

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	5
LISTE DES TABLEAUX.....	9
INTRODUCTION.....	11
I. LA MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE, ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	13
A. MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE HUMAINE	13
1. <i>Définition</i>	13
2. <i>Classification</i>	13
3. <i>Épidémiologie</i>	15
a) <u>Myocardiopathies restrictives idiopathiques</u>	15
b) <u>Myocardiopathies restrictives secondaires</u>	16
4. <i>Étiologie</i>	16
a) <u>Myocardiopathies restrictives primaires</u>	16
b) <u>Myocardiopathies restrictives secondaires</u>	16
5. <i>Pathogénie et conséquences physiopathologiques</i>	17
a) <u>Pathogénie de la fibrose myocardique</u>	17
b) <u>Conséquences physiopathologiques</u>	20
6. <i>Présentation clinique</i>	20
a) <u>Symptômes</u>	20
b) <u>Examen clinique</u>	21
7. <i>Diagnostic</i>	22
a) <u>Électrocardiographie</u>	22
b) <u>Imagerie</u>	23
(1) <u>Radiographie thoracique</u>	23
(2) <u>Échocardiographie - Doppler</u>	23
(a) <u>Caractéristiques des myocardiopathies restrictives</u>	23
(b) <u>Particularités liées à l'étiologie</u>	25
(c) <u>Doppler continu et pulsé</u>	25
(d) <u>Doppler tissulaire</u>	26
(3) <u>IRM</u>	26
c) <u>Cathétérisme cardiaque</u>	28
d) <u>Biopsie et examen histologique de l'endomyocarde</u>	29
e) <u>Examen immunohistochimique de l'endomyocarde</u>	31
f) <u>Examen nécropsique</u>	32
8. <i>Traitemen</i> t.....	33
a) <u>Thérapies non chirurgicales</u>	33

(1) <u>Traitements symptomatiques</u>	33
(2) <u>Traitements spécifiques</u>	33
b) <u>Thérapies chirurgicales</u>	34
(1) <u>Transplantation cardiaque</u>	34
(2) <u>Exérèse cardiaque partielle</u>	34
9. <i>Pronostic</i>	34
B. MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE FELINE	37
1. <i>Définitions</i>	37
2. <i>Classification</i>	37
3. <i>Épidémiologie</i>	38
4. <i>Étiologie</i>	38
5. <i>Pathogénie et conséquences physiopathologiques</i>	39
6. <i>Présentation clinique</i>	42
a) <u>Symptômes</u>	42
b) <u>Examen clinique</u>	42
7. <i>Diagnostic</i>	43
a) <u>Électrocardiographie</u>	43
b) <u>Imagerie</u>	43
(1) <u>Radiographie thoracique</u>	43
(2) <u>Échocardiographie – Doppler</u>	45
(a) <u>Échocardiographie bi-dimensionnelle</u>	45
(b) <u>Particularités échocardiographiques de la fibrose endomyocardique</u>	47
(c) <u>Doppler continu et pulsé</u>	48
(d) <u>Doppler tissulaire</u>	49
(3) <u>IRM – Scanner</u>	49
c) <u>Cathétérisme cardiaque</u>	49
d) <u>Examen nécropsique</u>	49
e) <u>Examen histologique</u>	51
f) <u>Examen immunohistochimique</u>	53
8. <i>Diagnostic différentiel</i>	55
9. <i>Pronostic</i>	55
10. <i>Traitemen</i>	55
11. <i>Complications et suivi</i>	59

II. LA MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE, ETUDE RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ECHO-DOPPLER ET PRONOSTIQUE DE 112 CAS (2000-2011)	61
A. OBJECTIFS DE L'ETUDE	61
B. MATERIEL ET METHODES	61
1. <i>Animaux</i>	61
2. <i>Critères étudiés</i>	62

a)	<u>Critères épidémiologiques et cliniques</u>	62
b)	<u>Examen écho-Doppler</u>	62
c)	<u>Analyse de survie</u>	64
3.	<i>Analyse des données</i>	64
C.	RESULTATS	65
1.	<i>Critères épidémiologiques</i>	65
a)	<u>Prédisposition sexuelle</u>	65
b)	<u>Prédispositions raciales</u>	65
c)	<u>Poids corporel des chats</u>	65
d)	<u>Motif de l'examen échocardiographique et Doppler</u>	66
e)	<u>Âge au diagnostic</u>	66
f)	<u>Association à d'autres affections</u>	67
g)	<u>Analyses sanguines</u>	69
2.	<i>Critères cliniques</i>	70
a)	<u>Symptômes</u>	70
b)	<u>Radiographie thoracique</u>	71
c)	<u>Fréquence cardiaque</u>	72
d)	<u>Souffles cardiaques</u>	73
e)	<u>Arythmies</u>	73
f)	<u>Pression artérielle systolique (PAS)</u>	74
3.	<i>Examen échocardiographique et Doppler</i>	75
a)	<u>Rapport AG / Ao</u>	75
b)	<u>Rapport largeur atriale droite / largeur atriale gauche</u>	77
c)	<u>Diamètres des ventricules</u>	79
d)	<u>Septum interventriculaire et parois ventriculaires gauches et droites</u>	81
e)	<u>Fraction de raccourcissement</u>	84
f)	<u>Flux aortique et pulmonaire</u>	85
g)	<u>Valve mitrale</u>	86
h)	<u>Reflux tricuspidien</u>	88
i)	<u>Temps de relaxation isovolumique</u>	88
j)	<u>Autres observations</u>	89
4.	<i>Traitemen</i> t.....	89
5.	<i>Suivi et analyses de survie</i>	90
a)	<u>Âge à la première décompensation cardiaque</u>	90
b)	<u>Type de décompensation</u>	91
c)	<u>Analyse de la mortalité</u>	91
d)	<u>Analyse de survie : survie globale</u>	92
e)	<u>Analyse de survie : mort d'origine cardiaque</u>	94
D.	DISCUSSION	96
1.	<i>Critères épidémiologiques, cliniques, écho-Doppler</i>	96
2.	<i>Critères pronostiques</i>	99

3. <i>Biais et limites</i>	100
CONCLUSION	101
BIBLIOGRAPHIE	103

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Système de classification des myocardiopathies humaines, d'après Eliott <i>et al.</i> [23].....	14
Figure 2 : Distribution de la maladie en fonction de l'âge sur une cohorte de 94 patients présentant des critères échocardiographiques de myocardiopathie restrictive, d'après Ammash <i>et al.</i> [2].	15
Figure 3 : Pathogénie de la fibrose myocardique, d'après Mewton <i>et al.</i> [49]......	19
Figure 4 : Cliché radiographique thoracique de face d'un patient atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Schwartz <i>et Colan.</i> [64]......	23
Figure 5 : Caractéristiques morphologiques échocardiographiques caractéristiques d'une myocardiopathie restrictive, d'après Ammash <i>et al.</i> [2].	24
Figure 6 : Enregistrement simultané des pressions ventriculaire gauche (LV) et ventriculaire droite (RV) chez un patient atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Benotti <i>et al.</i> [7].	24
Figure 7 : Doppler pulsé du flux transmital gauche chez un patient atteint de myocardiopathie restrictive due à une amyloïdose cardiaque (A) et chez un sujet normal sans atteinte cardiaque (B), d'après Kushwaha <i>et al.</i> [38].	26
Figure 8 : Images IRM d'une myocardiopathie restrictive par fibrose endomyocardique, d'après Gulati <i>et al.</i> [32]......	27
Figure 9 : Images IRM d'un patient présentant une amyloïdose cardiaque, d'après Celletti <i>et al.</i> [13]	28
Figure 10 : Biopsies endomyocardiques de patients présentant une myocardiopathie restrictive idiopathique, d'après Kushwaha <i>et al.</i> [38]......	29
Figure 11 : Biopsie endomyocardique d'un patient atteint d'amyloïdose cardiaque, d'après Kushwaha <i>et al.</i> [38]......	30
Figure 12 : Biopsie endomyocardique d'un patient présentant une sarcoïdose cardiaque, d'après Kushwaha <i>et al.</i> [38].	30
Figure 13 : Microscopie électronique montrant des mitochondries (m) cardiaques de taille et de forme anormales (A), avec une surcharge glycogénique (B), au sein d'échantillons de tissu myocardique d'un patient souffrant d'une	

mitochondriopathie, d'après <i>Thebault et al.</i> [70].	31
Figure 14 : Biopsie endomyocardique d'un patient atteint d'amyloïdose cardiaque, d'après <i>Kushwaha et al.</i> [38].	31
Figure 15 : Myocardiopathie restrictive idiopathique chez une femme âgée de 63 ans, d'après <i>Ammash et al.</i> [2].	32
Figure 16 : Cœurs de chats atteints de fibrose endomyocardique illustrant la grande variabilité phénotypique de la maladie, d'après <i>Fox</i> [29].	40
Figure 17 : Coupes transversales de cœurs de chats atteints de fibrose endomyocardique, d'après <i>Fox</i> [29].	41
Figure 18 : Coupe transversale de cœur de chat atteint de fibrose endomyocardique diffuse et importante, d'après <i>Fox</i> [29].	41
Figure 19 : Radiographies thoraciques d'un chat européen femelle de 11 ans atteint de myocardiopathie restrictive.	44
Figure 20 : Radiographies thoraciques d'un chat européen mâle de 16 ans atteint de myocardiopathie restrictive.	44
Figure 21 : Image classique de myocardiopathie restrictive féline avec dilatation atriale majeure, d'après <i>Boon</i> [11]. Coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite.	45
Figure 22 : Échocardiographie en mode TM (image de gauche) et bidimensionnelle (image de droite) enregistrée au niveau du muscle papillaire ventriculaire gauche d'un chat atteint d'une myocardiopathie restrictive caractérisée par une fibrose endomyocardique, d'après <i>Fox</i> [29].	47
Figure 23 : Examen Doppler pulsé du flux transmitral d'un chat atteint de myocardiopathie restrictive, d'après <i>Boon</i> [11].	48
Figure 24 : Cœur entier de chat atteint d'une myocardiopathie restrictive caractérisée par une fibrose endomyocardique, d'après <i>MacDonald</i> [46].	50
Figure 25 : Cœur de chat atteint de myocardiopathie restrictive par fibrose endomyocardique (chat de la Figure 16E), d'après <i>Fox</i> [29].	52
Figure 26 : Coupe histologique d'un cœur de chat de race Exotic shorthair âgé de 7 ans atteint de myocardiopathie restrictive, d'après <i>Aupperle et al.</i> [5].	53
Figure 27 : Comparaison de l'expression de MMP-2 par des myocardes de chats sain (A) et atteint de fibrose myocardique (B) par examen immunohistochimique (technique PAP), d'après <i>Aupperle et al.</i> [5].	54

Figure 28 : Comparaison de l'expression de TIMP-2 par des myocardes de chats sain (A) et atteint de fibrose myocardique (B) par examen immunohistochimique (technique PAP), d'après Aupperle <i>et al.</i> [5].	54
Figure 29 : Répartition des fréquences cardiaques chez 25 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive pour lesquels l'information était disponible.	72
Figure 30 : Courbe de survie globale (mort toutes causes) des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive féline.	93
Figure 31 : Courbe de survie globale des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la présence de symptômes ou non au moment du diagnostic.	93
Figure 32 : Courbe de survie globale des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de l'azotémie.	94
Figure 33 : Courbe de survie des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive. L'événement est la mort cardiaque.	95
Figure 34 : Courbe de survie des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la présence de symptômes ou non au moment du diagnostic. L'événement est la mort cardiaque.	95

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification des myocardiopathies restrictives selon la cause, d'après Kushwaha et al. [38]	14
Tableau 2 : Classification NYHA des patients atteints d'une cardiopathie	21
Tableau 3 : Profil clinique d'une cohorte de 94 patients présentant des signes échocardiographiques de myocardiopathie restrictive, d'après Ammash et al. [2].	22
Tableau 4 : Critères échocardiographiques et Doppler définissant la myocardiopathie restrictive féline.	46
Tableau 5 : Médicaments utilisés pour le traitement de la myocardiopathie restrictive féline en fonction du stade de la maladie, d'après Luis Fuentes [45].	58
Tableau 6 : Distribution des races dans la population atteinte de myocardiopathie restrictive féline (n=112).....	65
Tableau 7 : Âge au diagnostic de myocardiopathie restrictive des 112 chats inclus dans l'étude, en fonction de la race.	67
Tableau 8 : Distribution des pathologies concomitantes diagnostiquées chez 79 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.	68
Tableau 9 : Résultats d'analyses sanguines des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.	69
Tableau 10 : Distribution des symptômes détectés chez 94 chats des 112 de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.	70
Tableau 11 : Résultats des clichés radiographiques réalisés chez 82 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.	71
Tableau 12 : Intensité du souffle en fonction de sa localisation chez 65 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.	73
Tableau 13 : Distribution des anomalies électrocardiographiques chez 27 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive pour lesquels l'information était disponible.....	74
Tableau 14 : Diamètre de l'atrium gauche (AG), diamètre de l'aorte (Ao) et rapport AG/Ao mesurés chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	76
Tableau 15 : Largeurs de l'atrium droit (hAD) et de l'atrium gauche (hAG) et	

rapport hAD/hAG mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	78
Tableau 16 : Diamètres ventriculaires mesurés chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	80
Tableau 17 : Épaisseurs de la paroi libre ventriculaire gauche et de la paroi ventriculaire droite mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	82
Tableau 18 : Épaisseur du septum interventriculaire mesurée chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	83
Tableau 19 : Fraction de raccourcissement (FR) mesurée chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	84
Tableau 20 : Vitesses maximales des flux transaortique (Vmax aortique) et transpulmonaire (Vmax pulmonaire) mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	85
Tableau 21 : Vitesses des ondes E et A mitrales et rapport de ces vitesses (E/A) chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	87
Tableau 22 : Temps de relaxation isovolumique (TRIV) mesuré chez 77 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.....	88
Tableau 23 : Âge à la première décompensation de myocardiopathie restrictive déterminée chez 87 des 112 chats de l'étude ayant présenté des symptômes fonctionnels liés à la cardiopathie au moment du diagnostic et lors du suivi, en fonction de la race.....	90
Tableau 24 : Distribution des types de décompensation cardiaque observés chez 85 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive décompensée au moment du diagnostic ou au cours du suivi.....	91
Tableau 25 : Causes de mort chez 47 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, décédés au cours du suivi et pour lesquels l'origine de la mort était connue.....	92

INTRODUCTION

La cardiologie féline est une discipline récente qui tient une place centrale en médecine vétérinaire. La première affection cardiaque féline est mise en évidence en 1970 par Luis. L'essor actuel de la cardiologie féline résulte des progrès faits en matière de techniques d'investigations non invasives : l'échocardiographie. En effet, aujourd'hui, le diagnostic et la classification des myocardiopathies félines sont en premier lieu basés sur des critères échocardiographiques.

De nos jours, un chat sur cinq est atteint par une cardiopathie au cours de son existence [60]. Les maladies cardiaques les plus fréquentes chez le chat sont les myocardiopathies. La myocardiopathie a été définie initialement en 1980 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une maladie du muscle cardiaque, de cause inconnue, et dont les principales manifestations sont une cardiomégalie et une défaillance cardiaque. En 1995, l'OMS met à jour cette définition : "maladie du myocarde associée à un dysfonctionnement cardiaque". Elle inclut alors pour la première fois la myocardiopathie restrictive et la myocardiopathie arythmogène ventriculaire droite. En médecine féline, la classification des maladies myocardiques suit les définitions données par l'OMS. La myocardiopathie restrictive est reconnue comme entité pathologique chez le chat depuis seulement quelques années par analogie avec la pathologie humaine. Auparavant, elle était considérée comme myocardiopathie hypertrophique ou myocardiopathie dite « non classée ». Actuellement, toute affection cardiaque caractérisée par un dysfonctionnement diastolique et ne correspondant pas aux critères diagnostiques de myocardiopathie hypertrophique est considérée comme myocardiopathie restrictive.

À notre connaissance, la myocardiopathie restrictive féline n'a fait l'objet d'aucune étude spécifique. C'est la raison pour laquelle, afin de comprendre au mieux cette cardiopathie, nous ferons dans un premier temps une mise au point bibliographique sur la myocardiopathie restrictive, chez l'Homme puis chez le chat. La seconde partie portera sur l'étude rétrospective épidémiologique, clinique, écho-Doppler et pronostique de 112 cas de myocardiopathie restrictive féline recrutés à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA). Après avoir décrit le protocole d'étude, les résultats seront présentés, puis ces derniers seront discutés.

I. La myocardiopathie restrictive, étude bibliographique

A. Myocardiopathie restrictive humaine

1. Définition

En 1996, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies définit la myocardiopathie restrictive comme une affection « caractérisée par un remplissage restrictif et un volume diastolique réduit de l'un ou des deux ventricules avec une fonction systolique et une épaisseur pariétale normales ou presque normales » [57]. Cet état résulte d'une augmentation de la rigidité du myocarde, entraînant une augmentation rapide de la pression intraventriculaire pour une augmentation faible du volume [38]. Une fibrose interstitielle accrue est souvent présente. La cardiopathie peut être idiopathique ou associée à une autre maladie (infiltration de type amyloïde la plupart du temps).

En 2006, l'American Heart Association publie une extension du document précédent : « Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies » [47]. Dans cette version, la partie concernant la myocardiopathie restrictive primaire reste quasiment inchangée. La myocardiopathie restrictive primaire est définie comme une maladie cardiaque caractérisée par « un volume ventriculaire normal ou diminué pour les deux ventricules avec une dilatation biastrale, une épaisseur pariétale ventriculaire gauche normale, des valves atrioventriculaires normales, un remplissage ventriculaire défaillant avec une physiologie restrictive, et une fonction systolique normale (ou presque normale) » [47]. Des formes sporadiques et familiales sont décrites. Des autopsies d'enfants présentant une myocardiopathie restrictive et des échocardiographies ont permis de démontrer les caractéristiques de l'atteinte cardiaque décrites dans la définition.

2. Classification

Il existe aujourd'hui une classification valable pour tout type de myocardiopathie (**Figure 1**). Les myocardiopathies sont regroupées selon leur phénotype structural et fonctionnel. Chaque phénotype est ensuite sous-classé en forme familiale ou non-familiale. Le terme familial signifie qu'au moins deux membres d'une même famille présentent le même trouble ou un phénotype causé par la même mutation génétique. Les myocardiopathies non-familiales sont définies par la présence d'une myocardiopathie chez un patient et l'absence de cette maladie chez les autres membres de la famille. Ce groupe est subdivisé en myocardiopathies idiopathiques (cause non identifiée) et myocardiopathies acquises, qui sont des complications d'autres maladies [23].

La classification des myocardiopathies restrictives est donc essentiellement basée sur l'étiologie (**Tableau 1**), qui regroupe un nombre important de maladies variées [38].

Figure 1 : Système de classification des myocardiopathies humaines, d'après Elliott et al. [23]

ARVC : myocardiopathie arrythmogène ventriculaire droite ; DCM : myocardiopathie dilatée ; HCM : myocardiopathie hypertrophique ; RCM : myocardiopathie restrictive.

