

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE : MISE AU POINT SUR LA MALADIE MITRALE DU CAVALIER KING CHARLES	
1 – RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES	9
1.1 – ANATOMIE	9
1.2 – HISTOLOGIE	11
2 – DESCRIPTION DES LESIONS	11
3 – ETIOLOGIE	13
3.1 - ORIGINE GENETIQUE	13
3.2 - DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTEME NERVEUX AUTONOME	14
3.3 - UN LIEN AVEC L'HYPOMAGNESEMIE	15
3.4 - AUTRES CAUSES	15
4 – CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES	16
4.1 - MODIFICATIONS CAVITAIRES ET CONSEQUENCES	16
4.2 - AJUSTEMENT NEURO-ENDOCRINIEN	18
4.2.1 - Rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone	18
4.2.2 - Mécanismes hormonaux	19
4.2.2.1 - Activité du système rénine-angiotensine-aldostérone	19
4.2.2.2 - Relation entre les hormones du système rénine-angiotensine-aldostérone et l'endocardiose mitrale	20
4.2.2.3 - Anomalie de la réponse de l'endothélium valvulaire	21
4.3 - AUTRES MECANISMES	22
5 – EPIDEMIOLOGIE	23
5.1 - PREVALENCE DE LA MALADIE MITRALE CHEZ LES CAVALIERS KING CHARLES	23
5.1.1 - Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche chez les Cavaliers King Charles	23
5.1.2 - Prévalence de l'endocardiose mitrale lors des examens échocardiographiques	25
5.2 - INFLUENCE DE L'AGE	26
5.2.1 - Une maladie précoce	26
5.2.2 - Aggravation de la maladie avec l'âge	28
5.2.3 - Corrélation entre l'âge et les paramètres cliniques et échocardiographiques	29
5.3 - INFLUENCE DU SEXE	30
5.4 - INFLUENCE DU POIDS	31
5.5 - INFLUENCE DE LA ROBE	32

6 – DIAGNOSTIC	33
6.1 - SIGNES CLINIQUES	33
6.2 - EXAMEN PHYSIQUE	34
6.2.1 - Bruits cardiaques anormaux	34
6.2.1.1 - Souffle cardiaque	34
6.2.1.2 – Clic	36
6.2.1.3 - Bruit de galop	37
6.2.2 - Fréquence cardiaque	37
6.2.3 - Autres aspects de l'examen physique	38
6.3 – EXAMEN ELECTROCARDIOGRAPHIQUE	39
6.4 - EXAMEN RADIOGRAPHIQUE	40
6.5 - CATHETERISME CARDIAQUE	41
6.6 - EXAMEN ECHOCARDIOGRAPHIQUE	42
6.6.1 - Diagnostic de l'endocardiose mitrale par échocardiographie	42
6.6.1.1 - Signes directs	42
6.6.1.1.1 - Mode bidimensionnel	42
6.6.1.1.2 - Mode temps-mouvement	47
6.6.1.2 - Signes indirects	48
6.6.1.2.1 - Modifications atriale et ventriculaire	48
6.6.1.2.2 - Indices cardiaques	49
6.6.1.3 - Signes Doppler	51
6.6.1.3.1 - Modes Doppler	51
6.6.1.3.2 - Quantification du jet de régurgitation mitrale	52
6.6.2 - Corrélations entre les différents paramètres échocardiographiques	54
7 – CLASSIFICATIONS DE LA MALADIE MITRALE	56
7.1 - CLASSIFICATION CLINIQUE DE LA MALADIE MITRALE	56
7.2 - CLASSIFICATIONS DE LA MALADIE MITRALE PAR RADIOGRAPHIE, ELECTROCARDIOGRAPHIE ET ECHOCARDIOGRAPHIE	58
7.3 - COTATION MITRALE	59
8 – TRAITEMENT	61
8.1 - OBJECTIFS DU TRAITEMENT	61
8.2 - STRATEGIES DU TRAITEMENT	62
8.3 - RESTRICTION SODEE	64
8.4 - PRINCIPALES MOLECULES UTILISEES	64
8.4.1 – Diurétiques	64
8.4.2 - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine	66
8.4.3 – Digoxine	67
8.4.4 - Autres vasodilatateurs	69

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ECHOCARDIOGRAPHIQUE ET DOPPLER DE LA MALADIE MITRALE CHEZ LE CAVALIER KING CHARLES

1 – MATERIELS ET METHODES	73
1.1 – MATERIELS	73
1.1.1 – Animaux	73
1.1.2 – Echocardiographie	76
1.2 – METHODES	80
1.2.1 – Récolte des données	80
1.2.2 – Tri et organisation des données	80
1.2.3 – Analyse statistique des données	82
2 – RESULTATS	84
2.1 – ETUDE DE TOUS LES CAVALIERS KING CHARLES	84
2.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	84
2.1.1.1 – Influence de l'âge	84
2.1.1.2 – Influence du sexe	90
2.1.2 – Anomalies cardiaques	91
2.1.3 – Cotation mitrale	92
2.2 – ETUDE DES CAVALIERS KING CHARLES SAINS OU A ENDOCARDIOSE MITRALE ISOLEE	94
2.2.1 – Analyse descriptive des examens cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques	94
2.2.1.1 – Examens cliniques	94
2.2.1.2 – Examens électrocardiographiques	95
2.2.1.3 – Examens échocardiographiques	95
2.2.2 – Etude des corrélations	99
2.2.2.1 – Influence de l'âge sur les paramètres cliniques et échocardiographiques	99
2.2.2.2 – Influence du sexe sur les relations entre l'âge et les paramètres échocardiographiques	103
2.2.2.3 – Influence du poids sur les paramètres échocardiographiques	105
2.2.2.4 – Corrélations entre les paramètres cliniques et échocardiographiques	105
2.2.2.4.1 – Corrélations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres échocardiographiques	105
2.2.2.4.2 – Corrélations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques	109
2.2.2.5 – Corrélations entre les paramètres échocardiographiques	110
3 – DISCUSSION	113
3.1 – PREVALENCE DE LA MALADIE MITRALE AU SEIN DE LA POPULATION ETUDIEE	113
3.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	113
3.1.2 – Prévalence de l'endocardiose mitrale lors des examens échocardiographiques	115
3.2 – INFLUENCE DE DIFFERENTS FACTEURS SUR L'ENDOCARDIOSE MITRALE	116
3.2.1 – Influence de l'âge	116
3.2.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	116
3.2.1.2 – Stades échocardiographiques	117
3.2.1.3 – Paramètres échocardiographiques	117
3.2.2 – Influence du sexe	118
3.2.2.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	118
3.2.2.2 – Paramètres échocardiographiques	119
3.2.3 – Influence du poids	119

3.3 – PARTICULARITES DE LA MALADIE MITRALE OBSERVEES SUR LA POPULATION DE CAVALIERS KING CHARLES ETUDIEE	120
3.3.1 – Auscultations cardiaques	120
3.3.2 – Examens électrocardiographiques	122
3.3.3 – Examens échocardiographiques	123
CONCLUSION	125
TABLE DES TABLEAUX	127
TABLE DES FIGURES	131
BIBLIOGRAPHIE	135
ANNEXES	

INTRODUCTION

L'endocardiose mitrale désigne une affection dégénérative acquise de la valve mitrale entraînant dans la grande majorité des cas une insuffisance de fermeture. Cette affection est très commune chez le chien [8,78]. Elle représente 75 à 80 % des maladies cardiaques [8,35]. Une étude de Thrusfield et al a mis en évidence que l'endocardiose mitrale touchait généralement les chiens de taille petite à moyenne [74]. La race des Cavaliers King Charles est une des races prédisposées à cette maladie [74].

Des études épidémiologiques ont été réalisées dans différents pays (Angleterre, Australie, Suède, Etats-Unis et Danemark) pour déterminer l'importance de la maladie mitrale au sein de la population de Cavaliers King Charles [3,15,18]. Le club de race suédois du Cavalier King Charles a d'ailleurs mis en place une méthode de dépistage pour tenter d'éradiquer cette maladie. Tout comme leurs homologues étrangers, le club de race français effectue, depuis plus d'une année, des dépistages. Cependant, il dispose de peu de données statistiques françaises. Seules deux études épidémiologiques basées sur des critères échocardiographiques ont été effectuées en France en 1995 et en 2000 [38,65]. Suite à cette constatation, nous avons décidé d'effectuer une étude épidémiologique de la maladie mitrale chez les Cavaliers King Charles français.

Dans la première partie de ce travail, une mise au point sur la maladie mitrale du Cavalier King Charles a été réalisée. Elle porte sur la description des lésions, l'étiologie, les conséquences physiopathologiques, l'épidémiologie, le diagnostic, les classifications et le traitement de l'endocardiose mitrale.

Dans une deuxième partie, une étude rétrospective portant sur 451 Cavaliers King Charles d'Ile-de-France est présentée. D'une part, cette étude a été effectuée afin de connaître la prévalence de la maladie mitrale au sein de la population de Cavaliers King Charles française et de la comparer à celle des autres pays. D'autre part, elle avait aussi pour objectifs de déterminer les facteurs influençant la maladie et d'analyser les relations entre les paramètres cliniques et échocardiographiques.

PREMIERE PARTIE :

MISE AU POINT SUR LA MALADIE
MITRALE DU CAVALIER KING CHARLES

1 – RAPPELS ANATOMIQUES ET HISTOLOGIQUES

1.1 - Anatomie [2]

Le cœur se compose de deux cavités cardiaques distinctes : une partie droite veineuse et une partie gauche artérielle. Nous nous intéresserons essentiellement au cœur gauche, siège de l'endocardiose mitrale. Le cœur gauche est constitué d'une chambre de réception du sang (atrium) et d'une chambre d'expulsion (ventricule). Chacune de ces cavités communiquent par des orifices pourvus de valvules interdisant les reflux (figure 1).

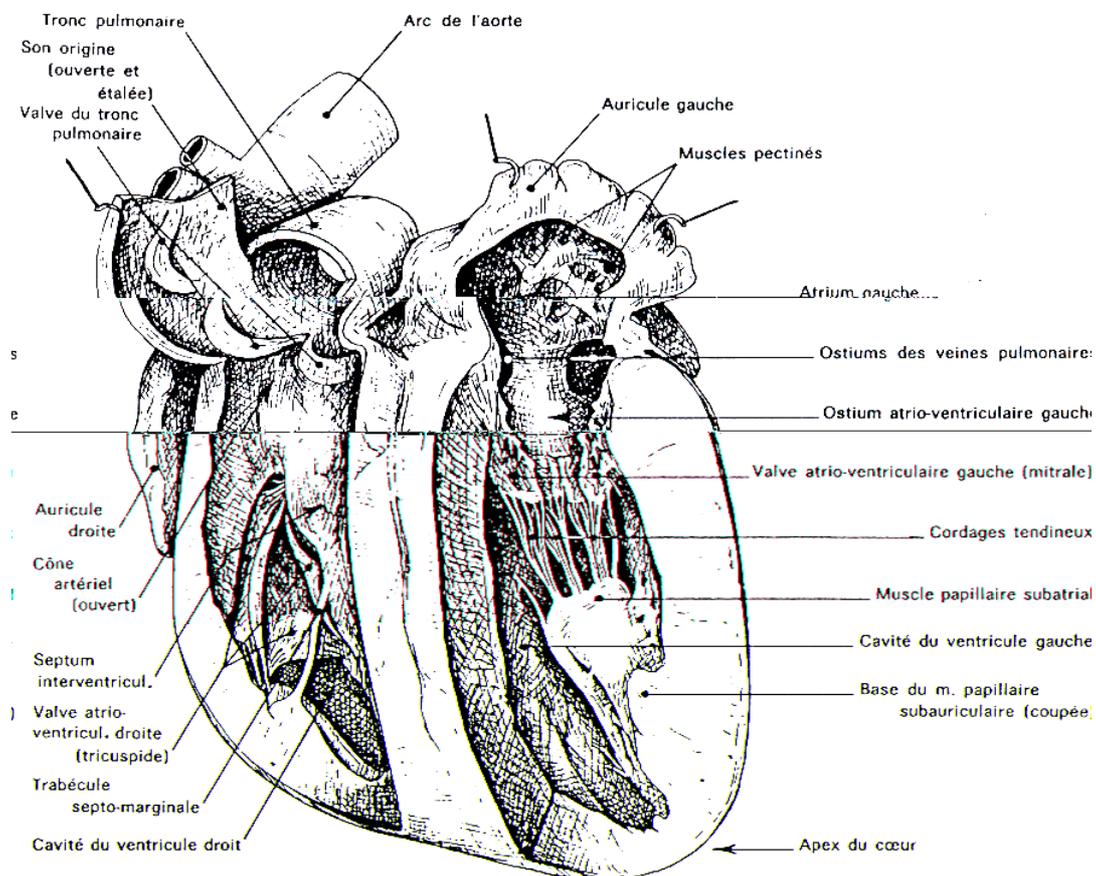


Figure 1 : Conformation intérieure du cœur du chien, dissection par la face gauche (d'après [2]).

Chez le chien, la valve atrio-ventriculaire gauche est pourvue de deux cuspides, d'où le nom de valve bicuspide ou mitrale (figure 2). L'une des cuspides est septale (ou antérieure), l'autre est pariétale (ou postérieure). Chaque cuspide présente :

- un bord adhérent uni par la base de la valve à la bordure fibreuse de la valve,
- un bord libre qui flotte dans le ventricule,
- une face atriale qui devient concave et forme le plancher de l'atrium pendant la systole ventriculaire,
- une face ventriculaire qui donne attache, ainsi que le bord libre, aux cordes tendineuses qui convergent par leurs extrémités opposées sur le sommet des muscles papillaires.

Rattachées d'un côté aux muscles papillaires et de l'autre aux cuspides, les cordes tendineuses empêchent la valve de se retourner dans l'atrium (figure 1). Il existe deux types de cordes. Certaines, insérées sur la face ventriculaire des cuspides, sont longues et relativement épaisses. Les autres minces, plus courtes et ramifiées vers la valve, sont fixées sur le bord libre des cuspides.

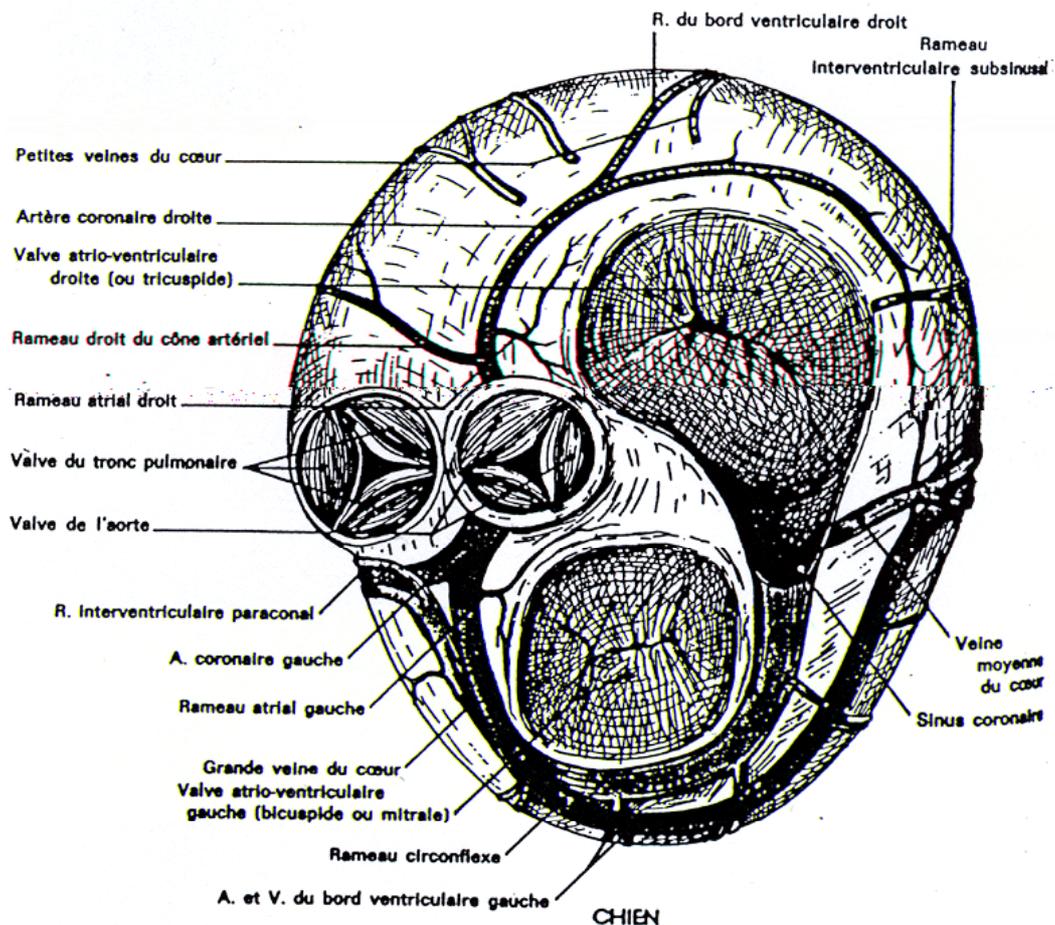


Figure 2 : Base des ventricules du cœur du chien, vue dorsale après retrait de l'ensemble atrial et des gros vaisseaux (d'après [2]).

1.2 - Histologie

La valve atrio-ventriculaire gauche est composée de quatre couches [8]. Les faces atriale et ventriculaire de chaque feuillet de la valve mitrale sont tapissées d'un endothélium qui est nommé respectivement atrialis et ventricularis. Ces deux couches sont constituées de cellules endothéliales, de fibres de collagène, de fibroblastes et de fibres élastiques. L'atrialis a la même structure que la ventricularis mais elle a aussi une mince couche de muscles lisses. La spongiosa et la fibrosa sont situées entre ces deux couches. Située sous l'atrialis, la spongiosa est formée de fibres élastiques, de fibroblastes, de fibres de collagène organisées de manière lâche et situées dans une matrice de mucopolysaccharides. Placée entre la spongiosa et la ventricularis, la fibrosa est la charpente fibreuse de la valve. Cette couche dense est constituée de faisceaux de collagène bien organisés. Elle se prolonge au niveau de l'anneau mitral et est en continuité avec les fibres de collagène des cordes tendineuses [8,31,68].

L'endothélium et sa couche de support se poursuivent sur les cordes tendineuses et par leur intermédiaire rejoignent les muscles papillaires [31,68]. En cas d'atteinte dégénérative de la couche fibreuse, les feuillets mitraux, l'anneau mitral, les cordages et les muscles papillaires peuvent donc être touchés.

2 – DESCRIPTION DES LESIONS

L'endocardiose mitrale se caractérise par une dégénérescence chronique du tissu fibreux de la valve mitrale. Cette maladie cardiaque est due à une prolifération myxoïde de la valve mitrale. Les valves mitrale et tricuspide sont atteintes, de manière isolée, respectivement, dans 60 % et 10 % des cas. Dans 30 % des cas, les valves mitrale et tricuspide sont toutes les deux atteintes [8,31]. Lors de cette dégénérescence myxoïde, il y a un épaississement de la valve mitrale et atteinte en particulier des bords libres des feuillets mitraux. Les zones touchées sont épaisses, opaques, et présentent des nodules. Aucun signe d'inflammation n'est présent : la surface des régions affectées est lisse et luisante.

La progression des lésions de l'endocardiose mitrale a été étudiée par Whitney [78], Buchanan [8] et Kogure [34]. Whitney a distingué quatre types de lésions [78]:

- Dans le type I, il y a apparition de petits nodules blanc-grisâtres le long du bord libre des feuillets.
- Dans le type II, les petits nodules s'élargissent, se multiplient et fusionnent progressivement pour former de plus larges nodules. Les cordes tendineuses ne sont pas encore touchées à ce stade. Il n'y a aucun signe d'insuffisance mitrale.
- Dans le type III, le bord libre des feuillets devient épais et irrégulier. Cet épaissement peut s'étendre jusqu'à la base des feuillets mitraux. Les cordes tendineuses attachées d'un côté au niveau du bord libre des feuillets et de l'autre côté aux muscles papillaires, subissent également une atteinte dégénérative : elles s'épaississent au niveau du point d'attache des valves. A ce stade, les feuillets mitraux sont moins flexibles et une insuffisance mitrale est souvent présente.
- Dans le type IV, les bords libres des feuillets mitraux sont épais, noduleux, irréguliers, contractés et enroulés sur eux-mêmes. Ces modifications conduisent à un mauvais fonctionnement de cette valve. On observe un bombement d'un ou des deux feuillets. Il y a une insuffisance mitrale : les feuillets ne coaptent plus suffisamment, et le sang est régurgité en partie dans l'atrium gauche. Les cordes tendineuses s'épaississent, s'allongent et peuvent finir par se rompre.

Les muscles papillaires sont également affectés. Leur cinétique, c'est-à-dire leur manière de se mouvoir, devient anormale. Comme les valvules ne coaptent plus correctement, il y a une régurgitation au niveau de l'atrium gauche. Ceci conduit à des lésions de fibrose, encore appelées « jet-lésions », au niveau de l'endocarde de l'atrium gauche et opposées à l'orifice mitral. Les régurgitations au niveau de la valve mitrale conduisent à d'autres changements à savoir la dilatation de l'atrium gauche puis celle du ventricule gauche. Pendant un certain temps, les animaux supportent ces événements, mais ils finissent par décompenser, laissant s'installer une insuffisance cardiaque congestive gauche. La surcharge volumique et l'augmentation de pression dans l'atrium gauche entraînent une surcharge dans le territoire pulmonaire. Parfois, il y a une déchirure de l'atrium gauche ce qui provoque un hémopéricarde, une tamponnade et le plus souvent la mort.

D'un point de vue histologique, la couche spongiosa augmente en taille tandis que la couche fibrosa de la valve mitrale dégénère. Quand la spongiosa s'épaissit, elle prend l'apparence d'un tissu embryonnaire mésenchymateux d'où le terme de myxoïde. Cet

épaississement de la spongiosa est dû à un dépôt de mucopolysaccharides à savoir des acides hyaluroniques et des chondroïtines sulfates. De plus, les fibroblastes de la spongiosa prolifèrent et forment des petits nodules. Parallèlement à ces événements, les fibres de collagène de la fibrosa perdent leur organisation striée et sont dissoutes [8,34].

Des changements similaires ont lieu au niveau des cordes tendineuses. Les cordages tendineux des individus atteints de maladie mitrale perdent leur structure de base. Des mucopolysaccharides se déposent, provoquant d'abord la rupture des fibres élastiques et de collagène et ensuite, à plus ou moins long terme, celle du cordage [8,34].

3 - ETIOLOGIE

L'étiologie de l'endocardiose mitrale est inconnue. De nombreuses hypothèses sont avancées.

3.1 - Origine génétique

Une origine héréditaire est fortement suspectée parce que les races canines de taille petite à moyenne (en particulier le Cavalier King Charles) sont plus atteintes que les autres [74]. Des études épidémiologiques ont montré qu'une grande proportion de Cavaliers King Charles développait une insuffisance de la valve mitrale à un jeune âge [3,15,18]. De plus, d'après une étude de Swenson et al, les parents Cavaliers King Charles, avec un souffle cardiaque de grade élevé, produisaient plus souvent des chiots avec un souffle cardiaque que les parents avec un souffle de grade faible (χ^2 test ; $P < 0,001$). Inversement, les chiots de Cavaliers King Charles avec un souffle de grade élevé étaient plus rapidement et plus gravement atteints que les chiots des parents avec un souffle de grade plus faible [70]. D'après cette étude, le statut cardiaque des parents est significativement corrélé au statut cardiaque des chiots ($r = 0,48$; $P < 0,001$). De même, une étude échographique récente, effectuée sur 18 familles de Teckel, a montré que le statut cardiaque des parents avait une influence significative sur la prévalence et l'intensité du souffle des chiots ($r = 0,56$; $P < 0,03$) [49]. En outre, cette origine héréditaire est aussi vérifiée par une atteinte plus fréquente des mâles [70].

En Suède, une sélection génétique des parents Cavaliers King Charles a été réalisée mais elle n'a pas apporté les résultats attendus. Des recherches récentes suggèrent que cette

maladie a un caractère génétique polygénique multifactoriel [70,49]. Plusieurs gènes influencent ce caractère et un certain seuil doit être atteint avant que la maladie mitrale ne se développe. L'environnement et le mode de vie pourraient avoir également une influence sur la maladie [70]. D'autres auteurs émettent aussi l'hypothèse de l'existence de plusieurs sous-types d'endocardiose mitrale [50,54].

En 1977, Buchanan a suggéré que l'endocardiose mitrale était due à une anomalie du collagène d'origine génétique [8]. Aucune étude n'a réussi à démontrer si cette dégénérescence myxoïde était due à une anomalie primaire de la synthèse de collagène ou à un défaut d'organisation des fibres de collagène ou à une activité anormale des collagénases [68]. Des études récentes ont émis l'hypothèse qu'une augmentation de l'activité des collagénases (métalloprotéinases 1 ou MMP 1) dans les tissus pouvait être la cause de la dégénérescence valvulaire et de la rupture de cordage [68]. D'autres recherches ont suggéré une production excessive de protéoglycannes. Ces protéoglycannes pourraient interférer avec l'assemblage normal des fibres élastiques et des fibres de collagène [68].

3.2 - Dysfonctionnement du système nerveux autonome

Certains auteurs ont supposé que le prolapsus d'un ou des deux feuillets mitraux était la conséquence d'un dysfonctionnement du système nerveux autonome [54]. Pedersen et al ont constaté, sur des Teckels, une corrélation entre le degré de prolapsus des feuillets mitraux et la présence d'arythmies ($P < 0,05$) [58]. Des résultats analogues ont été obtenus sur des Cavaliers King Charles [56]. Pedersen et al avaient aussi constaté une association positive entre le prolapsus mitral et les anomalies au niveau de l'électrocardiogramme (arythmie sinusale et bloc atrio-ventriculaire de second degré) [56]. Ceci suggère que chez le chien, le prolapsus de la valve mitrale est peut-être dû à une stimulation hypervagale [54].

3.3 - Un lien avec l'hypomagnésémie

Des découvertes en médecine humaine ont suggéré que la maladie mitrale pouvait être associée à une hypomagnésémie [13,37]. De plus, des recherches sur le rat ont montré qu'une déficience en magnésium augmentait la dégénérescence oxydative et la synthèse de collagène dans le cœur et l'aorte de ces animaux [54].

Une étude de Pedersen et al a révélé une forte prévalence d'hypomagnésémie parmi 30 Cavaliers King Charles qui ne présentaient pas d'insuffisance cardiaque. Cependant, aucune relation entre l'hypomagnésémie et l'endocardiose mitrale n'a été mise en évidence [59]. En prenant 0,70 mm/L comme normale inférieure pour la concentration plasmatique de magnésium, 50 % des Cavaliers King Charles avaient une hypomagnésémie. Cette hypomagnésémie n'était pas due à une déficience alimentaire parce qu'une supplémentation en magnésium n'avait aucun effet sur la concentration plasmatique de magnésium. Au cours de cette étude, Pedersen et al ont également montré que la concentration de magnésium n'était corrélée ni avec le degré de prolapsus mitral, ni avec le degré de régurgitation mitrale. De plus, ils ont constaté qu'une supplémentation en magnésium n'avait aucun effet sur la rénine et l'aldostérone [59].

3.4 - Autres causes

D'autres hypothèses sont avancées telles que le stress, l'hypertension, l'hypoxie, les infections bactérienne ou virale et les anomalies endocriniennes [8,68]. L'hypothèse d'une infection bactérienne ou virale est peu probable. En revanche, un lien pourrait exister entre la dégénérescence myxoïde et l'hyperadrénocorticisme. Des études expérimentales ont démontré que le stress (ACTH, cortisol) pouvait induire des lésions morphologiques similaires à celles de la dégénérescence myxoïde [8,54,68]. Une atteinte préférentielle des mâles suggèrent aussi fortement une influence des hormones sexuelles [8].

4 – CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES

4.1 - Modifications cavitaires et conséquences [10,35]

L'insuffisance mitrale est responsable d'une surcharge mécanique de type volumique. Elle est, en fait, la conséquence hémodynamique d'une coaptation imparfaite des deux feuillets mitraux due à un défaut d'apposition. L'altération des feuillets mitraux et l'allongement ou la rupture des cordes tendineuses sont à l'origine de ce défaut de coaptation. En raison du mauvais fonctionnement de la valve mitrale, chaque systole ventriculaire gauche envoie du sang non seulement dans l'aorte, mais aussi dans l'atrium gauche. Cette fraction régurgitée dans l'atrium gauche est en quelque sorte perdue pour le débit aortique.

Des systèmes de compensation qui sont d'origine cardiaque, rénale, neurohumorale et vasculaire se mettent en place pour maintenir à un niveau normal le débit aortique. Le système cardio-vasculaire subit alors des modifications adaptatives. La première de ces adaptations est l'hypertrophie excentrique qui se caractérise par la dilatation ventriculaire et l'hypertrophie myocardique.

Cette situation peut alors rester stable et asymptomatique, dans la mesure où elle restaure un volume éjecté suffisant et ne s'accompagne pas d'une élévation trop importante de la pression atriale gauche. A ce stade, cependant, peut apparaître de la toux en raison d'une dilatation atriale importante qui soulève et comprime la bronche souche gauche. Cependant, cet état compensatoire est un équilibre fragile qui dépend du volume régurgité, de la compliance ventriculaire, de la contractilité et de l'ajustement neuro-endocrinien.

▪ Volume régurgité

La gravité de la maladie est déterminée par le volume régurgité. Plus ce volume est important, plus grande est la dilatation de l'oreillette gauche. Or, l'apparition des complications rythmiques et de l'oedème pulmonaire est liée, pour une large part, au degré de distension de l'atrium gauche.

- Compliance ventriculaire

Le ventricule gauche compense la perte de volume sanguin par une augmentation du volume de fin de diastole (précharge). Au début de l'insuffisance mitrale, la dilatation ventriculaire s'effectue en partie grâce à une augmentation de la compliance ventriculaire laquelle permet, pour une même pression de remplissage, une dilatation plus grande. Cet effet a pour corollaire d'augmenter le débit aortique selon le mécanisme de Frank-Starling : toute élévation du volume télédiastolique s'accompagne d'une élévation corrélative du débit cardiaque.

L'augmentation compensatrice de la compliance ventriculaire a, cependant, des effets délétères car toute augmentation de taille du ventricule s'accompagne d'une tension pariétale plus grande, à l'origine d'une hypertrophie compensatrice du myocarde. Cette hypertrophie est responsable d'une modification des capacités fonctionnelles des fibres myocardiques, d'où diminution de la compliance et de la contractilité.

- Contractilité

L'augmentation de la compliance de la musculature des oreillettes et de la tension ventriculaire dépendent de l'état du myocarde. Dans un premier temps, la contractilité myocardique est relativement bien conservée et les animaux peuvent supporter ces événements pendant des années, même avec une régurgitation mitrale grave (32). Dans un deuxième temps, à cause de cette surcharge chronique de volume sanguin, l'inotropisme est effondré.

- Autres conséquences de la dilatation des cavités cardiaques

Les dilatations atriale et ventriculaire entraînent des modifications de l'appareil valvulaire. La dilatation atriale gauche déplace le feuillet mitral postérieur plus dorsalement, empêchant son apposition au feuillet septal ou antérieur. En se dilatant, le ventricule gauche entraîne la distension de l'anneau valvulaire, éloignant encore les extrémités libres des feuillets. De même, l'angle que forment les muscles papillaires et les feuillets est modifié, altérant la mobilité et la direction des valves.

La dilatation atriale gauche fait apparaître de nombreux troubles du rythme supraventriculaires qui vont altérer le synchronisme auriculo-ventriculaire, le plus grave étant la fibrillation atriale. Des troubles du rythme ventriculaires peuvent aussi être observés. Leur origine s'explique par une mauvaise irrigation myocardique (artériosclérose intramurale, hypertrophie myocardique).

Dans les cas avancés d'endocardiose mitrale, d'autres évènements peuvent avoir lieu suite à l'augmentation de la taille et de la pression de l'atrium gauche :

- une rupture de l'atrium gauche provoquant une tamponnade,
- une insuffisance tricuspидienne fonctionnelle due à une hypertension artérielle pulmonaire. Cette dernière peut décompenser, donnant naissance à une insuffisance cardiaque droite.

4.2 - Ajustement neuro-endocrinien

4.2.1 - Rôle des systèmes neuro-humoraux

Les systèmes neuro-humoraux jouent un rôle fondamental pour assurer les mécanismes de compensation. La mise en jeu est directement imputable à la baisse de débit aortique induite par la régurgitation atriale gauche. Lors d'insuffisance cardiaque modérée à grave, elle comprend l'augmentation de la sécrétion des catécholamines [77], puis l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (R-A-A), et enfin la stimulation de l'arginine-vasopressine [33].

Ces systèmes vasoconstricteurs et anti-natriurétiques permettent une augmentation de la pression veineuse de retour. Par cet effet, il y a une restauration du débit aortique mais aussi un risque inéluctable d'apparition d'un œdème pulmonaire. Ces mécanismes compensateurs peuvent restaurer un débit aortique subnormal et n'entraîner aucune manifestation. Cet équilibre nouveau est fragile parce que les mécanismes compensateurs peuvent à leur tour être responsables directement de l'apparition de l'insuffisance cardiaque. Cette constatation paradoxale s'explique par le fait que la baisse du débit cardiaque est analysée par l'organisme comme une perte volémique. L'organisme met alors en jeu tous les systèmes qui retiennent l'eau et rétablissent la pression, réalisant une inflation volémique mortelle [10].

