

ONIRIS - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE,
AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION
ANNEE 2020

**LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES CHEZ LES
CHIOTS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR DES CAS
RECENSÉS A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE ONIRIS ENTRE
2008 et 2016.**

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le 3 décembre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Marine, Émilie BRASSIÉ

Née le 19 septembre 1994 à Bordeaux (33)

JURY

Président : Monsieur Paul Barrière, Professeur à l'Université de Médecine de Nantes

Membres :

Rapporteur : Monsieur Djemil Bencharif, Maître de conférences à ONIRIS

Assesseur : Madame Lamia Briand, Maître de conférences à ONIRIS

Membre invité : Monsieur Daniel Tainturier, Professeur Honoraire

ONIRIS - ECOLE NATIONALE VETERINAIRE,
AGROALIMENTAIRE ET DE L'ALIMENTATION
ANNEE 2020

**LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES CHEZ LES
CHIOTS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR DES CAS
RECENSÉS A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE ONIRIS ENTRE
2008 et 2016.**

THESE
pour le
diplôme d'Etat de
DOCTEUR VETERINAIRE

présentée et soutenue publiquement
le 3 décembre 2020
devant
la Faculté de Médecine de Nantes
par

Marine, Émilie BRASSIÉ

Née le 19 septembre 1994 à Bordeaux (33)

JURY

Président : Monsieur Paul Barrière, Professeur à l'Université de Médecine de Nantes

Membres :

Rapporteur : Monsieur Djemil Bencharif, Maître de conférences à ONIRIS

Assesseur : Madame Lamia Briand, Maître de conférences à ONIRIS

Membre invité : Monsieur Daniel Tainturier, Professeur Honoraire

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Département BPSA Biologie, Pathologie et Sciences de l'Aliment		
Responsable : Hervé POULIQUEN - adjoint : Emmanuel JAFFRES		
Nutrition et endocrinologie	Patrick NGuyen* (Pr)	
Pharmacologie et Toxicologie	Jean-Claude Desfontis (Pr) Yassine Mallem (Pr) Antoine Rostang (MCC)	Martine Kammerer (Pr) Hervé Pouliquen* (Pr)
Physiologie fonctionnelle, cellulaire et moléculaire	Jean-Marie Bach (Pr) Lionel Martignat (Pr)	Julie Herve (MC) Grégoire Mignot (MC)
Histologie et anatomie pathologique	Jérôme Abadie* (MC) Laetitia Jaillardon* (MC)	Marie-Anne Colle* (Pr) Frédérique Nguyen* (MC)
Pathologie générale, microbiologie et immunologie	François Meurens (Pr) Jean-Louis Pellerin* (Pr)	Emmanuelle Moreau (MC HDR) Hervé Sebbag (MC)
Biochimie alimentaire industrielle	Clément Cataneo (MC) Laurent Le Thuaut (MC) Thierry Serot (Pr)	Joëlle Grua (MC) Carole Prost (Pr) Florence Texier (MC)
Microbiotech	Géraldine Boue (MC) Emmanuel Jaffres (MC) Raouf Tareb (MCC) Bénédicte Sorin (IE)	Nabila Haddad (MC) Mathilde Mosser (MC) Hervé Prevost (Pr)
Département SAESP Santé des Animaux d'Élevage et Santé Publique		
Responsable : Alain CHAUVIN - adjoint : Raphaël GUATTEO		
Hygiène et qualité des aliments	Jean-Michel Cappelier* (Pr) Michel Federighi (Pr) Catherine Magras* (Pr) Fanny Renois -Meurens (MC)	Eriic Dromigny (MC HDR) Bruno Le Bizec (Pr) Marie-France Pilet(Pr)
Médecine des animaux d'élevage	Sébastien Assie* (MC) Isabelle Breyton (MC) Alain Douart* (MC) Mily Leblanc Maridor (MC) Anne Relun (MCC)	Catherine Belloc* (Pr) Christophe Chartier* (Pr) Raphaël Guatteo* (Pr)
Parasitologie, aquaculture, Faune sauvage	Albert Agoulon (MC) Ségoène Calvez (MC) Nadine Ravinet (MC)	Suzanne Bastian (MC) Alain Chauvin* (Pr)
Maladies réglementées, zoonoses et réglementation sanitaire	Carole Peroz (MC)	Nathalie Ruvoen* (Pr)
Élevage, nutrition et santé des animaux domestiques	Nathalie Bareille* (Pr) Christine Fourichon* (Pr HDR) Henri Dumon* (Pr) Lucile Martin (Pr)	François Beaudeau* (Pr) Aurélien Madouasse (MC) Nora Navarro-Gonzalez (MCC)

Département DSC Sciences Cliniques		
Responsable : Catherine IBISCH – adjoint : Olivier GAUTHIER		
Anatomie comparée	Eric Betti (MC) Claude Guintard (MC)	Claire Douart (MC)
Pathologie chirurgicale et anesthésiologie	Eric Aguado (MC HDR) Eric Goyenvalle (MC HDR) Caroline Tessier* (MC)	Olivier Gauthier (Pr) Gwénola Touzot-Jourde* (MC)
Dermatologie, parasitologie des carnivores et des équidés, mycologie	Patrick Bourdeau* (Pr)	Emmanuel BENSIGNOR (Pr Ass)
Médecine interne, imagerie médicale et législation professionnelle vétérinaire	Nora Bouhsina (MCC) Anne Courouce * (Pr) Amandine Drut* (MC) Catherine Ibisch (MC) Odile Senecat (MC)	Nicolas Chouin (MC) Jack-Yves Deschamps (Pr) Marion Fusellier-Tesson (MC) Françoise Roux* (Pr)
Biotechnologies et pathologie de la reproduction	Djemil Bencharif (MC HDR) Jean-François Bruyas* (Pr)	Lamia Briand (MC HDR) Francis Fieni* (Pr)
Département GPA Génie des Procédés Alimentaires		
Responsable : Olivier ROUAUD - adjoint : Sébastien CURET-PLOQUIN		
Lionel Boillereaux (Pr) Marie De Lamballerie (Pr) Francine Fayolle (Pr) Vanessa Jury (MC) Alain Lebail (Pr) Jean-Yves Monteau (MC HDR) Laurence Pottier (MC) Cyril Toublanc (MC)	Sébastien Curet Ploquin (MC) Dominique Della Valle (MC HDR) Michel Havet (Pr) Emilie Korbel (MCC) Catherine Loisel (MC) Olivier Rouaud (Pr) Eve-anne Norwood (MCC)	
Département MSC Management, Statistiques et Communication		
Responsable : Michel SEMENOU - adjoint Pascal BARILLOT		
Mathématiques, statistiques, Informatique	Véronique Cariou (MC) El Mostafa Qannari (Pr) Chantal Thorin (Pr AG.)	Philippe Courcoux (MC) Michel Semenou (MC) Evelyne Vigneau (Pr)
Economie, gestion	Pascal Barillot(MC) Florence Beaugrand (MC) Sonia EL Mahjoub (MC) Samira Rousseliere (MC)	Ibrahima Barry (MCC) Sibylle Duchaine (MC) Jean-Marc Ferrandi (Pr)
Langues et communication	Marc Bridou (PLPa) David Guyler (ens. cont.) Shaun Meehan (ens. cont.)	Franck Insignares (IE) Linda Morris (PCEA)

BTs : **Laurence Freret (PCEA)** Christophe Caron (PLPA), Pascale Fleury(PCEA), Virginie Magin (Ens. Cont.), Françoise Brichet (IAE).

Professeurs émérites : Poncelet

Guide de lecture des tableaux : Pr : Professeur, Pr. AG : Professeur agrégé. MC : maître de Conférences, MCC : MC contractuel, PLPA : Professeur Lycée Professionnel Agricole, PCEA : Professeur Certifié Enseignement Agricole, IE : Ingénieur d'Etudes ; IAE : Ingénieur de l'Agriculture et de l'Environnement ; ens. cont.: enseignant contractuel; HDR : Habilité à Diriger des Recherches

* Vétérinaire spécialiste d'une spécialité européenne, américaine ou française

La reproduction d'extraits de cette thèse est autorisée avec mention de la source. Toute reproduction partielle doit être fidèle au texte utilisé. Cette thèse devra donc être citée en incluant les éléments bibliographiques suivants :

- Nom et prénoms de l'auteur : Brassié Marine Émilie
- Année de soutenance : 2020
- Titre de la thèse : Les malformations congénitales chez les chiots : étude rétrospective sur des cas recensés à l'école vétérinaire ONIRIS entre 2008 et 2016.
- Intitulé du diplôme : Thèse de doctorat vétérinaire
- Université de soutenance : Faculté de Médecine de Nantes
- Ecole de soutenance : Oniris : Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de L'alimentation Nantes Atlantique
- Nombre de pages : 135 p.

REMERCIEMENTS

A Monsieur Paul BARRIERE,

Professeur à l'Université de Médecine de Nantes,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur Djemil BENCHARIF,

Maître de conférences en biotechnologies et pathologies de la reproduction à l'école nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes Atlantique - ONIRIS,

Pour m'avoir encadrée durant cette thèse,

Pour la patience et la gentillesse que vous m'avez manifestées,

Pour votre disponibilité, je vous suis particulièrement reconnaissante.

A Madame Lamia BRIAND,

Maître de conférences en biotechnologies et pathologies de la reproduction à l'école nationale vétérinaire, agroalimentaire et de l'alimentation Nantes Atlantique - ONIRIS,

Pour votre touchante gentillesse et votre sincérité,

Pour votre grande pédagogie et votre soutien durant ces 5 années,

Pour m'avoir fait l'honneur d'être assesseur de ma thèse.

Sincères remerciements.

A Monsieur Daniel TAINURIER,

Professeur Honoraire,

Pour m'avoir proposé ce sujet de thèse,

Pour votre incroyable investissement et votre gentillesse,

Pour avoir partagé vos expériences, au travers desquelles vous avez su me transmettre votre passion pour votre métier,

Ce fut un plaisir.

Sincères remerciements.

A Monsieur Claude Guintard, pour vos magnifiques schémas d'anatomie, pour votre générosité et votre sincère gentillesse, pour m'avoir chaleureusement accueillie chez vous. Pour avoir toujours pris le temps de vous arrêter et de prendre mes nouvelles dès que nous nous croisions au sein de l'école. Pour m'avoir présenté Ana, qui est une jeune femme pétillante et à qui je souhaite tout le bonheur que ce soit dans sa vie professionnelle et personnelle. Tout simplement merci.

A l'ensemble des professeurs de l'école vétérinaire ONIRIS et particulièrement à **Madame Odile Sénécat, Madame Corinne Bisson, Madame Anne Gogny, Stéphane**, qui avez marqué mes études par votre gentillesse. Merci de nous avoir transmis votre passion, de nous avoir appris à devenir des professionnels mais aussi à ne jamais négliger le côté humain de notre métier.

A ma famille,

A ma Maman, les mots ne sont pas suffisants pour t'exprimer ma reconnaissance et mon amour. Depuis toute petite, dès le moment où je t'ai annoncé que je voulais être vétérinaire, tu t'es battue à chaque instant pour que j'ai les moyens de réussir. Merci pour ton soutien infaillible, pour m'avoir offert toutes les ressources nécessaires pour que je me donne les moyens d'en arriver là. Ma réussite, elle est pour toi, je te la dois en tout point. Merci pour la super maman que tu es, pour la force dont tu as fait preuve en nous élevant seule avec Camille. Merci de nous aimer autant, sache que cet amour, on le ressent au quotidien. Merci de toujours m'accompagner faire du shopping, alors que tu n'aimes pas ça, seulement pour passer du temps avec moi. Tu es la femme la plus forte et dévouée que je connaisse. Je suis fière de toi, fière d'être ta fille et j'espère te rendre fière aujourd'hui. Je t'aime jusqu'à la lune et retour.

A Camille, ma petite sœur, pour ta sensibilité et ton soutien indéfectible au cours de ces 5 années. Pour toujours avoir cru en moi. Pour ton humour qui agrmente nos repas de famille et les rend plus joyeux. Parce qu'il est trop facile de t'embêter. Sache que même si je ne te le dis pas souvent, je t'aime et je suis fière de ton parcours, de la super femme et kinésithérapeute que tu vas devenir.

A Isa, pour l'assurance et la franchise dont tu fais preuve au quotidien. Pour être la première à vouloir connaître les potins concernant nos amis, à Camille et moi. Pour toutes les supers vacances au ski ou à la montagne que nous avons passées ensemble. Merci d'être cette personne si simple et drôle et de partager avec nous ta passion pour l'escalade qui t'amène découvrir des paysages magnifiques aux 4 coins de la France.

A Charlie, pour la nonchalance qui te définit. Pour toutes les confidences que tu nous as faites à Camille et moi et que l'on racontera aux parents dans 10 ans en riant. Pour me rappeler à quel point avoir 19 ans c'est sympa. Je suis fière de l'homme que tu deviens.

A Papi et Mamie, pour votre soutien depuis toujours. Pour être ces grands-parents impressionnants qui ont fait le choix de voyager chaque année en Russie en camion, par passion. Pour m'avoir permis de grandir entourée d'animaux (Zouzou et tous les chats), ce qui a sans aucun doute contribué à faire naître en moi le rêve de devenir vétérinaire. J'espère vous rendre fière.

A Véro, ma grande sœur, pour ta douceur et ton soutien à distance. Parce que même si nous n'avons pas partagé beaucoup de moments ensemble, ceux que nous avons eus sont toujours de bons souvenirs. Merci de nous avoir accueillies à bras ouvert dans ta vie, Maman, Camille et moi. Merci également à **Serge** de toujours avoir le mot pour rire et d'être aussi protecteur envers toi. Et merci à **Alex et Rémi**, pour te le bonheur qu'ils t'apportent et pour les bons souvenirs que j'ai avec eux quand nous étions petites.

A Domi, ma marraine, pour tous les bons moments passés autour d'une table ou devant un film. Pour notre passion commune pour les chaussures. Pour la douceur et la sérénité avec laquelle tu envisages la vie. Pour toujours avoir été une oreille attentive et compatissante. Pour ton amour pour les chats et la relation fusionnelle que tu as avec eux, qui me rappellent sans cesse l'importance du côté humain de mon métier.

A Nadine et Denis, Camille et Damien, Muriel et Christophe, et aux grands-parents de Nicolas, pour m'avoir si gentiment accueillie au sein de votre famille, pour votre générosité à mon égard. Merci du fond du cœur pour votre soutien et votre prévenance.

A Marie et Benoit, pour avoir été un repère à Nantes. Pour la merveilleuse grande famille que vous formez. Pour votre gentillesse et celle de vos enfants. Ce fut un immense plaisir de passer des soirées avec eux et avec vous. A très bientôt.

•

A Milka, ma milkette, parce que je ne savais pas qu'il était possible d'aimer autant un chat avant toi. Merci de m'avoir accompagnée partout où j'allais et de me rappeler que je suis une propriétaire bien avant d'être une vétérinaire.

A mes amis,

A Laura, pour la plus belle et précieuse amitié que ces années à l'école vétérinaire m'aient offertes. Pour notre soirée Clairette de Die, où je me rappelle m'être dit ce soir-là « c'est elle, ma meilleure amie », tu m'avais fait mourir de rire. Pour toutes ces sessions révisions chez toi, grâce auxquelles je te dois ma réussite, sans aucun doute. Pour nos pizzas « mille-fromages », nos disputes qui se terminaient toujours en pleurs dans les bras l'une de l'autre à essayer de déterminer laquelle avait eu le plus peur de perdre l'autre. Pour tous les petits mots que je retrouvais sur mes poly p pendant mes révisions. Pour toutes nos photos dossiers. Pour nos nombreuses soirées confidences, pour toujours avoir su me montrer le positif même quand je ne le voyais plus. Pour la douceur, l'amour et la force avec laquelle tu m'as épaulé au cours de ces dernières années. Pour ce don merveilleux que tu as, de toujours voir ce qu'il y a de bon en chacun. Qui aurait pu croire qu'on en serait là, 5 ans après. J'ai tellement de chance de t'avoir dans ma vie. Tu manques à mon quotidien. Et au passage, t'es moche, mais je t'aime.

A Zélie, ma Zélinette, pour être la personne la plus douce et généreuse que je connaisse. Pour ne jamais m'avoir jugé quoi que je te dise, quoi que je fasse. Pour toujours réussir à trouver du temps pour moi dans ton planning de ministre. Pour probablement être la personne qui fait le plus d'activité au monde que je connaisse. Pour l'empathie et l'écoute dont tu fais preuves, tant dans ta vie personnelle que professionnelle, et qui fait de toi une merveilleuse vétérinaire et amie. J'ai de la chance de t'avoir, et sache que notre amitié est essentielle pour moi.

A Gabi, ma petite Gabinette, pour ta franchise et ton rire si communicatif et honnête. Pour toujours être présente et être d'un soutien sans faille. Pour être la personne la plus entière que je connaisse et parce que tout ce que tu fais, tu le fais avec ton cœur. Je me rappelle de ce que Lisa m'avait dit en fin de 4^{ème} année quand je lui avais annoncé que j'allais être avec toi en groupe de clinique à partir de Septembre : « Tu verras, tu vas tellement bien t'entendre avec elle, vous avez de nombreux points communs dans vos caractères ». Elle avait raison. Je suis heureuse de te compter parmi mes plus proches et précieuses amies.

A Marine K., pour ta joie de vivre et ta bonne humeur constante. Pour être un vrai rayon de soleil. Je suis contente d'avoir eu l'occasion de me rapprocher de toi cette année. Je te souhaite de réussir dans tout ce que tu entreprends et d'être heureuse dans ta vie professionnelle et personnelle.

A Lisa, pour ta franchise et ton soutien. Pour ne pas hésiter à dire ce que personne n'ose dire. Pour ta capacité à analyser de nombreuses situations de manière très objective. Pour nos discussions jusqu'à 3h du matin, sans tabou. Je te souhaite plein de bonheur avec Pierre mais aussi tout simplement dans ta vie en général.

A Valentine, pour la belle rencontre cette année. Pour ton amour pour les chats, qui t'a laissé de nombreuses cicatrices sur les bras. Pour notre passion commune pour le shopping. Pour ton impressionnante capacité à terminer tes travaux 2 minutes avant de les rendre. Pour m'avoir accueilli et accepté dans le groupe de clinique alors que tu ne me connaissais pas, merci.

A toutes mes autres amies de l'école vétérinaire, **Ellie, Charlotte, Mathilde**, merci de m'avoir accueillie les bras ouverts dans votre petit groupe plein d'amour.

A Morgane, Céline et Charles, pour tous les bons souvenirs que j'ai avec vous, même si nos chemins se sont séparés aujourd'hui, vous avez contribué à ma réussite et mon bonheur sans aucun doute.

A mes parrains, les Coquines Saint Jacques, pour votre bienveillance et pour avoir été le groupe de l'amour.

A mes poulots, pour m'avoir vendu du rêve.

•

A Rosa, pour notre merveilleuse amitié qui dure maintenant depuis plus de 10 ans et qui m'est très chère. Pour être bon public et être la seule à toujours rire à mes blagues nulles. Parce que grâce à toi, je suis rassurée : quoi qu'il arrive, ma garde-robe ne dépassera jamais la tienne. Pour être la personne la plus sociable que je connaisse. Parce que tu es un vrai soleil à toi toute seule et que tu illumines ma vie et celle de tous ceux qui ont la chance de croiser ton chemin. Loin des yeux mais près du cœur ; tu sais que même si on ne se parle pas tous les jours, je serai auprès de toi demain si tu as besoin de moi. Merci à **Aymeric** de m'avoir acceptée telle que je suis sans me juger. Je vous souhaite à tous les 2 beaucoup de bonheur.

A Laureline, ma coupine, pour ta simplicité et ton positivisme qui sont une source d'inspiration pour moi. Pour avoir su me dire quand je dépassais les bornes. Pour être mon amie depuis des années et toujours être là. Pour toutes les vacances que nous avons passées ensemble et celles à venir. Tu sais sur quel doigt de la main je peux te compter.

A Léa, mon autre coupine, pour ton côté bof qui te rend si drôle et attachante. Pour tes pas de danse indescritibles et qui n'appartiennent qu'à toi. Pour tous ces fous rires qu'on a eu toutes les 3, qui ont soudé notre amitié et qui fait qu'aujourd'hui, même quand on ne se voit pas pendant des mois, rien ne change.

A Lucie et Pauline, pour cette année de prépa que je revivrais sans hésiter tant que c'est avec vous. Parce que sans vous, votre soutien, votre amour, je ne serais clairement pas là aujourd'hui. Pour toutes les soirées où l'on se reconfortait à tour de rôle. Pour toutes les photos dossiers de vous sur lesquelles je retombe parfois. Pour votre folie. Parce que même si on se voit rarement, les retrouvailles sont toujours aussi intenses. Je suis fière d'être vétérinaire à vos côtés, fière de notre parcours. Vous me manquez.

A Alix, parce que tu étais auprès de moi le jour où j'ai reçu les résultats d'admission à l'école vétérinaire et que nous avons fêté ça ensemble. Merci pour ton amitié et d'être toujours présente depuis maintenant 23 ans.

•

A Sara, Claire, Victoria, Julie, Aurore, Zoé, merci pour tous les bons moments passés à vos côtés, pour notre amitié et notre complicité, qui m'ont portées durant ma scolarité.

•

A Mylène, pour avoir été mon repère à la Broloc et même après, et ce, dès le premier mois de mon arrivée. Pour ton côté protecteur, pour la manière que tu as de tout vivre intensément. Pour avoir été une confidente, et m'avoir accordée des heures de ton temps pour m'aider à retrouver confiance en moi. Pour toutes les fois où tu es venue me voir et où nous faisons un détour incontournable chez Le Printemps de Marnie. Pour m'avoir fait comprendre qu'être différente est une force ; c'est être unique. Je suis fière de te compter parmi mes meilleures amies. Sache que tu peux compter sur moi à tout instant.

A Louise, pour avoir été un énorme coup de cœur dès les premières minutes de notre rencontre et être rapidement devenue ma confidente. Pour tous nos fous-rires, nos goûts musicaux douteux (les miens

plus que les tiens, j'avoue...) et nos moments de complicité. Pour être pour toujours mon binôme de shopping. Je ne regrette pas les moments difficiles car ils nous ont amenés là où nous sommes aujourd'hui, et aujourd'hui je ne garde en mémoire que le positif de toutes ces années à tes côtés. Merci d'être mon amie, de m'avoir ouvert ton cœur et de m'avoir fait une place dans ta vie.

A Alexis, pour ta gentillesse. Pour m'avoir accompagnée à l'aéroport lors de mon départ en Australie et m'avoir rassurée et soutenue. Pour avoir été une oreille attentive et compatissante lorsque j'en avais besoin. Parce que tu resteras pour toujours, le petit Calimero de la coloc.

A Marie T., pour la douceur qui te caractérise. Pour être rapidement devenue un membre de la Broloc même si tu n'as pas beaucoup habité avec nous. Pour m'avoir soutenue et avoir été présente quand j'en avais besoin. C'est toujours un immense plaisir de passer du temps avec toi.

A la Broloc, à tous les colocs qui ont marqué mes 4 années au sein de cette maison, **Victor, Damien, Quentin, Elise, Pierre**, merci de m'avoir prise telle que je suis, de m'avoir permis d'apprendre sur moi-même et de m'ouvrir à la vie en communauté.

•

A Babeth, pour avoir eu la gentillesse de relire et d'apporter des corrections à mon travail. Pour ta générosité et pour nous avoir offert de merveilleuses vacances à Carcassonne avec Nicolas.

•

To Kyle, words are not enough to say how thankful I am to you. Thank you for welcoming me so warmly. Thank you for your generosity, for showing me that language barrier could be overpassed and that a friendship could be created between 2 people living so far from each other. Thank you for understanding me without saying a word. I keep in mind only wonderful memories of my stay in Brisbane thanks to you and your family. I want you to know that I am proud to have had the chance to be the intern of such a talented veterinarian.

•

A Aline et Gilles, pour nous avoir accueilli chez vous et dans votre vie Maman, Camille et moi. Pour avoir été une deuxième famille pour moi. Pour m'avoir soutenue dans mes choix, pour avoir su me dire quand je dépassais les limites. Pour toutes les merveilleuses vacances que nous avons passées ensemble à Oléron ou en Dordogne. Pour avoir contribué à faire de moi la femme que je suis devenue. Merci du fond du cœur.

•

A Robin, même si aujourd'hui notre histoire fait partie de mon passé, je tenais à te remercier pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble. Tu as contribué à ma réussite. Je te souhaite beaucoup de bonheur pour la suite.

A mes collègues,

Les meilleures, cette équipe de tarées. Celles pour qui j'ai fait le choix de faire 1h de route aller-retour chaque jour. Vous embellissez mon quotidien.

A Anaïs, mon petit lardon, pour ton côté « bourrin » qui te rend si attachante, pour la volonté que tu mets à cacher tes émotions, même si on peut lire en toi plus facilement que tu ne le penses. Pour ton rire communicatif et ton franc parler. Pour toutes les fois où je t'ai, et où je vais te fâcher parce que tu te dénigres trop. Tu es une super véto et amie, n'en doute jamais. Je suis heureuse que la vie ait fait que nos chemins se croisent.

A Virginie, pour ton dévouement pour tes bébés véto et pour ton métier. Pour prendre le temps de répondre à chacun de mes appels et faire de moi chaque jour, une « un peu moins bébé véto ». Pour toutes les fois où tu m'as remonté le moral après/pendant une journée compliquée, que ce soit avec tes paroles, ou en prenant soin de m'acheter un petit en-cas calorique. Pour tout vivre au quotidien avec ton cœur : cela rend les choses certes parfois plus difficiles à gérer, mais c'est aussi ce qui fait de toi la personne incroyable et généreuse que tu es. J'ai une profonde admiration pour toi saches le. N'oublies pas de prendre soin de toi de temps en temps.

A Charlotte, pour ta disponibilité au quotidien, tes encouragements et pour la gentillesse dont tu as toujours fait preuve à mon égard. Pour m'aider chaque jour à prendre un peu plus confiance en moi et réussir à gérer le flot de questions que je pose. Pour ton sourire, ton positivisme et ta capacité d'organisation qui m'impressionneront toujours et qui font de toi l'une des femmes les plus fortes que je connaisse. J'espère réussir à m'imprégner un petit peu de tout ça en travaillant à tes côtés, ce serait une fierté pour moi.

A Océane, ma petite Océ, pour ta joie de vivre, ton sourire permanent, pour ton (gros) grain de folie. Pour être le rayon de soleil qui va tant manquer à cette clinique. Pour ton fameux « on mange des pâtes sauce roquefort ce midi ?! » dès 8h30 du matin. Tu es un modèle pour moi pour la force dont tu fais preuve en sortant de ta zone de confort au quotidien. Merci de m'avoir ouvert ton cœur et tes bras. On se revoit très vite sur Paris.

A Sophie, ma Fofie, pour ton amour pour les animaux (particulièrement pour les chats roux), pour ton support et ton soutien à chaque fois que j'ai voulu sauver une portée de chatons. Pour ta passion pour la pizza 4 fromage base crème avec supplément jambon de pays de chez Quercia. Pour les fous rires que tu nous as offerts en essayant de faire des grimaces. Tout simplement merci.

A Marion, pour le calme et la sérénité que tu dégage en toute situation, pour m'avoir aguillée de nombreuses fois en tant que bébé véto, souvent en faisant le diagnostic à ma place. Pour avoir été la plus belle femme enceinte que j'ai vue. Je suis heureuse que ton rêve de fonder une famille se soit réalisé et je vous souhaite à tous les 3, tout le bonheur du monde. J'ai hâte que tu reviennes, personne n'a pu combler le vide que tu as laissé.

A Ilona, pour la poisse que tu portes en toi et qui nous fait tout autant rire que relativiser au quotidien. Pour toutes les fois où tu passes tes journées de repos à la clinique car tu préfères nous voir que de rester chez toi. Pour les matins où tu me fais rire car tu as enchainé tous les épisodes de ta série la nuit sans pouvoir t'arrêter et que ça se lit sur ton visage. Pour m'avoir tenue compagnie les soirs de garde où je ne voulais pas rester seule, merci.

A Floriane, pour ta bonne humeur, pour être une super maman qui arrive à tout gérer en même temps, au point de parfois s'oublier elle-même. Pour tes talents de danseuse et surtout de chanteuse que j'ai découvert récemment. Je te souhaite de vivre ton rêve un jour, et de pouvoir partager ta passion pour le chant avec un plus grand public que nous.

A Elsa, la petite dernière de l'équipe. Pour t'être si rapidement adaptée à cette équipe de folles. C'est un plaisir de t'avoir avec nous.

A Nicolas, pour l'amour qui nous unit. Pour faire de moi ta priorité au quotidien. Pour la force avec laquelle tu me soutiens. Pour tous les merveilleux moments que nous avons vécu ensemble, mais aussi les moins bons, qui avec du recul, n'ont fait que souder davantage notre couple. Merci de faire de moi une meilleure personne. Au bout de 5 ans d'attente, me réveiller auprès de toi chaque jour est la plus belle des récompenses. Merci pour la générosité dont tu fais preuve à mon égard, de me protéger et de me faire sentir comme une princesse. Je mesure la chance que j'ai de t'avoir, et je suis fier de ce que l'on a accompli ensemble. J'ai hâte de vivre ce que la vie nous réserve, je sais que quoi qu'il en soit, nous serons ensemble et soudés, et c'est tout ce qui importe. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ANNEXES	21
TABLE DES FIGURES	22
TABLE DES TABLEAUX	24
INDEX DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES	25
INTRODUCTION	27
PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	28
I. Eléments d'embryologie.....	29
A. Définition.....	29
B. Segmentation	29
C. Gastrulation	30
D. Neurulation.....	31
II. Différents types de malformations congénitales.....	36
A. Les fentes labio-palatines	36
1. Définition et description des lésions.....	36
a) Définition.....	36
a) Description des lésions	36
2. Classement.....	37
3. Incidence / Prévalence	39
4. Etiologie / Facteurs de risques.....	39
a) Facteurs génétiques.....	39
b) Facteur environnemental	40
c) Facteur nutritionnel.....	42
i. L'acide folique	42
ii. Le zinc.....	43
iii. Les vitamines	43
iv. Autres facteurs de risques nutritionnels.....	43
5. Epidémiologie.....	43
a) Race/Origine ethnique	44
b) Sexe	44
6. Eléments anatomiques et organogénèse de la face	45
a) Les lèvres.....	45
b) Le palais.....	47
7. Symptômes et diagnostic anté-natal/post-natal	48
8. Prise en charge et interventions correctrices	49
a) Pose d'une prothèse temporaire.....	49

b)	Intervention chirurgicale.....	50
i.	Considérations pré-opératoires	50
ii.	Anatomie de la zone chirurgicale	50
iii.	Techniques chirurgicales	51
iv.	Soins post-opératoires et complications.....	55
c)	Autres options thérapeutiques.....	56
B.	L'anasarque fœtoplacentaire.....	58
1.	Définition et généralités.....	58
2.	Incidence et mortalité	59
3.	Etiologie	59
a)	Malformations cardiovasculaires.....	60
b)	Facteurs génétiques.....	61
c)	Autres troubles.....	62
4.	Epidémiologie.....	63
a)	Origine ethnique/Race	63
b)	Age/ Rang de parturition	63
c)	Sexe	64
5.	Symptômes	64
6.	Diagnostic anté -natal	64
7.	Pronostic et interventions correctrices.....	66
C.	L'hydrocéphalie.....	70
1.	Définition et généralités.....	70
2.	Incidence.....	70
3.	Etiologie	70
a)	Obstruction au niveau des ventricules	70
b)	Facteurs génétiques.....	71
c)	Agents infectieux	71
d)	Autres troubles.....	71
4.	Epidémiologie.....	72
a)	Race	72
b)	Sexe	72
5.	Eléments physiologiques et anatomiques	72
6.	Symptômes	74
7.	Diagnostic.....	75
8.	Prise en charge et interventions correctrices	77
a)	Traitement médical	77
b)	Traitement chirurgical	78

i.	Matériel utilisé	78
ii.	Considérations pré-opératoires	80
iii.	Technique chirurgicale	80
iv.	Complications.....	82
D.	Hernie ombilicale	85
1.	Définition et généralités.....	85
2.	Incidence.....	86
3.	Etiologie / Facteurs de risque	86
a)	Facteurs génétiques.....	86
b)	Autres troubles.....	87
4.	Epidémiologie.....	87
a)	Race	87
b)	Sexe	87
5.	Eléments embryologiques et physiologiques.....	88
6.	Symptômes	89
7.	Diagnostic.....	89
8.	Pronostic et interventions correctrices.....	90
a)	Temps chirurgical	90
b)	Complications.....	92
	PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE	96
I.	Objectif.....	97
II.	Matériel et méthodes	97
A.	Matériel.....	97
B.	Méthode.....	97
1.	Recueil des cas cliniques	97
2.	Recueil des malformations et autres informations.....	97
3.	Critères d'exclusion.....	98
4.	Protocole anesthésique et césarienne.....	98
5.	Réanimation des chiots et désinfection du cordon ombilical	99
6.	Suivi des patients.....	99
7.	Analyse statistique.....	99
III.	Résultats	100
A.	Analyse épidémiologique	100
1.	Race des chiennes et chiots	100
2.	Age des chiennes	102
3.	Rang de parturition des chiennes.....	103
4.	Antécédents reproducteurs des chiennes	104

5.	Mortalité à la naissance et sexe des chiots.....	106
6.	Mortalité des chiots sept jours après la naissance	107
B.	Analyse des malformations congénitales.....	109
1.	Les fentes labio-palatines	109
a)	Prévalence et répartition des sexes	109
b)	Prévalence au sein de différentes races	110
2.	L'anasarque	111
a)	Prévalence et répartition des sexes	111
b)	Prévalence au sein de différentes races	112
3.	Les hernies ombilicales	113
a)	Prévalence et répartition des sexes	113
b)	Prévalence au sein de différentes races	113
4.	Les autres malformations.....	114
a)	Prévalence et répartition des sexes	114
b)	Prévalence au sein de différentes races	115
IV.	Discussion.....	115
A.	Limites de l'étude	116
1.	Choix de la population et type d'intervention	116
2.	Nombre de cas	116
3.	Recueil des données et suivi des animaux	117
B.	Epidémiologie.....	117
1.	Race	117
2.	Age et rang de parturition.....	118
3.	Antécédents reproducteurs	118
4.	Mortalité néo-natale.....	118
C.	Malformations	119
1.	Les fentes labio-palatines	119
2.	L'anasarque	120
3.	Les hernies ombilicales	120
4.	Les autres malformations.....	120
	CONCLUSION	123

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Schéma des tissus embryonnaires obtenus suite à la différenciation des 3 territoires obtenus au cours de la neurulation.....	130
Annexe 2 : Modèle du document « Recueil de données » complété pour chaque chienne ayant fait l'objet d'une césarienne réalisée par le Professeur Tainturier entre 2008 et 2016.	131
Annexe 3 : Banque de photographies de malformations congénitales chez des chiots (photographies Daniel Tainturier).....	133

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Etapes de la segmentation sur un embryon de mammifère du stade zygote jusqu'au stade blastocyste (McGeady et al., 2017a).....	30
Figure 2 : Invagination des cellules au cours de la gastrulation chez les oiseaux (Hyttel, Sinowatz, & Vejlsted, 2010).....	31
Figure 3 : Vue dorsale (à gauche) et coupe transversale (à droite) des mouvements morphogénétiques évoluant au cours de la neurulation (McGeady et al., 2017b).	32
Figure 4 : Etapes du développement des membranes fœtales (A à G) chez le chien. Sections longitudinales du fœtus (Hyttel et al., 2010).....	34
Figure 5 : Schéma des différentes portions anatomiques des fentes labio-palatines et leur degré de sévérité chez le chien, vue ventrale de la mâchoire supérieure (Moura & Pimpão, 2017).....	37
Figure 6 : Classement numérique des fentes labio-palatines chez le chien. Les schémas représentent une vue ventrale de la machoire supérieure (Moura & Pimpão, 2017).	38
Figure 7 : Formation des bourgeons faciaux primitifs à l'origine des différents éléments de la face chez l'homme, à 45 jours de grossesse (Bender, 2000).	46
Figure 8 : Développement embryonnaire de la face chez le porc (McGeady et al., 2006b).....	46
Figure 9 : Fente labio-palatine à gauche (30-30-30-30 selon le classement LAHS) et fente palatine à droite (00-00-33-33) chez des chiots nouveau-nés. (Photographie Daniel Tainturier)	48
Figure 10 : Principale vascularisation du palais dur d'un chien (Marretta, 2012).....	51
Figure 11 : Technique de reconstruction chirurgicale d'une mâchoire dans le cas d'une fente labio-alvéolaire (Marretta, 2012).	52
Figure 12 : Fermeture d'une fente du palais dur par la technique du double lambeau muco-périosté (Marretta, 2012).	53
Figure 13 : Fermeture d'une fente du palais dur par la technique du lambeau muco-périosté simple (Marretta, 2012).	54
Figure 14 : Fermeture d'une fente du palais mou en utilisant deux lambeaux muqueux (nasal et buccal) réclinés l'un sur l'autre pour reformer les deux cavités (Marretta, 2012).	55
Figure 15 : Déhiscence d'une plaie de reconstruction de palais dur 6 semaines post-opératoire. La technique utilisée était celle du lambeau muco-périosté récliné sur la fente (Marretta, 2012).	56
Figure 16 : Chiot Bulldog Anglais souffrant d'anasarque. (Photographie Daniel Tainturier).....	59
Figure 17 : Coupe transversale échographique (à droite) et du corps congelé (à gauche) d'un chiot atteint d'anasarque, issu d'une chienne Bulldog Anglais. (Photographie Daniel Tainturier)	66
Figure 18 : Circulation du liquide céphalo-rachidien dans le système nerveux central (Canon, n.d.).	74
Figure 19 : Elargissement et crâne en forme de dôme chez un chihuahua atteint d'hydrocéphalie congénitale (à gauche) et strabisme ventro-latéral chez un jeune chien atteint d'hydrocéphalie congénitale (à droite) (Thomas, 2010).....	75
Figure 20 : Image échographique du cerveau d'un chien souffrant d'hydrocéphalie, réalisée au niveau de la fontanelle antérieure (Thomas, 2010).....	76
Figure 21 : Système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).....	79
Figure 22 : Visualisation de la tonte et des sites d'emplacement du système de shunt chez un chien souffrant d'hydrocéphalie (Thomas, 2010).....	81
Figure 23 : Radiographie en vue latérale du positionnement correct d'un système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).....	81

Figure 24 : Radiographie en vue latérale montrant un déplacement et un coudage du cathéter ventriculaire d'un système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).....	82
Figure 25 : Schéma d'une hernie ombilicale contenant une portion d'anse intestinale ("Hernie ombilicale de l'enfant," 2008)	85
Figure 26 : Suture de l'anneau herniaire par la technique du « vest-over-pants » (à gauche) et des points matelassés verticaux (à droite) (Rings, 1995).	91
Figure 27 : Fermeture d'une hernie ombilicale par voie chirurgicale chez un veau (Sutradhar et al., 2009)	92
Figure 28 : Proportion des sous-groupes raciaux au sein de la cohorte d'étude de 235 chiennes ayant subi une césarienne.	102
Figure 29 : Proportion des sous-groupes raciaux au sein de la cohorte d'étude de 1098 chiots nés par césarienne.....	102
Figure 30 : Répartition des âges des chiennes au moment de la césarienne.....	103
Figure 31 : Proportion des chiennes en fonction de leur rang de parturition au moment de la réalisation de la césarienne de l'étude.	104
Figure 32 : Proportion des chiennes en fonction des césariennes déjà pratiquées au cours des gestations antérieures.	105
Figure 33 : Proportion des chiennes en fonction de la race et des césariennes déjà pratiquées au cours des gestations antérieures.....	106
Figure 34 : Proportion des chiots mort-nés et de leurs différents sexes.	107
Figure 35 : Répartition des sexes des 1098 chiots nés par césarienne.....	107
Figure 36 : Proportion des chiots vivants à J+7 post-partum et de leurs différents sexes.	108
Figure 37 : Répartition des sexes au sein des fentes labio-palatines.	110
Figure 38 : Répartition des sexes au sein des chiots atteints d'anasarque à la naissance.....	112
Figure 39 : Répartition des sexes au sein des chiots nés avec une hernie ombilicale.....	113

TABLE DES TABLEAUX

Tableau I : Odd ratio de l'apparition des fentes palatines en fonction de la prise de corticoïdes chez la femme (Burg et al., 2016).	41
Tableau II : Prévalence des fentes palatines selon l'origine ethnique (Burg et al., 2016).	44
Tableau III : Pourcentage de représentativité de plusieurs pathologies associées à l'anasarque fœtale chez l'Homme (Estermann et al., 2010).	60
Tableau IV : Examens complémentaires à réaliser chez la mère et le fœtus atteint d'anasarque fœtale au cours de la gestation, et après l'accouchement (C. Bellini et al., 2015).	65
Tableau V : Score d'APGAR utilisé en médecine vétérinaire chez le chiot.	68
Tableau VI : Effectifs des différentes races ayant subi une césarienne au cours de l'intervalle de temps étudié.	101
Tableau VII : Nombre d'individus en fonction de leur rang de parturition.	103
Tableau VIII : Nombre de chiennes en fonction des césariennes réalisées au cours des gestations précédentes.	104
Tableau IX : Répartition des sexes au sein des chiots mort-nés.	106
Tableau X : Répartition des sexes au sein des chiots nés vivants.	106
Tableau XI : Répartition des sexes au sein des chiots vivants à la naissance et à J+7 après la mise-bas, chez les chiots ayant bénéficié d'un suivi post-partum.	108
Tableau XII : Effectif des malformations congénitales.	109
Tableau XIII : Répartition des sexes au sein des chiots présentant une fente labiale ou palatine à la naissance.	109
Tableau XIV : Prévalence et Odd ratio des fentes labio-palatines chez les chiots par sous-groupe racial.	111
Tableau XV : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère « fentes labio-palatines congénitales».	111
Tableau XVI : Prévalence et Odd ratio de l'anasarque chez les chiots par sous-groupe racial.	112
Tableau XVII : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère «anasarque congénitale».	113
Tableau XVIII : Prévalence et Odd ratio des hernies ombilicales chez les chiots par sous-groupe racial.	113
Tableau XIX : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère "hernies ombilicales congénitales".	114
Tableau XX : Répartition des sexes au sein des chiots souffrant des "autres malformations".	114
Tableau XXI : Prévalence et Odd ratio des autres malformations chez les chiots par sous-groupe racial.	115
Tableau XXII : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère "autres malformations".	115

INDEX DES ABREVIATIONS ET DES SIGLES

BMP : Bone morphogenetic protein

cmH₂O : Centimètre d'eau (1 cmH₂O = 0,735 5 mmHg)

FGF : Fibroblast growth factor

FGFR : Fibroblast growth factor receptor

GMQ : Gain moyen quotidien

H₀ : Hypothèse 0 (« zéro »)

IRF : Interferon regulatory factor

χ^2 : Khi-deux

LCR : Liquide céphalo-rachidien

LH : Hormone lutéotrope

mmHg : Millimètre de mercure (unité de mesure de la pression)

RR : Risque Relatif

SNC : Système nerveux central

TGF : Transforming growth factor

INTRODUCTION

Les malformations congénitales chez les chiots sont peu fréquentes puisqu'elles concernent seulement 2% des naissances (Dumon, 2005). Bien que cette prévalence soit faible, ce problème semble cependant être un point essentiel au sein de la gestion d'élevage et reste un facteur de perte économique pour les éleveurs. En effet, la découverte ou la suspicion d'une malformation congénitale assombrit considérablement le pronostic vital du chiot concerné, notamment à cause de la difficulté à réaliser des examens complémentaires ou à intervenir du fait leur petite taille. D'autres considérations entrent en jeu : l'aspect financier des traitements médicaux ou chirurgicaux, le faible taux de survie malgré les soins prodigués, du fait de l'immaturation de leur métabolisme. L'ensemble de ces facteurs expliquent que l'euthanasie est le plus souvent l'alternative choisie par les propriétaires ou les éleveurs.