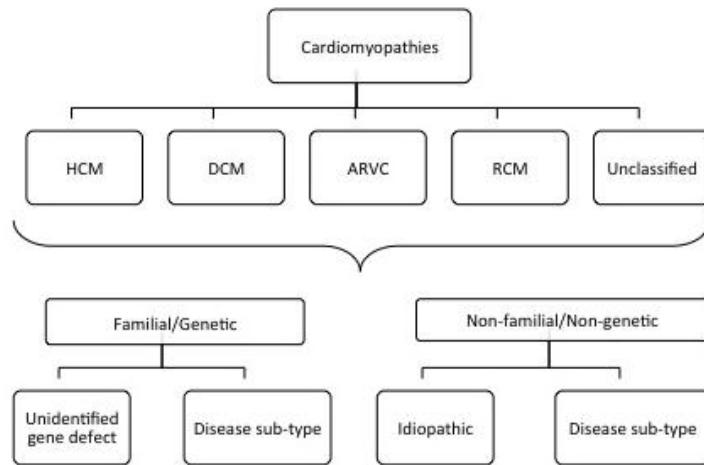


Tableau 1 : Classification des myocardiopathies restrictives selon la cause, d'après Kushwaha et al. [38]

Myocardique			Endomyocardique
Non infiltrative	Infiltrative	Maladies de surcharge	
Myocardiopathie idiopathique*	Amyloïdose*	Hémochromatose	Fibrose endomyocardique*
Myocardiopathie familiale	Sarcoïdose*	Maladie de Fabry (glycolipides intracellulaires)	Syndrome hyperéosinophilique
Myocardiopathie hypertrophique	Maladie de Gaucher (cérébroside)	Maladie de surcharge glycogénique	Maladie du cœur carcinoïde
Scléroderma	Maladie de Hurler (mucopolysaccharides)		Métastases tumorales
Pseudoxanthoma elasticum	Infiltration graisseuse		Radiation*
Myocardiopathie diabétique			Effet toxique de l'anthracycline*
			Molécules provoquant une endocardite fibreuse (sérotonine, méthysergide, ergotamine, agents mercureux, busulfan)

* Causes les plus susceptibles d'être rencontrées en pratique.

Une autre classification, transversale à la première, distingue les myocardiopathies restrictives primaires ou idiopathiques des myocardiopathies restrictives secondaires à une autre maladie.

3. Épidémiologie

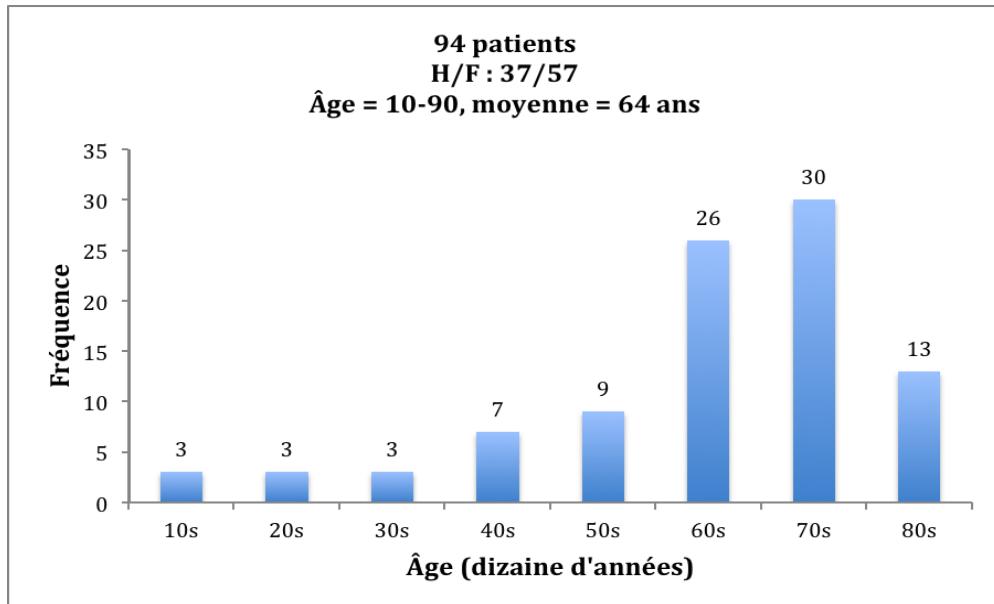
Chez l'Homme, les myocardiopathies restrictives sont les myocardiopathies les moins fréquentes [1]. La myocardiopathie dilatée est la plus courante, suivie de la myocardiopathie hypertrophique.

a) Myocardiopathies restrictives idiopathiques

L'âge moyen au diagnostic est de 47 ans à 64 ans selon les études [2,7]. Cependant, cette maladie est diagnostiquée chez des patients d'âges variés, allant de 10 à 90 ans (**Figure 2**). Soixante-douze pourcent d'entre eux sont âgés de plus de 60 ans [2].

Figure 2 : Distribution de la maladie en fonction de l'âge sur une cohorte de 94 patients présentant des critères échocardiographiques de myocardiopathie restrictive, d'après Ammash et al. [2].

Parmi les 94 patients de la cohorte, 69 sont âgés de plus de 60 ans. La moyenne d'âge est de 64 ans.



Les myocardiopathies restrictives primaires pédiatriques sont rares. Dans une étude parue en 2006, *Denfield* répertorie seulement 129 cas de myocardiopathie restrictive chez des enfants sur une période d'étude de 50 ans [21]. Les myocardiopathies restrictives représentent 2.5 à 3% des cas de myocardiopathies pour une incidence annuelle de 0.03 à 0.04 cas pour 100000 enfants [41,53]. L'âge moyen du diagnostic de myocardiopathie restrictive pédiatrique est de 4 à 6.3 ans selon les études [35,39]. Il semble que les filles soient plus touchées que les garçons [14,39].

b) Myocardiopathies restrictives secondaires

Les causes de myocardiopathie restrictive secondaire varient selon la localisation géographique du patient. En dehors des tropiques, l'amyloïdose cardiaque est la cause la plus fréquente de myocardiopathie restrictive. La fibrose endomyocardique est endémique dans certaines régions d'Afrique, d'Inde, d'Amérique du sud et en centrale et d'Asie, mais est sporadique dans le reste du monde [31]. La sarcoïdose semble plus fréquente au Japon que chez les Africains et Occidentaux [38].

4. Étiologie

Les causes de myocardiopathie restrictive humaine sont extrêmement variées (**Tableau 1**).

a) Myocardiopathies restrictives primaires

La myocardiopathie restrictive primaire/idiopathique est l'une des rares myocardiopathies retrouvées chez l'enfant. En effet, chez ce dernier, les myocardiopathies restrictives secondaires sont exceptionnelles [38]. Les myocardiopathies familiales représentent 30% des cas de myocardiopathies restrictives juvéniles , et il semble qu'une origine génétique soit courante.

Plusieurs mutations du gène de la desmine ont été découvertes chez l'Homme en association avec des myocardiopathies, y compris des formes restrictives [4,19,74]. La desmine joue un rôle important dans le maintien de l'intégrité structurale et fonctionnelle des myofibrilles (muscles squelettiques et muscle cardiaque). La plupart des mutations de la desmine se transmet sur un mode autosomique dominant et est associée aussi bien à des myopathies squelettiques qu'à des myocardiopathies. Ces mutations conduisent à des défauts de conduction, notamment des blocs atrioventriculaires de haut grade [4,19,28]. Certains cas de mutation de la desmine sont associés à des myocardiopathies restrictives sans myopathies squelettiques [74].

La myocardiopathie restrictive a également été associée à des anomalies des protéines sarcomériques. Une mutation du gène codant pour la troponine I a été identifiée en 2003 par *Mogensen et al.* [50] dans une grande famille concentrant de nombreux cas de myocardiopathies hypertrophiques (hypertrophie faible à modérée avec un « phénotype restrictif », c'est-à-dire un déficit de remplissage ventriculaire) et restrictives. Dans cette étude, neuf autres cas de myocardiopathies restrictives ont été étudiés, et six d'entre eux présentaient également des mutations différentes de la troponine I. Une mutation du gène codant pour la troponine T a également été mise en évidence [55].

b) Myocardiopathies restrictives secondaires

La plupart des myocardiopathies restrictives sont secondaires à une infiltration entraînant une réduction de la compliance ventriculaire diastolique (**Tableau 1**). Sont décrites notamment les surcharges glycogéniques, la mucopolysaccharidose, l'hémochromatose, l'amyloïdose, la sarcoïdose et la fibrose endomyocardique [7].

L'amyloïdose primaire semble être plus souvent à l'origine de myocardiopathies que l'amyloïdose secondaire. Plusieurs variants génétiques de la protéine transthyrétine plasmatique (pré-albumine) pourraient être à l'origine de formes héréditaires d'amyloïdose associées à des myocardiopathies restrictives. La mutation semble se transmettre sur un mode autosomique dominant et pourrait apparaître avec ou sans neuropathie périphérique. Presque tous les cas se déclarent à l'âge adulte [38].

La fibrose endomyocardique et la myocardiopathie éosinophilique seraient différentes manifestations d'une myocardiopathie restrictive, toutes deux associées à une éosinophilie. Le contenu des granules cytoplasmiques des éosinophiles activés aurait un effet toxique sur le cœur, conduisant à une diminution de sa compliance [63]. La myocardiopathie éosinophilique, ou endocardite de Löffler, ou syndrome hyperéosinophilique, est caractérisée par une hyperéosinophilie marquée, tandis que la fibrose endomyocardique, ou maladie de Davies, n'est pas toujours associée à une éosinophilie importante [8,24,25,54].

D'autres auteurs présentent la fibrose endomyocardique comme une séquelle de vasculite myocardique ou endocardique [33].

La sarcoïdose cardiaque provoque une inflammation interstitielle qui altère dans un premier temps la fonction diastolique, tandis que la fonction systolique reste normale. Une hypokinésie diffuse peut apparaître ainsi que des anomalies focales ou régionales de la mobilité pariétale affectant particulièrement le septum basal et épargnant l'apex [38].

La maladie du cœur carcinoïde est une complication tardive du syndrome carcinoïde [38]. Les lésions consistent en des plaques fibreuses envahissant la valve tricuspidale et la valve pulmonaire, ainsi que l'endocarde du ventricule droit.

Il existe une forme rare de myocardiopathie restrictive liée à une mitochondriopathie. Cette atteinte est due à une mutation du gène mitochondrial codant pour l'ARNt 3243. Le nombre et la taille des mitochondries cardiaques est alors élevé. C'est pourquoi les personnes atteintes de cette maladie présentent généralement une hypertrophie myocardique [70].

5. Pathogénie et conséquences physiopathologiques

a) Pathogénie de la fibrose myocardique

Le tissu myocardique normal est constitué de différentes cellules : les myocytes cardiaques qui occupent 75% du volume tissulaire, les myofibroblastes qui synthétisent et dégradent le collagène, les macrophages qui synthétisent des métalloprotéinases et facteurs de fibrose. Entre les cellules se trouvent les fibres de collagène formant la matrice extracellulaire. Des vaisseaux sanguins circulent dans l'interstitium.

Les collagènes de types I et III sont les fibres prédominantes dans le myocarde. Elles assurent l'intégrité structurale des myocytes adjacents. Les collagènes de types IV, V et VI sont également retrouvés dans l'interstitium et les vaisseaux du cœur.

Les fibroblastes cardiaques régulent la matrice extra-cellulaire par trois mécanismes : les synthèse et le dépôt de substances matricielles, la dégradation et le renouvellement de la matrice par la production et le relargage d'enzymes protéolytiques, et le maintien d'une tension mécanique sur la trame collagénique [5].

Les métalloprotéinases matricielles (MMPs) font partie de la famille de enzymes qui participent à la dégradation des protéines matricielles. Les MMPs sont produites et sécrétées sous forme inactive (pro-MMPs), puis activées par d'autres MMPs, plasmine, interleukine (IL)-1 β , facteur de nécrose tumorale (TNF)- β et autres médiateurs. Elles sont inhibées de manière spécifique par quatre inhibiteurs tissulaires de métalloprotéinases matricielles (TIMPs), qui peuvent inhiber tous les MMPs en formant avec elles un complexe irréversible.

Les isoformes de facteurs de croissance transformant (TGF)- β (TGF- β 1, - β 2, - β 3) sont des cytokines aux fonctions diverses et souvent contradictoires. Dans le cœur, TGF- β stimule les gènes responsables du contrôle de la fibrose, de l'angiogenèse, de la prolifération cellulaire, de la différenciation, de la migration et de l'apoptose par une régulation des protéines de matrice extracellulaire et des TIMPs [5]. TGF- β 1 est le facteur principal de la régulation de la fibrose cardiaque chez l'Homme [34].

Dans les conditions physiologiques, le réseau de fibres de collagène est en étroite relation avec les différentes cellules du myocarde. Il joue un rôle important dans le maintien de la forme, de la taille et de la fonction ventriculaires [49].

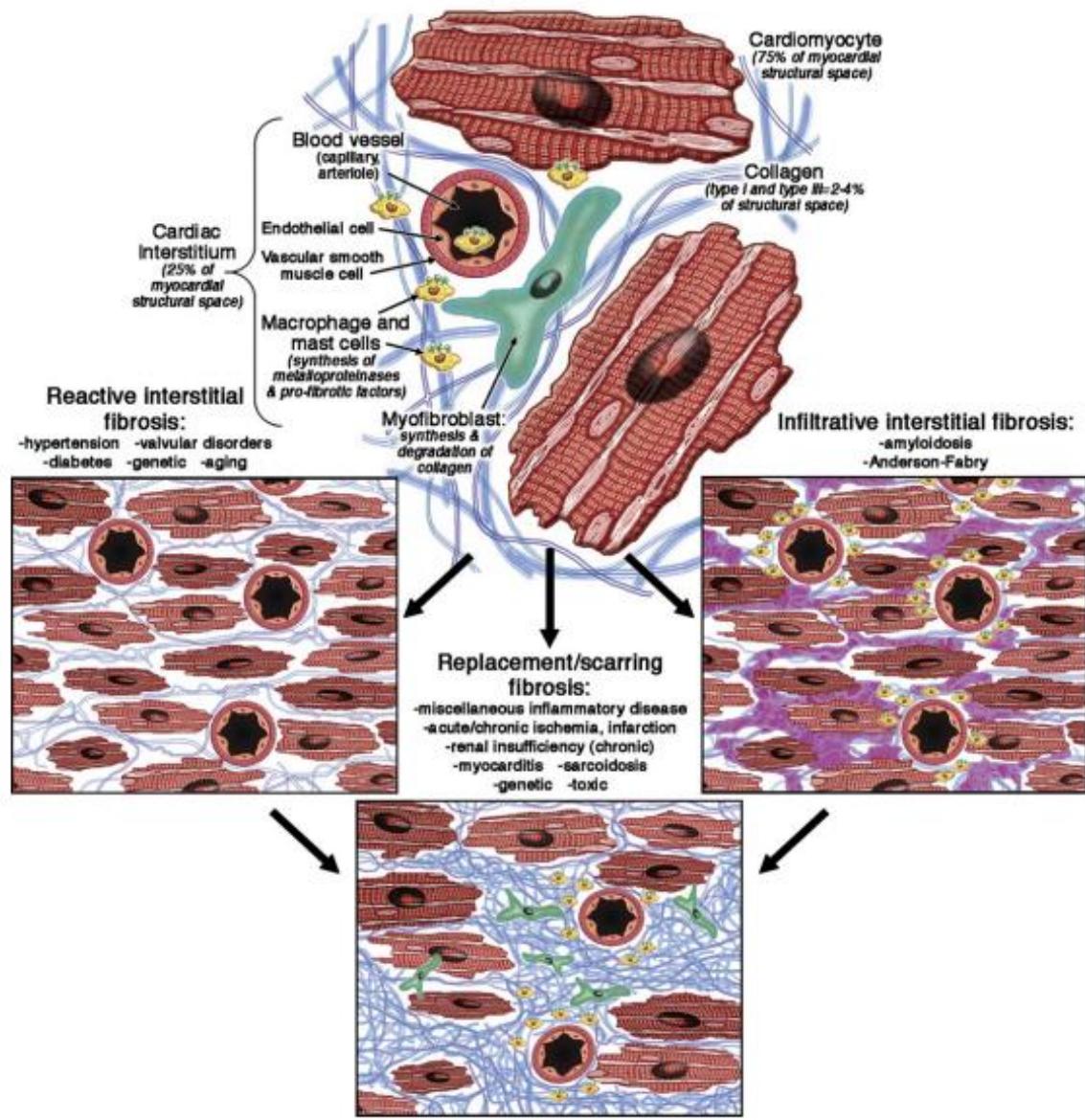
La fibrose myocardique est définie par une augmentation significative du volume occupé par les fibres de collagène au sein du tissu myocardique [71]. Elle est toujours présente à un stade avancé d'insuffisance cardiaque. La répartition de la fibrose varie selon la cardiopathie en cause. L'accumulation progressive de collagène conduit à un dysfonctionnement ventriculaire qui affecte généralement d'abord la diastole puis la systole. Différents types de fibrose myocardique ont été rapportés (**Figure 3**).

Le premier type de fibrose est une fibrose interstitielle réactionnelle, de répartition diffuse dans l'interstitium, voire périvasculaire. Ce type de fibrose est d'évolution progressive et suit l'augmentation de la synthèse de collagène par les myofibroblastes, sous l'influence de divers stimuli. Il a été démontré que l'hypertension et le diabète sucré contribuent à ce mécanisme, en activant le système rénine-angiotensine-aldostérone et le système beta-adrénergique, en provoquant un excès de dérivés réactifs de l'oxygène, et en créant des perturbations métaboliques. On retrouve également cette fibrose chez les personnes âgées, dans les cas de myocardiopathie dilatée idiopathique et dans les cas de sténose et d'insuffisance aortique. La fibrose interstitielle est un marqueur intermédiaire de sévérité de la maladie puisqu'elle précède la fibrose de remplacement, irréversible [49].

La fibrose interstitielle infiltrative est induite par un dépôt progressif de protéines insolubles (amyloïdose) ou de glycosphingolipides (maladie de Fabry) dans l'interstitium cardiaque. Le mécanisme est similaire à celui évoqué précédemment [49].

Figure 3 : Pathogénie de la fibrose myocardique, d'après Mewton et al. [49].

Au centre, en haut, est représenté le tissu myocardique normal. Celui-ci est constitué de différentes cellules : les myocytes cardiaques (en rouge) qui occupent 75% du volume tissulaire, les myofibroblastes (en vert) qui synthétisent et dégradent le collagène, les macrophages (en jaune) qui synthétisent des métalloprotéinases et facteurs de fibrose. Entre les cellules se trouvent les fibres de collagène de type I et III (en bleu) formant un réseau. Des vaisseaux sanguins circulent dans l'interstitium. À gauche, est représentée la fibrose interstitielle réactionnelle. Elle consiste en une augmentation progressive de la quantité de collagène (en bleu) dans l'interstitium. À droite, est représentée la fibrose interstitielle infiltrative. Elle consiste en un dépôt de protéines insolubles ou de glycosphingolipides dans l'interstitium (en rose). Au centre, en bas, est représentée la fibrose de remplacement. Les myocytes cardiaques lésés sont remplacés par du collagène de type I (en bleu). Il s'agit du stade terminal de toute forme de fibrose.



Enfin, la fibrose cicatricielle ou de remplacement correspond au remplacement des myocytes, suite à une nécrose ou une lésion cellulaire, par une fibrose principalement constituée de collagène de type I. La fibrose de remplacement apparaît dès que l'intégrité du myocyte est atteinte. Selon l'étiologie, la fibrose peut être localisée (ischémie, myocardite, myocardiopathie hypertrophique, sarcoïdose) ou diffuse (insuffisance rénale chronique, myocardiopathies toxiques, diverses maladies inflammatoires). La fibrose interstitielle réactionnelle et la fibrose infiltrative conduisent à terme à une fibrose cicatricielle, dès lors que les lésions cellulaires, la nécrose et l'apoptose des cardiomyocytes apparaissent [49].

b) Conséquences physiopathologiques

Dans les formes classiques de myocardiopathie restrictive, la fibrose endocardique, sous-endocardique ou myocardique empêche le remplissage diastolique et donc altère la fonction diastolique. D'autres types de maladies myocardiques infiltratives peuvent conduire à un dysfonctionnement diastolique et ainsi être classées comme myocardiopathies restrictives « secondaires ». Ces maladies sont caractérisées par une augmentation de la pression ventriculaire diastolique avec un volume de remplissage ventriculaire normal à diminué (réduction de la compliance ventriculaire). L'élévation de la pression ventriculaire diastolique conduit à une dilatation atriale et la formation d'œdème. La fonction systolique est généralement conservée. Une fibrose des muscles papillaires, une déformation de la valve mitrale et des modifications de la géométrie du ventricule gauche peuvent contribuer au développement d'un reflux mitral et d'une insuffisance cardiaque gauche. Des conséquences physiopathologiques similaires peuvent être observées en cas de fibrose péricardique (péricardite constrictive) ou de maladies inflammatoires, infiltratives ou néoplasiques, de l'épicarde ou du myocarde [73].