4.2.2 - Mécanismes hormonaux

4.2.2.1 - Activité du système rénine-angiotensine-aldostérone

La séquence précise et l'ampleur de l'activation neuro-hormonale durant les étapes précoces de l'endocardiose mitrale n'ont pas été clairement élucidées. Ceci est dû à la difficulté technique d'obtenir des mesures précises des concentrations plasmatiques de ces hormones relarguées de manière pulsatile [60,68].

Pedersen et al ont montré une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique et une concentration élevée d'aldostérone chez des Cavaliers King Charles avec une endocardiose mitrale asymptomatique ou modérément symptomatique [55]. Une autre étude de Pedersen a mis en évidence des résultats similaires [53].

D'autres recherches sur les mécanismes du système R-A-A ont été effectuées. Elles montrent des résultats contradictoires par rapport à ceux présentés précédemment.

Une étude suédoise a mis en évidence des concentrations plasmatiques faibles d'angiotensine II et d'aldostérone chez des Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale. Ces chiens avaient été examinés à différents stades de la maladie à savoir un an et un à six mois avant l'apparition des premiers signes de décompensation cardiaque et durant la phase précoce de décompensation [23].

D'après ces résultats, Häggström et al en ont conclu que la rétention hydrique, dans les stades précoces de l'endocardiose mitrale, n'était peut-être pas due à une activation du système R-A-A. D'autres mécanismes interviennent et sont responsables de la rétention précoce de sodium et d'eau chez les chiens atteints de régurgitation mitrale. Häggström et al ont émis l'hypothèse que l'augmentation de la concentration du facteur atrial natriurétique (FAN) pouvait inhiber le système R-A-A [23]. Une étude a confirmé que la concentration plasmatique du FAN était élevée chez les chiens atteints d'endocardiose mitrale par rapport à celle des chiens sans souffle cardiaque [71]. De même, deux études suédoises sur des Cavaliers King Charles ont constaté une augmentation des concentrations plasmatiques du FAN et de son peptide précurseur lors d'endocardiose mitrale et principalement lors de décompensation cardiaque [19,23]. D'après une étude de Kanamori et al, cet effet inhibiteur du FAN diminuerait avec l'évolution de la maladie ce qui expliquerait cette activation du

système R-A-A. Ce phénomène serait dû à une diminution du nombre de récepteurs au FAN, à une hypoperfusion rénale ou à une altération du métabolisme du FAN [27].

4.2.2.2 - Relation entre les hormones du système rénine-angiotensine-aldostérone et l'endocardiose mitrale

Au cours d'une étude réalisée sur des Teckels, Pedersen et al ont mis en évidence une corrélation positive entre le degré de prolapsus mitral et l'activité de la rénine plasmatique. Ils ont, de plus, constaté que l'augmentation de la libération de rénine n'était pas toujours reproductible durant les stades précoces de l'endocardiose mitrale [60].

Concernant la concentration plasmatique d'aldostérone, deux études, effectuées sur des Teckels et des Cavaliers King Charles, ont révélé une corrélation négative avec le degré de prolapsus mitral mais positive avec la taille du jet de régurgitation mitrale [59,60].

Toutes ces corrélations, concernant la rénine et l'aldostérone, sont en accord avec des résultats obtenus par Pedersen et al [57]. En effet, dans cette étude, les Cavaliers King Charles sans signe de souffle cardiaque avaient une activité de la rénine plasmatique (« plasma renin activity » ou PRA) plus élevée que celles de cinq autres races canines. A l'opposé, ils avaient aussi une concentration plasmatique d'aldostérone basse (« plasma aldosterone concentration » ou PAC) par rapport à celles des autres races canines et donc un rapport PRA/PAC le plus élevé [57].

Contrairement à l'aldostérone, Pedersen et al ont constaté une corrélation négative entre l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la taille du jet de régurgitation mitrale [59]. Cette corrélation négative avait été observée par Pedersen [53]. Il avait remarqué une activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine plus faible chez les Cavaliers King Charles avec une endocardiose mitrale modérée que chez les chiens sans souffle cardiaque [53].

Le rôle de l'angiotensine II, lors d'endocardiose mitrale, sera développé dans le paragraphe 4.2.2.3.

4.2.2.3 - Anomalie de la réponse de l'endothélium valvulaire

D'après Pomerance, l'épaississement et la dégénérescence de la valve mitrale seraient la conséquence d'impacts répétés au niveau des feuillets. Selon sa théorie, les zones valvulaires épaissies correspondraient à des endroits où la réponse de l'endothélium valvulaire serait anormale [63].

Depuis 1966, de nombreuses recherches ont été effectuées pour étudier cette hypothèse [54]. Selon Pedersen, la croissance endothéliale serait due à [54] :

- une libération excessive de facteurs de croissance,
- un blocage de la libération de facteurs inhibiteurs de croissance.

▪ Endothéline

L'endothéline, qui est un facteur de croissance, pourrait jouer un rôle pathogène dans la dégénérescence myxoïde. Des études autoradiographiques ont montré que chez le chien, les zones qui présentaient une forte densité de récepteurs à l'endothéline concernaient les parties distales des feuillets mitraux. De plus, les feuillets mitraux, indemnes de dégénérescence myxoïde, avaient une densité faible et diffuse de récepteurs à l'endothéline [44,54].

▪ Angiotensine II

D'après certains auteurs, l'endocardiose mitrale pourrait être due à une anomalie de la régulation du système R-A-A [53,57]. Selon Pedersen, l'angiotensine II, qui a des effets promoteurs de croissance, jouerait un rôle dans la pathogénie de la maladie mitrale [54]. Des études ont révélé que les valvules mitrales des rats contenaient des récepteurs à l'angiotensine II et à l'enzyme de conversion de l'angiotensine [54]. Cependant, une étude autoradiographique récente a montré que les récepteurs à l'angiotensine II et à l'enzyme de conversion de l'angiotensine étaient peu abondants au niveau des feuillets mitraux canins [45]. Cette découverte est donc en désaccord avec la théorie selon laquelle le système R-A-A contribuerait localement à la dégénérescence valvulaire. Cette observation est aussi confirmée par la clinique. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion n'ont pas d'effet protecteur contre le développement de l'insuffisance cardiaque quand il sont donnés à des chiens durant les stades précoces de l'endocardiose mitrale [36].

Les mécanismes neuro-endocriniens intervenant dans la physiopathologie de l'endocardiose mitrale sont nombreux, complexes et intriqués. Des recherches sont encore nécessaires pour déterminer le rôle exact du système R-A-A dans l'évolution de la maladie mitrale.

4.3 - Autres mécanismes

En médecine humaine, le prolapsus de la valve mitrale est associé à une augmentation de la réaction plaquettaire ainsi qu'à une durée de vie des plaquettes courte [80]. L'augmentation de la réaction plaquettaire ne serait pas liée au degré de prolapsus des feuillets mitraux mais plutôt au degré de régurgitation mitrale [75]. Elle serait aussi la cause de thromboembolies au niveau du cerveau et à d'autres endroits du corps chez des personnes atteintes d'endocardiose mitrale [79].

Hägström, Kvarn et Pedersen [54] ont constaté que des signes cliniques compatibles avec des petites embolies cérébrales étaient souvent plus fréquents chez les Cavaliers King Charles que chez les autres races canines. Des embolies et des thrombi ont été trouvés occasionnellement dans le cerveau et dans d'autres endroits du corps chez des Cavaliers King Charles autopsiés [54]. De plus, une étude d'Eksell et al a montré que les Cavaliers King Charles avaient souvent une thrombocytopénie et des plaquettes de taille augmentée [16]. Sur 102 Cavaliers King Charles, 31 % des chiens étaient thrombocytopéniques. En outre et comme nous l'avons vu plus haut, une étude de Pedersen et al [59] a montré que les Cavaliers King Charles avaient souvent une hypomagnésémie. Or, l'hypomagnésémie est connue pour provoquer une augmentation de la réaction plaquettaire.

D'après les résultats précédents, Olsen et al [50] ont émis l'hypothèse que les Cavaliers King Charles avaient, comme chez l'homme, une consommation de plaquettes et une thrombocytopoïèse augmentées. Au cours de leur étude, ils ont montré qu'il n'y avait pas de relation significative entre le degré de prolapsus de la valve mitrale (ou le degré de régurgitation mitrale) et la réponse d'agrégation plaquettaire. Ils ont aussi constaté que les Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale pouvaient être classés en deux groupes. Le premier groupe concernait les chiens qui avaient un taux de plaquettes inférieur à 100 000 plaquettes/ μ L, une réaction plaquettaire normale et une faible concentration sérique de magnésium. Le deuxième groupe correspondait aux chiens qui avaient un taux de plaquettes supérieur à 100 000 plaquettes/ μ L, une réaction plaquettaire augmentée et une

concentration sérique de magnésium normale. Selon Olsen et al, cette classification en deux groupes n'a qu'une seule explication possible à savoir une origine génétique [50].

5 - EPIDEMIOLOGIE

5.1 - Prévalence de la maladie mitrale chez les Cavaliers

King Charles

5.1.1 - Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche chez les

Cavaliers King Charles

Une étude épidémiologique effectuée par Thrusfield et al [74] a montré une supériorité de la prévalence de l'endocardiose mitrale chez le Cavalier King Charles par rapport aux autres races.

D'après une étude réalisée au Royaume-Uni par Darke, la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était de 31 %. De plus, 59 % des Cavaliers King Charles de plus de quatre ans avaient un souffle cardiaque (tableau 1) [15]. Des études semblables ont été faites dans quatre autres pays.

Les études réalisées en Suède, aux Etats-Unis et au Danemark montrent des résultats analogues à ceux du Royaume-Uni : la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était respectivement de 13,2 % [18], de 22 % [3] et de 29,4 % [62]. En outre, la prévalence d'un souffle chez les Cavaliers King Charles de plus de quatre ans était de 42 % en Suède [18], de 56 % aux Etats-Unis [3] et de 48,3 % au Danemark (tableau 1) [62].

En revanche, une autre étude de Malik et al [42] a révélé que la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était plus faible chez les Cavaliers King Charles australiens (9 %) que chez ceux des autres pays. De plus, le taux de prévalence d'un souffle cardiaque était de 25 % parmi les chiens de plus de quatre ans (tableau 1).

Pays	Angleterre	Australie	Suède	Etats-Unis	Danemark
Auteurs et année de publication de l'étude	Darke [15] 1987	Malik, Hunt, Alan [42] 1992	Häggröm, Hansson, Kwart, Swenson [18] 1992	Beardow, Buchanan [3] 1993	Pedersen, Lorentzen et Kristensen [62] 1999
Nombre de Cavaliers King Charles	431	160	494	394	153
Moyenne d'âge des chiens du groupe étudié (en ans)	2,8	< 4	3 +/- 2,7	2,3	3,9 +/- 2,1
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	31 %	9 %	13,2 %	22 %	29,4 %
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche chez les Cavaliers King Charles de plus de 4 ans	59 %	25 %	42 %	56 %	48,3 %

Tableau 1 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche dans la population de Cavaliers King Charles de différents pays (d'après [3,15,18,42,62]).

Quand nous comparons les résultats, nous constatons que les populations de Cavaliers King Charles anglaises et américaines étaient les plus atteintes (figure 3). A l'opposé, la population australienne semblait la moins touchée (figure 3) mais les valeurs obtenues étaient sûrement sous-estimées. Selon Häggröm et al [68], les investigations menées en Angleterre, en Suède et aux Etats-Unis étaient basées sur un nombre suffisant de Cavaliers King Charles. En revanche, des cas supplémentaires parmi les Cavaliers King Charles plus âgés seraient nécessaires pour déterminer le degré d'atteinte réel de la population australienne de Cavaliers King Charles.

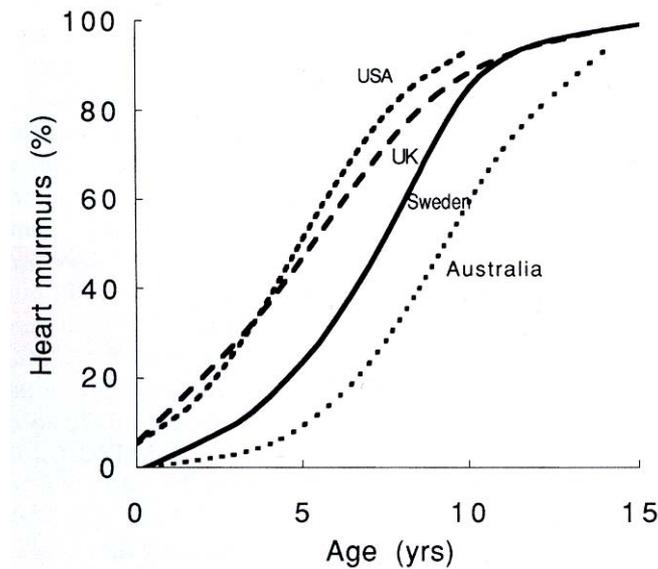


Figure 3 : Estimation de l'âge à partir duquel 50 % des Cavaliers King Charles avaient développé un souffle systolique apexien gauche en Angleterre, en Australie, aux États-Unis et en Suède (d'après [68]).

5.1.2 - Prévalence de l'endocardiose mitrale lors des examens échocardiographiques

Une étude échocardiographique de Loeï sur 52 Cavaliers King Charles français (âge du groupe non précisé) a montré que la prévalence de l'endocardiose mitrale était de 65 % [38]. De même, une autre étude de Raynaud sur 187 Cavaliers King Charles français, de moyenne d'âge égale à 3,2 ans, a révélé que 55,1 % des chiens étaient atteints par l'endocardiose mitrale [65].

D'autre part, parmi les Cavaliers King Charles de plus de quatre ans, la prévalence de la maladie mitrale était de 81 % pour l'étude de Loeï [38] et de 79,2 % pour l'étude de Raynaud [65].

5.2 - Influence de l'âge

5.2.1 - Une maladie précoce

De nombreuses études ont montré une atteinte précoce des Cavaliers King Charles par la maladie mitrale.

- Mise en évidence par auscultation cardiaque

D'après une étude de Beardow et Buchanan [3], 9 % des Cavaliers King Charles de moins de un an avaient déjà un souffle. En outre, l'âge au cours duquel les Cavaliers King Charles étaient présentés, pour la première fois, dans un centre de référence pour endocardiose mitrale, était de 6,25 ans en moyenne alors qu'il était de 12 ans pour les autres races canines.

Une étude de Häggström et al [18] a également constaté que la prévalence d'un souffle cardiaque était 1,9 % parmi les Cavaliers King Charles de moins de trois ans. De plus, ils ont remarqué qu'à âge égal, la fréquence des soins et des demandes d'euthanasie pour des problèmes cardiaques était plus importante chez les Cavaliers King Charles que chez les autres races canines. Pour les chiens de moins de dix ans, la fréquence des soins vétérinaires, des constats de décès et des demandes d'euthanasie était cinq fois plus importante chez les Cavaliers King Charles que chez les Teckels ($P < 0,001$) et huit fois plus importante que chez les autres races canines ($P < 0,001$) [18].

Selon les études et la moyenne d'âge du groupe concerné, l'âge au cours duquel la moitié des Cavaliers King Charles avait un souffle, va de 6,2 [18,62] à 7,5 ans [18]. A l'opposé, Olsen et al ont montré que 50 % des Teckels avaient un souffle cardiaque à partir de 9,4 ans [49] (tableau 2).

	Häggström et al CKC [18]	Häggström et al CKC [18]	Pedersen et al CKC [62]	Olsen et al Teckel [49]
Nombre de chiens étudiés	494	61	153	190
Moyenne d'âge (en ans)	3 ± 2,7	6,4 ± 2,8	3,9 ± 2,1	5,4 ± 2,9
Age à partir duquel 50 % des chiens avaient un souffle systolique apexien gauche (en ans)	7,5	6,2	6,2	9,4

Tableau 2 : Comparaison des âges à partir desquels 50 % des Cavaliers King Charles (CKC) ou des Teckels avaient un souffle systolique apexien gauche (d'après [18,49,62]).

- Mise en évidence par échocardiographie

L'atteinte précoce des Cavaliers King Charles a été confirmée par l'échocardiographie.

* D'après une étude de Pedersen et al [56], 13 Cavaliers King Charles sur 15 (87 %) âgés de trois ans et ne présentant pas de souffle d'insuffisance mitrale avaient un prolapsus de la valve mitrale alors qu'il n'a été noté que chez 1 des 15 chiens de race Beagle et aucun des 15 Caniches du même âge.

* Une autre étude de Pedersen et al [62] a montré que 82 % des Cavaliers King Charles âgés de un à trois ans et 97 % des chiens de plus de trois ans avaient un prolapsus de la valve mitrale.

* Une autre étude descriptive [38] a révélé que parmi les Cavaliers King Charles âgés de un à quatre ans :

- 35 % des chiens présentaient un aplatissement des feuillets,
- 20 % avaient un prolapsus plus marqué des feuillets septal et/ou pariétal.

* D'après une étude échocardiographique de Raynaud, la moyenne d'âge des Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale était de $4,13 \pm 2,72$ ans. De plus, 13,3 % des animaux de moins de un an étaient touchés par l'endocardiose mitrale [65].

5.2.2 - Aggravation de la maladie avec l'âge

- Mise en évidence par auscultation cardiaque

D'après Malik et al [42], Häggström et al [18], Beardow et al [3] et Swenson et al [70], la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche augmente avec l'âge (tableau 1).

* Dans une étude de Häggström et al [18], 13,2 % des Cavaliers King Charles, de $3 \pm 2,7$ ans de moyenne d'âge, avaient un souffle. A l'opposé, dans un autre groupe de chiens plus âgés (de $6,4 \pm 2,8$ ans de moyenne d'âge), la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était plus élevée : elle était de 52 %.

* D'après une étude de Beardow et al [3], la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche allait de 9 % pour les Cavaliers King Charles de moins de un an à 100 % pour les chiens de plus de 10 ans. En outre, 21 % des Cavaliers King Charles qui ne présentaient pas de souffle un an plus tôt, avaient un souffle.

* Selon une étude suédoise [18], la maladie mitrale progresse plus vite chez les Cavaliers King Charles que chez les autres espèces de chiens. Un souffle avait été trouvé chez 52 % des chiens. Trois ans plus tard, 28 % des chiens, qui avaient présenté un souffle lors de leur première consultation, étaient morts de leur insuffisance cardiaque. Pour les autres Cavaliers King Charles toujours vivants, l'intensité du souffle cardiaque avait augmenté pour 28 % des chiens ($P < 0,05$). La moyenne d'âge de mortalité ou d'euthanasie était de 10,6 ans. Les chiens qui ne présentaient pas de souffle lors de leur première visite étaient vivants mais 48 % des chiens avaient développé un souffle [18].

- Mise en évidence par échocardiographie

Cette évolution de la maladie avec l'âge a également été constatée par échocardiographie. D'après Loeï [38] et Raynaud [65], la prévalence de l'endocardiose mitrale augmentait avec l'âge. En outre, les animaux âgés étaient plus gravement atteints.

* Pour l'étude de Loeï [38], la prévalence de l'endocardiose mitrale allait de 45 % pour les Cavaliers King Charles âgés de un à quatre ans à 100 % pour les chiens de plus de huit ans. Parmi les animaux de plus de huit ans, 1/9 des chiens présentaient un simple aplatissement et 8/9 un prolapsus marqué.

* De même, pour l'étude de Raynaud [65], la prévalence de l'endocardiose mitrale allait de 13,3 % pour les Cavaliers King Charles de moins de un an à 94,4 % pour les chiens de plus de huit ans. Parmi les animaux de plus de huit ans :

- 5,6 % des chiens avaient un aplatissement marqué des feuillets et une fuite audible de manière inconstante à l'auscultation,
- 89 % des chiens présentaient un prolapsus holosystolique et une fuite audible de manière constante à l'auscultation.

5.2.3 - Corrélation entre l'âge et les paramètres cliniques et échocardiographiques

Deux études échocardiographiques réalisées sur le Cavalier King Charles ont mis en évidence qu'il y avait une corrélation positive entre l'âge et :

- l'intensité du souffle ($P < 0,02$ pour l'étude de Swenson et al) ($r = 0,57$; $P < 0,0001$ pour l'étude de Pedersen et al) [62,70],
- le degré de prolapsus des feuillets mitraux ($P = 0,002$) [62],
- le diamètre de l'atrium gauche ($P = 0,0008$) [62],
- la taille du jet de régurgitation mitrale ($P < 0,0001$) [62].

Une étude sur le Teckel a montré des résultats similaires mais aussi d'autres corrélations. Il y avait une corrélation positive entre l'âge [49] et :

- l'intensité du souffle ($P < 0,0001$),
- le degré de prolapsus mitral ($P < 0,0001$),

- l'épaisseur des feuillets ($P < 0,0001$),
- la taille du jet de régurgitation mitrale ($P < 0,0001$).

Une autre étude sur des Teckels a mis en évidence que le diamètre de l'atrium gauche augmentait de manière linéaire avec l'âge tandis que le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole augmentait proportionnellement avec l'âge au carré [51].

5.3 - Influence du sexe

Une étude effectuée sur 107 Cavaliers King Charles, de 5 ans de moyenne d'âge, a montré que les mâles étaient plus souvent et plus gravement atteints que les femelles [70]. Swenson et al ont observé que les mâles développaient plus souvent un souffle cardiaque que les femelles (29 et 19 respectivement ; test du χ^2 ; $P < 0,05$). De plus, les souffles d'intensité modérée étaient plus fréquents chez les mâles que chez les femelles (15 et 4 respectivement ; test du χ^2 ; $P < 0,05$) [70].

Cette atteinte plus fréquente des mâles par rapport aux femelles avait été déjà constatée par Buchanan [8] (test du χ^2 ; $P < 0,01$) et Thrusfield et al [74].

Une étude échocardiographique de Raynaud [65] a également remarqué que les mâles étaient plus souvent touchés par la maladie mitrale. La prévalence de l'endocardiose mitrale était de 64,4 % pour les mâles et de 46,4 % pour les femelles.

A l'opposé, trois études épidémiologiques, réalisées sur un grand nombre de jeunes Cavaliers King Charles, ont constaté que le sexe n'avait pas d'influence significative sur la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche [3,18,42]. De plus, d'après des études échocardiographiques récentes sur des Cavaliers King Charles et des Teckels, il est apparu également que parmi les jeunes chiens, le sexe n'avait pas d'influence significative sur le degré de prolapsus de la valve mitrale, l'intensité du souffle systolique apexien gauche [49,62] et la taille du jet de régurgitation mitral [62].

Au cours d'une étude sur 190 Teckels de plus de deux ans, Olsen et al [49] ont remarqué deux faits : il n'y avait pas de différence entre les sexes concernant le degré de prolapsus mitral parmi les jeunes chiens mais le degré de prolapsus de la valve mitrale augmentait plus rapidement chez les mâles que chez les femelles ($P = 0,0002$). Les mâles avaient un jet de régurgitation plus important et des feuillets mitraux plus épais que les

femelles [49]. Au cours d'une autre étude échocardiographique plus récente, Olsen et al ont également mis en évidence que les diamètres de l'atrium gauche et du ventricule gauche augmentaient plus rapidement chez les mâles que chez les femelles ($P = 0,02$ et $P = 0,03$, respectivement) [51]. Cette augmentation des dimensions cardiaques plus rapide chez les mâles avait été signalée par Pedersen et al sur des Cavaliers King Charles. Ces derniers avaient observé que les diamètres de l'atrium gauche et du ventricule gauche en fin de diastole étaient plus grands chez les mâles que chez les femelles ($P < 0,0001$) [62].

Les résultats obtenus par Olsen et al [49] expliquent pourquoi Malik et al [42], Häggström et al [18], Beardow et Buchanan [3], Pedersen et al [62] n'ont pas réussi à montrer une relation entre le sexe et l'endocardiose mitrale. Elles étaient effectuées sur des jeunes chiens. De plus, selon Swenson et ses collègues, les résultats obtenus au cours de ces quatre études, pourraient être dus à une trop grande variabilité concernant l'âge et le patrimoine génétique des chiens étudiés. Ceci aurait annulé l'influence du sexe sur le développement de la maladie [70].

Raynaud a obtenu des résultats similaires [65]. Elle a constaté que l'évolution de la maladie mitrale était plus rapide chez les mâles de moins de quatre ans. A âge égal, les mâles étaient plus souvent et plus gravement atteints que les femelles. Parmi les chiens de moins de quatre ans, la prévalence de l'endocardiose mitrale était de 60,3 % chez les mâles et de 31,8 % chez les femelles. Selon Raynaud, les Cavaliers King Charles mâles de moins de quatre ans étaient touchés par cette maladie de manière plus précoce (χ^2 test ; $p < 0,01$) [65].

5.4 - Influence du poids

Thrusfield et al [74] ont constaté que les chiens de petit format étaient plus souvent atteints que les chiens de grande taille.

Une étude échocardiographique effectuée sur 153 Cavaliers King Charles a montré une corrélation négative entre le degré de prolapsus de la valve mitrale et le poids ($P = 0,03$) [62]. De plus, Pedersen et al [62] ont également mis en évidence chez le Cavalier King Charles que :

- le poids était lié avec le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($P < 0,0001$) ainsi qu'avec le diamètre de l'atrium gauche ($P = 0,008$),
- le poids n'avait pas d'influence significative sur l'intensité du souffle et la taille du jet de régurgitation.

Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude échocardiographique réalisée sur 190 Teckels. D'après cette étude, il y avait une corrélation négative entre le degré de prolapsus de la valve mitrale [49] et :

- le poids ($P = 0,03$) (les analyses statistiques n'incluaient pas les dimensions du thorax),
- la circonférence du thorax. Cette corrélation était plus forte que celle avec le poids ($P = 0,0005$).

En revanche, le degré de prolapsus de la valve mitrale n'était pas lié avec la hauteur et la largeur du thorax [49]. De plus, Olsen et al ont également remarqué qu'il y avait une corrélation négative entre l'épaisseur des feuillets et le degré d'obésité ($P = 0,02$) [49].

Une étude récente d'Olsen et al sur des Teckels a mis en évidence que l'augmentation des dimensions atriale et ventriculaire gauche était liée avec le poids ($P < 0,0001$). A l'opposé, le degré d'obésité et la circonférence du thorax n'avaient pas le taux d'augmentation des dimensions cardiaques [51].

5.5 - Influence de la robe

- Chez le Cavalier King Charles, la couleur de la robe n'a pas influence sur l'intensité du souffle, le degré de prolapsus mitral et la taille du jet de régurgitation mitrale [62].
- Chez le Teckel, le type de robe semble lié avec le degré de prolapsus mitral ($P = 0,006$). Lors d'une étude d'Olsen et al [49], les Teckels à poils longs avaient un prolapsus mitral plus marqué que les chiens à poils courts. De même, les Teckels à poils courts étaient plus touchés que les chiens à poils durs. A l'opposé, une autre étude plus récente a mis en évidence que le type de robe des Teckels n'était pas corrélé avec le taux d'augmentation des diamètres atrial et ventriculaire gauche [51].

6 - DIAGNOSTIC

Le diagnostic de maladie mitrale est basé sur le signalement, les commémoratifs, l'examen physique et sur les examens complémentaires (radiologie, électrocardiogramme, échocardiographie, doppler).

6.1 - Signes cliniques

Les principaux signes cliniques de l'endocardiose mitrale sont dus à la congestion pulmonaire. Les chiens sont le plus souvent présentés pour détresse respiratoire ou pour la persistance d'une toux. La toux n'est pas spécifique d'une maladie cardiaque. Différentes causes (bronchite, collapsus trachéal, pneumonie, trachéite...) peuvent être à l'origine d'une toux d'où la nécessité d'effectuer des examens complémentaires. De plus, quand cette toux est la résultante d'une maladie mitrale, elle est souvent accompagnée d'une tachypnée et d'une dyspnée. La toux est provoquée par un œdème pulmonaire ou par une compression de la bifurcation trachéo-bronchique par l'atrium gauche ou par la combinaison des deux. Certains animaux sont souvent anxieux et agités durant la nuit et préfèrent la position sternale. Dans les cas plus avancés de maladie mitrale, des bruits respiratoires (respiration bruyante et sifflements) peuvent être audibles. Ces chiens sont souvent inactifs et ont un appétit variable. Une perte de poids peut être observée. Une faiblesse et une intolérance à l'effort peuvent être constatées. Ces chiens peuvent toussés plusieurs fois dans la journée pendant de courtes périodes et surtout lors d'exercices physiques ou d'excitations. Des syncopes peuvent aussi avoir lieu et être associées à des tachyarythmies [35,68].

Ces chiens atteints de maladie mitrale peuvent aussi présenter une ascite ou un épanchement pleural. Ces signes cliniques sont la conséquence d'une atteinte du cœur droit : il y a une dégénérescence myxoïde de la valve tricuspide ou une hypertension pulmonaire ou la combinaison des deux [35,68].

Une mort subite peut parfois avoir lieu. Elle s'explique par un œdème pulmonaire aigu, par une fibrillation ventriculaire ou par une déchirure de l'atrium gauche [68].

Beaucoup de chiens qui ont une endocardiose mitrale ne présentent pas de signe clinique pendant une grande partie de leur vie, même si une intolérance à l'effort peut être notée.

6.2 - Examen physique

6.2.1 - Bruits cardiaques anormaux

L'auscultation cardiaque, effectuée par un clinicien expérimenté, est la méthode diagnostique la plus pratique et la plus économique pour détecter une régurgitation mitrale. Le diagnostic d'insuffisance mitrale se fait souvent dans le cadre d'un examen de routine, avant l'apparition de symptômes cliniques.

6.2.1.1 - Souffle cardiaque

- Caractéristiques du souffle cardiaque

Le souffle cardiaque classique de l'insuffisance mitrale est holosystolique (ou pansystolique) au niveau du 5^{ème} espace intercostal gauche, apexien, constant en intensité et de fréquence variable [35,68]. Le souffle systolique de grade 1 à 6, au niveau de la région mitrale, est le premier signe clinique d'endocardiose mitrale.

- Evolution du souffle cardiaque au cours de la maladie

Chez certains chiens touchés de manière modérée par la maladie mitrale, le souffle est audible seulement de manière intermittente à savoir en fin d'inspiration. Dans les stades précoces de l'endocardiose mitrale, le souffle peut être souvent augmenté par des manoeuvres physiques telle qu'une petite course [61].

L'importance de la régurgitation mitrale est liée à l'intensité mais aussi à la durée du souffle. Lors de régurgitation faible ou modérée, le souffle est de courte durée et est entendu, le plus souvent, en début de systole. A l'opposé, une régurgitation mitrale grave est toujours associée à un souffle holosystolique [61].

Avec l'évolution de la maladie, le souffle devient plus intense et holosystolique. De plus, le second bruit diminue en intensité et peut devenir inaudible. Des études ont montré que le ratio entre l'intensité du premier bruit et celui du deuxième était corrélé avec le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($R^2 = 0,54$; $P < 0,001$) et avec le rapport entre le diamètre

de l'atrium gauche et celui de l'aorte (AG/Ao) ($R^2 = 0,63$; $P < 0,001$) [20]. Häggström et al [20] ont également constaté que ce ratio augmentait jusqu'à ce que le rapport AG/Ao soit égal à 2,2. Quand les dilatations atriale et ventriculaire étaient graves, ce dernier diminuait à cause de l'altération de la fonction myocardique [20].

Avec la progression de la maladie mitrale, le souffle peut aussi être audible du côté droit du thorax. De plus, un frémissement cataire peut être détecté lors de la palpation de la paroi thoracique gauche (en partie apicale) [35].

- **Corrélations entre l'intensité du souffle cardiaque et les paramètres cliniques et échocardiographiques**

Chez les Cavaliers King Charles, plusieurs études ont montré une corrélation positive entre l'intensité du souffle cardiaque (tableau 3) et :

- le classement du NYHA (New York Heart Association) [20],
- le diamètre de l'atrium gauche [20,62],
- le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole [20,62],
- la surface du reflux mitral, mesurée par Doppler couleur [61,62].

Paramètres cliniques et échocardiographiques en corrélation avec l'intensité du souffle	Coefficient de corrélation	P
Stade de l'insuffisance cardiaque NYHA [20]	inconnu	< 0,001
Rapport AG/Ao [62]	0,34	0,003
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole [62]	0,3	0,01
Surface colorimétrique du reflux mitral [62]	0,6	< 0,0001

Tableau 3 : Paramètres cliniques et échocardiographiques en corrélation avec l'intensité du souffle chez le Cavalier King Charles (d'après [20,62]).

Une étude sur le Teckel a révélé, comme chez le Cavalier King Charles, que l'intensité du souffle cardiaque était liée avec la surface colorimétrique du reflux mitral ($r = 0,37$; $P < 0,0001$) [49]. Cette étude a montré d'autres relations. Selon Olsen et al [49], il y avait aussi une corrélation positive entre l'intensité du souffle cardiaque et :

- le degré de prolapsus mitral ($r = 0,28$; $P < 0,0001$)
- l'épaisseur des feuillets mitraux ($r = 0,21$; $P < 0,004$).

