern Med*, **20**, 1116-1126.
- FUJIWARA, M., HARADA, K., MIZUNO, T., NISHIDA, M., MIZUKOSHI, T., MIZUNO, M. & UECHEI, M. (2012). Surgical treatment of severe pulmonic stenosis under cardiopulmonary bypass in small dogs. *J Small Anim Pract*, **53**, 89-94.
- FUNAYAMA, M., MATSUI, Y., TAIKAWA, T., SASAGAWA, T., SAITO, Y., SAGISHIMA, S., MIZUNO, T., MIZUNO, M., HARADA, K., UCHIDA, S., SHINODA, A., IWAI, R., NAKAYAMA, Y. & UECHEI, M. (2015). Successful implantation of autologous valved conduits with self-expanding stent (stent-biovalve) within the pulmonary artery in beagle dogs. *J Vet Cardiol*, **17**, 54-61.
- GOLDBERG, S. J., WILSON, N. & DICKINSON, D. F. (1985). Increased blood velocities in the heart and great vessels of patients with congenital heart disease. An assessment of their significance in the absence of valvar stenosis. *Br Heart J*, **53**, 640-644.

- GOODWIN, J. K., LOMBARD, C.W. (1990). *The electrographic and radiographic features of common congenital heart defects*, 48-62.
- HIRAO, H., HOSHI, K., KOBAYASHI, M., SHIMIZU, M., SHIMAMURA, S., TANAKA, R., MACHIDA, N., MARUO, K. & YAMANE, Y. (2004). Surgical correction of subvalvular aortic stenosis using cardiopulmonary bypass in a dog. *J Vet Med Sci*, **66**, 559-562.
- HIRAO, H., INOUYE, T., HOSHI, K., KOBAYASHI, M., SHIMAMURA, S., SHIMIZU, M., TANAKA, R., TAKASHIMA, K., MORI, Y., NOISHIKI, Y. & YAMANE, Y. (2005). An experimental study of apico-aortic valved conduit (AAVC) for surgical treatment of aortic stenosis in dogs. *J Vet Med Sci*, **67**, 357-362.
- HOLLMER, M., WILLESEN, J. L., JENSEN, A. T. & KOCH, J. (2008). Aortic stenosis in the Dogue de Bordeaux. *J Small Anim Pract*, **49**, 432-437.
- HORI, Y., TSUBAKI, M., KATOU, A., ONO, Y., YONEZAWA, T., LI, X. & HIGUCHI, S. I. (2008). Evaluation of NT-pro BNP and CT-ANP as markers of concentric hypertrophy in dogs with a model of compensated aortic stenosis. *J Vet Intern Med*, **22**, 1118-1123.
- HUNT, G. B., PEARSON, M. R., BELLENGER, C. R. & MALIK, R. (1993). Use of a modified open patch-graft technique and valvulotomy for correction of severe pulmonic stenosis in dogs: eight consecutive cases. *Aust Vet J*, **70**, 244-248.
- JENNI, S., GARDELLE, O., ZINI, E. & GLAUS, T. M. (2009). Use of auscultation and Doppler echocardiography in Boxer puppies to predict development of subaortic or pulmonary stenosis. *J Vet Intern Med*, **23**, 81-86.
- JOHNSON, M. S. & MARTIN, M. (2004). Results of balloon valvuloplasty in 40 dogs with pulmonic stenosis. *J Small Anim Pract*, **45**, 148-153.
- JOHNSON, M. S., MARTIN, M., EDWARDS, D., FRENCH, A. & HENLEY, W. (2004). Pulmonic stenosis in dogs: balloon dilation improves clinical outcome. *J Vet Intern Med*, **18**, 656-662.
- KANDER, M., PASLAWSKA, U., STASZCZYK, M., CEPIEL, A., PASLAWSKI, R., MAZUR, G. & NOSZCZYK-NOWAK, A. (2015). Retrospective analysis of co-occurrence of congenital aortic stenosis and pulmonary artery stenosis in dogs. *Pol J Vet Sci*, **18**, 841-845.
- KIENLE, R. D. (1998a). Aortic stenosis. In: KITTLESON, M. D., KIENLE, R.D. (ed.) *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Saint Louis: Mosby. 260-272.
- KIENLE, R. D. (1998b). Congenital Pulmonic Stenosis. In: KITTLESON, M. D., KIENLE, R.D. (ed.) *Small Animal Cardiovascular Medicine*. Saint Louis: Mosby. 248-260.
- KIENLE, R. D., THOMAS, W. P. & PION, P. D. (1994). The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern Med*, **8**, 423-431.
- KOBAYASHI, K., HORI, Y. & CHIMURA, S. (2014). Plasma N-terminal pro B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with pulmonic stenosis. *J Vet Med Sci*, **76**, 827-831.
- KOMTEBEDDE, J., ILKIEW, J. E., FOLLETTE, D. M., BREZNICK, E. M. & TOBIAS, A. H. (1993). Resection of subvalvular aortic stenosis. Surgical and perioperative management in seven dogs. *Vet Surg*, **22**, 419-430.
- KOPLITZ, S. L., MEURS, K. M., SPIER, A. W., BONAGURA, J. D., FUENTES, V. L. & WRIGHT, N. A. (2003). Aortic ejection velocity in healthy Boxers with soft cardiac murmurs and Boxers without cardiac murmurs: 201 cases (1997-2001). *J Am Vet Med Assoc*, **222**, 770-774.
- KVART, C., FRENCH, A. T., FUENTES, V. L., HAGGSTROM, J., MCEWAN, J. D. & SCHOBERT, K. E. (1998). Analysis of murmur intensity, duration and frequency components in dogs with aortic stenosis. *J Small Anim Pract*, **39**, 318-324.
- LANCELLOTTI, P., TRIBOUILLOY, C., HAGENDORFF, A., POPESCU, B. A., EDWARDSEN, T., PIERARD, L. A., BADANO, L., ZAMORANO, J. L. & SCIENTIFIC DOCUMENT COMMITTEE OF THE EUROPEAN ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR, I. (2013). Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, **14**, 611-644.
- LINDE, A. & KOCH, J. (2006). Screening for aortic stenosis in the Boxer: Auscultatory, ECG, blood pressure and Doppler echocardiographic findings. *J Vet Cardiol*, **8**, 79-86.