6. Présentation clinique

La présentation clinique de la myocardiopathie restrictive est très similaire chez l'Homme à celle d'une péricardite constrictive, et il est souvent difficile de les distinguer cliniquement [66].

a) Symptômes

De nombreux patients sont présentés avec des signes d'insuffisance cardiaque congestive (**Tableau 3**). Selon que l'un ou l'autre des deux ventricules soit affecté de façon isolée ou associée, des signes d'insuffisance cardiaque droite et/ou gauche peuvent être présents. Souvent, les signes d'atteinte cardiaque gauche prédominent. En effet, les symptômes respiratoires (dyspnée, dyspnée nocturne paroxystique, orthopnée) sont extrêmement courants au moment du diagnostic. Lorsque le cœur droit est affecté, les symptômes incluent une distension veineuse jugulaire, des œdèmes périphériques et de l'ascite [2,38].

Les complications thromboemboliques sont fréquentes [38].

Ainsi, si l'on se réfère à la classification NYHA (**Tableau 2**), la plupart des patients (79%) ont déjà atteint le stade II, voire III ou IV (**Tableau 3**) au moment du diagnostic [2].

Tableau 2 : Classification NYHA des patients atteints d'une cardiopathie

Classification NYHA	
Classe I	Patient porteur d'une cardiopathie sans limitation de l'activité physique. Une activité physique ordinaire n'entraîne aucun symptôme
Classe II	Patient dont la cardiopathie entraîne une limitation modérée de l'activité physique sans gêne au repos. L'activité quotidienne ordinaire est responsable d'une fatigue, d'une dyspnée, de palpitations ou d'un angor
Classe III	Patient dont la cardiopathie entraîne une limitation marquée de l'activité physique sans gêne au repos
Classe IV	Patient dont la cardiopathie empêche toute activité physique. Des signes d'insuffisance cardiaque ou un angor peuvent exister même au repos

<http://www.resic38.org/doc/File/15-Classification-NYHA.pdf> (consultée le 19 avril 2012)

D'autres symptômes courants sont des retards de croissance, de la fatigue/faiblesse et des syncopes [61]. La syncope est le motif de consultation pour 10 à 15% des enfants atteints de myocardiopathie restrictive [21,58,61]. Parfois, la mort subite est la première manifestation de la maladie [58]. Lors de fibrose endomyocardique, les syncopes et les morts subites sont plus rares que pour les autres causes de myocardiopathie restrictive [38].

b) Examen clinique

Certains patients sont présentés sans symptôme fonctionnel, mais avec des anomalies à l'examen clinique de routine incluant bruit de galop, souffle cardiaque, hépatomégalie, distension veineuse jugulaire, râles à l'auscultation respiratoire [14,61]. Une distension jugulaire ainsi qu'un souffle systolique (**Tableau 3**) sont fréquemment rencontrés [2].

Tableau 3 : Profil clinique d'une cohorte de 94 patients présentant des signes échocardiographiques de myocardiopathie restrictive, d'après Ammash *et al.* [2].

		Pourcentage de patients de la cohorte
Symptômes	Dyspnée	71
	Œdème	46
	Palpitations	33
	Fatigue	32
	Orthopnée	22
	Douleur thoracique	22
Classe NYHA	I	19
	II	53
	III-IV	26
Examen clinique	Distension veineuse jugulaire	52
	Souffle systolique	49
	Bruit de galop	27
	Râles	18
	Ascite	15
	Oedème	15

7. Diagnostic

Le diagnostic de myocardiopathie restrictive est à considérer dès lors qu'un patient présente une insuffisance cardiaque sans cardiomégalie évidente et sans dysfonctionnement systolique [38]. Chez les personnes âgées en particulier, le diagnostic est un diagnostic d'exclusion.

a) Électrocardiographie

Le tracé ECG peut être normal [7] ou révéler diverses anomalies.

Des troubles du rythme, en particulier des blocs atrioventriculaires de haut grade, sont retrouvés dans différentes formes de myocardiopathie restrictive : mutation de la desmine, amyloïdose, sarcoïdose, fibrose endomyocardique, myocardiopathie restrictive idiopathique. Des anomalies non spécifiques des segments ST et des ondes T sont décrites, ainsi que des anomalies de dépolarisation et des anomalies de conduction [7,38]. Lors de fibrose endomyocardique, une fibrillation atriale et des complexes QRS de faible amplitude sont parfois observés. Une fibrillation atriale peut également être présente lors d'amyloïdose ou de myocardiopathie restrictive idiopathique [38]. Une tachycardie sinusale est parfois décrite [70].

b) Imagerie

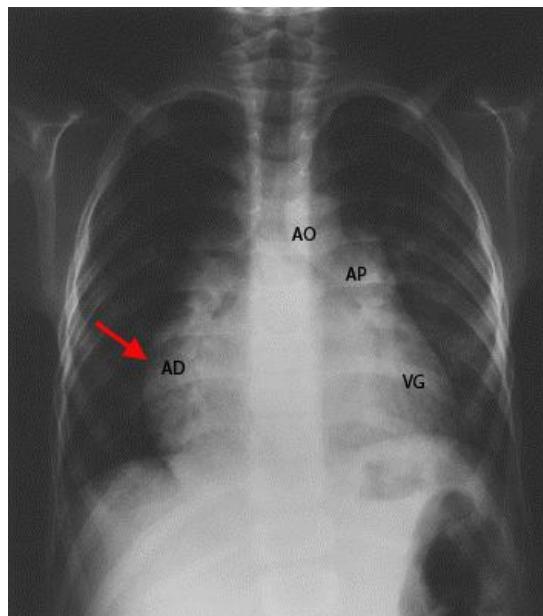
(1) Radiographie thoracique

Sur les clichés radiographiques thoraciques, le cœur apparaît en général de taille normale, bien qu'une cardiomégalie soit possible [7]. La cardiomégalie peut se limiter à une dilatation atriale gauche et/ou droite (**Figure 4**). Une congestion veineuse pulmonaire et un œdème pulmonaire sont souvent observés ainsi qu'un épanchement pleural [38].

Figure 4 : Cliché radiographique thoracique de face d'un patient atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Schwartz et Colan. [64].

Ce cliché radiographique thoracique révèle une cardiomégalie avec proéminence de l'atrium droit (flèche) et une discrète congestion des champs pulmonaires.

AD : atrium droit ; AO : aorte ; AP : artère pulmonaire ; VG : ventricule gauche.



(2) Échocardiographie - Doppler

(a) Caractéristiques des myocardiopathies restrictives

Les critères diagnostiques de la myocardiopathie restrictive sont : une dilatation biastrale marquée ; une cavité ventriculaire gauche de taille normale (**Figure 5**) et une fraction d'éjection supérieure à 50% ; une pression ventriculaire gauche en fin de diastole > 15 mmHg ; et une pression ventriculaire gauche en fin de diastole supérieure d'au moins 5 mmHg à celle du ventricule droit (**Figure 6**) [35].

La pression ventriculaire diminue significativement en début de diastole, puis augmente soudainement et rapidement en protodiastole avant de se stabiliser, formant ainsi un tracé de

pression ventriculaire diastolique en forme de racine carrée (\checkmark). Ce tracé caractéristique porte le nom de « dip-and-plateau » ou signe de la « racine carrée » (Figure 6) [7,66].

Figure 5 : Caractéristiques morphologiques échocardiographiques caractéristiques d'une myocardiopathie restrictive, d'après Ammash et al. [2].

À gauche : coupe grand-axe parasternale ; À droite : vue apicale droite. Sur ces clichés, les ventricules (LV, RV) ne sont de tailles normales et ne sont pas hypertrophiés, tandis que les atria (LA, RA) sont dilatés (flèches).

LA : atrium gauche ; LV : ventricule gauche ; RA : atrium droit ; RV : ventricule droit.

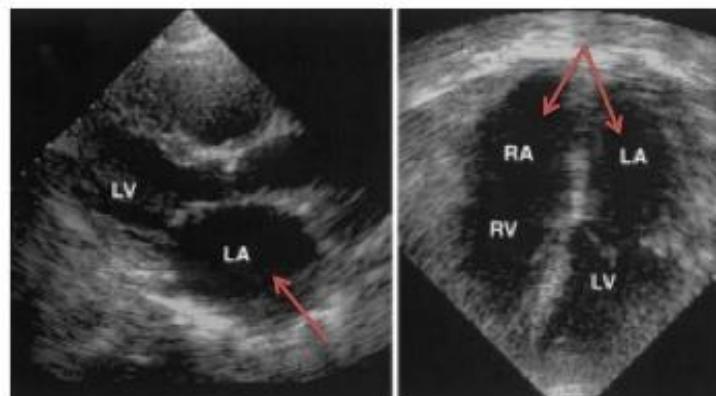
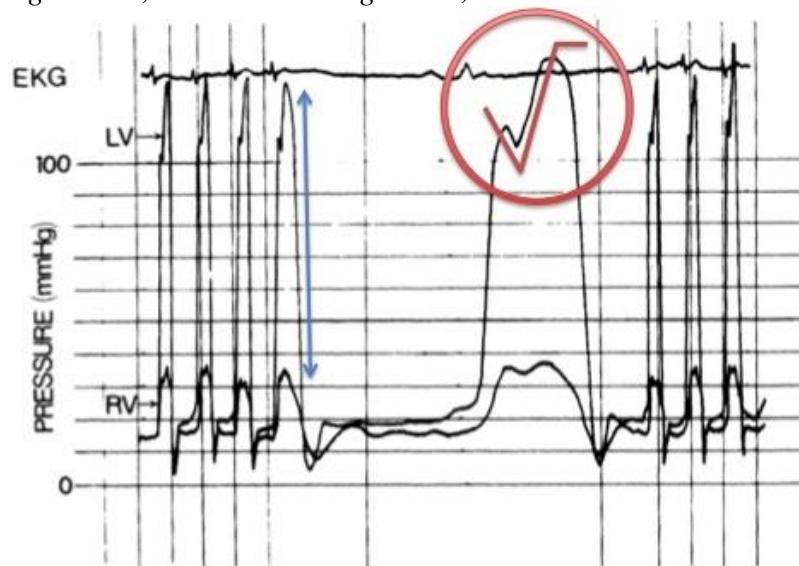


Figure 6 : Enregistrement simultané des pressions ventriculaire gauche (LV) et ventriculaire droite (RV) chez un patient atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Benotti et al. [7].

Le tracé de pression ventriculaire gauche prend la forme d'une « racine carrée » en diastole (rouge) ou « dip-and-plateau ». Bien que les pressions diastoliques des deux ventricules soient élevées, le plateau du ventricule gauche est plus élevé que celui du ventricule droit (flèche bleue). EKG : électrocardiogramme ; LV : ventricule gauche ; RV : ventricule droit.



(b) Particularités liées à l'étiologie

La myocardiopathie restrictive primaire est caractérisée par une augmentation faible à modérée du poids cardiaque. Une dilatation biastrale est fréquente et des thrombi sont souvent présents dans les auricules. Les cavités et parois ventriculaires sont généralement de tailles normales, avec une fonction systolique normale ou réduite. Le ventricule droit peut éventuellement être élargi, selon la présence et le degré d'hypertension artérielle pulmonaire. Une fibrose irrégulière de l'endocardie est présente [38].

La fibrose endomyocardique est caractérisée par un épaississement de la partie basale de la paroi ventriculaire gauche et le dépôt de thrombi sur l'endocardie. Cet épaississement conduit à une obstruction apicale et peut atteindre les muscles papillaires, entraînant une déformation de la valve atrioventriculaire et un reflux mitral [38].

Lors d'amyloïdose cardiaque, les cavités ventriculaires sont souvent normales, petites, ou modérément dilatées, avec des thrombi dans les auricules [38]. Le myocarde apparaît généralement granuleux et « scintillant », avec une hypertrophie concentrique. Les atra sont dilatés [70].

On retrouve l'hypertrophie concentrique en cas de maladie de Fabry, conséquence d'un remodelage lié à une hypertension artérielle [70].

Lors de sarcoïdose, on constate une hypertrophie septale localisée [70].

L'hémochromatose est quant à elle caractérisée par une dilatation du ventricule gauche, associée ou non à une hypertrophie modérée [70].

Un reflux tricuspidien est présent lors de maladie du cœur carcinoïde [38].

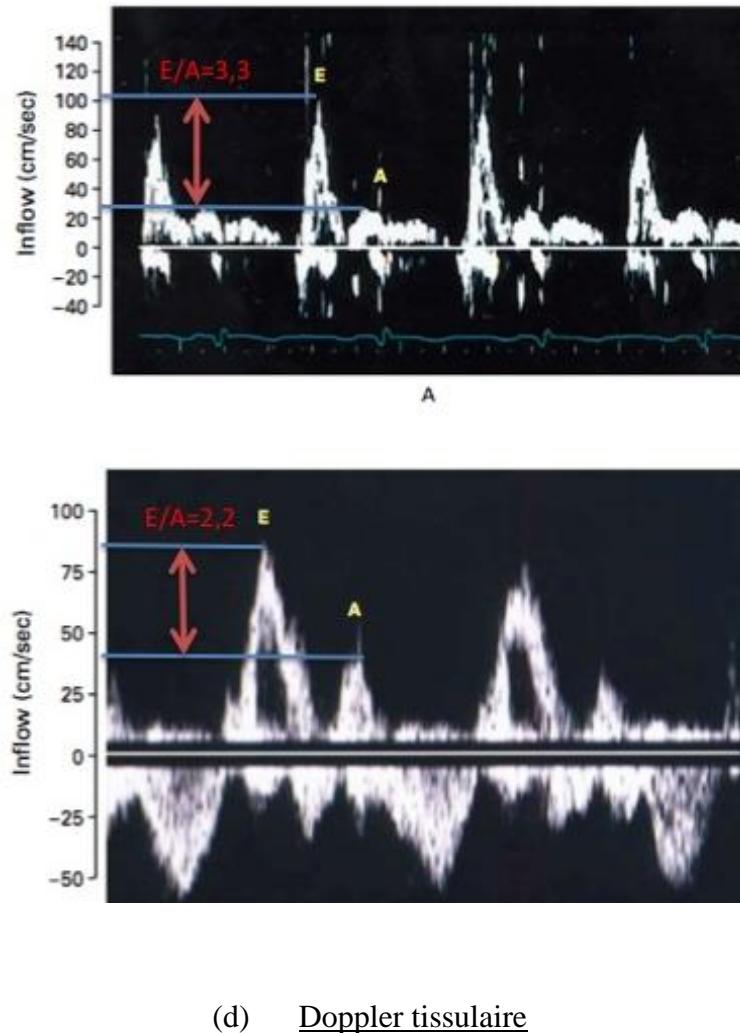
(c) Doppler continu et pulsé

Le mode Doppler pulsé révèle classiquement une augmentation de la vitesse du flux mitral en protodiastole ($E \geq 1.0$ m/s), une diminution de la vitesse du flux mitral en télediastole ($A \leq 0.5$ m/s), une augmentation du rapport E/A mitral ($E/A \geq 2$) (**Figure 7**) et une diminution du temps de relaxation isovolumique ($TRIV \leq 70$ msec) [3].

Chez l'homme, ce profil restrictif se distingue de celui caractérisant une relaxation anormale. Ce dernier associe : une augmentation du temps de relaxation isovolumique (temps entre la fermeture de la valve aortique et l'ouverture de la valve mitrale), une augmentation de la durée de l'onde protodiastolique E et une augmentation de l'onde A concomitante de la contraction atriale. La majorité des patients atteints de myocardiopathie restrictive présente un profil de flux mitral normal ou évoquant un profil restrictif plutôt qu'un remplissage anormal [3].

Figure 7 : Doppler pulsé du flux transmitral gauche chez un patient atteint de myocardiopathie restrictive due à une amyloïdose cardiaque (A) et chez un sujet normal sans atteinte cardiaque (B), d'après Kushwaha *et al.* [38].

Le rapport E/A plus élevé chez le patient présentant une myocardiopathie restrictive (A) que chez le patient sain (B).



(d) Doppler tissulaire

Le mode Doppler tissulaire est utilisé chez l'Homme pour distinguer une myocardiopathie restrictive d'une péricardite constrictive. Une réduction de la mobilité de l'anneau mitral en protodiastole est observée chez les patients atteints de myocardiopathie restrictive, et non lors de péricardite constrictive. La sensibilité de cette variable Doppler est de 89% [46].

(3) IRM

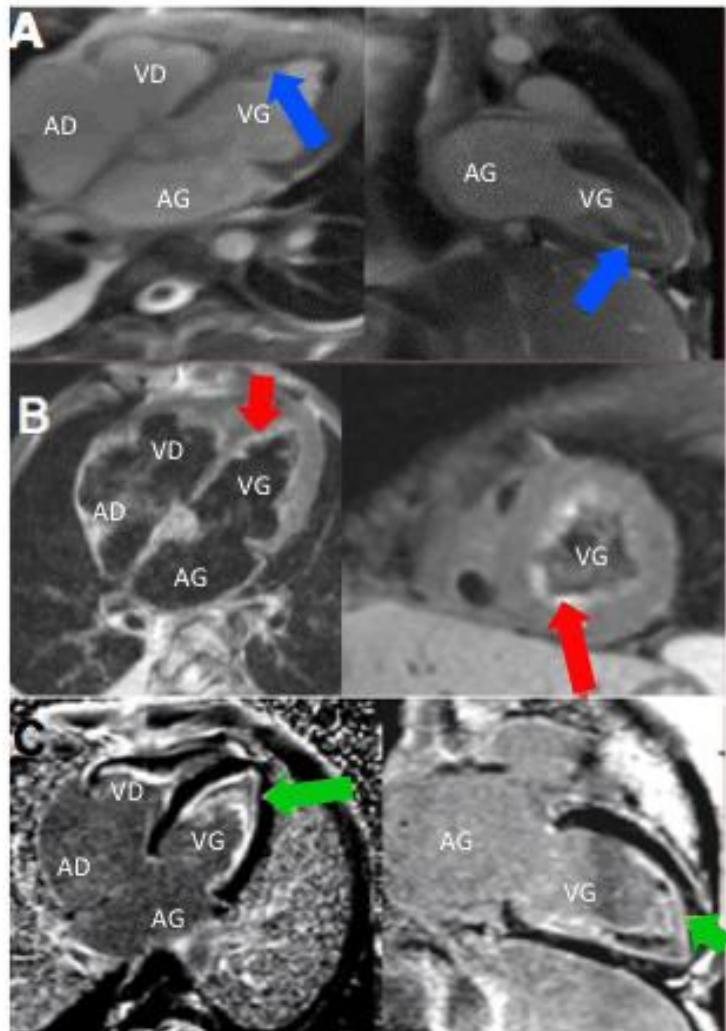
L'IRM du système cardio-vasculaire est complexe à réaliser et à interpréter. Cependant, elle peut être utile dans le diagnostic de certaines myocardiopathies. En effet, les modifications de la composition du tissu myocardique entraînent une modification de l'intensité du signal, ce qui permet de caractériser la structure du myocarde [13].