D'après l'étude d'Olsen et al sur des Teckels [49], une faible relation existe entre le degré de prolapsus valvulaire et l'intensité du souffle ($r = 0,28$; $P = 0,0001$). A l'opposé, une étude de Pedersen et al [62], sur 153 Cavaliers King Charles asymptotiques, a révélé qu'une telle relation n'était pas significative. Ce résultat s'explique par le fait que l'étude comprenait un faible nombre de chiens avec une régurgitation mitrale grave. Selon Pedersen et al [62], l'intensité du souffle cardiaque serait un indicateur du degré de prolapsus mitral, principalement lors d'endocardiose mitrale grave.

D'après Pedersen et al [61,62], la corrélation positive entre l'intensité du souffle et la surface colorimétrique du reflux mitral révèle également que l'intensité du souffle est un bon indicateur du degré de régurgitation mitrale.

Selon une étude d'Olsen et al sur des Teckels [51], l'intensité du souffle cardiaque est aussi un bon indicateur d'une dilatation atriale gauche. Cependant, l'intensité du souffle n'a de valeur prédictive que si le grade du souffle est égal ou supérieur à 2 sur 6.

6.2.1.2 - Clic

Un clic en milieu de systole peut être entendu dans les stades précoces de l'endocardiose mitrale, parfois avant même l'apparition d'un souffle systolique. D'après Pedersen et al [61], ce clic est souvent présent chez les chiens atteints d'endocardiose mitrale. Au cours de son étude, un clic était entendu par phonocardiographie chez 33 % des Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale légère à modérée mais l'audibilité de ce son était faible. Selon Pedersen et al [61], ce son n'est entendu que par un faible nombre de cliniciens qui ont une grande expérience dans l'auscultation cardiaque. Il semblerait que ce clic soit moins audible chez les chiens que chez les humains. De plus, ce son est souvent intermittent et sa découverte varie beaucoup d'un examen à l'autre.

6.2.1.3 - Bruit de galop

Un bruit de galop peut être détecté à l'auscultation. Le bruit cardiaque S3 est souvent confondu avec le bruit S2 qui est caché par le souffle holosystolique. La présence d'un troisième bruit clairement audible (bruit de galop) est un fort indicateur de dilatations atriale et ventriculaire gauche. En effet, une étude de Häggström et al [20] a montré que la proportion de chiens avec un bruit S3 augmentait avec les dimensions cardiaques et le classement NYHA ($P < 0,001$).

6.2.2 - Fréquence cardiaque

Dans une étude sur les Cavaliers King Charles, Häggström et al [19] ont observé que la fréquence cardiaque augmentait surtout à partir de la classe III ou IV de la classification NYHA. Selon Amberger et al [1], la fréquence cardiaque est un bon indicateur de l'état de compensation ventriculaire. La tachycardie provoquée par les catécholamines circulantes a un effet direct sur l'organisation des myofibrilles ventriculaires, et est en partie responsable de l'insuffisance cardiaque [1]. Une étude de Häggström et al [21] sur des Cavaliers King Charles a mis en évidence une corrélation significative entre la fréquence cardiaque et :

- le rapport AG/Ao ($r = 0,58$; $P < 0,001$),
- le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($r = 0,54$; $P < 0,001$)
- la fréquence respiratoire ($r = 0,61$; $P < 0,001$).

Une étude d'Olsen et al [49], réalisée sur des Teckels, a montré aussi une corrélation significative entre la fréquence cardiaque et :

- le degré de prolapsus mitral ($r > 0$; $P = 0,002$),
- la taille du jet de régurgitation mitrale ($r > 0$; $P = 0,02$).

Cette relation entre la fréquence cardiaque et la gravité du prolapsus mitral suggère que le degré de prolapsus mitral augmente avec le stress [49].

A l'opposé, une étude récente sur des Teckels, a révélé que la fréquence cardiaque n'affectait pas le taux d'augmentation des diamètres atrial et ventriculaire gauche [51].

6.2.3 - Autres aspects de l'examen physique

- Inspection

Les muqueuses sont normales même quand les animaux ont un œdème pulmonaire mais elles peuvent devenir pâles ou cyanosées dans les cas avancés d'endocardiose mitrale.

Une distension des veines jugulaires peut être présente dans le cas d'atteinte cardiaque grave, d'hypertension pulmonaire ou d'épanchement pleural [35].

- Palpation

Chez les chiens avec une régurgitation mitrale faible à modérée, le pouls fémoral est normal. Lors de régurgitation mitrale grave, le pouls est rapide et irrégulier. Un pouls faible et variable peut être observé lors d'arythmie. Quand une tamponnade a lieu à cause d'une déchirure de l'atrium gauche et d'une hémorragie péricardique, le pouls fémoral est faible [31,35].

Une ascite, une hépatomégalie et une splénomégalie peuvent être observées lors de maladie mitrale grave. Avec l'évolution de la maladie, il y a une atteinte du cœur droit ce qui provoque une hypertension pulmonaire [35].

- Auscultation pulmonaire

Dans le cas d'endocardiose sans signe cardiaque, les bruits pulmonaires sont normaux. Associée à un souffle systolique mitral sans autre symptôme clinique, la présence de crépitements conduit à suspecter un œdème pulmonaire cardiogénique. Cette suspicion doit être confirmée à l'aide de l'examen radiographique afin de différencier d'autres affections respiratoires (fibrose pulmonaire, pneumonie, bronchite ou trachéite) [31,35,68].

6.3 – Examen électrocardiographique

Bien que nécessaire à l'évaluation des conséquences rythmologiques d'une insuffisance valvulaire chronique, l'électrocardiogramme n'a pas de signe pathognomonique caractérisant l'insuffisance cardiaque. L'électrocardiogramme est souvent normal chez les chiens atteints de maladie mitrale, même si la cardiomégalie est visible en radiologie ou en échocardiographie [40].

La dilatation atriale gauche provoque souvent une augmentation de la durée de l'onde P (> 0.04 s) et un crochetage de cette onde (P-mitrale). Cette modification, lorsqu'elle est présente, est un signe fiable d'agrandissement atrial gauche. Ces anomalies ne sont visibles que dans 30 % des cas d'endocardiose mitrale modérée à sévère [40].

L'augmentation de volume ventriculaire gauche conduit à une cardiomégalie. Cette hypertrophie excessive cause une augmentation de la durée du QRS ($> 0,06$ s) et une augmentation de l'amplitude R en II, III, aVF, V2 et V4 (> 3 mV) [68].

Une augmentation de la durée du QRS, un crochetage de la partie descendante du R sur plusieurs dérivations ainsi qu'une variation du segment ST (dénivellation importante par rapport à la ligne isoélectrique) reflète une altération de la fonction myocardique. L'axe électrique moyen reste normal ou montre rarement une déviation à gauche [1]. L'électrocardiogramme permet de détecter moins de 50 % des cas avec une dilatation ventriculaire gauche suite à une régurgitation mitrale [40].

Une arythmie sinusale marquée est souvent présente durant les stades précoces de la maladie [56,58]. Avec l'évolution de l'endocardiose, l'arythmie sinusale disparaît et une tachycardie sinusale prédomine. La fréquence cardiaque n'est pas altérée chez les chiens avec des dilatations atriale et ventriculaire gauche légères à modérées. Cependant, la fréquence cardiaque augmente lorsque des signes d'insuffisance cardiaque apparaissent [21]. Les extrasystoles ventriculaires et supraventriculaires sont les anomalies du rythme les plus habituelles lors de régurgitation mitrale [8,35]. Les fibrillations atriales sont aussi observées chez certains chiens atteints de maladie mitrale grave (régurgitation mitrale importante et dilatation atriale gauche marquée). Quand les fibrillations atriales commencent à apparaître, elles sont accompagnées généralement d'une détérioration clinique de l'animal [8]. Les tachycardies supraventriculaires ou paroxystiques, les tachycardies ventriculaires et les autres arythmies sont moins courantes [35].

6.4 - Examen radiographique

La radiographie permet d'observer les conséquences hémodynamiques de l'endocardiose mitrale et d'exclure d'autres causes possibles des signes cliniques. Deux projections orthogonales sont nécessaires : une latérale et une dorsoventrale ou une ventrodorsale.

Dans le cas d'endocardiose mitrale, les structures principales à observer sont : l'atrium gauche, le ventricule gauche, la bifurcation trachéo-bronchique, les vaisseaux pulmonaires et le champ pulmonaire. Les chiens avec une endocardiose mitrale de faible degré ont un cœur de taille normale, un champ pulmonaire normal et des vaisseaux normaux. Une dilatation de l'atrium gauche est le signe radiographique le plus précoce lors d'endocardiose mitrale [35].

Avec l'évolution de la maladie, l'atrium et le ventricule gauche continuent à se dilater. Sur la vue de profil [67], les signes de dilatations atriale et ventriculaire gauche se manifestent par :

- un redressement du bord caudal du cœur,
- une augmentation de taille de l'atrium gauche,
- un soulèvement dorsal de la bifurcation trachéo-bronchique,
- un pincement et soulèvement de la bronche souche du lobe caudal gauche,
- un contact cœur/diaphragme augmenté,
- un diamètre du cœur gauche supérieur à la moitié du diamètre du cœur droit.

Sur la vue dorsoventrale (ou ventrodorsale) [67], les signes de cardiopathie gauche sont :

- un arrondissement du ventricule gauche,
- une augmentation de taille de l'atrium gauche caractérisée par un bombement du bord crânial gauche du cœur (à savoir en comparant le contour du cœur à un cadran d'horloge, entre 2 et 3 heures),
- un arrondissement de l'apex,
- un déplacement de l'apex vers la droite,
- une augmentation de taille de l'aorte.

Dans le cas d'endocardiose grave, un épanchement pleural, une ascite, une hépatomégalie et une splénomégalie peuvent être notés.

Avec la progression de la maladie, des signes radiologiques de congestion et d'œdème pulmonaires se développent généralement. La distension des veines est un indicateur précoce de congestion pulmonaire. Le diamètre des veines augmente plus que celui des artères correspondantes. Elles deviennent tortueuses. Dans les stades avancés de la maladie, un œdème interstitiel puis alvéolaire se développent. L'œdème alvéolaire est détecté dans la région périhilaire et dans les lobes caudaux pulmonaires (parfois plus marqué du côté droit) [35].

6.5 - Cathétérisme cardiaque

Le cathétérisme cardiaque et l'angiographie sont utilisés principalement en recherche pour estimer de manière qualitative et semi-quantitative la sévérité de la régurgitation. Cette régurgitation mitrale est notée de +1 à +4. Cette notation est basée sur l'extension et la durée de rémanence du produit de contraste dans l'atrium gauche, suite à l'injection de ce produit dans le ventricule gauche. Un cathéter de Swan-Ganz peut être glissé dans une artère pulmonaire distale pour estimer la pression dans l'atrium gauche. Chez les patients avec une insuffisance cardiaque gauche, la pression dans le capillaire pulmonaire est augmentée. Un œdème pulmonaire se développe quand la pression dans le capillaire pulmonaire approche ou excède 25 mm de mercure. Une large onde V est observée au niveau du tracé de la pression atriale gauche quand une régurgitation mitrale marquée est présente [31,68].

Le cathétérisme cardiaque a été utilisé pendant de nombreuses années pour étudier les conséquences hémodynamiques de la maladie mitrale. Maintenant, le diagnostic de maladie mitrale se fait à l'aide d'une méthode non invasive à savoir l'échocardiographie-Doppler.

6.6 - Examen échocardiographique

L'échocardiographie constitue l'examen de choix pour le diagnostic de l'endocardiose mitrale. Elle permet de mettre en évidence les lésions cardiaques, d'estimer les modifications atriales et ventriculaires induites par l'endocardiose mitrale et de suivre la progression de la maladie.

De plus, elle présente aussi l'avantage d'établir le diagnostic de maladie mitrale avant l'apparition du moindre symptôme clinique et encore plus important, lors d'épanchement pleural.

L'échocardiographie permet également de préciser le stade échographique de la maladie grâce au calcul du rapport atrium gauche/aorte et du diamètre ventriculaire gauche et d'apprécier la fonction ventriculaire gauche (bien que celle-ci soit rarement altérée lors d'endocardiose mitrale).

6.6.1 - Diagnostic de l'endocardiose mitrale par échocardiographie [12]

Le diagnostic d'endocardiose mitrale repose sur la mise en évidence de lésions valvulaires (signes directs) et de leurs conséquences (signes indirects).

6.6.1.1 - Signes directs

6.6.1.1.1 - Mode bidimensionnel

Les signes directs sont facilement révélés par les voies parasternales droite ou gauche. L'échocardiographie permet de mettre en évidence au mode bidimensionnel (2D):

- l'altération des feuillets valvulaires et des cordages (épaississement, hyperéchogénicité),
- une rupture ou un défaut de contraction des piliers,
- une dilatation de l'anneau valvulaire.

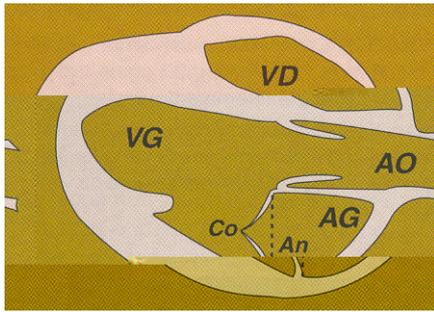
- Feuillet mitraux :

Lors d'endocardiose mitrale, on peut constater un épaissement et une augmentation de l'échogénicité des deux feuillets mitraux, le feuillet antérieur étant généralement plus atteint que le feuillet postérieur. Cet épaissement est le plus souvent noduleux, localisé à l'extrémité des feuillets mais il peut aussi être diffus et irrégulier. Cette atteinte du feuillet antérieur mitral semble de moins bon pronostic que celle du feuillet postérieur [12].

L'endocardiose mitrale s'accompagne aussi, très souvent, d'un prolapsus d'un ou des deux feuillets mitraux dans l'atrium gauche. Le prolapsus correspond à un déplacement systolique de la valvule dans l'atrium (figure 4). Le degré de déplacement est évalué en comparant la position du point de coaptation des valvules mitrales et le plan de l'anneau mitral. Normalement, les feuillets mitraux coaptent de telle manière que le point de coaptation soit du côté du ventricule gauche par rapport au plan formé par l'anneau mitral (figure 4a).

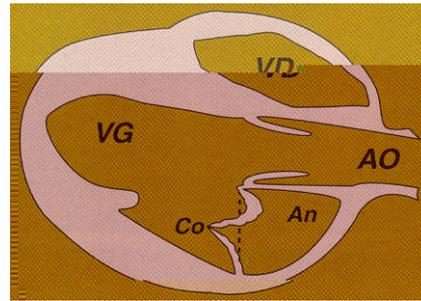
On peut distinguer deux types de prolapsus :

- Le prolapsus mineur se traduit par une simple ballonnisation de la valvule, la coaptation valvulaire mitrale restant en avant de l'anneau mitral (figure 4b).
- Le prolapsus vrai est caractérisé par un déplacement systolique de la valvule dans l'atrium et une malposition du point de coaptation des valvules. Dans ce cas, le point de coaptation est situé en arrière de l'anneau mitral (figure 4c).

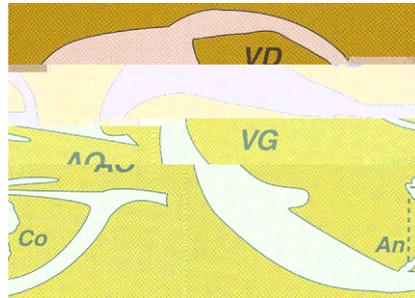


a Aspect normal.

Coaptation valvulaire mitrale située en avant du plan de l'anneau mitral.



b Ballonisation du feuillet mitral antérieur.



c Prolapsus des deux feuillets mitraux.

Figure 4 : Signes échocardiographiques du prolapsus valvulaire observés sur la coupe grand axe, voie parasternale droite (d'après Chetboul et al [12]).

(AG : atrium gauche ; An : anneau mitral ; Ao : aorte ; Co : coaptation valvulaire ; VD: ventricule droit ; VG: ventricule gauche)

On notera le remaniement du feuillet antérieur par endocardiose.

La coupe bidimensionnelle 4 ou 5 cavités, selon un abord parasternal droit, est la coupe utilisée pour diagnostiquer le prolapsus mitral chez le chien [72,73].

Un bombement systolique, dirigé vers l'atrium gauche, d'un ou des feuillets mitraux est un indicateur précoce d'une atteinte des valves. D'après une étude de Pedersen et al [56], 13 Cavaliers King Charles sur 15 (87 %) âgés de trois ans et ne présentant pas de souffle avaient un prolapsus de la valve mitrale. Cette constatation montre l'intérêt de l'échocardiographie. Elle permet de détecter une endocardiose mitrale avant même l'apparition d'un souffle cardiaque.

Nakayama et al [46] ont constaté au mode bidimensionnel que le prolapsus du feuillet septal (ou antérieur) était généralement plus grave que celui du feuillet pariétal (ou postérieur).

Nakayama et al [46] ont également démontré une corrélation positive entre le degré de prolapsus mitral et le stade de la maladie déterminé par les signes cliniques, radiologiques et échocardiographiques ($r = 0,631$) [46]. Au cours de deux études, Pedersen et al [56,58] ont constaté les mêmes résultats sur les Cavaliers King Charles (CKC) et sur les Teckels.

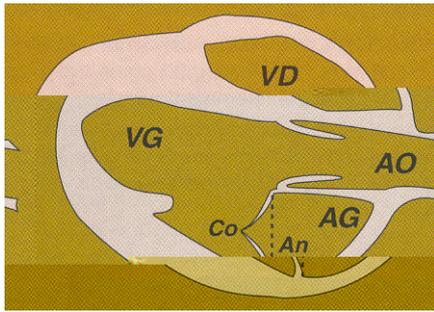
Selon une étude de Pedersen et al [56], la présence d'un prolapsus de la valve mitrale était observée chez 84 % des chiens et chez 100 % des CKC présentant de la congestion ou de l'œdème pulmonaires. De plus, la fréquence d'un prolapsus total était plus élevée chez les CKC avec une insuffisance mitrale que chez les jeunes CKC sans insuffisance mitrale.

D'après une autre étude de Pedersen et al [58], les Teckels avec une régurgitation mitrale avaient un prolapsus valvulaire plus important que les chiens sans régurgitation mitrale du même âge. De même, dans le groupe des Teckels qui avaient une régurgitation mitrale, les chiens qui présentaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque avaient un prolapsus mitral plus important que les chiens asymptomatiques.

- Cordages tendineux

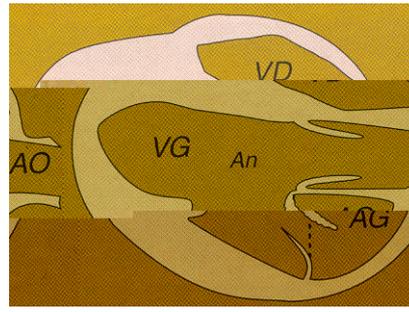
Lors de maladie mitrale, on peut aussi observer une hyperéchogénicité des cordages. Dans certains cas, une rupture de cordages peut être constatée. Elle est révélée par deux critères (figure 5b) :

- une absence de coaptation des valvules mitrales en systole,
- une éversion systolique dans l'atrium gauche de l'extrémité libre de la valve dont les cordages sont rompus. L'extrémité de ce feuillet pointe alors vers la cavité atriale gauche.



a Aspect normal.

Coaptation valvulaire mitrale située en avant du plan de l'anneau mitral.



b Rupture de cordages.

Eversion dans l'atrium gauche du feuillet mitral antérieur.

Figure 5 : Signes échocardiographiques de la rupture de cordages observés sur la coupe grand axe, voie parasternale droite (d'après Chetboul et al [12]).

(AG : atrium gauche ; An : anneau mitral ; Ao : aorte ; Co : coaptation valvulaire ; VD: ventricule droit ; VG : ventricule gauche)

On notera le remaniement des deux feuillets mitraux par endocardiose.

Parfois, un cordage rompu est visualisé dans la cavité ventriculaire. Certains auteurs utilisent le terme de feuillet « fléau » pour insister sur le mouvement très rapide, anarchique et fouettant qui anime le feuillet mitral dont certains cordages tendineux sont rompus [38].

Lors de la rupture des cordages secondaires (cas le plus fréquent), seule l'extrémité du ou des feuillets concernés passe derrière le plan de l'anneau mitral. Celles des cordages principaux (plus rare) provoque une excursion plus importante de ces feuillets dans l'atrium gauche. Il en résulte une régurgitation modérée dans le premier cas et massive dans le second. La rupture de cordages peut être aussi à l'origine d'un asynchronisme des mouvements valvulaires diastoliques.

Rupture de cordages et épaissement valvulaire ne sont pas obligatoirement associés. La rupture de cordages est isolée dans 39 % des cas [12]. De même, gravité des lésions valvulaires et rupture de cordages sont peu corrélées.

- Autres complications

Une rupture atriale peut également survenir lors de dilatation atriale gauche importante. Cette rupture est localisée soit au septum interatrial, soit au niveau de la paroi atriale postérieure. Cette rupture a pour conséquences, respectivement, l'apparition d'une communication interatriale ou d'un épanchement péricardique.

6.6.1.1.2 - Mode temps-mouvement

- Critères généraux

Au mode temps-mouvement (TM), sur la coupe n° 3 de Feigenbaum, les signes d'endocardiose mitrale sont :

- un épaissement des feuillets mitraux,
- une accentuation de la pente du segment EF,
- une diminution de la distance E-septum interventriculaire.

Ces images sont dues à une augmentation du flux sanguin à travers l'orifice mitral. Elles sont souvent doublées d'une hyperkinésie pariétale. Cette dernière est liée à la diminution de la postcharge accompagnant la régurgitation et aux modifications hormonales (hypersécrétion de catécholamines et d'angiotensine II). Associé à l'hyperkinésie ventriculaire, on constate souvent un épaissement systolique des parois septale et ventriculaire gauche ou tout au moins des parois dans la limite supérieure des valeurs normales.

En période terminale de l'insuffisance mitrale, lorsque le débit aortique est effondré, la distance E-septum augmente, dépassant la valeur seuil de 10 mm.

- Feuillet

Un prolapsus mitral est caractérisé par deux critères au mode temps-mouvement (coupe transmitrale) :

- une déformation postérieure méso-télsystolique du segment CD en « cupule »,
- un déplacement postérieur holosystolique de l'écho mitral en « hamac ».

Lors d'une rupture de cordages, une vibration systolique du segment CD du feuillet concerné peut être constatée au mode TM.

Une vibration diastolique du segment EFA du feuillet antérieur mitral peut également être notée. Elle est provoquée par le flot à basse vitesse, issu des veines pulmonaires.

- Comparaison entre les modes bidimensionnel et temps-mouvement

En raison de la possibilité de nombreux faux-positifs et négatifs, le mode 2D est plus sensible et spécifique que le mode TM pour le diagnostic de prolapsus. Le mode 2D, plus particulièrement à partir de la coupe 5 cavités (voie parasternale droite) permet directement de visualiser le recul d'un ou des deux feuillets mitraux en systole.

6.6.1.2 - Signes indirects

6.6.1.2.1 - Modifications atriale et ventriculaire

L'endocardiose mitrale est une maladie qui évolue par paliers successifs. Des signes indirects détectables à l'examen échocardiographique sont visibles.

Lors de l'installation des lésions, aucune conséquence cavitaire n'est notée. Puis apparaît une dilatation atriale gauche appréciée par la mesure du rapport atrium gauche/aorte (AG/Ao). Le ventricule gauche reste encore normal, l'animal étant asymptomatique ou présentant déjà des symptômes fonctionnels. L'expansion atriale s'accompagne, à plus ou moins long terme, d'une dilatation ventriculaire gauche. Dans un premier temps se produit une augmentation du diamètre télédiastolique (Dd) avec hyperkinésie, le diamètre systolique restant normal. Dans un deuxième temps, le diamètre systolique s'élève à son tour. Au final, il y a une dilatation cavitaire globale du cœur [12].

6.6.1.2.2 - Indices cardiaques

Des indices cardiaques permettent de quantifier et de suivre l'évolution de la maladie mitrale. Ils évaluent les modifications cavitaires et la fonction ventriculaire gauche.

- **Rapport AG/Ao**

La dilatation atriale gauche est estimée par le rapport AG/Ao (rapport entre le diamètre de l'atrium gauche et celui de l'aorte) [40]. AG et Ao sont calculés préférentiellement à partir de la coupe 2D petit axe transaortique en télédiastole ventriculaire.

Le rapport AG/Ao représente l'indice actuellement le plus intéressant à titre diagnostique, pronostique et thérapeutique [40]. Aucun traitement n'est jugé nécessaire tant que le souffle d'insuffisance mitrale reste asymptomatique et le rapport AG/Ao inférieur à 1,4. Un rapport AG/Ao supérieur à 2,5 est d'un mauvais pronostic [12]. Le rapport AG/Ao et les différents stades de l'insuffisance cardiaque sont d'ailleurs étroitement corrélés. La fourchette des valeurs du rapport AG/Ao et le stade de l'insuffisance cardiaque correspondant sont rassemblés dans le tableau 4.

Stade NYHA	Fourchette des valeurs du rapport AG/Ao correspondant
I	1 - 1,5
II	1,4-1,8
III	1,8 - 2
IV	2 - 2,5

Tableau 4 : Correspondance entre les stades cliniques de la classification NYHA et les valeurs du rapport AG/Ao (d'après [24]).

(NYHA : New York Heart Association; AG: diamètre de l'atrium gauche; Ao: diamètre de l'aorte).

- **Fraction de raccourcissement**

La formule de la fraction de raccourcissement est : $FR = (Dd-Ds)/Dd$ où Dd est le diamètre télédiastolique du ventricule gauche et Ds le diamètre systolique du ventricule gauche.

La fraction de raccourcissement, qui est un indice de la contractilité myocardique, a une très mauvaise valeur prédictive. Elle n'est corrélée ni au stade d'insuffisance cardiaque, ni à l'évolution de l'insuffisance mitrale. Une étude de Pouchelon et Chetboul [64] a montré qu'il n'existait aucune corrélation entre le stade de la valvulopathie et la valeur de la FR. Elle augmente en général jusqu'au stade 3, pour ne diminuer qu'au stade 4 d'insuffisance cardiaque. Ce fait peut être expliqué par deux hypothèses [64] :

- Lors d'insuffisance mitrale pendant la systole ventriculaire, le ventricule gauche, dans un premier temps, éjecte dans le système à basse pression que constitue l'atrium gauche. Dans un deuxième temps, il éjecte dans l'aorte, système à haute pression. Le premier temps d'éjection permet alors une réduction du diamètre ventriculaire car la résistance à l'éjection est faible. La fraction de raccourcissement peut donc être normale alors qu'il y a déjà altération de la contractilité myocardique.
- La deuxième hypothèse suppose que le stade de l'insuffisance cardiaque, lors de valvulopathie mitrale, est peu dépendant de l'inotropisme. D'après des études en humaine, l'évolution clinique des individus, lors d'insuffisance mitrale, dépend bien plus de la valeur de la pression hydrostatique veineuse que de l'inotropisme. Or, cette valeur échappe à l'examen échocardiographique.

- Rapport PEP/LVET et VGSI

Les temps d'intervalle systolique (temps de prééjection (PEP) et temps d'éjection (LVET) ainsi que le volume télésystolique du ventricule gauche indexé (VGs indexé au poids ou à la surface corporelle) constituent des paramètres plus fiables dès lors qu'il s'agit d'estimer la performance myocardique. Le temps de prééjection (PEP) correspond au temps entre le début du QRS et l'ouverture des valves aortiques. Le temps d'éjection ventriculaire (LVET) représente la durée d'ouverture des valves aortiques [1]. Le volume ventriculaire gauche systolique (ou VGs) indexé est défini comme le rapport du volume ventriculaire (en mL) sur la surface corporelle du chien (en m²) [12].

L'association d'un rapport PEP/LVET normal (N= 0,24) et d'une insuffisance mitrale traduit une bonne fonction myocardique. Ce rapport est le premier indice modifié lors de défaillance myocardique [1]. Une valeur supérieure à 0,3 chez le chien est considérée comme pathologique et permet de suspecter une altération de la fonction myocardique systolique [12].

Le calcul du VGSI (volume ventriculaire systolique indexé) est également couramment utilisé en médecine humaine pour estimer la gravité de l'insuffisance myocardique. Les normes du VGSI et de la FR qui permettent de juger de l'état de la fonction myocardique sont les suivantes :

Fonction myocardique	VGSI indexé en mL/m2	FR
Normale	VGSI < 34	FR > 50 %
Légèrement diminuée	34 < VGSI < 70	33 % < FR < 45 %
Modérément diminuée	70 < VGSI < 100	33 % < FR < 45 %
Sévèrement diminuée	VGSI > 100	FR < 32 %

Tableau 5 : Evaluation de la fonction myocardique (d'après [7,32]).

6.6.1.3 - Signes Doppler [12]

L'échocardiographie Doppler est une méthode sensible qui permet de détecter la présence et le degré de régurgitation mitrale. En effet, elle laisse apparaître les flux sanguins, leur vitesse et leur direction à l'intérieur du cœur et des gros vaisseaux. Les techniques de Doppler ont une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 % pour la détection de la régurgitation mitrale [68].

6.6.1.3.1 - Modes Doppler

Le Doppler pulsé permet de détecter et d'étudier point par point le jet systolique de régurgitation. Il permet ainsi d'établir la cartographie du flux de régurgitation mitrale (« mapping »). L'analyse Doppler du reflux mitral s'effectue classiquement à partir de la coupe quatre ou deux cavités obtenue par voie apicale gauche. Pour ce faire, le volume d'échantillonnage est placé sous le point de coaptation des valvules puis déplacé progressivement dans l'atrium gauche de façon à détecter les zones de turbulences systoliques rétrogrades.

Le Doppler couleur a l'avantage de visualiser directement le jet de régurgitation et d'en préciser rapidement le trajet. Le jet d'insuffisance mitrale intra-atrial est en inversion chromatique ou en mosaïque couleur en raison des hautes vitesses et des turbulences

présentes à ce niveau, avec néanmoins une prédominance bleue et souvent un aliasing (altérations des signaux dues à des flux de vitesse élevée).

Le Doppler continu permet d'enregistrer sans aliasing la vitesse maximale (V max) du flux d'insuffisance. Il n'y a cependant pas de corrélation précise entre la V max du flux régurgitant et l'importance de la fuite mitrale.

6.6.1.3.2 - Quantification du jet de régurgitation mitrale

Connaissant l'extension du jet de régurgitation, il est possible d'effectuer une semi-quantification de l'insuffisance mitrale par cartographie en prenant en compte soit la hauteur du reflux dans l'atrium gauche (méthode 1) (figure 6), soit sa surface comparée à celle de l'atrium gauche (méthode 2) (figure 7) [7,11].

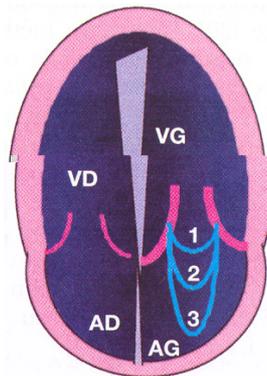


Figure 6 : Semi-quantification de l'insuffisance mitrale (IM) par cartographie au Doppler couleur (coupe quatre cavités obtenue par voie parasternale gauche) : méthode 1 (d'après Chetboul et al [11]). (AD : atrium droit ; AG : atrium gauche ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche)

- Situation 1 : IM minime. Le reflux est limité au plan de l'anneau mitral.
- Situation 2 : IM modérée. Le reflux dépasse le plan de l'anneau mitral, mais ne dépasse pas la partie moyenne de l'atrium gauche.
- Situation 3 : IM grave. Le reflux s'étend jusqu'au toit de l'atrium gauche.

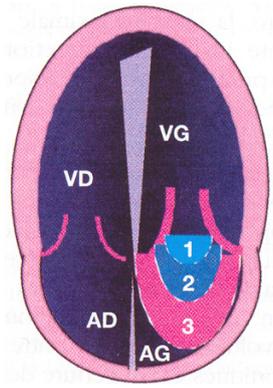


Figure 7 : Semi-quantification de l'insuffisance mitrale (IM) par cartographie au Doppler couleur (coupe quatre cavités obtenue par voie parasternale gauche) : méthode 2 (d'après Chetboul et al [11]). (AD : atrium droit ; AG : atrium gauche ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche)

- Situation 1 : IM minime. La surface du reflux est inférieure à 20 % par rapport à celle de l'atrium gauche.
- Situation 2 : IM moyenne. La surface du reflux est comprise entre 20 % et 50 % par rapport à celle de l'atrium gauche.
- Situation 3 : IM importante. La surface du reflux est supérieure à 50 % par rapport à celle de l'atrium gauche.

Cette semi-quantification est surtout importante lors de rupture de cordages récente sans dilatation atriale gauche associée. Elle permet d'apprécier la réelle importance de la fuite et son éventuelle implication dans l'apparition de symptômes respiratoires [11].

Les témoins d'une insuffisance importante sont les suivants [12]:

- une extension du jet de régurgitation jusqu'au toit de l'atrium gauche,
- une augmentation importante de la Vmax du flux mitral diastolique antérograde,
- une durée prolongée des turbulences de régurgitation (holosystolique),
- un rapport élevé de l'intégrale des vitesses mitrales sur l'intégrale des vitesses aortiques.

