

Quoi de neuf dans la prise en charge de la maladie mitrale chez le chien ?

Professeur Adrian Boswood - Royal Veterinary College, Université de Londres

La maladie myxomateuse de la valve mitrale (MMVD) est la maladie cardiaque acquise la plus fréquente chez le chien. C'est une cause fréquente de morbidité et de mortalité chez les chiens de petite race vieillissants. Une prise en charge adaptée de cette maladie peut permettre aux patients de bénéficier d'une vie plus longue et de meilleure qualité. Il est donc important de comprendre et d'appliquer les meilleures connaissances factuelles dans le suivi et le traitement des chiens touchés par cette affection.

Partant des meilleures connaissances factuelles et des avis des experts qui contribuent à ses travaux, l'American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) publie des recommandations sur le suivi et le traitement des chiens atteints. La dernière version de ces recommandations a été publiée en 2019. [1]. Celles-ci détaillent un système de classification fort utile. Il est nécessaire de bien le comprendre et l'appliquer si l'on veut prendre en charge les patients de façon optimale.

En gros, la population des chiens atteints (ou susceptibles d'être atteints) de MMVD est divisée en quatre catégories, dont certaines contiennent des sous-catégories, et sont détaillées et résumées dans le tableau ci-dessous.

Stade de la maladie	Caractéristiques des patients à ce stade de la maladie.
Stade A	Les chiens prédisposés au développement de la MMVD, mais non encore affectés par la maladie, peuvent être classés au stade A. Cette catégorie peut inclure des chiens âgés de races connues pour être prédisposées à la maladie, mais non encore affectés.
Stade B	Au stade B de la maladie, les chiens présentent des signes de MMVD à l'examen clinique et aux résultats des tests de diagnostic auxiliaires, mais ils ne présentent pas encore de signes d'insuffisance cardiaque. Ce stade de la maladie est subdivisé en stades B1 et B2.
<ul style="list-style-type: none"> Stade B1 	Un patient au stade B1 de la maladie présente des signes de MMVD, tels qu'un souffle caractéristique à l'examen physique ou des signes d'anomalies valvulaires et de régurgitation à l'échocardiographie, mais ne présente pas encore de signes d'hypertrophie cardiaque secondaire à la régurgitation valvulaire.
<ul style="list-style-type: none"> Stade B2 	Un patient atteint de la maladie au stade B2 présente des signes de MMVD et des signes d'hypertrophie cardiaque que l'on pense être le résultat de la régurgitation valvulaire. Plusieurs critères spécifiques doivent être remplis pour qu'un chien soit considéré comme étant au stade B2, notamment le dépassement de seuils écho-cardiographiques spécifiques pour l'élargissement des cavités cardiaques.
Stade C	Un patient au stade C de la MMVD présente, ou a présenté, des signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive, tels qu'un essoufflement dû à un œdème pulmonaire. Les chiens qui ont déjà été en insuffisance cardiaque, mais dont les signes ont été contrôlés par l'administration d'un traitement qu'ils continuent de recevoir sont toujours considérés comme

	étant au stade C, même si les signes cliniques sont actuellement bien contrôlés.
Stade D	Les chiens atteints de la maladie au stade D présentent des signes cliniques d'insuffisance cardiaque qui sont présents malgré un traitement optimal de l'insuffisance cardiaque. Ces chiens sont donc considérés comme présentant une insuffisance cardiaque réfractaire au traitement standard de l'insuffisance cardiaque.

Étant donné qu'un traitement optimal repose sur le fait de bien identifier à quel stade en est la maladie d'un patient, il est important d'essayer d'établir ce stade de façon aussi précise que possible. Toutefois, l'application de cette classification dans un contexte de soins de santé primaires, où l'accès à l'expertise ou les ressources financières peuvent être limités, présente des difficultés évidentes.