La présence d'une oblitération apicale par des thrombi et un renforcement de l'endocardie (**Figure 8**) sont des anomalies très évocatrices d'une fibrose endomyocardique [32].

Figure 8 : Images IRM d'une myocardiopathie restrictive par fibrose endomyocardique, d'après Gulati et al. [32].

Sur les images A, les apex ventriculaires sont obstrués par des thrombi (flèches bleues). Sur les images B, le signal endocardique est renforcé en mode T2 (flèches rouges). Sur les images C, le signal endocardique est renforcé après injection de gadolinium (flèches vertes).

VG : ventricule gauche ; VD : ventricule droit ; AG : atrium gauche ; AD : atrium droit.



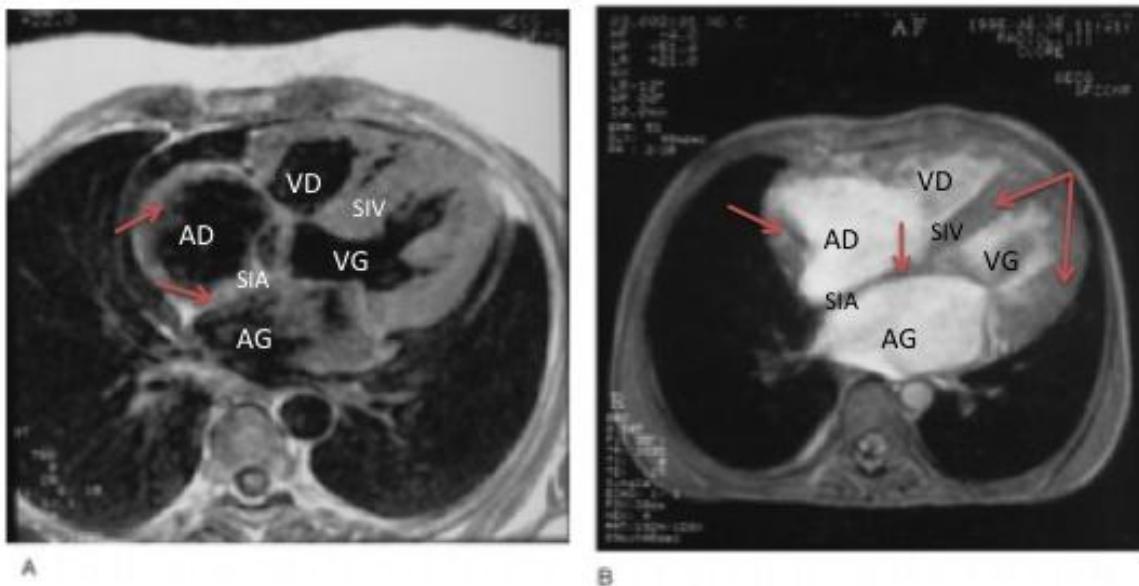
En cas d'amyloïdose cardiaque, le myocarde entier est infiltré par des protéines amyloïdes, ce qui conduit à un épaississement des parois ventriculaires et atriales. On note en particulier un épaississement du septum interatrial et de la paroi libre de l'atrium droit (**Figure 9**), que l'on ne retrouve pas en cas de myocardiopathie restrictive idiopathique. Une diminution significative et hétérogène de l'intensité du signal myocardique peut également être observée [13].

En cas d'hémochromatose, le myocarde renvoie un signal de faible intensité en raison du dépôt de fer.

Figure 9 : Images IRM d'un patient présentant une amyloïdose cardiaque, d'après Celletti et al. [13]

Sur l'image A, le septum interatrial et la paroi libre de l'atrium droit sont épaissis (flèches). Sur l'image B, le septum interatrial, la paroi postérieure du ventricule gauche, le septum interventriculaire et la paroi libre de l'atrium droit sont épaissis (flèches).

AG : atrium gauche ; AD : atrium droit ; VG : ventricule gauche ; VD : ventricule droit ; SIA : septum interatrial ; SIV : septum interventriculaire.



c) Cathétérisme cardiaque

L'injection de produit de contraste dans le cœur peut être réalisée par cathétérisme. Il est ainsi possible d'observer les différentes chambres cardiaques ainsi que les vaisseaux coronaires. Cet examen permet d'évaluer des paramètres hémodynamiques et angiographiques. Cette technique peut également permettre de prélever un échantillon d'endomyocarde [7].

Chez les patients atteints de myocardiopathie restrictive, l'index cardiaque (débit cardiaque rapporté à la surface corporelle du patient) peut être normal ($> 2.8 \text{ L/min/m}^2$) ou diminué. La pression artérielle systolique peut être modérément augmentée (entre 150 et 170 mmHg). Les pressions ventriculaires droite et gauche en fin de diastole sont augmentées dans tous les cas ($\geq 10 \text{ mmHg}$ pour le ventricule droit et $23 \pm 7 \text{ mmHg}$ pour le ventricule gauche en moyenne) et le tracé des pressions en diastole est caractéristique en « dip-and-plateau » (Figure 6). La pression ventriculaire gauche en fin de diastole dépasse en général celle du ventricule droit d'au moins 5 mmHg. La pression pulmonaire capillaire moyenne est élevée chez de nombreux patients ($20 \pm 6 \text{ mmHg}$). La pression atriale droite peut aussi être augmentée ($14 \pm 4 \text{ mmHg}$). Tous les patients présentent une fraction d'éjection normale.

Des lésions déjà évoquées précédemment peuvent être observées par cette même technique : épaississement pariétal, dilatation cavaire, hypokinésie apicale, régurgitation mitrale [7]. Des irrégularités luminales coronaires sont souvent observées à l'angiographie, allant parfois jusqu'à une sténose modérée [2].

L'évaluation des paramètres hémodynamiques est importante à réaliser, en particulier l'évaluation de la résistance vasculaire pulmonaire [20,72]. En effet, une augmentation de cette dernière est fréquente au moment du diagnostic. Si l'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire ne répond pas à un traitement médical vasodilatateur, la transplantation cardiaque est alors contre-indiquée car il y a un très grand risque de développer une insuffisance cardiaque droite après transplantation.

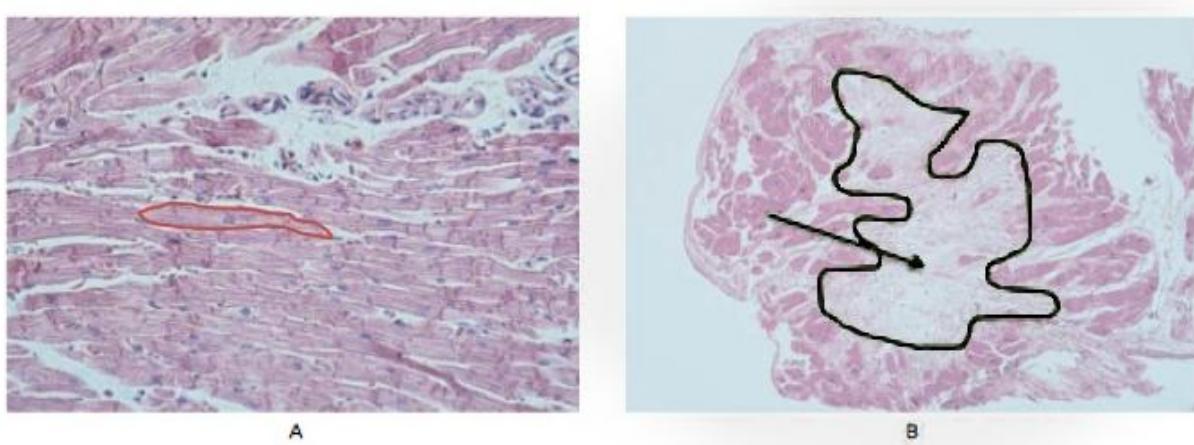
d) Biopsie et examen histologique de l'endomyocarde

La biopsie endomyocardique peut être réalisée par cathétérisme cardiaque, par voie percutanée ou par thoracotomie [2].

La biopsie endomyocardique ne permet pas toujours de déterminer l'étiologie de la myocardiopathie restrictive puisqu'elle montre en général des modifications non spécifiques, notamment une fibrose interstitielle d'importance variable (**Figure 10B**) et souvent hétérogène [38], et une hypertrophie des myocytes plus ou moins marquée (**Figure 10A**). La fibrose peut atteindre les noeuds sinoatrial et atrioventriculaire [28].

Figure 10 : Biopsies endomyocardiques de patients présentant une myocardiopathie restrictive idiopathique, d'après Kushwaha et al. [38].

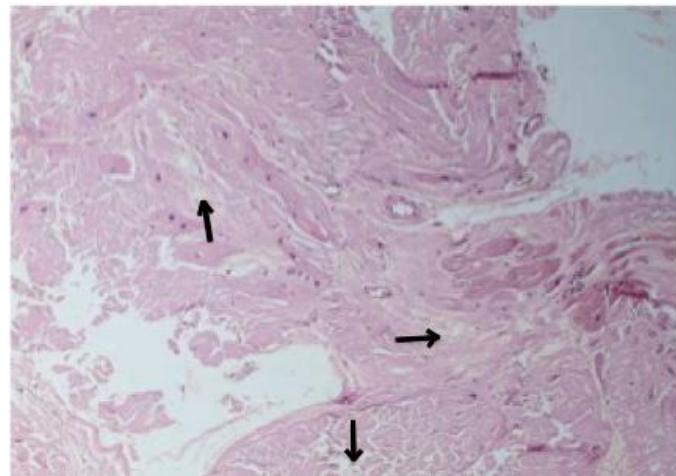
L'échantillon A (HES, x250) montre des myocytes discrètement hypertrophiés (rouge). L'échantillon B (HES, x40), extrait d'un autre patient, montre une fibrose interstitielle marquée (flèche noire).



Lors d'amyloïdose cardiaque, des fibrilles insolubles d'amyloïde se déposent dans le tissu interstitiel des parois des quatre chambres cardiaques (**Figure 11**). Ceci peut induire un épaississement pariétal sans dilatation cavitaire. Le péricarde, les valves, les artères coronaires, les nœuds sinoatriaux et atrioventriculaires et les branches de conduction peuvent également être l'objet de tels dépôts [38].

Figure 11 : Biopsie endomyocardique d'un patient atteint d'amyloïdose cardiaque, d'après Kushwaha et al. [38].

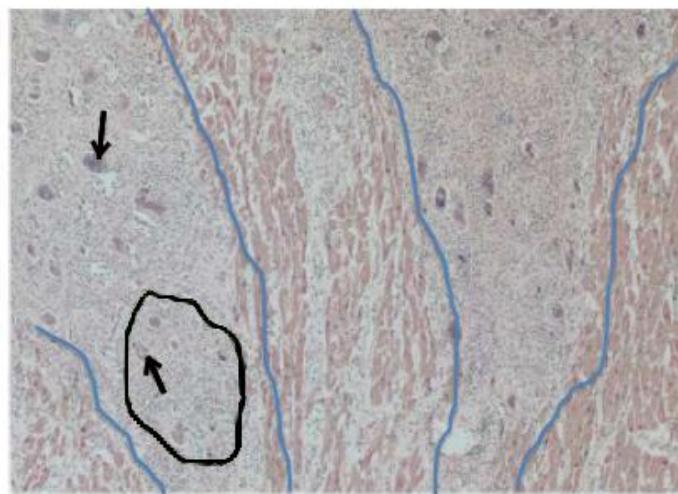
Sur cet échantillon de ventricule droit (HES, x250), des dépôts interstitiels de fibrilles d'amyloïdes (flèches, rose clair) sont présents.



La sarcoïdose peut être responsable d'une inflammation interstitielle endomyocardique identifiable par histologie (**Figure 12**). Cependant, l'absence de signes histologiques de sarcoïdose n'exclut pas la présence de cette maladie [38]. La biopsie endomyocardique permet également d'établir le diagnostic d'hémochromatose, par la mise en évidence d'une imprégnation en fer [7]. Un infiltrat eosinophilique ou lymphoplasmocytaire ou des granulomes peuvent être retrouvés [2].

Figure 12 : Biopsie endomyocardique d'un patient présentant une sarcoïdose cardiaque, d'après Kushwaha et al. [38].

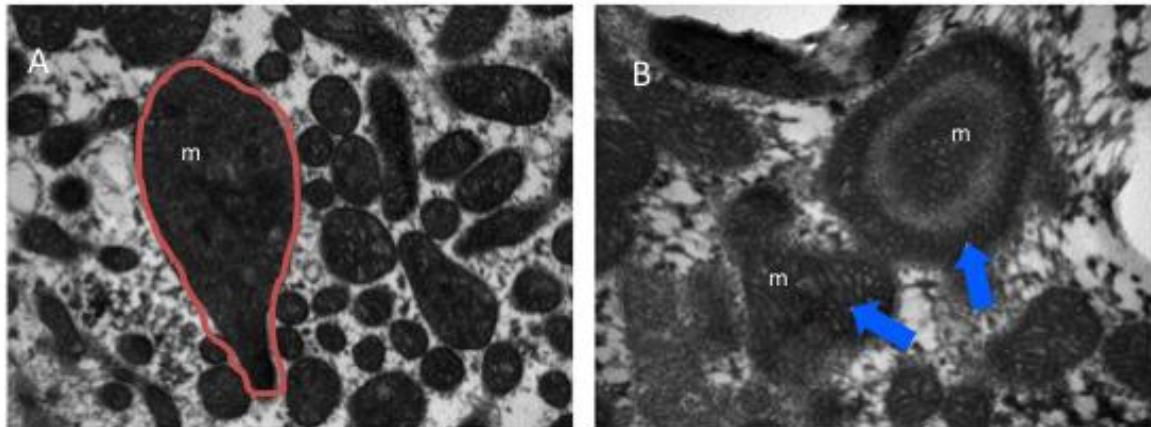
Sur cet échantillon (HES, x125), les fibrose interstitielle est massive (bleu) et contient des granulomes (noir) et cellules géantes (flèches) évocatrices d'une inflammation.



Les mitochondriopathies sont aisément diagnostiquées par la mise en évidence d'une grande quantité de mitochondries de taille augmentée au sein du myocarde (**Figure 13A**). Du glycogène est aussi présent en quantité importante dans le tissu myocardique (**Figure 13B**) [70].

Figure 13 : Microscopie électronique montrant des mitochondries (m) cardiaques de taille et de forme anormales (A), avec une surcharge glycogénique (B), au sein d'échantillons de tissu myocardique d'un patient souffrant d'une mitochondriopathie, d'après Thebault *et al.* [70].

Sur l'échantillon A, des mitochondries (m) de taille et de forme anormales sont visibles (rouge). Sur l'échantillon B, les mitochondries (m) sont anormalement chargées en glycogène, leur donnant un aspect ponctué (flèches).

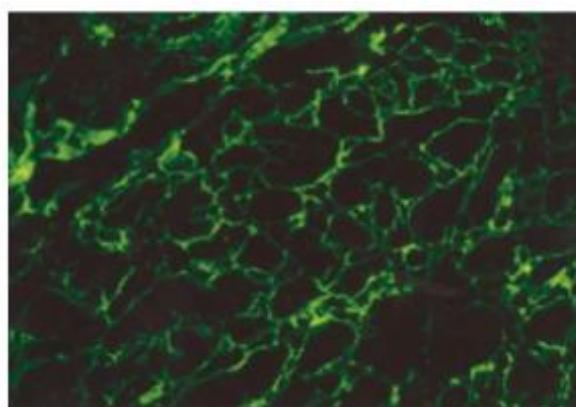


e) Examen immunohistochimique de l'endomyocarde

L'examen immunohistochimique de l'endomyocarde est utilisé pour établir le diagnostic de syndrome carcinoïde et d'amyloïdose (**Figure 14**). La présence de fibrilles d'amyloïde est révélée grâce à l'utilisation d'anticorps dirigés contre les chaînes légères lambda.

Figure 14 : Biopsie endomyocardique d'un patient atteint d'amyloïdose cardiaque, d'après Kushwaha *et al.* [38].

Sur cet échantillon d'endomyocarde de ventricule droit (Immunofluorescence, x400), les chaînes légères lambda des fibrilles d'amyloïde apparaissent en vert.



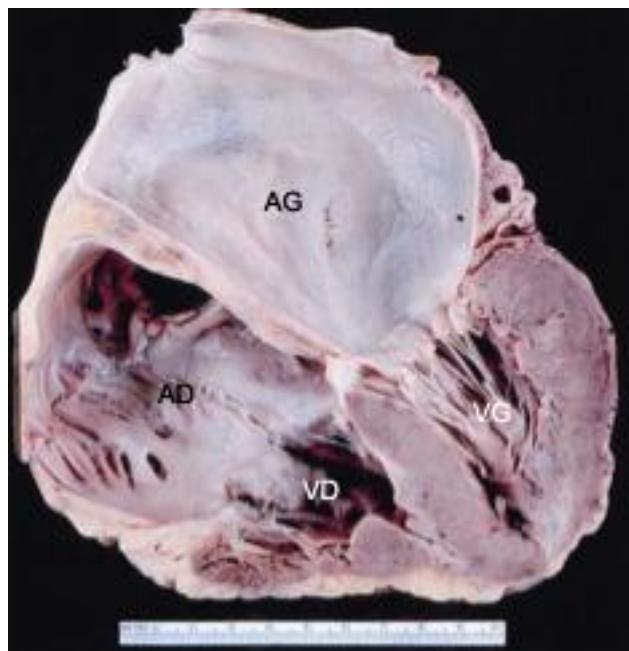
f) Examen nécropsique

A l'examen nécropsique, la myocardiopathie restrictive est caractérisée par une augmentation du poids du cœur discrète à modérée (487 ± 97.5 g). Une dilatation biastrale marquée est très souvent présente (**Figure 15**), ainsi que des thrombi dans l'un ou l'autre des auricules. Les anneaux mitraux et tricuspidiens peuvent être modérément dilatés : 12 à 14 cm pour la valve tricuspidale (normal = 11 à 13 cm) et 11 à 11.5 cm pour la valve mitrale (normal = 9 à 11 cm). Une dilatation ventriculaire est possible, mais plus rare que la dilatation atriale. Les parois ventriculaires peuvent être discrètement épaissies. Certains patients présentent une fibrose en plaques de l'endocardie. Une athérosclérose coronaire est parfois observée [66].

Figure 15 : Myocardiopathie restrictive idiopathique chez une femme âgée de 63 ans, d'après Ammash et al. [2].

Cœur entier avec ses quatre cavités ouvertes montrant une dilatation biastrale (AG et AD) et des ventricules de taille normale (VG et VD).

AD : atrium droit; AG : atrium gauche; VD : ventricule droit; VG : ventricule gauche.



8. Traitement

a) Thérapies non chirurgicales

(1) Traitements symptomatiques

Aucun traitement n'a démontré son efficacité à prolonger significativement la durée de vie des patients atteints de myocardiopathie restrictive.

Les diurétiques peuvent être administrés dans le but de traiter la congestion veineuse pulmonaire et systémique. Cependant, ils doivent être utilisés avec précaution, puisqu'une diminution excessive de la précharge peut compromettre le débit cardiaque et aboutir à des symptômes de fatigue et d'étourdissements avec des signes d'hypotension et d'hypoperfusion [38]. Leur utilisation est donc limitée aux patients présentant une congestion veineuse pulmonaire symptomatique ou une insuffisance cardiaque droite [69].

À des stades avancés de la maladie, la fonction systolique peut être altérée et les Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA) peuvent être utilisés. Cependant, une vasodilatation aiguë chez des patients présentant une capacité réduite ou absente à augmenter le volume d'éjection peut aboutir à une hypotension [6].

L'utilisation d'anticoagulants semble justifiée, en raison de la prévalence des accidents thromboemboliques.