Cependant, malgré le recours au Doppler, la quantification précise de l'insuffisance mitrale est toujours imparfaite. Cette semi-quantification de l'insuffisance mitrale est limitée : elle dépend des réglages de l'appareil (en particulier, le gain Doppler) et elle ne peut être réalisée lorsque le reflux est excentré et s'écoule le long de la paroi atriale. De plus, la taille du reflux peut être minimisée lorsque la fréquence cardiaque augmente ou que la fraction de raccourcissement diminue [11].

Une autre méthode de semi-quantification consiste à effectuer le rapport entre la surface du reflux mitral (MRMA ou mitral regurgitant mapping area) et celle de l'éjection

aortique (AFMA ou aortic forward flow mapping area), toutes étant appréciées au Doppler couleur. L'étude de Uehara et al [76] menée chez le chien démontre une corrélation statistiquement significative entre le rapport MRMA/AFMA et les différents stades de la classification NYHA de l'insuffisance cardiaque (tableau 6).

Stades cliniques selon classification NYHA	Moyenne du rapport MRMA/AFMA
I	0,5
II	0,7
III	2,1
IV	4,4

Tableau 6 : Correspondance entre les différents stades cliniques de la classification NYHA et le rapport MRMA/AFMA (d'après [76]).

(NYHA : New York Heart Association ; MRMA : surface de reflux mitral ; AFMA : surface d'éjection aortique)

6.6.2 - Corrélations entre les différents paramètres échocardiographiques

Plusieurs études ont montré que les différents paramètres échocardiographiques étaient corrélés entre eux.

- Corrélations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les autres paramètres échocardiographiques

Une étude échocardiographique, réalisée sur des Cavaliers King Charles, a révélé une corrélation entre la surface colorimétrique du reflux mitral [62] et :

- le diamètre de l'atrium gauche ($r = 0,32$; $P < 0,006$),
- le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($r = 0,38$; $P = 0,001$),
- le degré de prolapsus mitral ($P = 0,01$).

Une autre étude effectuée sur des Teckels a montré également que la surface colorimétrique du reflux mitral était liée [49] avec :

- le degré de prolapsus mitral ($r = 0,64$; $P < 0,0001$),
- l'épaisseur des feuillets ($r = 0,46$; $P < 0,0001$).

- **Autres corrélations**

Plusieurs études ont mis en évidence que le degré de prolapsus mitral était aussi lié avec :

- le rapport AG/Ao ($r = 0,56$) [46],
- le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($r = 0,45$) [46],
- la pression dans l'atrium gauche ($r = 0,723$) [47],
- l'épaisseur des feuillets ($r = 0,51$; $P < 0,0001$) [49].

Deux études sur des Cavaliers King Charles ont démontré une corrélation significative entre le diamètre de l'atrium gauche (ou le rapport AG/Ao) et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($r = 0,81$; $P < 0,001$ pour l'étude de Häggström et al [19]) ($r = 0,44$; $P < 0,0001$ pour l'étude de Pedersen et al [62]).

- **Conséquences de ces corrélations**

D'après des études effectuées en médecine humaine, un feuillet mitral épaissi est un fort indicateur du développement futur d'une régurgitation mitrale grave [43]. Selon Nishirimura et al, les individus, qui présentaient des feuillets épaissis, avaient un plus fort risque de mort subite que les autres patients [48]. Or, d'après l'étude d'Olsen et al [49] sur des Teckels, l'épaisseur des feuillets est liée avec la surface colorimétrique du reflux mitral. Chez le chien, aucune étude n'a été réalisée sur la valeur prédictive de l'épaisseur des valvules.

Selon Olsen et al [51], le degré de prolapsus mitral et la surface colorimétrique du reflux mitral sont des indicateurs d'une dilatation atriale ($P = 0,02$ et $P = 0,01$ respectivement). Cependant, la surface colorimétrique du reflux mitral a une valeur prédictive uniquement lors de régurgitation mitrale grave c'est-à-dire supérieure à 50 %.

D'après la même étude, le degré de prolapsus mitral associé à la surface colorimétrique du reflux mitral sont aussi des indicateurs d'une dilatation ventriculaire gauche

($P < 0,0001$). Les Teckels avec une régurgitation mitrale grave (surface de reflux mitral supérieure à 50 %) avaient une dilatation ventriculaire gauche d'autant plus importante que le prolapsus mitral était grave. Cette constatation n'était pas valable pour les chiens avec une régurgitation mitrale minime à modérée [51].

7 – CLASSIFICATIONS DE LA MALADIE MITRALE

7.1 - Classification clinique de la maladie mitrale

Plusieurs schémas ont été proposés pour classer les chiens atteints de maladie mitrale en différents types. La classification classique NYHA 1966, classes I à IV (New York Heart Association) reste la plus utilisée (tableau 7).

Classe	Description clinique
I	Une activité normale ne produit ni fatigue, ni dyspnée ni toux. Un souffle cardiaque est présent à l'auscultation sans autre symptôme clinique.
II	L'animal ne montre pas de symptôme clinique au repos, mais une activité physique ordinaire cause fatigue, dyspnée ou toux.
III	L'animal est asymptomatique au repos, mais une activité physique minime, cause fatigue, dyspnée ou toux. Ces signes peuvent également apparaître en décubitus latéral (orthopnée).
IV	Les symptômes de défaillance cardiaque congestive sont présents au repos. Ces signes sont exacerbés lors d'exercice.

Tableau 7 : Classification clinique NYHA (d'après [1]).

La classification la mieux adaptée à la médecine vétérinaire est celle de l'ISACHS 1994 (International Small Animal Cardiac Health Council) (tableau 8).

Classe	Description clinique
I	Patient asymptomatique Le patient ne montre aucun signe clinique alors que la cardiopathie est détectable (souffle cardiaque, arythmie, cardiomégalie sur les radiographies ou à l'échographie)
IA	Absence de signe de compensation sur la radiographie et à l'échocardiographie (surcharge de volume ou de pression, hypertrophie ventriculaire).
IB	Présence de signes de compensation sur la radiographie ou à l'échocardiographie.
II	Insuffisance cardiaque faible à modérée Signes cliniques d'insuffisance cardiaque évidents au repos ou lors d'exercice modéré (toux, tachypnée/faible dyspnée, ascite discrète). Pas de signes de mauvaise perfusion périphérique.
III	Insuffisance cardiaque avancée Signes cliniques marqués d'insuffisance cardiaque congestive (dyspnée importante, ascite et hyperperfusion périphérique).
IIIA	Traitement ambulatoire possible.
IIIB	Hospitalisation indispensable (choc cardiogénique, œdème pulmonaire important ou effusion pleurale massive).

Tableau 8 : Classification clinique de l'ISACHS (d'après [1]).

(ISACHS : International Small Animal Cardiac Health Council)

7.2 - Classifications de la maladie mitrale par radiographie, électrocardiographie et échocardiographie

Les chiens peuvent aussi être classés selon des critères radiographiques, électrocardiographiques et échocardiographiques (tableaux 9 et 10).

Stade	Signes cliniques	Signes radiographiques	Signes électrocardiographiques
I	Souffle systolique apexien gauche	Normal ou dilatation atriale gauche	Normal
II	Aucun symptôme au repos Toux si excitation ou lors d'effort Souffle systolique apexien gauche	Dilatation atriale gauche et cardiomégalie gauche Congestion pulmonaire et/ou œdème interstitiel hilair discret	Normal ou signes de cardiomégalie gauche (augmentation de la durée de l'onde P, hypervoltage R)
III	Toux et/ou dyspnée la nuit et au moindre exercice Souffle systolique apexien gauche	Dilatation atriale gauche et cardiomégalie gauche et/ou cardiomégalie droite Congestion pulmonaire et œdème hilair	Signes de cardiomégalie gauche (onde P mitrale) et/ou cardiomégalie droite Arythmies possibles (supraventriculaires ou ventriculaires)
IV	Toux et/ou dyspnée au repos Epanchement abdominale Souffle systolique apexien gauche	Cardiomégalie globale Œdème alvéolaire et/ou épanchement pleural Augmentation de la veine cave postérieure	Tracé identique au précédent Troubles du rythme plus fréquents (fibrillation atriale, extrasystolie ventriculaire et jonctionnelle, bloc de branche)

Tableau 9 : Classifications de l'insuffisance mitrale d'après les signes cliniques, radiographiques, électrocardiographiques définis par l'American Heart Association (d'après [64]).

Stade	Signes cliniques	Signes échographiques
I	Souffle systolique apexien gauche	Dilatation atriale gauche, augmentation du rapport AG/AO
II	Aucun symptôme au repos Toux si excitation ou lors d'effort Souffle systolique apexien gauche	Dilatation atriale gauche Hypertrophie ventriculaire septale et pariétale Augmentation de la fraction de raccourcissement
III	Toux et/ou dyspnée la nuit et au moindre exercice Souffle systolique apexien gauche	Hypertrophie excentrique ventriculaire Augmentation de la chambre ventriculaire gauche Augmentation du temps d'éjection ventriculaire Index télésystolique >30 ml/m ²
IV	Toux et/ou dyspnée au repos Epanchement abdominal Souffle systolique apexien gauche	Dilatation ventriculaire Augmentation des dimensions internes à gauche et à droite Diminution de l'épaisseur relative de la musculature cardiaque Indice télésystolique >80 mL/m ²

Tableau 10 : Classifications de l'insuffisance mitrale d'après les signes cliniques et échocardiographiques (d'après [1]).

7.3 - Cotation mitrale [9]

Tout comme en Suède, le club de race français du Cavalier King Charles tente d'éradiquer la maladie en excluant de la reproduction les sujets les plus affectés. Pour cela, les éleveurs s'engagent à faire pratiquer le dépistage, selon le protocole défini par le club, sur l'ensemble de ses reproducteurs et de respecter la grille de tolérance figurant dans la grille de cotation. Ainsi, tous les ans, chaque reproducteur est examiné par un groupe de vétérinaires cardiologistes habilités à faire la cotation des Cavaliers King Charles.

La méthode de dépistage est basée sur l'échocardiographie. Elle a été préférée à la méthode de dépistage d'un souffle par auscultation parce que lors d'endocardiose mitrale, la valve mitrale subit des modifications morphologiques et cinétiques plusieurs années avant

l'apparition d'un souffle cardiaque détectable. La cotation mitrale se base sur une méthodologie rigoureuse. Elle s'appuie sur deux critères : les modifications morphologiques et les anomalies cinétiques.

La méthode consiste à geler une image échocardiographique selon une coupe 2D grand axe dite 5 cavités, par la fenêtre parasternale droite, montrant l'aorte et les deux feuillets mitraux et ce de façon symétrique et en fin de systole (fin de l'onde T sur le tracé électrocardiographique concomitant).

Nous pouvons distinguer 5 stades dans la cotation mitrale (tableau 11).

Stade	Critères
0	<ul style="list-style-type: none"> * Feuilletts mitraux intacts * Absence d'épaississement des feuillets mitraux * Absence de nodule * Coaptation parfaite des feuillets mitraux tout au long de la systole
I	<ul style="list-style-type: none"> * Discret épaississement des feuillets mitraux * Présence de nodules sur les feuillets mitraux * Discret aplatissement des deux feuillets mitraux qui n'intéresse que le corps des feuillets et qui ne dépasse pas le plan de l'anneau mitral
II	<ul style="list-style-type: none"> * Déformations des deux feuillets mitraux * Allongement et aplatissement des feuillets mitraux qui dépassent le plan de l'anneau mitral * Souffle détecté de façon inconstante
III	<ul style="list-style-type: none"> * Déformation et prolapsus d'un ou des deux feuillets * Dilatation de l'atrium gauche * Fuite mitrale * Souffle constamment détecté
IV	<ul style="list-style-type: none"> * Rupture de cordages * Dilatation de l'atrium gauche

Tableau 11 : Cotation mitrale chez le Cavalier King Charles (d'après [9]).

Après avoir fait pratiquer le dépistage sur ses reproducteurs, chaque éleveur doit respecter la grille de tolérance. Cette grille donne les stades tolérables en fonction de l'âge du sujet (tableau 12).

Age du Cavalier King Charles	Stade tolérable
De 0 à 2 ans (avec un mois de tolérance)	Stade 0
De 2 à 3 ans (avec un mois de tolérance)	Stade 1
Plus de 3 ans	Stade 2

Tableau 12 : Grille de tolérance pour les Cavaliers King Charles (d'après [9]).

Cette grille de tolérance, actuellement en vigueur, va être légèrement assouplie. Les chiens de 2 à 2,5 ans devront avoir une cotation mitrale inférieure ou égale à 1 et les animaux de plus de 2,5 ans devront avoir une cotation mitrale inférieure ou égale à 2 [9].

8 - TRAITEMENT

8.1 - Objectifs du traitement

La thérapie de l'endocardiose mitrale devrait consister à arrêter la dégénérescence valvulaire ou à améliorer la fonction valvulaire par une réparation chirurgicale ou par un remplacement valvulaire. Aucune thérapie n'est pour l'instant disponible pour empêcher ou prévenir la dégénérescence valvulaire. De plus, chez les chiens, la chirurgie est rarement possible d'un point de vue économique et technique [35,68].

Le but du traitement de l'endocardiose mitrale est donc d'améliorer la qualité de vie des chiens en diminuant les signes cliniques et en allongeant leur durée de vie. Le traitement consiste à [35] :

- réduire l'importance de la régurgitation mitrale,
- prévenir ou diminuer la congestion pulmonaire,
- maintenir la fonction cardiaque,
- prévenir ou contrôler les complications éventuelles.

8.2 - Stratégies du traitement

Lors d'endocardiose mitrale, le clinicien doit déterminer le degré de gravité de la maladie avant de mettre en place un traitement. Pour cela, ce dernier doit s'appuyer sur les commémoratifs, l'examen physique, l'électrocardiogramme, les radiographies et les examens échocardiographique et Doppler.

Le traitement médical de l'endocardiose mitrale doit être adapté pour chaque chien suivant le stade de la maladie et suivant la réponse du patient au traitement (tableau 13) [31].

Insuffisance cardiaque due à endocardiose mitrale					
	Asymptomatique	Légère à modérée	Grave	Aiguë	Réfractaire
Molécules	Classe I	Classes II et III	Classe IV	Urgence	-
Furosémide	Non	1-3 mg/kg 2 à 3 fois/j PO	2-4 mg/kg 2 à 3 fois/j PO	4-5 mg/kg toutes les 1 à 2 h IV	4 mg/kg 3 fois/j PO
IECA	?	Oui	Oui	Non*	Oui
Digoxine	Non	?	?	Non *	Oui
Pommades † nitroglycérinées	Non	Non	?	Oui*	Oui*
Hydralazine †	Non	Non	Non	Oui	Oui
Nitroprusside †	Non	Non	Non	Oui	Non
Restriction sodée	Non	?	Oui*	Non*	Oui
Diurétiques thiazidiques	Non	Non	Non	Non	Oui

Tableau 13 : Molécules utilisées durant les différents stades de la maladie mitrale (d'après [31]).

(IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; Non : ne pas utiliser ; Non* : ne pas utiliser à ce moment là bien que la molécule puisse être bénéfique une fois le patient stabilisé ; Oui : utilisation indiquée ; ?: efficacité n'a pas été établie ; Oui* : la molécule est bénéfique mais efficacité non démontrée ; † : molécule très rarement utilisée en France).

- Stade I de l'endocardiose mitrale

Le traitement médical de la maladie mitrale est très controversé. Le problème est de déterminer à quel stade de la maladie le traitement médical doit être mis en place. L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) est controversée lors de la phase asymptomatique de la maladie mitrale. Une étude récente n'a pas prouvé que la prescription précoce d'un IECA lors d'endocardiose mitrale retardait l'apparition des symptômes d'insuffisance cardiaque [36].

- Stades II, III, IV de l'endocardiose mitrale

La thérapie standard pour les chiens atteints d'endocardiose mitrale consiste à associer un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et le furosémide. La digoxine est généralement employée lors d'endocardiose mitrale avancée avec troubles du rythme [68].

- Urgences

Lors d'insuffisance cardiaque aiguë (grave œdème pulmonaire), les chiens doivent être traités de toute urgence. Ils nécessitent des soins continus et un apport d'oxygène. Des doses élevées de furosémide (à savoir 2 à 5 mg/kg toutes les une à deux heures, par voie intraveineuse) permettent de diminuer la congestion pulmonaire. La dobutamine associée au nitroprussiate de sodium peuvent être utilisés. Ces deux molécules sont administrées par voie intraveineuse. La dobutamine a un effet inotrope positif puissant et équilibre la fréquence cardiaque. Cette molécule est surtout employée lorsque la fraction de raccourcissement est effondrée. Le nitroprussiate de sodium est un vasodilatateur artériel et veineux extrêmement puissant. Au bout de quelques jours, les médicaments sont administrés par voie orale [35,68].

8.3 - Restriction sodée

Le but de la restriction sodée est de combattre la rétention de sodium et l'expansion du volume plasmatique observées dans l'insuffisance cardiaque. Cette restriction sodée est en général utilisée en association avec des diurétiques et des IECA.

Les effets secondaires potentiels d'une restriction sodée trop sévère, surtout si elle est instaurée en conjonction avec des diurétiques et des IECA, sont l'induction de désordre électrolytiques (hyponatrémie, hypochlorémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) et une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Une restriction modérée (24 mg/kg/jour) risque moins d'activer les neurohormones [41].

8.4 - Principales molécules utilisées

Pour diminuer les signes cliniques, le vétérinaire dispose de différentes molécules : les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), la digoxine et des vasodilatateurs.

8.4.1 - Diurétiques

- Rôles des diurétiques

Lors des premiers signes de congestion pulmonaire, un régime alimentaire sans sel et un traitement à base de diurétiques doivent être mis en place. Les diurétiques diminuent la congestion pulmonaire en réduisant la pression dans l'atrium gauche et dans les veines pulmonaires. Ils permettent aussi de diminuer la dilatation ventriculaire gauche et donc l'anneau mitral [35].

L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone par les diurétiques est inévitable [22]. Cependant, cet effet peut être réduit par l'utilisation de diurétiques à faibles doses ou par l'association des diurétiques aux IECA.

Le diurétique le plus couramment utilisé est le furosémide. Ce diurétique de l'anse inhibe la réabsorption de sodium en bloquant la pompe NaCl. Lors de l'utilisation par voie

intra-veineuse, il entraîne une diurèse marquée, une vasodilatation veineuse et une bronchodilatation.

Le furosémide est une molécule très bien tolérée par les chiens. Il doit être utilisé à la dose la plus faible qui permet de contrôler les signes cliniques. La dose par voie orale est de 1 à 4 mg/kg deux à trois fois par jour (tableau 13). Cette dose dépend de la gravité des signes cliniques et de l'association à d'autres molécules [69]. Au fur et à mesure que la maladie évolue, les doses de diurétiques augmentent. Quand le chien présente un œdème pulmonaire aigu, des doses fortes (2 à 5 mg/kg toutes les une à deux heures) sont administrées par voie intra-veineuse (tableau 13) [69]. Il est primordial de surveiller les électrolytes et la fonction rénale car la diurèse induite est extrêmement abondante. Dans des cas réfractaires au traitement à base de furosémide, ce dernier peut être associé à un autre diurétique qui a un mécanisme d'action différent (action synergique) : les épargneurs de potassium (spironolactone) ou les diurétiques thiazidiques [68,69].

- Effets secondaires

L'emploi de diurétiques doit se faire avec précaution. L'utilisation trop importante de diurétiques peut être néfaste car elle peut entraîner une faiblesse, une hypotension, une syncope, une insuffisance prérénale et des déséquilibres acido-basiques et électrolytiques (particulièrement si l'animal reçoit une alimentation hyposodée et un IECA), tels qu'une alcalose métabolique, une hyponatrémie, une hypochlorémie, une hypokaliémie, une hypocalcémie et une hypomagnésémie. Il est donc important d'employer le dosage approprié de diurétiques pour améliorer les signes cliniques et d'éviter de maintenir un fort dosage de diurétiques. Leur emploi doit s'appuyer sur la clinique et non sur les signes radiologiques [35].

8.4.2 - Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

- Rôles des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Les IECA bloquent la production d'angiotensine II, donc d'aldostérone. Ils diminuent la rétention hydrique et sodique et neutralisent la vasoconstriction périphérique. Ce sont de faibles vasodilatateurs artériels et veineux. Ils augmentent également les taux de bradykinine (action vasodilatatrice), en retardant sa dégradation. Ils améliorent également la compliance du ventricule gauche et la perfusion des muscles du squelette (ce qui accroît la tolérance à l'effort) [41].

Les IECA sont complémentaires des diurétiques. Ils ont une action synergique avec les diurétiques : les IECA neutralisent la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone provoquée par la thérapie aux diurétiques [35]. Des études sur le bénazépril (étude BENCH, Benazepril in Canine Heart disease study [4]) et sur l'énalapril (études IMPROVE, Invasive Multicenter Prospective Veterinary Evaluation Enalapril study [26] ; COVE, Cooperative Veterinary Enalapril study [14] et LIVE, Long-term Investigation of Veterinary Enalapril study [17]) ont montré les effets bénéfiques des IECA dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Dans les cas graves d'endocardiose mitrale, les IECA associés aux diurétiques diminuent les signes cliniques et l'intolérance à l'effort [4,25,26,14]. De plus, associés aux diurétiques, ils prolongent aussi la durée de vie des chiens atteints de maladie mitrale [4,14,17].

- Effets secondaires

Les effets secondaires des IECA, liés à l'hypotension (syncope), sont faibles [14]. Ils peuvent induire d'autres effets négatifs à savoir une insuffisance rénale lors de déshydratation extracellulaire ou lors d'hypovolémie [35,68,69]. En effet, lors d'un traitement à base d'IECA, les taux de potassium, d'urée et de créatinine doivent être suivis régulièrement [68,69].

- Quand utiliser les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ?

Les IECA sont actuellement systématiquement utilisés dès le stade II de l'insuffisance mitrale (classification NYHA). En revanche, la prescription des IECA est controversée pendant la phase asymptomatique de l'insuffisance mitrale (stade I de la classification NYHA).

D'après une étude de Kwart et al [36], l'utilisation précoce d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion, lors d'endocardiose mitrale, n'a pas d'effet préventif contre le développement de l'insuffisance cardiaque. Selon cette étude, chez des chiens asymptomatiques avec une endocardiose mitrale, un traitement à long terme à base d'énalapril ne retarde pas l'apparition des symptômes d'insuffisance cardiaque. Ce fait a été constaté que la cardiomégalie soit présente ou non lors du commencement du traitement. En effet, Kwart et al [36] ont remarqué que l'énalapril n'avait pas d'effet significatif sur la durée entre le début du traitement et le moment d'apparition de l'insuffisance cardiaque.

8.4.3 - Digoxine

- Rôles de la digoxine [41]

La digoxine inhibe la pompe $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ dans la membrane cellulaire, ce qui entraîne une augmentation du sodium intracellulaire. La cellule compense en évacuant le sodium en excès via la pompe $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$. Le résultat est une augmentation du calcium intracellulaire ce qui entraîne une augmentation de la contractilité. Ces propriétés inotropes sont toutefois modestes.

La digoxine a d'autres effets intéressants :

- action diurétique et surtout anti-arythmique (ralentissement de la conduction au niveau du nœud atrioventriculaire, diminution de la fréquence sinusale),
- augmentation de la fonction des barorécepteurs (ce qui augmente le tonus vagal),
- augmentation du tonus diaphragmatique.

- Effets secondaires

L'inconvénient majeur de la digoxine est la faible différence entre la concentration plasmatique thérapeutique et la concentration toxique. Cette toxicité se divise en trois catégories :

- signes neurologiques (faiblesse, dépression, léthargie, vomissements),
- signes autonomiques (bradycardie),
- signes myocardiques (extrasystoles ventriculaires provoquées par les fluctuations du potentiel de membrane des cellules myocardiques).

La toxicité myocardique peut être mortelle. Les signes de toxicité sont souvent observés à partir d'une digoxinémie supérieure à 2,5 ng/mL [69].

Les doses recommandées sont de 0,005 à 0,008 mg/kg deux fois par jour (chiens de moins de 20 kg). Une évaluation de la digoxinémie, cinq à sept jours après l'initiation du traitement, est conseillée lors de suspicion de toxicité ou à l'inverse, lorsque les effets escomptés ne sont pas obtenus. La concentration plasmatique thérapeutique de digoxine doit être comprise entre 0,8 et 2 ng/mL [69].

- Quand utiliser la digoxine ?

En pratique, à l'heure actuelle, la digoxine est surtout utilisée pour ses effets antiarythmiques et parasympathomimétiques. Ainsi, elle est toujours indiquée quand l'insuffisance cardiaque est compliquée de fibrillations atriales et d'une fréquence cardiaque rapide. Elle favorise le remplissage ventriculaire par son effet chronotrope négatif et limite la fréquence des syncopes. Un inhibiteur calcique (diltiazem) ou un bêta-bloquant (propranolol) peuvent être aussi employés pour contrôler la fréquence cardiaque [68].

En dehors du contexte rythmique, certains cardiologistes commencent une thérapie à base de digoxine combinée aux diurétiques et aux IECA quand des signes d'atteinte cardiaque apparaissent. Cette stratégie suppose que la digoxine retarde le développement d'une atteinte myocardique ou qu'elle peut réduire l'importance de la régurgitation avant le commencement d'une atteinte myocardique. D'autres cliniciens donnent de la digoxine quand les diurétiques, les IECA ou les vasodilatateurs ne contrôlent plus les signes cliniques et donc quand il y a une atteinte myocardique sévère. Aucune étude ne permet de déterminer quelle est la meilleure stratégie [68].

8.4.4 - Autres vasodilatateurs

D'autres vasodilatateurs sont utilisés quand les IECA ne sont pas tolérés ou quand les signes cliniques ne peuvent plus être contrôlés.

- **Hydralazine**

L'hydralazine est un vasodilatateur artériel dont l'efficacité a été prouvée pour le traitement à court terme des chiens atteints d'endocardiose mitrale [28,29,30]. En effet, la réduction de la pression sanguine aortique facilite l'éjection de sang du ventricule gauche dans l'aorte, plutôt que dans l'atrium gauche, et réduit donc la fraction de régurgitation.

Les effets néfastes de cette molécule sont notables : l'hypotension, la tachycardie, l'anorexie et des problèmes gastro-intestinaux [28,29,30].

Ils rendent l'usage de ce médicament délicat, voire non recommandé par certains auteurs. La dose est de 0,5 à 2 mg/kg deux fois par jour [68].

- **Autres molécules vasodilatatrices**

D'autres molécules sont utilisées en humaine comme les vasodilatateurs veineux (pommade nitroglycérinée, dinitrate d'isosorbide, mononitrate d'isosorbide) et le prazosine (bloquant alpha-adrénergique, vasodilatateur mixte). D'après des observations, certaines molécules seraient aussi efficaces chez le chien. Des études sont en cours sur leur efficacité, leur dose optimale d'utilisation et leurs effets secondaires [68].

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE

ECHOCARDIOGRAPHIQUE ET DOPPLER

DE LA MALADIE MITRALE

CHEZ LE CAVALIER KING CHARLES

Ce travail a eu plusieurs objectifs à savoir :

- évaluer le degré d'atteinte de la population de Cavaliers King Charles d'Ile-de-France par l'endocardiose mitrale,
- comparer la prévalence de la maladie mitrale en France par rapport à celle des autres pays,
- déterminer les facteurs influençant la maladie,
- analyser les relations entre les paramètres cliniques et échocardiographiques.

1 – MATERIELS ET METHODES

1.1 - Matériels

1.1.1 – Animaux

Notre étude a été réalisée sur 555 Cavaliers King Charles (CKC) appartenant à la clientèle canine d'Ile-de-France de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort (E.N.V.A.) et de deux cliniques parisiennes. Ces 555 Cavaliers King Charles étaient composés de 292 mâles et de 263 femelles.

Notre travail est une étude épidémiologique rétrospective qui s'étend de janvier 1995 à octobre 2003 (tableau 14).

Origine des CKC	Nombre de CKC	Période étudiée
E.N.V.A.	221	Janvier 2001 à octobre 2003
Clinique 1	52	Avril 1997 à octobre 2003
Clinique 2	282	Janvier 1995 à octobre 2003

Tableau 14 : Répartition des Cavaliers King Charles (CKC) et période étudiée suivant l'origine des animaux.

(E.N.V.A. : Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort)

Entre septembre 2002 et octobre 2003, 198 Cavaliers King Charles sont venus à l'E.N.V.A. Durant ces 13 mois, 36,4 % des chiens ont été référés dans l'Unité de Cardiologie d'Alfort.

Nous avons récolté des données sur 555 Cavaliers King Charles. Comme il s'agit d'une étude rétrospective, nous avons été confrontés à des pertes de données.

- **Groupe 1**

* Parmi ces 555 Cavaliers King Charles, nous avons des informations sur l'âge et la présence ou non d'un souffle cardiaque pour 451 chiens (254 mâles et 197 femelles).

Nous avons divisé ces 451 Cavaliers King Charles en deux sous-groupes selon leur motif de consultation (tableau 15) :

- les CKC référés pour des anomalies cardiaques (souffle détecté par le vétérinaire traitant, signes cliniques d'insuffisance cardiaque, suivi échocardiographique),
- les CKC venus pour une raison non cardiaque (bilan pré-opératoire, cotation mitrale, vaccination, visite de contrôle, visite dans les différents secteurs de l'E.N.V.A. à savoir les services de médecine générale, de chirurgie, de reproduction et les urgences).

Motif	Nombre de mâles	Nombre de femelles	Nombre total de CKC
Cardiaque	56	42	98
Non cardiaque	198	155	353
Cardiaque ou non	254	197	451

Tableau 15 : Répartition des 451 Cavaliers King Charles (CKC) selon le motif de consultation et le sexe.

* 152 sur 451 Cavaliers King Charles avaient subi un examen échocardiographique.

* 28 Cavaliers King Charles étaient venus dans l'Unité de Cardiologie d'Alfort dans le cadre de la cotation mitrale.

- Groupe 2

Dans une deuxième partie, nous avons décidé d'étudier les Cavaliers King Charles sains ou ceux qui n'avaient qu'une endocardiose mitrale *stricto sensu*. Pour cela, nous avons éliminé :

- les CKC qui avaient d'autres anomalies cardiaques (détectées par échocardiographie),
- les CKC de moins de un an,
- les CKC douteux c'est-à-dire les chiens avec un souffle systolique apexien droit qui n'avaient pas subi d'examen échocardiographique,
- les CKC sur lesquels nous n'avons aucune information sur l'existence d'un souffle apexien gauche.

Au final, il ne restait que 372 Cavaliers King Charles avec 216 mâles et 156 femelles.

Raisons des éliminations :

- Parmi les 555 Cavaliers King Charles, 34 chiens avaient d'autres anomalies cardiaques à savoir :
 - des dysplasies mitrale et tricuspidiene,
 - une persistance du canal artériel,
 - une sténose pulmonaire,
 - une endocardiose tricuspidiene,
 - une hypocontractilité ventriculaire gauche,
 - une communication interatriale.
- De plus, concernant les Cavaliers King Charles de moins de un an, aucun critère mis à part l'âge, ne nous permet de faire la différence entre une endocardiose mitrale et une dysplasie mitrale. En effet, les images échocardiographiques et Doppler lors de dysplasie mitrale sont souvent identiques à celles décrites lors d'endocardiose mitrale [12]. La dysplasie mitrale peut donc être considérée parfois comme une endocardiose mitrale précoce. Suite à ces observations, nous avons pris le parti d'éliminer les Cavaliers King Charles de moins de un an.
- En outre, nous avons écarté de l'étude les animaux avec un souffle systolique apexien droit parce que nous suspectons une endocardiose tricuspidiene (non confirmée par un examen échocardiographique).

- Enfin, nous avons éliminé les chiens pour lesquels nous n'avions aucune information sur l'auscultation cardiaque. Pour ces animaux, les seules données connues étaient le sexe et parfois la date de naissance.

- Examen général des animaux

Les 451 Cavaliers King Charles ont subi un examen général complet et une auscultation cardiaque soignée. Dans un certain nombre de cas, un souffle cardiaque a été détecté. Le grade de ce souffle a été indiqué selon la classification suivante :

Degré	Caractéristiques du souffle
1/6	Discret, difficile à entendre
2/6	Faible, audible facilement après une auscultation attentive
3/6	Immédiatement audible
4/6	Puissant, aire d'auscultation large, absence de frémissement cataire
5/6	Puissant accompagné d'un frémissement cataire
6/6	Très puissant, audible sans stéthoscope, frémissement cataire présent

Tableau 16 : Classification des souffles selon leur intensité (d'après [66]).

Parmi les Cavaliers King Charles du groupe 2, 117 chiens (60 mâles et 57 femelles) avaient également subi un examen échocardiographique.

1.1.2 – Echocardiographie

- Echocardiographes

Les échographes utilisés étaient des appareils de marque :

- Vingmed, System 5, General Electric Medical System-Ultrasound, Courtaboeuf, France ou AU3 partner, Esaote, Italy pour l'E.N.V.A.,
- Challenge 7000, Esaote, Italy pour les deux cliniques parisiennes.

- Coupes échocardiographiques utilisées

Pendant l'examen, les chiens étaient vigiles et en station debout. Une tonte préalable était réalisée entre le 3^{ème} et le 5^{ème} espace intercostal droit et entre le 3^{ème} et 7^{ème} espace intercostal gauche.