Les malformations congénitales ont pour origine une anomalie au cours du processus d'organogénèse. Bien que certains mécanismes à l'origine de ce défaut soient connus, l'étiologie est généralement multifactorielle et toutes les causes intervenant n'ont pas été mises en évidence. On peut citer quelques facteurs de risques ayant été identifiés comme intervenant dans le processus de développement des malformations congénitales, tels que des facteurs iatrogènes, génétiques, alimentaires (l'acide folique pour les fentes labio-palatines par exemple), etc. Cependant, il reste encore de nombreuses pistes à explorer. Le développement des équipements de recherche, le perfectionnement du métier d'éleveur canin, ainsi que l'intérêt des vétérinaires qui souhaitent proposer des moyens de prévention et des alternatives à l'euthanasie, motivent les recherches concernant ce sujet.

Les malformations congénitales peuvent être décelées dès la naissance du chiot ou bien plus tardivement. Au cours de cette étude, nous nous concentrerons sur certaines malformations congénitales que nous qualifions d'immédiatement décelables, car elles portent atteinte au physique du chiot. C'est le cas notamment des fentes labio-palatines, des anasarques, des hydrocéphalies, des hernies ombilicales, des malformations des membres, etc. Les autres malformations décelées plus tardivement concernent en général une atteinte des organes internes (persistance du 4^{ème} arc aortique, malformations rénales, etc.). Le but de cette étude est de déterminer la prévalence des malformations congénitales chez différentes races de chiots nés par césarienne au sein de l'école vétérinaire ONIRIS, et de comparer nos résultats aux données bibliographiques actuelles. Si une malformation apparaît statistiquement liée à une race, il pourrait être intéressant d'en étudier l'aspect génétique au sein de la race.

PARTIE 1 : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Éléments d'embryologie

A. Définition

L'embryologie est l'étude du développement embryonnaire permettant le passage de l'état de zygote (ovocyte fécondé) à l'état de nouveau-né. Elle débute après la fécondation de l'ovocyte par un gamète mâle (ou spermatozoïde) et se termine lors de l'initiation de l'organogénèse correspondant au passage au stade fœtal.

On distingue la période embryonnaire que composent les étapes de segmentation, blastulation, gastrulation et neurulation et une période de développement des membranes fœtales qui aboutit à la mise en place de la placentation spécifique à chaque espèce. Bien qu'à la naissance, les espèces montrent des différences notables, le processus d'embryogénèse présente de nombreux points communs chez la plupart des espèces (McGeady, Quinn, FitzPatrick, & Ryan, 2006a).

B. Segmentation

La segmentation correspond au clivage d'une cellule initiale en de nombreuses cellules. Il est communément admis que cette étape est la même pour les mammifères et les reptiles. Ce stade de développement s'appuie donc sur le modèle des amphibiens (McGeady et al., 2006a).

Cette étape débute par le stade zygote, correspondant à l'ovocyte fécondé entouré de la zone pellucide (membrane glycoprotéique). Le zygote va débiter une série de divisions tout en conservant son volume ainsi que celui de la zone pellucide. Le stade « morula » est atteint lorsque la zone pellucide contient un certain nombre de cellules compactées variable en fonction des espèces (32 chez le chien/64 chez les humains) (McGeady et al., 2006a).

Les cellules les plus externes vont ensuite s'aplatir contre la zone pellucide et former le trophoblaste. Les cellules souches restantes s'organisent en masse, en restant accrochées au trophoblaste, laissant apparaître la cavité du blastocyste (Figure 1). Les cellules externes de la masse cellulaire interne vont à leur tour s'aplatir et former l'hypoblaste. Ce dernier s'étend et forme une deuxième couche sur le trophoblaste : le blastocyste bilaminaire. En parallèle la zone pellucide disparaît chez certaines espèces (chevaux, rongeurs), alors que chez d'autres (vaches, cochons), la zone pellucide s'amincit progressivement puis le blastocyste s'extrait et les restes de la zone pellucide vont dégénérer. La cavité du blastocyste devient alors le sac vitellin primaire. La masse cellulaire s'aplatit et les cellules du trophoblaste qui la bordaient dégèrent, laissant place à l'épiblaste (McGeady et al., 2006a).

La segmentation donne donc lieu à un disque embryonnaire bilaminaire. La durée de cette étape est variable en fonction des espèces : chez le chien, le stade blastocyste bilaminaire est atteint au 8^{ème} jour post-fécondation.

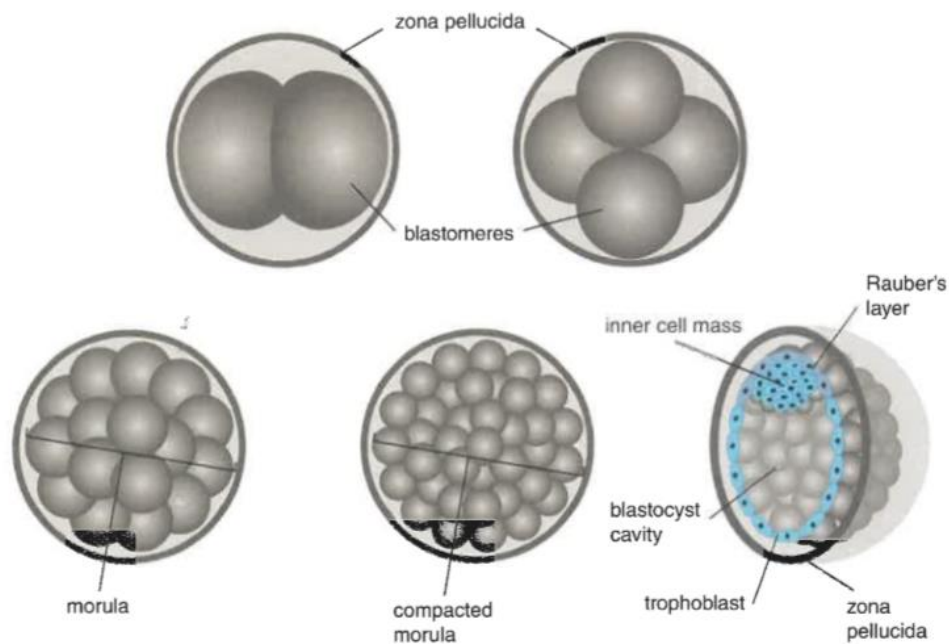


Figure 1 : Etapes de la segmentation sur un embryon de mammifère du stade zygote jusqu'au stade blastocyste (McGeady et al., 2017a).

C. Gastrulation

Cette étape correspond à l'ensemble des mouvements morphogéniques conduisant à la formation d'une structure trilaminaire.

L'involution des cellules épiblastiques vers l'intérieur de l'embryon aboutit à la formation du nœud primitif et de la ligne primitive ainsi que des précurseurs de 3 territoires différents :

- L'endoderme, issu des cellules épiblastiques se glissant entre les cellules hypoblastiques.
- Le mésoderme, issu des cellules épiblastiques qui se placent sous l'épiblaste ou entre le trophoblaste et l'épiblaste dans des territoires plus éloignés.
- L'ectoderme, ex-épiblaste.

Les cellules migrent dans toutes les directions, excepté à 2 endroits où l'épiblaste et endoderme restent collés. Ces territoires sont la future membrane oro-pharyngée et cloacale (FFigure 2).

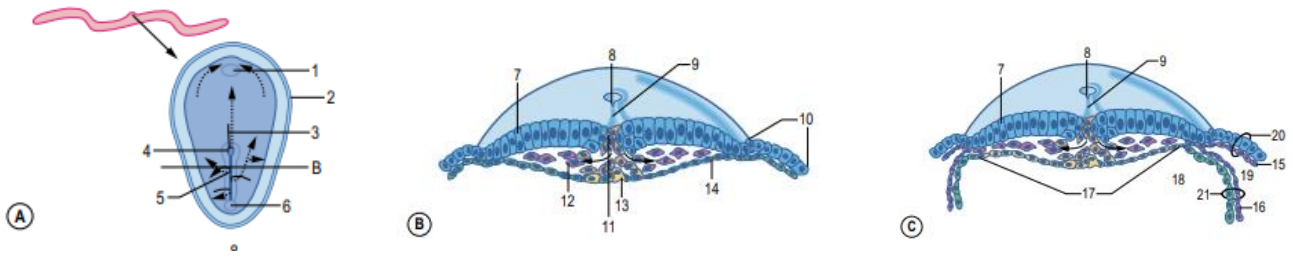


Figure 2 : Invagination des cellules au cours de la gastrulation chez les oiseaux (Hyttel, Sinowatz, & Vejlsted, 2010).

A : Embryon en vue dorsale, la ligne indiquée par la lettre « B » représente le plan de coupe visualisé sur les images B et C.

B et C : Coupes transversales des mouvements morphogénétiques à quelques heures d'intervalle.

1 : Membrane buccopharyngée ; 2 : Bord de l'hypoblaste ; 3 : Notochorde en formation ; 4 : Nœud primitif ; 5 : Ligne primitive ; 6 : Membrane cloacale ; 7 : Epiblaste ; 8 : Nœud primitif ; 9 : Ligne primitive ; 10 : Trophoblaste ; 11 : Cellules endodermiques en formation ; 12 : Cellules mésodermiques en formation ; 13 : Cellules endodermiques ; 14 : Cellules de l'hypoblaste ; 15 : Mésoderme somatique ; 16 : Mésoderme viscéral ; 17 : Transition entre l'hypoblaste et l'endoderme ; 18 : Sac vitellin primitif ; 19 : Cavité cœlomique ; 20 : Chorion ; 21 : Paroi du sac vitellin.

D. Neurulation

Cette étape consiste en l'établissement d'une ébauche de plan du fœtus.

En regard de la notochorde (colonne de mésoderme longitudinale située dans le plan médian et qui oriente l'embryon dans le sens cranio-caudal), l'ectoderme s'épaissit pour former plaque neurale et la gouttière neurale se creuse progressivement et s'étend sur tout l'axe de l'animal. La fermeture de la gouttière neurale emmène à la formation du sillon puis le tube neural propre à tous les embryons vertébrés qui sera à l'origine du système nerveux central (McGeady, Quinn, FitzPatrick, & Ryan, 2006b). Les marges de la gouttière se séparent ensuite pour former les crêtes neurales qui se placent de part et d'autre du tube neural et formeront les futurs ganglions spinaux (Figure 3).

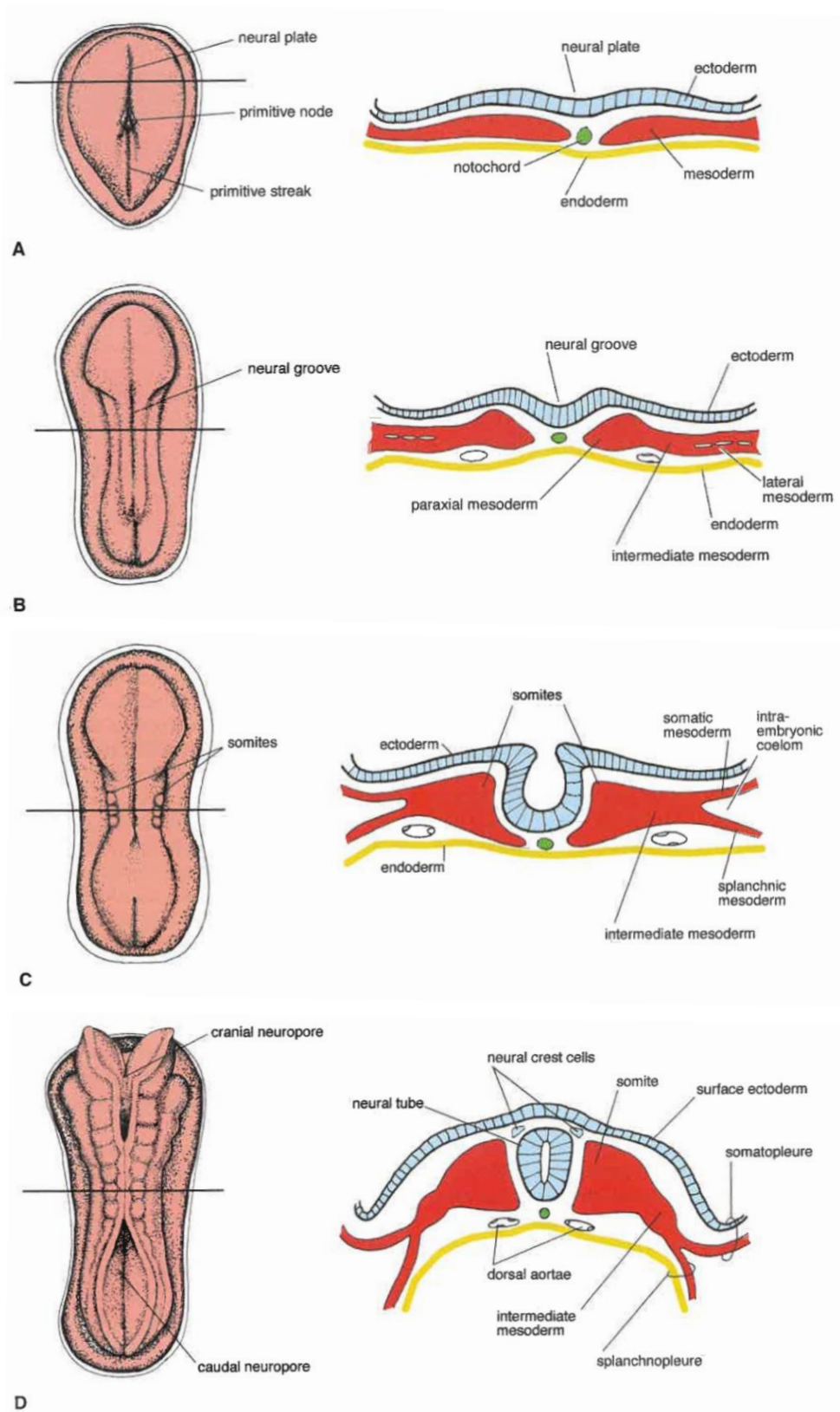


Figure 3 : Vue dorsale (à gauche) et coupe transversale (à droite) des mouvements morphogénétiques évoluant au cours de la neurulation (McGeady et al., 2017b).

Les 3 territoires par la suite se différencient pour permettre la formation des différents tissus composant le corps de l'animal (Annexe 1) :

- L'ectoderme (ancien épiblaste) se différenciera en tissu nerveux, épiderme et composants de la face (cavité nasale, yeux, etc).
- L'endoderme se différenciera en tissu épithélial recouvrant le tractus respiratoire et intestinal ainsi que la paroi vésicale et le conduit auditif.
- Le mésoderme contribue à la formation du tractus urinaire et du système reproducteur, du système circulatoire, du système musculaire et squelette axial et des cavités pleurale, péricardique et péritonéale (McGeady et al., 2006b)

E. Mise en place des membranes fœtales

Parallèlement à ces étapes, les annexes fœtales se mettent en place. Ces dernières auront un rôle essentiel, notamment dans l'apport de nutriments au fœtus et des échanges respiratoires :

- Dans un premier temps, le trophoblaste et le mésoderme extra-embryonnaire convergent. Au cours de cette étape, le disque embryonnaire se recourbe latéralement, permettant la formation des plis amniotiques qui vont fusionner à terme et aboutir à la formation de la cavité chorio-amniotique entourant l'embryon. Cette délimitation se fait autour de l'anneau ombilical qui est l'ouverture ventrale permettant la continuité entre la vésicule vitelline et l'embryon (McGeady et al., 2017c).
- Le mésoderme se clive en 2 lames (splanchnopleure et somatopleure) qui vont délimiter le cœlome.
- Puis il y aura formation de l'allantoïde à partir d'un diverticule du sac vitellin qui ensuite s'associera au chorion pour former le placenta allanto-chorial caractéristique des mammifères. Rapidement la vésicule vitelline régresse en taille au profit de l'allantoïde (Figure 4).

Remarque : Lors du développement fœtal, le sac vitellin sera appendu à la partie moyenne de l'intestin et l'allantoïde sera en relation avec l'appareil urinaire (McGeady, Quinn, FitzPatrick, & Ryan, 2006c).

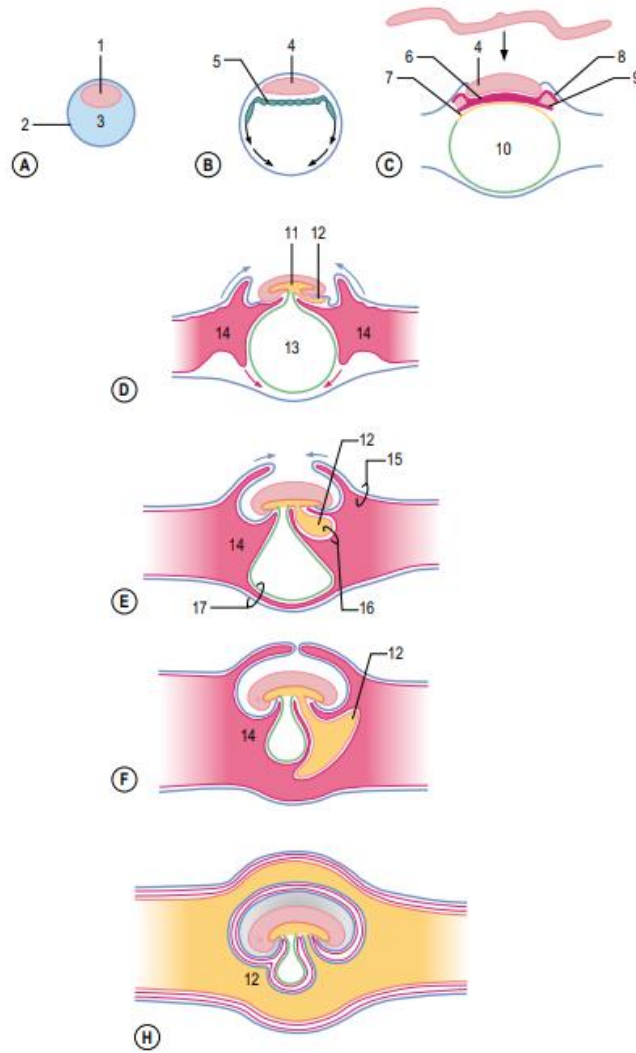


Figure 4 : Étapes du développement des membranes fœtales (A à G) chez le chien. Sections longitudinales du fœtus (Hyttel et al., 2010).

1 : Masse cellulaire ; 2 : Trophoblaste ; 3 : Blastocyste ; 4 : Epiblaste ; 5 : Hypoblaste ; 6 : Mésoderme intra-embryonnaire ; 7 : Endoderme ; 8 : Mésoderme extra-embryonnaire somatique ; 9 : Mésoderme extra-embryonnaire viscéral ; 10 : Sac vitellin primaire ; 11 : Prémices des intestins ; 12 : Allantoïde ; 13 : Sac vitellin ; 14 : Cavité cœlomique ; 15 : Chorion ; 16 : Splanchnopleure ; 17 : Formation du placenta par fusion du sac vitellin et du chorion.

L'embryogénèse est une **étape commune à tous les êtres vivants** (animaux ou végétaux). Elle permet la formation d'un organisme pluricellulaire.

Au cours de ce processus, les étapes sont codifiées selon un schéma bien précis. Cependant, certaines **anomalies peuvent survenir au cours de ce processus** et entraîner des anomalies dans la composition de l'organisme final.

Ce sont quelques unes de ces anomalies que nous allons détailler dans cette deuxième partie.

II. Différents types de malformations congénitales

A. Les fentes labio-palatines

1. Définition et description des lésions

a) Définition

Chez les mammifères, le palais est la structure anatomique séparant la cavité orale de la cavité nasale et autorisant simultanément la respiration et la prise alimentaire (Martínez-Sanz et al., 2011).

Une fente labio-palatine est caractérisée par une communication entre les cavités orales et nasales ayant pour origine un défaut lors de l'organogénèse du palais. Cette anomalie est l'une des malformations congénitales la plus couramment observée en médecine humaine et vétérinaire. Elle peut aboutir à des anomalies de la préhension alimentaire, des anomalies de la phonation, des rhinites chroniques et des pneumonies par fausses déglutitions dans les cas les plus graves. Le traitement est lourd, comprenant plusieurs interventions chirurgicales et l'alternative de l'euthanasie est souvent l'option choisie chez les animaux. A cela s'ajoutent des bilans et suivis orthophoniques et orthodontiques chez l'Homme (Bender, 2000).

Les fentes labio-palatines sont fréquemment associées à d'autres malformations. Dans l'espèce humaine, les proportions d'individus concernés varient selon les études mais il semble tout de même que les anomalies associées soient plus courantes en cas de fentes intéressant seulement le palais (Mossey, Little, Munger, Dixon, & Shaw, 2009). En effet, d'après Burg et al. 2016, environ 50% des fentes palatines (non associées à des fentes labiales) sont concomitantes à d'autres malformations congénitales alors que seulement 15% des fentes labio-palatines le sont. Les malformations congénitales associées les plus courantes sont : les malformations cardiaques (31.1%), l'hydrocéphalie (11.2%), les anomalies du tractus urinaire (9.7%) et la polydactylie (9.2%).

a) Description des lésions

La description des lésions se fait en déterminant les tissus atteints ainsi que l'orientation (uni-ou bilatérale, droite ou gauche). La sévérité des fentes labio-palatines est variable : les lésions peuvent aller de simples fissures de la lèvre dans le meilleur des cas, jusqu'à une atteinte de l'os maxillaire (alvéole dentaire), de la cavité nasale et du palais primaire et/ou secondaire.

Chez l'Homme, les fentes labio-palatines unilatérales sont les plus rencontrées, suivies des fentes palatines unilatérales droites puis des fentes palatines bilatérales. Les fentes labiales isolées représentent 25% de la totalité des fentes oro-faciales, alors que les fentes labio-palatines représentent 45% des affections (Allam, Windsor, & Stone, 2013). Lors de fentes unilatérales (droites ou gauches), le palais sera également atteint dans 70 % des cas et dans 85% lorsque la fente est bilatérale (Bender, 2000). Lorsque la fente concerne le palais dur, elle est fréquemment associée à une fente du palais mou (Moura & Pimpão, 2017). L'étude de Jurkiewicz and Bryant 1966, fait ressortir que, lorsque les fentes

labiales sont unilatérales, elles sont généralement exprimées sur le côté gauche. Cependant, le faible nombre d'animaux utilisés dans cette étude ne permet pas de conclure ; il serait intéressant d'explorer cette piste.

2. Classement

Afin de tenter de simplifier la communication entre les scientifiques, un classement de la sévérité et de la localisation de l'atteinte a été mis en place chez le chien. Le classement LAHS semble le plus adapté et le plus communément admis. Il établit une évaluation morphologique et numérique basée sur le développement embryologique des lèvres et du palais primaire (alvéole) et secondaire (palais dur et mou). Le classement numérique permet à la fois d'orienter anatomiquement (lèvre supérieure - alvéole dentaire - palais dur - palais mou), d'exprimer son degré de sévérité (0-1-2-3) et de la latéraliser (le premier chiffre d'une paire indique une atteinte droite et le deuxième chiffre d'une paire indique une atteinte gauche) (Figure 5).

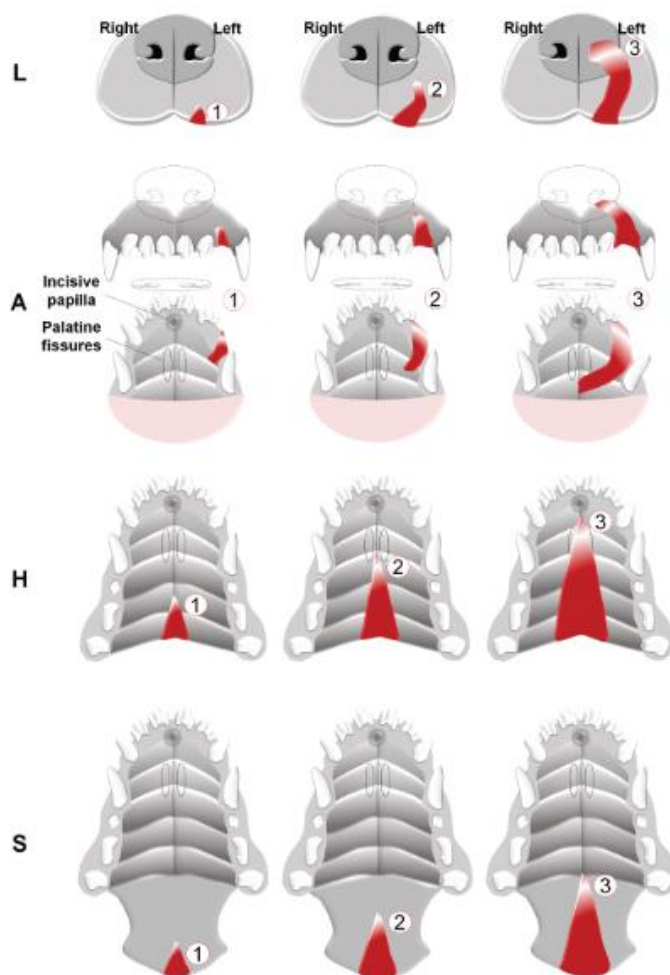


Figure 5 : Schéma des différentes portions anatomiques des fentes labio-palatines et leur degré de sévérité chez le chien, vue ventrale de la mâchoire supérieure (Moura & Pimpão, 2017).

L : Lèvre, A : Alvéole dentaire, H : Palais dur, S : Palais mou.

1 : Atteinte légère, 2 : Atteinte modérée, 3 : Atteinte sévère.

Par exemple pour une atteinte unilatérale droite avec une fente labiale et alvéolaire sévère sans atteinte du palais, le classement sera : 30-30-00-00. Si l'atteinte est semblable mais bilatérale le classement sera : 33-33-00-00. Il en est de même pour une atteinte bilatérale sévère du palais mou et modérée du palais dur (c'est à dire que la fissure s'étend sur les 2/3 de la surface du palais dur) (Figure 6).

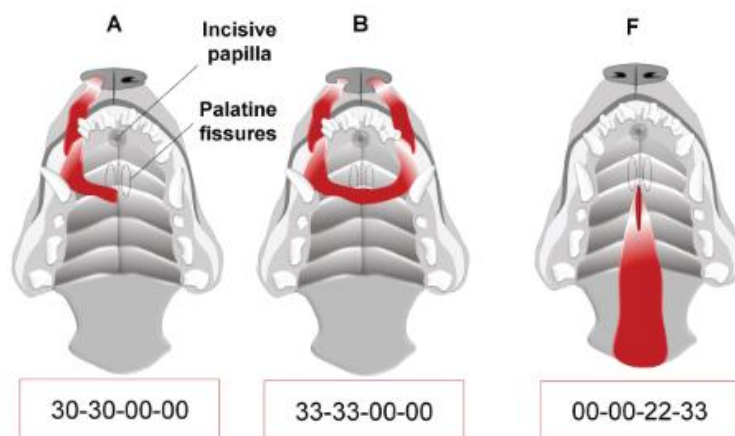


Figure 6 : Classement numérique des fentes labio-palatines chez le chien. Les schémas représentent une vue ventrale de la mâchoire supérieure (Moura & Pimpão, 2017).

Chez les humains, l'atteinte est soit unilatérale, soit bilatérale. Cependant, chez les animaux, on recense une atteinte qualifiée de médiale. Dans le classement, une atteinte sévère et médiale du palais dur et mou par exemple s'exprimera comme ceci : 00-00-3-3.

Le classement de la sévérité de l'atteinte est établi de la façon suivante en fonction de la zone anatomique atteinte :

- Pour la lèvre supérieure :
 - 0 : normale
 - 1 : la fente ne dépasse pas les marges de la lèvre
 - 2 : la fente dépasse les marges de la lèvre
 - 3 : la fente atteint le nez
- Pour l'alvéole dentaire :
 - 0 : normale
 - 1 : la fente atteint moins de la moitié de la hauteur de l'alvéole
 - 2 : la fente atteint plus de la moitié de la hauteur de l'alvéole
 - 3 : rupture de la cavité alvéolaire et extension de la fente
- Pour le palais (dur et mou) :
 - 0 : normal
 - 1 : la fente s'étend sur 1/3 de la surface du palais
 - 2 : la fente s'étend sur 2/3 de la surface du palais
 - 3 : la fente s'étend sur la totalité de la surface du palais

Ce classement serait intéressant à mettre en place par les vétérinaires praticiens afin de constituer une banque de d'informations sur la morphologie des fentes labio-palatines permettant ainsi de développer

des études génétiques et épidémiologiques et de déterminer quel type d'atteinte serait la plus fréquente selon les différentes races canines.

3. Incidence / Prévalence

Chez l'homme :

L'incidence et la prévalence de cette affection varie en fonction des publications. Dans le monde, en moyenne 1/700 nouveau-né serait atteint de fente labio-palatine d'après Bender, 2000. La prévalence quant à elle, varierait entre 1/500 et 1/2500 en fonction de l'origine ethnique et la catégorie socio-professionnelle (Schutte and Murray, 1999). D'après l'*International Perinatal Database of Typical Oral Clefts Working Group* (IPDTC), les Amérindiens autochtones auraient la prévalence la plus élevée (3.74/1000 naissances), suivis par les populations asiatiques alors que les Européens seraient autour de la moyenne mondiale. Les ethnies présentant la plus faible prévalence sont les populations africaines (Allam et al., 2013).

Chez l'animal :

L'étude de Mulvihill, Mulvihill, and Priester 1980, a montré une prévalence des fentes labio-palatines chez les animaux domestiques de 1/600. Cette valeur varie en fonction des races : Elwood & Colquhoun, 1997, rapporte une prévalence de 7.8% chez le Boston Terrier. Il est cependant difficile d'obtenir des valeurs concernant la prévalence ou l'incidence des fentes labio-palatines et plus généralement de l'ensemble des malformations congénitales chez l'animal : en effet, la plupart des mises-bas ont lieu chez l'éleveur et ce dernier ne communique pas forcément les malformations des nouveau-nés au vétérinaire (Padgett, Bell, & Patterson, 1986).

4. Etiologie / Facteurs de risques

L'apparition des fentes labio-palatines est multifactorielle : il est rapporté que 40% de ces affections seraient directement reliées à des facteurs génétiques (Allam et al., 2013).

a) Facteurs génétiques

Chez l'Homme :

Concernant l'espèce humaine, il a été mis en évidence que plus les membres d'une même famille seront atteints, plus l'enfant a de chance de naître avec une fente labio-palatine (Czeizel & Dudas, 1992). D'autres facteurs entrent en compte : le sexe du ou des membres de la famille atteints, la sévérité de leur atteinte, le nombre de membres de la famille atteints, la parenté plus ou moins étroite avec le nouveau-né du ou des membres atteints. Dans les populations étudiées en Norvège par exemple, un enfant dont un ou les 2 parents sont porteurs de cette malformation a 56 fois plus de chance de naître avec une fente palatine que le reste de la population (Burg et al., 2016).

Par ailleurs, l'implication de gènes tels que les gènes codant pour les facteurs de croissance TGF α et TGF β 3 ainsi que le gène MSX1 a été mise en évidence dans l'apparition des fentes labio-palatines chez l'Homme (Schutte and Murray 1999, Dixon et al. 2011). De nombreux autres gènes impliqués dans le métabolisme des nutriments et des xénobiotiques ont également été l'objet d'études prouvant leur implication dans le processus d'apparition des fentes labio-palatines (Allam et al., 2013). C'est le cas par exemple des gènes codant pour le facteur de croissance FGF8 et le récepteur FGFR1, comme pour les protéines BMP4 et BMP2, dont les voies d'activation sont directement liées au gène MSX1 (Dixon et al., 2011).

Le gène IFR6 est également impliqué dans la malformation puisqu'une mutation de ce dernier a été définie comme étant la cause du syndrome de Van Der Woude's. Ce syndrome est caractérisé par la présence d'une légère fissure labiale dans la plupart des cas mais la fente labiale peut aussi être plus prononcée et peut également être associée à une fente palatine. Ce syndrome représente 2% de la totalité des cas de fentes labio-palatines recensés. Par ailleurs, il existe en réalité 400 syndromes pour lesquels la présence de fente palatine est associée, le syndrome de Van Der Woude's étant la forme la plus courante de fente palatine non isolée ou « syndromique ». La mutation du gène IRF6 a également été mise en évidence comme facteur intervenant dans l'apparition des fentes palatines dans le modèle murin. Cette mutation serait à l'origine d'une hyper-prolifération de l'épiderme du palais et de son absence de différenciation terminale pouvant ainsi amener à la malformation (Dixon et al., 2011).

Des mutations du gène codant pour la 5,10-méthylentetrahydrofolate reductase (MTHFR) chez le chien ont été rapportées dans l'apparition des fentes labio-palatines. En effet, cette enzyme a un rôle central dans le métabolisme des folates en permettant l'expression de sa forme active (Guilloteau, Servet, & Biourge, 2006). Les événements de l'organogénèse qui sont sous le contrôle de cette enzyme se mettent en place durant les 35 premiers jours de gestation (Domosławska, Jurczak, & Janowski, 2013).

Les gènes et leur mécanisme impliqués dans l'apparition des fentes labio-palatines n'ont cependant toujours pas été mis clairement en évidence (Domosławska et al., 2013).

Chez le chien :

En ce qui concerne l'espèce canine, le mode de transmission de cette anomalie congénitale serait à priori autosomal récessif, comme le prouve les études de Enio Moura, Cirio, and Pimpão 2012, Kemp et al. 2009 et Domosławska, Jurczak, and Janowski 2013, réalisées sur des Boxers, Bulldog Français et Boston Terriers. Les chiens atteints d'une fente labio-palatine sont donc forcément homozygotes récessifs.

b) Facteur environnemental

Chez l'Homme :

Certaines substances tératogènes peuvent influencer l'apparition des fentes labio-palatines. C'est le cas notamment des traitements médicaux utilisés contre l'épilepsie, la consommation d'alcool et de tabac. Les polluants organiques persistants tels que les dioxines, interviennent également en modifiant l'expression du gène TGF β 3 (Bender, 2000). De plus, ces dernières vont également se fixer aux

récepteurs endogènes nucléaires qui ont un rôle dans la transcription des gènes impliqués dans le développement embryonnaire de la bouche (Schutte & Murray, 1999).

Le risque le plus important est l'exposition à la fumée de cigarette. En effet, il a été démontré que les femmes enceintes qui fumaient avaient plus de chance que leur enfant développe une fente palatine (*Odd ratio* de 1.38) que les femmes enceintes qui ne fumaient pas. Cette valeur est probablement sous-estimée car elle ne prend pas en compte l'exposition passive à la fumée du tabac d'une grande partie de la population (Burg et al., 2016). Par la suite, une méta-analyse a mis en évidence que le tabagisme passif augmentait les risques que l'enfant présente une fente palatine isolée (*Odd ratio* de 2.11).