L'intérêt des β-bloquants n'est pas démontré. Certains auteurs les préconisent lors de fréquence cardiaque élevée. Cependant, l'utilisation des β-bloquants n'est pas sans danger. Ils accroissent le risque d'ischémie, de syncope ou de mort subite, par défaut de remplissage diastolique et réduction du volume d'éjection [58]. Pour les patients dont la fréquence cardiaque est élevée, il peut être préférable d'avoir recours à l'utilisation de défibrillateurs automatiques implantables [69].

Le développement d'une fibrillation atriale augmente encore d'avantage le défaut de remplissage diastolique, par perte de contraction atriale. C'est pourquoi il est important de maintenir un rythme sinusal, à l'aide de molécules telles que l'amiodarone. En cas d'atteinte avancée du système de conduction, il peut être nécessaire d'implanter un pacemaker ou un défibrillateur automatique [38]. La digoxine peut être utilisée, mais avec précaution car elle est potentiellement arythmogène, en particulier chez les patients atteints d'amyloïdose [38].

(2) Traitements spécifiques

Le traitement de l'amyloïdose primaire fait appel à la chimiothérapie. Lors de fibrose endomyocardique ou de myocardiopathie éosinophilique l'utilisation de corticoïdes et d'agents cytotoxiques est appropriée en début d'évolution. Le traitement de l'hémochromatose repose sur l'administration de chélateurs de fer.

b) Thérapies chirurgicales

(1) Transplantation cardiaque

La myocardiopathie restrictive primaire est l'une des indications les plus courantes de transplantation cardiaque chez l'enfant. La transplantation cardiaque est le traitement de choix de la myocardiopathie restrictive car il est « définitif ». La survie à 5 ans post-transplantation est d'environ 80% [12]. Il est conseillé d'inscrire les patients sur les listes d'attente de transplantation cardiaque dès le diagnostic et ce même en l'absence de symptômes, en raison de la rapidité d'évolution de la maladie et de l'incidence des morts subites [21,58]. Comme expliqué précédemment, l'élévation progressive de la résistance vasculaire pulmonaire est un motif de transplantation précoce [26,35,72]. La résistance vasculaire pulmonaire se normalise habituellement après transplantation [35].

Il est possible d'effectuer une transplantation cardiaque chez des patients atteints d'amyloïdose primaire systémique, mais le risque de récidive est grand [22]. Il en va de même pour la sarcoïdose. En cas d'hémochromatose, il est conseillé d'effectuer concomitamment une transplantation hépatique, ce qui donne de bons résultats.

(2) Exérèse cardiaque partielle

L'exérèse cardiaque partielle peut être réalisée chez des patients atteints de fibrose endomyocardique en phase avancée, dans un but palliatif. L'intervention consiste à exciser l'endocarde fibrotique et à remplacer les valves mitral et tricuspidale si nécessaire. Cette technique n'est pas curative, mais permet au patient de vivre sans symptômes.

9. Pronostic

La médiane de survie des myocardiopathies restrictives primaires pédiatriques sans transplantation est très faible, de 0.9 à 2.7 ans selon les études [14,15,39,58,61,72]. Selon une analyse de 2005 du Pediatric Cardiomyopathy Registry, 57% des patients sont morts ou ont subi une transplantation dans l'année suivant le diagnostic, avec environ deux fois plus de transplantations que de morts [69]. Il existe cependant quelques patients qui survivent sans transplantation pendant plusieurs années après le diagnostic. Il n'est malheureusement pas encore possible aujourd'hui de prévoir la survie d'un patient sans transplantation. Les adultes présentant une myocardiopathie restrictive idiopathique ont en général une survie plus longue que les enfants [7,66].

Lors de fibrose endomyocardique, le pronostic est mauvais et dépend du degré et de la localisation de l'atteinte cardiaque. Selon les études, entre 85 et 95% des patients meurent dans les 3 ans qui suivent l'apparition de la maladie [59,65].

Les patients atteints d'amyloïdose primaire systémique ont une médiane de survie d'environ 2 ans malgré les traitements [38].

Différents facteurs pronostiques ont été évoqués. Parmi ces derniers, citons selon les études : le sexe, l'âge, la présence de symptômes respiratoires, l'hypertension artérielle pulmonaire, les accidents thromboemboliques, le rapport cardio-thoracique, le rapport AG/AO, la pression de remplissage diastolique, les syncopes ou les douleurs thoraciques au moment du diagnostic [14,15,39,58,61,72]. L'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche est une variable pronostique de l'amyloïdose cardiaque, avec une moyenne de survie de 2,4 ans contre 0,4 ans respectivement en l'absence ou présence d'hypertrophie pariétale [38]. *Klein et al.* ont montré qu'une augmentation du rapport E/A mitral mesuré par méthode Doppler était encore plus prédictive d'une mort précoce que le critère précédent [37]. Cependant, aucun facteur pronostique n'est aujourd'hui défini avec certitude, reflétant très probablement la diversité phénotypique et étiologique des myocardiopathies restrictives.

B. Myocardiopathie restrictive féline

1. Définitions

La définition de la myocardiopathie restrictive féline s'inspire fortement de la définition de cette maladie chez l'homme. Selon les auteurs et les publications, les définitions diffèrent. Cependant, tous s'accordent pour définir la myocardiopathie restrictive comme une maladie du muscle cardiaque caractérisée par une dysfonction diastolique.

MacDonald [46] définit la myocardiopathie restrictive féline comme une anomalie primaire de la fonction diastolique caractérisée par une augmentation de la rigidité ventriculaire et une augmentation des pressions de remplissage diastolique, conduisant à une dilatation atriale gauche ou bilatérale. Le terme de myocardiopathie restrictive ne désigne pas une maladie spécifique mais un ensemble de phénotypes physiopathologiques. La fibrose endomyocardique est considérée comme une entité distincte de la myocardiopathie restrictive consistant en un dépôt fibreux important envahissant l'endocarde et l'endomyocarde.

Kittleson et Kienle [36] définissent aussi la myocardiopathie restrictive féline comme une ensemble de diverses atteintes myocardiques toutes caractérisées par une relaxation ventriculaire anormale et/ou un remplissage diastolique restrictif. Les auteurs parlent de myocardiopathie restrictive lorsque la compliance ventriculaire diastolique est altérée par une fibrose endocardique, sous-endocardique ou myocardique, ou par une maladie infiltrative, conduisant à une augmentation de la pression ventriculaire diastolique.

Fox [29] définit la myocardiopathie restrictive comme une entité spécifique d'étiologie inconnue distinguée par un dysfonctionnement diastolique et une augmentation de la rigidité myocardique, entraînant une augmentation de la pression ventriculaire et pouvant conduire à une insuffisance cardiaque congestive gauche et/ou droite. *Fox* [30] définit encore la myocardiopathie restrictive comme une maladie du muscle cardiaque conduisant à un défaut de remplissage ventriculaire diastolique, avec un volume ventriculaire diastolique normal ou diminué, une fonction systolique généralement normale et une épaisseur pariétale ventriculaire normale à augmentée.

Ce sont donc essentiellement des critères de morphologie et de fonction qui définissent la myocardiopathie restrictive. Ces critères sont diagnostiqués par examen écho-Doppler.

2. Classification

Il est habituel de différencier les formes « classiques » de myocardiopathie restrictive avec fibrose endocardique, sous-endocardique ou myocardique des maladies myocardiques infiltratives classées comme myocardiopathies restrictives « secondaires » [73].

Chez le chat comme chez l'Homme, on distingue les formes myocardiques des formes endomyocardiques.

3. Épidémiologie

La myocardiopathie restrictive est la deuxième myocardiopathie féline derrière la myocardiopathie hypertrophique et devant la myocardiopathie dilatée. Une étude menée par *Ferasin et al.* [27] sur 106 chats atteints de myocardiopathies a permis d'identifier la forme restrictive chez 20,7% (22/106) d'entre eux, contre 57,5% de myocardiopathies hypertrophiques, 10,4% de myocardiopathies diltées et 10,4% de myocardiopathies non classées.

Aucune prédisposition de sexe n'a pu être clairement mise en évidence [46]. Selon l'étude de *Ferasin et al.*, il semble exister une prédisposition des femelles (72,7% des cas) [27]. D'autres études rapportent une prédominance des mâles, d'autres encore une distribution égale entre les sexes [30].

L'âge des chats atteints est variable. Les chats d'âge moyen à âgés semblent plus touchés, avec un âge moyen au diagnostic de $7,1 \pm 3,1$ ans [27]. L'étude de *Liu* en 1988 rapporte un âge compris entre 8 mois et 19 ans au diagnostic, avec d'avantage de chats adultes ou âgés [42].

Des cas ont été rapportés chez des chats de races diverses : Sacrés de Birmanie, Siamois, Persans et européens [27,34]. Cependant, aucune prédisposition raciale n'a été mise en évidence de façon certaine [18]. Néanmoins, les Burmeses pourraient présenter une prédisposition à la myocardiopathie restrictive [10].

La forme prédominante chez le chat est celle caractérisée par une fibrose endomyocardique sans éosinophilie [36].

4. Étiologie

Les formes myocardique et endomyocardique de myocardiopathie restrictive féline sont toutes deux encore considérées comme idiopathiques.

Selon *Bonagura et Fox* [9] la myocardiopathie restrictive pourrait être la résultat final de l'évolution d'autres formes de myocardiopathies, en particulier de myocardiopathies hypertrophiques sévères, compliquées d'infarcti myocardiques ou d'insuffisance cardiaque.

La forme myocardique est mal connue chez le chat mais n'est généralement pas secondaire à une maladie infiltrative, contrairement à celle décrite chez l'Homme.

Bien que l'étiologie de la fibrose endomyocardique soit encore incertaine, deux hypothèses sont mises en avant, sur la base des caractéristiques histologiques de la maladie.

Chez l'Homme, l'hypothèse prédominante implique une éosinophilie. Mais contrairement à l'Homme, les chats ne semblent pas développer de fibrose endomyocardique suite à une infiltration éosinophiliqe [46]. En effet, les éosinophiles sont rarement observés dans le myocarde de chats présentant une myocardiopathie [42]. Un cas de myocardiopathie restrictive a été rapporté chez un chat présentant une syndrome hyperéosinophiliqe [62]. Il est toutefois impossible de déterminer si l'hyperéosinophilie était la cause de la myocardiopathie ou bien si les deux affections étaient indépendantes.

La seconde hypothèse est celle d'une myocardiopathie restrictive secondaire à atteinte à médiation immune ou à une maladie virale. La lésion de l'endomyocarde engendrée par le système immunitaire ou le virus serait alors comblée par une fibrose réparatrice à l'origine de la myocardiopathie [29,46]. Récemment, du matériel génétique de parvovirus a été mis en évidence dans le tissu myocardique d'un grand nombre de chats présentant des myocardiopathies, y compris restrictives [48]. Ces virus provoqueraient des lésions myocardiques par plusieurs mécanismes simples, incluant l'infiltration directe du myocarde par des toxines, ou une réaction immunitaire [30]. Cependant, la relation de cause à effet n'a jamais été établie [48].

La forme endomyocardique de myocardiopathie restrictive a été associée à des endomyocardites d'origine indéterminée chez quelques rares cas [42,43,67]. Certaines infections bactériennes pourraient induire des endocardites ou endomyocardites, elles mêmes à l'origine d'une myocardiopathie restrictive. C'est notamment le cas des foyers infectieux pulmonaires qui entraînent une fibrose endomyocardique dans 30% des cas [68].

D'autres pathologies peuvent aboutir à une infiltration endomyocardique, notamment les cancers. Il a été montré que 5% des chats atteints de lymphosarcome développaient des métastases dans l'endomyocarde, pouvant consuire au développement de myocardiopathies restrictives [30].

Aucun cas de myocardiopathies restrictive familiale n'a été rapporté chez le chat [18,46].

5. Pathogénie et conséquences physiopathologiques

Les trois types de fibrose décrits précédemment chez l'Homme sont valables chez le chat (**Figure 3**).

La fibrose endomyocardique apparaît presque exclusivement dans le ventricule gauche. Les deux ventricules sont plus rarement touchés. Une atteinte du ventricule droit seul, contrairement à ce qui est décrit chez l'Homme, n'est pas rapportée chez le chat [29].

Deux formes de fibrose endomyocardique sont décrites chez le chat. Pour chacune d'entre elles il existe des variantes. De surcroit, les deux formes peuvent co-exister, expliquant la grande variabilité phénotypique de la maladie dans l'espèce féline (**Figure 16**) [29].

La forme la plus fréquente est caractérisée par une large bande fibreuse reliant le septum interventriculaire à la paroi libre du ventricule gauche et engendrant une sténose intracavitaire (**Figure 16B-D**). Ceci conduit à la formation de gradients de pressions intracavitaires systolique et diastolique, que l'on peut mettre en évidence par examen Doppler [29].

Une autre forme, moins fréquente, consiste en une fibrose endomyocardique diffuse, impliquant des portions importantes de la cavité ventriculaire gauche (**Figure 16E**, **Figure 16F**, **Figure 17**). Dans cette forme extrême « oblitérante », la fibrose extensive réduit considérablement le volume de la chambre ventriculaire (**Figure 18**). La fibrose peut aussi envelopper et fusionner les muscles papillaires et les cordages, déformer l'appareil mitral, constituer des adhérences avec le feuillet postérieur mitral. Tout ceci conduit à une régurgitation mitrale [29].

Figure 16 : Coeurs de chats atteints de fibrose endomyocardique illustrant la grande variabilité phénotypique de la maladie, d'après Fox [29].

Coupes longitudinales représentant les coupes classiques bidimensionnelles échocardiographiques grand axe obtenues par voie parasternale droite. A et D sont centrées sur le ventricule gauche ; B, C et E sont centrées sur la valve mitrale ; F est centrée sur l'atrium gauche.

Sur les coupes A à D, une fibrose endocardique marquée du ventricule gauche est présente, reliant les muscles papillaires (A, flèche), le septum interventriculaire et la paroi libre (B-D, flèches noires). Sur les coupes E et F, une fibrose diffuse obstrue la chambre ventriculaire de l'apex en son centre (flèches). Sur toutes les coupes, l'atrium gauche est très dilaté, ainsi que le droit. Sur les coupes A, D et E, la paroi ventriculaire gauche est hypertrophiée. Sur l'image D, un petit thrombus ventriculaire gauche (flèche rouge) adhère au septum interventriculaire fibrosé.

VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche ; AG : atrium gauche ; AD : atrium droit.

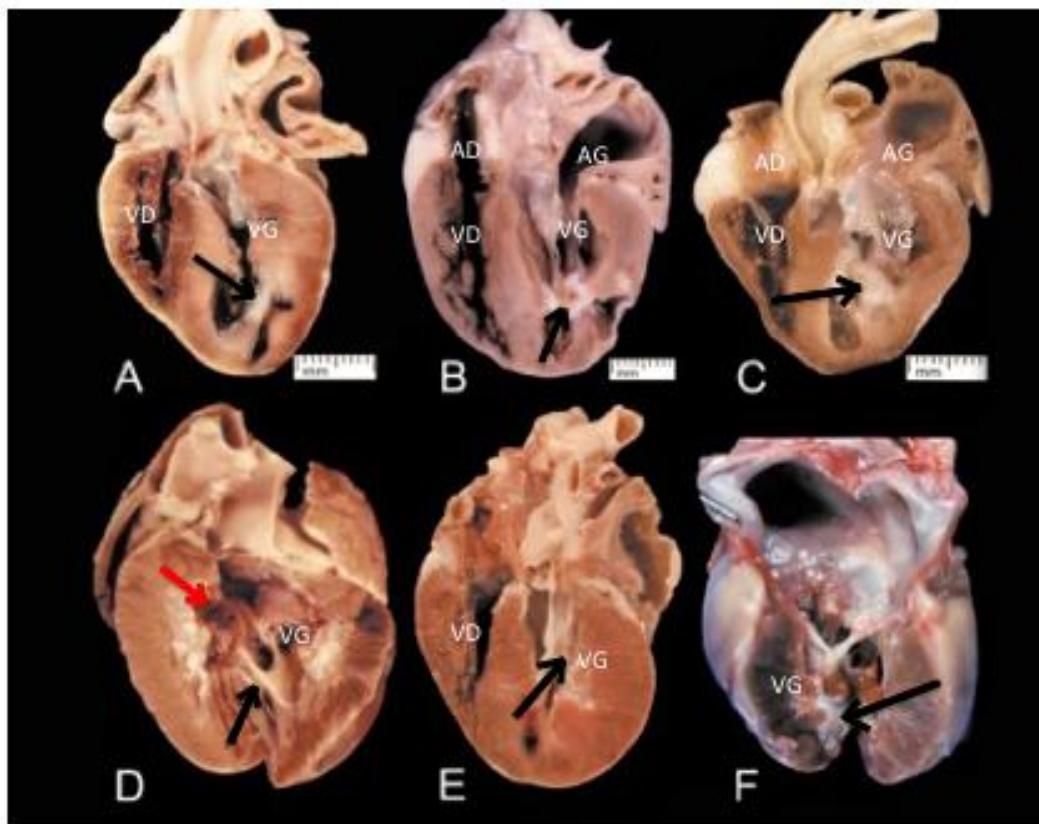


Figure 17 : Coupes transversales de coeurs de chats atteints de fibrose endomyocardique, d'après Fox [29].

Coupes transversales séquentielles allant de la valve mitrale (A) au muscle papillaire (D), prises à environ 5mm d'intervalle.

Sur toutes les coupes, une fibrose endomyocardique diffuse du ventricule gauche est présente. Elle apparaît comme une ligne blanchâtre (flèches) entourant la cavité ventriculaire.



Figure 18 : Coupe transversale de cœur de chat atteint de fibrose endomyocardique diffuse et importante, d'après Fox [29].

La fibrose endomyocardique (flèche) conduit à l'oblitération de la cavité ventriculaire gauche de l'apex au ventricule moyen.



Les conséquences physiopathologiques de la fibrose sont similaires à celles décrites chez l'Homme. La fibrose empêche le remplissage diastolique et donc altère la fonction diastolique. La pression ventriculaire diastolique augmente avec un volume de remplissage ventriculaire normal à diminué (réduction de la compliance ventriculaire). L'élévation de la pression ventriculaire diastolique conduit à une dilatation atriale et la formation d'œdème. La fonction systolique est généralement conservée, mais parfois altérée. La fibrose des muscles papillaires, la déformation de la valve mitrale et les modifications de la géométrie du ventricule gauche contribuent au développement d'un reflux mitral et d'une insuffisance cardiaque gauche [36].

6. Présentation clinique

a) Symptômes

Les signes cliniques sont ceux de toute myocardiopathie.

Lors d'insuffisance cardiaque gauche, le chat présente une dyspnée/tachypnée liée à un œdème pulmonaire ou un épanchement pleural [36]. La dyspnée est le symptôme prédominant observé chez plus de la moitié des chats atteints de myocardiopathie restrictive (54,5% des cas) [46].

Les autres signes cliniques observés sont de l'ascite lors d'insuffisance cardiaque droite [46], une parésie ou une paralysie postérieure lors de complication de thrombo-embolie aortique [36], une intolérance à l'effort.

Des symptômes non spécifiques sont souvent observés : mauvais état général, faiblesse, léthargie, anorexie, amaigrissement [18,27,36,46]. L'anorexie peut précéder l'apparition des troubles respiratoires [30].

b) Examen clinique

À l'auscultation thoracique, les bruits cardiaques et pulmonaires peuvent être assourdis lors d'épanchement péricardique ou pleural. Des crépitements peuvent être audibles lors d'œdème pulmonaire [30].

Les anomalies à l'auscultation cardiaque sont rares puisqu'un souffle (souffle systolique apexien gauche de reflux mitral), un bruit de galop et une arythmie ne sont détectés que dans 36,4%, 23% et 14% des cas respectivement [27,36,46].

Un pouls jugulaire rétrograde ou une distension veineuse jugulaire peuvent être observés occasionnellement [36].