Quatre coupes ont été réalisées au cours de cet examen selon les critères de l'American Society of Echocardiography.

- Les mesures des diamètres du ventricule gauche en diastole et en systole ont été calculées sur la coupe TM transventriculaire droite dite encore n° 2 de Feigenbaum (figure 8). Cette coupe a été obtenue à partir de la coupe 2D petit axe transventriculaire. L'axe de tir TM passait entre les deux piliers du ventricule gauche, perpendiculairement au septum interventriculaire et à la jonction cordages/mitrale. Ces données ont permis, par la suite, de calculer la fraction de raccourcissement.

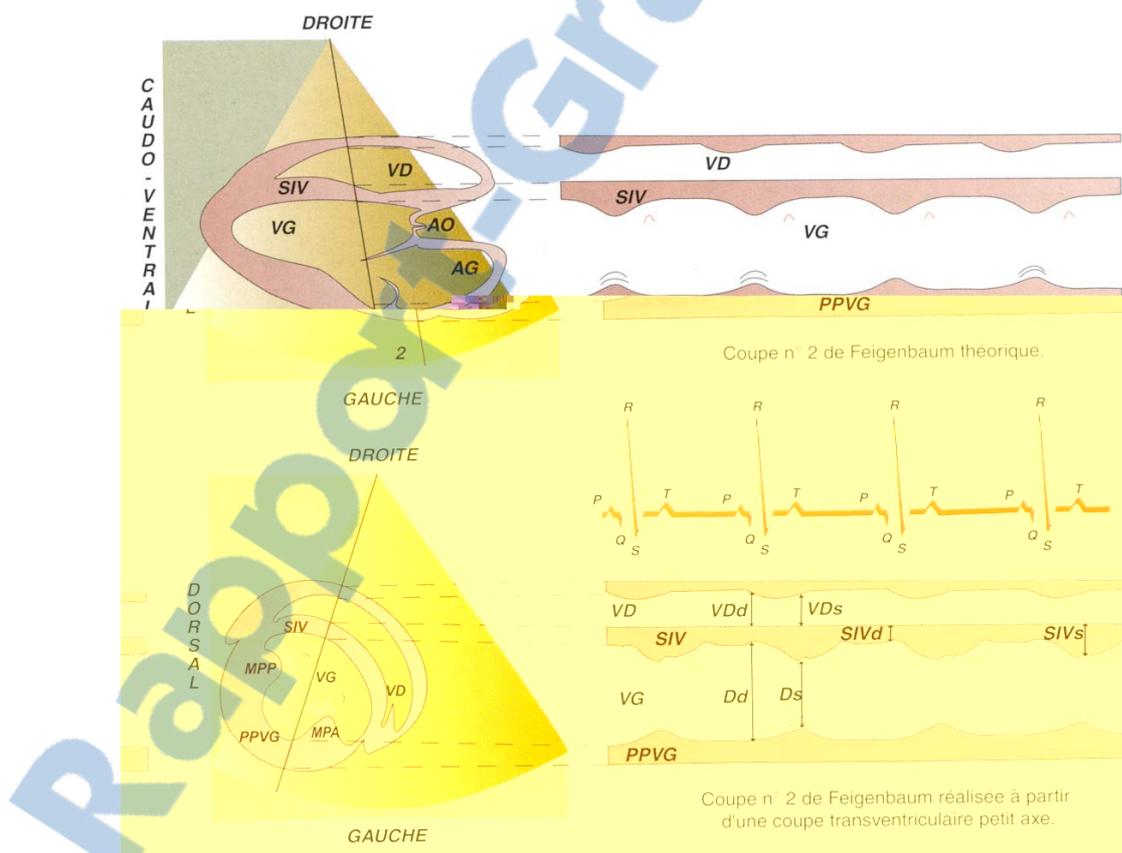


Figure 8 : Coupe transventriculaire n° 2 de Feigenbaum (d'après Chetboul et al [12]).

(AG : atrium gauche ; Ao : aorte ; Dd : diamètre interne télédiastolique du ventricule gauche ; Ds : diamètre interne systolique du ventricule gauche ; MPA : muscle papillaire antérieur ; MPP : muscle papillaire postérieur ; PPVG : paroi postérieure du ventricule gauche ; SIVd : septum interventriculaire en diastole ; SIVs : septum interventriculaire en systole ; VD : ventricule droit ; VDd : diamètre interne télédiastolique du ventricule droit ; VDd : diamètre interne systolique du ventricule droit ; VG : ventricule gauche)

- Les diamètres de l'atrium gauche et de l'aorte ont été mesurés à partir de la coupe 2D petit axe transaortique, obtenue par voie parasternale droite en télédiastole ventriculaire (lorsque les sigmoïdes aortiques sont visibles en Y renversé) (figure 9).

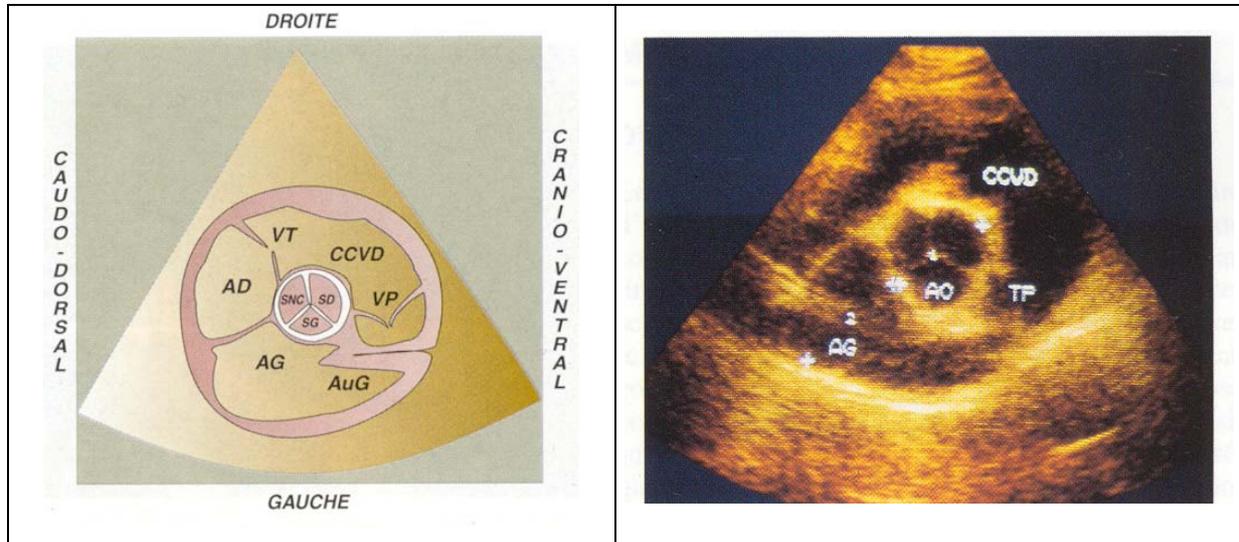


Figure 9 : Coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite (d'après Chetboul et al [12]).

(AD : atrium droit ; AG : atrium gauche ; Ao : aorte ; AuG: auricule gauche; CCVD : chambre de chasse du ventricule droit ; SD : sigmoïde droite ; SG : sigmoïde gauche ; SNC : sigmoïde non coronaire ; TP : tronc pulmonaire ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche ; VP: valve pulmonaire; VT: valve tricuspide)

- La coupe 2D grand axe 4 ou 5 cavités, obtenue par voie parasternale droite, a permis d'évaluer :
 - l'intégrité et l'épaisseur des feuillets mitraux,
 - l'intégrité ou la rupture des cordages tendineux,
 - la coaptation des feuillets mitraux par rapport à l'anneau mitral,
 - la présence d'un prolapsus du ou des feuillets mitraux.
- L'analyse Doppler du reflux mitral a été effectuée à partir de la coupe 4 cavités obtenue par voie parasternale gauche.

- Classification échocardiographique de l'endocardiose mitrale

Lors d'un examen échocardiographique, nous avons déterminé le stade échocardiographique de l'endocardiose mitrale pour chaque Cavalier King Charles. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur la classification suivante :

Stade échographique	Signes échographiques
I	Lésion valvulaire mitrale isolée et/ou fuite de régurgitation mitrale
II	Dilatation atriale gauche
III	Dilatation ventriculaire gauche en diastole
IV	Dilatation ventriculaire gauche en systole
V	Dilatation globale du coeur

Tableau 17 : Classification échocardiographique de l'endocardiose mitrale utilisée par l'Unité de cardiologie de l'E.N.V.A.

- Normes échocardiographiques

D'après les normes vétérinaires internationales, nous avons considéré que :

- la fraction de raccourcissement était normale lorsque sa valeur était comprise entre 29 et 45 % [52],
- il y avait une dilatation de l'atrium gauche quand le rapport AG/Ao était supérieur à 1,2 [5,6,39].

1.2 – Méthodes

1.2.1 – Récolte des données

L'E.N.V.A. et les deux cliniques parisiennes disposaient d'un fichier informatique. Dans chacune des trois structures, nous avons répertorié tous les Cavaliers King Charles qui étaient venus en consultation.

Pour chaque Cavalier King Charles, le maximum d'informations a été récolté.

- Pour l'E.N.V.A, chaque chien qui avait bénéficié d'une consultation possédait un dossier auquel était attribué un numéro particulier.
- Pour les cliniques parisiennes, la récolte des données a été effectuée directement à partir des fichiers informatiques.
- Dans les dossiers de l'E.N.V.A ou dans les fichiers informatiques figuraient :
 - les coordonnées du propriétaire,
 - le signalement des animaux (nom, race, sexe, date de naissance, poids),
 - le compte-rendu et la date du ou des examens cliniques,
 - les données et la date des examens complémentaires effectués dont l'échocardiographie.

Les données récoltées variaient d'un chien à l'autre. D'une part, certains animaux n'avaient pas subi d'examen échocardiographique. D'autre part, toutes les informations n'étaient pas toujours indiquées.

1.2.2 – Tri et organisation des données

Toutes les données (chiffrées ou non) analysées ont été triées et répertoriées à l'aide d'un tableur.

Au cours de cette étude, 53 Cavaliers King Charles étaient venus plusieurs fois en consultation. Nous avons décidé de conserver la visite où nous avons le maximum d'informations. Chaque ligne correspond donc à un cas clinique et chaque colonne à une donnée (annexes).

Les renseignements inscrits dans les rangées sont les suivants :

▪ Signalement de l'animal :

- numéro du chien,
- lieu d'origine (E.N.V.A. ou cliniques 1 ou 2),
- sexe, âge (en ans), poids (en kg).

▪ Examen général :

- motif de consultation (cotation mitrale, cardiaque, bilan préopératoire, autres causes) et éventuellement services fréquentés (pour chiens de l'E.N.V.A.),
- présence ou absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque (toux nocturne ou à l'effort, intolérance à l'effort, dyspnée, tachypnée, ascite...).

▪ Auscultation cardiaque :

- présence ou absence d'un souffle systolique apexien gauche,
- intensité du souffle systolique apexien gauche,
- présence ou absence d'un souffle systolique apexien droit,
- intensité du souffle systolique apexien droit,
- présence ou absence d'une matité du premier bruit,
- présence ou absence d'un clic.

▪ Examen échocardiographique :

- différents paramètres échocardiographiques
 - * diamètres de l'atrium gauche et de l'aorte (en mm),
 - * diamètres du ventricule gauche en diastole et en systole (en mm),
 - * fraction de raccourcissement (en %),
 - * épaisseur des feuillets antérieur (FAM) et postérieur mitraux (FPM) (en mm),
 - * surface colorimétrique du reflux mitral (en mm²),
- différents critères échocardiographiques
 - * hyperéchogénicité des cordages,
 - * rupture de cordage,
- classifications de l'endocardiose mitrale
 - * stade échocardiographique,
 - * stade de la cotation mitrale,
- présence d'autres anomalies cardiaques.

▪ Examen électrocardiographique :

- fréquence cardiaque (en battements par minute),
- présence ou absence d'arythmies,
- type d'arythmies observées (extrasystoles, bloc atrio-ventriculaire, tachycardie).

Afin d'analyser certaines données non chiffrées, un mode binaire a été utilisé :

- inscription du chiffre « 1 » pour la mention « oui »,
- inscription du chiffre « 0 » pour la mention « non ».

Les données pour lesquelles nous n'avons pas d'informations (pertes de données, valeurs non indiquées) ont été signalées par un « ? ».

Dans certaines situations, un souffle cardiaque a été détecté par le clinicien. Dans le meilleur des cas, le grade de ce souffle a été indiqué. Lorsque le grade du souffle était inconnu, nous avons indiqué la présence d'un souffle cardiaque par la mention « oui ». L'absence de souffle était indiqué par le chiffre « 0 ».

1.2.3 – Analyse statistique des données

- Analyse statistique descriptive

Le tableur nous a permis de :

- calculer la moyenne et l'écart-type pour différents paramètres (âge, taille du jet de régurgitation mitrale),
- trier les chiens selon leur âge, leur sexe et le motif de consultation,
- effectuer tous les calculs de pourcentage,
- calculer le rapport AG/Ao.

L'incidence du souffle apexien gauche a été comparée entre les chiens mâles et les femelles par un test de χ^2 .

- Etude des corrélations

* Nous avons réalisé des analyses de régressions linéaires simples, par la méthode des moindres carrés, pour étudier les relations entre :

- l'âge et les mesures échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole, épaisseur du feuillet antérieur mitral, taille du jet de régurgitation mitrale),
- le poids et la taille du jet de régurgitation mitrale,
- la fréquence cardiaque et les mesures échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et taille du jet de régurgitation mitrale),
- la surface colorimétrique du reflux mitral et les autres mesures échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole, épaisseur du feuillet antérieur mitral),
- l'épaisseur du feuillet antérieur mitral et les dimensions cardiaques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole),
- le rapport AG/Ao et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole.

Nous avons aussi effectué des analyses de régressions linéaires pour montrer l'influence du sexe sur les relations entre l'âge et les différents paramètres échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et taille du jet de régurgitation mitrale).

Pour chacune de ces régressions, nous avons calculé un coefficient de corrélation de Pearson. La corrélation entre deux paramètres était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

* Nous avons calculé un coefficient de corrélation de Spearman pour étudier les relations entre :

- l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les mesures échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole, épaisseur du feuillet antérieur mitral, surface colorimétrique du reflux mitral),
- le poids et l'intensité du souffle cardiaque,
- le poids et le stade échocardiographique,
- la fraction de raccourcissement et le stade échocardiographique.

La corrélation entre deux paramètres était considérée comme significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

2 – RESULTATS

2.1 – Etude de tous les Cavaliers King Charles

2.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche

Dans cette partie, nous avons utilisé les 451 Cavaliers King Charles du groupe 1.

2.1.1.1 – Influence de l'âge

- Influence du motif

*** Motifs confondus**

183 (40,6 %) des 451 Cavaliers King Charles (CKC) avaient un souffle systolique apexien gauche. La moyenne d'âge des chiens du groupe 1 était de $4,5 \pm 3,2$ ans (0,2 à 13,7 ans). Parmi les 223 Cavaliers King Charles de plus de 4 ans, 130 chiens (58,3 %) avaient un souffle systolique apexien gauche (tableau 18).

Age (en ans)	Pourcentage de CKC avec un souffle systolique apexien gauche (en %)	Nombre de CKC avec un souffle systolique apexien gauche	Nombre total de CKC
[0 ;1[18,8	12	64
[1 ;2[16,9	10	59
[2 ;3[31	18	58
[3 ;4[27,7	13	47
[4 ;5[27,9	12	43
[5 ;6[35,3	12	34
[6 ;7[52,9	18	34
[7 ;8[57,5	23	40
[8 ;9[80	20	25
[9 ;10[94,4	17	18
[10 ;11[90	9	10
[11 ;12[100	9	9
[12 ;13[100	6	6
13 et plus	100	4	4

Tableau 18 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 451 Cavaliers King Charles (CKC).

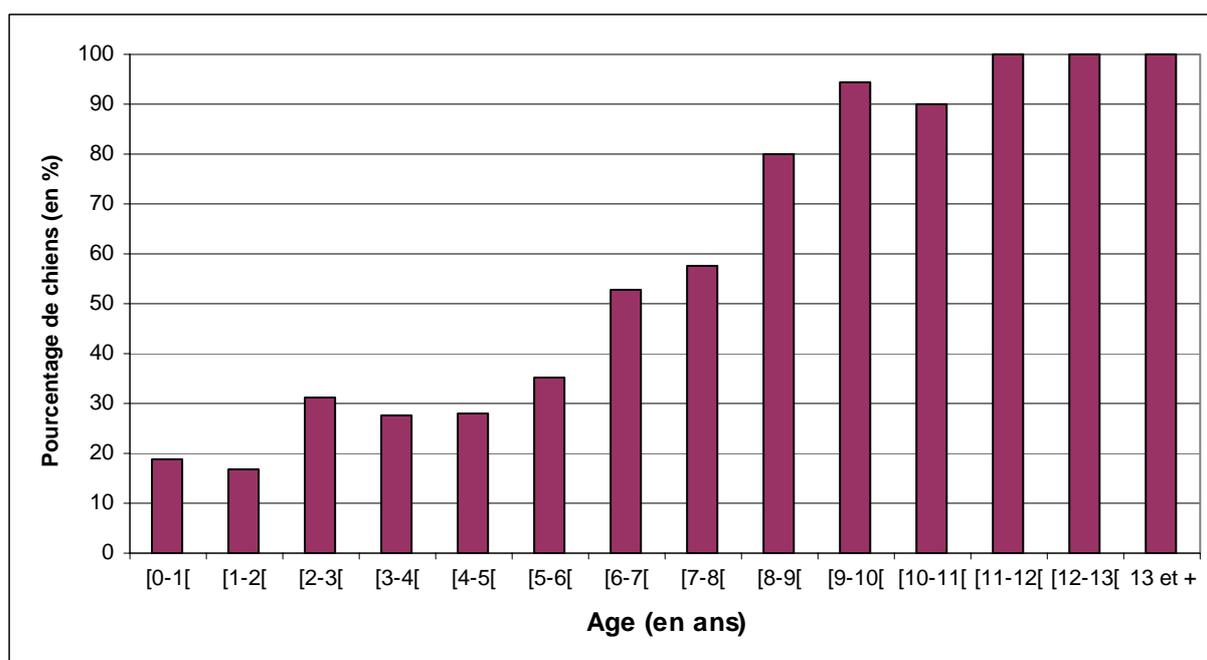


Figure 10 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 451 Cavaliers King Charles.

La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche allait de 18,8 % pour les CKC de moins de 1 an à 100 % pour les chiens de plus de 11 ans (figure 10).

* Motif cardiaque

98 Cavaliers King Charles étaient venus pour un motif cardiaque. Dans ce groupe de $6,9 \pm 3,7$ ans de moyenne d'âge (0,2 à 13,7 ans), un souffle cardiaque a été détecté, la plupart du temps, c'est-à-dire chez 96,9 % des chiens. La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche allait de 75 % pour les Cavaliers King Charles de moins de 1 an à 100 % pour les chiens de plus de 1 an.

* Motif non cardiaque

353 Cavaliers King Charles étaient venus pour un motif non cardiaque. La moyenne d'âge du groupe était de $3,8 \pm 2,7$ ans (0,2 à 12,5 ans). La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était beaucoup plus faible dans ce groupe que dans celui des chiens où on ne tenait pas compte du motif de consultation : elle était presque divisée par deux. Dans ce groupe, un souffle systolique apexien gauche a été entendu chez 88 Cavaliers King Charles (24,9 %). De plus, 54 des 147 Cavaliers King Charles (36,7 %) de plus de 4 ans avaient un souffle systolique apexien gauche (tableau 19).

Age (en ans)	Pourcentage de CKC avec un souffle systolique apexien gauche (en %)	Nombre de CKC avec un souffle systolique apexien gauche	Nombre total de CKC
[0 ;1[5,8	3	52
[1 ;2[10,9	6	55
[2 ;3[25,9	14	54
[3 ;4[24,4	11	45
[4 ;5[22,5	9	40
[5 ;6[18,5	5	27
[6 ;7[33,3	8	24
[7 ;8[32	8	25
[8 ;9[68,8	11	16
[9 ;10[85,7	6	7
[10 ;11[66,7	2	3
[11 ;12[100	3	3
12 et plus	100	2	2

Tableau 19 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 353 Cavaliers King Charles (CKC) venus pour un motif non cardiaque.

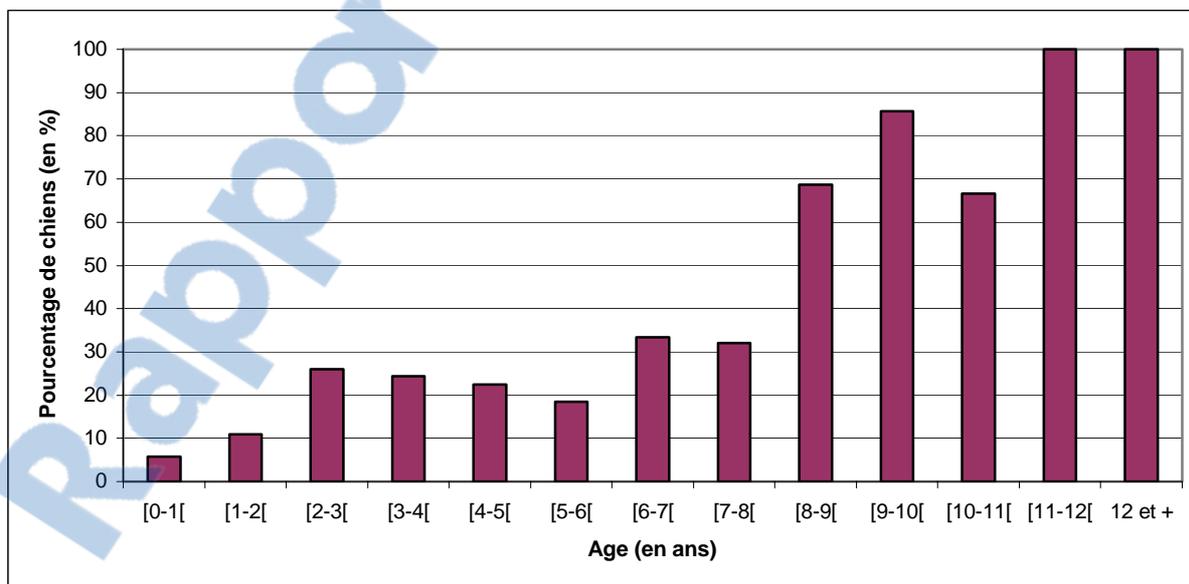


Figure 11 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 353 Cavaliers King Charles venus pour un motif non cardiaque.

La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche allait de 5,8 % pour les Cavaliers King Charles de moins de 1 an à 100 % pour les chiens de plus de 11 ans (figure 11).

* Bilan

La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche calculée pour le groupe 1 était fortement augmentée par les Cavaliers King Charles venus pour une raison cardiaque (tableau 20). En effet, la majorité de ces chiens avait un souffle cardiaque.

	Motif		
	Cardiaque ou non	Cardiaque	Non cardiaque
Nombre de CKC	451	98	353
Moyenne d'âge des CKC étudiés (en ans)	4,5 ± 3,2	6,9 ± 3,7	3,8 ± 2,7
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	40,6 %	96,9 %	24,9 %
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche chez les CKC de plus de 4 ans	58,3 %	100 %	36,7 %

Tableau 20 : Influence du motif de consultation sur la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche calculée pour le groupe 1.



2.1.1.2 – Influence du sexe

Dans notre groupe 1 de 451 Cavaliers King Charles, il y avait 254 mâles contre 197 femelles. La prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était de 40,9 % pour les mâles et de 41,1 % pour les femelles. Globalement, les femelles étaient autant atteintes que les mâles. Suite à ces résultats, nous avons étudié la répartition des Cavaliers King Charles suivant leur âge et leur sexe (tableau 21).

Age (en ans)	Pourcentage de CKC avec un souffle systolique apexien gauche (en %)		Nombre total de CKC	
	Mâles	Femelles	Mâles	Femelles
[0 ; 5[22	28,1	150	121
[5 ; 11[66	54,7	97	64
11 et plus	100	100	7	12

Tableau 21 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge et du sexe chez 451 Cavaliers King Charles (CKC).

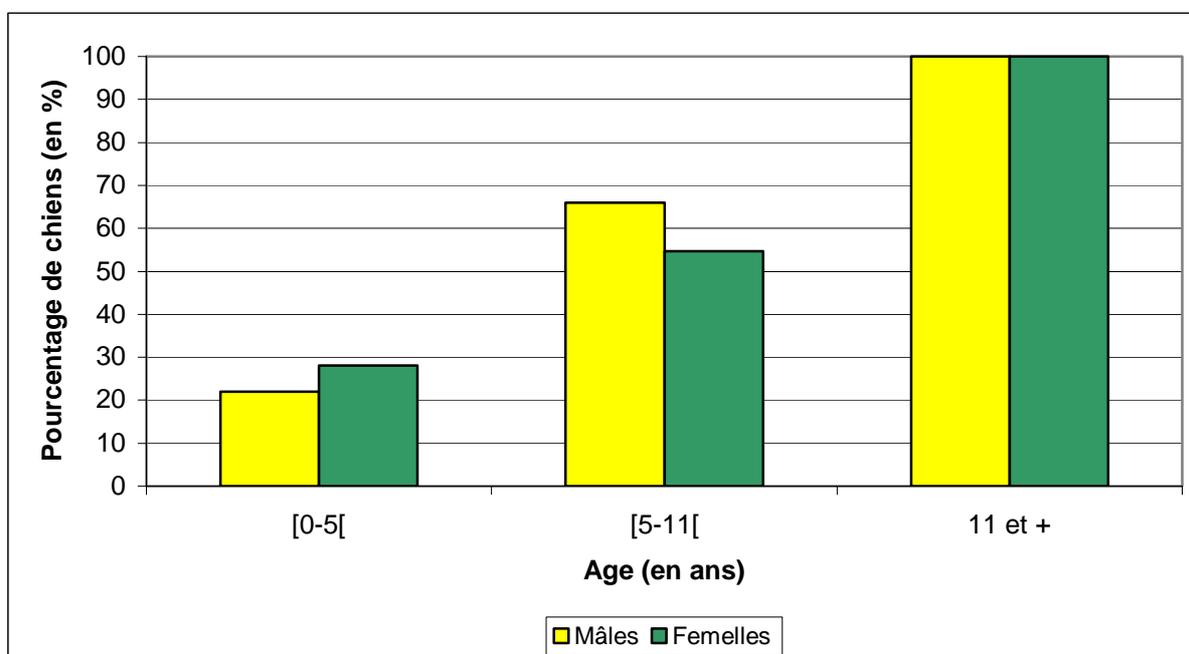


Figure 13 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge et du sexe chez 451 Cavaliers King Charles.

D'après la figure 13, nous avons constaté qu'il n'y avait pas de différence entre les deux sexes parmi les Cavaliers King Charles de moins de 5 ans et de plus de 11 ans. En revanche, entre 5 et 11 ans, les mâles semblaient être plus touchés que les femelles (66 % et 54,7 % respectivement) mais cette différence n'était pas statistiquement significative. En outre, à partir de 11 ans, la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était égale à 100 % aussi bien chez les mâles que chez les femelles.

2.1.2 – Anomalies cardiaques

Parmi ces 451 Cavaliers King Charles, nous n'avons retenu que les chiens sur lesquels nous avons des informations concernant le stade échocardiographique et la présence d'anomalies cardiaques. Au bilan, il restait 152 Cavaliers King Charles de moyenne d'âge égale à $5,6 \pm 3,4$ ans (0,3 à 13,7 ans).

- Parmi ces 152 Cavaliers King Charles, seuls trois chiens étaient sains.
- Dans le groupe des chiens avec un stade échocardiographique supérieur ou égal à 1, nous avons constaté que 34 Cavaliers King Charles avaient d'autres anomalies cardiaques que l'endocardiose mitrale. Ces anomalies cardiaques étaient les suivantes :
 - les dysplasies mitrale et tricuspidiene,
 - la persistance du canal artériel,
 - la sténose pulmonaire,
 - la communication interatriale,
 - l'endocardiose tricuspidiene,
 - l'hypocontractilité du ventricule gauche et asynchronisme du septum interventriculaire et de la paroi postérieure du ventricule gauche.
- De plus, nous avons également observé que certains chiens présentaient à la fois plusieurs de ces anomalies cardiaques (tableau 22). La répartition des associations était la suivante :

Anomalies cardiaques	Pourcentage (en %)	Nombre de CKC
Endocardiose mitrale isolée	77,2	115
Endocardioses mitrale et tricuspидienne	14,8	22
Dysplasie mitrale	3,4	5
Dysplasies mitrale et tricuspидienne	1,3	2
Dysplasie mitrale et PCA	0,7	1
Dysplasie mitrale, PCA et sténose pulmonaire	0,7	1
Dysplasie mitrale, CIA et PCA	0,7	1
Endocardiose mitrale et CIA	0,7	1
Endocardiose mitrale et hyponcontractilité du VG et asynchronisme du SIV et de la PPVG	0,7	1

Tableau 22 : Répartition des anomalies cardiaques parmi les 149 Cavaliers King Charles (CKC) avec un stade échocardiographique supérieur ou égal à 1.

(PCA : persistance du canal artériel ; CIA : communication interatriale ; VG : ventricule gauche ; SIV : septum interventriculaire ; PPVG : paroi postérieure du ventricule gauche)

- 98 % des 152 Cavaliers King Charles avaient une endocardiose ou une dysplasie mitrale. Ensuite, nous nous sommes intéressés aux animaux qui ne présentaient qu'une seule anomalie cardiaque à savoir l'endocardiose mitrale (dysplasie mitrale exclue aussi). Parmi les 152 Cavaliers King Charles, le pourcentage de chiens qui présentaient une endocardiose mitrale isolée était de 75,7 %.
- Parmi les 139 Cavaliers King Charles avec une endocardiose mitrale *stricto sensu* (dysplasie mitrale exclue), 15,8 % des chiens avaient une endocardiose tricuspидienne associée.
- Les Cavaliers King Charles avec une dysplasie mitrale avaient entre 5 et 11 mois.

2.1.3 – Cotation mitrale

De septembre 2002 à octobre 2003, 28 Cavaliers King Charles étaient venus dans l'Unité de Cardiologie d'Alfort dans le cadre du dépistage de l'endocardiose mitrale. La moyenne d'âge du groupe était de $3,4 \pm 2,1$ ans (1,3 à 12,7 ans).

Age	Nombre de CKC				
	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade3	Stade 4
[1 ;2[0	5	0	0	0
[2 ;3[3	8	0	0	0
[3 ;4[0	4	0	0	0
[4 ;5[0	3	2	0	0
[5 ;6[0	2	0	0	0
[6 ;12[0	0	0	0	0
12 et plus	0	0	0	0	1

Tableau 23 : Répartition des 28 Cavaliers King Charles (CKC) selon la cotation mitrale et l'âge.

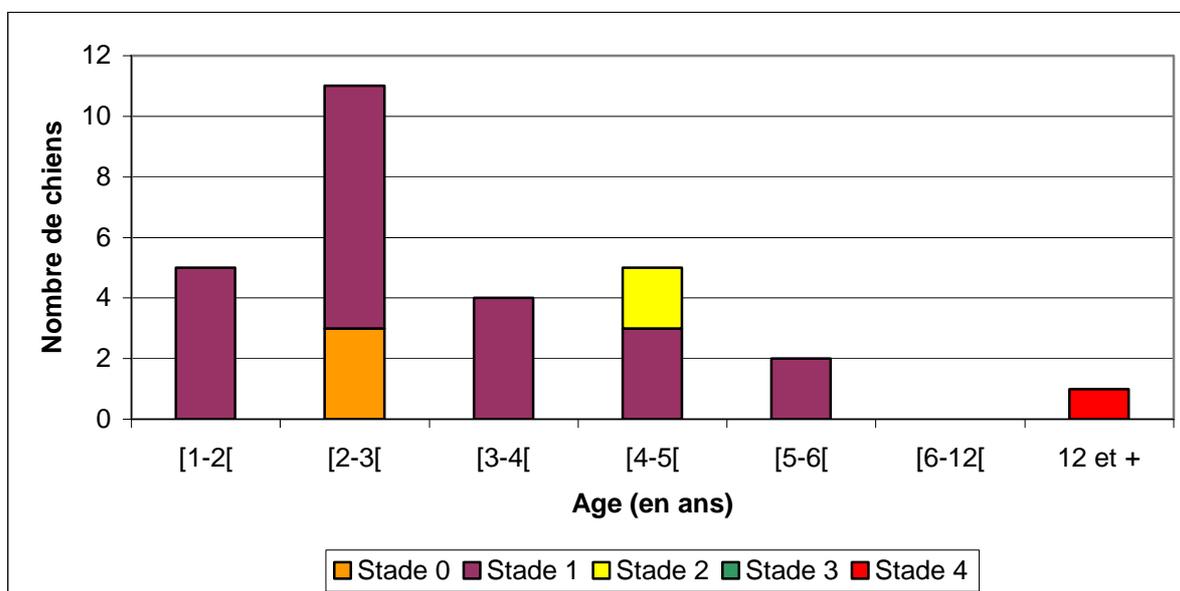


Figure 14 : Répartition des 28 Cavaliers King Charles selon la cotation mitrale et l'âge.