Un autre facteur de risque d'apparition de fente palatine est lié à l'excès de corticostéroïdes sanguins. Ces corticostéroïdes sont soit d'origine exogène (traitement médical par exemple) ou d'origine endogène : ils sont notamment sécrétés lors d'un choc comme par exemple le décès d'un proche durant la gestation. En effet, la consommation quotidienne corticostéroïdes augmentait le risque que le nouveau-né présente une fente palatine isolée ou non isolée (TTableau I). De plus, le décès d'un proche parent ou d'un enfant durant la grossesse peut également être un facteur de risque pour la survenue des fentes palatines. En effet, le stress provoqué par cet événement est à l'origine d'une libération massive et durable de cortisol sanguin.

	Fente palatine isolée	Fente palatine non isolée
Corticostéroïdes pour une utilisation dermatologiques (<i>Odd ratio</i>)	2.64	3.38
Tous corticostéroïdes confondus (<i>Odd ratio</i>)	1.30	1.68

Tableau I : Odd ratio de l'apparition des fentes palatines en fonction de la prise de corticoïdes chez la femme (Burg et al., 2016).

Très peu d'études se sont penchées sur l'influence des facteurs de risques liés au père de l'enfant. En Pologne, une étude a cependant prouvé que le risque de survenue de malformation congénitale (toutes malformations confondues) chez l'enfant augmentait tous les 5 ans d'âge du père. Concernant plus spécifiquement les fentes palatines, un père âgé de plus de 40 ans augmenterait le risque qu'a l'enfant de présenter cette malformation de 58%. D'autres études ont cherché à faire un lien entre l'apparition des fentes labio-palatines et la prise de tabac ou de médicament chez le père, mais aucun lien probant n'a été trouvé pour l'instant. Des recherches sont donc à faire sur le sujet.

Chez le chien :

Tout comme pour l'Homme, certains produits tératogènes interviennent également dans la formation des malformations congénitale lorsqu'ils sont administrés à la femelle gestante. C'est le cas notamment des corticoïdes mais aussi de certains anti-fongiques, progestatifs, antibiotiques (gentamicine, tétracyclines, etc). La période la plus critique se situe avant la nidation de l'embryon, ce qui correspond aux 20 premiers jours de gestation.

c) Facteur nutritionnel

i. *L'acide folique*

De nombreuses études ont démontré que l'acide folique avait un rôle dans la prévention de l'apparition des fentes labio-palatines et plus généralement des anomalies de développement du tube neural chez les animaux et les humains. Des anomalies du métabolisme des folates peuvent également augmenter le nombre de dystocies (Domosławska et al., 2013). Le mécanisme exact n'est pas connu mais il met en jeu le cycle des folates faisant intervenir la méthionine synthase, l'acide folique et la vitamine B12. Les folates sont un ensemble de molécules de structure chimique et d'activité biologique similaires, intervenant dans la synthèse d'adrénaline, dopamine et noradrénaline. L'acide folique a donc un rôle important au sein du système nerveux central. Chez l'animal, l'acide folique, ou vitamine B9, va avoir un rôle dans la synthèse des acides nucléiques, la division cellulaire et le métabolisme de certains acides aminés tels que l'homocystéine (Guilloteau et al., 2006).

Plusieurs études démontrent que la supplémentation par de l'acide folique des mères enceintes ou en période de préconception contribue à la baisse de l'incidence des anomalies de développement du tube neural. Cependant, la prise d'acide folique doit être précoce pour que son action soit efficace sur les premiers stades embryonnaires de différenciation de la face (Tolarova & Harris, 1995). Une étude menée par le *British Medical Research Council* a démontré une diminution de 72% de la récurrence des anomalies du tube neural chez les femmes qui ont consommé 4mg par jour d'acide folique pendant 12 semaines après la conception de leur deuxième enfant. L'étude de Tolarova et al. 1995 a permis de confirmer que la consommation d'un complément multivitaminé (incluant de l'acide folique) pendant les 2 mois précédant la conception de l'enfant puis durant les 3 premiers mois de gestation permettait une réduction de la récurrence des fentes labio-palatines. Cependant, la prise d'acide folique par les mères est souvent associée à d'autres vitamines et on ne peut donc pas exclure un effet synergique (Czeizel & Dudas, 1992).

Nous retiendrons que de nombreuses études et articles concernant la prise précoce d'acide folique par les mères montrent que ce traitement aurait un effet sur l'incidence ou la récurrence de fentes labio-palatines, en diminuant le risque de 18% à 50% chez les humains et de 69% à 76% chez les animaux d'expérimentation (Allam et al., 2013). Ces données doivent cependant être interprétées avec parcimonie. En effet, une étude réalisée en 2010 démontre que la supplémentation en acide folique aux alentours de la période de conception de l'enfant sur un échantillon de population Américaine, n'a aucun effet sur la récurrence des affections du tube neural (Mills, Rhoads, Simpson, & Cunningham, 2010).

En ce qui concerne les animaux, l'étude de Guilloteau et al. 2006 met en évidence que la supplémentation des chienne de race Bouledogue Français avec 5 mg par jour d'acide folique à partir du début des chaleurs jusqu'à la fin de la gestation, permettrait une diminution de 48,5% des fentes labio-palatines. Deux autres cofacteurs du métabolisme de l'homocystéine, les vitamines B6 et B12, sont également impliqués dans la prévention des fentes labio-palatines chez l'animal (Mossey et al. 2009 et Allam, Windsor, and Stone 2013).

La supplémentation en acide folique semble être un facteur intéressant dans la diminution de l'incidence ou de la récurrence des fentes labio-palatines. Cependant, ce facteur ne régit pas à lui seul cette anomalie congénitale puisque même avec une supplémentation par de l'acide folique, certains nouveau-nés présentent tout de même la malformation. Il semble donc que les anomalies de développement du tube neural soient à la fois sous la dépendance de facteurs nutritionnels et génétiques (Domosławska et al., 2013).

ii. *Le zinc*

Le zinc a également un rôle essentiel dans l'embryogénèse du fœtus, notamment lors de la formation du système nerveux central. Une déficience en zinc est l'un des facteurs à l'origine de la formation de fente palatine chez l'animal et chez l'homme d'après Burg et al. 2016. Cependant ce n'est pas un facteur de risque majoritaire : il faudrait que le taux sanguin de zinc soit extrêmement faible pour provoquer à lui seul une fente palatine.

iii. *Les vitamines*

Dumon 2005, affirme également qu'un excès de vitamines A et D administré à la chienne gestante via l'alimentation peut être responsable de malformations congénitales. En effet, la dose journalière pour les femelles gestantes est de 1000UI/kg et si la dose administrée entre le 17^{ème} et le 22^{ème} jour dépasse les 12 500UI/kg, un risque non négligeable de fentes palatines et de momifications fœtales se présente alors.

iv. *Autres facteurs de risques nutritionnels*

Récemment, plusieurs études réalisées sur le modèle murin ont mis en évidence que l'obésité et le diabète sucré étaient un facteur de risque de l'apparition de fentes palatines sur le nouveau-né. En effet, une étude tend à prouver que les mères souffrant de diabète sucré gestationnel ou de diabète sucré pré-gestationnel ont plus de chance d'avoir un enfant présentant une fente palatine : les *Odds Ratio* sont respectivement de 1,80 et 1,54. De plus, les femmes obèses (avant leur grossesse) ont plus de risques d'avoir un enfant présentant une fente palatine isolée (*Odd ratio* 1.21) ou plus généralement qu'il présente une fente palatine, toute fente confondues (*Odd ratio* 1.04). D'autres études affichent des *Odd ratio* de différente valeur concernant le risque lié à l'obésité mais tous compris entre 1 et 1.5. Cependant, la physiopathologie exacte du lien entre l'obésité, le diabète sucré et l'apparition des fentes palatines n'est pas encore totalement élucidée et des études supplémentaires doivent être réalisées.

5. Epidémiologie

a) Race/Origine ethnique

La prévalence des fentes palatines varie en fonction des régions du monde. De nombreuses études ont publié des chiffres concernant la prévalence des fentes palatines en fonction de la zone géographique. Nous nous appuyons principalement sur l'étude de Burg et al. 2016. D'après cette dernière, dans une province du Canada, la Colombie-Britannique, il y a la plus forte prévalence de fentes palatines dans la population humaine avec un taux de 25,31 pour 10 000 naissances. S'en suivent 2 pays Européens, la Finlande et Malte avec respectivement 14,31 et 14,13 fentes palatines pour 10 000 naissances. A priori l'Afrique du Sud, la Colombie et Cuba auraient les plus faibles prévalences de fentes palatines dans le monde. Le Tableau II présente quelques prévalences par origine ethnique relevées dans cette étude. Il est également admis que les populations asiatiques ont un risque plus élevé de développer ce type de malformation. En effet leur processus (ou bourgeon) fronto-nasal est plus petit, entraînant une face plus plate, un palais elliptique et une tête brachycéphale. L'ensemble de ces particularités ethniques augmente la probabilité de ces populations à présenter un défaut de contact entre les structures à l'origine de la formation du palais lors de l'embryogénèse. A l'opposé, les populations africaines, au vue de leur bourgeon fronto-nasal plus large présentent un palais plus grand ce qui diminue le risque de formation de fentes palatines lors de l'embryogénèse.

Il faut cependant rester vigilant quant à l'interprétation de ces résultats car ils peuvent être sous-estimés. En effet, ces chiffres correspondent aux fentes palatines notifiées sur les registres de naissances. Cependant, les fentes palatines ne sont pas toujours mises en évidences au moment de la naissance ou lors de la gestation en raison de la difficulté à visualiser correctement et dans son intégralité le palais sur un nouveau-né ou un fœtus (Burg et al., 2016).

Origine ethnique	Indiens natifs d'Amérique	Américains	Japonais	Chinois	Afro-américains	Afrique du Sud
Prévalence (/10 000)	6,4	5,9	4,54	2,36	4,4	1,93

Tableau II : Prévalence des fentes palatines selon l'origine ethnique (Burg et al., 2016).

Concernant les chiens, les fentes labio-palatines ont été retrouvées chez de nombreuses races (Bulldog Anglais, Boxer, Cavalier King Charles, Chihuahua, Border Collie, Boston Terrier, etc.). Cependant, les chiens de petite taille et de pure race, notamment les brachycéphales apparaissent comme prédominants en ce qui concerne cette malformation (Guilloteau et al., 2006). Certaines études réalisées sur les Boston Terrier, Boxer et Bouledogue Français affirment que ce sont des races présentant un fort risque de fentes labio-palatines probablement dû à une prédisposition raciale (Elwood & Colquhoun, 1997). En revanche, les bâtards et les chiens de race Berger Allemand sont considérés comme des groupes à faible risque d'après Mulvihill, Mulvihill, and Priester 1980.

b) Sexe

D'après l'organisation mondiale de la santé, les fentes palatines sont plus couramment observées chez les femmes que chez les hommes : le ratio étant de 0,93 pour les fentes palatines isolées (Burg et al., 2016). L'origine de cette différence de prévalence en fonction du sexe reste partiellement inexpliquée à ce jour. Une des hypothèses formulées mettrait en cause la fermeture plus tardive du palais durant la palatogénèse chez les femmes (cf I.6.). Les hormones sexuelles femelles influenceraient également l'apparition de cette malformation.

Cependant, bien que les femmes semblent plus atteintes, les fentes palatines seraient à priori plus sévères chez les hommes (Allam et al., 2013).

En revanche, les hommes seraient davantage concernés par les fentes labiales (ou bec-de-lièvre) avec un ratio de 2 cas pour 1 chez les femmes, d'après Bender, 2000.

Chez le chien, aucune étude n'a pour l'instant déterminé une prédisposition de cette affection liée au sexe.

6. Eléments anatomiques et organogénèse de la face

a) Les lèvres

Les lèvres sont constituées de tissus mous, essentiellement de l'épiderme et du derme avec de nombreuses glandes (sébacées, sudoripares, salivaires) ainsi que du muscle orbiculaire. Elles portent les vibrisses et recouvrent les os incisifs et maxillaires. On distingue la lèvre supérieure et la lèvre inférieure, qui se rejoignent au niveau de la commissure des lèvres.

Le développement embryologique des lèvres débute à la 3^{ème} semaine de gestation chez l'Homme. Les cellules de la crête neurale prolifèrent alors et se déplacent jusqu'à former les 5 bourgeons faciaux primordiaux (Figure 7) :

- Le bourgeon fronto-nasal qui délimitera dorsalement le *stomodeum* (bouche primitive) et formera le nez et l'avant de la face.
- Les deux bourgeons maxillaires qui délimiteront latéralement le *stomodeum*.
- Les deux bourgeons mandibulaires qui délimiteront caudalement le *stomodeum*.

Au début de la 4^{ème} semaine, ces bourgeons faciaux vont se remanier et se différencier afin de former les différents éléments de la face et les différents tissus : l'os, le cartilage, les tissus fibreux et les dents, excepté l'émail dentaire. Dans un premier temps, les portions médiales des bourgeons mandibulaires fusionnent pour former la mandibule, l'arcade dentaire inférieure et la lèvre inférieure. A partir de la 4^{ème} semaine également, le bourgeon fronto-nasal formera un bourrelet délimitant les placodes nasales qui formeront par la suite les narines. L'extrémité de ce bourrelet va s'invaginer et formera par la suite les bourgeons naseaux internes (ou médiaux) et les bourgeons naseaux externes (ou latéraux). Les deux bourgeons naseaux internes fusionneront vers la 7^{ème} semaine de gestation et seront à l'origine du nez, du philtrum (qui marque la zone de fusion), de l'arcade dentaire supérieure, de la lèvre supérieure et du palais primaire. Le bourgeon nasal externe fusionne quant à lui avec le bourgeon maxillaire pour former la partie latérale de la lèvre supérieure et les joues (Bender, 2000) (Figure 8).

Ainsi, les malformations concernant uniquement la lèvre supérieure sont couramment appelées fentes labiales ou « bec-de-lièvre » ou encore cheiloschisis.

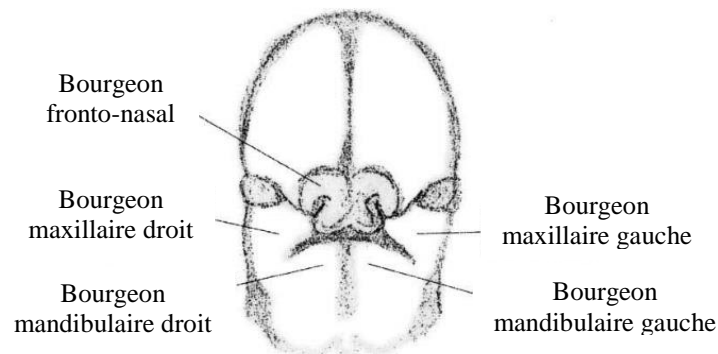
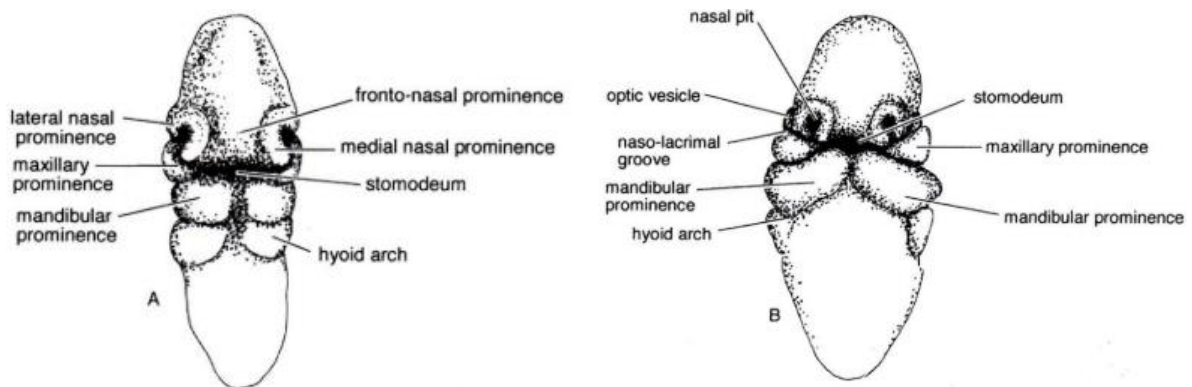
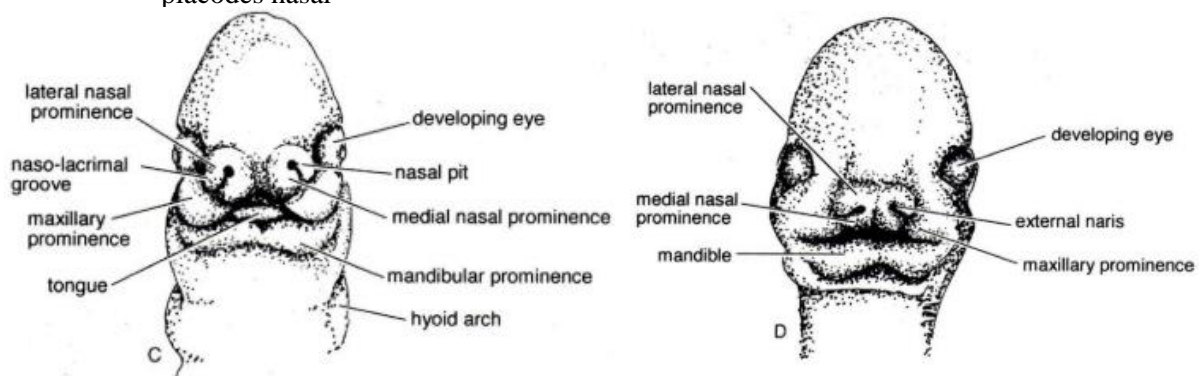


Figure 7 : Formation des bourgeons faciaux primitifs à l'origine des différents éléments de la face chez l'homme, à 45 jours de grossesse (Bender, 2000).



A : Formation des bourgeons nasaux internes et externe délimitant les placodes nasal

B : Remaniement des bourgeons mandibulaires



C : Fusion des bourgeons mandibulaires

D : Fusion des bourgeons naseaux internes
Fusion des bourgeons naseaux externes avec les bourgeons maxillaires
Fusion des bourgeons maxillaires et mandibulaires

Figure 8 : Développement embryonnaire de la face chez le porc (McGeady et al., 2006b).

b) Le palais

Le palais permet la séparation des cavités orales et nasales et est constitué d'un palais dur de composition majoritairement osseuse (os palatin, processus palatin de l'os incisif et processus palatin de l'os maxillaire) et d'un palais mou composé principalement de fibres musculaires. Le palais dur est lui-même divisé deux portions imaginaires :

- Le palais primaire concerne la portion antérieure du palais et s'étend jusqu'au foramen incisif maxillaire. C'est la portion du palais supportant les dents incisives maxillaires. En effet, c'est en regard du foramen incisif maxillaire, légèrement caudal à celui-ci, qu'on trouve les canines.
- Le palais secondaire débute au foramen incisif maxillaire et s'étend jusqu'au début du palais mou.

Le palais mou est la réunion des fibres du muscle tenseur du voile du palais, du muscle élévateur du voile du palais, du muscle uvulaire, du muscle palato-glosse et du muscle palato-pharyngien (Burg et al., 2016). Il est fixé rostralement à l'arcade palatine et pend librement caudalement. Aucun os ne le constitue contrairement au palais dur et il sépare la cavité buccale du pharynx. Contrairement à l'espèce humaine, le palais mou est long chez le chien et peut parfois même être hyperplasié, notamment chez les races brachycéphales, constituant ainsi l'une des composantes à l'origine de leurs difficultés respiratoires.

Le développement embryologique du palais a lieu entre la 4^{ème} et la 13^{ème} semaine de gestation chez les humains, et la fusion du palais secondaire a lieu entre le 25^{ème} et le 28^{ème} jour de gestation chez la chienne. Le palais primaire est obtenu grâce aux deux bourgeons nasaux médiaux qui croissent latéralement jusqu'à fusionner et qui sont eux-mêmes issus du bourgeon fronto-nasal. Le palais secondaire, quant à lui est obtenu suite à la fusion des bourgeons maxillaires et plus précisément des saillies palatines (ou processus palatin) qui se situent dans la portion médiale des bourgeons maxillaires. Ces saillies palatines vont tout d'abord croître verticalement vers l'intérieur de chaque côté de la langue puis s'élever, s'horizontaliser et entrer en contact l'une avec l'autre au niveau de la ligne médiane de la cavité oro-nasale contribuant à la séparation de ces 2 cavités. La fusion se fait à partir du foramen incisif dans le sens cranio-caudal et la ligne horizontale formée s'appelle la suture palatine ou raphée. L'ensemble de ces processus sont issus de l'activité des cellules de l'ectoderme du tube neural et sont sous la dépendance d'activation de gènes tels que les gènes MSX (cf I.4.a), HOX, SSH, etc. Ainsi, comme nous avons pu le voir précédemment, de nombreuses anomalies surviennent éventuellement au cours de l'embryogénèse de la face comme par exemple une déficience dans l'expression des gènes précédemment cités. D'autres anomalies peuvent advenir au niveau cellulaire notamment lors de leur migration ou de leur différenciation ou encore une augmentation anormale de l'apoptose pouvant entraîner par exemple une ossification retardée ou un défaut de la résorption osseuse. La liste non exhaustive de ces événements peut être à l'origine de défauts de conformation de la face dont les fentes labio-palatines.

Ces 2 étapes sont critiques et de nombreuses fentes palatines (ou palatoschisis) ont pour origine une anomalie au niveau de la jonction entre le palais primaire et le palais secondaire, au niveau de la suture palatine. Elles sont également séparées dans le temps, la formation du palais primaire ayant lieu entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine chez l'homme puis vient ensuite la formation du palais secondaire. De plus,

il semblerait que l'embryogénèse du palais soit une semaine plus longue pour les femmes que pour les hommes, ce qui pourrait être une des justifications de la prévalence plus forte chez les femmes que chez les hommes des fentes labio-palatines.

7. Symptômes et diagnostic anté-natal/post-natal

Chez l'homme :

Le perfectionnement du matériel échographique permet le diagnostic précoce (autour de 17 semaines de gestation) des fentes labiales. Les images observées sont un espace latéralisé séparant la lèvre supérieure en deux et évoluant sous le nez. En ce qui concerne les fentes palatines seules, ces dernières sont majoritairement diagnostiquées à la naissance du fait de la difficulté de les visualiser à l'échographie (Allam et al., 2013).

Chez le chien :

Le diagnostic anté-natal n'est pas réalisable chez le chien en l'état actuel de nos connaissances et du perfectionnement du matériel d'échographie. Aucun symptôme qui permettrait d'orienter le diagnostic n'a été rapporté chez la chienne durant sa gestation.

En ce qui concerne le diagnostic post-natal, ce dernier se fait en général à la naissance, lors d'une inspection détaillée de la cavité orale du chiot (Figure 9). En effet, la prévalence de cette affection et la sévérité des signes cliniques qui l'accompagnent en a fait l'une des anomalies les plus précocement et les plus couramment recherchées (dans les minutes suivant la naissance). Cependant, l'anomalie peut échapper à la vigilance du vétérinaire ou de l'éleveur. Dans ce cas, ce sont les symptômes survenant dans les jours ou semaines suivantes qui peuvent orienter le diagnostic. Ces symptômes sont les suivants :

- Toux et éternuements (consécutifs aux fausses déglutitions pouvant entraîner à terme une bronchopneumonie)
- Ecoulements nasaux (lors de la prise lactée principalement)
- Infection respiratoires chroniques



Figure 9 : Fente labio-palatine à gauche (30-30-30-30 selon le classement LAHS) et fente palatine à droite (00-00-33-33) chez des chiots nouveau-nés. (Photographie Daniel Tainturier)

8. Prise en charge et interventions correctrices

La découverte d'une fente palatine conduit souvent à l'euthanasie des chiots. En effet, au vu du risque anesthésique majoré du fait de l'immaturation de leur métabolisme, de la petite taille de la zone chirurgicale, des lésions pulmonaires souvent déjà existantes et du coût de l'opération, l'euthanasie est souvent l'option privilégiée. De plus, cet animal représente une perte pour l'éleveur puisqu'il ne pourra pas être confirmé et devra être retiré de la reproduction afin d'éviter tout risque de transmission génétique. En fonction de la gravité de l'atteinte, il peut parfois être décidé de laisser le chiot vivre avec sa fente palatine si cette dernière est minimale. Le risque de pneumonie par fausse déglutition et de défaut de croissance par malnutrition reste cependant non négligeable.

L'intervention chirurgicale nécessite que le développement maxillo-facial du jeune chien soit terminé ou du moins ralenti, ce qui amène à un âge de 4-6 mois (Conze, Ritz, Hospes, & Wehrend, 2018). Cet âge permet également d'intervenir sur un animal de plus grande taille et favorise ainsi une meilleure cicatrisation des tissus. La réalisation trop précoce de l'opération chirurgicale peut conduire à une déhiscence des sutures et des lésions irréversibles affectant la croissance maxillaire du jeune animal.

Ces considérations nécessitent donc de trouver des solutions palliatives pour maintenir le chiot en vie et le nourrir de sa naissance jusqu'à ce qu'il ait atteint l'âge requis pour la réalisation de l'opération chirurgicale. La difficulté et le coût de la tâche expliquent que l'euthanasie soit souvent l'alternative choisie.

Enfin, avant d'envisager toute intervention correctrice de fente palatine, il est important de contrôler l'absence d'anomalies congénitales concomitantes ; les microphthalmies, langue bifide, hydrocéphales, atteintes de l'oreille moyenne, surdité, etc. font partie de ces anomalies rapportées (Marretta, 2012).

a) Pose d'une prothèse temporaire

Le principe consiste à fabriquer une prothèse artificielle s'adaptant à la morphologie du palais supérieur du chiot qui sera insérée à chaque repas. Cette technique est inspirée de la médecine humaine. La prothèse est fabriquée en silicone thermosensible et se déforme au bout de quelques secondes lorsqu'elle est plongée dans de l'eau bouillante. La prothèse se re-solidifie ensuite au bout de 30 à 60 secondes en fonction de son épaisseur. Il faut dans un premier temps couper les bords de la prothèse à plusieurs reprises pour l'affiner afin qu'elle atteigne une épaisseur finale de 0.3 mm, une largeur d'environ 2cm et une longueur de 4 cm (à adapter au mieux en fonction de la morphologie de la gueule du chiot). La dernière étape consistera à insérer la prothèse dans la bouche du chiot pour l'ajuster à la forme du palais dur de la mâchoire supérieure. Aucune anesthésie n'est nécessaire lors de cette procédure. La prothèse sera placée dans la bouche du chiot à chaque biberonnage et sera enlevée les périodes où le chiot n'est pas nourri. La prothèse doit régulièrement (au mieux toutes les semaines) être réajustée à la mâchoire du chiot en croissance (Conze et al., 2018).

Il est cependant parfois difficile de créer cette prothèse en silicone thermosensible les premières semaines de vie du chiot, notamment pour les petites races. Dans ce cas-là, il sera possible de fabriquer une tétine qui s'adapte à un biberon classique et au palais du chiot. Pour ce faire, il faudra réaliser un

moulage en plâtre du palais grâce à un mastic de silicone à prise rapide contre le palais du chiot vigile. Il sera ensuite possible de rajouter du silicone sur la portion terminale d'une tétine industrielle classique jusqu'à ce qu'elle recouvre entièrement la fente palatine du moulage. Cette tétine pourra être utilisée durant les 5 premières semaines de vie du chiot qui devra être exclusivement nourri au biberon (Martínez-Sanz et al., 2011).

Il est également possible de poser une sonde d'oesophagostomie ou de gastrotomie sur le chiot afin de réaliser un plan d'alimentation via la sonde jusqu'à ce que l'opération chirurgicale soit envisageable. Cette option nécessite donc que la sonde reste fixée durant les 3 à 4 premiers mois de vie du chiot et que les propriétaires soient initiés à son utilisation et aux risques qui y sont liés. Cette alternative reste cependant plus accessible financièrement et matériellement aux vétérinaires et aux propriétaires, que la fabrication de prothèses temporaires.

b) Intervention chirurgicale

i. Considérations pré-opératoires

Avant d'envisager une intervention correctrice, il est conseillé de faire des radiographies thoraciques afin de déterminer si le chien est victime de pneumonie par fausse déglutition. Si c'est le cas et que l'atteinte permet tout de même la réalisation de l'opération, un lavage broncho-alvéolaire est préconisé au préalable pour réaliser un antibiogramme permettant une antibiothérapie ciblée et efficace (Marretta, 2012).

Il existe plusieurs techniques de réduction de fente palatines en fonction de la zone anatomique concernée et de la taille de la fente. Cependant, quelle que soit la technique utilisée, les déhiscences de plaie sont courantes au vu de la localisation (la bouche est un environnement humide et les mouvements de langue sont constants). Une étude estime qu'environ 58% des chiens opérés nécessiteraient une seconde voire une troisième intervention. Les propriétaires de l'animal doivent donc être informés des risques et des soins post-opératoires qui peuvent être lourds.

ii. Anatomie de la zone chirurgicale

Le palais de la gueule du chien est délimité par les os maxillaires, incisif et palatin. Les fentes labiales concernent les structures tissulaires supportées par l'os incisif alors que les fentes palatines concernent les structures supportées par l'os palatin et le palais mou.

Avant toute intervention chirurgicale, il est nécessaire de connaître les afférences sanguines de la zone opérée. En ce qui concerne le palais, 2 artères, les artères palatines (droite et gauche) émergent des foramen palatins qui se situent sur la portion caudale de l'os maxillaire en regard des quatrième dents prémolaires maxillaires droite et gauche à mi-chemin entre la ligne médiane du palais et les dents. Les artères parcourent le plafond du palais dur en donnant naissance à de nombreuses artérioles sur leur trajet (Figure 10).

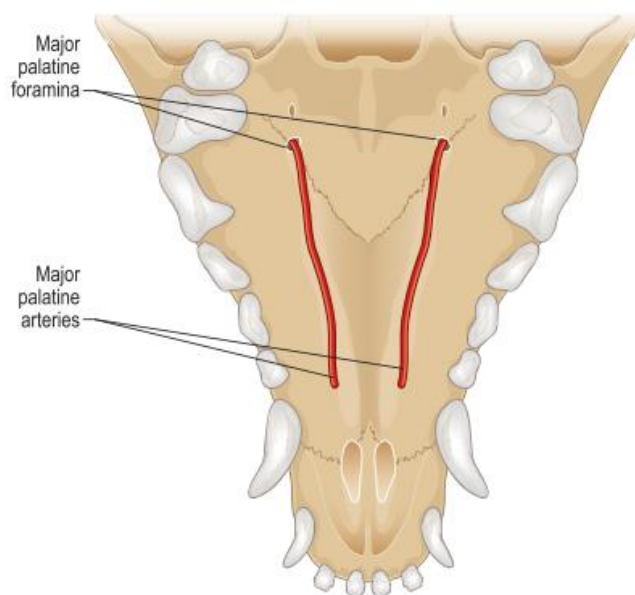


Figure 10 : Principale vascularisation du palais dur d'un chien (Marretta, 2012).

iii. Techniques chirurgicales

Fente labiale ou alvéolaire :

Ces fentes concernent la lèvre de l'animal et/ou l'os incisif. L'opération chirurgicale consiste à recréer la séparation entre la cavité nasale et la cavité orale ainsi qu'à refermer l'espace entre les lèvres tout en ré-alignant au maximum les incisives malpositionnées. Dans un premier temps, un lambeau de tissu muqueux est incisé au scalpel à partir de la cloison médiale du nez puis est apposé et suturé à la muqueuse interne de la lèvre adjacente. Cette étape permet la création du plancher nasal, séparant cavités nasale et buccale. Une incision perpendiculaire au philtrum nasal est ensuite réalisée et le derme est séparé de la couche muqueuse par dilacération. Une autre incision est réalisée sur la face médiale de la fente labiale, afin de former un lambeau triangulaire toujours en séparant le derme de la muqueuse. Ce lambeau sera ensuite apposé et suturé sur l'incision perpendiculaire au philtrum afin de rapprocher les marges et reformer un philtrum vertical tout en essayant de reconstruire une symétrie faciale et une continuité de la lèvre supérieure (Figure 11). Le fil utilisé est un monofilament 5-0 résorbable et les points sont des points simples (Marretta, 2012).

En général, les corrections orthodontiques sont peu réalisées, les dents sont le plus souvent extraites lorsque leur alignement peut gêner la cicatrisation ou la réalisation correcte de l'opération chirurgicale de correction de la fente.

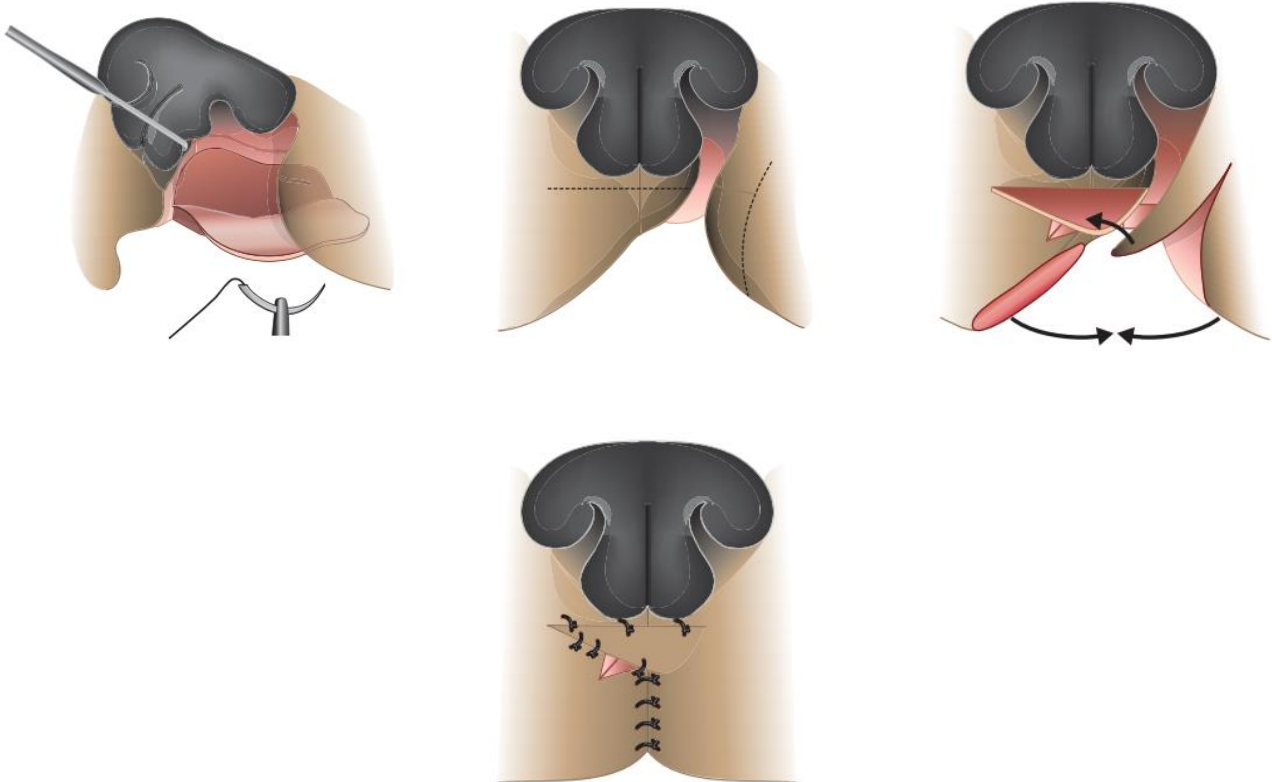


Figure 11 : Technique de reconstruction chirurgicale d'une mâchoire dans le cas d'une fente labio-alvéolaire (Marretta, 2012).

Fente du palais dur :

La technique la plus couramment utilisée est le recouvrement par un lambeau de muqueuse buccale. D'autres techniques sont également décrites telles que la greffe d'os ou la prothèse palatine mais présentent des résultats à court terme seulement (Lee et al., 2006).

La première technique consiste en la création de deux incisions bilatérales sur le palais dur à quelques millimètres des dents maxillaires, d'une longueur équivalente à celle de la fente et parallèles à cette dernière (Figure 12). Deux incisions parallèles sont également réalisées à quelques millimètres de la marge de la fente. La dilacération permet ensuite de séparer le muco-périoste du plancher du palais. Cette étape est la plus compliquée puisqu'il faut être attentif à ne pas léser les artères palatines. Les lambeaux ainsi obtenus de chaque côté de la fente palatine seront rapprochés et suturés avec des points simples. Cette technique a l'avantage de limiter les tensions au niveau du site de suture et est conseillée en cas de fente palatine se situant sur la ligne médiane du palais.

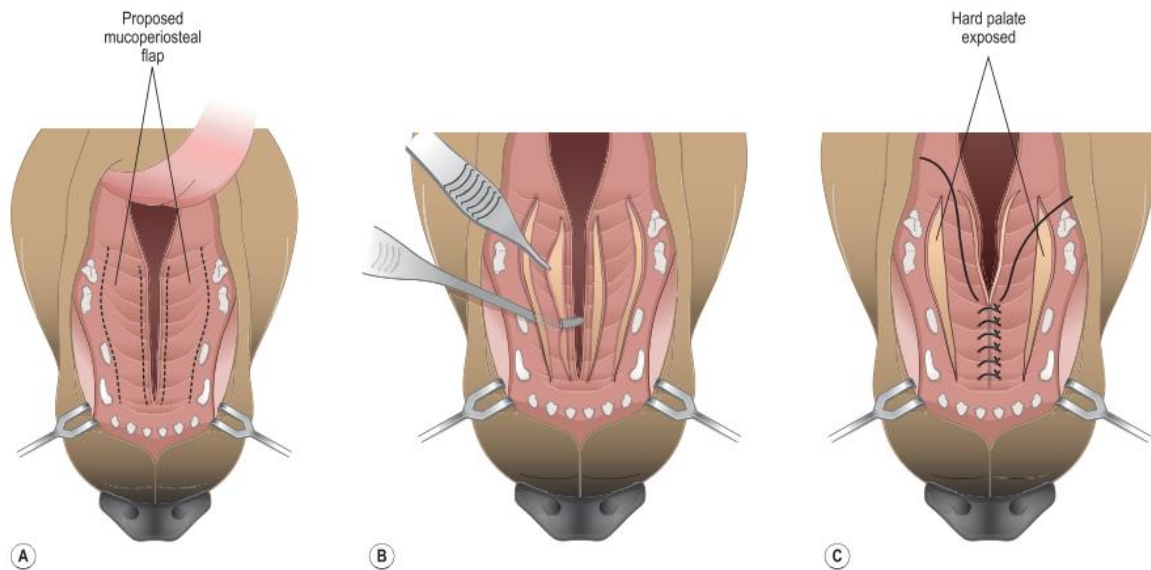


Figure 12 : Fermeture d'une fente du palais dur par la technique du double lambeau muco-périosté (Marretta, 2012).

Une autre technique similaire consiste à décoller un lambeau cutané unilatéral, à le récliner et l'apposer sur la marge opposée de la fente palatine et le suturer avec des points simples. Le principe est similaire mais il faudra être attentif à ne pas inciser le palais mou et créer une nouvelle fente lors de la réalisation de l'incision la plus caudale, perpendiculaire aux dents maxillaires. Les mêmes précautions sont prises en ce qui concerne l'artère palatine lors du décollage du muco-périoste de l'os. Le lambeau ainsi créé sera apposé entre la portion muco-périostée (qui a également été surélevée) et l'os du palais sur la marge opposée de la fente palatine (Figure 13). Le lambeau doit être en contact avec la marge opposée sur au moins 6 mm sans tension. Dans les cas de fente palatine de grande ampleur, une incision peut être faite parallèlement à la marge accueillant le lambeau, afin de libérer de la tension. Les portions privées de leur muco-périoste cicatriseront par seconde intention en 4 semaines s'il n'y a pas de complications.