Une hypothermie peut apparaître lors d'une diminution significative du débit cardiaque [36].

7. Diagnostic

Contrairement à l'homme, chez le chat aucun critère diagnostique clinique ou morphologique n'a encore été clairement défini. Sans l'utilisation de techniques invasives ou d'un examen nécropsique, il n'est pas toujours possible de distinguer cette atteinte d'une maladie infiltrative du myocarde ou d'une forme non classée de myocardiopathie [36].

a) Électrocardiographie

L'électrocardiographie d'un chat atteint de myocardiopathie restrictive peut être normal ou révéler diverses anomalies [36].

Les arythmies sont fréquentes chez les chats atteints de myocardiopathie restrictive, principalement les extrasystoles ventriculaires (13,6% des cas) et la tachycardie supraventriculaire (31,8%). Des extrasystoles atriales, une fibrillation atriale, une tachycardie ventriculaire, des blocs atrioventriculaires de troisième degré et des blocs de branches (droit ou gauche) peuvent également être observés [27,46]. La fibrillation atriale est souvent la conséquence d'une importante dilatation atriale, fréquente dans cette maladie [18].

Lors d'épanchement péricardique ou pleural important, l'amplitude des complexes QRS est diminuée. L'électrocardiographie révèle fréquemment des signes de dilatation atriale gauche (onde P > 40 ms) ou de dilatation ventriculaire gauche (onde R > 0,8 mV ou QRS > 40 ms) [30].

b) Imagerie

(1) Radiographie thoracique

La radiographie thoracique d'un chat atteint de myocardiopathie restrictive est habituellement similaire à celle d'un chat atteint de toute autre myocardiopathie [36]. Cependant les signes radiographiques d'insuffisance cardiaque congestive semblent plus fréquents dans le premier cas [27].

Une cardiomégalie est observée chez la majorité des chats (72,7%), incluant une dilatation atriale gauche majeure ou biaatriale importante (**Figure 19**). Une cardiomégalie généralisée est observée lors d'épanchement péricardique [30]. L'épanchement pleural (**Figure 20**) est fréquent (54,5% de chats), ainsi que l'œdème pulmonaire (40,9%) (**Figure 19**) et l'ascite (22,7%). Une dilatation veineuse pulmonaire (**Figure 19**) peut être observée lors d'insuffisance cardiaque gauche, ainsi qu'une dilatation de la veine cave caudale lors d'insuffisance droite [27,29,36,46].

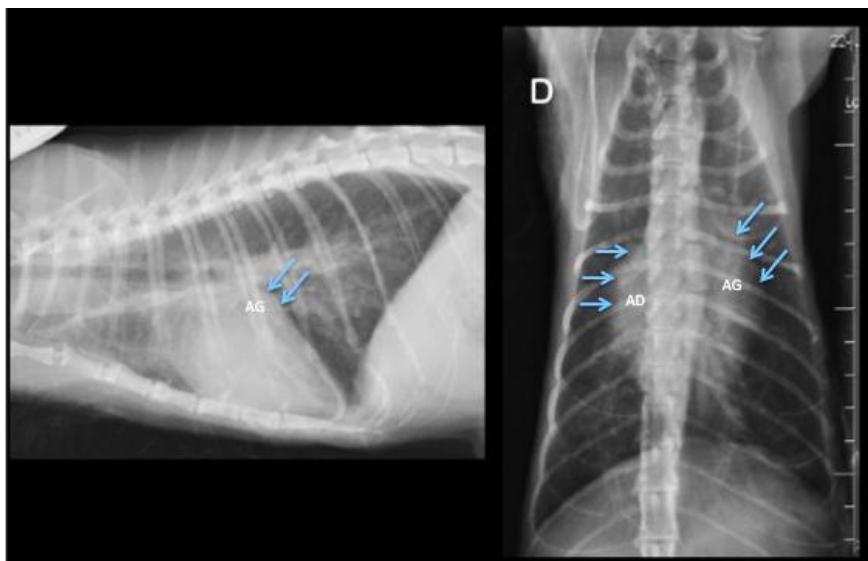
L'angiographie, désormais supplante par l'échographie, permet de mettre en évidence une irrégularité de la cavité ventriculaire gauche, avec une constriction ventriculaire moyenne ou apicale, voire une oblitération cavaire. Elle permet également de détecter la présence de thrombi intracavitaire [29].

Figure 19 : Radiographies thoraciques d'un chat européen femelle de 11 ans atteint de myocardiopathie restrictive.

Gauche : incidence latéro-latérale, Droite : incidence ventro-dorsale.

Une cardiomégalie avec dilatation biastrale (flèches) est visible (coeur de "Saint-Valentin"). Des signes de décompensation gauche sont présents : congestion veineuse pulmonaire, opacification broncho-interstitielle marquée et diffuse compatible avec un oedème pulmonaire.

AG : atrium gauche ; AD : atrium droit.

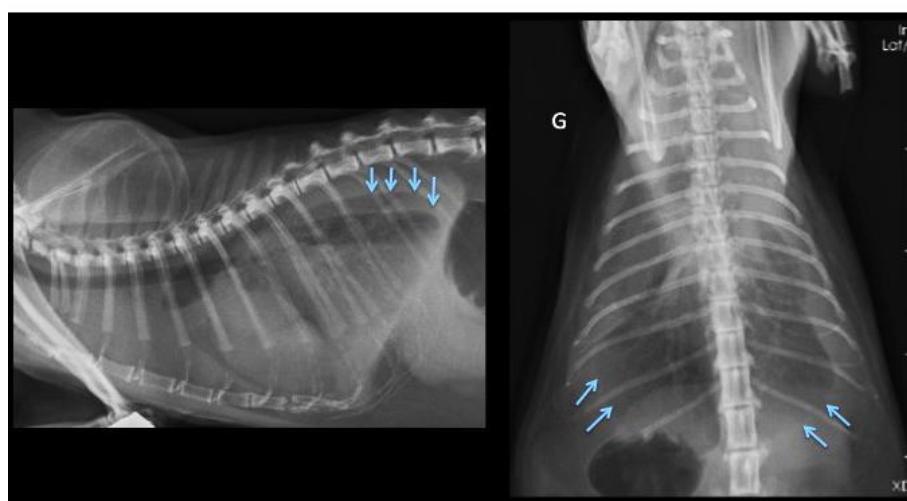


Unité d'Imagerie Médicale du Centre Hospitalier Vétérinaire d'Alfort.

Figure 20 : Radiographies thoraciques d'un chat européen mâle de 16 ans atteint de myocardiopathie restrictive.

Gauche : incidence latéro-latérale, Droite : incidence dorso-ventrale.

Ces images sont caractéristiques d'un épanchement pleural majeur (flèches).



Unité d'Imagerie Médicale du Centre Hospitalier Vétérinaire d'Alfort.

(2) Échocardiographie – Doppler

L'échocardiographie est l'examen complémentaire de choix pour établir le diagnostic de myocardiopathie restrictive féline. Selon les auteurs, les critères choisis pour définir la maladie diffèrent (**Tableau 4**). Ils restent cependant très semblables.

L'échocardiographie permet généralement de distinguer les formes myocardiques et endomyocardiques de myocardiopathie restrictive [30].

(a) Échocardiographie bi-dimensionnelle

Les anomalies classiquement observées à l'échocardiographie lors de myocardiopathie restrictive sont une dilatation atriale gauche importante ($AG/AO > 1,8$) ou biaatriale (**Figure 21**), une cavité ventriculaire gauche normale ou presque normale (discrètement augmentée ou diminuée), une paroi ventriculaire gauche en fin de diastole d'épaisseur normale ou presque normale (< 6 mm), une fonction systolique (fraction de raccourcissement, séparation point E- septum, vitesse de raccourcissement des fibres circonférentielles) normale ou discrètement diminuée et un diamètre ventriculaire en fin de diastole normal ou légèrement diminué. Une perte de symétrie ventriculaire gauche peut être observée, ainsi qu'une déformation et une fusion des muscles papillaires et une hypertrophie concentrique modérée du ventricule gauche. La paroi libre du ventricule gauche peut apparaître hétérogène, avec des plages hyperéchogènes ou une moucheture diffuse, en raison de la fibrose endomyocardique. Le ventricule droit peut être normal, discrètement hypertrophié ou dilaté [29]. Un discret reflux atrioventriculaire (mitral surtout) est fréquent. Les thrombi intra-cardiaques sont fréquents également (22,7% des chats), surtout dans l'atrium gauche [27,29,36,46]. Des images de volutes pré-thrombotiques peuvent être observées dans les cavités atriales (**Figure 21**) [11]. Un épanchement péricardique peut être présent (9,1% des cas) [27].

Figure 21 : Image classique de myocardiopathie restrictive féline avec dilatation atriale majeure, d'après Boon [11]. Coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite.

L'image échocardiographique montre une dilatation atriale gauche majeure (LA) et la présence de volutes pré-thrombotiques dans l'atrium (flèches) indiquant une stase sanguine.

RA : atrium droit, LA : atrium gauche, RV : ventricule droit, AO : aorte.

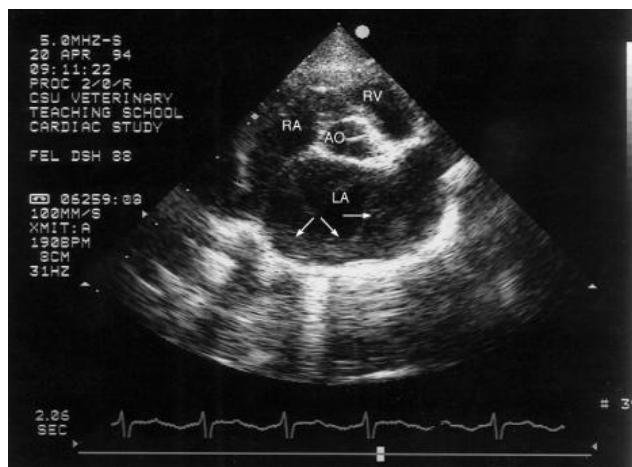


Tableau 4 : Critères échocardiographiques et Doppler définissant la myocardiopathie restrictive féline.

A : onde télodiastolique mitrale ; AG : atrium gauche ; AO : aorte ; E : onde protodiastolique mitrale ; G : gauche ; D : droit ; PPVGd : paroi libre du ventricule gauche en diastole ; PVD : paroi du ventricule droit ; SIV : septum interventriculaire ; TRIV : temps de relaxation isovolumique ; VD : ventricule droit ; VG : ventricule gauche ; \uparrow : augmentation ; $\uparrow\uparrow$: augmentation importante ; \downarrow : diminution.

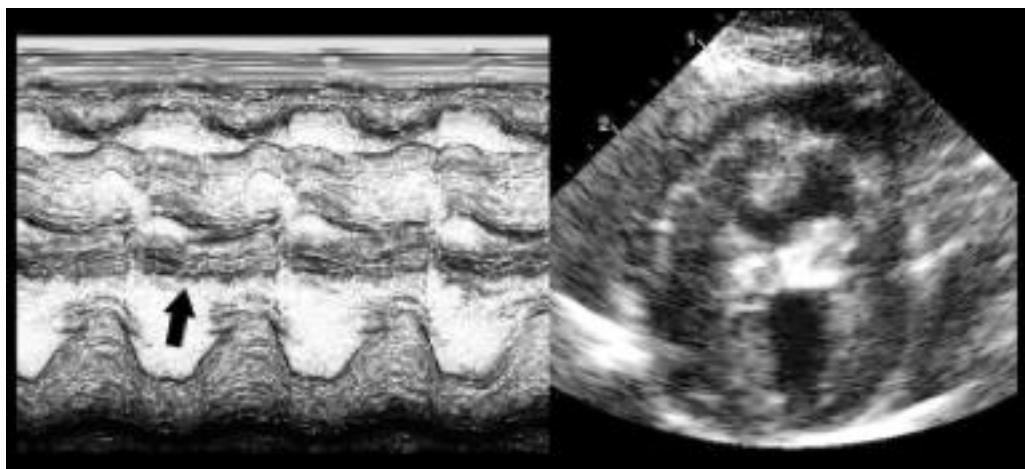
	<i>MacDonald [46]</i>	<i>Kittleson et Kienle [36]</i>	<i>Fox [29,30]</i>	<i>Côté, MacDonald et al. [18]</i>	
AG/AO	>1,8	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow\uparrow$	
Dilatation atriale	G ou G+D	G	G + D	G ou G+D	
VD			normal ou \uparrow		
PVD			normal ou hypertrophie modérée		
VG	normal ou presque (\uparrow ou \downarrow)	\uparrow ou \downarrow	normal ou \downarrow		
PPVGd	normale ou \uparrow (< 6 mm)	hypertrophie concentrique	normale ou \uparrow (5 – 6 mm)	normale	
SIV			normal ou \uparrow		
Fonction systolique	normale ou presque (\downarrow)	normale ou \downarrow		normale ou \downarrow	
Piliers		déformés ou fusionnés			
Reflux mitral	possible	modéré			
Thrombi intra-cardiaques	fréquents (23%)	possibles (AG)			
				Relaxation anormale (possible) [44]	Rémpissage restrictif (+ fréquent) [44]
E mitral	\uparrow (>1m/s)			\downarrow	\uparrow
A mitral	\downarrow (<0,4m/s)			\uparrow	\downarrow
E/A	\uparrow (>2)			\downarrow	\uparrow
TRIV	\downarrow			\uparrow	\downarrow

(b) Particularités échocardiographiques de la fibrose endomyocardique

Lors de fibrose endomyocardique, l'endomyocarde apparaît épaisse sous l'aspect d'une ligne hyperéchogène et brillante (fibrose) pouvant mesurer jusqu'à plusieurs millimètres d'épaisseur et faisant contraste avec le myocarde normal (**Figure 22**). La fibrose est généralement observée dans le ventricule gauche moyen à apical. L'image pathognomonique de fibrose endomyocardique est une large bande fibreuse reliant les muscles papillaires ou la paroi libre du ventricule gauche au septum interventriculaire. Elle peut aussi prendre la forme d'un tube étroit et akinétique [29,46]. Il en résulte la formation de gradients de pression intraventriculaire systolique et diastolique identifiables par examen Doppler [29]. Comme chez l'Homme, une oblitération ventriculaire apicale par fibrose peut être observée chez le chat, réduisant ainsi la taille de la chambre ventriculaire. Dans ce cas, la mobilité de la paroi ventriculaire peut être réduite. Le mouvement de cette dernière peut aussi être dyskinésique ou paradoxal. Une insuffisance valvulaire atrioventriculaire modérée peut être présente suite à une déformation des muscles papillaires par la fibrose ou suite à l'attachement d'un cordage ou d'un feuillet (en particulier le feuillet postérieur). Il peut aussi exister des régions focales d'hypertrophie concentrique du ventricule gauche [29,46].

Figure 22 : Échocardiographie en mode TM (image de gauche) et bidimensionnelle (image de droite) enregistrée au niveau du muscle papillaire ventriculaire gauche d'un chat atteint d'une myocardiopathie restrictive caractérisée par une fibrose endomyocardique, d'après Fox [29].

La fibrose endomyocardique relie le septum interventriculaire postérieur et la partie antéro-latérale de la paroi libre du ventricule gauche. La fibrose apparaît sous la forme d'un signal hyperéchogène sous le septum ventriculaire en mode TM (flèche), et d'un signal blanc, brillant, sur l'image bidimensionnelle.



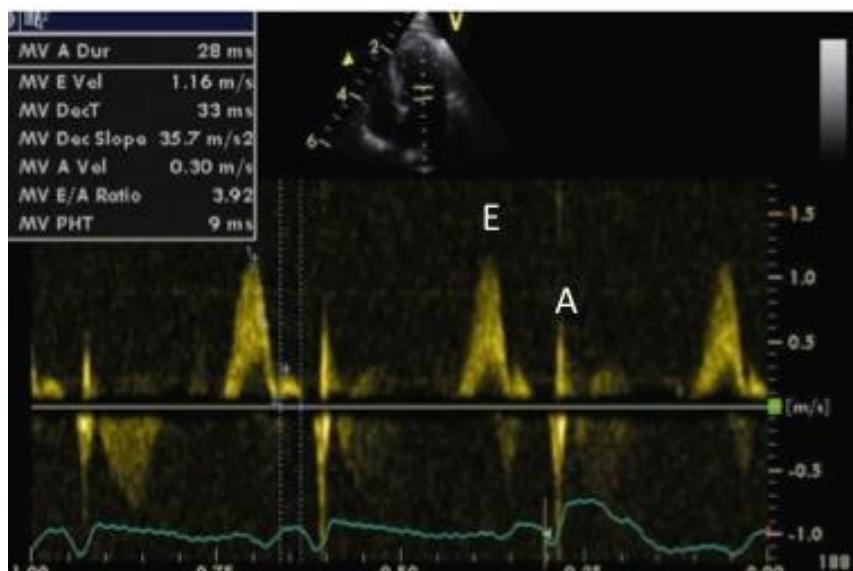
(c) Doppler continu et pulsé

Comme chez l'Homme, la myocardiopathie restrictive est caractérisée par une augmentation de la vitesse de remplissage en protodiastole ($E > 1 \text{ m/s}$), une diminution de la vitesse de remplissage en téldiaastole ($A < 0,4 \text{ m/s}$), une augmentation du rapport E/A ($E/A > 2$) (**Figure 23**), et une diminution du temps de relaxation isovolumique (normal $55 \pm 13 \text{ ms}$) [46]. Lorsque la fréquence cardiaque dépasse 160 bpm, les ondes E et A ne peuvent plus être distinguées. La plupart de chats ayant une fréquence cardiaque élevée au moment de l'examen, il est bien souvent difficile d'utiliser ces critères diagnostiques [36].

Tous les chats atteints de fibrose endomyocardique n'ont cependant pas de signes de remplissage restrictif [46].

Figure 23 : Examen Doppler pulsé du flux transmitral d'un chat atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Boon [11].

Le profil du flux transmitral dit restrictif observé en mode Doppler pulsé résulte de l'élévation importante de la pression atriale (à l'origine d'une vitesse protodiastolique E élevée) et du faible remplissage ventriculaire gauche lors de la contraction atriale (à l'origine d'une vitesse téldiaastolique A faible).



(d) Doppler tissulaire

Le Doppler tissulaire peut être utile pour identifier une anomalie diastolique. Une étude portant sur des chats atteints de myocardiopathie restrictive ou non classée s'est intéressée à l'examen Doppler tissulaire. Dans cette étude, tous les chats avaient une dilatation atriale gauche ou biastrale sans hypertrophie concentrique et une fonction diastolique altérée. Pour la majorité de ces chats, la mobilité de l'anneau mitral et de la paroi libre du ventricule gauche étaient diminuée. Le temps de relaxation isovolumique était aussi diminué [46].

(3) IRM – Scanner

D'autres techniques d'imagerie peuvent être utiles au diagnostic de myocardiopathie restrictive [29]. En particulier, l'examen scanner permet de visualiser la fibrose endomyocardique et l'oblitération ventriculaire qu'elle génère [52]. L'IRM est également utilisable pour le diagnostic de fibrose endomyocardique [33]. Cet examen est cependant rarement pratiqué en médecine vétérinaire.

c) Cathétérisme cardiaque

Chez les chats atteints de myocardiopathie restrictive, la pression capillaire pulmonaire est généralement augmentée. Comme chez l'Homme, le profil de pression ventriculaire gauche prend une forme caractéristique en « racine carrée » (pression proche de zéro en début de remplissage ventriculaire, puis augmentation rapide de la pression, et enfin stabilisation en milieu de diastole). Des déformations de la chambre ventriculaire et de la surface endocardique sont parfois observées par angiographie [30]. Enfin cette technique permet de mettre en évidence une dilatation atriale gauche, une dilatation et une déformation des veines pulmonaires, un reflux mitral et la présence des thrombi intracardiaques [36].

d) Examen nécropsique

Les modifications cardiaques post-mortem sont spécifiques de cette forme de myocardiopathie et peuvent être utilisées pour la différencier d'autres cardiopathies.