89,3 % des Cavaliers King Charles présentés avaient une cotation mitrale supérieure ou égale à 1. Les chiens sains avaient entre 2 et 3 ans. La majorité des Cavaliers King Charles (78,6 %) avaient une cotation mitrale égale à 1 (figure 14).

D'après la figure 14, nous avons également remarqué qu'entre 1 et 2 ans, cinq Cavaliers King Charles ne répondaient pas aux critères de la grille de tolérance du club français des Cavaliers King Charles. En effet, ces cinq chiens avaient une cotation égale à 1 alors qu'elle devrait être égale à 0.

2.2 – Etude des Cavaliers King Charles sains ou à endocardiose mitrale isolée

Dans cette partie, nous allons étudier les Cavaliers King Charles du groupe 2 c'est-à-dire les chiens sains ou ceux qui avaient une endocardiose mitrale *stricto sensu*. Nous avons pris soin d'exclure de l'étude les animaux présentant à la fois une endocardiose mitrale et une autre anomalie cardiaque. Au bilan, il restait 372 Cavaliers King Charles.

2.2.1 – Analyse descriptive des examens cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques

2.2.1.1 – Examens cliniques

- Signes cliniques

36 des 372 Cavaliers King Charles (soit 9,7 %) avaient des signes cliniques d'insuffisance cardiaque (toux nocturne ou à l'effort, intolérance à l'effort, dyspnée, tachypnée, fatigabilité, ascite...).

- Auscultations cardiaques

Parmi les Cavaliers King Charles du groupe 2, des bruits cardiaques anormaux ont été détectés lors des auscultations cardiaques. 39,8 % des Cavaliers King Charles (soit 148 chiens sur 372) avaient un souffle systolique apexien gauche. Un clic et une matité du premier bruit ont été entendus respectivement chez 0,5 % et 2,4 % des chiens (soit 2 et 9 Cavaliers King Charles sur 372 au total).

2.2.1.2 – Examens électrocardiographiques

Les données concernant l'examen électrocardiographique étaient connues pour 78 Cavaliers King Charles (tableau 24).

Modifications du rythme	Pourcentage (en %)
Arythmie sinusale respiratoire	92,5
Extrasystoles	5
Tachycardie	2,5

Tableau 24 : Fréquence des modifications du rythme détectées chez 78 Cavaliers King Charles.

Le type d'extrasystole n'était pas toujours indiqué. Dans certains cas, les cliniciens ont détecté des extrasystoles ventriculaires ou jonctionnelles.

2.2.1.3 – Examens échocardiographiques

Le nombre de Cavaliers King Charles du groupe 2 qui avaient subi un examen échocardiographique était de 117 chiens.

- Critères échocardiographiques :

Nous avons déterminé la fréquence d'apparition de trois signes échocardiographiques (tableau 25). Selon le critère échocardiographique retenu, le nombre de données disponibles variaient.

Critères échocardiographiques	Pourcentage (en %)	Nombre de CKC	Nombre de données disponibles
Feuillets mitraux épaissis	93	106	114
Cordages hyperéchogènes	79,2	76	96
Rupture de cordage	4,3	5	117

Tableau 25 : Fréquence d'apparition de trois critères échocardiographiques.

Nous avons considéré que la valve mitrale était épaissie quand l'épaisseur du feuillet mitral était supérieure à 2 mm.

- Paramètres échocardiographiques :

* Rapport AG/Ao :

11 sur 117 Cavaliers King Charles avaient un rapport AG/Ao supérieur ou égal à 1,2. La moyenne de la surface colorimétrique du reflux mitral de ces chiens était de $549 \pm 291 \text{ mm}^2$ (124 à 1 000 mm^2).

* Fraction de raccourcissement :

2 sur 113 Cavaliers King Charles (1,7 %) avaient une fraction de raccourcissement inférieure à 29 %.

- Répartition des stades échocardiographiques en fonction de l'âge :

Age	Nombre de CKC					Nombre total de CKC
	Stade 0	Stade 1	Stade 2	Stade3	Stade 4	
[1 ;2[0	12	0	1	0	13
[2 ;3[3	16	0	0	0	19
[3 ;4[0	10	0	0	0	10
[4 ;5[0	14	0	0	0	14
[5 ;6[0	9	0	1	0	10
[6 ;7[0	7	1	0	0	8
[7 ;8[0	7	2	4	1	14
[8 ;9[0	5	3	0	1	9
[9 ;10[0	2	2	3	0	7
[10 ;11[0	3	0	2	0	5
[11 ;12[0	0	1	1	0	2
[12 ;13[0	2	0	1	0	3
13 et plus	0	0	2	0	1	3

Tableau 26 : Répartition des 117 Cavaliers King Charles en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.

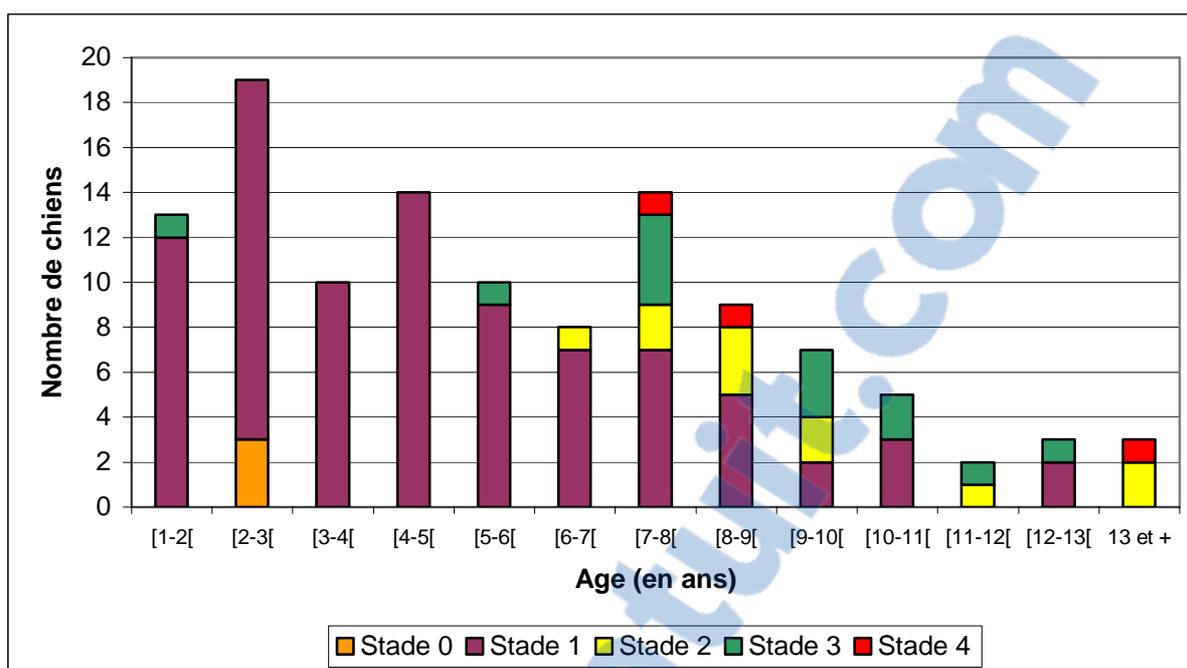


Figure 15 : Répartition des 117 Cavaliers King Charles en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.

D'après la figure 15, nous avons constaté qu'une grande majorité des Cavaliers King Charles (97,4 %) avait un stade échocardiographique supérieur ou égal à 1. Seuls trois chiens, qui avaient entre 2 et 3 ans, étaient sains. De plus, à partir de 3 ans, le stade échocardiographique était supérieur ou égal à 1.

Si nous tenons compte uniquement des Cavaliers King Charles qui étaient venus pour une raison non cardiaque, 67 des 70 chiens (96 %) avaient une endocardiose mitrale. Le motif de consultation ne modifiait donc pas le taux de prévalence de l'endocardiose mitrale calculé précédemment (tableau 27).

Motif de la consultation	Cardiaque et non cardiaque	Non cardiaque
Nombre de CKC	117	70
Moyenne d'âge des CKC (en ans)	5,7 ± 3,2	4,1 ± 2,2
Prévalence de l'endocardiose mitrale	97,4 %	96 %
Prévalence de l'endocardiose mitrale chez les CKC de plus de 4 ans	100 %	100 %

Tableau 27 : Influence du motif de consultation sur le taux de prévalence de l'endocardiose mitrale.

Age (en ans)	Stade 1		Stade 2		Stade 3		Stade 4		Nombre total de CKC
	N	P (en %)							
[1 ;5[52	98,1	0	0	1	1,9	0	0	53
[5 ;10[30	62,5	8	16,7	8	16,7	2	4,2	48
10 et plus	5	38,5	3	23,1	4	30,8	1	7,7	13

Tableau 28 : Répartition des 114 Cavaliers King Charles (CKC) atteints d'endocardiose mitrale isolée en fonction de l'âge et du stade échocardiographique. (N : nombre de CKC avec endocardiose ; P : pourcentage de CKC avec endocardiose)

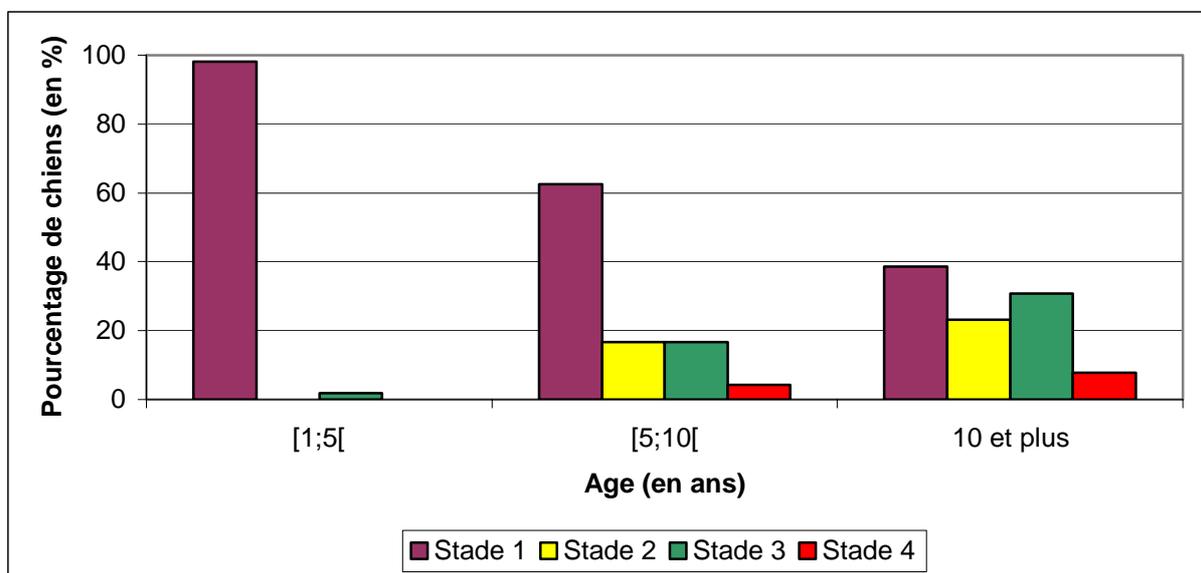


Figure 16 : Répartition des 114 Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale isolée en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.

Dans le groupe des 114 Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale isolée, la majorité des chiens de moins de 5 ans (92,9 %) avait un stade échocardiographique égal à 1. De plus, plus les chiens étaient âgés, plus le stade échocardiographique augmentait (figure 16).

En outre, parmi les Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose isolée, 29 sur 114 chiens (25 %) n'avaient pas de souffle cardiaque.

2.2.2 – Etude des corrélations

2.2.2.1 – Influence de l'âge sur les paramètres cliniques et échocardiographiques

D'après les figures 17, 18, 19, 20 et 21, nous avons constaté que l'âge était lié avec l'intensité du souffle cardiaque, le rapport AG/Ao, le diamètre du ventricule en fin de diastole, l'épaisseur du feuillet mitral antérieur et la surface colorimétrique du reflux mitral. Nous avons également démontré une corrélation positive entre l'âge et l'épaisseur du feuillet postérieur mitral (tableau 29).

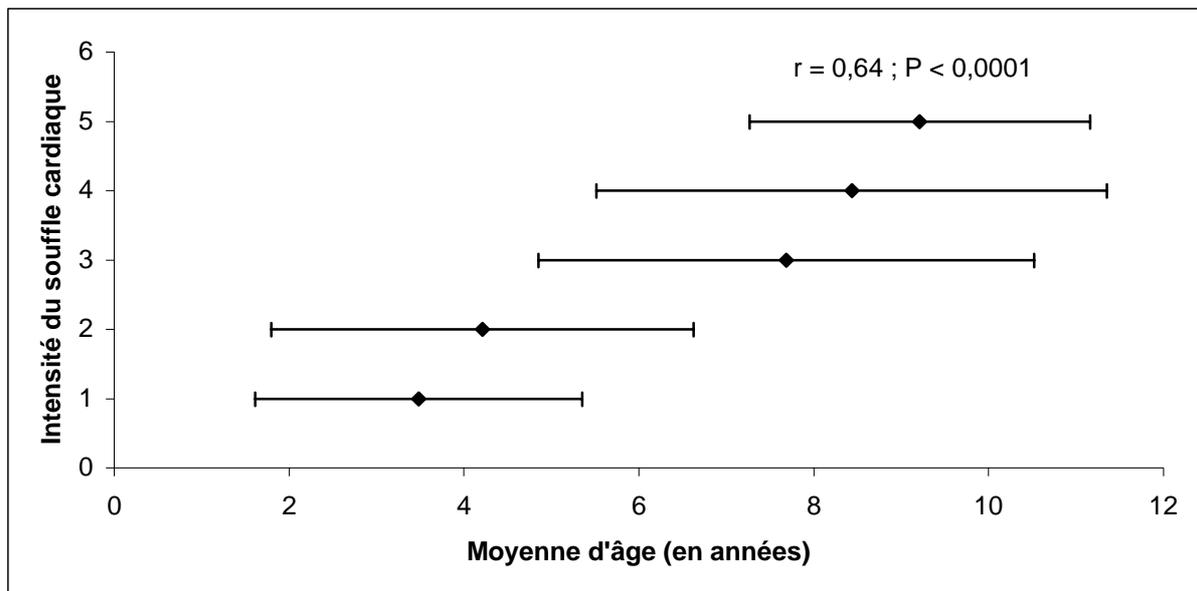


Figure 17: Relation entre l'âge et l'intensité du souffle systolique apexien gauche (données sur 119 Cavaliers King Charles et âge exprimé en moyenne \pm écart-type).

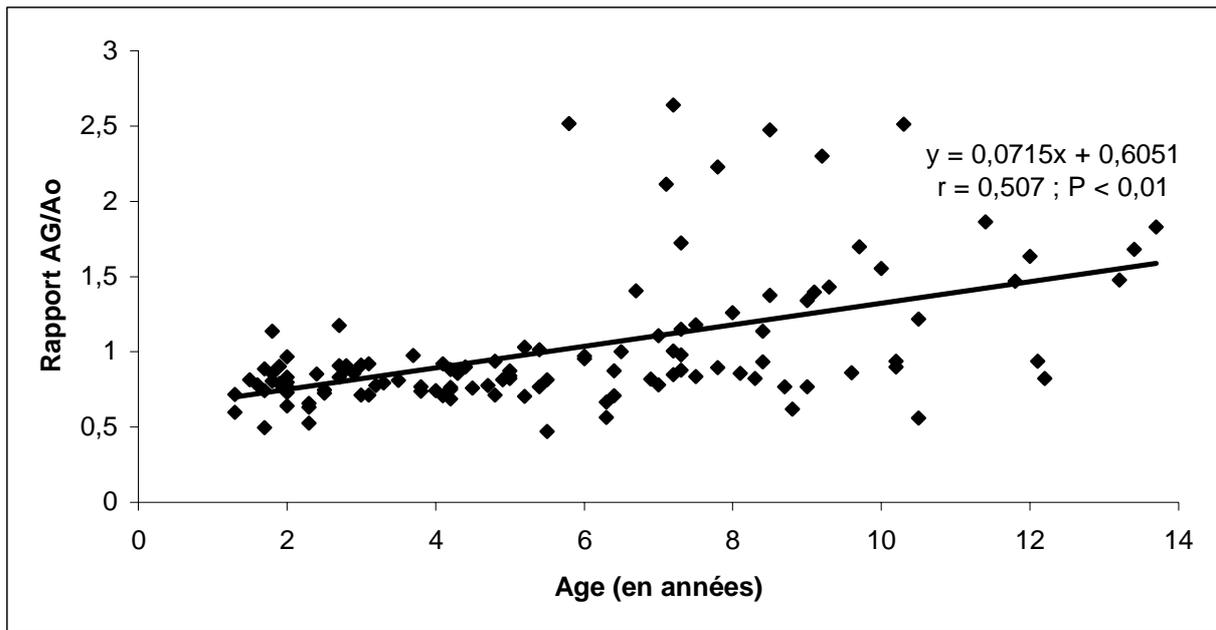


Figure 18 : Relation entre l'âge et le rapport AG/Ao (données sur 117 Cavaliers King Charles).

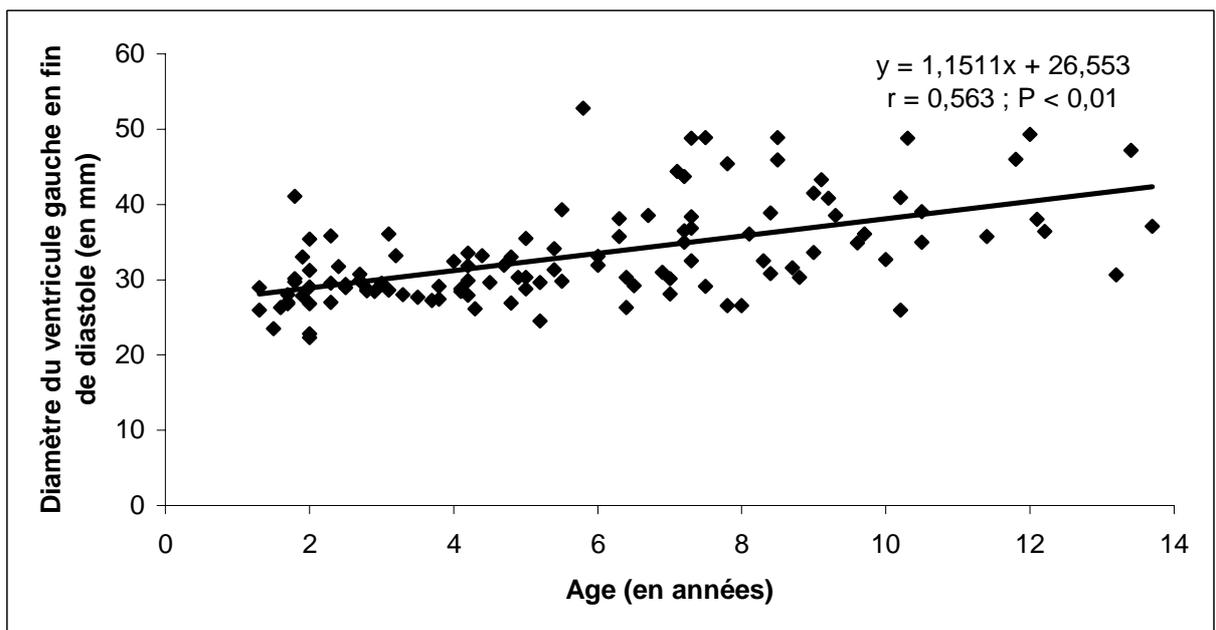


Figure 19 : Relation entre l'âge et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole (données sur 116 Cavaliers King Charles).

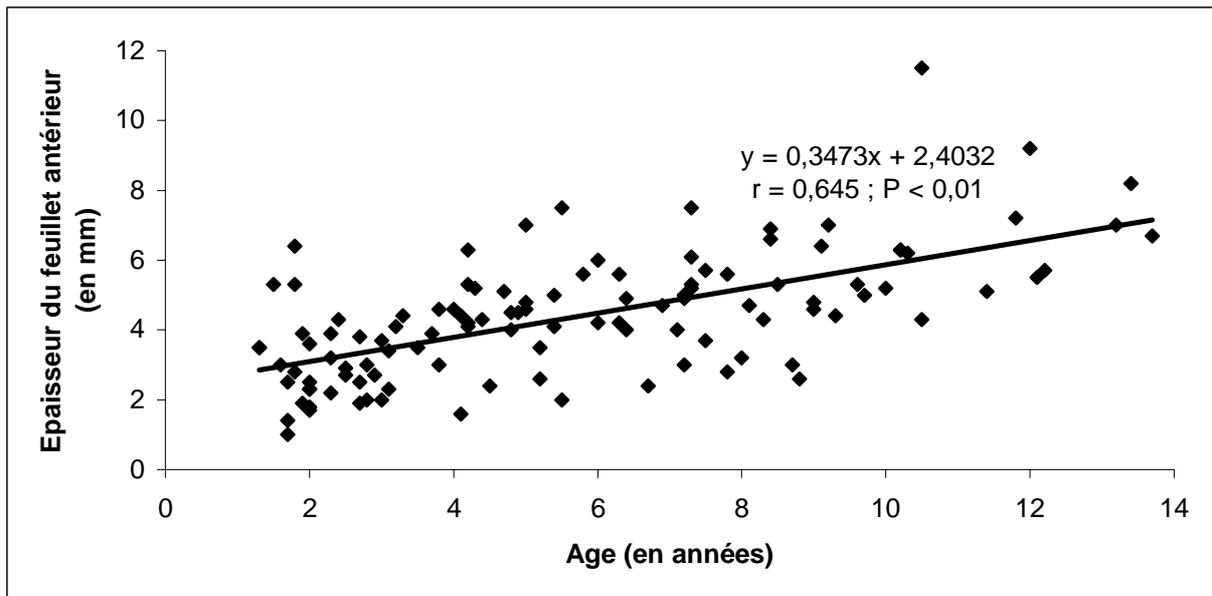


Figure 20 : Relation entre l'âge et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral (données sur 114 Cavaliers King Charles).

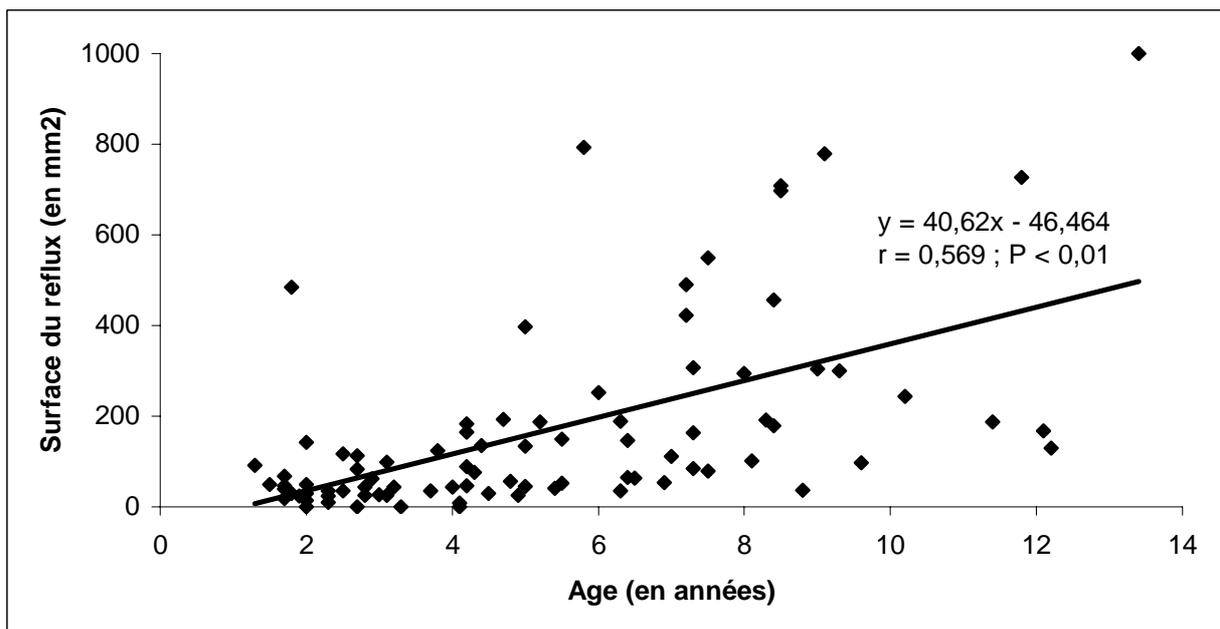


Figure 21 : Relation entre l'âge et la surface colorimétrique du reflux mitral (données sur 86 Cavaliers King Charles).

Paramètres étudiés	Corrélation avec l'âge	Valeur du coefficient de corrélation (r)	Valeur de p	Nombre de CKC concernés
Intensité du souffle cardiaque	P	0,64	< 0,0001	119
Rapport AG/Ao	P	0,507	< 0,01	117
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	0,563	< 0,01	116
Épaisseur du feuillet antérieur mitral	P	0,645	< 0,01	114
Épaisseur du feuillet postérieur mitral	P	0,421	< 0,01	20
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	0,569	< 0,01	86

Tableau 29 : Résultats de notre étude des relations entre l'âge et les différents paramètres cliniques et échocardiographiques. (P : corrélation positive ; p : degré de significativité)

A l'heure actuelle, le dépistage de la maladie mitrale s'effectue à partir de 18 mois. Aucune étude n'avait montré jusqu'à maintenant la validité de cet âge. A partir de la figure 22 montrant la relation entre l'âge et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral, nous avons voulu déterminer l'âge recommandé pour effectuer le dépistage d'endocardiose mitrale. Pour cela, nous avons conservé les Cavaliers King Charles qui étaient venus en échocardiographie pour un contrôle pré-opératoire ou pour la cotation mitrale. Au bilan, il nous restait 60 Cavaliers King Charles. D'après la figure 22, la droite de régression était toujours au dessus de la norme des 2 mm qui correspond à la valeur maximale pour l'épaisseur du feuillet antérieur mitral. D'après ce résultat, il semblerait que le dépistage réalisé à 18 mois soit trop tardif. Des études supplémentaires, réalisées sur un plus grand nombre de chiens, sont encore nécessaires pour déterminer l'âge de dépistage optimal de l'endocardiose mitrale chez le Cavalier King Charles.

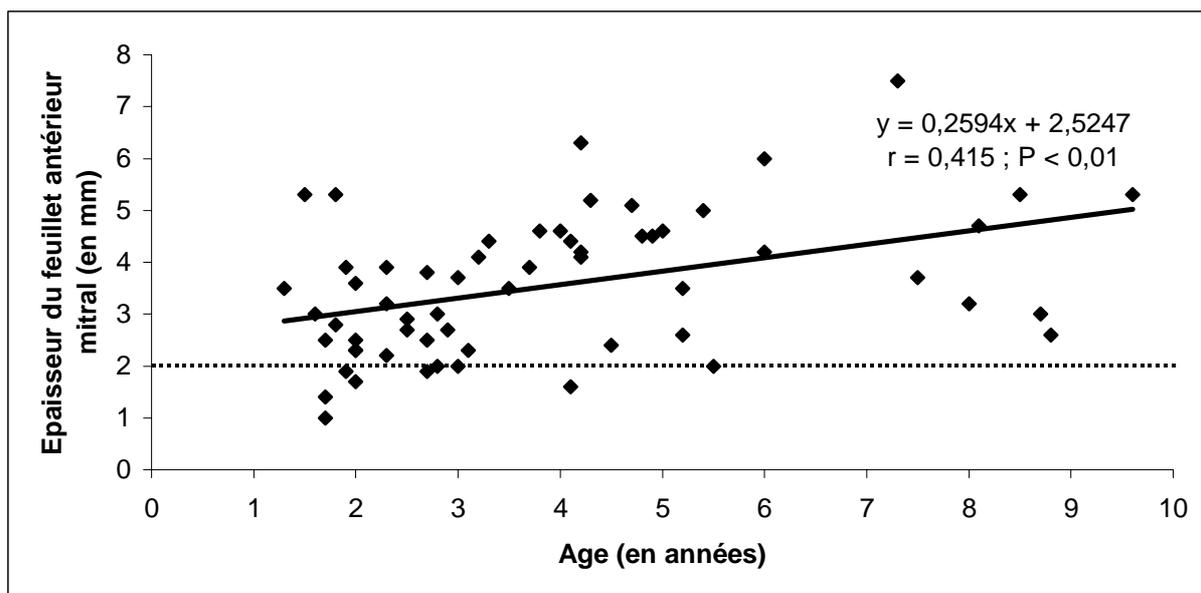


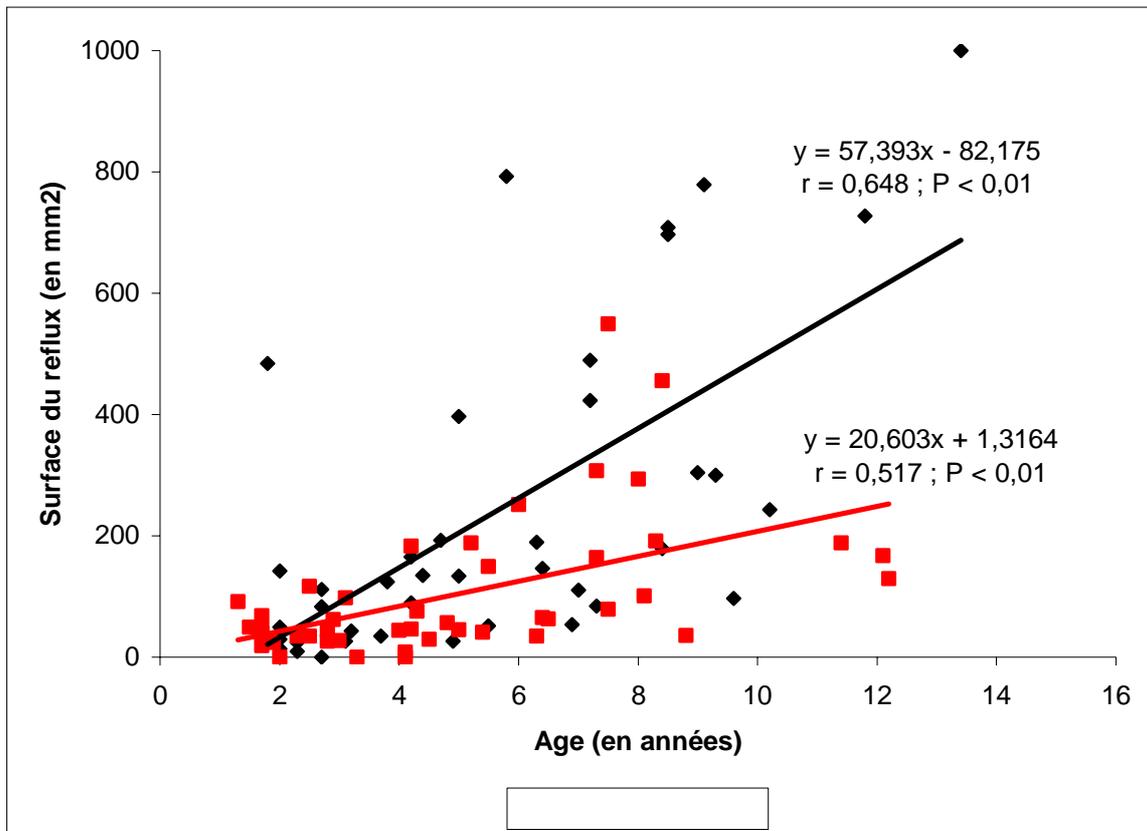
Figure 22 : Vérification de la validité du dépistage de la maladie mitrale à partir de 18 mois chez les Cavaliers King Charles (données sur 60 Cavaliers King Charles).

2.2.2.2 – Influence du sexe sur les relations entre l’âge et les paramètres échocardiographiques

Pour chaque analyse de régression linéaire, il y avait autant de mâles que de femelles (tableau 30). D’après la figure 23, nous avons constaté que la droite de régression linéaire des mâles était toujours au dessus de celles des femelles. De plus, la pente de la droite était plus marquée chez les mâles que chez les femelles. Nous avons fait les mêmes constatations pour les autres paramètres échocardiographiques. Le rapport AG/Ao, le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole, l’épaisseur du feuillet antérieur mitral et la surface colorimétrique du reflux mitral étaient plus élevés et augmentaient plus rapidement chez les mâles que chez les femelles.

Paramètres échographiques en corrélation avec l'âge	Mâles				Femelles			
	r	p	Equation de la droite de régression	N	r	p	Equation de la droite de régression	N
Rapport AG/Ao	0,462	< 0,01	$y = 0,08x + 0,7$	60	0,6	< 0,01	$y = 0,06x + 0,6$	57
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	0,561	< 0,01	$y = 1,26x + 27,6$	59	0,592	< 0,01	$y = 0,9x + 26,1$	57
Epaisseur du feuillet antérieur mitral	0,67	< 0,01	$y = 0,37x + 2,6$	58	0,586	< 0,01	$y = 0,3x + 2,3$	55
Surface colorimétrique du reflux mitral	0,648	< 0,01	$y = 57,4 - 82,2$	40	0,517	< 0,01	$y = 20,6x + 1,3$	46

Tableau 30 : Influence du sexe sur les relations entre l'âge et les paramètres échocardiographiques. (r : coefficient de corrélation ; N : nombre de Cavaliers King Charles étudiés ; p : degré de significativité)



2.2.2.3 – Influence du poids sur les paramètres échocardiographiques

Nos analyses de régressions linéaires ont montré que le poids n'avait pas d'influence significative sur l'intensité du souffle systolique apexien gauche, la surface colorimétrique du reflux mitral et le stade échocardiographique (tableau 31).