Deux défis importants sont :

- la capacité de différencier les patients de stade B1 des patients de stade B2 lorsque l'accès à l'imagerie diagnostique de pointe est limité, et
- la capacité de différencier un patient présentant une MMVD fortuite et des signes cliniques dus à une comorbidité (en particulier une maladie respiratoire) d'un patient en insuffisance cardiaque. Cela peut être particulièrement problématique si les patients présentent une toux persistante ou un essoufflement.

Prise en charge optimale en fonction du stade de la maladie du patient.

Maladie de stade A - Les programmes de diagnostic précoce de la maladie et l'élevage sélectif semblent pouvoir retarder l'apparition de la MMVD dans la population. [2]. Chez un patient donné, il n'existe aucun moyen connu de retarder l'apparition de la MMVD et, par conséquent, la simple surveillance d'un patient pour un développement d'un souffle cardiaque systolique est probablement suffisante chez un chien considéré comme présentant un risque de développement de la MMVD.

Maladie de stade B1 - Il s'agit d'une longue phase de la MMVD, les patients restent souvent au stade B1 pendant des années et de nombreux chiens qui ont une maladie au stade B1 n'évoluent jamais vers le stade B2 de la maladie. Les chiens âgés dont la maladie progresse lentement sont susceptibles de mourir avec la MMVD plutôt que de mourir de la MMVD. Aucune thérapie n'a démontré un effet bénéfique à ce stade de la MMVD. Il est judicieux de surveiller le patient de façon intermittente, tous les 6 à 12 mois, pour détecter des signes de progression de la maladie. On peut conseiller aux propriétaires de maintenir un poids idéal de son animal et de continuer à lui faire faire de l'exercice. Je ne recommande pas systématiquement d'autres contrôles ou interventions à ce stade. La détection précise de la progression vers le stade B2 nécessite une échocardiographie. Les radiographies thoraciques sont un substitut raisonnablement précis de l'échocardiographie lorsque celle-ci n'est pas disponible. Nous avons récemment développé un algorithme de diagnostic qui repose sur les caractéristiques des antécédents du patient, de l'examen physique et des concentrations de biomarqueurs circulants. [3]. Cet algorithme permet d'identifier de manière assez précise les chiens présentant un risque plus élevé de se trouver au stade B2 et peut être un outil

utile pour les praticiens permettant de prioriser les patients qui doivent subir des examens complémentaires.

Maladie de stade B2 - On confirme que les chiens sont atteints de la maladie au stade B2 lorsqu'ils répondent à un ensemble de critères décrits dans les préconisations de l'ACVIM [1]. Ces critères sont les mêmes que ceux qui ont été utilisés pour inscrire les chiens à l'étude EPIC [4] et sont les suivants

Les chiens devraient avoir :

- Un souffle d'intensité $\geq 3/6$;
- Rapport échocardiographique LA:Ao dans la vue du côté droit du court axe en début de diastole $\geq 1,6$;
- Diamètre interne du ventricule gauche en diastole, normalisé par rapport au poids corporel (LVIDDN) $\geq 1,7$;
- Vertebral Heart Score (VHS) ajusté à la race $> 10,5$.

Si les critères échocardiographiques sont remplis, cela peut être suffisant et une radiographie thoracique n'est probablement pas nécessaire. Si l'échocardiographie n'est pas disponible, un seuil plus élevé pour le VHS (probablement 11,5) doit être utilisé pour une plus grande spécificité et pour éviter que les chiens soient mal classés.

Plusieurs essais cliniques ont évalué l'efficacité de différents traitements chez les chiens atteints de MMVD de stade B2. L'essai EPIC [4] a démontré que l'administration de pimobendan à des chiens atteints de la maladie au stade B2 était associée à une réduction du risque de développement d'une insuffisance cardiaque (ou de décès d'origine cardiaque). Trois études prospectives randomisées ont évalué l'efficacité de l'inhibition de l'ECA (seule ou en association avec la spironolactone). [5-7]. Aucune de ces études n'a démontré un bénéfice clairement significatif du traitement.

Actuellement, le seul médicament dont le bénéfice est prouvé à ce stade de la maladie est donc le pimobendan à la dose de 0,2 - 0,3 mg/kg deux fois par jour.