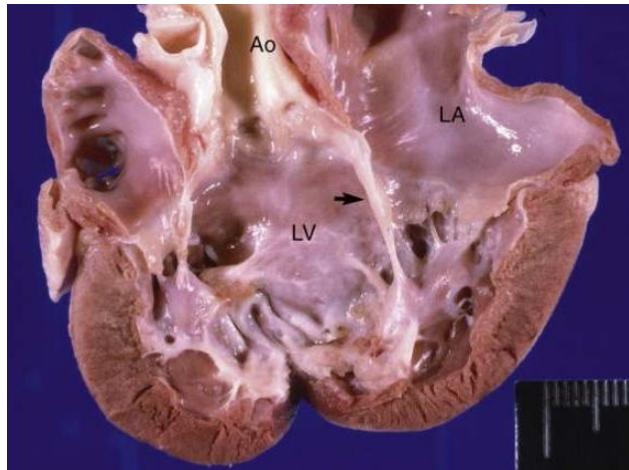
Le poids du cœur et le rapport du poids cardiaque sur le poids corporel sont habituellement discrètement à moyennement augmentés (poids cardiaque > 16 g ; poids cardiaque/poids corporel > $4,8 \pm 0,1$ g/kg) [42].

L'anomalie caractéristique de la myocardiopathie restrictive est un dépôt de tissu fibreux endocardique, sous-endocardique ou myocardique, diffus ou en plaques. L'endocarde apparaît gris-blanchâtre, opaque, et épaisse (**Figures 16 à 18 et Figure 24**). Des adhérences fibreuses entre les muscles papillaires et le myocarde, des déformations et une fusion des cordages et des feuillets mitraux peuvent également être observées. Dans des cas extrêmes, la cavité ventriculaire gauche peut être partiellement obstruée [36].

Figure 24 : Cœur entier de chat atteint d'une myocardiopathie restrictive caractérisée par une fibrose endomyocardique, d'après MacDonald [46].

Les lésions observées sur cette image sont : une large bande fibreuse (flèche) reliant les muscles papillaires et la paroi libre du ventricule gauche à la base du septum interventriculaire, une fibrose endomyocardique importante et diffuse responsable de l'aspect blanc et épaisse de l'endomyocarde, une dilatation atriale gauche (LA) importante, secondaire à la perte de compliance et à l'augmentation de la pression de remplissage ventriculaire gauche.

Ao : aorte; LA : atrium gauche; LV : ventricule gauche.



Les lésions peuvent atteindre les quatre chambres ventriculaires, bien que le ventricule gauche soit le plus fréquemment affecté. Le ventricule droit peut être dilaté, hypertrophié, ou normal. Une dilatation atriale et auriculaire gauche importante est fréquente, mais les deux atria peuvent être simultanément dilatés. Le volume de la chambre atriale peut même dépasser largement celui du ventricule gauche. Une hypertrophie atriale existe chez certains chats. Pour d'autres, l'atrium et l'auricule gauches sont extrêmement amincis et apparaissent presque translucides. Ceci résulte d'une perte massive de myocytes atriaux et de leur remplacement par du collagène (fibrose) [29]. Souvent, le septum interventriculaire et/ou la paroi libre du ventricule gauche sont discrètement hypertrophiés et très remaniés [29]. Des infarcti myocardiques sont parfois présents dans le ventricule gauche, apparaissant comme des plages pâles en dépression par rapport au tissu sain environnant [29].

Des thrombi peuvent être présents dans l'atrium gauche, l'auricule gauche ou le ventricule gauche [29]. Les thrombo-embolies systémiques sont fréquentes [36], en particulier dans les artères rénales et dans l'aorte distale [29].

Lors d'insuffisance cardiaque, une congestion pulmonaire et des épanchements sont observés. L'épanchement péricardique est généralement faible, tandis que les épanchements thoraciques et abdominaux sont, lorsqu'ils sont présents, plutôt abondants. Les épanchements chroniques s'accompagnent d'une fibrose pleurale et d'une congestion hépatique et splénique [29].

e) Examen histologique

Chez les chats atteints de myocardiopathie restrictive, l'examen histologique peut révéler un épaississement endomyocardique important (**Figure 25D**) du à la fibrose interstitielle [29,36]. Les bandes fibreuses (**Figure 25H**) sont constituées d'un tissu fibreux, parsemé d'un tissu hyalin et d'un tissu conjonctif élastique [29]. À cela s'ajoute un tissu de granulation lâche, cellulaire (histiocytes majoritairement) et fibreux, adjacent au myocarde, contenant occasionnellement des éléments de métaplasie chondroïde [29,36]. Les tissus fibreux et de granulation s'étendent sur des distances variables dans le sous-endocarde et le myocarde.

Les parois atriales peuvent être épaissies par la fibrose interstitielle, ou au contraire amincies en raison d'une nécrose diffuse des myocytes. Dans certains cas, une nécrose diffuse des myocytes et leur remplacement par un tissu fibreux conduisent à un amincissement des parois atriales et auriculaires [29]. Ces modifications sont similaires à celles décrites chez l'homme [73].

Une endomyocardite est parfois diagnostiquée. Dans ce cas, les infiltrats endomyocardiques sont habituellement composés de cellules mononucléées et macrophages, avec parfois des neutrophiles (**Figure 25K**). Il est possible d'observer une hypertrophie des myocytes, de la nécrose, une fibrose interstitielle, et une artériosclérose coronaire (**Figure 25J**) associés.

Dans les coeurs de chats normaux, la matrice extracellulaire est constituée de fibres de collagène de types I et III, tandis que lors de fibrose endomyocardique les fibres de type I sont prédominantes (**Figure 26**) [5].

Figure 25 : Coeur de chat atteint de myocardipathie restrictive par fibrose endomyocardique (chat de la Figure 16E), d'après Fox [29].

A : Vue latérale gauche. Sur cette vue une dilatation auriculaire gauche (LAu) importante est visible. B : Coupe grand axe, quatres cavités, obtenue par section du cœur dans un plan longitudinal passant par les deux valves atrioventriculaires. Sur cette vue, une dilatation biastriale et une hypertrophie biventriculaire sont présentes. C : Coupe biventriculaire longitudinale prise de B. Le rectangle blanc définit la coupe histologique D. D : Coupe histologique montrant la paroi ventriculaire droite (RW) et une portion de septum interventriculaire. Un épaississement endocardique (coloration bleue) est présent à la surface septale du ventricule apical. Trichrome de Masson. Le rectangle noir définit la coupe histologique E. E : Cette coupe représente la plaque endocardique fibreuse vue en D. La fibrose de remplacement est visible dans la paroi ventriculaire droite apicale (flèche). Trichrome de Masson, Gx100. F : Coupe longitudinale prise de B. Le rectangle blanc définit la coupe histologique G. G : Coupe histologique montrant la paroi ventriculaire gauche (LVW) et une portion de septum interventriculaire. Cette coupe met en évidence une fibrose endomyocardique diffuse (coloration bleue). Trichrome de Masson. Le rectangle noir définit la coupe histologique H. H : La fibrose interstitielle endomyocardique diffuse est bien visible sur cette coupe (coloration bleue). La fibrose envahit le septum interventriculaire (flèche), et le muscle papillaire. Trichrome de Masson, Gx100. I : Coupe histologique H en coloration H&E, Gx100. Le rectangle noir définit la coupe histologique J. J : Le tissu fibreux est visible entre 2h et 6h. En partie centrale et en bas de la coupe, on observe des plages de nécrose myocytaire. Une fibrose réparatrice et petit amas de cellules adipeuses sont présents. Coloration H&E, Gx200. Le rectangle noir définit la coupe histologique K. K : Sur cette coupe un infiltrat inflammatoire de cellules mononucléées est observé. Ce dernier est associé à la mort des myocytes. Coloration H&E, Gx400.

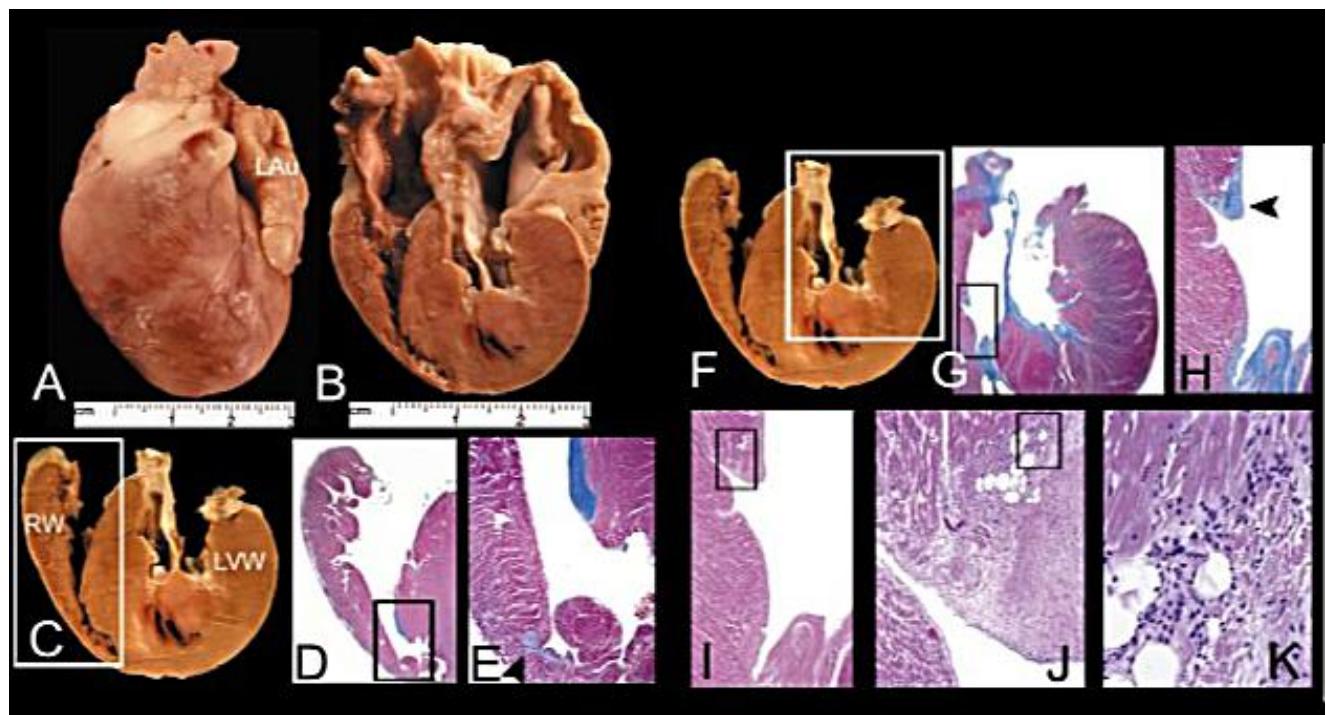
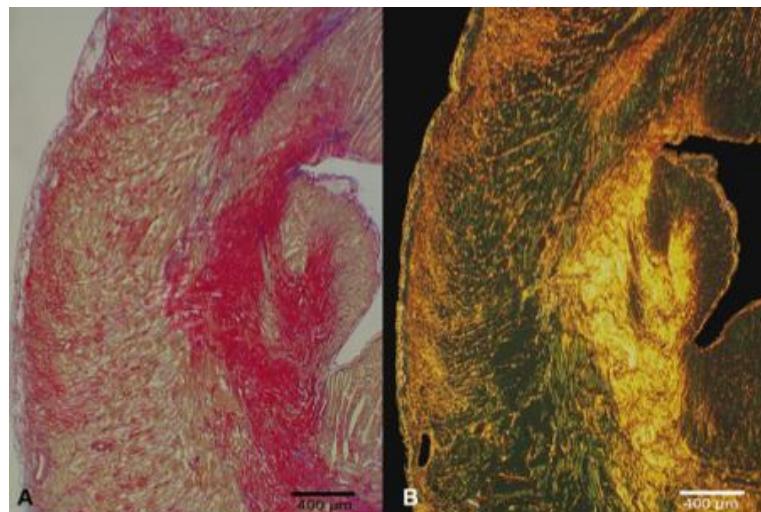


Figure 26 : Coupe histologique d'un cœur de chat de race Exotic shorthair âgé de 7 ans atteint de myocardiopathie restrictive, d'après Aupperle et al. [5].

A : De larges plages de fibrose myocardique apparaissent en rouge sur la coupe A. Coloration rouge Picosirius. B : Les plages de fibrose sont principalement constituées de collagène de type I, révélé par la lumière polarisée (jaune). Coloration rouge Picosirius en lumière polarisée.



f) Examen immunohistochimique

Comme expliqué précédemment (I.A.5.a), la fibrose endomyocardique implique un remodelage complexe mettant en jeu les myocytes cardiaques. Une étude immunohistochimique récente (*Aupperle H. et al. [5]*) a pu mettre en évidence certaines caractéristiques de cette fibrose, en utilisant une réaction basée sur une peroxydase anti-peroxydase (PAP). Cette dernière permet d'identifier les antigènes d'isoformes TGF- β , de MMP et de TIMP dans les tissus.

Les myocytes cardiaques de coeurs de chats sains expriment les métalloprotéinases matricielles (MMP)-2, MMP-9, MMP-14, l'inhibiteur tissulaire de métalloprotéinase matricielle (TIMP)-2 et le facteur de croissance transformant (TGF)- β 2. Les fibroblastes de coeurs sains expriment seulement TIMP-2. Dans les coeurs atteints de fibrose myocardique, l'expression de MMP-2 (**Figure 27**), TIMP-3 et TGF- β 2 par les myocytes cardiaques est significativement augmentée, mais l'expression de TIMP-2 est diminuée (**Figure 28**). Les fibroblastes des chats atteints de myocardiopathie restrictive peuvent exprimer MMP-14 [5].

Figure 27 : Comparaison de l'expression de MMP-2 par des myocards de chats sain (A) et atteint de fibrose myocardique (B) par examen immunohistochimique (technique PAP), d'après Aupperle et al. [5].

A : Coeur de chat européen de 8 ans, sain. Dans un myocarde sain, l'expression de MMP-2 (coloration orange) par les myocytes cardiaques est faible. B : Coeur de chat européen de 5 ans, atteint de fibrose myocardique. L'expression de MMP-2 (coloration orange) par les myocytes cardiaques est augmentée.

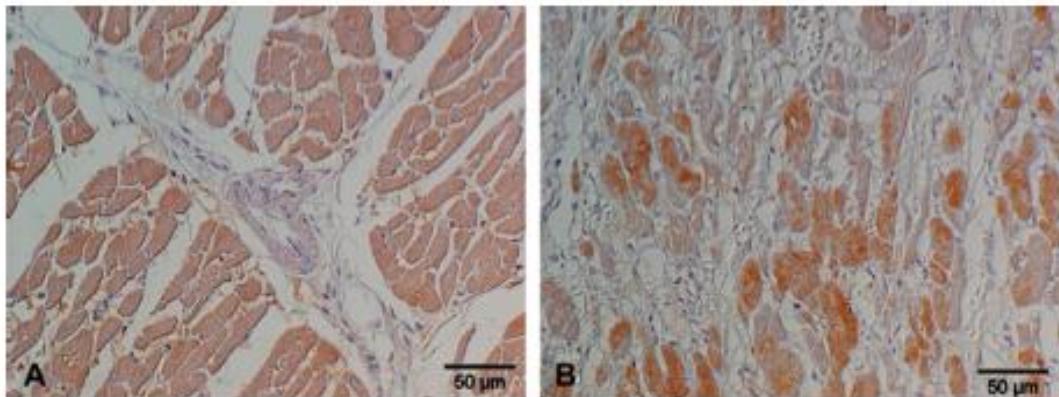
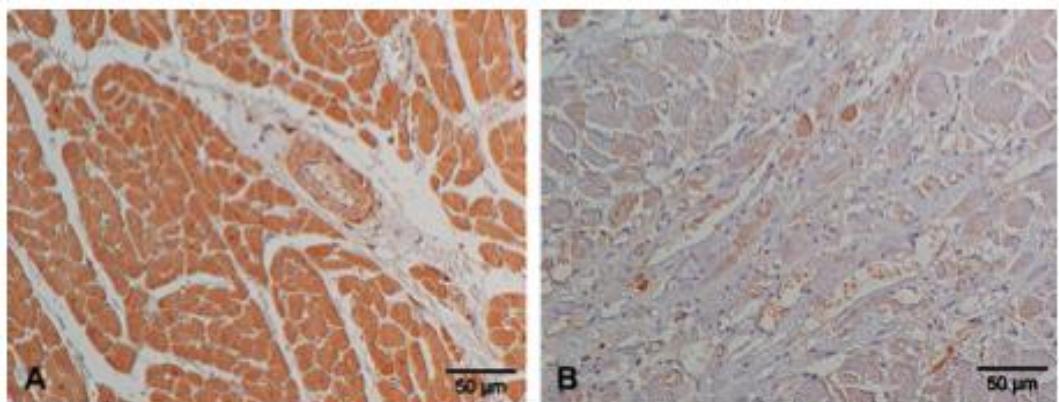


Figure 28 : Comparaison de l'expression de TIMP-2 par des myocards de chats sain (A) et atteint de fibrose myocardique (B) par examen immunohistochimique (technique PAP), d'après Aupperle et al. [5].

A : Coeur de chat européen de 3 ans, sain. Les myocytes cardiaques sains expriment fortement TIMP-2 (coloration orange). Les fibroblastes et médiamyocytes expriment également cette molécule. B : Coeur de chat Maine Coon de 16 ans, atteint de fibrose myocardique. L'expression de TIMP-2 (coloration orange) par le myocytes cardiaques est significativement diminuée.



8. Diagnostic différentiel

La présentation clinique et échocardiographique de la myocardiopathie restrictive est proche de celle des myocardiopathies non classées. En effet, généralement, le terme de myocardiopathie non classée est utilisé lorsque des caractéristiques structurales de myocardiopathie restrictive sont présentes sans preuve de défaut de remplissage diastolique. Dans certains cas, une myocardiopathie hypertrophique évoluée, avec un amincissement de la paroi ventriculaire, peut également avoir une présentation similaire à la myocardiopathie restrictive. Il n'est d'ailleurs pas toujours possible de différencier avec certitude une myocardiopathie restrictive d'une myocardiopathie hypertrophique terminale ou d'une myocardiopathie non classée. Cependant, la distinction à ce stade n'est pas essentielle puisque la prise en charge et le pronostic seront semblables [18].

9. Pronostic

Il est difficile de prévoir l'évolution spontanée de la myocardiopathie restrictive, cette dernière pouvant rester asymptomatique pendant des mois voire des années. La vitesse de progression de l'altération de la fonction diastolique n'a pas été déterminée. Fréquemment, la myocardiopathie restrictive évolue de manière insidieuse, consuisant progressivement à une insuffisance cardiaque congestive [30]. Le pronostic est cependant le plus souvent mauvais, avec une médiane de survie de 132 jours [27,46]. Cette médiane de survie est faible comparée aux myocardiopathies hypertrophiques (492 jours) et aux myocardiopathies non classées (925 jours), mais plus élevée que celle des myocardiopathies dilatées (11 jours) [27]. L'existence d'une tachyarrhythmie, comme la fibrillation atriale, assombrit le pronostic [30], tout comme la présence d'une insuffisance cardiaque réfractaire au traitement ou d'une complication de thrombo-embolie aortique [36]. Bien qu'une réponse au traitement standard soit initialement possible, une insuffisance cardiaque progressive et réfractaire se développe dans la majorité des cas.