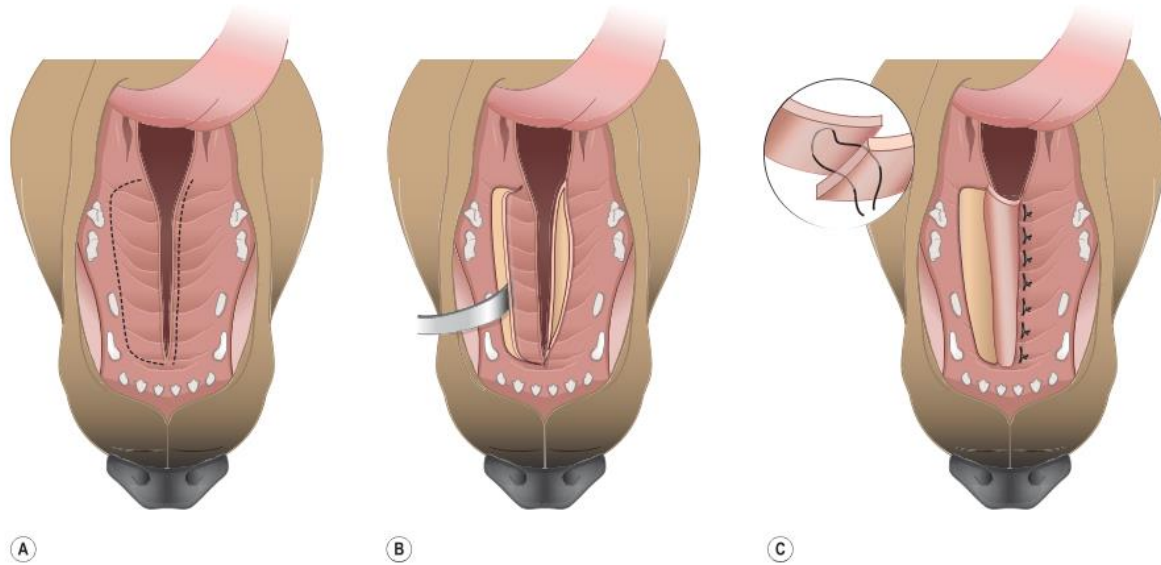


Figure 13 : Fermeture d'une fente du palais dur par la technique du lambeau muco-périosté simple (Marretta, 2012).

Fente du palais mou :

Les fentes du palais mou sont rarement isolées et sont en général associées à des fentes du palais dur. Dans la majorité des cas, ce sont des fentes situées sur la ligne médiane du palais mou. Quelques rares exceptions font état de fentes uni ou bilatérales latéralement au muscle palatin.

Tout comme pour le palais dur, il est possible de réaliser la technique du double lambeau pour recouvrir une fente du palais mou. Dans ce cas, il faudra dilacérer les tissus mous de part et d'autre de la fente jusqu'aux tonsilles palatines afin de créer 2 lambeaux muqueux. Afin de former le plancher nasal, la portion dorsale de chaque lambeau sera ensuite apposée contre l'autre et suturée à l'aide de points simples, avec du monofilament résorbable. Les portions ventrales des lambeaux seront également suturées l'une à l'autre afin de reformer le palais mou. Il sera également possible de faire 2 incisions de part et d'autre des lambeaux, en regard des dernières dents molaires maxillaires afin de libérer les tensions. La difficulté dans cette intervention chirurgicale est de reconstruire un palais mou d'une taille adéquate. Cette dernière est idéale lorsque le bord caudal du palais mou reconstruit se situe au centre de la cavité et touche l'extrémité de l'épiglotte (Figure 14).

Une autre technique existe mais est beaucoup plus difficile à réaliser. Il s'agit de créer un lambeau muqueux nasal d'un côté de la fente et un lambeau muqueux buccal de l'autre côté de la fente. Ces deux lambeaux seront libres par une extrémité et rattachés par l'autre extrémité à la base de la fente. Le lambeau nasal sera ensuite récliné vers la cavité buccale alors que le lambeau buccal sera récliné vers la cavité nasale. Les 2 lambeaux seront suturés l'un sur l'autre avec des points simples et du monofilament résorbable.

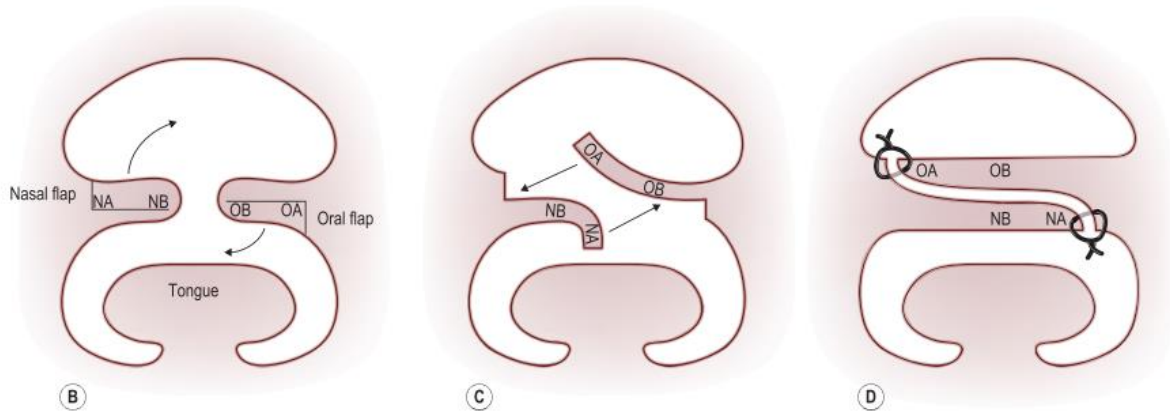


Figure 14 : Fermeture d'une fente du palais mou en utilisant deux lambeaux muqueux (nasal et buccal) réclinés l'un sur l'autre pour reformer les deux cavités (Marretta, 2012).

iv. Soins post-opératoires et complications

Il est conseillé de mettre en place un traitement antibiotique large-spectre après l'opération chirurgicale, notamment pour les cas présentant des rhinites chroniques. Il est possible de permettre une prise alimentaire normale si le site chirurgical n'est pas sous tension ou dans le cas de fente labial et/ou alvéolaire ; cependant, la mise en place d'une sonde d'oesophagostomie ou de gastrotomie permet de limiter les stimulations sur le site chirurgical et favorise la cicatrisation dans de bonnes conditions. Cette alternative sera donc parfois choisie, à l'appréciation du chirurgien. Si la prise alimentaire par voie orale est choisie, il faudra tout de même mixer les aliments ou choisir une alimentation humide durant 4 semaines. Il est également nécessaire d'éliminer de l'environnement de l'animal tout jouet à mâcher qui pourrait provoquer une déhiscence des sutures (Marretta, 2012).

La complication post-opératoire la plus observée est la déhiscence des sutures, provoquant alors une cicatrisation incomplète voire absente (Figure 15), d'où l'importance de réaliser des sutures peropératoires avec le moins de tension possible. L'étude de Marretta (2012), rapporte qu'un des sites de déhiscence privilégié se situe en regard de la papille incisive. Cependant, si le diamètre du site de déhiscence mesure moins de 3 mm, il n'est pas nécessaire de reprendre le site chirurgical sauf si l'animal présente des signes cliniques. Si une reprise chirurgicale est envisagée, il faudra dans ce cas attendre 4 à 6 semaines supplémentaires car le tissu du site de déhiscence est friable durant cette période et ce délai permettra au tissu de se vasculariser.



Figure 15 : Déhiscence d'une plaie de reconstruction de palais dur 6 semaines post-opératoire. La technique utilisée était celle du lambeau muco-périosté récliné sur la fente (Marretta, 2012).

c) Autres options thérapeutiques

L'étude de Resel et al. 2007, tente de trouver un moyen moins délétère pour la croissance maxillo-faciale que la réalisation d'une palatoplastie. L'étude est réalisée *in-vitro* : tous les résultats obtenus le sont sur des cultures cellulaires de palais de souris dans un milieu reproduisant les conditions de développement cellulaire *in vivo* (milieu PBS). Ils ont ainsi mesuré un marqueur d'activation de croissance osseuse, l'ostéocalcine, lorsque les cellules sont en contact avec les facteurs de croissance osseuse que sont les protéines de la morphogénèse osseuse (BMP). Les résultats de cette étude sont encourageants puisqu'ils démontrent qu'au bout de 10 jours, les cellules osseuses traitées avec la protéine BMF présentent une quantité d'ostéocalcine supérieure à celle des cellules non traitées à la même période. Cependant, après 3 semaines de cultures, les cellules en contact avec la protéine et les cellules témoins contiennent la même quantité d'ostéocalcine. L'étude démontre aussi qu'après croissance osseuse, une solution de trypsine 0.25% appliquée sur la culture permet la séparation de l'épithélium des couches inférieures et la mise en contact des couches inférieures entre elles mène à leur adhésion en 4 jours. Ainsi, l'utilisation de la protéine BMF permettrait une croissance osseuse au niveau des marges de la fente palatine, puis après une croissance suffisante et un traitement à base de trypsine permettant d'éliminer l'épithélium, les marges seraient en capacité de se rejoindre et d'adhérer entre elles pour fermer la fente. Cependant, aucun résultat probant n'a pour le moment été publié concernant des études *in-vivo* bien que certaines avancées sont faites et permettent de savoir notamment qu'*in-vivo*, la protéine doit être injectée avec un transporteur qui potentialisera son action en augmentant la prolifération des cellules en marge de la fente.

Les fentes labio-palatines sont caractérisées par une **communication entre les cavités orales et nasales**. Leur présence est la conséquence d'une **anomalie au cours du processus d'organogénèse** de la face.

Ce sont des **malformations congénitales** parmi les plus observées chez l'Homme comme chez le chien. On estime l'incidence de cette affection à **une naissance sur 600** chez les animaux domestiques. Certaines races sont prédisposées notamment les Bouledogues Français.

D'après plusieurs études, la transmission chez les animaux se ferait selon un **mode autosomal récessif**. De nombreux gènes semblent être impliqués tels que les gènes TGF α et TGF β 3 ou encore le gène MSX1. Des facteurs nutritionnels semblent également intervenir : c'est le cas notamment de **l'acide folique**, utilisé en supplémentation par certains éleveurs dans le but de diminuer l'incidence des fentes palatines.

Le diagnostic des fentes palatines repose sur une **inspection détaillée de la cavité buccale** du nouveau-né. Les symptômes les plus courants sont des **éternuements et de la toux** pouvant aboutir à des **fausses déglutitions, des écoulements nasaux et des infections respiratoires**.

La découverte d'une fente labio-palatine conduit souvent à **l'euthanasie de l'animal**. Cependant, certaines alternatives palliatives puis chirurgicales existent pour les animaux dont l'état général le permet. **Le traitement chirurgical** pourra être réalisé lorsque la croissance de la mâchoire aura atteint un certain stade, équivalent à 4-6 mois d'âge. Un **dispositif transitoire de prothèse du palais en silicone thermosensible** pourra être réalisées afin d'assurer la nutrition correcte du chiot jusqu'à ce qu'il atteigne l'âge requis.

L'opération chirurgicale consistera en **la création d'un lambeau cutané** recouvrant la fente. Plusieurs techniques existent et sont réalisées à l'appréciation du chirurgien. La complication post-opératoire la plus courante est la **déhiscence des sutures et nécessite en général une reprise chirurgicale**.

B. L'anasarque fœtoplacentaire

1. Définition et généralités

L'anasarque fœtale se définit comme une accumulation anormale de liquide dans au moins deux compartiments fœtaux distincts. En général ce liquide s'accumule dans le tissu conjonctif sous-cutané avec une atteinte viscérale caractérisée par un épanchement dans les grandes cavités (thorax, abdomen) et un élargissement du placenta, d'où l'utilisation du terme « anasarque fœtoplacentaire » (Désilets & Audibert, 2016). Cette pathologie congénitale peut également être décrite sous le terme d'œdème congénital généralisé ou d'hydropisie fœtal et son origine est une anomalie dans l'homéostasie des liquides fœtaux. L'anasarque fœtale est responsable d'un taux élevé de mortalité durant la grossesse comme à la naissance et est généralement associée à d'autres malformations congénitales.

On distingue 2 types d'anasarque fœtale chez l'Homme :

- l'anasarque fœtoplacentaire immune : elle se caractérise par une allo-immunisation de la mère contre un antigène issu du père dont le fœtus est porteur. Les anticorps de la mère traversent donc la barrière fœto-placentaire et provoquent une hémolyse du sang du fœtus pouvant conduire à une anasarque et un décès. Autrefois le type le plus rencontré, l'injection fréquente de gammaglobuline anti-D à la mère et la transfusion *in utero* a permis de diminuer l'incidence de cette anasarque à 25% des cas répertoriés soit environ 3 naissances sur 10 000.
- L'anasarque fœtoplacentaire non-immune qui n'implique donc pas l'intervention des anticorps maternels et qui représente 75% des cas d'anasarque fœtale recensés (Désilets & Audibert, 2016).

Dans l'espèce canine, les chiots sont en général élargis car gonflés d'eau et causent des dystocies par disproportion fœto-maternelle (Cunto, Zambelli, Castagnetti, Linta, & Bini, 2015) (Figure 16). Il est donc nécessaire de prévoir une césarienne dès que l'anomalie est mise en évidence, ce qui constitue un risque non négligeable pour la mère. Cette malformation concerne rarement l'ensemble de la portée et est responsable d'une mortalité élevée des chiots lors de la mise bas. De plus, quelques études ont avancé l'hypothèse que la plupart du temps, le fœtus touché par cette malformation était le seul occupant d'une corne utérine (Cunto et al., 2015). A la naissance, les chiots souffrant d'anasarque peuvent peser de 1,5 à 4 fois le poids de leurs congénères issus de la même portée.



Figure 16 : Chiot Bulldog Anglais souffrant d'anasarque. (Photographie Daniel Tainturier)

2. Incidence et mortalité

L'incidence de l'anasarque fœtale non immune chez l'Homme varie selon les études : elle est d'une naissance sur 6000 environ selon Naides and Weiner 1989, et d'une naissance sur 1700-3000 selon Steurer et al. 2017. La dernière étude étant plus récente, nous estimerons que cette valeur est plus d'actualité que la première.

En ce qui concerne l'espèce canine, aucune donnée n'est disponible concernant l'incidence de cette anomalie. L'étude de Hopper, Richardson, and Lester 2004, a mis en évidence un taux de mortalité à la naissance de 15% sur 73 chiots nés de 17 femelles gestantes de différentes races. Ce pourcentage peut difficilement être interprété au vu de la taille réduite de la population étudiée.

Le taux de mortalité chez les humains est élevé, malgré les récentes évolutions en ce qui concerne les traitements et le diagnostic de cette anomalie, et varie également selon les études : entre 50% et 90% des cas en fonction de l'étiologie (aucun cas de survie suite à une infection par le Parvovirus B19 par exemple) pour Estermann, Malzacher, and Drack 2010, et entre 43% et 57,6% d'après Steurer et al. 2017. Dans cette dernière étude, il est également rapporté que plus l'âge gestationnel à la naissance de l'enfant est bas, plus le risque de mortalité est élevé.

3. Etiologie

L'anasarque n'est pas un diagnostic en soit mais le symptôme d'une affection. Il existe de nombreuses étiologies pouvant être à l'origine d'anasarque fœto-placentaire. Les malformations cardiaques sont considérées comme la première cause de l'anasarque fœtale non immune chez l'Homme et chez le chien. Cependant des facteurs de risques génétiques ont été rapportés ainsi que des traumatismes, des infections ou des anomalies dans l'homéostasie du secteur circulant (hypoprotéïnémie) (Cunto et al. 2015, Estermann, Malzacher, and Drack 2010). Ainsi, lorsqu'une anasarque fœtale est découverte, il est essentiel de rechercher d'autres malformations associées, qui peuvent jouer un rôle étiologique ou

être concomitantes. Ci-dessous, le Tableau III résume quelques pathologies associées à l'anasarque fœtale non immune sur 5437 cas humains étudiés avec leur pourcentage de représentativité. Cependant chez 15 à 25% des fœtus humains présentant des anasarques non immunes, l'origine reste inconnue. Il en est de même chez le chien où de nombreux cas d'anasarques ont une étiologie non déterminée, mais aucun pourcentage de cette proportion n'est disponible.

Causes d'anasarque	Cardiovasculaire	Idiopathique	Anomalies chromosomique	Hématologique	Infectieux
Catégorie diagnostique (%)	21,7	17,8	13,4	10,4	6,7

Tableau III : Pourcentage de représentativité de plusieurs pathologies associées à l'anasarque fœtale chez l'Homme (Estermann et al., 2010).

Il est cependant nécessaire de rappeler que plusieurs mécanismes peuvent coexister et il n'est pas toujours évident de classer les anasarques dans une unique catégorie (Désilets & Audibert, 2016). Ces chiffres sont donc à interpréter avec précaution.

a) Malformations cardiovasculaires

Chez l'Homme :

Les anomalies cardiaques sont à l'origine de 10 à 20% des anasarques fœtaux non immunes. Il existe non seulement des anomalies de la structure du cœur, mais également des anomalies de fonctionnement telles que des arythmies cardiaques ou encore des myocardites. D'autres facteurs peuvent intervenir :

- Des infections pouvant provoquer des troubles du fonctionnement cardiaque ou de la perméabilité des vaisseaux.
- Des tumeurs et les syndromes paranéoplasiques associés comme par exemple une hypercalcémie entraînant une calcification artérielle, etc.

Cependant, même si les causes sont plus ou moins identifiées, les mécanismes sous-jacents intervenant ne le sont pas encore. On suppose par exemple qu'une insuffisance cardiaque droite augmente la pression circulante et est à l'origine d'œdème, tout comme d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Des malformations thoraciques peuvent aussi créer un effet masse faisant compression sur le cœur et entraînant un effet de surcharge volumique ou de pression, ce qui a forcément des répercussions sur le secteur circulant (Estermann, Malzacher, and Drack 2010, Désilets and Audibert 2016).

Les arythmies cardiaques quant à elles, et plus précisément la tachyarythmie, entraînent une augmentation de la pression auriculaire et donc artérielle et sont l'une des causes les plus facilement

traitable d'anasarque fœtale. Les bradyarythmies, plus rares, sont moins faciles à traiter et nettement plus rares (Désilets & Audibert, 2016).

Lors de la découverte d'une malformation cardiaque dans le cadre d'une anasarque fœtale, il est essentiel de pousser le diagnostic et d'évaluer une hypothétique anomalie chromosomique monogénique à l'origine de la malformation (Désilets & Audibert, 2016). En effet, les malformations génétiques telles que la trisomie 21 ou 18 chez l'Homme sont également la cause d'une malformation cardiaque qui peut provoquer une anasarque. Il est donc difficile dans ce cas de classer l'anomalie en fonction de son étiologie puisqu'elle rentre à la fois dans la case des anomalies chromosomiques et cardiaques (C. Bellini et al., 2015).

Les malformations cardiaques ont des répercussions sur l'ensemble du secteur circulant et cela peut également mener à des anomalies de fonctionnement des organes. Leur dysfonctionnement peut aggraver la fuite de liquide hors des vaisseaux et donc concourir à la formation d'anasarque.

Chez le chien :

En ce qui concerne l'espèce canine, les malformations cardiaques sont la première cause d'anasarque fœtale. Les anomalies le plus souvent retrouvées sont des défauts au niveau des septums atriaux et ventriculaires, incluant la tétralogie de Fallot, mais on retrouve également des anomalies de la valve mitrale (Hopper et al., 2004).

La sténose pulmonaire a été largement décrite chez le Bulldog Anglais. Cette race étant également prédisposée à l'anasarque, l'hypothèse que la sténose pulmonaire serait l'une des causes de l'anasarque a été posée. La sténose pulmonaire a pour origine la présence d'une artère pulmonaire gauche se développant autour de l'artère pulmonaire et dont la base se situe au niveau de l'unique artère coronaire droite du cœur. Cette artère coronaire gauche va donc provoquer une gêne à la circulation normale du flux sanguin du ventricule droit vers les poumons et entraîner une sténose pulmonaire (Buchanan, 1990). Dans son étude, Buchanan 2001, analyse la morphologie et l'histologie du cœur de 6 chiots Bulldog Anglais souffrant d'anasarque fœtale. Cinq des chiots ne possédaient aucune anomalie au niveau des artères coronaires, le sixième était atteint d'une légère sténose pulmonaire due à la présence d'une artère coronaire gauche entourant l'artère pulmonaire et issue d'une unique artère coronaire droite. Il est difficile de conclure avec certitude vu le faible nombre de cas étudiés dans cet article ; mais les premiers résultats ne semblent pas indiquer de lien entre la sténose pulmonaire et l'anasarque chez le Bulldog Anglais.

b) Facteurs génétiques

L'importance des anomalies chromosomiques dans la survenue des anasarques fœtales non immunes varie entre 25 et 70% et mérite qu'on se penche davantage sur cette catégorie. Ainsi, il est admis qu'il est nécessaire de réaliser une analyse chromosomique dès qu'un fœtus présente une anasarque. Certains chercheurs affirment même qu'il serait intéressant de réaliser un test ADN sur microréseau, qui permet de détecter d'infimes malformations chromosomiques retrouvées dans 7% des cas d'anasarques présentant, a priori, un caryotype normal à l'analyse standard (Désilets & Audibert, 2016).

Dans une étude menée entre 2005 et 2012 sur plus de 4 millions d'enfants nés en Californie, il est rapporté que 11% des enfants présentant une anasarque non immune à la naissance sont aneuploïdes, et que cette aneuploïdie est majoritairement une trisomie 21. Il est également courant que l'aneuploïdie soit accompagnée d'autres anomalies ou déficiences structurelles (des malformations cardiaques par exemple) et le taux de mortalité est plus élevé chez ces enfants (Steurer et al., 2017).

Les troubles génétiques et plus particulièrement monogéniques (dus à la mutation d'un gène) interviennent dans la récurrence des anasarques fœto-placentaires. Ils peuvent aussi bien n'avoir aucune conséquence sur l'organisme du fœtus, qu'être responsables de troubles graves : des anomalies du métabolisme, des défauts système nerveux central ou des troubles cardiaques et hématologiques. En ce qui concerne les troubles du métabolisme, les anomalies des lysosomes sont parmi les plus courantes. On retrouve alors des anomalies de glycosylation, des mucopolysaccharidose de type VII et une quinzaine d'autres anomalies du métabolisme pouvant être une cause d'anasarque fœto-placentaire. Le diagnostic des anomalies du métabolisme et plus largement des anomalies monogéniques est essentiel puisqu'elles sont responsables de récurrences des anasarques fœto-placentaire dans 25% des cas. Une prochaine grossesse dans la même famille serait donc d'avantage surveillée et des dépistages permettrait un diagnostic et une prise en charge plus précoce (Désilets & Audibert, 2016).

L'anasarque n'est pas retrouvée seulement chez les chiens et l'Homme, les animaux d'élevage sont également concernés. Le mode de transmission est héréditaire selon un mode autosomal récessif chez les vaches et les moutons. Cependant aucun mode de transmission n'a encore été mis en évidence chez le chien même si il est admis que certaines races sont plus à risques (Dumon 2005, Padgett, Bell, and Patterson 1986).

L'importance de l'implication des anomalies génétiques à l'origine de l'anasarque est probablement sous-estimée à ce jour. C'est pourquoi le séquençage du génome des fœtus atteint d'anasarque est une technique actuellement en plein essor. Elle permettrait de déterminer la réelle prévalence des anomalies génétiques dans la survenue de l'anasarque, et de préciser quels gènes sont le plus souvent impliqués et par quel mécanisme. Il n'y a pour le moment aucune étude sérieuse présentant des résultats interprétables (C. Bellini et al., 2015).

c) Autres troubles

D'autres troubles interviennent dans la formation d'anasarque fœto-placentaire comme les infections utérines au cours de la gestation, dans 4 à 15% des cas chez l'Homme. Ces infections peuvent être provoquées par des virus (parvovirus B19), des parasites (*Toxoplasma gondii* agent responsable de la toxoplasmose) ou encore des bactéries (*Treponema pallidum* agent responsable de la syphilis). Les mécanismes d'action sont encore peu connus mais il est supposé que ces infections créent une septicémie fœtale à l'origine d'une anoxie, de la fragilisation des cellules endothéliales et de l'augmentation de la perméabilité capillaire. L'anasarque peut être l'une des présentations de ces infections mais on observe aussi parfois de l'ascite, une hépatomégalie ou une splénomégalie fœtale (Désilets & Audibert, 2016).

Dans l'espèce canine, le Parvovirus canin de type 1 (CPV-1 ou encore *minute virus of canines*) est en général responsable d'avortements, de résorption fœtale ou de mortinatalité foudroyante et se rencontre

dans les collectivités canines (élevages, expositions, etc.). Dans certains cas, il a été rapporté que ce virus pouvait également être à l'origine d'anasarque fœtale.

Des anomalies thoraciques peuvent être à l'origine de compressions veineuses ou des vaisseaux lymphatiques, provoquant alors une hypertension systémique qui peut être à l'origine d'une accumulation de fluide dans le secteur extravasculaire. Ces anomalies peuvent être des malformations pulmonaires, une hernie diaphragmatique, un hydro-chylothorax congénital, des malformations osseuses (au niveau des côtes, du sternum ou de la colonne vertébrale) ou encore des tumeurs médiastinales (Carlo Bellini et al., 2009).

Des anomalies de fonctionnement du foie peuvent être à l'origine d'une hypoalbuminémie créant une baisse de la pression oncotique dans le secteur circulant et une fuite de liquide vers le compartiment extravasculaire, à l'origine d'un œdème interstitiel (Carlo Bellini et al., 2009).

Une étude suggère également que les malformations rénales seraient une des causes de l'anasarque chez le chien. Cependant, le nombre de cas étudiés dans cette étude n'est pas assez représentatif pour conclure de manière certaine ; mais cette hypothèse reste une voie à explorer (Mullink & Ven Der Linde-Sipman, 1972). Chez l'Homme cependant, il a été rapporté que des malformations du tractus urinaires pouvaient être une cause d'anasarque (Carlo Bellini et al., 2009).

La plupart des troubles cités ci-dessus sont à l'origine d'anomalies de transfert de liquide des vaisseaux sanguins ou lymphatiques vers le compartiment extravasculaire. La connaissance des mécanismes de l'homéostasie du secteur circulant rend évidente la physiopathologie de l'anasarque dans ces cas-là. Cependant, dans de nombreux cas, l'étiologie reste inconnue, ou si elle l'est, elle ne met pas en jeu le secteur circulant. Les mécanismes à l'origine de ces cas sont toujours à l'étude.

4. Epidémiologie

a) Origine ethnique/Race

Concernant les chiens, certaines races sont plus concernées notamment les Bouledogue Français et les Carlin. D'autres rapportent que les races Boston Terrier, Bichon Frisé, Pékinois et Chow-Chow seraient également davantage victime de cette malformation. Toutefois, la race la plus concernée et qui accorde l'ensemble des publications, reste le Bulldog Anglais (Hopper et al., 2004).

b) Age/ Rang de parturition

Chez l'Homme, un lien est établi entre l'âge gestationnel au moment de la mise bas et l'apparition d'anasarque fœtale.

Chez le chien, on note que l'anasarque fœtale est plus représentée chez les chiots issus de portées de femelles primipares (Cunto et al., 2015).

c) Sexe

Très peu de données sont disponibles en ce qui concerne la prédominance d'un sexe pour lequel la maladie s'exprimerait d'avantage par rapport à l'autre. L'étude de Trainor and Tubman, 2006, a trouvé un ratio garçon/fille de 2.5/1. Cependant, ce ratio a été obtenu sur un total de 35 cas d'enfants vivants à la naissance et atteints d'anasarque ; cela représente un faible échantillon pour conclure, et exclut les fœtus morts durant la gestation, qui représentent une grande majorité des cas.

5. Symptômes

Généralement, aucun symptôme chez la mère ne permet de détecter cette anomalie au cours de la gestation. Les échographies de contrôle mettent en évidence la présence d'œdème sous cutané ou péri-viscéral. Cependant, on remarque une prise de poids extrêmement rapide sur un court intervalle de temps chez certaines femmes, motivant une échographie de contrôle révélatrice de l'anasarque foeto-placentaire. Cette prise de poids s'explique par l'accumulation de liquide fœtal (Naides & Weiner, 1989). D'autres symptômes peuvent apparaître et ne sont pas directement liés à l'anasarque en soi mais sont consécutifs à une infection virale, bactérienne ou parasitaire à l'origine de celle-ci (comme le parvovirus B19 par exemple). Ces symptômes sont les symptômes généraux d'une atteinte infectieuse : fatigue, hyperthermie, faiblesse, nausées, etc.

6. Diagnostic anté-natal

Contrairement aux fentes palatines, le diagnostic anté-natal de l'anasarque par échographie peut facilement être réalisé chez l'Homme comme chez le chien. L'œdème sous-cutané apparaît comme une couche hypoéchogène entre la peau et les tissus sous-jacents. S'il y'a une atteinte viscérale, le liquide est également présent autour des organes. Il est notamment facilement visualisable autour du cœur et des poumons (épanchement pleural) et est fréquemment associé à une absence de soudure du sternum aux côtes ainsi qu'à une atrésie pulmonaire. Chez l'Homme, dès le premier trimestre de gestation, il est possible de diagnostiquer une anasarque fœtale qui se caractérise par une clarté nucale ou la visualisation d'un kyste dans la région occipitocervicale.

La découverte d'une anasarque foeto-placentaire nécessite que la famille soit rapidement redirigée vers un médecin spécialisé en médecine foeto-maternelle afin d'identifier les causes traitables le plus précocement possible. En effet, la pathologie peut être une urgence, notamment au début du second trimestre et nécessite une échographie associée à un échocardiogramme et à un Doppler afin d'évaluer la circulation veineuse et artérielle fœtale. A partir de 16 semaines de gestation, une corrélation peut être faite entre le débit au niveau de l'artère cérébrale moyenne et le taux d'hémoglobine sanguin du fœtus (une anémie peut être une cause d'anasarque). Le Doppler permet également de prédire avec une grande probabilité une mortalité péri-natale en évaluant les anomalies de débit sanguin dans l'artère et la veine ombilicale, ces dernières reflétant directement une souffrance cardiaque (Désilets & Audibert, 2016).

En parallèle, une batterie de tests sanguins est lancée : notamment des tests pour connaître le statut maternel contre le Toxoplasme, la Syphilis, le parvovirus B19, etc, ainsi qu'un hémogramme, un typage sanguin complet et un test de Coombs indirect. De nombreux tests seront également réalisés sur le fœtus et ses enveloppes : des PCR et cultures cellulaires sur le liquide amniotique, des prélèvements de sang fœtal afin de réaliser un hémogramme, un test de Coombs indirect, un caryotypage, etc. Il sera également utile de prélever du liquide présent dans la ou les cavités caractérisant l'anasarque afin de doser certains paramètres biochimiques, de pratiquer une numération leucocytaire et des PCR. Dans tous les cas, des échantillons de chaque prélèvement seront conservés afin de réaliser une banque de données (Désilets & Audibert, 2016). A la naissance, si la gestation arrive à terme, une série d'examen est également faite sur le nouveau-né vivant : des échographies (crânienne, abdominale, cardiaque), un hémogramme, un examen physique détaillé, etc. En cas de décès du nouveau-né, des clichés sont pris pour alimenter une base de données, une autopsie et des cultures cellulaires fœtales sont réalisées et de l'ADN et des tissus sont conservés dans une banque. L'ensemble de ces analyses sont associées à un examen général de la mère ainsi qu'à une anamnèse précise afin de déterminer les facteurs de risque dans son environnement. Les antécédents médicaux des parents sont minutieusement inspectés comme la prise de médicaments durant la grossesse (Désilets & Audibert, 2016) (Tableau IV).

Lors de la découverte d'une anasarque fœto-placentaire, il est important de déterminer si une poursuite de grossesse peut être envisagée ou si cela est trop risqué pour la mère. En effet, le risque de syndrome en miroir (la mère développe elle aussi des œdèmes) et de pré-éclampsie n'est pas négligeable et pourrait mettre la vie de la mère en danger. A cela s'ajoute le faible taux de survie des fœtus : moins de 5% de survie pour les anasarques diagnostiqués tôt (avant 24 semaines de gestation) et moins de 20% de survie pour celles détectées après 24 semaines de gestation.

Fœtus/Nouveau-né vivant		Fœtus/Nouveau-né décédé	
	Fœtus	Mère	
Prénatal	Echographie Doppler Echocardiographie Analyse du liquide amniotique Analyse du sang fœtal IRM	Analyse du sang maternel Commémoratifs et anamnèse précédent et au cours de la grossesse	Clichés échographiques Scanner Congélation de tissus foetaux Banque de donnée d'ADN fœtal
Postnatal	Examen clinique Photographies Analyses sanguines Echocardiographie Echographie cérébrale IRM du corps entier		Autopsie Analyses immunohistologiques

Tableau IV : : Examens complémentaires à réaliser chez la mère et le fœtus atteint d'anasarque fœtale au cours de la gestation, et après l'accouchement (C. Bellini et al., 2015).

Chez le chien, comme chez l'Homme, le diagnostic par échographie de l'anasarque peut être réalisé assez précocement (autour de 35 jours après le pic de LH) et permet aux propriétaires et vétérinaires d'organiser correctement la mise-bas (une césarienne est généralement l'option choisie) ainsi que la réanimation et le traitement des chiots concernés si l'option thérapeutique est privilégiée (Cunto et al., 2015). Cependant, pour les animaux dont la gestation n'est pas régulièrement suivie par échographie, il est impossible de savoir à l'avance si l'un des fœtus souffre d'anasarque ; l'animal est en général présenté au service des urgences vétérinaires car il présente des difficultés à mettre bas. Dans ce cas, la mère peut déjà avoir donné naissance à quelques chiots mais continue de présenter des efforts expulsifs ou bien aucun chiot n'est encore sorti et la mère présente des efforts expulsifs depuis plusieurs heures en vain. Une échographie est alors réalisée à l'arrivée de la chienne et permettra rapidement de mettre en cause l'origine de la dystocie (Figure 17).

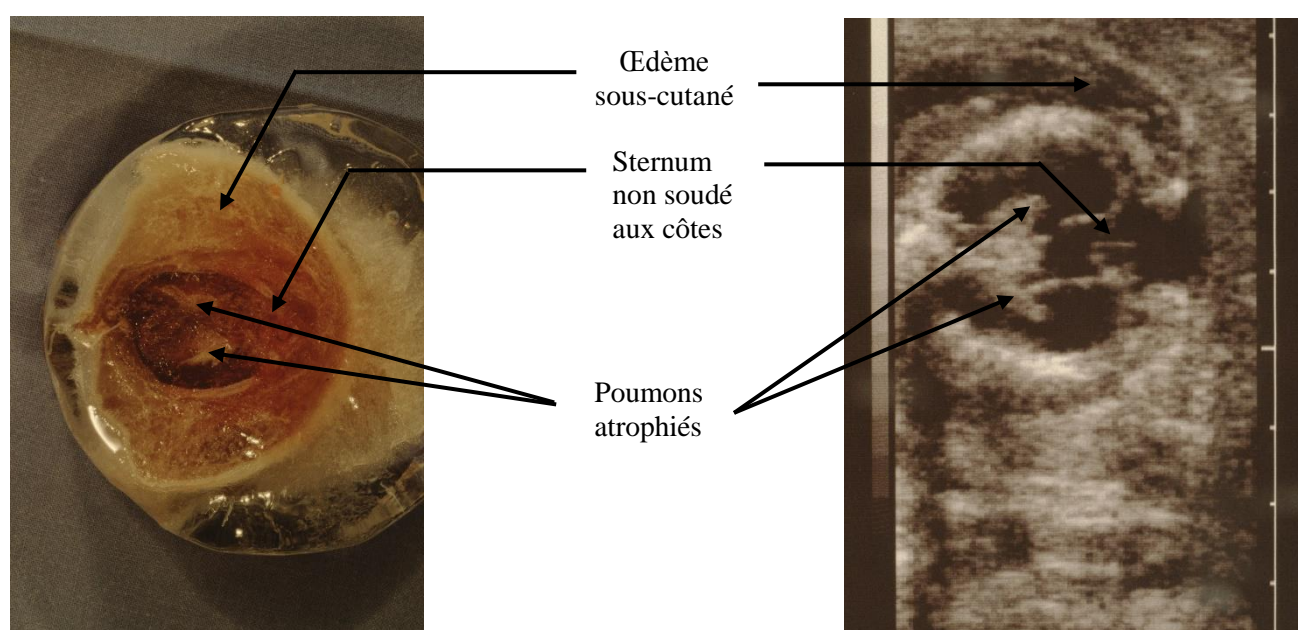


Figure 17 : Coupe transversale échographique (à droite) et du corps congelé (à gauche) d'un chiot atteint d'anasarque, issu d'une chienne Bulldog Anglais. (Photographie Daniel Tainturier)

7. Pronostic et interventions correctrices

Chez l'Homme :

Chez l'Homme, en général, le pronostic de l'anasarque est sombre. Mais depuis quelques années, l'évolution du matériel échographique et les recherches concernant les mécanismes intervenant et les causes de cette malformation, permettent d'intervenir *in utero* dans des cas particuliers. Ainsi, pour les cas d'anasarques fœtoplacentaires immunes, il est désormais possible de monitorer régulièrement l'état de santé du fœtus par échographie et en cas de dégradation de réaliser des transfusions *in utero*. Il est également possible à la naissance du nouveau-né de lui administrer des immunoglobulines Rhésus. En ce qui concerne l'anasarque non immune, la plupart des traitements ne fonctionnent pas et les anomalies chromosomiques sont mortelles dans quasiment tous les cas. Les avortements spontanés,

mortalités fœtales ou décision d'interrompre la grossesse sont les événements les plus courants et, même si la grossesse est menée à terme, le pronostic des nouveau-nés est mauvais mais varie cependant en fonction des causes de l'anasarque (Désilets & Audibert, 2016).

Les traitements des anasarques non immunes dépendent du stade de la gestation et de la cause de l'anomalie. L'étiologie sera déterminée le plus rapidement possible grâce à un ensemble de tests (cf II.6.). S'offrent ensuite différentes possibilités de traitements dont les plus répandues sont :

- La transfusion intra-utérine visant à diminuer voire corriger l'anémie fœtale.
- La ponction du liquide intra-cavitaire à plusieurs reprises si nécessaire ainsi que des possibles épanchements ou ascites associés.
- Un traitement administré à la mère ou directement au fœtus par voie intraveineuse pour lutter contre la tachycardie (anti-arythmiant).
- Une opération chirurgicale ouverte ou au laser lors de malformations structurelles.

Il est également nécessaire d'accompagner les parents tout au long de la grossesse et les préparer à toutes les éventualités. La naissance doit se passer si possible dans un centre spécialisé où un ensemble de soins sera apporté au nouveau-né dès sa naissance. Ces soins consistent dans un premier temps à récupérer une expansion pulmonaire correcte, pouvant entraîner si nécessaire une thoracocentèse. Il faut également si possible ponctionner le liquide intra-cavitaire peu de temps avant l'accouchement pour faciliter ce dernier. Des traitements visant à améliorer le fonctionnement du cœur sont parfois nécessaires telles que des molécules à effet inotrope positif. Après stabilisation du bébé, l'ensemble des tests décrits au II.6. permettant de déterminer l'origine de l'anasarque sur le nouveau-né, seront réalisés. Il est cependant courant que l'enfant décède dans les premières 48h de vie ou dans les semaines ou mois suivant.

Dans des cas extrêmement rares, on peut assister à une résorption spontanée de l'anasarque au cours de la gestation.