- LINN, K. & ORTON, E. C. (1992). Closed transventricular dilation of discrete subvalvular aortic stenosis in dogs. *Vet Surg*, **21**, 441-445.
- LOCATELLI, C., DOMENECH, O., SILVA, J., OLIVEIRA, P., SALA, E., BRAMBILLA, P. G. & BUSSADORI, C. (2011). Independent predictors of immediate and long-term results after pulmonary balloon valvuloplasty in dogs. *J Vet Cardiol*, **13**, 21-30.
- LOCATELLI, C., SPALLA, I., DOMENECH, O., SALA, E., BRAMBILLA, P. G. & BUSSADORI, C. (2013). Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. *J Small Anim Pract*, **54**, 445-452.
- MALIK, R., CHURCH, D. B. & HUNT, G. B. (1993). Valvular Pulmonic Stenosis in Bullmastiffs. *J Small Anim Pract*, **34**, 288-292.
- MARTIN, M., GODMAN, M., FUENTES, V.L., CLUTON, R.E., HAIGHT, A., DARK, P.G.G. (1992). Assessment of Balloon Pulmonary Valvuloplasty in Six Dogs. *J Small Anim Pract*, **33**, 443-449.
- MATSUMOTO, H., SUGIYAMA, S., SHIBAZAKI, A., TANAKA, R., TAKASHIMA, K., NOISHIKI, Y. & YAMANE, Y. (2001). Experimental study of materials for patch graft on right ventricular outflow tract under extracorporeal circulation in dogs--comparison between Denacol EX-313-treated bovine jugular vein graft and expanded polytetrafluoroethylene (EPTFE) graft. *J Vet Med Sci*, **63**, 961-965.
- MENEGAZZO, L., BUSSADORI, C., CHIAVEGATO, D., QUINTAVALLA, C., BONFATTI, V., GUGLIELMINI, C., STURARO, E., GALLO, L. & CARNIER, P. (2012). The relevance of echocardiography heart measures for breeding against the risk of subaortic and pulmonic stenosis in Boxer dogs. *J Anim Sci*, **90**, 419-428.
- MEURS, K. M., LEHMKUHL, L. B. & BONAGURA, J. D. (2005). Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol. *J Am Vet Med Assoc*, **227**, 420-424.
- MILLER, M. S., TILLEY, L.P., SMITH, F.W.K. (1999). Electrocardiography. In: FOX, P. R., SISSON, D.D, MOÏSE, N.S. (ed.) *Textbook of Canine and Feline Cardiology : Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders. 67-105.
- MONNET, E., ORTON, E. C., GAYNOR, J. S., BOON, J., WAGNER, A., LINN, K., EDDLEMAN, L. A. & BREVARD, S. (1996). Open resection for subvalvular aortic stenosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, **209**, 1255-1261.
- MUIR, W. W., SAMS, R.A. (1999). Pharmacology and Pharmacokinetics of Antiarrhythmic Drugs. In: FOX, P. R., SISSON, D.D, MOÏSE, N.S. (ed.) *Textbook of Canine and Feline Cardiology : Principles and Clinical Practice*. Philadelphia: WB Saunders. 307-330.
- MUNA, W. F., FERRANS, V. J., PIERCE, J. E. & ROBERTS, W. C. (1978). Discrete subaortic stenosis in Newfoundland dogs: association of infective endocarditis. *Am J Cardiol*, **41**, 746-754.
- O'BRIEN, P. J., SMITH, D. E., KNECHTEL, T. J., MARCHAK, M. A., PRUIMBOOM-BREES, I., BREES, D. J., SPRATT, D. P., ARCHER, F. J., BUTLER, P., POTTER, A. N., PROVOST, J. P., RICHARD, J., SNYDER, P. A. & REAGAN, W. J. (2006). Cardiac troponin I is a sensitive, specific biomarker of cardiac injury in laboratory animals. *Lab Anim*, **40**, 153-171.
- O'GRADY M, R., HOLMBERG, D. L., MILLER, C. W. & COCKSHUTT, J. R. (1989). Canine congenital aortic stenosis: A review of the literature and commentary. *Can Vet J*, **30**, 811-815.
- OBERBAUER, A. M., BELANGER, J. M., BELLUMORI, T., BANNASCH, D. L. & FAMULA, T. R. (2015). Ten inherited disorders in purebred dogs by functional breed groupings. *Canine Genet Epidemiol*, **2**, 9.
- OHAD, D. G., AVRAHAMI, A., WANER, T. & DAVID, L. (2013). The occurrence and suspected mode of inheritance of congenital subaortic stenosis and tricuspid valve dysplasia in Dogue de Bordeaux dogs. *Vet J*, **197**, 351-357.
- OHAD, D. G., MORICK, D., AVIDOR, B. & HARRUS, S. (2010). Molecular detection of Bartonella henselae and Bartonella koehlerae from aortic valves of Boxer dogs with infective endocarditis. *Vet Microbiol*, **141**, 182-185.
- OHLSSON, J. & WRANNE, B. (1986). Noninvasive assessment of valve area in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, **7**, 501-508.