Une fois que l'on sait qu'un patient est au stade B2 de la MMVD, il doit être surveillé activement pour détecter l'apparition de signes d'insuffisance cardiaque. Une surveillance efficace peut être entreprise par le propriétaire du chien en mesurant la fréquence respiratoire pendant le sommeil (ou au repos) à domicile. L'indication la plus précoce du développement d'une insuffisance cardiaque est probablement une augmentation de la fréquence respiratoire.

Maladie de stade C - On peut considérer qu'un chien est au stade C lorsqu'il présente des signes cliniques évocateurs d'une insuffisance cardiaque, idéalement étayés par des preuves d'insuffisance cardiaque congestive provenant de tests diagnostiques supplémentaires tels que des radiographies thoraciques ou une échographie thoracique. Les préconisations de l'ACVIM recommandent d'administrer jusqu'à quatre médicaments à ce stade de la maladie, à savoir le Pimobendan (le chien est susceptible d'être déjà traité avec ce médicament), un diurétique de l'anse (Furosémide ou Torasémide), la Spironolactone et un inhibiteur de l'ECA (par exemple, le Bénazépril, l'Enalapril, etc.). Même si les signes cliniques indiquent une amélioration après l'administration du traitement,

les chiens sont toujours considérés comme étant au stade C tant qu'ils doivent continuer à recevoir des médicaments pour empêcher la réapparition des signes cliniques.

Les développements récents dans le traitement des chiens atteints de MMVD de stade C comprennent deux études prospectives établissant l'équivalence (et la supériorité éventuelle) du Torasémide par rapport au Furosémide. [8, 9]. Ces études suggèrent que les résultats chez les chiens atteints de la maladie au stade C seront aussi bons (et peut-être meilleurs) lorsque les chiens reçoivent du Torasémide comme diurétique de l'anse de première intention.

L'étude BESST a été publiée récemment [10] et a confirmé l'amélioration des résultats chez les chiens atteints de MMVD de stade C recevant de la Spironolactone. Cette étude de grande envergure a confirmé les résultats d'une étude antérieure [11] et fournit des preuves solides des avantages de l'utilisation de la Spironolactone chez les chiens atteints de MMVD de stade C.

L'essai VALVE [12] a étudié la nécessité de l'administration d'inhibiteurs de l'ECA chez les chiens atteints de MMVD de stade C recevant du Pimobendan. L'essai a conclu qu'il y avait peu de preuves d'un bénéfice supplémentaire, mais la publication des résultats a provoqué une certaine controverse qui n'a pas encore été entièrement résolue.

Ce que ces études récentes me suggèrent, c'est que les deux médicaments les plus fortement indiqués, que tout chien atteint de MMVD de stade C devrait idéalement recevoir sont un diurétique de l'anse (Furosémide et Torasémide) et le Pimobendan. Le traitement optimal est probablement atteint avec l'ajout de Spironolactone et d'un inhibiteur de l'ECA.

Des progrès considérables ont été réalisés récemment dans le succès de la réparation chirurgicale de la valve mitrale chez le chien [13]. Cette technique est proposée dans un nombre très limité de centres dans le monde. Là où elle est pratiquée, une grande partie des chiens survivent à l'opération et en retirent un bénéfice considérable. C'est la seule technique qui puisse réellement corriger le problème sous-jacent, à savoir la régurgitation associée à la dégénérescence de la valve mitrale. Le stade optimal de la maladie pour opérer les chiens est probablement le stade B2 avancé ou le stade C précoce. De nombreux chiens opérés voient leurs signes cliniques disparaître complètement, la taille de leur cœur diminuer, revenant souvent à la normale, et leur traitement médical peut être abandonné. Bien que le coût élevé et l'accès limité à l'expertise appropriée signifient que cette technique ne sera disponible que pour une petite minorité de chiens atteints de MMVD, lorsqu'elle est pratiquée, les résultats semblent excellents.