Chez le chien :

Chez le chien, le pronostic est tout aussi mauvais et rares sont les chiots naissant vivants. En effet, l'hydropisie fœtale s'accompagne généralement de malformations cardiaques mortelles et lors d'effusion pleurale péri-gestationnelle, on observe généralement une hypoplasie pulmonaire en résultant, qui sera fatale à la naissance du chiot (Tollefson, Hiebert, Lee, & Gambino, 2018).

Une tentative de traitement peut cependant être réalisée si le score d'APGAR du nouveau-né n'est pas désespéré. Le score d'APGAR est une grille de notation permettant d'estimer le degré de viabilité d'un nouveau-né selon 7 paramètres : plus le score est élevé, plus le nouveau-né a de chance de survivre et inversement. Le maximum étant un score de 14 et le minimum étant un score de zéro (Tableau V). Il est estimé qu'un chiot ayant un score entre 10 et 14 dans les 5 premières minutes de vie ne présente aucune détresse ; présente une détresse modérée si son score est entre 5 et 9 ; présente une détresse grave si son score est entre 0 et 4. Ce score est inspiré de la médecine humaine dans laquelle il est utilisé depuis de nombreuses années, à la différence qu'il évalue 5 paramètres.

Signes	Score		
	0	1	2
Couleur	Cyanose	Pâle	Rose
Réflexe au pincement de l'extrémité de la patte	Absent	Grimace	Retrait
Fréquence cardiaque	<180 bpm	180-220 bpm	>220 bpm
Fréquence respiratoire	<6 mvm	6-15 mvm	>15 mvm
Motilité (intensité et fréquence des mouvements spontanés)	Peu de mouvements	Quelques flexions	Mouvements actifs
Gémissements	Absent	Moyenne intensité	Intenses
Fréquence des tétées	Rare	Faible	Fréquente

Tableau V : Score d'APGAR utilisé en médecine vétérinaire chez le chiot.

S'il est estimé que le chiot a une chance de survie et que l'éleveur accepte la tentative, le traitement du nouveau-né consiste en l'administration de diurétiques thiazidiques (Furosémide) par voie intramusculaire (10 mg injectés au total) à la naissance. Si nécessaire, les injections peuvent être répétées toutes les 3 heures jusqu'à ce que le chiot ne pèse pas plus de 30-45g que les autres chiots de la même portée (Cunto et al., 2015).

L'anasarque fœtale (ou foetoplacentaire) est le symptôme d'une affection se présentant comme une **accumulation de liquide** dans plusieurs compartiments : en général le **compartiment sous-cutané est atteint**. Cette affection provoque quasi systématiquement des **dystocies par disproportion fœto-maternelle** et nécessitera la réalisation d'une césarienne.

Les étiologies sont multiples. Les plus rapportées sont **les malformations cardiovasculaires** mais on retrouve également des facteurs génétiques ainsi que des infections ou des traumatismes.

L'ensemble des études s'accordent pour dire que **la race la plus concernée** par cette malformation congénitale est le **Bulldog Anglais**, mais on retrouve également le Bouledogue Français, le Carlin, etc.

Le **diagnostic** est aisé au cours de la gestation : la présence de liquide dans la cavité thoracique et l'œdème sous-cutané sont visibles à **l'échographie** chez le fœtus.

Le **taux de mortalité** associé à cette anomalie congénitale **est élevé**. Des traitements sont proposés mais sont souvent sanctionnés d'un échec que ce soit chez l'Homme ou chez l'animal.

C. L'hydrocéphalie

1. Définition et généralités

L'hydrocéphalie se définit comme une accumulation anormale de liquide céphalo-rachidien dans les ventricules cérébraux et l'espace sous-arachnoïdien. Le LCR est un liquide enveloppant le cerveau et la moelle épinière et assurant la nutrition, l'hydratation et la protection du système nerveux central.

Les mécanismes physiopathologiques aboutissant à la formation d'une hydrocéphalie sont multiples et complexes.

L'hydrocéphalie peut être acquise ou congénitale. C'est cette 2^{ème} catégorie que nous étudierons plus particulièrement dans cette partie. L'hydrocéphalie congénitale est généralement visible dès la naissance mais les symptômes peuvent parfois se développer au bout de quelques mois voire un ou 2 ans (Thomas, 2010). En ce qui concerne l'hydrocéphalie acquise, elle peut se développer à tout âge : de 6 à 8 semaines d'âge pour des chiots souffrant d'infections post-natales, de 4 à 11 ans pour des chiens atteints de néoplasies. Il peut être donc parfois difficile de faire la différence entre une hydrocéphalie congénitale compensée et dont les signes cliniques apparaissent tardivement et une hydrocéphalie acquise chez un jeune animal.

D'autres qualificatifs peuvent être employés pour décrire les hydrocéphalies et rendent la classification de cette affection compliquée. On peut voire décrites des hydrocéphalies primaires ou secondaires, internes ou externes, ventriculaires ou extra-ventriculaires, communicantes ou non-communicantes, aiguës ou chroniques. Il est également possible de diviser les hydrocéphalies en fonction de leur effet sur la pression intracrânienne : on distingue donc les hydrocéphalies normotensives opposées aux hydrocéphalies hypertensives. Cependant, aucun de ces qualificatifs ne décrit parfaitement le mécanisme de formation des hydrocéphalies et ne permet de proposer une classification et une définition claire de cette affection.

2. Incidence

Chez l'Homme, cette affection se développe chez 0,5 à 9,3 enfants sur 1000 naissances.

Chez le chien, très peu de données chiffrées sont disponibles. Hoerlein and Gage 1978, donne un pourcentage de 59,7% chez des chiens atteints d'anomalies congénitales.

3. Etiologie

a) Obstruction au niveau des ventricules

C'est la cause la plus fréquente d'apparition d'hydrocéphalie : l'obstruction va causer une accumulation de LCR qui est à l'origine de l'hydrocéphalie suite à divers événements (cf 4.). L'obstruction peut se faire directement au niveau des ventricules ou plus couramment on peut avoir

une sténose de l'aqueduc de Sylvius. Cependant, dans de nombreux cas, le site d'obstruction n'est pas visualisable sur les examens d'imagerie. Ces cas s'expliquent si le site d'obstruction se situe au niveau des villosités arachnoïdiennes ou dans l'espace sous-arachnoïdien. Une autre possibilité réside dans le fait qu'une obstruction peut survenir lors du développement des ventricules, causant une accumulation de LCR et une dilatation des ventricules. Par la suite, l'obstruction peut se lever mais les ventricules conserveront leur taille augmentée (Thomas, 2010).

L'obstruction peut être provoquée par une malformation congénitale lors du processus d'organogénèse des ventricules ou être secondaire à une réaction inflammatoire, un processus néoplasique ou une hémorragie. En ce qui concerne les processus néoplasiques, on distingue également les tumeurs primaires, intéressant les tissus constituant le SNC, et les tumeurs secondaires, issues des métastases d'autres tumeurs (Moore, Bagley, Harrington, & Gavin, 1996). Les obstructions secondaires sont en général davantage mises en cause dans l'apparition d'hydrocéphalie acquise.

b) Facteurs génétiques

Aucun gène n'a clairement été mis en évidence comme étant responsable de la formation d'hydrocéphale chez le chien. Cependant, plusieurs études ont suggéré une prédisposition héréditaire de certaines races à ce phénomène, tels que les races naines et brachycéphales (Baumgärtner, Krakowka, Koestner, & Evermann, 1982).

c) Agents infectieux

Les agents infectieux sont une des causes principale d'hydrocéphalie acquise et également d'hydrocéphalie congénitales dans de plus rares cas.

Des études expérimentales ont montré qu'une infection in utero par le virus Parainfluenza canin pouvait être responsable de méningites et sténose de l'aqueduc de Sylvius à l'origine d'hydrocéphalies (Thomas 2010, Baumgärtner et al. 1982).

D'autres virus, notamment les Paramyxovirus, responsables de la Maladie de Carré peuvent également être responsables de l'apparition d'hydrocéphalie.

D'autres études rapportent que les bactéries du genre Streptococcus pourraient également être à l'origine d'hydrocéphalie acquise chez le chien (Baumgärtner et al., 1982).

Certains parasites à tropisme nerveux (*Toxoplasma gondii*, *Toxocara canis*) peuvent aussi être à l'origine de la formation d'hydrocéphale de par les lésions qu'ils créent dans le SNC, pouvant être à l'origine d'obstruction du flux de LCR.

d) Autres troubles

De nombreux troubles neurologiques congénitaux seraient aussi à l'origine de la formation d'un hydrocéphale. C'est le cas notamment de la maladie de Chiari de type I (hernie des amygdales

cérébelleuses dans le foramen magnum), du méningomyélocèle (hernie de la moelle épinière et des méninges dans le rachis), du syndrome de Dandy-Walker, de l'hypoplasie cérébelleuse, etc (Thomas, 2010).

Il est également rapporté que certains chiens souffrant de shunt porto-systémique ont également une hydrocéphalie en parallèle.

L'ensemble des troubles vasculaires intéressant le SNC peuvent également être responsables de l'apparition d'un hydrocéphale. C'est le cas notamment des hémorragies intracrâniennes consécutives à un traumatisme ou des troubles de l'hémostase (Maingaud 2004, Jartti et al. 2004).

4. Epidémiologie

a) Race

L'hydrocéphalie est d'avantage observée chez les races naines : Yorkshire Terrier, Bichon Maltais, Chihuahua, Caniche nain, Pékinois, Carlin, Bulldog Anglais, Spitz nain, Lhasa Apso et Cairn Terrier (Thomas, 2010). Certaines de ces races présentent même une dilatation ventriculaire sans signes cliniques d'hydrocéphalie associés.

b) Sexe

Aucune étude ne rapporte que l'hydrocéphalie est plus présente dans un sexe par rapport à l'autre.

5. Eléments physiologiques et anatomiques

Le liquide céphalorachidien (ou liquide cérébro-spinal) est produit par les plexus choroïdes des ventricules latéraux, du 3^{ème} ventricule et du 4^{ème} ventricule. Une partie de la production de LCR se fait aussi directement dans l'espace sous-arachnoïdien qui est également le lieu de circulation du LCR (Figure 18). C'est dans cet espace, au niveau des villosités arachnoïdiennes, que s'effectueront les échanges entre le LCR et le système sanguin (Thomas, 2010).

Le LCR est produit à un volume de 0.03 à 0.5 mL/min chez le chien. La production au niveau des plexus choroïdes est dépendante de la pression oncotique sanguine et fait intervenir l'enzyme anhydrase carbonique. Une fois le LCR produit, il va être acheminé depuis les ventricules latéraux vers le 3^{ème} ventricule via les foramen interventriculaires puis du 3^{ème} ventricule au 4^{ème} ventricule via l'aqueduc de Sylvius (ou aqueduc du mésencéphale). Le LCR sera ensuite absorbé au niveau des villosités arachnoïdiennes par un mécanisme passif de différence de pression entre les 2 compartiments (Figure 18). Lorsque la pression descend en dessous d'une valeur seuil, le LCR n'est plus absorbé au niveau des villosités et inversement si la pression dépasse un certain seuil, l'absorption sera augmentée. C'est donc au niveau des villosités arachnoïdiennes que la régulation de la pression intracrânienne se joue.

Une hydrocéphalie se développe suite à une accumulation anormale de LCR (Rekate, 2009). Ainsi, il en découle une augmentation (même très légère, de l'ordre de 0.5 mmHg) du gradient de pression entre le lieu de production du LCR et le lieu d'évacuation du LCR (Levine, 2008). L'augmentation de la pression intracrânienne qui peut en résulter dépend ensuite de 3 facteurs :

- La sévérité de l'obstruction à l'évacuation du flux de LCR : elle conditionne la sévérité de l'augmentation du gradient de pression. Cette évolution est également sous la dépendance de l'existence d'une autre voie d'évacuation du LCR que celle qui est obstruée (Levine, 2008).
- L'élasticité du cerveau : en effet, lorsqu'une hydrocéphalie se forme, la pression augmente au niveau des ventricules. Ces derniers vont s'élargir et du liquide tend à passer dans le secteur interstitiel du parenchyme du cerveau. Dans un premier temps, le cerveau est incompressible et la pression augmente, puis le cerveau devient un peu plus élastique et une partie du liquide du milieu interstitiel est absorbée par les capillaires du cerveau (Levine, 2008).
- La taille des ventricules : plus les ventricules sont de petite taille, plus la pression intracrânienne sera élevée.

Excepté quelques rares cas de surproduction de LCR lors de tumeurs ou d'hypertrophie ventriculaire, la grande majorité des hydrocéphalies sont la résultante d'une obstruction à la circulation du flux de LCR. On peut diviser les obstructions en 2 catégories : les obstructions intra-ventriculaires et les obstructions extra-ventriculaires qui se situent donc au niveau des villosités arachnoïdiennes ou de l'espace sous-arachnoïdien :

- Si l'obstruction a lieu au niveau d'un foramen interventriculaire, il y aura une accumulation de LCR dans le ventricule latéral correspondant.
- Si l'obstruction a lieu au niveau du 3^{ème} ventricule, le liquide va s'accumuler dans les 2 ventricules latéraux et une dilatation de ces derniers sera notée.
- Si l'obstruction a lieu au niveau de l'aqueduc de Sylvius ou du 4^{ème} ventricule, le LCR va s'accumuler dans les territoires en amont et donc provoquer une dilatation à la fois du 3^{ème} ventricule et des ventricules latéraux.

En général les obstructions intervenant au niveau des foramens et des ventricules sont la conséquence d'une masse faisant protrusion ou d'une réaction inflammatoire. En revanche, les obstructions au niveau de l'aqueduc de Sylvius sont en général dues à une malformation congénitale.

- Les obstructions intervenant au niveau de l'espace sous-arachnoïdien sont la conséquence d'une hémorragie intra-ventriculaire notamment chez les enfants prématurés.
- En ce qui concerne les villosités arachnoïdiennes, il peut y avoir des agénésies ou des obstructions au flux de LCR. Dans les 2 cas, la cause peut être une anomalie congénitale ou une méningite. Si une anomalie est présente à ce niveau, on observera une distension de l'ensemble des structures citées précédemment à savoir l'espace sous-arachnoïdien et les ventricules.

Lors d'hydrocéphalie, des dommages sont créés au niveau du cerveau et sont dus soit à la compression exercée par l'accumulation de LCR soit dus aux lésions au niveau des vaisseaux sanguins. L'accumulation de LCR dans les ventricules latéraux va, dans un premier temps, provoquer une perte de la ciliature et un aplatissement des épendymocytes. Cela va entraîner une perte de l'intégrité de la barrière épendymaire (James et al., 1975). Le liquide sous pression dans les ventricules va donc pouvoir s'infiltrer dans la matière blanche et créer un œdème. La compression engendrée sera à l'origine de lésions de démyélinisation et de dégénération des axones. L'accumulation de LCR au sein

des ventricules latéraux entraîne par la suite une destruction du septum interventriculaire (ou septum pellucidum) conduisant à la formation d'un seul grand ventricule. A ce stade, il est encore temps d'intervenir chirurgicalement mais si aucune intervention n'est réalisée, des dommages corticaux vont suivre et aucune intervention ne pourra rendre leur intégrité aux neurones atteints.

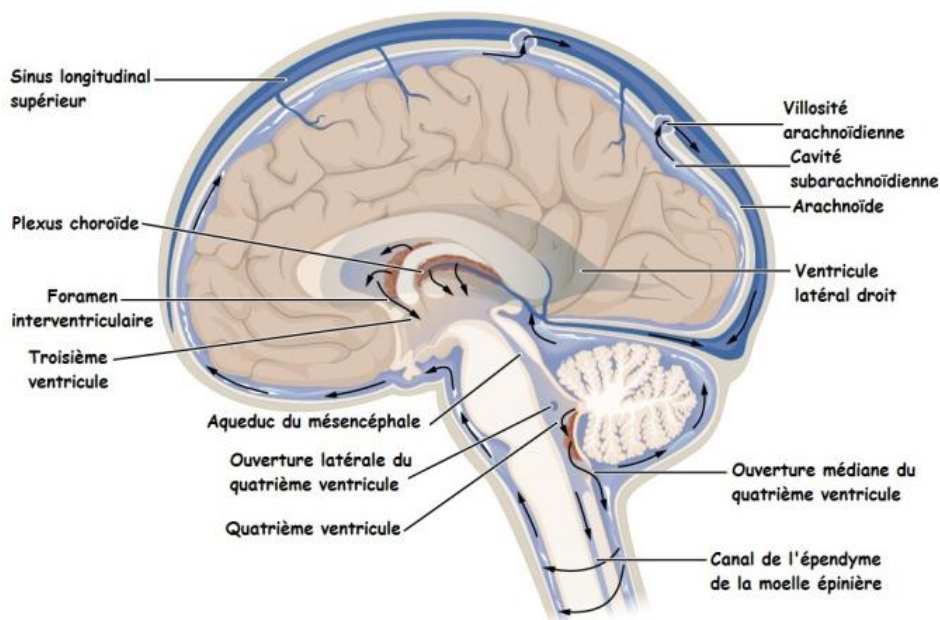


Figure 18 : Circulation du liquide céphalo-rachidien dans le système nerveux central (Canon, n.d.).

6. Symptômes

Les symptômes de l'hydrocéphalie sont un élargissement de la taille crâne avec une forme en dôme. Les fontanelles persistent et ne sont pas soudées à la naissance. Il faut cependant être attentif car certaines races de chiens ont des fontanelles persistantes et ne sont pas pour autant atteints d'hydrocéphalie et inversement, certains chiens souffrant d'hydrocéphalie ont les fontanelles soudées. Il faut donc considérer les symptômes dans leur ensemble afin d'établir un diagnostic correct. Un autre symptôme parfois observé est la présence d'un strabisme ventral ou ventro-latéral qui fait suite à la malformation des orbites (Figure 19).



Figure 19 : Elargissement et crâne en forme de dôme chez un chihuahua atteint d'hydrocéphalie congénitale (à gauche) et strabisme ventro-latéral chez un jeune chien atteint d'hydrocéphalie congénitale (à droite) (Thomas, 2010).

Des symptômes neurologiques sont également souvent présents tels qu'un comportement anormal, des dysfonctions cognitives rendant compliqué l'apprentissage de la propreté et des ordres de base. D'autres symptômes neurologiques plus marqués peuvent également s'exprimer comme l'ataxie, un animal aveugle, la « marche sur le cercle », crises d'épilepsie, atteintes vestibulaires, etc. (Thomas 2010, Kim et al. 2006).

L'évolution des symptômes est également variable d'un individu à l'autre et tous les cas de figure peuvent se présenter : aggravation des symptômes, stabilisation voire même amélioration et régression des symptômes après 1 ou 2 ans d'âge. Cependant, les chiens atteints d'hydrocéphalie restent fragiles et plus sensibles aux traumatismes crâniens, d'autant plus que les races les plus atteintes sont des petites races qui sont généralement plus sujettes aux chutes depuis les bras de leurs propriétaires (Thomas, 2010).

En ce qui concerne l'hydrocéphalie acquise, les symptômes sont les mêmes que précédemment cités, excepté la forme de la tête qui ne sera pas modifiée puisque les fontanelles sont soudées chez les chiens adultes.

7. Diagnostic

Le diagnostic repose sur les symptômes observés et sur la réalisation de clichés d'imagerie. Le volume du crâne peut être mesuré en consultation et reflète indirectement le volume occupé par les ventricules latéraux, ainsi que les 3^{ème} et 4^{ème} ventricules. En conséquence, au cours du suivi de l'évolution de l'hydrocéphalie chez un patient, une augmentation progressive de son volume crânien signifiera une augmentation du volume des ventricules et donc une plus grande quantité de LCR accumulé dans ces derniers.

Cependant, le diagnostic de l'hydrocéphalie ne peut se faire seulement par mesure de la taille des ventricules. Des examens d'imagerie par échographie sont possibles mais l'examen de choix offrant

la meilleure résolution et le seul permettant de déterminer la localisation de l'obstruction si possible, est l'IRM.

En ce qui concerne l'échographie du cerveau, on la réalise au niveau de la fontanelle antérieure avec une sonde haute fréquence (7-12 MHz). Cette méthode a l'avantage de ne pas nécessiter d'anesthésie dans la majorité des cas. Chez des chiens non atteints d'hydrocéphalie on observe, en haut de l'image sur le plan médian, la suture sagittale, représentée par une fine ligne hyperéchogène en vue transverse. Les ventricules normaux sont 2 images anéchogènes de part et d'autre du plan médian, en forme de fissure et ventraux à la suture sagittale. Le septum pellucidum, séparant les ventricules latéraux en portion médiale, est visualisé comme une ligne hyperéchogène médiane. Chez un chien présentant une hydrocéphalie, les ventricules latéraux sont visibles comme 2 régions anéchogènes mal délimitées allant jusqu'à former l'image d'un seul et unique ventricule, et le septum pellucidum n'est plus visible (Figure 20). L'étude de Hudson et al. 1990, affirme que des ventricules de plus de 0.35 cm de hauteur sont considérés comme anormaux. La moyenne des hauteurs des ventricules des chiens de leur étude atteints d'hydrocéphalie, est de 0.70 cm (contre 0.15 cm pour les chiens avec des ventricules normaux). Il n'existe cependant a priori aucune corrélation entre la taille des ventricules et la sévérité des signes cliniques.



Figure 20 : Image échographique du cerveau d'un chien souffrant d'hydrocéphalie, réalisée au niveau de la fontanelle antérieure (Thomas, 2010).

La flèche blanche en haut indique la suture sagittale.

RV : Ventricule latéral droit

LV : Ventricule latéral gauche

Les 2 étoiles indiquent les cornes temporales des ventricules, normalement non visualisées mais ici élargies donc visualisables

La flèche blanche en bas indique le plexus choroïde du 3^{ème} ventricule

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'obtenir plus de détails : mesurer la taille des ventricules, déterminer le niveau du site d'obstruction et visualiser les lésions provoquées par l'hydrocéphalie (par exemple un hématome sous-dural, un hygroma, etc.) (Rekate, 2009). Le site d'obstruction ne sera parfois pas directement visualisé (sauf en cas de tumeur, granulome ou kyste) mais sera déterminé par l'observation d'une distension des structures proximale à ce dernier alors que distalement les structures auront une taille normale, voire seront collabées. Cependant, cette

approche a ses limites. En effet, chez l'Homme, 25% à 35% des patients souffrant d'hydrocéphalie extra-ventriculaire (donc avec une obstruction au niveau des villosités arachnoïdiennes ou de l'espace sous-arachnoïdien) n'ont pas de dilatation du 4^{ème} ventricule en amont, ou bien celle-ci est très légère (Thomas, 2010). L'IRM permet également de visualiser l'œdème péri-ventriculaire, dans la substance blanche qui apparaît notamment en cas d'hydrocéphalie aiguë associée à une augmentation de la pression intracrânienne. La substance blanche apparaît d'intensité supérieure à la normale en cas d'œdème. Lors d'hydrocéphalie chronique, des adaptations se mettent en place et la pression intracrânienne est stable et normalisée. L'œdème est donc généralement résorbé et non visualisé à l'IRM.

Si aucune anomalie n'est visualisée à l'IRM contre-indiquant le prélèvement de LCR en région occipitale (une hernie cérébelleuse par exemple), il est également possible d'analyser le LCR en cas de suspicion de méningite/méningoencéphalite. Cependant, d'autres sites de prélèvement du LCR existent et sont utilisés dans le cas énoncé précédemment. Il s'agit de la ponction lombaire, ou de la ponction à travers une fontanelle directement dans un ventricule (Thomas, 2010).

8. Prise en charge et interventions correctrices

Il existe 2 types d'intervention : le traitement médical et le traitement chirurgical. Le traitement médical est utilisé en première intention pour stabiliser le patient ou lorsqu'aucune option chirurgicale n'est possible.

a) Traitement médical

Le traitement médical consiste en l'utilisation d'acétazolamide, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, l'enzyme intervenant dans la formation de LCR. Ainsi, en diminuant la production de LCR, l'acétazolamide permet une diminution de la pression intracrânienne et entraîne une diminution des signes cliniques associés. L'acétazolamide peut être utilisée seule ou en association avec du furosémide (un diurétique qui va également inhiber partiellement l'anhydrase carbonique), avec une moindre action sur la production de LCR. La posologie initiale recommandée pour l'acétazolamide est de 10 mg/kg toutes les 8h et on peut y ajouter le furosémide à la dose de 1 mg/kg toutes les 24h. Il est cependant important de garder à l'esprit qu'une thérapie à long terme à base de diurétique provoque des effets secondaires indésirables comme des désordres électrolytiques (Thomas 2010, Kim et al. 2006).

Plusieurs rapports ont été publiés concernant l'utilisation de l'oméprazole pour traiter l'hydrocéphalie puisque son utilisation diminue la production de LCR chez le chien en bonne santé. Cependant, aucun résultat probant n'a été publié pour le moment.

Les glucocorticoïdes sont couramment utilisés en pratique clinique vétérinaire pour traiter l'hydrocéphalie, et bien qu'aucune étude n'affirme clairement leur rôle dans la diminution de production de LCR, l'état clinique des animaux s'améliore souvent avec cette thérapie. Le protocole conseillé est à base de prednisolone à la posologie de 0.25 à 0.5 mg/kg (dose non immunosuppressive) 2 fois par jour jusqu'à amélioration des signes cliniques. Il est ensuite conseillé de réduire la dose de 0.1 mg/kg semaine après semaine jusqu'à la dose minimale efficace.

Des anticonvulsivants (ex : gabapentine) peuvent être additionnés au traitement de l'hydrocéphalie si le chien présente ces symptômes dans son tableau clinique.

b) Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical de choix consiste à mettre en place un système de shunt du LCR depuis les ventricules vers un autre compartiment du corps. Actuellement, la cavité la plus utilisée pour accueillir le LCR shunté est la cavité abdominale mais il est également possible de dévier le LCR vers le cœur, plus précisément au niveau de l'atrium droit.

i. Matériel utilisé

Le système utilisé est composé de 3 parties : une sonde dont l'extrémité distale sera placée dans la cavité péritonéale, une valve anti-retour et un cathéter ventriculaire. La sonde est en silicone élastomère (lui conférant une certaine souplesse) et la paroi est imprégnée de Barium afin de visualiser la sonde lors de la réalisation de clichés radiographiques de contrôle. Ce mécanisme peut également être muni d'un réservoir sous-cutané de LCR permettant ainsi un prélèvement percutané de LCR ou l'injection de produit de contraste (Figure 21). La valve anti-retour, elle fonctionne en général selon un système de différence de pression de part et d'autre de la valve. En effet, la pression exercée par le LCR au pôle ventriculaire de la valve va augmenter progressivement jusqu'à atteindre un seuil déclenchant l'ouverture de la valve. Le flux de LCR peut alors circuler jusqu'à ce que la pression atteigne un seuil déclenchant la fermeture des valves. Les fabricants proposent des valves avec différents seuils d'ouverture : un seuil très bas $<1 \text{ cmH}_2\text{O}$, un seuil bas entre 1 et 4 cmH_2O , un seuil modéré entre 4 et 8 cmH_2O et un seuil élevé $>8\text{cmH}_2\text{O}$.

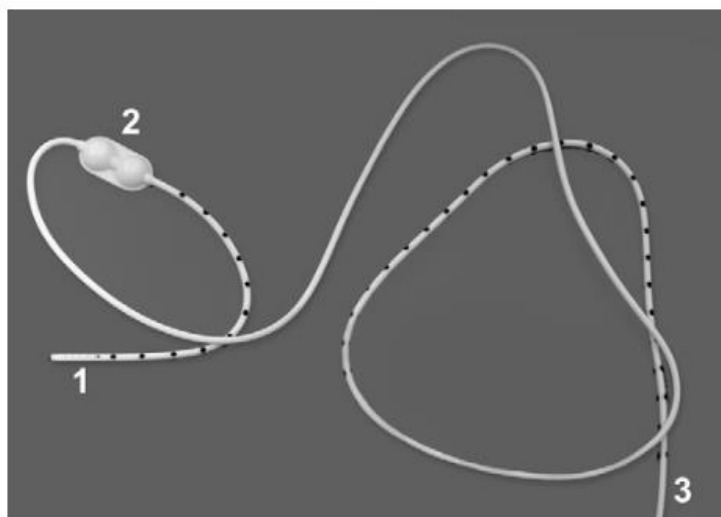


Figure 21 : Système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).

- 1 : Portion ventriculaire, avec de nombreuses petites encoches
 - 2 : Système de collecte de LCR placé en sous-cutané et ponctionnable
 - 3 : Portion péritonéale
- Stries noires : Bandes radio-opaques

Il existe également des systèmes de valves ajustables permettant au vétérinaire de déterminer à quel seuil de pression les valves s'ouvriront. Ce système fonctionne grâce à une émission d'un champ magnétique. Il permet ainsi d'intervenir progressivement sur le fonctionnement des valves, en fonction de la réponse clinique du patient, sans être invasif et devoir pratiquer une nouvelle intervention chirurgicale pour changer de valve. Ce dispositif présente deux inconvénients :

- Il contient du métal et, bien qu'il existe un système de blocage permettant de limiter le flux magnétique, ce système va tout de même créer des artéfacts visibles sur les images d'IRM.
- Le coût est beaucoup plus élevé que les dispositifs de valves fonctionnant avec un seuil de pression unique et non ajustable.

Le principal risque inhérent à l'installation d'un dispositif de shunt ventriculo-péritonéal est le drainage excessif de LCR. Ce phénomène survient lorsque les ventricules ont été extrêmement élargis par le LCR et le drainage mis en place fait réduire leur taille trop rapidement. Le risque est de provoquer un collapsus du cortex cérébral ce qui va entraîner une accumulation de fluide sous-durale. De plus, un des mécanismes de régulation de la pression intracrânienne est le flux circulant de LCR des ventricules vers les villosités arachnoïdiennes (cf 5.). Or, si une importante quantité de LCR est drainée, le flux de LCR sera trop faible et ne permettra plus de réguler le volume liquidien intracrânien. Il en résulte des migraines intenses chez les patients humains pouvant aller jusqu'à un état débilitant. Afin de tenter de lutter contre ce phénomène, différents mécanismes régulateurs de flux ont été mis en place tels que des réservoirs permettant d'éviter l'effet « siphon ». Cependant, une étude réalisée sur des enfants atteints d'hydrocéphalie a montré qu'aucune différence clinique notable existait entre les shunts « classiques » et ceux possédant un système de régulation de flux. Il existe cependant une différence en ce qui concerne le choix des seuils d'ouverture des valves. En effet, les cliniciens privilégient en général les valves avec un seuil d'ouverture élevé (>8 cmH₂O) car la plupart des patients opérés ont

une dilatation ventriculaire importante, et un drainage trop rapide du LCR provoquerait un collapsus du cortex cérébral et autour du cathéter fraîchement installé.

ii. Considérations pré-opératoires

Aucune étude vétérinaire sur les hydrocéphalies n'indique clairement les conditions qui doivent être réunies pour décider d'une intervention chirurgicale. En effet, un élargissement seul des ventricules n'est pas un facteur décisif suffisant. La décision semble donc être chirurgien-dépendante et survient notamment lors d'un échec du traitement médical ou d'une dégradation de l'état général de l'animal.

Les contre-indications à la réalisation de ce type d'intervention sont une infection cutanée au niveau des sites d'incision, une péritonite ou autre inflammation de l'abdomen, une septicémie, etc. Il est également inutile d'opérer un animal chez lequel les dégâts neurologiques et nerveux sont irréversibles comme des atrophies ou nécroses du cerveau par exemple.

iii. Technique chirurgicale

Avant toute intervention, il est essentiel d'assurer une asepsie parfaite ainsi qu'une hémostase la plus rigoureuse afin d'éviter une contamination du LCR. Le système de shunt doit également être retiré de son emballage au dernier moment.

Le site d'insertion est choisi de telle sorte que l'extrémité du cathéter ventriculaire est placée au centre de la corne occipital ou au centre de la corne frontale du ventricule latéral. Auparavant, l'étude des images IRM du cerveau auront permis de déterminer la longueur de cathéter nécessaire entre la surface du crâne et la corne occipitale ou frontale. La longueur du shunt utilisée dépendra également du patient et sera mesurée entre les 2 sites d'incision, en sachant qu'il faudra laisser environ 1/3 de la longueur mesurée en plus dans l'abdomen : elle permettra une liberté de mouvements en limitant les tensions sur le système. Une première incision sera réalisée environ 2 à 3 cm latéralement à la crête nucale tandis que l'incision abdominale sera réalisée à 3 cm de la dernière côte, à mi-chemin entre la colonne vertébrale et la portion la plus ventrale de l'abdomen.

L'animal est tondu entre les 2 sites d'incision (Figure 22). Sa tête est posée sur une serviette afin de l'aligner avec le reste du corps et ainsi maximiser les chances de créer un trajet rectiligne pour le shunt entre le crâne et l'abdomen. Les 2 sites d'incision sont repérés avec un marqueur chirurgical. Une fois l'asepsie de la zone réalisée et le champ chirurgical posé, le temps chirurgical peut débuter.

Au niveau de l'incision crâniale, les différentes couches de tissus suivantes sont incisées : la peau, le tissu sous-cutané, les muscles superficiels, les fascias et muscles temporaux. Au niveau de l'abdomen, seuls les plans cutanés et sous-cutanés sont incisés dans un premier temps. Un tunnel sous-cutané sera ensuite créé entre les 2 incisions, en partant de l'incision crâniale, avec un système de canule pour dérivation, dans laquelle le shunt pourra ensuite être inséré. La canule est ensuite retirée, laissant le shunt en place. Un orifice de trépanation est réalisé dans le crâne au niveau de l'incision crâniale, à peine plus large que la taille du cathéter. 2 autres orifices de petite taille seront ensuite créés à travers le crâne de part et d'autre de l'orifice du cathéter afin de fixer ce dernier pour éviter qu'il ne se déloge. Une aiguille est ensuite insérée à travers l'orifice qui accueillera le cathéter, et est enfoncée

progressivement jusqu'à la remontée du LCR, signifiant que le ventricule est atteint. La longueur d'aiguille enfoncée sera ensuite mesurée et permettra de déterminer la longueur de cathéter à introduire à travers l'orifice. C'est également lors de cette étape que du LCR est prélevé pour l'analyser. Le cathéter est ensuite introduit dans l'orifice à la longueur mesurée précédemment et fixé avec du fil en nylon non résorbable 3-0. Vient ensuite le temps abdominal : les plans musculaires et le péritoine sont incisés et l'about distal du shunt est inséré dans la cavité péritonéale. Le shunt est ensuite fixé à la paroi abdominale avec du fil non résorbable, puis les plans musculaire, sous-cutané et cutané sont refermés selon les habitudes du chirurgien.

Une radiographie de contrôle est ensuite réalisée à la fin de l'opération chirurgicale afin de vérifier le bon emplacement du système de shunt (Figure 23). Il est également conseillé aux propriétaires de réaliser des contrôles réguliers de leur animal afin d'objectiver la diminution de la taille des ventricules et vérifier le bon positionnement du matériel de dérivation.

Une fois le shunt ventriculo-péritonéal mis en place, les signes cliniques liés à l'hydrocéphalie doivent rapidement s'améliorer, voire disparaître.



Figure 22 : Visualisation de la tonte et des sites d'emplacement du système de shunt chez un chien souffrant d'hydrocéphalie (Thomas, 2010).

1 : Site de l'incision crâniale pour le placement du cathéter ventriculaire

2 : Site de l'incision caudale pour le placement de la portion caudale du shunt



Figure 23 : Radiographie en vue latérale du positionnement correct d'un système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).

iv. Complications

La principale complication inhérente à un tel dispositif est une obstruction à la circulation du flux de LCR. Les 2 principales raisons sont :

- Un blocage du flux car la paroi du plexus choroïde se plaque contre le cathéter.
- Un blocage par un amas de cellules gliales ou protéiques ayant proliféré.

Les signes cliniques associés à une obstruction du flux de LCR sont une récurrence des signes neurologiques chez des patients qui avaient eu une amélioration post-chirurgicale. Afin de confirmer la suspicion, des examens d'imagerie (IRM préférentiellement) sont conseillés et la taille des ventricules sera mesurée et comparée à celle du dernier examen. Si toutefois l'hypothèse d'obstruction n'est pas clairement mise en évidence, il est possible de ponctionner stérilement le réservoir sous-cutané dont disposent de nombreux systèmes de dérivation. En bloquant manuellement la portion distale du tube constituant le shunt, l'aspiration permettra de déterminer si une obstruction a lieu au pôle ventriculaire. Si c'est le cas, le LCR sera impossible à ponctionner. On peut aussi mesurer la pression au niveau du cathéter ventriculaire : si la pression est supérieure au seuil d'ouverture des valves, l'obstruction est confirmée. Dans tous les cas, une obstruction entraîne une reprise chirurgicale. Une autre complication courante est le déplacement du cathéter ventriculaire qui peut être une des causes d'une absence de circulation du flux de LCR à travers le dispositif (Figure 24). Lorsque cette hypothèse est formulée, sa confirmation nécessite la réalisation de clichés d'imagerie médicale (une radiographie est suffisante). Un déplacement du dispositif nécessite également une reprise chirurgicale.



Figure 24 : Radiographie en vue latérale montrant un déplacement et un coudage du cathéter ventriculaire d'un système de shunt ventriculo-péritonéal (Thomas, 2010).

Les infections sont également une complication plus fréquente chez l'Homme que chez le chien. Elles se manifestent par des infections locales au niveau des plaies, de la fièvre et des obstructions au drainage du LCR. Un prélèvement de LCR au niveau du réservoir sous-cutané permet de diagnostiquer aisément une infection.

En ce qui concerne l'Homme, le taux d'échec de la procédure de placement d'un système de dérivation est de 40% au bout de la première année et de 50% au bout de 2 ans. Chez le chien, aucune donnée chiffrée n'est disponible.

Bien que ce traitement soit invasif, il reste une meilleure option que le traitement médical car il permettra dans la majorité des cas la diminution des signes cliniques, sans effets secondaires notables associés. Cependant il faut garder à l'esprit que cette pathologie peut entraîner des signes neurologiques permanents même en présence du dispositif de dérivation du LCR, notamment si le cortex a été endommagé.

L'hydrocéphalie se définit comme une **accumulation de liquide céphalo-rachidien (LCR)** dans **les ventricules cérébraux et l'espace sous-arachnoïdien**. Il en découle parfois, mais pas systématiquement, une augmentation de la pression intracrânienne.

On distingue les **hydrocéphalies congénitales** des **hydrocéphalies acquises** suite à un traumatisme ou une infection par exemple.

Les mécanismes physiopathologiques sont complexes et l'étiologie multifactorielle. La cause la plus rapportée est **une obstruction à la circulation ou l'évacuation du LCR**.

Certaines races sont plus concernées par cette affection : ce sont généralement des **races naines** : Chihuahua, Yorkshire Terrier, etc.

L'animal peut-être asymptomatique dans un premier temps puis présenter des **troubles neurologiques ou du comportement**, avec parfois même l'apparition d'un **strabisme**.

Le **diagnostic** est à la fois **clinique** (symptômes décrits, augmentation du diamètre du crâne) et par **imagerie**. L'échographie permet de visualiser l'accumulation de liquide dans les ventricules chez les animaux dont les fontanelles sont encore ouvertes. Cependant, **l'IRM reste l'examen de référence**.

Un traitement chirurgical existe et est réalisable sur les animaux non débilités. Il consiste à placer **un shunt permettant de dériver le liquide présent dans les ventricules vers une autre cavité** : l'abdomen. Un traitement médical existe également mais n'est pas viable à long terme et présente de nombreux effets secondaires. Le traitement chirurgical reste la meilleure option lorsqu'il est réalisable mais présente un risque infectieux non négligeable.