Paramètres étudiés	Corrélation avec le poids	Nombre de CKC concernés
Intensité du souffle systolique apexien gauche	ns	63
Surface colorimétrique du reflux mitral	ns	36
Stade échocardiographique	ns	52

Tableau 31 : Résultats de notre étude des relations entre le poids et les paramètres cliniques et échocardiographiques. (ns : non significatif)

2.2.2.4 – Corrélations entre les paramètres cliniques et échocardiographiques

2.2.2.4.1 – Corrélations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres échocardiographiques

Les figures 24, 25, 26 et 27 ont mis en évidence que l'intensité du souffle systolique apexien gauche était corrélée avec le rapport AG/Ao, le diamètre du ventricule, l'épaisseur du feuillet antérieur mitral et la surface colorimétrique du reflux mitral.

De plus, d'après la figure 24, nous avons observé que les chiens avec un souffle cardiaque de grade strictement supérieur à 4 sur 6 (n = 5) avaient une dilatation atriale (rapport AG/Ao supérieur à 1,2).

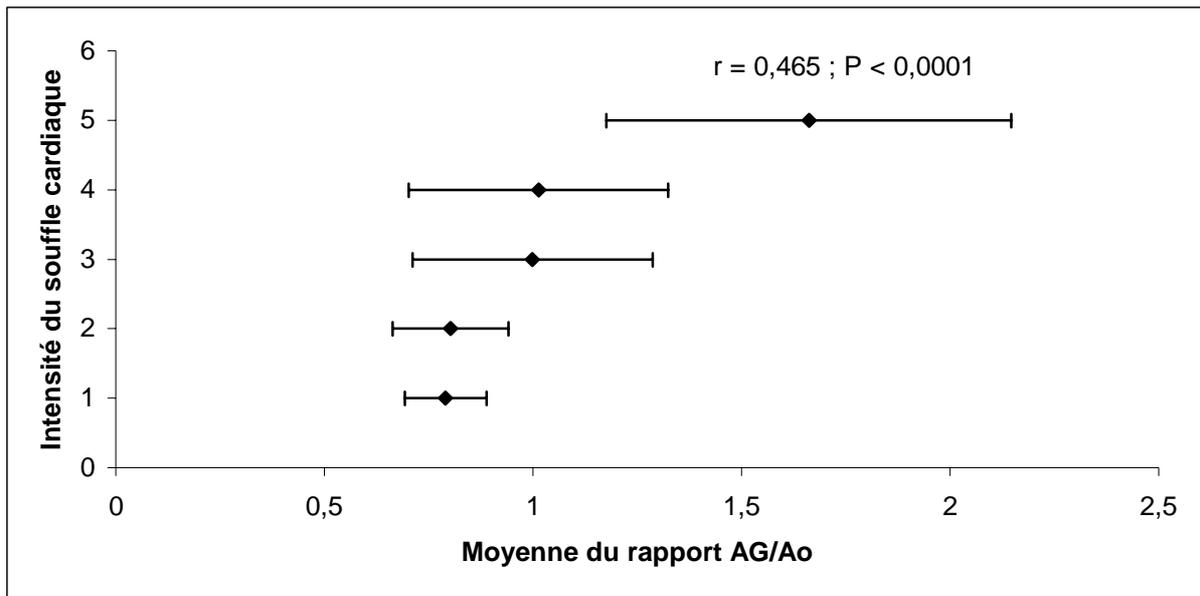


Figure 24 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et le rapport AG/Ao (données sur 74 Cavaliers King Charles et rapport AG/Ao exprimé en moyenne \pm écart-type).

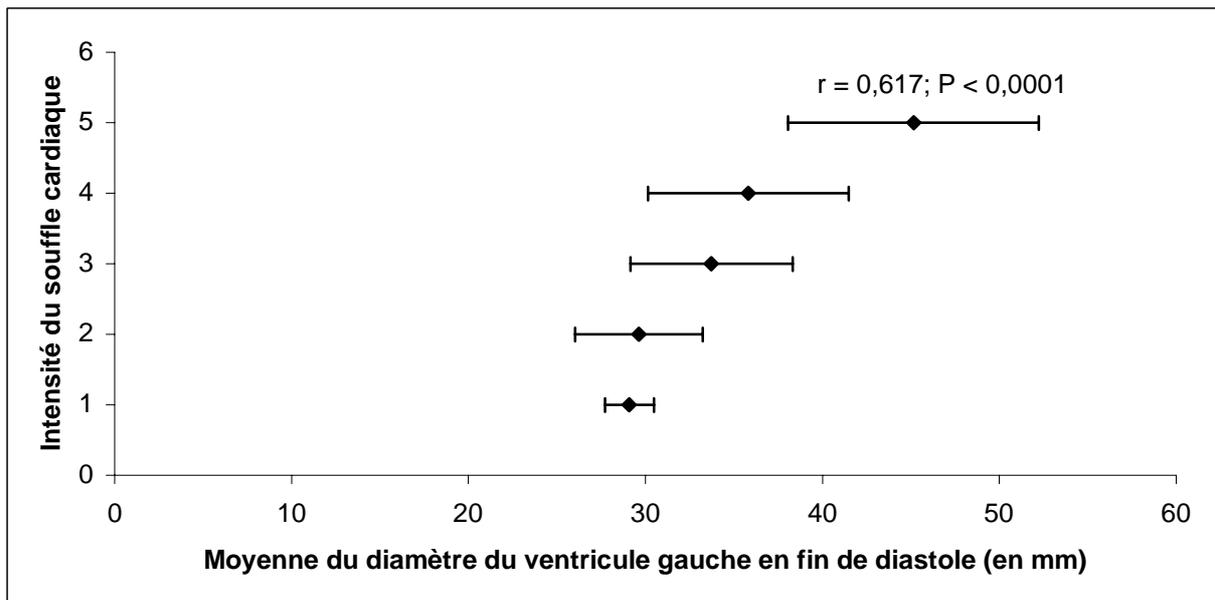


Figure 25 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole (données sur 74 Cavaliers King Charles et diamètre du ventricule gauche en fin de diastole exprimé en moyenne \pm écart-type).

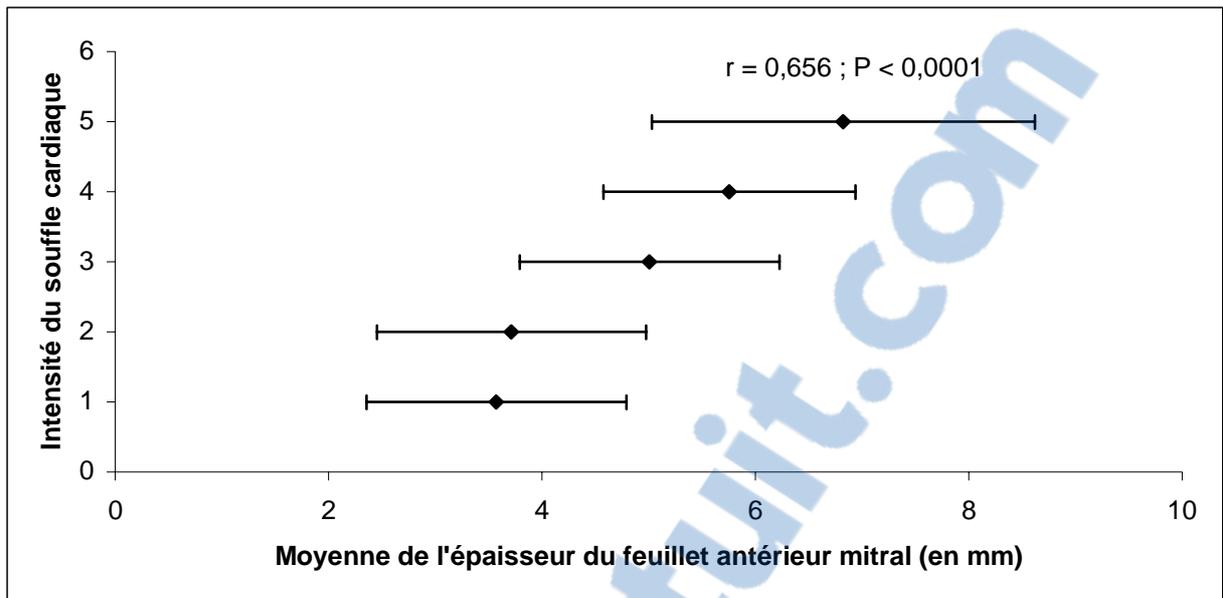


Figure 26 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral (données sur 70 Cavaliers King Charles et épaisseur du feuillet antérieur mitral exprimée en moyenne \pm écart-type).

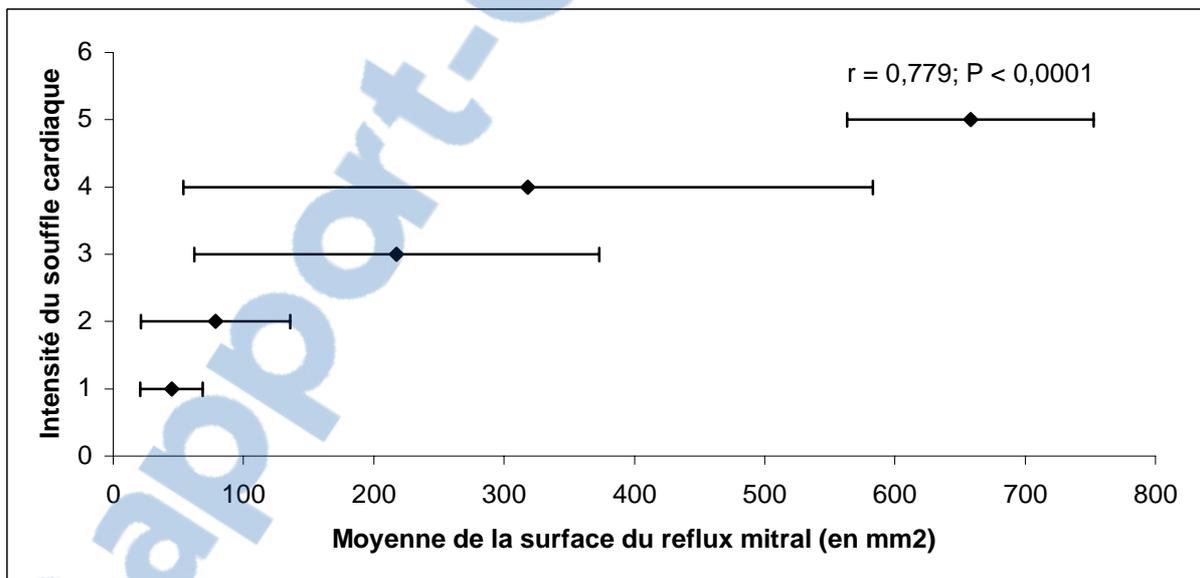


Figure 27 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et la surface colorimétrique du reflux mitral (données sur 63 Cavaliers King Charles et surface de reflux mitral exprimée en moyenne \pm écart-type).

Paramètres échocardiographiques étudiés	Corrélation avec l'intensité du souffle cardiaque	Valeur du coefficient de corrélation (r)	Valeur de p	Nombre de CKC concernés
Rapport AG/Ao	P	0,465	< 0,0001	74
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	0,617	< 0,0001	74
Epaisseur du feuillet antérieur mitral	P	0,656	< 0,0001	70
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	0,779	< 0,0001	63

Tableau 32 : Résultats de notre étude des relations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres échocardiographiques. (P : corrélation positive ; p : degré de significativité)

2.2.2.4.2 – Corrélations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques

D'après la figure 28, nous avons mis en évidence une corrélation positive entre la fréquence cardiaque et la surface colorimétrique du reflux mitral. De même, nous avons constaté que la fréquence cardiaque était liée avec le rapport AG/Ao et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole (valeurs mesurées respectivement sur 48 et 47 Cavaliers King Charles) (tableau 33).

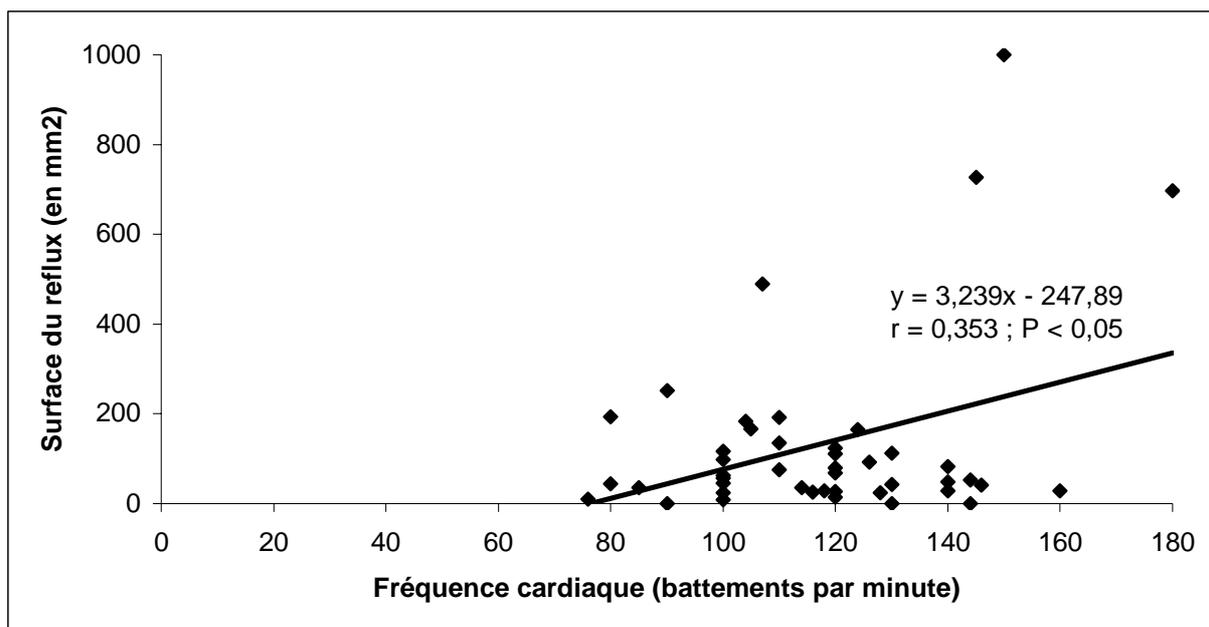


Figure 28 : Relation entre la fréquence cardiaque et la surface colorimétrique du reflux mitral (données sur 44 Cavaliers King Charles).

Paramètres échocardiographiques étudiés	Corrélation avec la fréquence cardiaque	Valeur du coefficient de corrélation (r)	Valeur de p	Nombre de CKC concernés
Rapport AG/Ao	P	0,364	< 0,02	48
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	0,289	< 0,05	47
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	0,353	< 0,05	44

Tableau 33 : Résultats de notre étude des relations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques.

(P : corrélation positive ; p : degré de significativité)

2.2.2.5 – Corrélations entre les paramètres échocardiographiques

- Corrélations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les autres paramètres échocardiographiques

Les figures 29, 30 et 31 ont mis en évidence que la surface colorimétrique du reflux mitral était corrélée avec le rapport AG/Ao, le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral.

D'après la figure 29, les chiens avec une surface de régurgitation mitrale supérieure à 400 mm² (n = 7) avaient une dilatation atriale gauche (AG/Ao supérieur à 1,2).

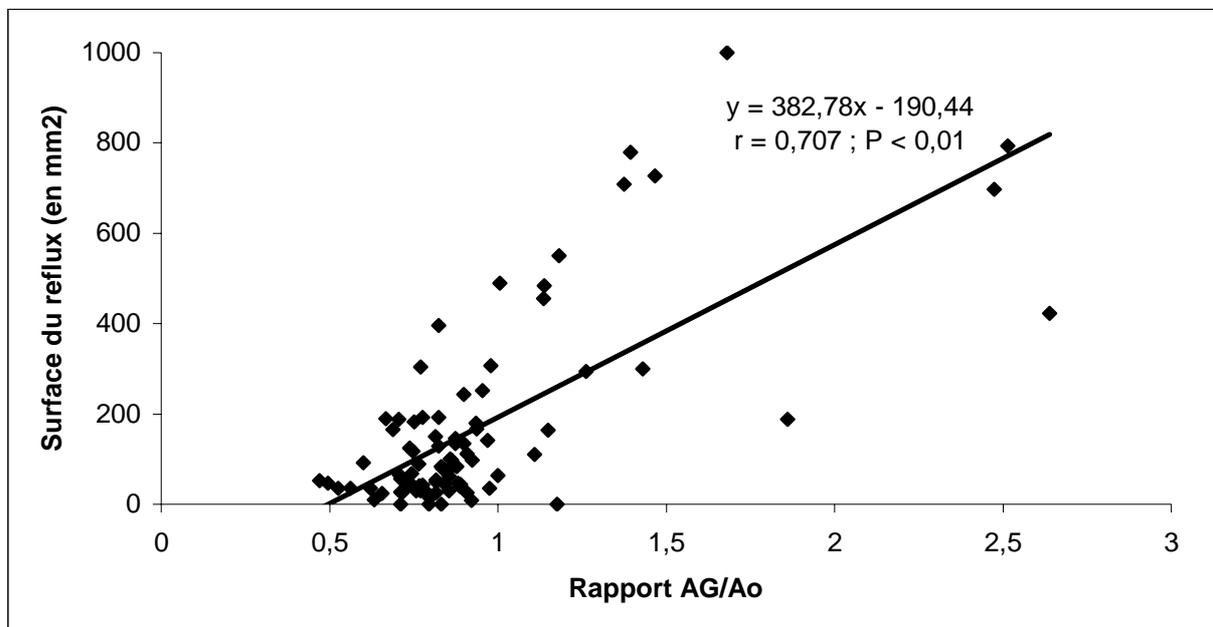


Figure 29 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et le rapport AG/Ao (données sur 85 Cavaliers King Charles).

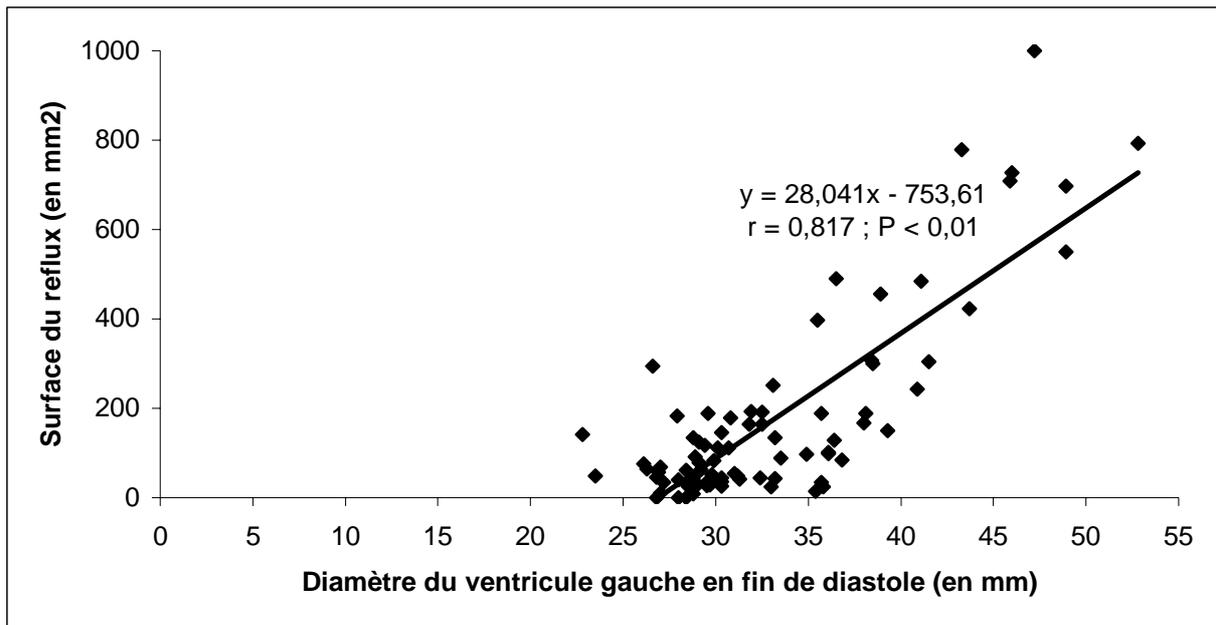


Figure 30 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole (données sur 84 Cavaliers King Charles).

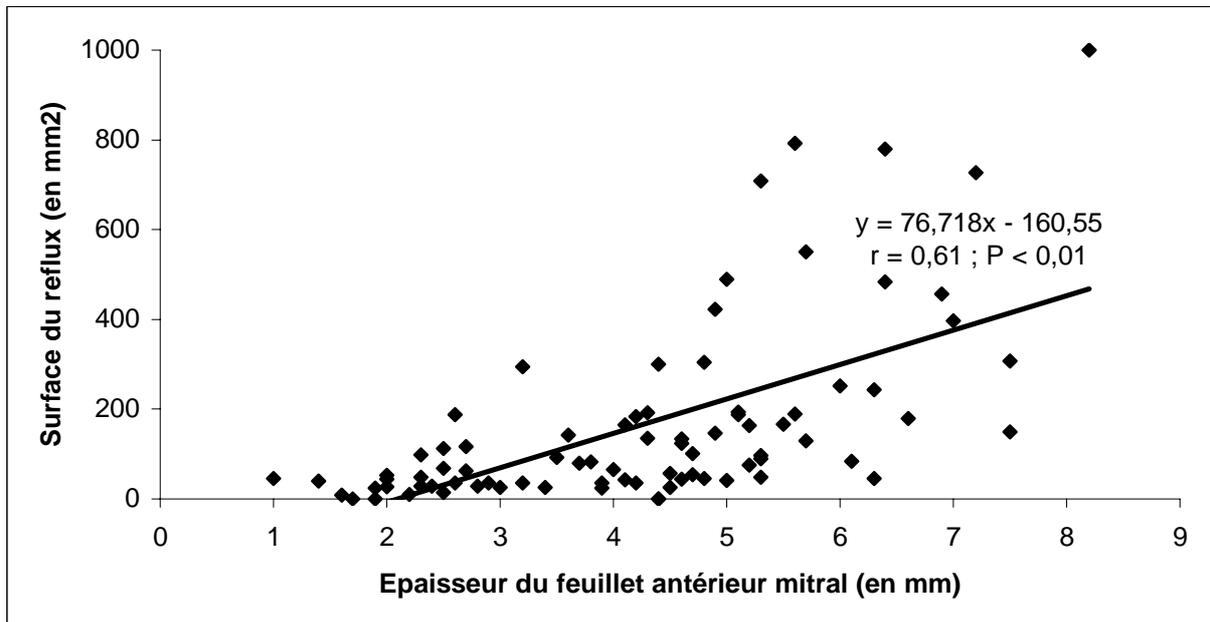


Figure 31 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral (données sur 82 Cavaliers King Charles).

Paramètres échocardiographiques étudiés	Corrélation avec la surface colorimétrique du reflux mitral	Valeur du coefficient de corrélation (r)	Valeur de p	Nombre de CKC concernés
Rapport AG/Ao	P	0,707	< 0,01	85
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	0,817	< 0,01	84
Épaisseur du feuillet antérieur mitral	P	0,61	< 0,01	82

Tableau 34 : Résultats de notre étude des relations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les paramètres échocardiographiques.

(P : corrélation positive ; p : degré de significativité)

- **Autres corrélations**

* D'après notre étude, l'épaisseur du feuillet antérieur mitral était liée aussi avec le rapport AG/Ao et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole (tableau 35).

Paramètres échocardiographiques étudiés	Corrélation avec l'épaisseur du feuillet antérieur mitral	Valeur du coefficient de corrélation (r)	Valeur de p	Nombre de CKC concernés
Rapport AG/Ao	P	0,424	< 0,01	85
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	0,576	< 0,01	84

Tableau 35 : Résultats de notre étude des relations entre l'épaisseur du feuillet antérieur mitral et les paramètres échocardiographiques.

(P : corrélation positive ; p : degré de significativité)

* Une corrélation positive a également été mise en évidence entre le rapport AG/Ao et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole ($r = 0,7$; $P < 0,01$). Pour montrer cette relation, nous avons travaillé sur 116 Cavaliers King Charles.

* A l'opposé, aucune corrélation entre la fraction de raccourcissement et le stade échocardiographique de l'endocardiose mitrale n'a été observée (P non significatif).

3 – DISCUSSION

3.1 – Prévalence de la maladie mitrale au sein de la population étudiée

3.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche

Ce travail met tout d'abord en évidence le fait que le motif de consultation influençait fortement la valeur de la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche. Chez les Cavaliers King Charles venus consulter dans une clinique vétérinaire tout motif confondu, la prévalence d'un souffle cardiaque était de 40,6 % parmi 451 Cavaliers King Charles. En revanche, si nous ne considérons que la cohorte de chiens venue pour une raison non cardiaque, elle était de 24,9 % parmi 353 Cavaliers King Charles (tableau 20). Nous avons donc décidé de conserver les résultats des Cavaliers King Charles qui étaient venus pour une raison non cardiaque parce que ce groupe de chiens était plus représentatif de la population de Cavaliers King Charles française.

Dans notre étude, la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche (24,9 %) était plus faible que celles obtenues en Angleterre (31 %) [15] et aux Etats-Unis (22 %) [3] mais plus élevée que celles observées en Suède (13,2 %) [18] et en Australie (9 %) [42]. Nous avons également constaté qu'elle était presque identique à celle déterminée au Danemark (tableau 36) [62].

Concernant les Cavaliers King Charles de plus de quatre ans, la prévalence d'un souffle cardiaque observée dans notre étude (36,7 %) se rapprochait des résultats obtenus par Häggström et al (42 %) [18]. En revanche, elle était plus élevée que la prévalence calculée par Malik et al (25 %) [42] et plus faible que celles obtenues par Darke (59 %) [15], Beardow et Buchanan (56 %) [3] et Pedersen et al (48,3 %) [62]. De plus, comme dans les autres études, nous avons remarqué que la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche était plus élevée chez les Cavaliers King Charles de plus de quatre ans (tableau 36).

Pays	France	Angleterre	Australie	Suède	Etats-Unis	Danemark
Auteurs et année de l'étude	Notre étude 2003	Darke [15] 1987	Malik et al [42] 1992	Häggström et al [18] 1992	Beardow et al [3] 1993	Pedersen et al [62] 1999
Nombre de CKC	353	431	160	494	394	153
Moyenne d'âge des CKC (en ans)	3,8 ± 2,7	2,8	< 4	3 ± 2,7	2,3	3,9 ± 2,1
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche	24,9 %	31 %	9 %	13,2 %	22 %	29,4 %
Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche chez les CKC de plus de 4 ans	36,7 %	59 %	25 %	42 %	56 %	48,3 %

Tableau 36 : Comparaison du taux de prévalence d'un souffle systolique apexien gauche obtenu dans notre étude avec ceux des autres pays (d'après [3,15,18,42,62]).

Au bilan, notre population de Cavaliers King Charles était :

- moins touchée que celles d'Angleterre et des Etats-Unis,
- plus atteinte que celle d'Australie,
- autant atteinte que celles de Suède ou du Danemark.

3.1.2 – Prévalence de l'endocardiose mitrale lors des examens échocardiographiques

Parmi les 353 Cavaliers King Charles, 152 chiens, de moyenne d'âge égale à $5,6 \pm 3,4$ ans, ont subi des examens échocardiographiques. Dans cette cohorte de Cavaliers King Charles, 98 % des chiens avaient une dysplasie mitrale ou une endocardiose mitrale et 75,7 % des animaux avaient une endocardiose mitrale isolée (dysplasie mitrale exclue). Le Cavalier King Charles est donc bien une race prédisposée à l'endocardiose mitrale.

Dans le groupe des 139 chiens atteints d'endocardiose mitrale *stricto sensu*, 15,8 % des chiens avaient une endocardiose tricuspидienne associée. Buchanan [8] avait aussi observé une atteinte préférentielle de la valve mitrale lors d'endocardiose.

Dans la seconde partie de notre travail, nous avons restreint notre étude aux Cavaliers King Charles de plus de un an et à ceux qui n'avaient qu'une seule anomalie cardiaque à savoir l'endocardiose mitrale. Dans ce groupe de 117 Cavaliers King Charles, 97,4 % des chiens avaient une endocardiose mitrale détectée par échocardiographie. D'après le tableau 27, nous avons vu que cette prévalence de l'endocardiose mitrale n'était pas modifiée par le motif de consultation. En effet, nous avons obtenu le même taux de prévalence parmi les chiens venus pour une raison non cardiaque (96 %).

De plus, parmi les 114 Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale isolée, 25 % des chiens n'avaient pas de souffle cardiaque. Ceci souligne l'importance de l'échocardiographie dans le dépistage précoce de la maladie mitrale.

En outre, de septembre 2002 à octobre 2003, 28 Cavaliers King Charles de $3,4 \pm 2,1$ ans de moyenne d'âge, étaient venus dans l'Unité de Cardiologie d'Alfort. 88,9 % des chiens avaient une cotation mitrale supérieure ou égale à 1. Les animaux sains avaient entre 2 et 3 ans (figure 14).

D'après les deux modes de classification (échocardiographique ou cotation mitrale), notre population de Cavaliers King Charles (96 %) était plus atteinte par l'endocardiose mitrale que celle étudiée par Loeï (65 %) [38] ou Raynaud (55,1 %) (tableau 37) [65].

Auteurs et année de l'étude	Notre étude 2003	Loeï [38] 1995	Raynaud [65] 2000
Nombre de CKC	70	52	187
Moyenne d'âge des CKC (en ans)	4,1 ± 2,2	-	3,2
Prévalence de l'endocardiose mitrale	96 %	65 %	55,1 %
Prévalence de l'endocardiose mitrale chez les CKC de plus de 4 ans	100 %	81 %	79,2 %

Tableau 37 : Comparaison du taux de prévalence de l'endocardiose mitrale obtenu dans notre étude avec ceux des deux autres thèses françaises (d'après [38,65]).

3.2 – Influence de différents facteurs sur l'endocardiose mitrale

3.2.1 – Influence de l'âge

3.2.1.1 – Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche

D'après les figures 10 et 11, la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche augmentait avec l'âge. Les études anglaises, australiennes, suédoises et américaines avaient fait la même constatation [3,15,18,42].

L'apparition d'un souffle systolique apexien gauche était également précoce. Dans notre étude, la prévalence d'un souffle cardiaque allait de 5,8 % pour les Cavaliers King Charles de moins de 1 an à 100 % pour les chiens de plus de 11 ans. Beardow et Buchanan [3] avaient obtenu des résultats similaires aux nôtres : la prévalence allait de 9 % pour les chiens de moins de 1 an à 100 % pour ceux de plus de 10 ans.

De plus, l'âge à partir duquel la moitié des Cavaliers King Charles avait un souffle cardiaque était de 8,5 ans dans notre étude (figure 12). Cette valeur est plus élevée que celles déterminées par Pedersen et al (6,2 ans) [62] ou Haggström et al (6,2 ou 7,5 ans) [18] (tableau 38).

	Notre étude	Häggsström et al [18]		Pedersen et al [62]
Nombre de CKC étudiés	353	494	61	153
Moyenne d'âge (en ans)	3,8 ± 2,7	3 ± 2,7	6,4 ± 2,8	3,9 ± 2,1
Age à partir duquel 50 % des CKC avaient un souffle systolique apexien gauche (en ans)	8,5	7,5	6,2	6,2

Tableau 38 : Comparaison des âges à partir desquels 50 % des Cavaliers King Charles (CKC) avaient un souffle systolique apexien gauche (d'après [18,62]).

3.2.1.2 – Stades échocardiographiques

Au cours de notre travail, nous avons restreint notre étude aux Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale isolée. D'après la figure 16, plus l'âge des chiens augmentait, plus le stade échocardiographique augmentait. Quelque soit l'âge, une grande majorité des Cavaliers King Charles avait un stade échocardiographique égal à 1 (figures 15 et 16).

De plus, à partir de 3 ans, tous les Cavaliers King Charles avaient un stade échocardiographique supérieur ou égal à 1 (figure 15). Ce résultat nous a montré la précocité de la maladie mitrale chez le Cavalier King Charles.

3.2.1.3 – Paramètres échocardiographiques

- **Corrélations avec les paramètres cliniques et échocardiographiques**

D'après nos analyses de régressions linéaires (figures 17 à 21), l'âge était fortement corrélé avec l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche en fin de diastole, épaisseur des feuillets mitraux et surface colorimétrique du reflux mitral). Plus l'âge des animaux augmentait, plus l'endocardiose mitrale s'aggravait. Au cours de ces analyses, les coefficients de corrélation étaient élevés ce qui souligne la rapidité d'évolution de la maladie mitrale (tableau 29). Deux études sur le Cavalier King Charles et une autre sur le Teckel ont obtenu des résultats analogues (tableau 39) [49,62,70].