- OLIVEIRA, P., DOMENECH, O., SILVA, J., VANNINI, S., BUSSADORI, R. & BUSSADORI, C. (2011). Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *J Vet Intern Med*, **25**, 477-483.
- ORTON, E. C. (2008). *Cardiac surgery*, In: TILLEY, L. P., SMITH, F.W.K, YAMA, M.A., SLEEPER, M.M. (editor) *Manual of feline and canine cardiology*. St Louis: WB Saunders, 376-385.
- ORTON, E. C., BRUECKER, K. A. & MCCRACKEN, T. O. (1990). An open patch-graft technique for correction of pulmonic stenosis in the dog. *Vet Surg*, **19**, 148-154.
- ORTON, E. C., HERNDON, G. D., BOON, J. A., GAYNOR, J. S., HACKETT, T. B. & MONNET, E. (2000). Influence of open surgical correction on intermediate-term outcome in dogs with subvalvular aortic stenosis: 44 cases (1991-1998). *J Am Vet Med Assoc*, **216**, 364-367.
- OYAMA, M. A., FOX, P. R., RUSH, J. E., ROZANSKI, E. A. & LESSER, M. (2008). Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. *J Am Vet Med Assoc*, **232**, 1496-1503.
- OYAMA, M. A. & SISSON, D. D. (2004). Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. *J Vet Intern Med*, **18**, 831-839.
- OYAMA, M. A., SISSON, D.D., THOMAS, W.P., BONAGURA, J.D. (2004). Congenital heart disease. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E.C. (ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders. 972-1006.
- OYAMA, M. A. & THOMAS, W. P. (2002). Two-dimensional and M-mode echocardiographic predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *J Am Anim Hosp Assoc*, **38**, 209-215.
- PATTERSON, D. F. (1968). Epidemiologic and genetic studies of congenital heart disease in the dog. *Circ Res*, **23**, 171-202.
- PATTERSON, D. F., HASKINS, M. E. & SCHNARR, W. R. (1981). Hereditary dysplasia of the pulmonary valve in beagle dogs. Pathologic and genetic studies. *Am J Cardiol*, **47**, 631-641.
- PEDDLE, G. D., DROBATZ, K. J., HARVEY, C. E., ADAMS, A. & SLEEPER, M. M. (2009). Association of periodontal disease, oral procedures, and other clinical findings with bacterial endocarditis in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, **234**, 100-107.
- PYLE, R. L., PATTERSON, D. F. & CHACKO, S. (1976). The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Am Heart J*, **92**, 324-334.
- QUINTAVALLA, C., GUAZZETTI, S., MAVROPOULOU, A. & BUSSADORI, C. (2010). Aorto-septal angle in Boxer dogs with subaortic stenosis: an echocardiographic study. *Vet J*, **185**, 332-337.
- REIST-MARTI, S. B., DOLF, G., LEEB, T., KOTTMANN, S., KIETZMANN, S., BUTENHOFF, K. & RIEDER, S. (2012). Genetic evidence of subaortic stenosis in the Newfoundland dog. *Vet Rec*, **170**, 597.
- RISTIC, J. M., MARIN, C. J., BAINES, E. A. & HERRITAGE, M. E. (2001). Congenital Pulmonic Stenosis a Retrospective study of 24 cases seen between 1990-1999. *J Vet Cardiol*, **3**, 13-19.
- RUSH, J. E., LEE, N. D., FREEMAN, L. M. & BREWER, B. (2006). C-reactive protein concentration in dogs with chronic valvular disease. *J Vet Intern Med*, **20**, 635-639.
- SAIDA, Y., TANAKA, R., HAYAMA, T., SODA, A. & YAMANE, Y. (2007). Surgical correction of pulmonic stenosis using transventricular pulmonic dilation valvuloplasty (Brock) in a dog. *J Vet Med Sci*, **69**, 437-439.
- SAUNDERS, A. B., SMITH, B. E., FOSGATE, G. T., SUCHODOLSKI, J. S. & STEINER, J. M. (2009). Cardiac troponin I and C-reactive protein concentrations in dogs with severe pulmonic stenosis before and after balloon valvuloplasty. *J Vet Cardiol*, **11**, 9-16.
- SCANSEN, B. A., KENT, A. M., CHEATHAM, S. L. & CHEATHAM, J. P. (2014). Stenting of the right ventricular outflow tract in 2 dogs for palliation of dysplastic pulmonary valve stenosis and right-to-left intracardiac shunting defects. *J Vet Cardiol*, **16**, 205-214.
- SCANSEN, B. A., SCHOOBER, K. E., BONAGURA, J. D. & SMEAK, D. D. (2008). Acquired pulmonary artery stenosis in four dogs. *J Am Vet Med Assoc*, **232**, 1172-1180.
- SCHROPE, D. P. (2015). Prevalence of congenital heart disease in 76,301 mixed-breed dogs and 57,025 mixed-breed cats. *J Vet Cardiol*, **17**, 192-202.
- SERRES, F., POUCHELON, J. L., POUJOL, L., LEFEBVRE, H. P., TRUMEL, C., DASTE, T., SAMPEDRANO, C., GOUNI, V., TISSIER, R., HAWA, G. & CHETBOUL, V. (2009). Plasma N-terminal pro-B-type