D. Hernie ombilicale

1. Définition et généralités

Une hernie ombilicale correspond à un sac sous-cutané localisé au niveau de la région ombilicale, contenant des portions d'organes abdominaux faisant protrusion suite à une absence de fermeture de l'anneau ombilical (Figure 25). A ne pas confondre avec une rupture (abdominale ou diaphragmatique par exemple), pour laquelle il n'y a pas de sac herniaire ni d'anneau. Une hernie ombilicale peut apparaître sur l'individu soit dès la naissance ; on parle dans ce cas d'hernie congénitale, soit plus tard dans la vie, on parlera d'hernie acquise (Duraiswami 1968, Jackson and Moglen 1970, Pratschke 2002). Les hernies acquises sont en général traumatiques ou idiopathiques.

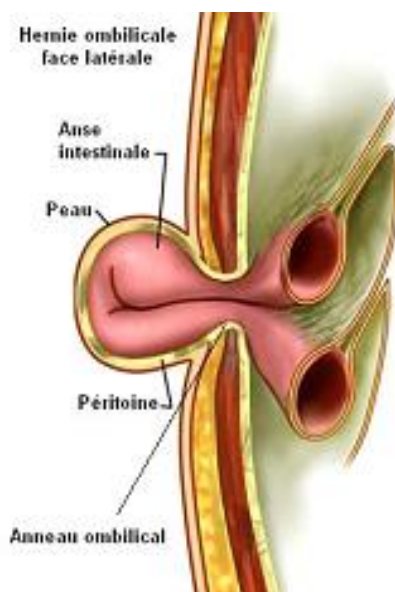


Figure 25 : Schéma d'une hernie ombilicale contenant une portion d'anse intestinale ("Hernie ombilicale de l'enfant," 2008)

D'après O'Leary and Clymer, 1941, cette anomalie est concomitante à d'autres malformations congénitales dans approximativement 1/3 des cas chez l'Homme. Parmi ces anomalies, on retrouve des malformations du diverticule de Meckel (reliquat embryologique du canal omphalo-mésentérique situé sur le dernier tiers de l'intestin grêle), des atrésies du colon descendant, des spina bifida, des anencéphalies, des fentes palatines, des macroglossies, etc.

Les organes pouvant occuper le sac herniaire sont majoritairement des portions intestinales (intestin grêle, caecum, appendice) et dans certains cas des portions de foie, estomac, rate ou vésicule biliaire. Dans la majorité des cas, ces sont plusieurs organes qui font hernie, mais dans 1/3 des cas, il n'y a qu'un seul organe (O'Leary & Clymer, 1941). Cependant, le sac herniaire peut également contenir seulement du gras ou de l'omentum, notamment dans le cas des hernies de petite taille (diamètre de l'anneau herniaire <2 cm) ou de moyenne taille (diamètre de l'anneau herniaire compris entre 2 et 4 cm) (Cannistrà, Marmuse, & Madelenat, 2003).

2. Incidence

Chez l'Homme, on note une hernie ombilicale congénitale sur 500 naissances environ, d'après O'Leary & Clymer, 1941. De plus, l'incidence des hernies ombilicales augmente avec la prématurité de l'enfant : en effet, d'après Jackson and Moglen 1970, 84% des enfants pesant entre 1000 et 1500 grammes sont atteints par la malformation contre 20,5% pour ceux pesant entre 2000 et 2500 grammes (Evans, 1941). Il a également été noté que les enfants pesant plus de 3200 grammes ont une incidence plus élevée probablement due au plus grand diamètre de leur cordon ombilical durant la gestation (Woods, 1953).

Chez les animaux, l'incidence varie en fonction de l'espèce. Les bovins par exemple, sont l'espèce la plus concernée avec des fréquences variant selon les études et le stade de vie de l'animal. En effet, on trouve des valeurs allant de 3,8% à 11,4% selon les races et une prévalence largement plus élevée au cours de la première semaine de vie : entre 18% et 24,3% selon les élevages (Herrmann, Utz, Rosenberger, Doll, & Distl, 2001).

3. Etiologie / Facteurs de risque

De nombreuses causes sont avancées pour expliquer l'origine des hernies ombilicales mais à ce jour, aucune n'a été prouvée comme intervenant directement sur cette malformation. Cependant, plusieurs facteurs de risques ont été identifiés.

a) Facteurs génétiques

D'après Phillips and Felton 1939, il semblerait que la transmission des hernies ombilicales chez certaines races de chien se fasse selon un modèle Mendélien récessif. En effet, 2 croisements entre un chien sans anomalie et un chien avec une hernie ont donné 2 portées de 4 chiots normaux et 6 avec une hernie ombilicale : on a donc une incidence de 60%. En revanche 9 croisements entre chiens et chiennes sans anomalies ont donné un total de 43 chiots normaux et 11 chiots présentant une hernie ombilicale, soit une incidence de 20%.

Il est également admis chez les chevaux et les vaches, que les hernies ombilicales congénitales sont transmissible héréditairement mais aucun modèle génétique n'a pu clairement être établi. (Enzerink, Van Weeren, and Van Der Velden 2000, Sutradhar et al. 2009). En effet, chez les bovins, les hernies ombilicales semblent être l'effet négatif résultant de la sélection génétique d'animaux produisant d'avantage de lait et avec un GMQ élevé. Distl et al. 2002, avance l'hypothèse que la transmission nécessiterait la présence de 2 à 3 allèles récessifs de différents loci génétiques. Ce modèle serait celui qui se rapprocherait le plus des incidences d'hernies ombilicales obtenues dans les populations étudiées.

Même si les gènes impliqués n'ont pas été mis en évidence, il est conseillé d'exclure de la reproduction tous les animaux ayant présenté une hernie ombilicale à leur naissance ou dès les premiers mois de vie.

b) Autres troubles

Il a été rapporté que des anomalies dans l'embryogénèse ou le métabolisme rénal pouvaient être à l'origine d'hernies ombilicales (Duraiswami, 1968).

Certaines études affirment que des infections de l'ombilic peuvent être responsables de l'apparition d'une hernie chez le jeune animal, notamment durant les 2 premiers mois de vie, mais ce postulat est invalidé par d'autres (Enzerink et al., 2000). Sutradhar et al. 2009, remarque dans son étude sur une cohorte de 34 veaux atteints d'hernie ombilicale, que l'incidence de cette anomalie augmente entre la naissance et 5 semaines d'âge, ce qu'il justifie par la présence d'infections de l'ombilic chez de nombreux veaux de sa cohorte.

D'après Sutradhar et al. 2009 et Herrmann et al. 2001, il est également rapporté que chez les bovins, les gestations multiples ainsi que les naissances prématurées sont des facteurs de risques prédisposant aux hernies ombilicales.

Chez le femme, l'augmentation de la pression abdominale au cours d'une grossesse peut également être responsable de l'apparition d'une hernie ombilicale (Cannistrà et al., 2003).

4. Epidémiologie

a) Race

Chez l'Homme, il est admis et prouvé que les populations de couleur noire ont une incidence plus élevée que le reste de la population. En effet, Evans 1941, montre que les enfants de couleur ont une incidence 8 fois plus élevée que les enfants de couleur blanche. Crump 1952, quant à lui, démontre que l'incidence des hernies ombilicales chez les populations africaines de moins de 1 an est de 41%.

Chez le chien, il semble qu'un schéma héréditaire se soit parfois dessiné chez certaines races : Border Collie, Cocker Spaniel et Bull Terrier (Phillips & Felton, 1939).

Chez les bovins, la race Holstein-Friesian est la plus concernée par cette affection avec des incidences allant de 4% à 15% selon les troupeaux (Herrmann et al., 2001).

b) Sexe

D'après O'Leary and Clymer 1941, les nouveau-nés de sexe masculin sont 2 fois plus concernés par les hernies ombilicales congénitales que les filles.

En ce qui concerne les animaux, chez les bovins les études divergent, mais la plupart trouvent tout de même une incidence plus élevée chez les femelles que chez les mâles (Sutradhar et al., 2009).

c) Rang de parturition

D'après O'Leary and Clymer 1941, le rang de parturition ne joue aucun rôle sur l'incidence de cette malformation qui apparaît autant chez les enfants nés d'une première gestation que ceux nés de parents ayant déjà enfanté.

5. Eléments embryologiques et physiologiques

Chez les mammifères, l'ombilic est le reste de la connexion entre la mère et son fœtus. Lors de la vie fœtale, le cordon ombilical contient 3 structures :

- la veine ombilicale, assurant un apport en oxygène au fœtus via le foie et la veine portale
- les artères ombilicales, au nombre de 2, sont issues de la branche interne de l'artère iliaque du fœtus et permettent le transport et l'élimination vers le placenta des déchets produits par le métabolisme du fœtus
- le canal de l'ouraque, cordon fibreux permettant de joindre la vessie du fœtus à l'allantoïde

Au cours de la mise bas, la tension exercée sur le cordon provoquée par la progression du fœtus dans les voies maternelles ainsi que la sécrétion de catécholamines et bradykinines maternelles, vont entraîner une contraction des muscles lisses du cordon ombilical et ainsi bloquer la circulation sanguine dans les vaisseaux du cordon ombilical. Suite à la rupture de ce dernier, la veine ombilicale, l'ouraque et les artères ombilicales contenues dans l'ombilic vont se rétracter au sein de l'abdomen et la contraction du muscle lisse clôt l'orifice. En ce qui concerne le reste du cordon ombilical resté à l'extérieur de la paroi abdominale, il va dégénérer et se dessécher dans les 3-4 jours qui suivent la naissance et tomber au bout de 2 semaines. Au cours de la croissance du nouveau-né les structures assurant la connexion avec sa mère vont évoluer :

- la veine ombilicale va fibroser et devenir le ligament rond du foie qui sera ensuite compris dans le ligament falciforme vers 3 mois d'âge
- les artères ombilicales deviennent les ligaments latéraux de la vessie
- le canal de l'ouraque s'atrophie jusqu'à former le ligament ventral de la vessie.

La paroi abdominale va progressivement se fermer autour de l'ombilic dans les jours suivant la naissance mais il peut rester une petite ouverture sur la ligne blanche pendant quelques mois (Rings, 1995), Sartelet 2018).

Chez le cheval, les bovins et les porcins, les hernies ombilicales sont une anomalie courante et ont été davantage étudiées que chez le chien. La hernie du jeune animal sera recouverte des fascias musculaires et de la peau et survient suite à une anomalie de fermeture de l'anneau ombilical suite à la mise bas. Cette anomalie est présente soit dès la naissance, soit dans les mois qui suivent la mise bas et est dû à une fragilité des tissus de la région ombilicale (Enzerink et al., 2000). D'autres présentations plus rares peuvent aussi exister : une hernie ombilicale peut se former suite à une hypoplasie des muscles abdominaux ou suite à l'intervention de l'homme, lorsque ce dernier rompt ou coupe le cordon trop près de la paroi abdominale (Sutradhar et al., 2009).

Une autre origine des hernies ombilicales a été mise en évidence suite à une anomalie au cours de l'embryogénèse. Au cours du développement embryonnaire précoce (c'est-à-dire les 3 à 4 premières semaines chez le chien et les bovins), le contenu abdominal va naturellement faire une hernie dans le sac ombilical puisqu'il n'existe aucun obstacle séparant les 2 cavités. Plus tard au cours de la gestation, les intestins se rétractent dans la cavité abdominale et la cavité extra-cœlomique disparaît également à son tour. Il reste ainsi seulement le cordon ombilical et les vaisseaux qu'il contient. Suite à cette étape, l'anneau péritonéal entre la cavité intra-cœlomique et la cavité extra-cœlomique va se rétracter, voire même se clore, cela va entraîner la fermeture du mésoderme au niveau du même site et créer la cicatrice de l'ombilic (Enzerink et al., 2000).

Chez l'homme, il existe 2 voies de formation des hernies ombilicales :

- L'omphalocèle qui survient suite à une anomalie dans la rétractation des anses intestinales dans la cavité abdominale. La hernie sera recouverte seulement par du tissu amniotique à la naissance du nouveau-né.
- L'autre type de hernie survient suite à une sortie des organes durant la vie fœtale. Les organes se sont dans un premier temps correctement résorbés. Ils vont par la suite de nouveau sortir et seront recouverts seulement par le péritoine et le tissu amniotique : un système très fragile qui favorise les ruptures du sac au cours de l'accouchement.

6. Symptômes

Les symptômes sont variables chez l'Homme et peuvent aller de l'augmentation de la sensibilité au niveau de la région ombilicale, à l'inconfort digestif ou la douleur, en passant par l'amaigrissement. Dans quelques cas, des problèmes respiratoires peuvent être associés de même qu'une anémie (Harouna, Gamatie, Abarchi, & Bazira, 2001).

7. Diagnostic

Le diagnostic est en général aisé puisque la hernie est souvent visible. La palpation permettra de déterminer si la hernie est résorbable ou non, d'estimer le diamètre de l'anneau herniaire, parfois même de déterminer le contenu et la présence ou non d'adhérences. Il faut cependant garder à l'esprit que des abcès de l'ombilic peuvent faire partie du diagnostic différentiel et resteront une hypothèse à exclure.

Afin de préciser le diagnostic et déterminer contenu de la hernie et la présence d'adhérences ou d'un étranglement, il va être nécessaire de réaliser une échographie de la région abdominale ventrale sur animal debout. On utilisera une sonde sectorielle ou linéaire entre 3.5 et 7.5 mHz étant donné que la hernie se situe en position sous-cutanée. La région sera balayée de long en large afin d'évaluer l'évolution de la veine ombilicale, des artères ombilicales et de l'ouraque, accolés à la paroi abdominale grâce au poids que les viscères abdominaux vont exercer dessus. Un abcès sera visualisé comme une cavité anéchogène contenant du matériel en suspension échogène (Rings, 1995). La présence d'anses intestinales pourra être confirmée par la visualisation des mouvements intestinaux s'il n'y a pas de strangulation et que le transit est bon. S'il y a étranglement, les structures intestinales

seront visualisées, mais sans transit et le mode Doppler pourra être utilisé également si des artères ou veines sont présentes dans le sac herniaire pour confirmer l'absence de circulation sanguine.

8. Pronostic et interventions correctrices

Le pronostic dépendra de plusieurs facteurs : le diamètre de l'ouverture du sac herniaire, la taille de la hernie, le délai d'intervention, la présence d'une strangulation d'anses intestinales, etc. Chez l'Homme, d'après O'Leary and Clymer 1941, il est préférable d'opérer maximum 12h après la naissance au risque d'augmenter radicalement le taux de mortalité et de développer une péritonite. Cependant, davantage d'études soutiennent la nécessité d'attendre et d'observer l'évolution d'une hernie ombilicale non compliquée avant de pratiquer une opération chirurgicale (Harouna et al., 2001).

La décision d'opérer une hernie ombilicale dépend également de plusieurs facteurs : la taille de l'anneau ombilical, la taille de la hernie, le caractère réductible ou non de la hernie, la présence d'adhérences, la présence d'une torsion, d'une strangulation ou d'une infection locale, l'importance économique de l'animal. Chez l'Homme, comme chez le chien, de nombreuses hernies ombilicales vont se clore d'elles même dans les mois/années qui suivent leur découverte. C'est le cas de 96% des hernies dont l'ouverture mesure moins de 5 mm de diamètre qui se sont résolues spontanément sur une période d'observation de 6 ans sur un échantillon de population Africaine, d'après l'étude de Walker 1967. En revanche, aucun des enfants de l'étude dont le diamètre d'ouverture de la hernie dépasse 1.5 cm n'a eu de résolution spontanée. Il en est de même dans l'étude de Enzerink, Van Weeren, and Van Der Velden 2000, dans laquelle est étudié la présence et l'évolution des hernies ombilicales sur une cohorte de 44 poulains : 19 poulains ont révélé la présence d'un anneau ombilical à la naissance, mais seulement un seul de ces animaux est atteint d'une hernie congénitale qui ne s'est pas résorbée spontanément dans le temps. Chez les bovins, si l'anneau herniaire a un diamètre inférieur à celui d'un pouce, il est conseillé d'attendre 2 à 3 semaines avant de prendre une décision. Si la hernie persiste au-delà de ce délai, la décision d'intervenir chirurgicalement peut être envisagée.

a) Temps chirurgical

Herniorraphie ouverte :

Une fois la décision chirurgicale prise, le patient à jeun est placé sous anesthésie générale en décubitus dorsal, et la zone opératoire est préparée selon les recommandations classiques de tonte et d'asepsie. A l'appréciation du chirurgien, une anesthésie locale pourra également être réalisée avec de la lidocaïne 2%. Le temps opératoire est en général rapide, sauf si des adhérences sont présentes ou d'autres complications nécessitant d'allier l'approche extra-abdominale classiquement faite, à une approche intra-abdominale. Une incision en côte de melon est réalisée de part et d'autre du sac herniaire. Le tissu est ensuite dilacéré entre la peau et le péritoine pariétal ; la portion cutanée excédentaire est éliminée afin de limiter la formation de cavités sérumineuses post-opératoires. Si la hernie est résorbable, les organes qui y sont contenus sont refoulés à l'intérieur de la cavité abdominale. Si elle est non-résorbable, il faudra alors repérer et agrandir l'anneau ombilical. Le sac herniaire est ensuite incisé autour de sa base et retiré si nécessaire. Les parois de l'anneau herniaire seront ensuite légèrement incisées afin de favoriser la cicatrisation et suturées, après avoir vérifié l'intégrité des

structures intra-abdominales et l'absence d'adhérences. Si la hernie est congénitale, il faudra privilégier l'utilisation de fil non-résorbable car les marges de l'anneau sont constituées de tissu cicatriciel contrairement aux marges d'un anneau d'une hernie traumatique, qui sont encore vascularisées. Il faudra dans ce cas-là utiliser du fil résorbable. Dans tous les cas, un monofilament sera préférable à un fil tressé qui favorise la remontée des germes et augmente le risque de péritonite. Au vu de la localisation de la hernie, du fait que les organes abdominaux vont faire pression sur la suture et de la forte tension pouvant exister au niveau de la ligne blanche, il est nécessaire d'assurer une suture solide, mais autorisant une vascularisation des tissus. Il existe plusieurs techniques permettant d'assurer la suture ou de diminuer la tension. Ainsi, il est possible de réaliser un « flap » musculaire avec le muscle abdominal transverse. Il est également possible de placer des mèches de propylène autorisant la vascularisation et permettant de diminuer les tensions en formant un pont entre les 2 parois non apposées. Cependant, bien qu'elles soient en général bien supportées par l'animal, ces mèches ne doivent pas être utilisées en première intention car elles augmentent le risque d'infection et d'inflammation : leur utilisation doit faire l'objet d'une asepsie stricte et rigoureuse (Pratschke, 2002), Rings 1995). Dans la plupart des cas, lorsque la tension est acceptable, des sutures simples à points séparés seront réalisées selon la technique du « vest-over-pants » ou encore la suture matelassée verticale (Figure 26). Chez l'Homme, il existe depuis une vingtaine d'année des techniques permettant de diminuer la présence de cicatrices suite à une herniorraphie permettant ainsi d'améliorer l'esthétique et la satisfaction des patients (Cannistrà et al., 2003).

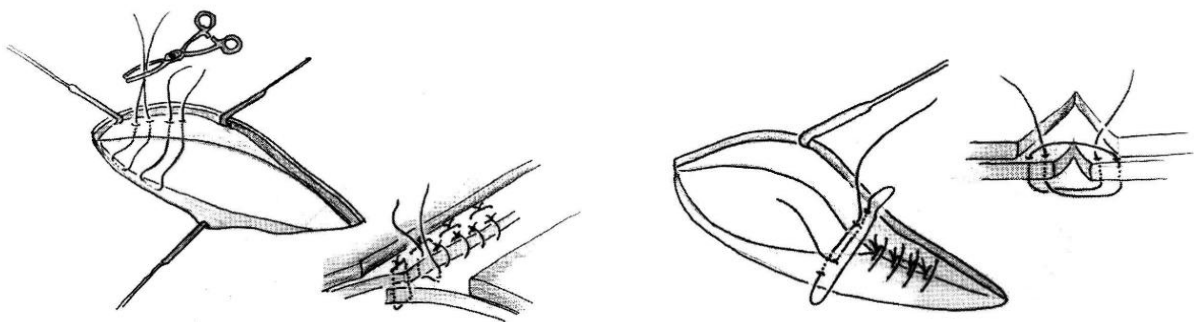


Figure 26 : Suture de l'anneau herniaire par la technique du « vest-over-pants » (à gauche) et des points matelassés verticaux (à droite) (Rings, 1995).

Lorsque les organes présents dans le sac herniaire ont subi une strangulation, ils sont dévascularisés et, selon l'avancement du stade de l'ischémie, il sera parfois nécessaire de réaliser une résection si l'organe concerné le permet. Cette considération touche particulièrement les anses intestinales et il faudra dans ce cas-là réaliser une entérectomie. Une strangulation des organes dans la hernie est donc considérée comme une urgence chirurgicale.

Herniorraphie fermée :

Une autre technique existé également : elle consiste à suturer l'anneau herniaire sans disséquer la peau recouvrant la hernie. Evidemment, cette technique sera réalisable seulement dans le cas de hernies résorbables, sans adhérences, infection ou strangulation du contenu. Une fois que le chirurgien a la certitude que le contenu du sac herniaire est retourné dans l'abdomen, une série de sutures simples sera réalisée verticalement en partant de la face externe de la peau, passant par les 2 parois de l'anneau

herniaire et ressortant par la peau. Ainsi, l'anneau sera accolé au tissu cutané de l'abdomen (Figure 27). Aucune incision n'aura été nécessaire lors de cette intervention, cela a l'avantage de limiter les sources de contamination et de s'affranchir de la cicatrisation du tissu cutané (Sutradhar et al., 2009).

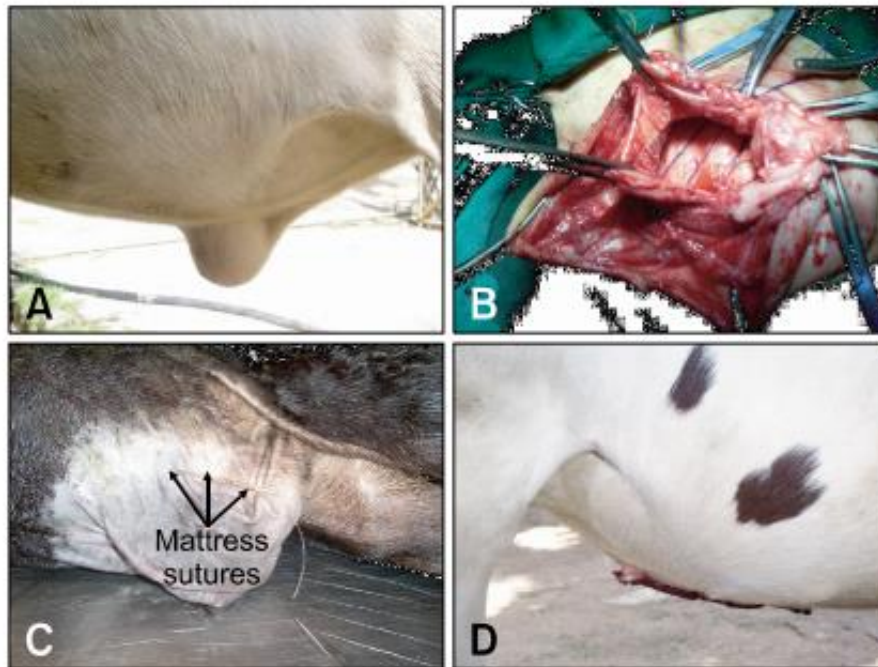


Figure 27 : Fermeture d'une hernie ombilicale par voie chirurgicale chez un veau (Sutradhar et al., 2009)

A : Hernie ombilicale avant l'opération chirurgicale

B : Fermeture de la hernie par la technique de la herniorraphie ouverte

C : Fermeture de la hernie par la technique de la herniorraphie fermée

D : Visualisation de la cicatrice en post-opératoire, aucun gonflement ou suintement visible

b) Complications

Les complications les plus courantes pouvant survenir au cours de l'opération chirurgicale sont la présence d'adhérences ou de tissus friables, augmentant le risque d'hémorragie ou de lésion des organes herniés.

Les complications post-opératoires les plus retrouvées sont une récurrence de la hernie, voire une éviscération suite à une déhiscence des sutures. La déhiscence peut être provoquée soit par des forces de tension trop élevées, soit par une infection de la plaie. Cette infection peut se compliquer en péritonite dans les cas les plus graves et entraîner la mort de l'animal.

Une hernie ombilicale est **une protrusion sous cutanée de matériel abdominal**, obtenue suite à une ouverture de la paroi abdominale au niveau de l'anneau ombilical. La hernie ombilicale peut être congénitale ou acquise suite à un traumatisme ou une augmentation de la pression abdominale par exemple.

C'est une affection assez courante chez l'Homme (**environ une naissance sur 5000**), notamment chez **les populations noires**. Chez l'animal, on la retrouve également régulièrement chez certaines espèces telles que les **bovins et les chevaux**.

L'étiologie est inconnue mais de nombreuses pistes et hypothèses sont à l'étude. **Une composante héréditaire** existerait et il est conseillé d'exclure de la reproduction les animaux atteints. D'autres facteurs de risques ont été rapportés telles que les **infections de l'ombilic, les gestations multiples et les naissances prématurées**.

Le diagnostic est à la portée de tous puisque **la hernie est visible et palpable**. **Un examen échographique** peut être recommandé afin de déterminer quelles sont les structures présentes dans le sac herniaire.

De nombreuses hernies se **résorbent d'elles-mêmes** et il est conseillé d'attendre plusieurs semaines avant d'intervenir s'il n'y a aucune complication. **L'intervention chirurgicale** est généralement simple et consiste en la **fermeture de l'anneau ombilical** après élimination de l'excédent de peau et du sac herniaire. Des complications peuvent apparaître si des **anses intestinales sont étranglées** dans la hernie ou lors de récurrence de la hernie post-opératoire.

Une liste exhaustive des malformations congénitales serait extrêmement longue, c'est pourquoi il a été décidé de concentrer l'étude sur la plupart des malformations que nous qualifierons de « visibles » dès la naissance du nouveau-né, ou quelques jours après. Il est cependant essentiel de préciser que certaines anomalies « visibles » n'ont pas été présentées dans cette thèse, telles que **l'imperforation de l'anus** (Prassinis et al., 2003), **les anomalies maxillo-dentaires**, **les anomalies des membres**, etc.

D'autres anomalies congénitales existent mais ne sont pas décelables physiquement sur l'animal. Elles peuvent cependant se révéler très sévères, créer des dommages irréversibles et mettre la vie ou le bien être du nouveau-né en danger. On citera dans cette catégorie les quelques malformations suivantes : **malformations cardiaques**, **dysplasie**, **atrophie d'un organe**, **shunt porto-systémique**, etc.

PARTIE 2 : ETUDE RETROSPECTIVE

I. Objectif

Les malformations congénitales sont observées chez toutes les races de chiens et les mécanismes à l'origine de ces dernières sont plus ou moins bien connus. De nombreuses études affirment que quelques races sont davantage concernées par certaines malformations mais très peu de données statistiques sont disponibles. L'objectif de cette étude est de rassembler un nombre suffisant de cas de malformations congénitales et d'en déterminer la prévalence dans différentes races de chien, plus particulièrement chez les Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua et de la comparer à la prévalence dans d'autres races.

II. Matériel et méthodes

A. Matériel

Les chiots utilisés dans cette étude sont tous issus de portées de chiennes d'éleveurs particuliers ou professionnels, clients de l'école vétérinaire ONIRIS.

Les naissances par mise bas naturelle sont exclues de cette étude. Il est donc certain que les malformations rapportées ont été objectivées par le vétérinaire ayant réalisé la césarienne.

B. Méthode

1. Recueil des cas cliniques

Au vu de la faible incidence des malformations congénitales chez les chiots, l'étude doit être réalisée sur un nombre de cas relativement important afin d'avoir une prévalence des malformations congénitales par race représentative. Une sélection des cas cliniques au sein de l'école vétérinaire ONIRIS permet d'assurer un recueil de cas suffisamment conséquent.

Les mères des chiots entrant dans l'étude ont chacune fait l'objet d'une ou plusieurs césariennes (dans le cas où il y a eu plusieurs gestations dans l'intervalle d'étude) au sein de l'école vétérinaire ONIRIS. Le recrutement a été réalisé de la manière suivante : toutes les césariennes effectuées par le professeur Tainturier entre 2007 et 2016 entrent dans l'étude.

2. Recueil des malformations et autres informations

Une fiche de recueil de données concernant la chienne et sa progéniture a été remplie suite à la réalisation de chaque césarienne. La trame conductrice de cette fiche se trouve en annexe 2. On retrouve des informations concernant le propriétaire, la chienne (âge, race, rang de parturition), le protocole anesthésique utilisé, le nombre de chiots extraits, leur sexe, la présence et le type de

malformations, les incidents durant l'intervention, etc. En ce qui concerne les chiennes qui ont eu plusieurs gestations sur la période d'étude, chaque portée a été étudiée indépendamment des précédentes.

3. Critères d'exclusion

Le recueil des malformations congénitales a été objectivé par un simple examen visuel de l'animal nouveau-né, aucun examen complémentaire n'a été réalisé. C'est pourquoi l'ensemble des malformations congénitales ne se caractérisant pas par une atteinte physique du chiot (comme par exemple la persistance du 4^{ème} arc aortique, certaines malformations cardiaques, des malformations d'organes internes etc.) ne rentrent pas dans cette étude.

Il a également été décidé d'exclure les malformations congénitales des membres (laxités ligamentaires, membres surnuméraires ou atrophiés, etc.), ces dernières étant trop peu nombreuses pour faire l'objet d'une étude statistique représentative.

4. Protocole anesthésique et césarienne

Les chiennes sont prises en charge soit en urgence, soit à la suite d'une date programmée pour la réalisation de la césarienne. Dans le cas d'une césarienne programmée d'un commun accord entre le professeur Tainturier et le propriétaire, la plupart des chiennes de race brachycéphale sont pré-oxygénées avant la réalisation de l'anesthésie. En effet, les races brachycéphales ont de nombreuses malformations du tractus respiratoire comme une sténose des narines, une hypertrophie des cornets nasaux, une hyperplasie du voile du palais, une calcification des jonctions chondro-costales, une compliance pulmonaire limitée etc. L'ensemble de ces anomalies conduisent à un défaut ventilatoire pouvant amener à une désaturation du sang en oxygène, des syncopes, des œdèmes laryngés etc. Ces phénomènes sont exacerbés en cas de stress, notamment la contention lors d'une pré-médication. C'est pourquoi la pré-oxygénation est un atout pour ces races puisque cette étape permet d'augmenter la saturation des globules rouges en oxygène et ainsi retarder les effets du stress pouvant augmenter le risque anesthésique chez ces animaux. La durée de cette étape dure en moyenne 10 minutes.

Une fois l'animal tondu, pré-oxygéné et le cathéter posé, on débute l'induction. L'animal doit être rapidement endormi afin de limiter au maximum le passage de molécules anesthésiques aux chiots via le cordon ombilical. Suite à cette considération, l'induction sera donc immédiatement réalisée sans prémédication au préalable. La molécule utilisée est le propofol (PROPOVET NDV) en titration (adaptation de la dose à la profondeur de l'animal). La dose initiale est de 6mg/kg mais certains animaux ont nécessité une dose allant jusqu'à 12 mg/kg. Une fois l'animal anesthésié, les prochaines étapes doivent s'enchaîner le plus rapidement possible. La chienne est intubée et branchée au circuit d'anesthésie gazeuse ainsi qu'aux moniteurs. Elle est placée en décubitus dorsal, les membres écartés et attachés au bord de la table d'opération par des liens. Une injection de morphine est ensuite réalisée à la dose de 0.1 mg/kg par voie intraveineuse, afin d'assurer une analgésie.

La césarienne débute rapidement après l'injection de morphine. Une incision est réalisée sur la ligne blanche d'une longueur variable selon la taille du chien, mais suffisante pour faire sortir l'utérus (entre 10 et 20 cm). La base d'une corne utérine est exposée afin de réaliser une incision au niveau de la

grande courbure. Certaines situations (notamment en cas d'anasarque dans la corne controlatérale) ont nécessité une deuxième incision sur la deuxième corne, lorsque le chiot ne pouvait pas être extrait par la première. Les chiots sont extraits en étirant le cordon, et sont confiés aux équipes de réanimation dans le respect des règles d'asepsie. Une fois que les chiots sont extraits, une nouvelle injection de morphine est réalisée à la dose de 0.1mg/kg par voie intraveineuse. Les placentas sont retirés avec précaution lorsque l'utérus est vide de tout nouveau-né. La ou les incisions réalisées sur l'utérus, sont refermées par un double surjet avec du fil résorbable : le premier surjet est perforant (passage à travers les parois muqueuse, musculuse et séreuse) alors que le 2^{ème} surjet est non perforant et enfouissant (passage au travers des parois musculuse et séreuse seulement). L'utérus est replacé dans la cavité abdominale. La paroi musculaire abdominale est suturée avec des points simples à l'aide de fil résorbable. Ainsi, on limite le risque d'éventration en cas de rupture des points de suture en comparaison avec un surjet. Il en est de même pour la suture cutanée ou du fil non résorbable est choisi et des points en U sont réalisés. La taille des fils dépend du gabarit des chiennes opérées.

La durée de l'intervention entre l'incision de la paroi abdominale et sa suture une fois la césarienne terminée, n'a jamais dépassé les 30 minutes.

5. Réanimation des chiots et désinfection du cordon ombilical

Les chiots extraits par césarienne sont confiés à l'équipe de réanimation. Le placenta est rapidement déchiré et éliminé afin de libérer les chiots et leurs voies respiratoires. Un mouche-bébé est utilisé à plusieurs reprises pour libérer les voies respiratoires supérieures et des serviettes sont utilisées pour frictionner vigoureusement les chiots au niveau du thorax notamment pour déclencher le réflexe respiratoire. Ce dernier se déclenche normalement lors du passage au niveau du bassin de la chienne lors de mise bas naturelle. Une fois que les chiots sont vigoureux et émettent des cris, le cordon ombilical est désinfecté avec de la solution Bétadine et aucun point de suture n'est réalisé.

6. Suivi des patients

L'ensemble des chiots atteints des malformations congénitales étudiées ici ont été euthanasiés dès la naissance. Aucune tentative de traitement n'a été initiée, le plus souvent à la demande des propriétaires, par manque de temps ou de moyens. Un suivi de la mortalité des chiots 7 jours après leur naissance a été réalisé à au cours d'un contrôle téléphonique.

7. Analyse statistique

L'ensemble des données des fiches de recueil a été retranscrit sur un classeur Microsoft Excel et traité avec le même logiciel. L'analyse de la relation entre la prévalence des malformations et les différentes races a été réalisée par un *Odd ratio*, complété par un test du χ^2 (Khi-deux).

L'*Odd ratio* est une mesure statistique permettant de comparer la probabilité d'apparition d'une maladie dans un groupe (par exemple le groupe « race ») à celle d'un autre groupe (par exemple le groupe « population générale »). L'*Odd ratio* permet d'exprimer le degré de dépendance entre 2

variables quantitatives et est souvent assimilé au risque relatif (RR) car ce sont souvent 2 valeurs proches. La formule utilisée dans le cadre de cette étude est la suivante, pour une malformation donnée :

$$\frac{\frac{\text{Nombre d'animaux malformés dans la race A}}{\text{Nombre d'animaux sains dans la race A}}}{\frac{\text{Nombre d'animaux malformés dans le reste de la population}}{\text{Nombre d'animaux sains dans le reste de la population}}}$$

Ainsi en fonction du résultat de cette équation, plusieurs possibilités d'interprétation s'offrent à nous :

- Si le résultat est inférieur à 1, la malformation est moins fréquente dans la race A que dans le reste de la population.
- Si le résultat est supérieur à 1, la malformation est plus fréquente dans la race A que dans le reste de la population.
- Si le résultat est proche de 1, la malformation est indépendante de la race.
- Si le résultat est proche de 0, la malformation est plus fréquente dans le reste de la population que dans la race A.

Un test du χ^2 (Khi-deux) sera ensuite réalisé afin de tester l'indépendance de la maladie dans la race. Pour cela, il faudra confirmer ou infirmer l'hypothèse 0 (H0) selon laquelle la malformation étudiée est indépendante de la race A.

III. Résultats

Un total de 160 chiennes a été inclus dans cette étude. Certaines d'entre elles ayant eu plusieurs gestations au cours de l'intervalle de temps étudié, le nombre total de césariennes réalisées est de 235, et a permis la naissance de 1098 chiots entrant tous dans notre étude. Ces 2 paramètres chiffrés constituent notre population d'étude utilisée pour l'analyse statistique.

A. Analyse épidémiologique

1. Race des chiennes et chiots

Les différentes races de chiennes ayant fait l'objet d'une césarienne effectuée par le professeur Tainturier entre 2008 et 2016 sont répertoriées dans le tableau suivant, ainsi que l'effectif total des chiots obtenus dans chaque race. On dénombre un total de 26 races différentes. Les chiennes ayant subi plusieurs césariennes sur l'intervalle de temps étudié seront comptabilisées autant de fois que de césariennes réalisées.

Race	Effectif des chiennes	Effectif des chiots
American Bully	6	38
American Staffordshire Terrier	9	40
Berger Allemand	1	5
Boston Terrier	7	34
Bouledogue Français	74	346
Petit Brabançon	1	4
Bulldog Anglais	76	403
Bull Terrier/ Bull Terrier miniature	5	27
Caniche	2	2
Carlin	6	23
Chihuahua	23	71
Chow-Chow	1	1
Cocker Américain	1	1
Doberman	1	7
Dogue Argentin	1	1
Golden Retriever	7	36
Leonberg	2	4
Mastiff	1	7
Matin de Nâples	1	9
Rottweiler	2	10
Scottish Terrier	1	6
Shih Tzu	1	6
Teckel	1	1
Terre Neuve	3	13
Yorkshire Terrier	2	3
TOTAL	235	1098

Tableau VI : Effectifs des différentes races ayant subi une césarienne au cours de l'intervalle de temps étudié.

Au regard de la composition raciale au sein de cette étude, 4 sous-groupes peuvent être créés. On distingue aisément que la majorité des chiennes opérées et des chiots obtenus appartiennent aux races Bouledogue Français ou Bulldog anglais (Figure 28 et Figure 29). Les autres effectifs semblent anecdotiques excepté les Chihuahuas qui ont également un effectif assez élevé.

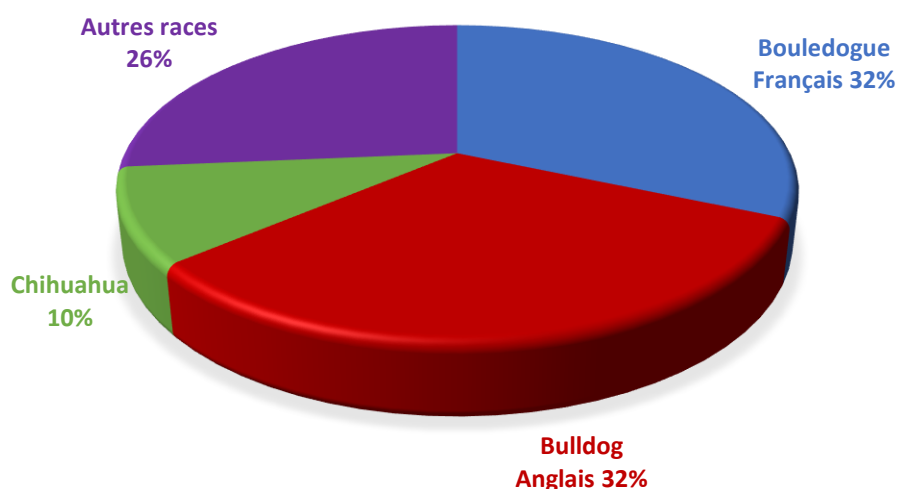


Figure 28 : Proportion des sous-groupes raciaux au sein de la cohorte d'étude de 235 chiennes ayant subi une césarienne.