Paramètres corrélés avec l'âge	Notre étude CKC	Swenson et al CKC [70] (n = 107)	Pedersen et al CKC [62] (n = 153)	Olsen et al Teckel [49] (n = 190)
Intensité du souffle cardiaque	P	P	P	P
Rapport AG/Ao	P	nt	P	nt
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	nt	nt	nt
Epaisseur du feuillet antérieur mitral	P	nt	nt	P
Epaisseur du feuillet postérieur mitral	P	nt	nt	nt
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	nt	P	P

femelles (66 % et 54,7 %, respectivement) (figure 13), mais cette différence n'était pas significative.

Au cours de trois études épidémiologiques basées sur l'auscultation cardiaque, Malik et al [42], Häggström et al [18], Beardow et Buchanan [3] n'avaient pas montré de différence significative entre les deux sexes. A l'opposé, une autre étude de Swenson et al [70] avait réussi à démontrer une atteinte plus grave des mâles. Cette étude, à la différence des précédentes, portait sur des familles de Cavaliers King Charles. Nos résultats peuvent donc s'expliquer par le fait que nos Cavaliers King Charles n'étaient pas parentés. En effet, selon Swenson et al [70], la variabilité des âges et des gènes des chiens étudiés pourrait diminuer l'influence du sexe sur la prévalence d'un souffle cardiaque. Cette hypothèse serait en faveur d'une origine génétique de la maladie mitrale chez le Cavalier King Charles.

3.2.2.2 – Paramètres échocardiographiques

Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'influence du sexe sur les paramètres échocardiographiques (rapport AG/Ao, diamètre du ventricule gauche, épaisseur du feuillet antérieur mitral et surface colorimétrique du reflux mitral) (figure 23 et tableau 30). Tout comme Olsen et al sur les Teckels [49], nous avons constaté que les paramètres échocardiographiques étaient plus élevés et augmentaient plus rapidement chez les mâles que chez les femelles. Il semblerait donc que l'endocardiose mitrale se développe plus rapidement chez les mâles que chez les femelles.

3.2.3 – Influence du poids

D'après nos résultats (tableau 31), le poids n'avait pas d'influence sur l'intensité du souffle, la surface colorimétrique du reflux mitral et le stade échocardiographique. Des résultats similaires ont été obtenus sur le Cavalier King Charles (tableau 40) [62].

Paramètres corrélés avec le poids	Notre étude CKC	Pedersen et al CKC [62] (n = 153)
Intensité du souffle cardiaque	ns	ns
Surface colorimétrique du reflux mitral	ns	ns
Stade échocardiographique	ns	nt

Tableau 40 : Comparaison des corrélations entre le poids et les paramètres cliniques et échocardiographiques obtenues dans notre étude et par Pedersen et al chez le Cavalier King Charles (CKC) (d’après [62]).

(ns : non significatif ; nt : non testée)

3.3 – Particularités de la maladie mitrale observées sur la population de Cavaliers King Charles étudiée

3.3.1 – Auscultations cardiaques

- Bruits cardiaques anormaux

Au cours de l’auscultation cardiaque, un clic ou une matité du premier bruit (B1) ont été entendus par les cliniciens dans à 0,5 % et 2,4 % des cas (respectivement). Ces valeurs étaient sûrement sous-estimées. D’une part, selon Pedersen et al [61], le clic est entendu de manière intermittente. D’autre part, la présence d’un clic ou d’une matité de B1 n’a pas toujours été signalée dans les compte-rendus des examens cliniques. Quand le clinicien ne signalait rien, nous avons supposé par défaut qu’il n’y avait pas de clic ou de matité de B1.

- Signification de l'intensité d'un souffle systolique apexien gauche

D'après nos études des corrélations, l'intensité du souffle cardiaque était liée avec les différents paramètres échocardiographiques (dimensions cardiaques, épaisseur du feuillet antérieur mitral, surface colorimétrique du reflux mitral) (figures 24 à 27). Ces corrélations positives ont montré que l'intensité du souffle cardiaque pouvait être un indicateur de la gravité de la maladie mitrale. Cependant, dans notre étude, elle n'a une valeur prédictive que pour un souffle de grade supérieur ou égal à 4 sur 6. En effet, d'après la figure 24, un souffle cardiaque de grade supérieur à 4 sur 6 signalait une dilatation atriale gauche. Ces constatations avaient été faites par Häggström et al [20], Pedersen et al [61,62] sur les Cavaliers King Charles et par Olsen et al sur les Teckels (tableau 41) [49,51].

Paramètres corrélés avec l'intensité du souffle cardiaque	Notre étude CKC	Häggström et al CKC [20] (n = 79)	Pedersen et al CKC [62] (n = 153)	Olsen et al Teckel [49] (n = 190)
Rapport AG/Ao	P	P	P	nt
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	P	P	nt
Épaisseur du feuillet antérieur mitral	P	nt	nt	P
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	nt	P	P

Tableau 41 : Comparaison des corrélations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres cliniques et échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles (CKC) (d'après [20,62]) et le Teckel (d'après [49]).

(P : corrélation positive et significative ; nt : non testée)

3.3.2 – Examens électrocardiographiques

- Anomalies du rythme

Les cliniciens avaient observé peu d'anomalies du rythme (7,5 %) par l'électrocardiogramme. Quand une anomalie était détectée, il s'agissait principalement d'extrasystoles (5 %) (tableau 24).

- Fréquence cardiaque

Notre étude a montré que la fréquence cardiaque était corrélée avec le rapport AG/Ao, le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole et la surface colorimétrique du reflux mitral (figure 28 et tableau 33). Une influence de la fréquence cardiaque sur l'endocardiose mitrale avait été également démontrée par Häggström et al [21] sur les Cavaliers King Charles [21] et par Olsen et al [49] sur les Teckels (tableau 42).

Paramètres corrélés avec la fréquence cardiaque	Notre étude CKC	Häggström et al CKC [21] (n = 81)	Olsen et al Teckel [49] (n = 190)
Rapport AG/Ao	P	P	nt
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	P	nt
Surface colorimétrique du reflux mitral	P	nt	P

Tableau 42 : Comparaison des corrélations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles (CKC) (d'après [21]) et le Teckel (d'après [49]).

(P : corrélation positive et significative ; nt : non testée)

3.3.3 – Examens échocardiographiques

- Signification de la surface colorimétrique du reflux mitral

D'après nos analyses de régressions linéaires, la surface colorimétrique du reflux mitral était liée avec les paramètres échocardiographiques et notamment avec le rapport AG/Ao (figures 29 à 31). Des études sur le Cavalier King Charles et le Teckel avaient montré des résultats analogues (tableau 43) [49,62]. D'après notre étude, les chiens qui avaient une dilatation atriale gauche (rapport AG/Ao supérieur à 1,2) avaient une surface de reflux mitral importante ($549 \pm 291 \text{ mm}^2$ de moyenne). La surface colorimétrique du reflux mitral serait donc, comme l'intensité du souffle cardiaque, un indicateur de la gravité de la maladie mitrale. Cependant, elle n'a une valeur prédictive que lorsque la surface de reflux mitral est importante (supérieure à 400 mm^2) (figure 29). Olsen et al avaient fait la même observation sur les Teckels [51].

Paramètres corrélés avec la surface colorimétrique du reflux mitral	Notre étude CKC	Pedersen et al CKC [62] (n = 153)	Olsen et al Teckel [49] (n = 190)
Rapport AG/Ao	P	P	nt
Diamètre du ventricule gauche en fin de diastole	P	P	nt
Epaisseur du feuillet antérieur mitral	P	nt	P

Tableau 43 : Comparaison des corrélations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les paramètres échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles (CKC) et le Teckel (d'après [49,62]).

(P : corrélation positive et significative ; nt : non testée)

- Fraction de raccourcissement

Notre étude a mis en évidence qu'il n'y avait pas de correspondance entre la fraction de raccourcissement et le stade échocardiographique. Cette absence de corrélation entre les deux données échocardiographiques a été confirmée par notre analyse descriptive. Parmi notre population de Cavaliers King Charles saine ou atteinte strictement par une endocardiose mitrale, 2 sur 113 chiens (1,7 %) avaient une fraction de raccourcissement inférieure à 29 %. Une étude de Pouchelon et Chetboul avait montré des résultats similaires [64]. L'inotropisme ne serait donc pas altéré lors d'endocardiose mitrale.

CONCLUSION

L'endocardiose mitrale chez le Cavalier King Charles est un sujet qui a suscité une attention croissante au cours de ces dernières années. De nombreuses recherches ont étudié l'épidémiologie de l'endocardiose mitrale dans différents pays à savoir l'Angleterre, l'Australie, la Suède, les Etats-Unis et le Danemark.

Notre étude a permis de déterminer le degré d'atteinte de la population française de Cavaliers King Charles par la maladie mitrale et de la comparer aux autres pays. D'après nos résultats, la population française de Cavaliers King Charles est moins atteinte que celles d'Angleterre ou des Etats-Unis mais plus touchée que celle d'Australie. De plus, la prévalence calculée dans notre étude se rapproche plus de celles obtenues par les pays nordiques (Suède et Danemark).

Notre étude met également en évidence que la maladie mitrale est influencée par l'âge et le sexe. D'après nos résultats, l'endocardiose mitrale est une maladie précoce qui évolue vite avec le temps et plus rapidement chez les mâles que chez les femelles. En outre, le poids n'aurait aucune influence sur la maladie.

D'après nos études de corrélations, les paramètres cliniques et échocardiographiques sont liés entre eux. Ainsi, l'intensité du souffle cardiaque et la surface colorimétrique du reflux mitral sont des indicateurs du degré de gravité de la maladie mitrale, particulièrement lors d'insuffisance cardiaque avancée.

A notre connaissance, ce travail est la première étude épidémiologique de la maladie mitrale chez le Cavalier King Charles réalisée en France aussi bien sur le plan de l'auscultation cardiaque qu'au niveau échocardiographique. Il serait judicieux de refaire une étude épidémiologique dans quelques années afin de voir l'évolution de la maladie mitrale au sein de la population de Cavaliers King Charles. Ainsi, le club français des Cavaliers King Charles pourrait vérifier l'efficacité de son protocole d'éradication.

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche dans la population de Cavaliers King Charles de différents pays.....	24
Tableau 2 : Comparaison des âges à partir desquels 50 % des Cavaliers King Charles ou des Teckels avaient un souffle systolique apexien gauche.....	27
Tableau 3 : Paramètres cliniques et échocardiographiques en corrélation avec l'intensité du souffle chez le Cavalier King Charles.....	35
Tableau 4 : Correspondance entre les stades cliniques de la classification NYHA et les valeurs du rapport AG/Ao.....	49
Tableau 5 : Evaluation de la fonction myocardique.....	51
Tableau 6 : Correspondance entre les différents stades cliniques de la classification NYHA et le rapport MRMA/AFMA.....	54
Tableau 7 : Classification clinique NYHA.....	56
Tableau 8 : Classification clinique de l'ISACHS.....	57
Tableau 9 : Classifications de l'insuffisance mitrale d'après les signes cliniques, radiographiques, électrocardiographiques définis par l'American Heart Association.....	58
Tableau 10 : Classifications de l'insuffisance mitrale d'après les signes cliniques et échocardiographiques.....	59
Tableau 11 : Cotation mitrale chez le Cavalier King Charles.....	60

Tableau 12 : Grille de tolérance pour les Cavaliers King Charles.....	61
Tableau 13 : Molécules utilisées durant les différents stades de la maladie mitrale.....	62
Tableau 14 : Répartition des Cavaliers King Charles et période étudiée suivant l'origine des animaux.....	73
Tableau 15 : Répartition des 451 Cavaliers King Charles selon le motif de consultation et le sexe.....	74
Tableau 16 : Classification des souffles selon leur intensité.....	76
Tableau 17 : Classification échocardiographique de l'endocardiose mitrale utilisée par l'Unité de cardiologie de l'E.N.V.A.....	79
Tableau 18 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 451 Cavaliers King Charles.....	85
Tableau 19 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 353 Cavaliers King Charles venus pour un motif non cardiaque.....	87
Tableau 20 : Influence du motif de consultation sur la prévalence d'un souffle systolique apexien gauche calculée pour le groupe 1.....	88
Tableau 21 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge et du sexe chez 451 Cavaliers King Charles.....	90
Tableau 22 : Répartition des anomalies cardiaques parmi les 149 Cavaliers King Charles avec un stade échocardiographique supérieur ou égal à 1.....	92
Tableau 23 : Répartition des 28 Cavaliers King Charles selon la cotation mitrale et l'âge....	93
Tableau 24 : Fréquence des modifications du rythme détectées chez 78 Cavaliers King Charles.....	95

Tableau 25 : Fréquence d'apparition de trois critères échocardiographiques.....	95
Tableau 26 : Répartition des 117 Cavaliers King Charles en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.....	96
Tableau 27 : Influence du motif de consultation sur le taux de prévalence de l'endocardiose mitrale.....	97
Tableau 28 : Répartition des 114 Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale stricte en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.....	97
Tableau 29 : Résultats de notre étude des relations entre l'âge et les différents paramètres cliniques et échocardiographiques.....	102
Tableau 30 : Influence du sexe sur les relations entre l'âge et les paramètres échocardiographiques	104
Tableau 31 : Résultats de notre étude des relations entre le poids et les paramètres cliniques et échocardiographiques.....	105
Tableau 32 : Résultats de notre étude des relations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les différents paramètres échocardiographiques.....	108
Tableau 33 : Résultats de notre étude des relations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques.....	109
Tableau 34 : Résultats de notre étude des relations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les différents paramètres échocardiographiques.....	112
Tableau 35 : Résultats de notre étude des relations entre l'épaisseur du feuillet antérieur mitral et les paramètres échocardiographiques.....	112
Tableau 36 : Comparaison du taux de prévalence d'un souffle systolique apexien gauche obtenu dans notre étude avec ceux des autres pays.....	114

Tableau 37 : Comparaison du taux de prévalence de l'endocardiose mitrale obtenu dans notre étude avec ceux des deux thèses françaises.....	116
Tableau 38 : Comparaison des âges à partir desquels 50 % des Cavaliers King Charles avaient un souffle systolique apexien gauche.....	117
Tableau 39 : Comparaison des corrélations entre l'âge et les paramètres cliniques et échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles et le Teckel.....	117
Tableau 40 : Comparaison des corrélations entre le poids et les paramètres cliniques et échocardiographiques obtenues dans notre étude et par Pedersen et al chez le Cavalier King Charles.....	120
Tableau 41 : Comparaison des corrélations entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et les paramètres cliniques et échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles et le Teckel.....	121
Tableau 42 : Comparaison des corrélations entre la fréquence cardiaque et les paramètres échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles et le Teckel.....	122
Tableau 43 : Comparaison des corrélations entre la surface colorimétrique du reflux mitral et les paramètres échocardiographiques obtenues dans notre étude et par d'autres auteurs chez le Cavalier King Charles et le Teckel.....	123

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Conformation intérieure du cœur du chien, dissection par la face gauche.....	9
Figure 2 : Base des ventricules du cœur du chien, vue dorsale après retrait de l'ensemble atrial et des gros vaisseaux.....	10
Figure 3 : Estimation de l'âge à partir duquel 50 % des Cavaliers King Charles avaient développé un souffle systolique apexien gauche en Angleterre, en Australie, aux Etats-Unis et en Suède.....	25
Figure 4 : Signes échocardiographiques du prolapsus valvulaire observés sur la coupe grand axe, voie parasternale droite.....	44
Figure 5 : Signes échocardiographiques de la rupture de cordages observés sur la coupe grand axe, voie parasternale droite.....	46
Figure 6 : Semi-quantification de l'insuffisance mitrale par cartographie au Doppler couleur : méthode 1.....	52
Figure 7 : Semi-quantification de l'insuffisance mitrale par cartographie au Doppler couleur : méthode 2.....	53
Figure 8 : Coupe transventriculaire n° 2 de Feigenbaum.....	77
Figure 9 : Coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite.....	78
Figure 10 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 451 Cavaliers King Charles.....	85

Figure 11 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge chez 353 Cavaliers King Charles venus pour un motif non cardiaque.....	87
Figure 12 : Estimation de l'âge à partir duquel 50 % des Cavaliers King Charles avaient un souffle systolique apexien gauche.....	89
Figure 13 : Prévalence d'un souffle systolique apexien gauche en fonction de l'âge et du sexe chez 451 Cavaliers King Charles.....	90
Figure 14 : Répartition des 28 Cavaliers King Charles selon la cotation mitrale et l'âge.....	93
Figure 15 : Répartition des 117 Cavaliers King Charles en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.....	97
Figure 16 : Répartition des 114 Cavaliers King Charles atteints d'endocardiose mitrale stricte en fonction de l'âge et du stade échocardiographique.....	97
Figure 17: Relation entre l'âge et l'intensité du souffle systolique apexien gauche.....	99
Figure 18 : Relation entre l'âge et le rapport AG/Ao.....	100
Figure 19 : Relation entre l'âge et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole.....	100
Figure 20 : Relation entre l'âge et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral.....	101
Figure 21 : Relation entre l'âge et la surface colorimétrique du reflux mitral.....	101
Figure 22 : Vérification de la validité du dépistage de la maladie mitrale à partir de 18 mois chez les Cavaliers King Charles.....	103
Figure 23 : Influence du sexe sur la relation entre l'âge et la surface colorimétrique du reflux mitral.....	104

Figure 24 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et le rapport AG/Ao.....	106
Figure 25 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole.....	106
Figure 26 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral.....	107
Figure 27 : Relation entre l'intensité du souffle systolique apexien gauche et la surface colorimétrique du reflux mitral.....	107
Figure 28 : Relation entre la fréquence cardiaque et la surface colorimétrique du reflux mitral.....	109
Figure 29 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et le rapport AG/Ao.....	110
Figure 30 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et le diamètre du ventricule gauche en fin de diastole.....	111
Figure 31 : Relation entre la surface colorimétrique du reflux mitral et l'épaisseur du feuillet antérieur mitral.....	111

BIBLIOGRAPHIE

1. AMBERGER C, GLARDON O, LOMBARD CW. (1995) Validité des examens complémentaires dans l'évaluation de l'insuffisance cardiaque par endocardiose mitrale: étude à partir de 106 cas. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, **30**, 659-670
2. BARONE R (1996) Cœur. In : *Anatomie comparée des mammifères domestiques*. Tome 5. Angiologie, Paris: Vigot, 5-97
3. BEARDOW AW, BUCHANAN JW. (1993) Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels: 95 cases (1987-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **203**(7), 1023-1029
4. The BENCH STUDY GROUP. (1999) The effects of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: results of a multicenter, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled, long term clinical trial. *J. Vet. Cardiol.*, **1**(1), 7-18
5. BONAGURA JD (1983) M-mode echocardiography: Basic principles. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim Pract.*, **13**(2), 299-319
6. BOON J, WINGFIELD WE, MILLER CW (1983) Echocardiographic indices in the normal dog. *Vet. Radiol.*, **24**(5), 214-221
7. BOON JA. (1998) Acquired heart disease. In : BOON JA., editors. *Manual of veterinary echocardiography*, Williams and Wilkins, Baltimore mariland, 261-382
8. BUCHANAN JW. (1977) Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, **21**, 75-106
9. Club des Epagneuls Nains Anglais. *Club des Epagneuls Nains Anglais* [en ligne], Mise à jour le 4 Novembre 2003 [<http://www.cena.asso.fr>], (consulté le 7 Novembre 2003).
10. CHETBOUL V. (1994) Affections valvulaires acquises. *Encyclopédie vétérinaire*, Paris, Cardiologie, 0600, 9 p.
11. CHETBOUL V. (2001) L'intérêt du Doppler dans l'évaluation des cardiopathies acquises. In : *Les indispensables de l'animal de compagnie. Cardiologie*. Pratiques Médicales et chirurgicales des animaux de compagnie. Novartis, 151-155
12. CHETBOUL V, POUCHELON JL, BUREAU-AMAGLIO S, TESSIER D. (1999) Echocardiographie et examen Doppler lors de cardiopathies. In : *Echocardiographie et écho-doppler du chien et du chat*. Masson, 69-136

13. COHEN L, BITTERMAN H, GRENADIER E, LAOR A, LAHAT N, PALANT A. (1986) Idiopathic magnesium deficiency in mitral valve prolapse. *Am. J. Cardiol.*, **57**, 486-487
14. The COVE STUDY GROUP. (1995) Controlled clinical evaluation of enalapril in dogs with heart failure : results of the cooperative veterinary enalapril study group. *J. Vet. Intern. Med.*, **9**, 243-252
15. DARKE PGG. (1987) Valvular incompetence in Cavalier King Charles spaniels. *Vet. Rec.*, **120**, 365-366
16. EKSELL P, HÄGGSTRÖM, KVART C, KARLSSON A. (1994) Thrombocytopenia in the Cavalier King Charles spaniel. *J. Small Anim. Pract.*, **35**, 153-155
17. ETTINGER SJ, BENITZ AM, ERICSSON GF, CIFELLI S, JERNIGAN AD, LONGHOFER SL et al for the LIVE STUDY GROUP. (1998) Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **213**(11), 1573-1577
18. HÄGGSTRÖM J, HANSSON K, KVART C, SWENSON L. (1992) Chronic valvular disease in the Cavalier King Charles spaniel in Sweden. *Vet. Rec.*, **131**, 549-553
19. HÄGGSTRÖM J, HANSSON K, KARLBERG BE, KVART C, OLSSON K. (1994) Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *Am. J. Vet. Res.*, **55**(5), 698-703
20. HÄGGSTRÖM J, KVART C, HANSSON K. (1995) Heart sounds and murmurs: changes related to severity of chronic valvular disease in the cavalier King Charles spaniel. *J. Vet. Intern. Med.*, **9**(2), 75-85
21. HÄGGSTRÖM J, HAMLIN RL, HANSSON K, KVART C. (1996) Heart rate variability in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles spaniels. *J. Small Anim. Pract.*, **37**, 69-75
22. HÄGGSTRÖM J, HANSSON K, KARLBERG BE, KVART C, MADEJ A, OLSSON K. (1996) Effects of long-term treatment with enalapril or hydralazine on the renin-angiotensin-aldosterone system and fluid balance in dogs with naturally acquired mitral valve regurgitation. *Am. J. Vet. Res.*, **57**(11), 1645-1652
23. HÄGGSTRÖM J, HANSSON K, KVART C, KARLBERG BE, VUOLTEENAHO O, OLSSON K. (1997) Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the renin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, **58**(1), 77-82

24. HAGGSTRÖM J, KVART C. (1997) Mitral valve disease in a dog. *In: Proceedings ESVIM congress, Lyon, 13-19*
25. HAMLIN RL, BENITZ AM, ERICSSON GF, CIFELLI S, DAURIO CP. (1996) Effects of enalapril on exercise tolerance and longevity in dogs with heart failure produced by iatrogenic mitral regurgitation. *J. Vet. Intern. Med.*, **10**(2), 85-87
26. The IMPROVE STUDY GROUP. (1995) Acute and short-term hemodynamic, echocardiographic, and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the Invasive Multicenter Prospective Veterinary Evaluation of Enalapril Study. *J. Vet. Intern. Med.*, **9**(4), 234-242
27. KANAMORI T, WADA A, TSUTAMOTO T, KINOSHITA M. (1995) Possible regulation of renin release by ANP in dogs with heart failure. *Am. J. Physiol.*, **269**, H2281-H2287
28. KITTLESON MD, EYSTER GE, OLIVER NB, ANDERSON LK. (1983) Oral hydralazine therapy for chronic mitral regurgitation in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **182**, 1205-1209
29. KITTLESON MD, HAMLIN RL. (1983) Hydralazine pharmacodynamics in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, **44**(8), 1501-1505
30. KITTLESON MD, JOHNSON LE, OLIVER NB. (1985) Acute hemodynamic effects of hydralazine in dogs with chronic mitral regurgitation. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **187**(3), 258-261
31. KITTLESON MD. (1998) Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. *In: KITTLESON MD, KIENLE RD., editors. Small Animal cardiovascular Medicine.* Mosby, 297-318
32. KITTLESON MD, EYSTER GE, KNOWLEN GG, OLIVIER NB, ANDERSON LK. (1984) Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **184**(4), 455-459
33. KNOWLEN GG, KITTLESON MD, NACHREINER RF, EYSTER GE. (1983) Comparison of plasma aldosterone concentration among clinical status groups of dogs with chronic heart failure. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **183**, 991-996
34. KOGURE K. (1980) Pathology of chronic mitral valvular disease in the dog. *Jpn. J. Vet. Sci.*, **42**, 323-335
35. KVART C, HÄGGSTRÖM J. (2000) Acquired valvular heart disease. *In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC., editors. Textbook of veterinary internal medicine.* 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 787-800

36. KVART C, HÄGGSTRÖM J, PEDERSEN HD, HANSSON K, ERIKSSON A, JÄRVINEN AK et al. (2002) Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J. Vet. Intern. Med.*, **16**, 80-88
37. LICHODZIEJEWSKA B, KLOS J, REZLER J. (1997) Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation. *Am. J. Cardiol.*, **79**, 768-772
38. LOEÏ S. (1995) *Etude échocardiographique de la maladie mitrale chez le Cavalier King Charles.*, Thèse Med. Vet., Lyon, n°64, 87p.
39. LOMBARD CW (1984) Normal values of the canine M-mode echocardiogram. *Am. J. Vet. Res.*, **45**(10), 2015-2018
40. LOMBARD CW, SPENCER CP. (1985) Correlation of radiographic, echocardiographic and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. *Vet. Radiol.*, **26**(3), 89-97
41. MADRON E. (2003) Traitement de l'insuffisance cardiaque: nouveaux concepts. *Point Vét.*, **34**(239), 18-24
42. MALIK R, HUNT GB, ALLAN GS. (1992) Prevalence of mitral valve insufficiency in Cavalier King Charles spaniels. *Vet. Rec.*, **130**, 302-303
43. MARKS AR, CHOONG CY, SANFILIPPO AJ, FERRE M, WEYMAN AE. (1989) Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral-valve prolapse. *N. Engl. J. Med.*, **320**, 1031-1036
44. MOW T, PEDERSEN HD. (1999) Increased endothelin-receptor density in myxomatous canine mitral valve leaflets. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, **34**, 254-260
45. MOW T, PEDERSEN HD. (1999) No expression of angiotensin II receptors and angiotensin-converting enzyme in myxomatous canine mitral valve leaflets. An autoradiographic study. *J. Vet. Med. A*, **46**, 465-472
46. NAKAYAMA T, WAKAO Y, NEMOTO H, UECHI M, KAGEYAMA T, MUTO M et al. (1996) Mitral valve protrusion assessed by use of B-mode echocardiography in dogs with mitral regurgitation. *Am. J. Vet. Res.*, **57**(6), 791-797
47. NAKAYAMA T, WAKAO Y, UECHI M, KAGEYAMA T, MUTO M, TAKAHASHI M. (1997) Relationship between degree of mitral protrusion assessed by use of B-mode echocardiography and degree of mitral regurgitation using an experimental model in dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, **59**(7), 551-555

48. NISHIMURA RA, MCGOON MD, SHUB C, MILLER FA, ILSTRUP DM, TAJIK AJ. (1985) Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long Term follow-up of 237 patients. *N. Engl. J. Med.*, **313**, 1305-1309
49. OLSEN LH, FREDHOLM M, PEDERSEN HD. (1999) Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.*, **13**, 448-456
50. OLSEN LH, KRISTENSEN AT, HÄGGSTRÖM J, JENSEN AL, KLITGAARD B, HANSSON H et al. (2001) Increased platelet aggregation response in Cavalier King Charles spaniels with mitral valve prolapse. *J. Vet. Intern. Med.*, **15**, 209-216
51. OLSEN LH, MARTINUSSEN T, PEDERSEN HD. (2003) Early echocardiographic predictors of myxomatous mitral valve disease in dachshunds. *Vet. Rec.*, **152**, 293-297
52. O'GRADY MR, BONAGURA JD, POWERS JD, HERRING DS (1986) Quantitative cross-sectional echocardiography in the normal dog. *Vet. Radiol.*, **27**(2), 34-49
53. PEDERSEN HD. (1996) Effects of mild mitral valve insufficiency, sodium intake, and place of blood sampling on the rennin-angiotensin system in dogs. *Acta Vet. Scand.*, **37**, 109-118
54. PEDERSEN HD. (2000) *Mitral valve prolapse in the dog: pathogenesis, pathophysiology, diagnosis and comparative aspects of early myxomatous mitral valve disease*. Thèse Med. Vet., Copenhagen, 100p.
55. PEDERSEN HD, KOCH J, POULSEN K, JENSEN AL, FLAGSTAD A. (1995) Activation of the renin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and midly symptomatic mitral valvular insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.*, **9**(5), 328-331
56. PEDERSEN HD, KRISTENSEN BO, LORENTZEN KA, KOCH J, JENSEN AL, FLAGSTAD A. (1995) Mitral valve prolapse in 3-year-old healthy Cavalier King Charles spaniels. An echocardiographic study. *Can. J. Vet. Res.*, **59**, 294-298
57. PEDERSEN HD, OLSEN LH, ARNORSDOTTIR H. (1995) Breed differences in the plasma renin activity and plasma aldosterone concentration of dogs. *J. Vet. Med. A.*, **42**, 435-441
58. PEDERSEN HD, KRISTENSEN BO, NORBY B, LORENTZEN KA. (1996) Echocardiographic study of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Med. A.*, **43**, 103-110
59. PEDERSEN HD, MOW T. (1998) Hypomagnesemia and mitral valve prolapse in Cavalier King Charles spaniels. *J. Vet. Med. A.*, **45**, 607-614

60. PEDERSEN HD, OLSEN LH. (1998) Neuroendocrine changes in Dachshund with mitral valve prolapse examined under different study conditions. *Res. Vet. Sci.*, **66**, 11-17
61. PEDERSEN HD, HÄGGSTRÖM J, FALK T, MOW T, OLSEN LH, IVERSEN L et al. (1999) Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color doppler echocardiography and phonocardiography. *J. Vet. Intern. Med.*, **13**, 56-64
62. PEDERSEN HD, LORENTZEN KA, KRISTENSEN BO. (1999) Echocardiographic mitral valve prolapse in Cavalier King Charles spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation. *Vet. Rec.*, **144**, 315-320
63. POMERANCE A. (1966) Pathogenesis of senile nodular sclerosis of atrioventricular valves. *Br. Heart J.*, **28**, 815-823
64. POUCHELON JL, CHETBOUL V. (1989) Etude de la fraction de raccourcissement chez 110 chiens insuffisants mitraux par endocardiose. *Rec. Med. Vet.*, **165**(10), 801-806
65. RAYNAUD S. (2000) *Epidémiologie de l'endocardiose de la valve mitrale chez le Cavalier King Charles. Etude échocardiographique d'une population française*. Thèse Med. Vet., Lyon, n°3, 52p.
66. ROUSSELOT JF. (1993) Examen clinique en cardiologie. *Encyclopédie Vétérinaire*, Paris, Cardiologie, 0200, 9p.
67. RUEL Y. (2001) Lecture et interprétation du cliché thoracique en cardiologie. In : *Les indispensables de l'animal de compagnie. Cardiologie*. Pratiques Médicales et chirurgicales des animaux de compagnie. Novartis, 113-130
68. SISSON D, KVART C, DARKE PGG. (1999) Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In: FOX PR, SISSON D, MOÏSE NS., editors. *Textbook of canine and feline cardiology : principles and clinical practice*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 536-565
69. SISSON D, KITTLESON MD. (1999) Management of heart failure: principles of treatment, therapeutic strategies, and pharmacology. In: FOX PR, SISSON D, MOÏSE NS., editors. *Textbook of canine and feline cardiology : principles and clinical practice*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 216-250
70. SWENSON L, HÄGGSTRÖM J, KVART C, JUJENA RK. (1996) Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and

- severity of chronic valvular disease in offspring. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **208**(12), 2009-2012
71. TAKEMURA N, KOYAMA H, SAKO T, ANDO K, SUZUKI K, MOTOYOSHI S et al. (1991) Atrial natriuretic peptide in the dog with mitral regurgitation. *Res. Vet. Sci.* **50**, 86-88
72. THOMAS WP. (1984) Two-dimensional, real-time echocardiography in the dog. Technique and anatomic validation. *Vet. Rad.*, **25**(2), 50-64
73. THOMAS WP, GABER C, JACOBS GJ, KAPLAN PM, LOMBARD CW, MOISE NS et al. (1993) Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *J. Vet. Intern. Med.*, **7**(4), 247-252
74. THRUSFIELD MV, AITKEN CGG, DARKE PGG. (1985) Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J. Small Anim. Pract.*, **26**, 709-717
75. TSE HF, LAU CP, CHENG G. (1997) Relation between mitral regurgitation and platelet activation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **30**, 1813-1818
76. UEHARA Y, TAKAHASHI M. (1996) Quantitative evaluation of the severity of mitral insufficiency in dogs by the color Doppler method. *J. Vet. Med. Sci.*, **58**(3), 249-253
77. WARE WA, LUND DD, SUBIETA AR, SCHMID PG. (1990) Sympathetic activation in dogs with congestive heart failure caused by chronic mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **197**(11), 1475-1481
78. WHITNEY JC. (1974) Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, **15**, 511-522
79. WOLF PA, SILA CA. (1987) Cerebral ischemia with mitral valve prolapse. *Am. Heart J.*, **113**, 1308-1315
80. ZUPPIROLI A, CECCHI F, CIACCHERI M, ITALIANI G, DOLARA A, LONGO G et al. (1986) Platelet function and coagulation studies in patients with mitral valve prolapse. *Clin. Cardiol.*, **9**, 487-492