- natriuretic peptide concentration helps to predict survival in dogs with symptomatic degenerative mitral valve disease regardless of and in combination with the initial clinical status at admission. *J Vet Cardiol*, **11**, 103-121.
- SISSON, D., KITTELESON, M.D. (1999). Management of heart failure : principles of treatment, therapeutic strategies, and pharmacology. In: FOX, P. R., SISSON, D.D., MOISE, N.S. (ed.) *Textbook of canine and feline cardiologie : Principles and clinical practice*. Philadelphia: WB Saunders. 216-250.
- STAUDTE, K. L., GIBSON, N. R., READ, R. A. & EDWARDS, G. A. (2004). Evaluation of closed pericardial patch grafting for management of severe pulmonic stenosis. *Aust Vet J*, **82**, 33-37.
- STERN, J. A., MEURS, K. M., NELSON, O. L., LAHMERS, S. M. & LEHMKUHL, L. B. (2012). Familial subvalvular aortic stenosis in golden retrievers: inheritance and echocardiographic findings. *J Small Anim Pract*, **53**, 213-216.
- STRICKLAND, K. N. (2008). Congenital Heart Disease. In: TILLEY, L. P., SMITH, F.W.K, YAMA, M.A., SLEEPER, M.M. (ed.) *Manual of Canine and Feline Cardiology*. Saint Louis: WB Saunders. 215-231.
- SYKES, J. E., KITTELESON, M. D., CHOMEL, B. B., MACDONALD, K. A. & PESAVENTO, P. A. (2006). Clinicopathologic findings and outcome in dogs with infective endocarditis: 71 cases (1992-2005). *J Am Vet Med Assoc*, **228**, 1735-1747.
- TANAKA, R., SHIMIZU, M., HOSHI, K., SODA, A., SAIDA, Y., TAKASHIMA, K. & YAMANE, Y. (2009). Efficacy of open patch-grafting under cardiopulmonary bypass for pulmonic stenosis in small dogs. *Aust Vet J*, **87**, 88-93.
- THOMAS, W. P., GABER, C. E., JACOBS, G. J., KAPLAN, P. M., LOMBARD, C. W., MOISE, N. S., MOSES, B. L. (1993). Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med*, **7**, 247-252.
- TIDHOLM, A. (1997). Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *J Small Anim Pract*, **38**, 94-98.
- TOBIAS, A. H. & STAUTHAMMER, C. D. (2010). Minimally invasive per-catheter occlusion and dilation procedures for congenital cardiovascular abnormalities in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, **40**, 581-603.
- VAN ISRAËL, N. (2005). Congenital heart disease in dogs. *UK vet*, **10**, 6p.
- WARE, W. (2011). Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine, Edition révisée. *Manson Publishing*, **2**, 396.