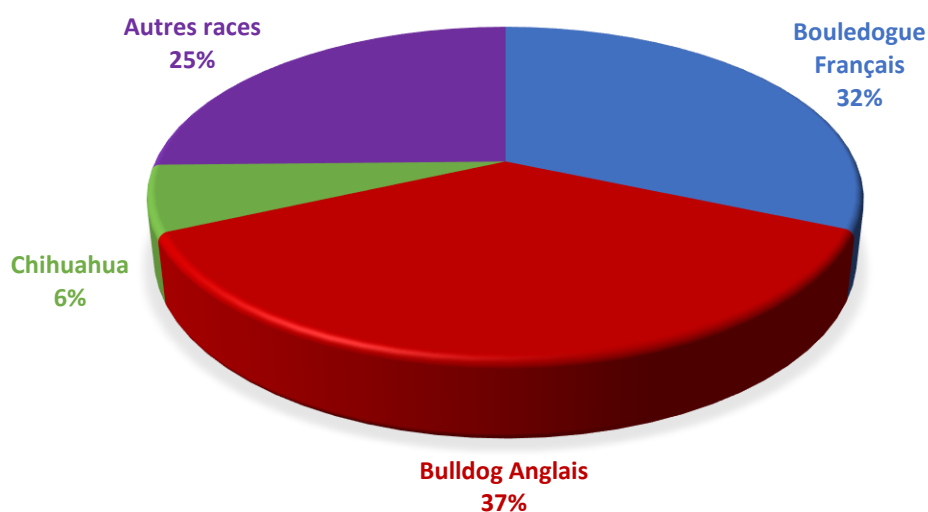


Figure 29 : Proportion des sous-groupes raciaux au sein de la cohorte d'étude de 1098 chiots nés par césarienne.

2. Age des chiennes

La répartition des âges des chiennes au moment de la réalisation de la césarienne est présentée dans la figure ci-dessous sous forme de Box-Plot. La médiane est de 3 ans, l'âge minimum de 9 mois et l'âge maximum de 8 ans. La moyenne des âges de toutes les chiennes opérées est de 3,4 ans. Le premier quartile est 2, c'est-à-dire qu'au moins 25% chiennes ont 2 ans ou moins au moment de la césarienne.

Le troisième quartile est 4.5, c'est-à-dire qu'au moins 75% des chiennes ont 4 ans et demi ou moins au moment de la réalisation de la césarienne.

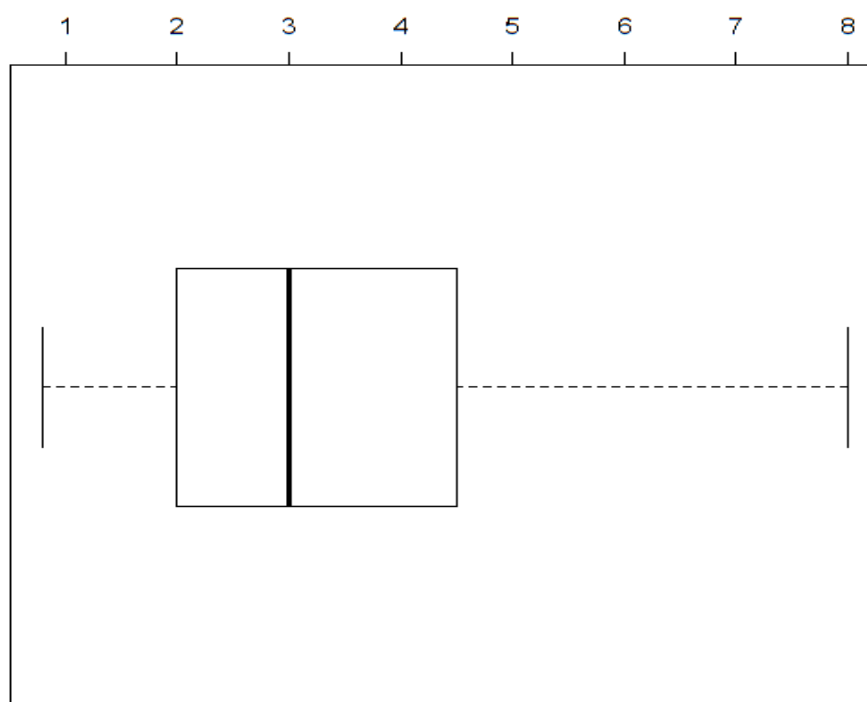


Figure 30 : Répartition des âges des chiennes au moment de la césarienne.

3. Rang de parturition des chiennes

La proportion d'individus en fonction de leur rang de parturition au moment de la réalisation de la césarienne est rapportée dans le Tableau VII et la Figure 31. Le rang de parturition n'a pas été renseigné chez 3% des chiennes (noté NR ci-dessous).

Rang de parturition	1	2	3	4	5	6	7	NR
Effectif (N=235)	106	67	35	13	5	1	1	7
Proportion	45,1%	28,5%	14,9%	5,5%	2,1%	0,4%	0,4%	3%

Tableau VII : Nombre d'individus en fonction de leur rang de parturition.

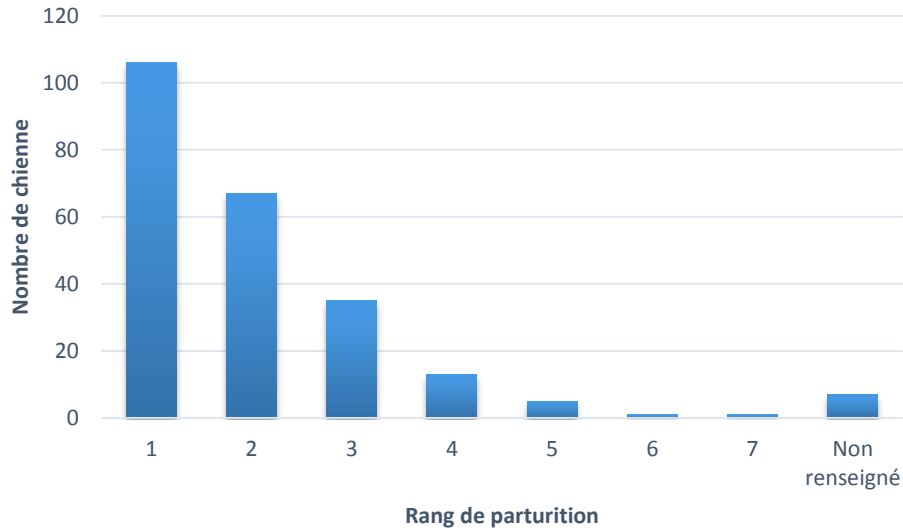


Figure 31 : Proportion des chiennes en fonction de leur rang de parturition au moment de la réalisation de la césarienne de l'étude.

4. Antécédents reproducteurs des chiennes

Au sein de cette étude, certaines chiennes ont subi d'autres césariennes au cours de leurs gestations précédentes. La proportion de chiennes concernées par cette constatation est rapportée dans le Tableau VIII et la Figure 32.

Nombre de césariennes antérieures	0	1	2	3	4 ou plus	NR
Effectif (N =235)	118	66	27	12	5	7
Proportion	50,2%	28,1%	11,5%	5,1%	2,1%	3,0%

Tableau VIII : Nombre de chiennes en fonction des césariennes réalisées au cours des gestations précédentes.

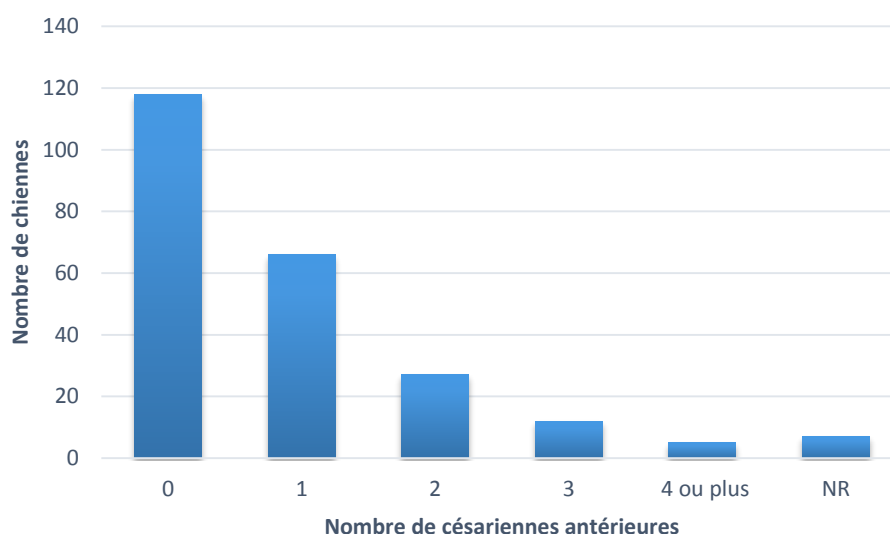


Figure 32 : Proportion des chiennes en fonction des césariennes déjà pratiquées au cours des gestations antérieures.

Certains éleveurs ont choisi de programmer la mise-bas et de recourir uniquement à des césariennes, notamment pour les chiennes de race Bouledogue Français ou Bulldog Anglais pour lesquelles de nombreuses études rapportent des difficultés courantes au moment de la parturition dues à leur conformation anatomique (Batista et al., 2014).

La proportion par race des antécédents de césarienne de notre étude est présentée dans la figure ci-dessous. Par souci de clarté, nous avons repris les 4 sous-groupes raciaux évoqués dans le III.A.1.a). Il est à noter que les races Bouledogue Français et Bulldog Anglais ont un effectif plus élevé de chiennes ayant fait l'objet de 2 césariennes ou plus au cours de leurs gestations antérieures, que les autres races. Il est difficile de conclure sur cette seule observation, étant donné que les 2 races citées précédemment, constituent à elles seules 64% de l'effectif total des chiennes incluses dans notre étude.

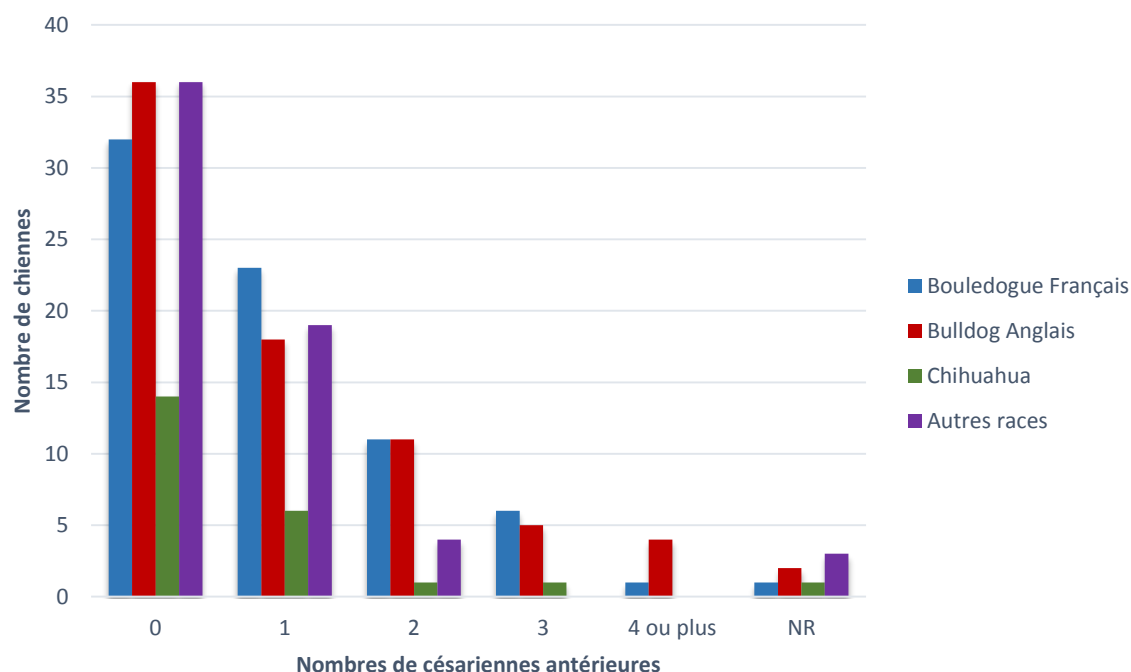


Figure 33 : Proportion des chiennes en fonction de la race et des césariennes déjà pratiquées au cours des gestations antérieures

5. Mortalité à la naissance et sexe des chiots

Un total de 1098 chiots a été obtenu suite à la réalisation des 235 césariennes. Sur ces 1098 chiots, seuls 993 étaient vivants à la naissance, soit un total de 105 chiots mort-nés, représentant une mortalité à la naissance de 9.6%. Sur l'ensemble de ces chiots mort-nés, on compte 35.2% de mâles, 33.3% de femelles et 32.4% de chiots morts-nés dont le sexe n'a pas été objectivé ou renseigné dans la fiche de recueil de données (Tableau IX et Figure 34).

	Chiots mort-nés		
	Mâles	Femelles	Sexe indéterminé
Effectif	37	35	34
Effectif total	105		
Proportion	35,2%	33.3%	32.4%

Tableau IX : Répartition des sexes au sein des chiots mort-nés.

	Chiots vivants à la naissance		
	Mâles	Femelles	Sexe indéterminé
Effectif	490	501	2
Effectif total	993		
Proportion	49.3%	50.5%	0.2%

Tableau X : Répartition des sexes au sein des chiots nés vivants.

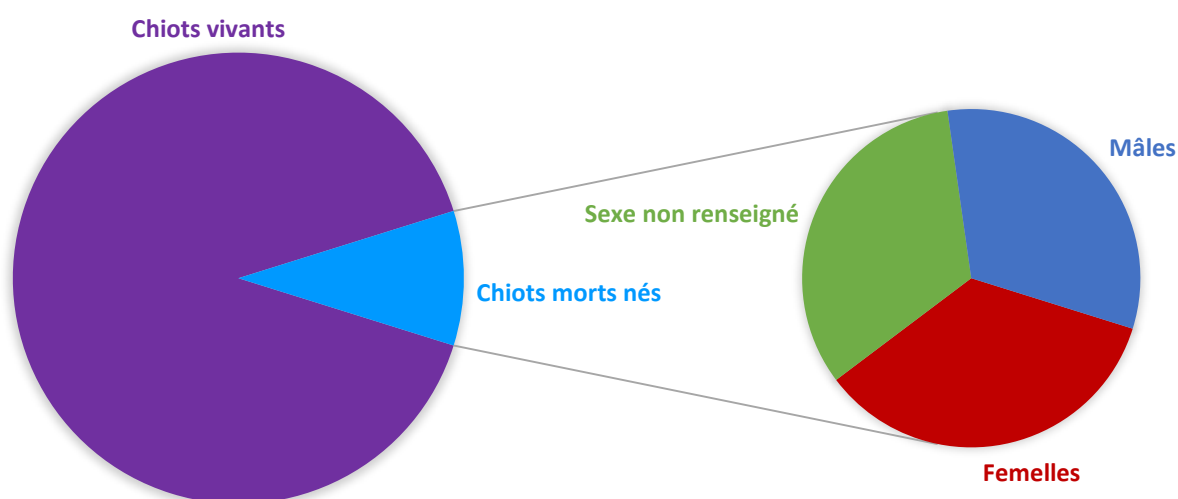


Figure 34 : Proportion des chiots mort-nés et de leurs différents sexes.

Sur les 993 chiots nés vivants, 490 étaient des mâles et 501 étaient des femelles soit 51% de femelles contre 49% de mâles (Tableau X et Figure 35). Le sexe de 2 chiots n'a pas été renseigné.

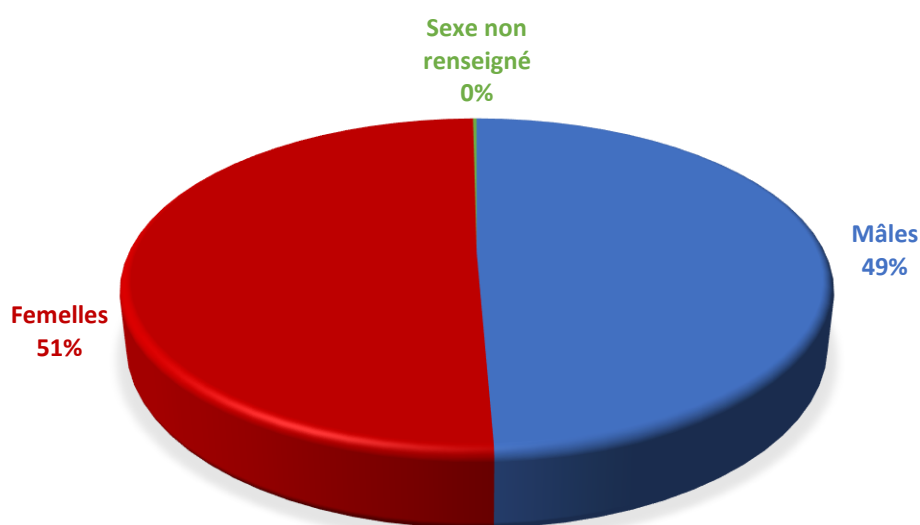


Figure 35 : Répartition des sexes des 1098 chiots nés par césarienne.

6. Mortalité des chiots sept jours après la naissance

Sur les 993 chiots nés vivants au cours de la césarienne, seuls 657 ont bénéficié d'un suivi à J+7 post-partum. Plusieurs circonstances expliquent cette différence de 336 chiots : l'impossibilité de joindre le client propriétaire de la chienne au cours du contrôle téléphonique, une absence de renseignement de

l'information sur la fiche recueil de données, ou un oubli de la part du service de reproduction de rappeler le propriétaire. Au total, 82 chiennes n'ont pas bénéficié d'un suivi post-partum.

Sur les 657 chiots nés vivants et ayant bénéficié d'un suivi post-partum, seuls 524 étaient vivants 7 jours après la naissance, ce qui correspond à un taux de mortalité à J7 après la mise bas de 20.2%. Le taux de mortalité par sexe a été estimé à 19.4% pour les mâles et 20.4% pour les femelles. Sur les 524 chiots vivants à J+7 post-partum, 47.7% sont des mâles, et 48.5% des femelles. Le sexe de 20 chiots n'a pas été renseigné (Tableau XI et Figure 36).

Chiots ayant bénéficié d'un suivi post-partum			
Chiots vivants à la naissance			
	Mâles	Femelles	Sexe non renseigné
Effectif	310	319	28
Effectif total	657		
Proportion	47.5%	48.6%	4.3%
Chiots vivants à J+7 post-partum			
	Mâles	Femelles	Sexe non renseigné
Effectif	250	254	20
Effectif total	524		
Proportion	47.7%	48.5%	3.8%
Mortalité entre la naissance et J+7 post-partum	19.4%	20.4%	28.6%

Tableau XI : Répartition des sexes au sein des chiots vivants à la naissance et à J+7 après la mise-bas, chez les chiots ayant bénéficié d'un suivi post-partum.

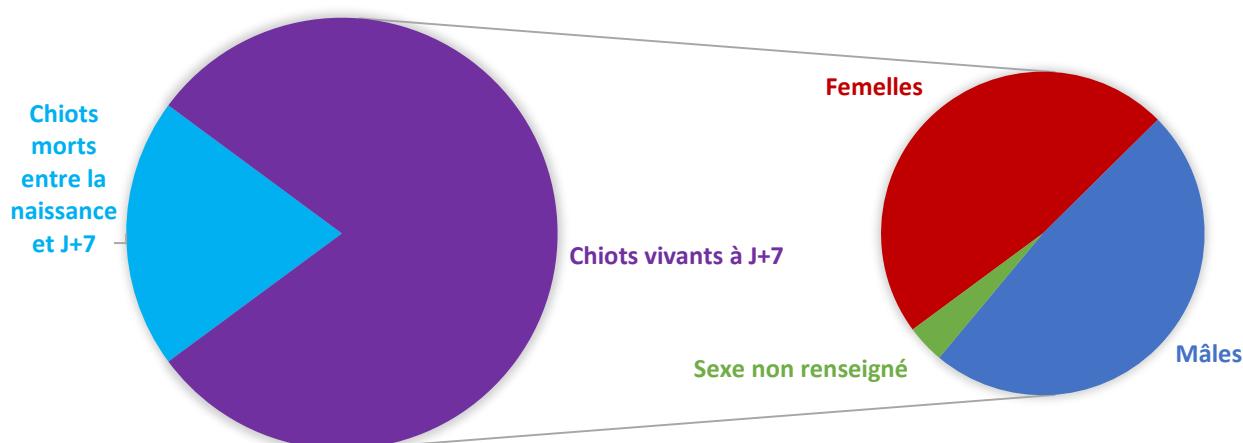


Figure 36 : Proportion des chiots vivants à J+7 post-partum et de leurs différents sexes.

B. Analyse des malformations congénitales

Sur les 1098 chiots obtenus au cours des césariennes retenues dans cette étude, un total de 118 malformations a été recensé, soit une prévalence de 10.7%. La proportion des différentes malformations est variable mais on observe une prédominance des fentes labio-palatines et des anasarques. Au vu du faible nombre de cas d'hydrocéphalie, cette catégorie sera incluse dans le groupe des « autres malformations » comprenant également les malformations des membres (Tableau XII).

Malformations congénitales	Effectif
Anasarque	32
Fentes labio-palatines	65
<i>dont fentes labiales</i>	7
Hernies ombilicales	6
Autres malformations	15
Total	118

Tableau XII : Effectif des malformations congénitales.

Chaque type de malformation sera désormais étudié séparément des autres afin de clarifier l'étude. Nous allons dans un premier temps déterminer la prévalence de chaque malformation dans la population générale, puis dans chaque sous-groupe racial. Par la suite nous comparerons cette prévalence au reste de la population à l'aide de l'*Odd ratio* et du test du Khi-deux.

1. Les fentes labio-palatines

a) Prévalence et répartition des sexes

On dénombre un total de 65 fentes labio-palatines recensées sur les 1098 chiots nés par césarienne, parmi lesquelles 7 sont des fentes labiales (ou bec de lièvre) et 58 des fentes palatines (du palais dur et/ou mou) isolées (Tableau XIII). Les fentes labio-palatines ont donc une prévalence de 5.9% dans notre population d'étude.

	Fentes palatines			Fentes labiales		
	Mâles	Femelles	Sexe non renseigné	Mâles	Femelles	Sexe non renseigné
Effectif	26	22	10	5	2	0
Effectif total	58			7		
Proportion	44.8%	37.9%	17.2%	71.4%	28.6%	/

Tableau XIII : Répartition des sexes au sein des chiots présentant une fente labiale ou palatine à la naissance.

En fusionnant les effectifs par sexes des fentes labiales et fentes palatines, nous obtenons les proportions présentées dans la Figure 37. Ces valeurs seront celles retenues pour l'étude statistique, et nous étudierons les fentes labio-palatines comme une seule et unique malformation.

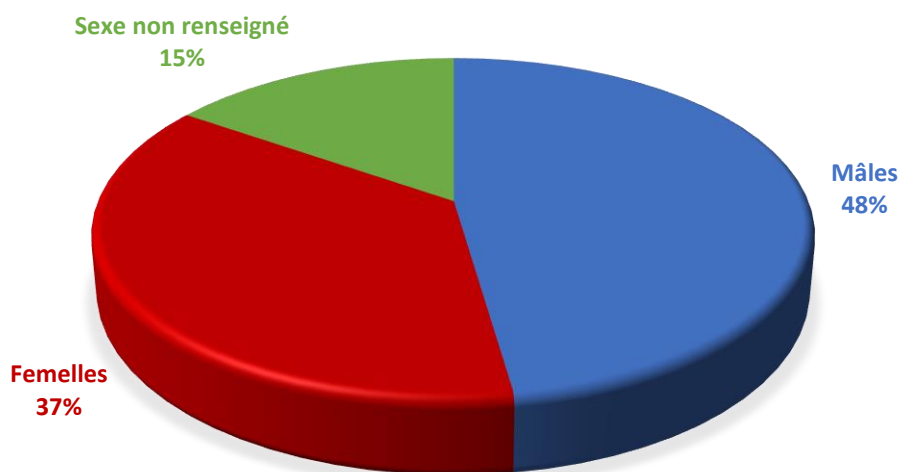


Figure 37 : Répartition des sexes au sein des fentes labio-palatines.

b) Prévalence au sein de différentes races

Pour rappel, nous avons divisé l'effectif total des chiots, soit 1098, en 4 groupes en fonction de leur race :

- 346 chiots de race Bouledogue Français
- 403 chiots de race Bulldog Anglais
- 71 chiots de race Chihuahuas
- 278 chiots d'autres races

La prévalence des fentes labio-palatines au sein des sous-groupes raciaux est présentée dans le tableau ci-dessous. Au vue des valeurs de prévalence obtenues, il semble que les fentes palatines sont plus fréquemment observées chez les races Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua que chez les autres races. Afin de répondre à la question « les chiots de race Bouledogue Français/ Bulldog Anglais/ Chihuahua sont-ils plus touchés par les fentes palatines à la naissance que les chiots d'autres races ? », un *Odd ratio* suivi d'un test du Khi-deux doivent être réalisés.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
Effectif total	23	28	5	9
Prévalence au sein de la race	6.6%	6.9%	7%	3.2%
Odd ratio	1.20	1.33	1.22	0.44

Tableau XIV : Prévalence et *Odd ratio* des fentes labio-palatines chez les chiots par sous-groupe racial.

Les résultats obtenus avec l'*Odd ratio* révèlent que les races Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua sont plus impactées par les fentes labio-palatines congénitales que les autres races (Tableau XIV). Afin de vérifier l'indépendance de la race et des fentes labio-palatines congénitales, un test du Khi-deux doit être effectué. On pose l'hypothèse H0 : «Le caractère fente labio-palatine est indépendant de la race Bouledogue Français/Bulldog Anglais/Chihuahua/Autres races». Les résultats de l'analyse statistique valident l'hypothèse H0 pour les races Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua (pour ces 3 races, les résultats des p-value présentés dans le Tableau XV sont supérieurs à 0.05). Les fentes palatines congénitales sont donc indépendantes de ces 3 races, autrement dit, le facteur race n'entre pas en compte dans l'apparition des fentes labio-palatines.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
<i>p-value</i>	0.49	0.27	0.68	0.03

Tableau XV : Valeurs de *p-value* des différents sous-groupes raciaux pour le caractère « fentes labio-palatines congénitales».

2. L'anasarque

a) Prévalence et répartition des sexes

Nous avons dénombré un total de 32 chiots souffrant d'anasarque à la naissance a été dénombré, ce qui représente une prévalence de 2.9% de cette malformation au sein de notre population de 1098 chiots. La Figure 38 ci-dessous reprend les proportions par sexe des chiots souffrant de cette malformation.

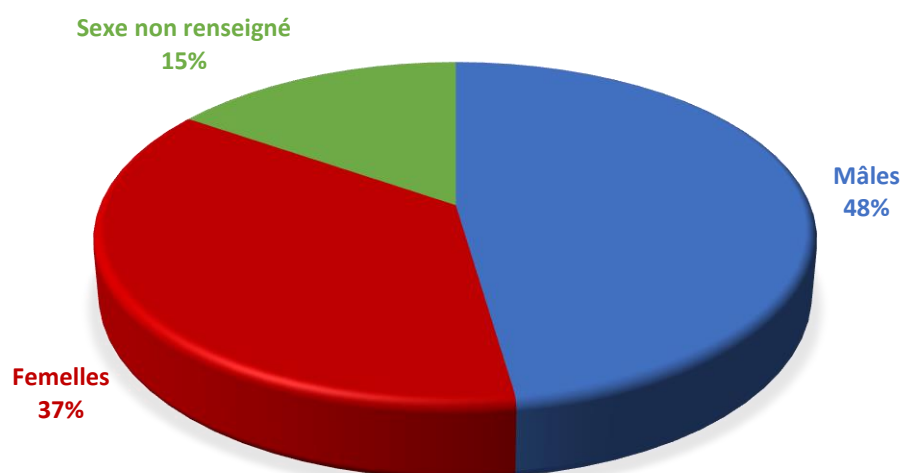


Figure 38 : Répartition des sexes au sein des chiots atteints d'anasarque à la naissance.

b) Prévalence au sein de différentes races

Le tableau ci-dessous regroupe les informations concernant la prévalence de l'anasarque dans chaque sous-groupe racial ainsi que l'*Odd ratio* calculé pour chaque catégorie.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
Effectif total	5	25	0	2
Prévalence au sein de la race	1.4%	6.2%	0%	0.7%
Odd ratio	0.39	6.50	0	0.19

Tableau XVI : Prévalence et *Odd ratio* de l'anasarque chez les chiots par sous-groupe racial.

L'*Odd ratio* obtenu pour la population de Bullog Anglais étant largement supérieur à 1, on en déduit donc que la race a une influence sur l'apparition de l'anasarque chez les chiots. Afin d'exclure l'indépendance de la race Bulldog Anglais et de l'anasarque congénitale, un test de Khi-deux est réalisé. Pour ce faire, on pose l'hypothèse H_0 : «L'anasarque congénitale est indépendante de la race Bulldog Anglais ». L'hypothèse H_0 est rejetée pour la race Bulldog Anglais (car la p -value est très inférieure à 0.05), ce qui confirme une influence de la race sur l'apparition de l'anasarque congénitale (Tableau XVII). En ce qui concerne le résultat pour le sous-groupe racial « autres races », il est ininterprétable car, même s'il est inférieur à 0.05, cette catégorie regroupe un nombre important de races, qui, prises indépendamment, ne conduirait pas à une p -value inférieure à 0.05.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
<i>p-value</i>	0.05	8.06×10^{-7}	0.13	0.01

Tableau XVII : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère «anasarque congénitale».

3. Les hernies ombilicales

a) Prévalence et répartition des sexes

Sur les 1098 chiots extraits par césarienne, seulement 6 d'entre eux présentaient une hernie ombilicale soit une prévalence de 0.5%. La Figure 39 présente les proportions de chaque sexe chez ces chiots.

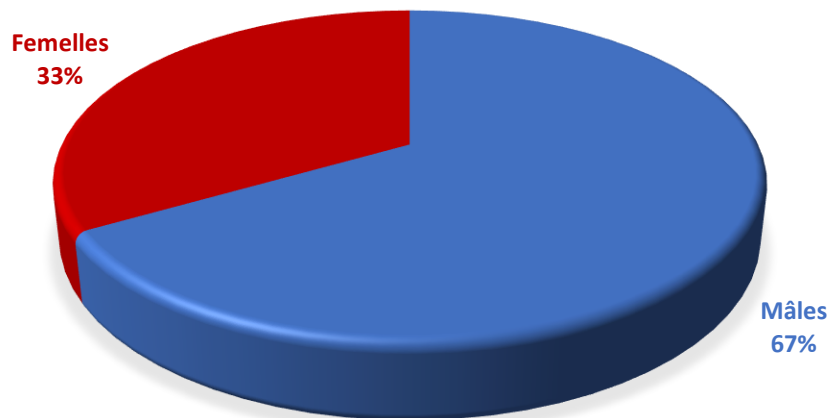


Figure 39 : Répartition des sexes au sein des chiots nés avec une hernie ombilicale.

b) Prévalence au sein de différentes races

Le tableau ci-dessous regroupe les informations concernant la prévalence des hernies ombilicales dans chaque sous-groupe racial ainsi que l'*Odd ratio* calculé pour chaque catégorie.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
Effectif total	0	4	1	1
Prévalence au sein de la race	0%	1%	1.4%	0.4%
Odd ratio	0	3.47	2.92	0.59

Tableau XVIII : Prévalence et *Odd ratio* des hernies ombilicales chez les chiots par sous-groupe racial.

Les *Odd ratios* obtenus pour les sous-groupes raciaux Bulldog Anglais et Chihuahua sont en faveur d'une influence de la race sur l'apparition des hernies ombilicales congénitales. Afin de confirmer cette impression et d'exclure une indépendance entre ces 2 races et la malformation citée plus tôt, on réalise un test du Khi-deux. On pose l'hypothèse H0 : « Les hernies ombilicales congénitales sont indépendantes de la race Bulldog Anglais/Chihuahua ». Les résultats obtenus confirment l'hypothèse H0 et permettent ainsi d'exclure une influence de la race sur l'apparition des hernies ombilicales congénitales (Tableau XIX).

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
<i>p-value</i>	0.10	0.13	0.3	0.6

Tableau XIX : Valeurs de *p-value* des différents sous-groupes raciaux pour le caractère "hernies ombilicales congénitales".

4. Les autres malformations

a) Prévalence et répartition des sexes

Les autres malformations regroupent les malformations des membres (membres surnuméraires ou « chiots nageurs ») ainsi que les malformations de type éventration ou autre organe hors de sa cavité naturelle (par exemple, on a dénombré un chiot avec l'encéphale hors de la boîte crânienne). D'autres malformations sont apparues : une macroglossie et un chiot avec certaines zones du corps ne présentant pas de revêtement cutané. Le Tableau XX recense les effectifs des chiots en fonction de leur sexe et de la malformation. Les proportions obtenues sont les proportions par sexe toute malformation confondue.

	Malformation des membres	Coeloso-mien	Organes hors de leur cavité naturelle	Macroglossie	Chiot dépecé	Autres malformations non renseignées	Proportion
Mâles	1		1			1	20%
Femelles	3		1	1			33.3%
Sexe non renseigné	1	2			1	3	46.7%
Effectif total	5	2	2	1	1	4	/

Tableau XX : Répartition des sexes au sein des chiots souffrant des "autres malformations".

b) Prévalence au sein de différentes races

Le tableau ci-dessous regroupe les informations concernant la prévalence des autres malformations dans chaque sous-groupe racial ainsi que l'*Odd ratio* calculé pour chaque catégorie.

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
Effectif total	3	7	3	2
Prévalence au sein de la race	0.9%	1.7%	4.2%	0.7%
Odd ratio	0.54	1.52	3.73	0.45

Tableau XXI : Prévalence et *Odd ratio* des autres malformations chez les chiots par sous-groupe racial.

Les *Odd ratios* obtenus pour les sous-groupes raciaux Bulldog Anglais et Chihuahua sont en faveur d'une influence de la race sur l'apparition des hernies ombilicales congénitales (car supérieurs à 1). Afin de confirmer cette impression et d'exclure une indépendance entre ces 2 races et la malformation citée plus tôt, on réalise un test du Khi-deux. On pose l'hypothèse H0 : « Les hernies ombilicales congénitales sont indépendantes de la race Bulldog Anglais/Chihuahua ». Au vu des résultats obtenus, on rejette l'hypothèse pour la race Chihuahua (car p-value inférieure à 0.05) et on peut donc affirmer que la race Chihuahua a une influence sur l'apparition d'autres malformations (autres que les fentes labio-palatines, anasarque et hernies ombilicales) (Tableau XXII).

	Bouledogue Français	Bulldog Anglais	Chihuahua	Autres races
p-value	0.33	0.42	0.03	0.28

Tableau XXII : Valeurs de p-value des différents sous-groupes raciaux pour le caractère "autres malformations".

IV. Discussion

Pour rappel, l'objectif de cette étude était de calculer la prévalence des malformations congénitales chez différentes races, afin de déterminer s'il existe un risque plus important pour certaines d'entre elles.

Nous observons depuis quelques décennies une augmentation de la population de certaines races de chiens, telles que les races Bulldog Anglais, Chihuahua ou Bouledogue Français. Cet accroissement s'explique entre autre par un effet de mode : le caractère facile, la petite taille et le physique atypique de ces races en sont les principales raisons. Au vu de la demande croissante des particuliers et des caractères phénotypiques exigés par ces derniers, les éleveurs se sont adaptés, allant parfois jusqu'à sélectionner des tares génétiques afin de répondre aux attentes des clients. C'est ainsi qu'au vu de leur

morphologie actuelle (notamment la disproportion du crâne des chiots et l'étroitesse de la filière pelvienne de la mère) et de la faible taille des portées (assez courant chez les chiens de petite race), les dystocies sont courantes et de nombreuses mises-bas doivent être provoquées. A cela s'ajoutent les difficultés respiratoires des chiennes brachycéphales au cours de la mise-bas, qui peuvent aller jusqu'à l'hypoxie, engageant ainsi le pronostic vital. Les malformations congénitales peuvent également être à l'origine de dystocies par disproportions fœto-maternelles ; c'est le cas notamment de l'hydrocéphalie, parfois des hernies abdominales ou plus couramment de l'anasarque. En ce qui concerne cette dernière malformation, de nombreuses études s'accordent à dire que la race Bulldog Anglais en est fréquemment atteinte ce qui justifie d'autant plus la réalisation de césariennes pour cette race (Hopper et al., 2004).

A. Limites de l'étude

1. Choix de la population et type d'intervention

Un premier constat concerne le fait que les chiots entrant dans notre étude sont nés uniquement par césarienne. Il en résulte une impossibilité d'étendre les conclusions de notre étude à la population générale puisque nous n'avons aucune donnée sur les naissances par voie naturelle. Il aurait été intéressant d'étendre l'étude aux chiots nés par voies naturelles et ainsi la comparer à la prévalence des malformations chez les chiots nés par césarienne.

De plus, le fait que seules les naissances par césarienne entrent dans notre étude a orienté la proportion de certaines races. En effet, une majorité de chiennes appartiennent à 3 races : Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua. Les éleveurs de ces races ont souvent recours aux mises-bas par césarienne, qu'elle soit programmée ou réalisée en urgence. Cette constatation est celle qui a motivé la fusion de l'ensemble des autres races de l'étude en un seul sous-groupe racial. Il est ainsi difficile de se baser sur les seules observations de cette étude en ce qui concerne les résultats statistiques de ce sous-groupe racial, du fait de leur minorité mais également de l'hétérogénéité de ce groupe.

Il est également à noter que les animaux intégrés à cette étude sont uniquement des clients du Centre Universitaire Hospitalier Vétérinaire ONIRIS. Il aurait été intéressant recueillir d'autres cas de malformations congénitales chez des chiots nés par césarienne auprès d'autres confrères exerçant dans des cliniques privées notamment ou d'autres centres hospitaliers vétérinaires. Il aurait fallu pour cela, leur faire parvenir le document de recueil de données afin d'homogénéiser les données. Cependant, le CHUV d'ONIRIS étant un centre de référé, un nombre important d'éleveurs professionnels en sont clients et de nombreuses césariennes d'urgence y sont reçues ; cela nous permet d'avoir tout de même une population d'étude assez large pour notre analyse.

2. Nombre de cas

Malgré une population d'étude assez conséquente (235 chiennes et 1098 chiots) et une prévalence des malformations congénitales élevée en comparaison avec les données bibliographiques (10.7% dans notre étude contre 2% d'après Dumon, 2005), le nombre de malformations congénitales étudiées (118)

reste peu significatif pour une extrapolation à plus grande échelle, notamment en ce qui concerne les hernies ombilicales (6) et les « autres malformations » (15). Par ailleurs, la prévalence élevée des malformations congénitales dans notre étude pourrait s'expliquer par une importante proportion de chiots de races Bouledogues Français, Bulldog Anglais et Chihuahuas, qui sont des races décrites dans la bibliographie comme prédisposées à de nombreuses malformations.