Maladie de stade D - il existe peu de preuves issues d'études prospectives bien menées pour étayer les préconisations de traitement pour les chiens atteints de MMVD au stade D. La prise en charge du patient à ce stade de la maladie est axée sur l'atténuation des signes d'insuffisance cardiaque et le maintien d'une bonne qualité de vie aussi longtemps que possible. La déclaration de consensus de l'ACVIM décrit de nombreuses stratégies de traitement, notamment l'optimisation et l'augmentation des doses des médicaments déjà administrés, l'introduction du Torasémide (pour les chiens qui n'en reçoivent pas déjà), l'ajout d'hydrochlorothiazide (en plus d'un diurétique de l'anse), l'administration de sildénafil (en particulier pour les chiens que l'on pense atteints d'hypertension pulmonaire) et l'utilisation d'agents tels que l'amlodipine et l'hydralazine. À ce stade, le traitement est beaucoup plus empirique et repose moins sur des solutions éprouvées. Lorsque la maladie progresse au point où les signes cliniques ne peuvent plus être contrôlés correctement, les patients

peuvent mourir des suites de leur maladie ou être euthanasiés en raison de leur mauvaise qualité de vie et d'un pronostic défavorable.

Conclusions

La maladie myxomateuse de la valve mitrale est une affection très courante. Une bonne prise en charge peut offrir aux patients une plus longue durée de vie et une meilleure qualité de vie. Des soins de qualité peuvent être prodigués assez aisément dans un contexte de soins de santé primaires et reposent sur la stadification de la maladie du patient et l'application d'une médecine fondée sur des preuves. Un certain nombre d'études récentes ont permis de grandement améliorer notre compréhension de la maladie et des connaissances empiriques qui déterminent la prise en charge de cette maladie.

Références

1. Keene, B.W., et al, *ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs*. J Vet Intern Med, 2019. **33**(3) : p. 1127-1140.
2. Birkegard, A.C., et al, *Breeding Restrictions Decrease the Prevalence of Myxomatous Mitral Valve Disease in Cavalier King Charles Spaniels over an 8- to 10-Year Period*. J Vet Intern Med, 2016. **30**(1) : p. 63-8.
3. Wilshaw, J., et al, *Accuracy of history, physical examination, cardiac biomarkers, and biochemical variables in identifying dogs with stage B2 degenerative mitral valve disease*. J Vet Intern Med, 2021. **35**(2) : p. 755-770.
4. Boswood, A., et al, *Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly : The EPIC Study-A Randomized Clinical Trial*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2016. **30**(6) : p. 1765-1779.
5. Borgarelli, M., et al, *DElay of Appearance of sYmptoms of Canine Degenerative Mitral Valve Disease Treated with Spironolactone and Benazepril : the DELAY Study*. J Vet Cardiol, 2020. **27** : p. 34-53.
6. Kwart, C., et al, *Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation*. J Vet Intern Med, 2002. **16**(1) : p. 80-8.
7. Atkins, C.E., et al, *Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency*. J Am Vet Med Assoc, 2007. **231**(7) : p. 1061-9.
8. Besche, B., et al. *Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study*". J Vet Intern Med, 2020. **34**(5) : p. 1746-1758.
9. Chetboul, V., et al, *Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease : The TEST Study*'. J Vet Intern Med, 2017. **31**(6) : p. 1629-1642.
10. Coffman, M., et al, *Clinical efficacy of a benazepril and spironolactone combination in dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease: The BENazepril Spironolactone Study (BESST)*". J Vet Intern Med, 2021.
11. Bernay, F., et al, *Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease*. J Vet Intern Med, 2010. **24**(2) : p. 331-41.

12. Wess, G., et al. *Efficacy of adding ramipril (VAsotop) to the combination of furosemide (Lasix) and pimobendan (VEtmedin) in dogs with mitral valve degeneration: The VALVE trial*". J Vet Intern Med, 2020. **34**(6) : p. 2232-2241.
13. Uechi, M., *Mitral valve repair in dogs*. J Vet Cardiol, 2012. **14**(1) : p. 185-92.