IDENTIFICATION DE FACTEURS DE RISQUE DE DÉCÈS CHEZ DES CHIENS ATTEINTS DE STÉNOSE AORTIQUE OU PULMONAIRE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 180 CAS (2001-2016)

BERTRAND Sandrine

Résumé

Les sténoses aortique et pulmonaire comptent parmi les cardiopathies congénitales les plus fréquentes du chien. L'évaluation de leur degré de gravité est fondamentale car elles peuvent avoir une issue fatale.

Après quelques rappels anatomiques et physiologiques cardiovasculaires, un bilan des connaissances actuelles concernant ces sténoses artérielles a été réalisé.

L'objectif de cette étude était de mettre en évidence les facteurs de risque de décès d'origine cardiaque chez des chiens présentant l'une de ces affections, en d'autres termes, de rechercher une association entre les données paracliniques et la survenue du décès d'origine cardiaque. Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective réalisée chez 84 chiens atteints de sténose aortique et de 96 chiens atteints de sténose pulmonaire, diagnostiqués à l'Unité de Cardiologie d'Alfort entre le 1^{er} septembre 2001 et le 1^{er} mars 2016.

Plusieurs facteurs de risque potentiels ont été étudiés : le gradient de pression trans-sténotique, le grade du souffle systolique basal gauche, la présence de symptômes cardiaques fonctionnels au moment du diagnostic, l'âge de l'animal au moment du diagnostic, la présence d'une dilatation atriale, d'une hypertrophie ventriculaire, d'une insuffisance aortique ou tricuspidienne, la morphologie de la valve concernée, et enfin la race de l'animal.