Il s'est également posé la question pour les statistiques de races, de savoir si les chiennes ayant fait l'objet de plusieurs césariennes sur la période d'étude devaient être comptabilisées une fois, ou autant de fois que de césarienne. Cette deuxième option a été choisie.

3. Recueil des données et suivi des animaux

Il aurait également été intéressant d'avoir des commémoratifs un peu plus complets, notamment en ce qui concerne la supplémentation en acide folique des chiennes avant la mise bas. Ainsi nous aurions pu comparer la prévalence des fentes labio-palatines entre les chiots de mères supplémentées et les chiots de mères non supplémentées.

Une tentative de suivi a été initiée afin de déterminer le pourcentage de mortalité entre la naissance et 7 jours après la naissance. Cependant, seuls 66% des chiots vivants à la naissance ont bénéficié de ce suivi. L'absence de données pour les 33% restants s'explique par une impossibilité de joindre les propriétaires ou un oubli de la part du service de Reproduction. Ceci constitue une limite relative car ce n'est pas le sujet principal de notre étude et, au vu du nombre important de chiots nés vivants, les données restent interprétables.

L'ensemble des chiots malformés de l'étude sont nés morts-nés ou ont été euthanasiés suite à la découverte de la malformation. Aucune tentative de traitement n'a été initiée. Ceci constitue une limite à notre étude puisqu'en tant qu'établissement universitaire, il aurait été souhaitable que l'ensemble des moyens disponibles sur place soit mis en place pour traiter ces animaux. Cela aurait pu constituer une base intéressante pour une publication scientifique et pour l'évaluation de l'efficacité des traitements exposés dans la partie bibliographique de cette étude.

Une dernière limite à notre étude réside au sein du recensement des sexes des chiots. En effet, de nombreux chiots n'ont pas été sexés à la naissance, ou leur sexe non rapporté dans la fiche de recueil de données. Suite à cette absence, il est impossible de réaliser une étude statistique en fonction du sexe des chiots. Or, il aurait été intéressant de déterminer si certaines malformations étaient plus exprimées par l'un des sexes et y inclure le facteur race.

B. Epidémiologie

1. Race

Nous avons remarqué au sein de notre étude que 2 races représentaient à elles seules 64% des chiennes opérées et 69% des chiots nés. Ce sont les Bouledogue Français et les Bulldog Anglais. La prédominance de ces deux races s'explique par le fait que notre étude s'appuie uniquement sur des

chiots issus de césariennes et, comme précisé précédemment, les races brachycéphales sont sujettes aux mises-bas programmées ou dystociques. En effet, pour ces deux races, la littérature rapporte la nécessité d'intervenir chirurgicalement dans 60 à 80% des cas de dystocies (Batista et al., 2014). De plus, il semble que le nombre de chiots vivants nés par voies naturelles soit fréquemment inférieur au nombre de chiots vivants obtenus par césarienne. C'est pourquoi pratiquement 100% des césariennes de cette étude ont été programmées pour ces 2 races, par dosage de la progestérone, à la demande des éleveurs qui veulent limiter les pertes économiques liées aux mises-bas naturelles : un chiot Bulldog Anglais vaut 2000€ à 2 mois d'âge alors que le prix d'un chiot de race Bouledogue Français varie entre 1200 et 1500€. De plus, la programmation d'une césarienne permet de réaliser l'intervention en journée et ainsi de disposer d'une équipe de soin au complet, ce qui augmente les chances d'avoir un plus grand nombre de chiots à vendre.

La race Chihuahua représente également une proportion non négligeable au sein de cette étude mais à moindre échelle (10% des chiennes et 6% des chiots). Les 23 autres races quant à elles, représentent 26% des chiennes et 25% des chiots. L'ensemble des races non brachycéphales ont en général bénéficié de césarienne non programmées, réalisées dans l'urgence.

2. Age et rang de parturition

Dans notre étude, l'âge moyen est 3.4 ans et la médiane 3 ans. La population de chiennes ayant fait l'objet d'une césarienne est donc relativement jeune, une majorité d'entre elles étant primipares au moment de l'étude (45,1%). Une chienne de l'étude de race Chihuahua avait 9 mois au moment de la mise bas ce qui peut justifier une césarienne au vu de l'immaturation de développement du bassin de la chienne.

3. Antécédents reproducteurs

Les races Bouledogue Français et Bulldog Anglais semblent les plus représentées au sein des chiennes ayant fait l'objet de 2 césariennes ou plus, au cours de leurs gestations précédentes. Cette observation est en accord avec les données de la littérature. Il est cependant difficile de conclure sur cette seule observation, car les 2 races citées précédemment constituent à elles seules la majorité de l'effectif total des chiennes incluses dans notre étude.

4. Mortalité néo-natale

D'après Dumon, 2005, la mortalité à la naissance (chiots mort-nés ou avortement tardif) s'élève à 7% toutes races confondues. Notre étude révèle un taux de mortalité à la naissance de 9.6%. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les chiots de notre étude sont extraits par césarienne, ce qui augmente le risque de mortalité, notamment si la césarienne est déclenchée suite à une souffrance fœtale. C'est pourquoi il est essentiel que la césarienne soit réalisée le plus rapidement possible afin de limiter ce taux de mortalité : c'est notre cas puisqu'aucune césarienne réalisée par le professeur Tainturier n'a dépassé les 30 minutes. D'autres facteurs interviennent dans la mortalité néonatale :

l'âge de la mère et son état de santé, son alimentation durant la gestation, l'hygiène au cours de la mise bas, la prise de médicaments par la chienne au cours de sa gestation, etc.

De plus, l'immaturation du métabolisme du chiot à la naissance le rend sensible aux variations importantes de température et aux germes présents dans son environnement, ceci accroissant le risque de mortalité dans les premiers jours de vie. En effet, il est rapporté dans la littérature une mortalité proche de 11% au cours de la première semaine de vie du chiot. En comparaison, notre étude recense un taux de mortalité 7 jours après la mise-bas de 20.2%. On peut donc émettre la supposition que les chiots nés par césarienne ont un risque de mortalité néo-natale accrue en comparaison des chiots nés par mise-bas naturelle. La mortalité au cours de la première semaine de vie du chiot peut également s'expliquer par des malformations internes, mais aucune autopsie n'a permis de le confirmer dans cette étude.

C. Malformations

La prévalence des malformations congénitales obtenue dans notre étude (10.7%) est largement supérieure à la prévalence des malformations congénitales rapportée dans la littérature (2% d'après Dumon, 2005). On peut alors dégager l'hypothèse suivante : la prévalence élevée de malformations congénitales obtenue ici peut s'expliquer par le fait que l'ensemble des chiots sont nés par césarienne. En effet, les malformations congénitales augmentant le risque de dystocies, elles augmentent en parallèle la nécessité de réaliser une extraction des chiots par césarienne. On suppose ainsi que le critère d'inclusion de notre étude « naissance par césarienne » est responsable de la forte prévalence des malformations congénitales.

1. Les fentes labio-palatines

Ce sont les malformations les plus représentées dans notre étude, ce qui concorde avec les données bibliographiques. La prévalence obtenue (5.9%) n'est pas comparable aux données de la littérature pour les chiens, puisqu'aucun chiffre n'a été renseigné à ce sujet. En revanche, la prévalence des fentes labio-palatines chez l'homme étant de 1 naissance sur 700 (soit 0.1%), on peut en déduire que la prévalence des fentes labio-palatines est plus élevée chez les chiots nés par césarienne que chez l'Homme (Bender, 2000).

En ce qui concerne la prévalence de la malformation dans les races Bouledogue Français, Bulldog Anglais et Chihuahua, elle est plus élevée que chez les autres races (respectivement 6.6% ,6.9% et 7% contre 3.2%). Ces prévalences sont en accord avec la publication d'Elwood & Colquhoun, 1997, qui affirme que la prévalence des fentes labio-palatines chez les Boston Terrier et races apparentées, est proche de 7.8%.

Cependant, les résultats de l'analyse statistique excluent un lien entre la race et le caractère fente labio-palatine, ce qui ne permet pas de conclure qu'une de ces 3 races est prédisposée à l'apparition de cette malformation à la naissance. Cette constatation est en désaccord avec les données de la littérature puisque Guilloteau et al., 2006, affirme que les Bouledogue Français y sont prédisposés.

2. L'anasarque

Comme pour les fentes palatines, la prévalence de l'anasarque chez les chiots de notre étude nés par césarienne, est supérieure à celle de l'Homme, toute naissance confondues (3.2% contre 0.02-0.06%) selon Naides & Weiner, 1989 et Steurer et al., 2017.

De plus, nous constatons que cette prévalence est largement dominante chez les Bulldog Anglais (6.5%) ce qui est en accord avec la littérature (Hopper et al., 2004). En revanche, cette malformation était également décrite comme courante chez les Bouledogues Français, ce que nos résultats viennent infirmer avec une prévalence de seulement 1.4%.

L'analyse statistique vient consolider ces remarques, puisque les résultats sont en faveur d'une dépendance entre la race Bulldog Anglais et l'anasarque, mais l'excluent pour les autres races de l'étude. On peut donc en conclure que les Bulldog Français nés par césarienne sont prédisposés à l'anasarque congénitale. Il serait alors intéressant d'étudier le patrimoine génétique de cette race et de retirer de la reproduction toutes les chiennes ayant mis bas à des chiots présentant cette malformation.

3. Les hernies ombilicales

La prévalence des hernies congénitales chez les chiots obtenue dans notre étude est de 0.5%, comparable ainsi à la prévalence chez l'Homme (0.2%) d'après O'Leary & Clymer, 1941. En revanche, la prévalence chez les animaux d'élevage est bien plus élevée.

Au vu du faible nombre de cas de hernies ombilicales congénitales de notre étude (6), aucune prévalence par race ne peut être interprétée comme supérieure à une autre. Les résultats de l'analyse statistique viennent appuyer cette affirmation en excluant une dépendance de la race et de la malformation.

4. Les autres malformations

Les « autres malformations » sont une catégorie qui a été créée pour cette étude, regroupant les malformations non citées ci-dessus, afin d'avoir un nombre de cas suffisant pour réaliser des statistiques interprétables. Ce sont donc des malformations rares, parfois uniques. C'est le cas notamment du chiot né avec l'encéphale hors de la boîte crânienne ou encore du chiot dépecé.

La prévalence de ces « autres malformations » semble être plus élevée dans la race Chihuahua (4.2%) que dans les autres catégories de races. En effet, l'analyse statistique confirme qu'il existe un lien entre les autres malformations congénitales et la race Chihuahua. Cette constatation peut s'expliquer par le fait qu'il y a un taux élevé de consanguinité au sein de cette race.

CONCLUSION

Les malformations congénitales chez les chiots restent un évènement peu courant. Cependant, elles affectent directement l'état de santé de la mère et constituent une perte financière non négligeable pour l'éleveur. C'est pourquoi leur étude représente un enjeu non négligeable, que ce soit en termes d'amélioration de la gestion d'élevage, qu'en termes de gestion thérapeutique.

Les données épidémiologiques, cliniques, et les possibilités thérapeutiques relevées au cours de l'étude bibliographique font ressortir plusieurs constatations. Dans un premier temps, très peu de données chiffrées sont disponibles en ce qui concerne la prévalence de ces malformations au sein de la population canine et au sein des différentes races. De nombreuses études affirment que certaines races sont prédisposées à une malformation congénitale, sans démontrer ce qu'elles avancent. Ces 2 constatations ont motivé le sujet de cette thèse. Il est également important de noter que la littérature sur le sujet est très complète en médecine humaine : les étiologies, outils diagnostics et traitements ont fait l'objet de plusieurs publications qui se font plus rares en médecine vétérinaire. De plus, même si des traitements existent, les aspects financier et chronophage, le faible taux de réussite ainsi que l'attachement émotionnel moindre (comparé à celui existant entre une mère et son bébé) découragent les professionnels comme les propriétaires et conduisent généralement à l'euthanasie du chiot nouveau-né.

Cette étude a permis d'apporter quelques éléments en ce qui concerne les malformations congénitales chez les chiots nés par césarienne.

Dans un premier temps, il a été démontré que les races Bouledogue Français et Bulldog Anglais constituaient la population la plus représentée au sein des chiennes mettant-bas par césarienne. De nombreuses césariennes sont programmées chez ces races, au vu de la fréquence des dystocies et de leur caractère brachycéphale, augmentant le risque d'hypoxie de la mère au cours du part.

Dans un deuxième temps, l'étude a permis de proposer quelques prévalences de malformations congénitales chez les chiots nés par césarienne au sein de la population générale et au sein de quelques races.

Dans un troisième temps, nous avons pu établir un lien entre certaines races et des malformations congénitales. Il existe probablement une prédisposition raciale du Bulldog Anglais à l'anasarque congénitale et du Chihuahua aux malformations congénitales autres que les fentes labio-palatines, l'anasarque et les hernies ombilicales. Ces constatations sont en accord avec les données de la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Allam, E., Windsor, L. J., & Stone, C. (2013). Cleft Lip and Palate: Etiology, Epidemiology, Preventive and Intervention Strategies. *Anatomy & Physiology*, 04(03), 2–6. <https://doi.org/10.4172/2161-0940.1000150>
- [2] Batista, M., Moreno, C., Vilar, J., Golding, M., Brito, C., Santana, M., & Alamo, D. (2014). Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). *Animal Reproduction Science*, 146(3–4), 218–226. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.03.003>
- [3] Baumgärtner, W. K., Krakowka, S., Koestner, A., & Evermann, J. (1982). Acute Encephalitis and Hydrocephalus in Dogs Caused by Canine Parainfluenza Virus. *Veterinary Pathology*, 19(1), 79–92. <https://doi.org/10.1177/030098588201900111>
- [4] Bellini, C., Donarini, G., Paladini, D., Calevo, M. G., Bellini, T., Ramenghi, L. A., & Hennekam, R. C. (2015). Etiology of non-immune hydrops fetalis: An update. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 167(5), 1082–1088. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.36988>
- [5] Bellini, C., Hennekam, R. C. M., Fulcheri, E., Rutigliani, M., Morcaldi, G., Boccardo, F., & Bonioli, E. (2009). Etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *American Journal of Medical Genetics, Part A*, 149(5), 844–851. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32655>
- [6] Bender, P. L. (2000). Genetics of cleft lip and palate. *Journal of Pediatric Nursing*. <https://doi.org/10.1053/jpdn.2000.8148>
- [7] Buchanan, J. . (2001). *Pathogenesis of Single Right Coronary Artery and Pulmonic Stenosis in English Bulldogs*. 101–104.
- [8] Buchanan, J. W. (1990). Pulmonic stenosis caused by single coronary artery in dogs: four cases (1965-1984). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 196(1), 115–120.
- [9] Burg, M. L., Chai, Y., Yao, C. A., Magee, W., & Figueiredo, J. C. (2016). Epidemiology, etiology, and treatment of isolated cleft palate. *Frontiers in Physiology*, 7(MAR), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00067>
- [10] Cannistrà, C., Marmuse, J. P., & Madelenat, P. (2003). Hernie ombilicale. Technique nouvelle de réparation avec cicatrice a minima. *Gynecologie Obstetrique et Fertilité*, 31(5), 471–475. [https://doi.org/10.1016/S1297-9589\(03\)00113-9](https://doi.org/10.1016/S1297-9589(03)00113-9)
- [11] Canon, F. (n.d.). Physiologie des systèmes intégrés, les principes et fonctions - Les ventricules cérébraux. Retrieved July 7, 2020, from <http://ressources.unisciel.fr/physiologie/co/grain2.html>
- [12] Conze, T., Ritz, I., Hospes, R., & Wehrend, A. (2018). Management of cleft palate in puppies using a temporary prosthesis: A report of three cases. *Veterinary Sciences*, 5(3). <https://doi.org/10.3390/vetsci5030061>
- [13] Crump, P. E. (1952). Umbilical hernia I. Occurrence of the Infantile Type in Negro Infants and Children. *The Journal of Pediatrics*, 40(2), 214–223. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(52\)80184-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0022-3476(52)80184-2)
- [14] Cunto, M., Zambelli, D., Castagnetti, C., Linta, N., & Bini, C. (2015). Diagnosis and treatment of foetal anasarca in two english bulldog puppies. *Pakistan Veterinary Journal*, 35(2), 251–253.
- [15] Czeizel, A. E., & Dudas, I. (1992). Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *The New England Journal of Medicine*, 326(10), 653–657.

- [16] Désilets, V., & Audibert, F. (2016). Exploration et prise en charge de l'anasarque fœtoplacentaire non immune. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 38(12), S311–S325. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.09.041>
- [17] Distl, O., Herrmann, R., Utz, J., Doll, K., & Rosenberger, E. (2002). Inheritance of congenital umbilical hernia in German Fleckvieh. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 119(4), 264–273. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0388.2002.00346.x>
- [18] Dixon, M. J., Marazita, M. L., Beaty, T. H., & Murray, J. C. (2011). Cleftlip and palate : Synthesizing genetic and environmental influences. *Desarrollo, Innovación y Cultura Empresarial*, 3(3), 167–178. <https://doi.org/10.1038/nrg2933.Cleft>
- [19] Domosławska, A., Jurczak, A., & Janowski, T. (2013). Oral folic acid supplementation decreases palate and/or lip cleft occurrence in Pug and Chihuahua puppies and elevates folic acid blood levels in pregnant bitches. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16(1), 33–37. <https://doi.org/10.2478/pjvs-2013-0005>
- [20] Dumon, C. (2005). Diseases in newborn puppies. *EMC - Veterinaire*. <https://doi.org/10.1016/j.emcvet.2004.12.003>
- [21] Duraiswami, P. K. (1968). Congenital abnormalities occurring in a beagle breeding colony. *British Medical Journal*, 2, 83–88. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4718.1332-c>
- [22] Elwood, J. M., & Colquhoun, T. A. (1997). Observations on the prevention of cleft palate in dogs by folic acid and potential relevance to humans. *New Zealand Veterinary Journal*, 45(6), 254–256. <https://doi.org/10.1080/00480169.1997.36041>
- [23] Enzerink, E., Van Weeren, P. R., & Van Der Velden, M. A. (2000). Closure of the abdominal wall at the umbilicus and the development of umbilical hernias in a group of foals from birth to 11 months of age. *The Veterinary Record*, 147, 37–39. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1136/vr.147.2.37>
- [24] Estermann, K., Malzacher, A., & Drack, G. (2010). Early severe nonimmune hydrops fetalis : Do not give up , it is not always fatal ! *Swiss Society of Neonatology*, (November).
- [25] Evans, A. . (1941). The Comparative Incidence of Umbilical Hernias In Colored and White Infants. *Journal of the National Medical Association*, 33(4), 158–160.
- [26] Guilloteau, A., Servet, E., & Biourge, V. (2006). Folic acid and cleft palate in brachycephalic dogs. *Waltham Focus*, 16(2), 30–33. Retrieved from <http://www.woodhavenlabs.com/documents/FolicAcidCleftPalateRoyalCanin.pdf>
- [27] Harouna, Y., Gamatie, Y., Abarchi, H., & Bazira, L. (2001). La hernie ombilicale de l'enfant noir africain: aspects cliniques et resultats du traitement a propos de 52 cas. *Médecine d'Afrique Noire*, 48(6), 266–269.
- [28] Hernie ombilicale de l'enfant. (2008). Retrieved from <https://www.coupdepouce.com/sante-et-vitalite/guide-des-maladies/article/hernie-ombilicale-de-l-enfant>
- [29] Herrmann, R., Utz, J., Rosenberger, E., Doll, K., & Distl, O. (2001). Risk factors for congenital umbilical hernia in German Fleckvieh. *Veterinary Journal*, 162(3), 233–240. <https://doi.org/10.1053/tvj.2000.0567>
- [30] Hoerlein, B. F., & Gage, E. D. (1978). Hydrocephalus. In B. F. Hoerlein (Ed.), *Canine neurology, diagnosis and treatment* (3rd Editio). Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- [31] Hopper, B. J., Richardson, J. L., & Lester, N. V. (2004). Spontaneous antenatal resolution or canine hydrops fetalis diagnosed by ultrasound. *Journal of Small Animal Practice*, 45(1), 2–8. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00187.x>
- [32] Hudson, J. A., Simpson, S. T., Buxton, D. F., Cartee, R. E., & Steiss, J. E. (1990). Ultrasonographic Diagnosis of Canine Hydrocephalus. *Veterinary Radiology*, 31(2), 50–58. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1990.tb00782.x>
- [33] Hyttel, P., Sinowatz, F., & Vejlsted, M. (2010). *Essentiels of domestic animal embryology* (Vol. 1).

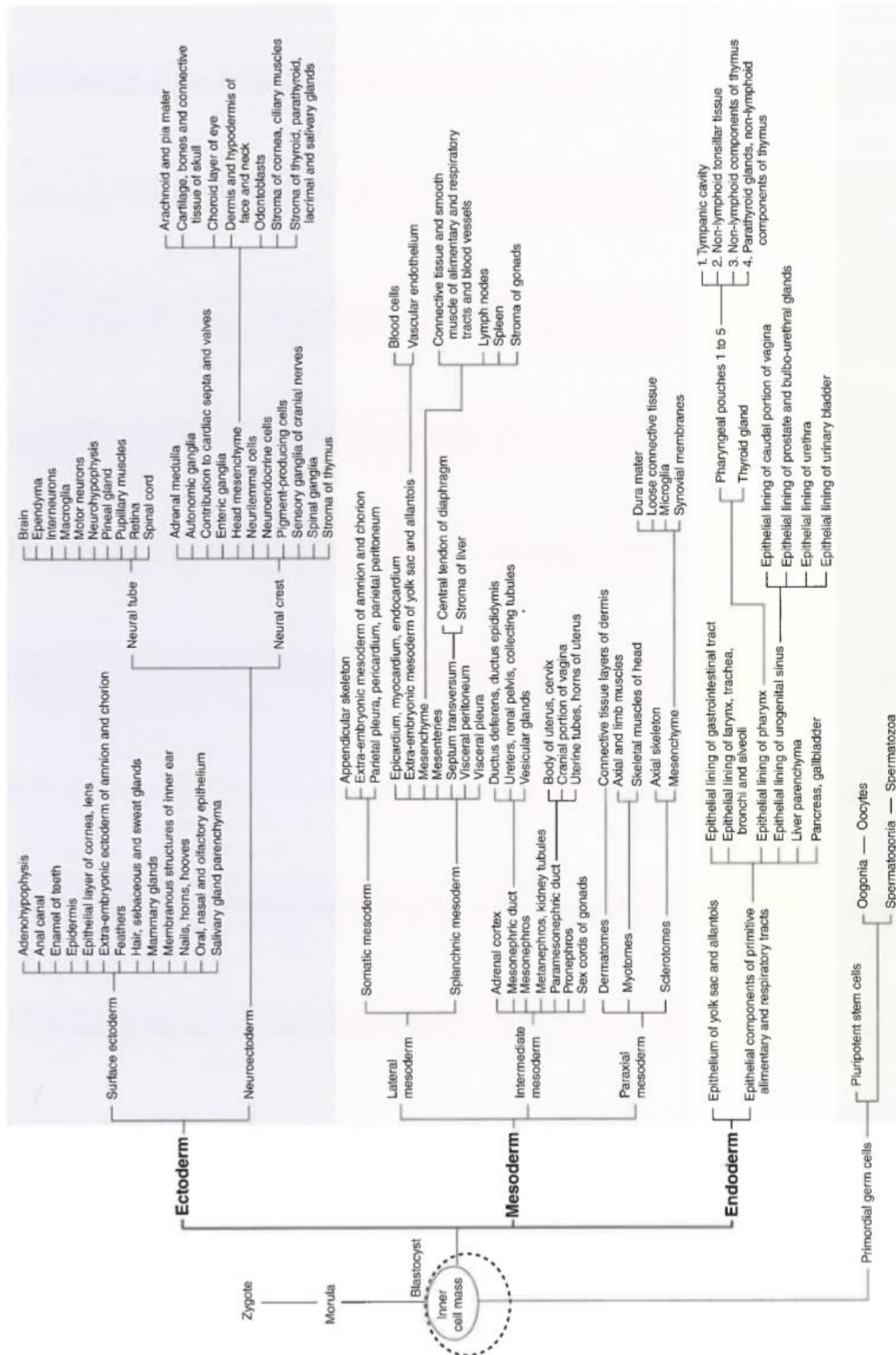
ELSEVIER.

- [34] Jackson, O. J., & Moglen, L. H. (1970). Umbilical hernia. A retrospective study. *California Medicine*, 113(4), 8–11.
- [35] James, A. E., Burns, B., Flor, W. F., Strecker, E. P., Merz, T., Bush, M., & Price, D. L. (1975). Pathophysiology of chronic communicating hydrocephalus in dogs (*Canis familiaris*). Experimental studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 24(2), 151–178. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(75\)90231-2](https://doi.org/10.1016/0022-510X(75)90231-2)
- [36] Jartti, P., Karttunen, A., Jartti, A., Ukkola, V., Sajanti, J., & Pyhtinen, J. (2004). Factors related to acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Acta Radiologica*, 45(3), 333–339. <https://doi.org/10.1080/02841850410004274>
- [37] Jurkiewicz, M. J., & Bryant, D. L. (1966). *Cleft lip and palate in dogs : A progress Report*. 30–36.
- [38] Kemp, C., Thiele, H., Dankof, A., Schmidt, G., Lauster, C., Fernahl, G., & Lauster, R. (2009). Cleft lip and/or palate with monogenic autosomal recessive transmission in Pyrenees shepherd dogs. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(1), 81–88. <https://doi.org/10.1597/06-229.1>
- [39] Kim, H., Itamoto, K., Watanabe, M., Nakaichi, M., & Taura, Y. (2006). Application of ventriculoperitoneal shunt as a treatment for hydrocephalus in a dog with syringomyelia and Chiari I malformation. *Journal of Veterinary Science*, 7(2), 203–206. <https://doi.org/10.4142/jvs.2006.7.2.203>
- [40] Lee, J. I., Kim, Y. S., Kim, M. J., Lee, J., Choi, J. H., Yeom, D. B., ... Hong, S. H. (2006). Application of a temporary palatal prosthesis in a puppy suffering from cleft palate. *Journal of Veterinary Science*, 7(1), 93–95. <https://doi.org/10.4142/jvs.2006.7.1.93>
- [41] Levine, D. N. (2008). Intracranial pressure and ventricular expansion in hydrocephalus: Have we been asking the wrong question? *Journal of the Neurological Sciences*, 269(1–2), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.12.022>
- [42] Maingaud, E. (2004). *L'hydrocéphalie canine : Etude rétrospective sur 19 cas opérés à l'ENVA*. Faculté de médecine de Créteil.
- [43] Marretta, S. M. (2012). Cleft palate repair techniques. In *Oral and Maxillofacial Surgery in Dogs and Cats*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4618-6.00036-1>
- [44] Martínez-Sanz, E., Casado-Gó, I., Martín, C., Ló-Gordillo, Y., Gonzá, P., Rodríguez-Bobada, C., ... Martínez-Álvarez, C. (2011). A new technique for feeding dogs with a congenital cleft palate for surgical research. *Laboratory Animals*, 45(2), 70–80. <https://doi.org/10.1258/la.2010.010044>
- [45] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., & Ryan, M. T. (2006a). Cleavage. In *Veterinary Embryology* (First Edit, pp. 25–33). Blackwell publisher.
- [46] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., & Ryan, M. T. (2006b). Establishment of the basic body plan. In *Veterinary Embryology* (First Edit, pp. 54–58). Blackwell publishing.
- [47] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., & Ryan, M. T. (2006c). Foetal membranes. In *Veterinary Embryology* (First Edit, pp. 66–77). Blackwell publisher.
- [48] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., Ryan, M. T., Kilroy, D., & Lonergan, P. (2017a). Cleavage. In *Veterinary Embryology* (Second Edi, pp. 33–38). Wiley Blackwell.
- [49] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., Ryan, M. T., Kilroy, D., & Lonergan, P. (2017b). Establishment of the basic body plan. In *Veterinary Embryology* (Second Edi, pp. 67–72). Wiley Blackwell.
- [50] McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., Ryan, M. T., Kilroy, D., & Lonergan, P. (2017c). Foetal membranes. In *Veterinary Embryology* (Second Edi, pp. 81–91). Wiley Blackwell.

- [51] Mills, J. L., Rhoads, G. G., Simpson, J., & Cunningham, G. C. (2010). The absence of a relation between the periconceptual use of vitamins and neural tube defects. *The New England Journal of Medicine*, 313(18).
- [52] Moore, M. P., Bagley, R. S., Harrington, M. L., & Gavin, P. R. (1996). Intracranial tumors. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 26(4), 759–777. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(96\)50104-X](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(96)50104-X)
- [53] Mossey, P. A., Little, J., Munger, R. G., Dixon, M. J., & Shaw, W. C. (2009). Cleft lip and palate. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60695-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60695-4)
- [54] Moura, E., Cirio, S. M., & Pimpão, C. T. (2012). Nonsyndromic cleft lip and palate in boxer dogs: Evidence of monogenic autosomal recessive inheritance. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 49(6), 759–760. <https://doi.org/10.1597/11-110>
- [55] Moura, E., & Pimpão, C. T. (2017). A numerical classification system for cleft lip and palate in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 58(11), 610–614. <https://doi.org/10.1111/jsap.12730>
- [56] Mullink, M. A., & Ven Der Linde-Sipman, J. S. (1972). *Hydrops Fetalis in the Dog ; a record of Ten Cases*. 14, 8–14.
- [57] Mulvihill, J. J., Mulvihill, C. G., & Priester, W. A. (1980). Cleft palate in domestic animals: Epidemiologic features. *Teratology*, 21(1), 109–112. <https://doi.org/10.1002/tera.1420210115>
- [58] Naides, S. J., & Weiner, C. P. (1989). Antenatal diagnosis and palliative treatment of non-immune hydrops fetalis secondary to fetal parvovirus B19 infection. *Prenatal Diagnosis*, 9(2), 105–114. <https://doi.org/10.1002/pd.1970090205>
- [59] O’Leary, C. M., & Clymer, C. E. (1941). Umbilical Hernia. *American Journal of Surgery*, 52(1), 38–43. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(41\)90481-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0002-9610(41)90481-6)
- [60] Padgett, G. A., Bell, T. G., & Patterson, W. R. (1986). Genetic disorders affecting reproduction and periparturient care. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 16(3), 577–586. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(86\)50062-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(86)50062-0)
- [61] Phillips, J. M., & Felton, T. M. (1939). Hereditary umbilical hernia in dogs. *Journal of Heredity*, 30(10), 433–435. <https://doi.org/10.1093/jhered/30.10.433>
- [62] Prassinis, N. N., Papazoglou, L. G., Adamama-Moraitou, K. K., Galatos, A. D., Gouletsou, P., & Rallis, T. S. (2003). Congenital anorectal abnormalities in six dogs. *Veterinary Record*, 153(3), 81–85. <https://doi.org/10.1136/vr.153.3.81>
- [63] Pratschke, K. (2002). Management of hernias and ruptures in small animals. *Companion Animal Practice*, 570–581. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1136/inpract.24.10.570>
- [64] ReKate, H. L. (2009). A Contemporary Definition and Classification of Hydrocephalus. *Seminars in Pediatric Neurology*, 16(1), 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2009.01.002>
- [65] Resel, E., Martínez-Sanz, E., González, I., Trinidad, E., Garcillán, B., Amorós, M., ... Martínez-Álvarez, C. (2007). In Vitro Manipulation of Cleft Palate Connective Tissue: Setting the Bases of a Proposed New Treatment. *Journal of Surgical Research*, 138(1), 111–120. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2006.07.033>
- [66] Rings, D. M. (1995). Umbilical hernias, umbilical abscesses, and urachal fistulas. Surgical considerations. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 11(1), 137–148. [https://doi.org/10.1016/S0749-0720\(15\)30512-0](https://doi.org/10.1016/S0749-0720(15)30512-0)
- [67] Sartelet, A. (2018). *Les omphalites chez le veau*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- [68] Schutte, B. C., & Murray, J. C. (1999). The many faces and factors of orofacial clefts. In *Human Molecular Genetics* (Vol. 8). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>

- [69] Sridevi, P., Reena, D., & Safiuzamma, M. (2016). *Diagnosis of Fetal Anasarca By Real Time Ultrasonography in a Pug Bitch and Its Surgical Management*. 007(December), 65–66.
- [70] Steurer, M. A., Peyvandi, S., Baer, R. J., MacKenzie, T., Li, B. C., Norton, M. E., ... Moon-Grady, A. J. (2017). Epidemiology of Live Born Infants with Nonimmune Hydrops Fetalis—Insights from a Population-Based Dataset. *Journal of Pediatrics*, 187, 182–188.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.025>
- [71] Sutradhar, B. C., Hossain, M. F., Das, B. C., Kim, G., & Hossain, M. A. (2009). Comparison between open and closed methods of herniorrhaphy in calves affected with umbilical hernia. *Journal of Veterinary Science*, 10(4), 343–347. <https://doi.org/10.4142/jvs.2009.10.4.343>
- [72] Thomas, W. B. (2010). Hydrocephalus in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(1), 143–159. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.008>
- [73] Tolarova, M., & Harris, J. (1995). Reduced recurrence of orofacial clefts after periconceptional supplementation with high-dose folic acid and multivitamins. *Teratology*, 51(2), 71–78. <https://doi.org/10.1002/tera.1420510205>
- [74] Tollefson, C. R., Hiebert, E. C., Lee, A. M., & Gambino, J. M. (2018). What is your diagnosis? *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 253(11), 1405–1407. <https://doi.org/10.2460/javma.239.3.301>
- [75] Trainor, B., & Tubman, R. (2006). The emerging pattern of hydrops fetalis - Incidence, aetiology and management. *Ulster Medical Journal*, 75(3), 185–186.
- [76] Walker, S. . (1967). The Natural History of Umbilical Hernia A Six Year Follow with this Defect. *Clinical Pediatrics*, 6(1), 29–32. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/000992286700600109>
- [77] Woods, G. . (1953). *Some observations on umbilical hernia in infants*. 28(142), 450–463. <https://doi.org/10.1136/adc.28.142.450>

Annexe 1 : Schéma des tissus embryonnaires obtenus suite à la différenciation des 3 territoires obtenus au cours de la neurulation.



Annexe 2 : Modèle du document « Recueil de données » complété pour chaque chienne ayant fait l'objet d'une césarienne réalisée par le Professeur Tainturier entre 2008 et 2016.

CESARIENNE CHIENNE

Date :

Anesthésiste	
Chirurgien	

Anesthésie : Générale
Locale

PROPRIETAIRE	CHIENNE
Nom :	Nom :
Adresse :	Race :
	Age :
	Poids :
Téléphone :	Rang de parturition :
	Nombre de césariennes antérieures :

Anesthésie

Nozinan mL

Xylocaïne diluée au 1/2 mL

Xylocaïne diluée au 1/4 mL

Préoxygénation : Durée

Heure	Propofol	Morphine
	Dose	Dose

Heure de début de l'intervention (incision peau) : _____

Heure de fin de l'intervention (dernier point cutané) : _____

DUREE :

Nombre chiots:

	vivants	morts
mâle		
femelle		

Réanimation des chiots

Chiot 1		Chiot 7	
Chiot 2		Chiot 8	
Chiot 3		Chiot 9	
Chiot 4		Chiot 10	
Chiot 5		Chiot 11	
Chiot 6		Chiot 12	

Nombre de chiots malformés :

Anasarque		Postérieurs de crapaud	
Fente palatine		Autres malformations	

Nombres de chiots vivants à 7 jours :

Incidents pendant l'intervention

Temps	Chirurgie	Anesthésie

Incidents au cours du post partum

Délai naissance - première tétée

Remarques sur le développement des chiots

Dates IA ou saillie : _____

Césarienne urgence

comportement	
Perte des eaux foetales	

programmée

Date	Echographie		Progestéronémie ng/ml	température
	Diamètre bipariétal	Diamètre abdominal		

Annexe 3 : Banque de photographies de malformations congénitales chez des chiots (photographies Daniel Tainturier)



Fente labiale unilatérale droite (à gauche) et fente labio-palatine bilatérale (à droite)



Chiot atteint d'anasarque (à gauche) à côté d'un chiot témoin de la même portée (Bulldog Anglais)



Chiot thoracodelphe (4 membres postérieurs et absence de diaphragme)



Autopsie du chiot thoracodelphe



Chiot de race West Highland White Terrier avec les membres malformés

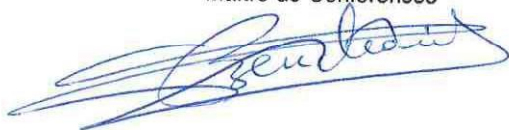


Chiot hydrocéphale de race Yorkshire

Vu : **L'enseignant Rapporteur**

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris
Dr. Djemil BENCHARIF

Maître de Conférences



Vu : **Le Directeur Général**

par interim
De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Agroalimentaire et de l'Alimentation
Oniris
Marc GOGNY

Pour ordre et par délégation

Sandy LECOQ-ESPALLARGAS



Nantes, le 9/11/2020

Vu :

Le Président de la Thèse

Professeur P. BARRIERE



Vu :

Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Nantes

Professeur Pascale JOLLIET

Vu et permis d'imprimer

NOM : BRASSIE
Prénom : Marine

LES MALFORMATIONS CONGÉNITALES CHEZ LES CHIOTS : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR DES CAS RECENCÉS A L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE ONIRIS ENTRE 2008 ET 2016.

RÉSUMÉ :

Les malformations congénitales sont un phénomène résultant d'une anomalie au cours du processus d'organogénèse. Elles concernent seulement 2% des naissances de chiots, ce qui en fait un évènement peu courant. Cependant, au vu de la perte économique que cela implique pour l'éleveur et de la volonté des professionnels de santé de proposer d'autres alternatives à l'euthanasie, le sujet est un point d'actualité conséquent. Le peu de données chiffrées, disponibles dans la littérature en ce qui concerne la prévalence des malformations congénitales, a motivé la réalisation de cette thèse.

L'étude s'est portée sur 1098 chiots nés par césarienne à l'école vétérinaire ONIRIS entre 2008 et 2016. L'ensemble des chiots présentant une malformation congénitale à la naissance étaient mort-nés ou ont été euthanasiés. Plusieurs points ont été mis en lumière au cours de cette étude. Dans un premier temps, le caractère d'inclusion « césarienne » a sélectionné certaines races, représentant plus de 60% de la population d'étude. Ce sont les Bouledogue Français et les Bulldog Anglais, pour qui les césariennes sont fréquentes et permettent de limiter les dystocies et l'hypoxie maternelle. Dans un second temps, un lien a été établi entre l'anasarque congénitale et la race Bulldog Anglais. Il en est de même pour les Chihuahua qui semblent prédisposés à certaines malformations congénitales. Enfin, cette étude a permis de mettre à disposition des données chiffrées de prévalence des malformations congénitales au sein de la population canine générale ainsi qu'au sein de quelques races, pour des chiots nés par césarienne.

MOTS CLÉS

Malformations et maladies congénitales, héréditaires et néonatales - Etude rétrospective - Chiot - Césarienne - Fente palatine - Anasarque - Hernie ombilicale

JURY

Président : Monsieur Paul Barrière, Professeur à l'Université de Médecine de Nantes

Rapporteur : Monsieur Djemil Bencharif, Maître de conférences à ONIRIS

Assesseur : Madame, Lamia Briand, Maître de conférences à ONIRIS

Membre invité : Monsieur Daniel Tainturier, Professeur Honoraire

ADRESSE DE L'AUTEUR

33 rue de la Forge
33620 SAINT-MARIENS

NOM DE L'IMPRIMEUR

COREP