Sous l'hypothèse d'absence de biais de sélection et de biais de classement et sous l'hypothèse que tous les facteurs de confusion potentiels majeurs aient été pris en compte dans les analyses statistiques, le gradient de pression trans-sténotique a été identifié comme facteur de risque de décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose aortique. En effet, lors de sténose aortique, une augmentation du gradient de pression trans-sténotique de 20 mmHg multipliait par 1,3 la rapidité de survenue d'un décès d'origine cardiaque. La présence de symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive a, quant à elle, été identifiée comme facteur de risque de décès d'origine cardiaque chez les chiens atteints de sténose pulmonaire. En effet, les chiens atteints de sténose pulmonaire avec des symptômes d'une insuffisance cardiaque congestive au moment du diagnostic sont décédés 2,8 fois plus rapidement que les chiens qui n'avaient pas de tels symptômes, indépendamment du gradient de pression trans-sténotique, de l'âge de l'animal au moment du diagnostic et de la présence d'une hypertrophie ventriculaire droite importante (*versus* modérée).

Enfin, une partie de l'étude réalisée chez 117 chiens atteints de sténose pulmonaire n'a pas permis de mettre en évidence d'association entre le fait d'avoir subi une valvuloplastie par ballonnet et la survenue d'un décès d'origine cardiaque.

Mots clés : STÉNOSE AORTIQUE / STÉNOSE PULMONAIRE / CARDIOPATHIE / CARDIOPATHIE CONGÉNITALE / ÉCHO-DOPPLER / COLLECTE DE DONNÉES / MORT / SURVIE / CARNIVORE DOMESTIQUE / CHIEN/ ÉCOLE VETERINAIRE / ALFORT / CARDIOLOGIE

JURY :

IDENTIFICATION OF MORTALITY RISK FACTORS IN DOGS WITH AORTIC OR PULMONIC STENOSIS : RETROSPECTIVE STUDY OF 180 CASES (2001-2016)

BERTRAND Sandrine

Summary

Aortic and pulmonic stenosis are the major congenital cardiopathies affecting the dogs. Therefore, assessment of the severity of these diseases and identification of risk factors are fundamental for their successful management.

After a quick reminder concerning the cardiovascular anatomy and physiology, a summary of the latest developments on the arterial stenosis is exposed.

The aim of this study was to investigate the risk factors for all-cause death with a cardiac origin for dogs suffering from one of these diseases. Associations between the paraclinical data and the occurrence of a cardiac death were investigated. This study is a retrospective analysis of a cohort composed by 84 dogs with aortic stenosis and 96 dogs with a pulmonic one that were diagnosed by a member of the Cardiology Unit of Alfort between September 1st 2001 and March 1st 2016.

Several potential mortality risk factors were analysed: the trans-stenotic pressure gradient, the heart murmur grade, the presence of cardiac clinical signs, the age at diagnosis, the valve morphology, the animal breed and the presence of atrial dilatation, ventricular hypertrophy, and aortic or tricuspid regurgitation.

Under the assumption of the absence of selection and classification bias and under the assumption that all the main confounding factors were taken into account, the trans-stenotic pressure gradient was identified as a mortality risk factor for the occurrence of cardiac death in dogs with aortic stenosis. Indeed, our study shows that for the occurrence of an aortic stenosis, an increase of 20 mmHg of the trans-stenotic pressure gradient multiplies by 1.3 the incidence of death with a cardiac origin. The presence of congestive heart failure signs was identified as a risk factor of cardiac death for dogs suffering from pulmonic stenosis. Indeed, dogs with pulmonic stenosis and congestive heart failure signs diagnosed at the time of the diagnosis died 2.8 times faster than the dogs that did not present such symptoms, independently from the trans-stenotic pressure gradient, the age of the animal at the moment of the diagnosis and the presence of severe right ventricular hypertrophy (*versus* mild).

Lastly, an analysis on a sub-sample of 117 dogs with a pulmonic stenosis did not demonstrate any association between the fact of undergoing a balloon valvuloplasty and the occurrence of cardiac death.

Keywords : AORTIC STENOSIS / PULMONIC STENOSIS / CARDIOPATHY / CONGENITAL HEART DEFECT / ECHO-DOPPLER / DATA COLLECTION / MORTALITY / SURVIVAL / DOMESTIC CARNIVORE / DOG / VETERINARY SCHOOL / ALFORT / CARDIOLOGY

JURY :