10. Traitement

Le choix de la mise en place d'un traitement et des molécules utilisées dépend essentiellement de l'état d'avancement de la myocardiopathie et de la présentation clinique de l'animal (**Tableau 5**).

Il n'existe aucun consensus quant au traitement à utiliser, en particulier pour les chats asymptomatiques, pourtant considérés comme individus à haut risque de décompensation cardiaque. Aucune étude prospective à ce jour n'a prouvé le bénéfice de la mise en place d'un traitement ce stade [45]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) sont en général utilisés chez les chats asymptomatiques ayant une dilatation atriale [45].

La plupart de chats atteints de myocardiopathie restrictive ont cependant des signes d'insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement est symptomatique et palliatif.

À court terme, le but est de traiter l'hypoxémie et de diminuer la pression atriale tout en améliorant les fonctions hémodynamiques. Ce dernier point est particulièrement difficile à atteindre lors de dysfonctionnement diastolique majeur [45].

Lors d'insuffisance cardiaque gauche congestive aiguë, le traitement comprend une oxygénothérapie, des diurétiques et des vasodilatateurs veineux. Un traitement d'urgence de l'œdème pulmonaire ou de l'épanchement pleural est souvent nécessaire. Si l'épanchement pleural entraîne une détresse respiratoire, une thoracocentèse doit être effectuée lorsqu'elle est possible. Un traitement médical est aussi indispensable. Il consiste en une sédation (butorphanol 0,1 mg/kg IM, répétable jusqu'à 0,3 mg/kg), une oxygénothérapie et une thérapie diurétique aggressive (furosémide 2 à 4 mg/kg IM ou IV q2-4h). Dès que la fréquence respiratoire commence à diminuer, la dose de furosémide peut être diminuée à 1-2 mg/kg q6-12h [36,45]. Un suivi de la fonction rénale, des électrolytes et de la pression artérielle est indispensable lors d'utilisation de furosémide. Par leur effet vasodilatateur, les IECA peuvent également être bénéfiques, mais sont à utiliser avec précaution chez les chats hypotendus. Il est conseillé de ne pas les utiliser que pour des chats dont la pression artérielle dépasse 90 mmHg et hors d'un contexte d'urgence [45].

Certains chats développent des signes de déficit éjectionnel. La présentation clinique inclut alors typiquement une hypothermie, une bradycardie et une hypotension sévère (pression artérielle systolique (PAS) < 70 mmHg). Dans ce cas, l'utilisation d'inotropes positifs est indiquée. La dobutamine améliore efficacement l'éjection cardiaque et les signes cliniques associés au déficit éjectionnel. La dose initiale est comprise entre 1 et 2 µg/kg/min et peut être augmentée jusqu'à 5 µg/kg/min au bout de plusieurs heures. Le but de la thérapie est d'augmenter la pression artérielle systolique jusqu'à ce qu'elle dépasse 100 mmHg, d'augmenter la fréquence cardiaque, et de normaliser la température corporelle. Dans les rares cas où le déficit éjectionnel n'est pas associé à une insuffisance cardiaque congestive, une fluidothérapie doit être entreprise avec précaution [45].

Le traitement à long terme doit prévenir les récidives d'insuffisance cardiaque congestive, prévenir la rétention hydrosodée, moduler l'activation neurohormonale, ralentir le remodelage myocardique et prévenir les accidents thromboemboliques [36,45]. Le furosémide est ainsi utilisé à une dose habituellement comprise entre 1 et 3 mg/kg toutes les 8 à 24h par voie orale. La dose choisie doit permettre de résoudre l'œdème pulmonaire et l'épanchement pleural. Une fois les signes de congestion disparus, la dose de furosémide doit être diminuée jusqu'à la dose minimale assurant la stabilité de l'animal. Chez les chats hypotendus, les IECA doivent être introduits avec précaution, à une dose 2 à 4 fois plus faible que la dose classique. Ces chats parviennent généralement sur le long terme à supporter la dose complète d'IECA. Il n'existe pas d'avantage évident d'une molécule par rapport à une autre. L'éNALAPRIL (0,25 à 0,5 mg/kg q24h PO), le bénazépril (0,25 à 0,5 mg/kg q24h PO) et le ramipril (0,5 mg/kg q24h PO) ont tous trois été utilisés lors de myocardiopathie restrictive [45].

Les thrombo-embolies aortiques sont fréquentes chez le chat, en particulier à un stade avancé de la maladie myocardique.

Les anticoagulants sont utilisés afin de prévenir l'extension du thrombus. Aspirine, héparine non fractionnée (100 à 500 UI/kg IV) et héparine de faible poids moléculaire sont utilisées.

Il est intéressant de mettre en place un traitement anticoagulant prophylactique. Il n'existe pas de consensus quant au traitement anti-thrombotique préventif optimal. L'aspirine a été utilisée pendant de nombreuses années mais son efficacité n'a pas été démontrée. Les effets secondaires de l'aspirine sont rares à faible dose (le plus souvent ulcération gastrointestinale). La warfarine n'est pas utilisée car ses effets secondaires sont trop nombreux. Le pimobendane possèderait également un effet anti-thrombotique. Le clopidogrel (PLAVIX®, 18,75 mg/chat q24h PO) est un anti-plaquettaire qui semble être bien toléré chez le chat. Il peut être combiné à l'aspirine, utilisée à sa dose minimale [45].

Lors d'insuffisance cardiaque congestive récidivante ou réfractaire, les propriétaires, s'ils l'acceptent, peuvent réaliser des injections sous-cutanées de furosémide (1 mg/kg) deux à trois fois par semaine. La dose d'IECA peut être augmentée. De nombreux chats peuvent tolérer entre 0,25 et 0,5 mg/kg d'éNALAPRIL ou de bénazépril deux fois par jour. La spironolactone peut aussi être prescrite pour son action diurétique et modulatrice du système neurohormonal. Un diurétique thiazidique comme l'hydrochlorothiazide peut être ajouté à raison de 1 à 2 mg/kg toutes les 12 à 24 heures par voie orale. Il est conseillé de commencer par la dose minimale et d'augmenter progressivement tout en surveillant la fonction rénale et les électrolytes sanguins. L'utilisation de pimobendane (0,625 à 1,25 mg/kg deux fois par jour) peut aussi s'avérer bénéfique. Des thoracocentèses, de brèves hospitalisations et l'administration de diurétiques par voie parentérale peuvent être nécessaires lors de crises dyspnéiques [45].

La tachycardie augmente la pression de remplissage diastolique lors de dysfonctionnement diastolique. Il importe donc de la traiter. Le choix des antiarrythmiques n'est pas limité puisque la fonction systolique est normale. Les tachyarrhythmies supraventriculaires (fibrillation atriale, tachycardie supraventriculaire) peuvent être traitées par de l'atenolol ou du diltiazem (7,5 mg/chat q8h), en ajoutant de la digoxine (1/4 de comprimé 0,125mg q24-48h) si nécessaire. Les arythmies ventriculaires peuvent être traitées par de l'atenolol ou du sotalol [46].

Les β -bloquants (atenolol) réduisent la consommation myocardique en oxygène. Ils diminuent la fréquence cardiaque et prolongent ainsi le remplissage diastolique. La dose utilisée est comprise entre 1 et 4 mg/kg/j en une à deux prises par jour. Certains cliniciens adaptent la dose d'atenolol à la fréquence cardiaque, le but étant d'atteindre une fréquence de 120 à 160 bpm au moment de l'examen clinique. Les effets secondaires de l'atenolol sont une bradycardie excessive, une hypokinésie myocardique et une dilatation cardiaque [45].

Les inhibiteurs des canaux calciques (diltiazem) améliorent la relaxation ventriculaire. Le diltiazem diminue également la fréquence cardiaque, avec une moins bonne efficacité que l'atenolol. La dose standard est de 7,5 mg toutes les 8 heures par voie orale. Certaines préparations permettent une distribution de 15 à 30 mg toutes les 12 à 24 heures, moins contraignante pour les propriétaires. Les effets secondaires du diltiazem incluent l'anorexie, la perte de poids et des lésions cutanées [45].

Tableau 5 : Médicaments utilisés pour le traitement de la myocardiopathie restrictive féline en fonction du stade de la maladie, d'après Luis Fuentes [45].

ICC : Insuffisance Cardiaque Congestive; IECA : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine.

- : pas d'indication; ± : pas d'indication claire ou indication pour certains cas; + : indiqué.

* non commercialisé en France

	Asymptomatique	ICC aiguë	Défaut d'éjection	ICC modérée	ICC réfractaire
Furosémide	-	+	+	+	+
Nitroglycérine 2% *	-	+	+	-	+
IECA	+	+	± Attention à l'hypotension!	+	-
Aténolol	-	-	-	-	-
Diltiazem	-	-	-	-	+
Spironolactone	±	-	-	±	±
Diurétique thiazidique	-	-	-	-	±
Digoxine	-	-	-	-	±
Pimobendane	-	-	±	±	±
Thérapie anti-thrombotique	±	±	±	+	+

11. Complications et suivi

Les chats souffrant de myocardiopathie restrictive ont un risque accru d'accident thromboembolique. Les propriétaires doivent être avertis de l'apparition possible d'une paralysie aiguë, touchant préférentiellement les membres postérieurs, mais atteignant parfois les membres antérieurs.

L'insuffisance cardiaque congestive est une complication fréquente. Il est conseillé de demander aux propriétaires de surveiller la fréquence respiratoire de leur chat, lorsqu'il est au repos, une fois par jour si possible. Idéalement, la fréquence ne devrait pas dépasser 30 mouvements par minute. Une augmentation de la fréquence respiratoire peut indiquer la mise en place d'un oedème pulmonaire ou d'un épanchement pleural.

Une fois le diagnostic établi, le traitement doit être réévalué et ajusté en fonction des signes cliniques. Cet ajustement se base sur les observations des propriétaires (fréquence respiratoire quotidienne), l'examen clinique, les images radiographiques thoraciques et de la mesure de pression artérielle. Le suivi de la fonction rénale (urée, créatinine) et des électrolytes sériques peut être une aide à la démarche thérapeutique. Une échocardiographie de contrôle n'est réellement nécessaire qu'en cas de changements soudains, tels qu'une décompensation aiguë ou l'apparition de signes de thrombo-embolie [18].

II. La myocardiopathie restrictive, étude rétrospective épidémiologique, clinique, écho-Doppler et pronostique de 112 cas (2000-2011)

A. Objectifs de l'étude

Cette étude rétrospective a eu pour objectif de déterminer les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, échocardiographiques, Doppler et pronostiques de la myocardiopathie restrictive féline diagnostiquée à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA, École Nationale Vétérinaire d'Alfort, ENVA) entre 2000 et 2011. De façon plus précise, les objectifs de cette étude ont été :

- de compléter les connaissances épidémiologiques (prédispositions raciale et sexuelle, âge au diagnostic, association à d'autres affections) ;
- de préciser le tableau clinique de cette cardiopathie ;
- de décrire les modifications échocardiographiques et Doppler associées et d'en déduire des critères diagnostiques quantitatifs précis (inexistants à l'heure actuelle) ;
- de fournir des données pronostiques en analysant le temps de survie des animaux atteints en fonction de différents critères potentiellement prédictifs.

B. Matériel et méthodes

1. Animaux

L'inclusion s'est faite de manière rétrospective entre janvier 2000 et décembre 2011, à partir des archives de l'UCA. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- dilatation atriale gauche ($AG/AO > 1,2$) [16] ;
- parois ventriculaires normales (septum interventriculaire en diastole SIVd et paroi libre du ventricule gauche en diastole PPVGd < 6 mm) à modérément augmentées [16] ;
- fraction de raccourcissement normale à modérément diminuée donc comprise entre 33 et 66% [16].

Les chats présentant des parois très hypertrophiées (> 7 mm en diastole) ou une fraction de raccourcissement très diminuée ($< 25\%$) ont été exclus de l'étude en raison de la confusion possible avec une myocardiopathie hypertrophique et dilatée, respectivement. Cent-douze chats ont ainsi été inclus dans l'étude et 34 exclus.

2. Critères étudiés

a) Critères épidémiologiques et cliniques

Pour chaque chat, les informations suivantes ont été collectées lorsqu'elles étaient disponibles : le numéro de dossier, le nom du propriétaire, le signalement (nom du chat, race, sexe, âge, date de naissance), le poids, la date de l'examen échocardiographique, le motif de l'examen. Trois classes d'âges ont été définies : les jeunes (< 2 ans), les adultes (entre 2 et 12 ans) et les adultes âgés (> 12 ans).

De même, ont été notés : les symptômes, les anomalies détectées à l'auscultation cardiaque, les éventuelles affections concomitantes, les infections intercurrentes respiratoires et non respiratoires. Les symptômes et anomalies à l'auscultation cardiaque pris en compte ont été ceux détectés le jour de l'examen échocardiographique. Chaque auscultation a été réalisée par un membre qualifié de l'UCA (diplômé ECVIM, résident ou praticien avec au moins 3 ans d'expérience à l'UCA).

Lorsque des examens complémentaires avaient été effectués, les résultats ont été rapportés : sérologie et/ou PCR FIV, FeLV, coronavirus, calicivirus et herpèsvirus, analyses biochimiques récentes (urée, créatinine, glucose, phosphore, ALAT, PAL), ionogramme (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), numération formule sanguine (hématocrite, hémoglobine), dosage de T4 totale sanguine, et densité urinaire. Étaient considérés comme azotémiques, les chats ayant une urémie supérieure à 0,6 g/L et/ou une créatininémie supérieure à 16 mg/L.

La PAS a été mesurée par la technique Doppler. Sa mesure a été rapportée lorsqu'elle a été prise.

Les anomalies électrocardiographiques et la valeur de la fréquence cardiaque ont été rapportées pour certains chats. L'électrocardiographie était couplée à l'examen écho-Doppler.

Enfin, les informations concernant les anomalies radiographiques thoraciques (incidences latérale gauche - latérale droite et ventro-dorsale ou dorso-ventrale), les signes d'insuffisance cardiaque, le traitement en cours au moment de l'examen, et le traitement mis en place après l'examen sont venus compléter les données précédentes.

b) Examen écho-Doppler

L'examen échocardiographique et Doppler a été effectué sur animal debout, vigile, par voie transthoracique comme validé dans l'unité (*Chetboul et al. [17]*). Chaque examen a été réalisé par un manipulateur expérimenté de l'UCA (diplômé ECVIM, résident ou praticien avec au moins 3 ans d'expérience). Le nom du manipulateur a été précisé pour chaque échocardiographie. Les échographes utilisés étaient des appareils Vingmed system 5, Vivid 3, Vivid 5, Vivid 7 et Vivid 9 de General Electric Medical System (General Electric Medical System, Waukesha, Wisconsin, USA) et le SIM 7000 Challenge de Esaote Biomedica (Esaote Biomedica, Milan, Italie).

Ces appareils étaient équipés de sondes à balayage électronique :

- Vivid 7 : sonde 3S (1,5-3,5 MHz), sonde 5S (2,2-5 MHz), sonde 7S (3,5-8 MHz), sonde 10S (5-11,5 MHz) ;
- Vivid 9 : sonde 5S (1,5-4,6 MHz), sonde 6S (2,4-6,2 MHz), sonde 12S (4,5-12 MHz).

L'épaisseur en millimètres du septum interventriculaire en diastole (SIVd) et en systole (SIVs), le diamètre en millimètres du ventricule gauche en diastole (VGd) et en systole (VGs), l'épaisseur en millimètres de la paroi libre du ventricule gauche en diastole (PPVGd) et en systole (PPVGs), le diamètre en millimètres du ventricule droit en diastole (VDD), l'épaisseur en millimètres de la paroi du ventricule droit en systole (PVDs) ont été mesurés sur la coupe TM tranventriculaire obtenue à partir de la coupe 2D petite axe transventriculaire par voie parasternale droite. Ces mesures ont permis d'évaluer la fraction de raccourcissement exprimée en pourcentage ($FR = (VGd - VGs) / VGd$), indice de la fonction systolique ventriculaire gauche.

Le diamètre en millimètres de l'atrium gauche (AG) et le diamètre en millimètres de l'aorte (Ao) ont été mesurés en mode 2D, sur la coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite. Le rapport des deux mesures précédentes (AG/Ao) a été calculé. Il indique la présence d'une dilatation atriale gauche lorsque sa valeur dépasse 1,2 [16].

De plus, la coupe 2D grand axe quatre cavités obtenue par voie parasternale droite a permis de mesurer l'épaisseur en millimètres du feuillet antérieur mitral, la largeur en millimètres de l'atrium droit (hAD), la largeur en millimètres de l'atrium gauche (hAG). Le rapport de ces deux mesures a été calculé. L'épaisseur en millimètres du septum interventriculaire sous-aortique en diastole (SA-SIVd) a été mesurée sur la coupe 2D grand axe cinq cavités obtenue par voie parasternale droite.

La vitesse transaortique maximale (Vmax Ao) et la vitesse transpulmonaire maximale (Vmax pulm) exprimées en mètres par seconde ont été mesurées par examen Doppler pulsé à partir de la coupe 2D petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite avec déroulement du tronc pulmonaire et à partir de la coupe 2D cinq cavités obtenue par voie parasternale gauche respectivement. Le Doppler continu a été utilisé si un phénomène d'aliasing était constaté.

La vitesse de l'onde E mitrale et la vitesse de l'onde A mitrale ou la vitesse de l'onde E' mitrale (lors de fusion EA), ainsi que la vitesse du reflux tricuspidien (Vmax tricus), exprimées en mètres par seconde, ont été mesurées par méthode Doppler à partir de la coupe 2D quatre cavités obtenue par voie parasternale gauche. La rapport des vitesses des ondes E et A a été calculé, lorsque celles-ci étaient distinctes.

La méthode Doppler a également permis de mesurer le temps de relaxation isovolumique exprimé en millisecondes (TRIV), sur la coupe grand axe cinq cavités obtenue par voie parasternale droite.

Les mesures prises en mode Doppler couleur ont été : la surface de reflux mitral (surface IM) et la surface de reflux tricuspidien (surface IT) exprimées en millimètres carrés.

La forme de myocardiopathie restrictive (myocardique *versus* endomyocardique) a été notée lorsque celle-ci était connue.

c) Analyse de survie

Pour l'étude pronostique, les informations suivantes ont été récoltées : la date et l'âge au diagnostic, la date et l'âge à la première décompensation, le type de décompensation, le nombre de récidives, l'âge de la mort et la cause de la mort, la date et la cause de fin de suivi, l'âge en fin de suivi. La date de fin de suivi correspond soit à la date de la mort, soit à la dernière date connue où l'animal était encore en vie (dernier contrôle, dernier entretien téléphonique). Ces informations ont été collectées par contact téléphonique des propriétaires. Un suivi complet n'a pu être effectué que pour 60 des 112 chats inclus dans l'étude. Les causes d'exclusion étaient de trois types : numéro de téléphone inexistant ou incorrect, trois tentatives d'appel sans réponse, propriétaires dans l'incapacité ou refusant de fournir les renseignements souhaités.

3. Analyse des données

Les résultats sont exprimés sous forme moyenne \pm écart type, médiane et valeurs minimale et maximale.

Les tests statistiques de Student, ANOVA, Kruskal-Wallis ont été utilisés pour comparer des moyennes et médianes entre différents groupes d'animaux. Le test du χ^2 a été utilisé pour comparer des prévalences dans différentes populations. Les courbes de survie ont été tracées par la méthode de Kaplan-Meier et comparées grâce à un test log-rank.

Une différence était considérée comme significative lorsque la valeur de p était inférieure à 0,05.

C. Résultats

1. Critères épidémiologiques

a) Prédisposition sexuelle

Parmi les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, 54 étaient des femelles (48,2%) dont 35 des femelles stérilisées (31,3%), et 58 étaient des mâles (51,8%) dont 33 des mâles castrés (29,5%). Soixante-huit chats étaient stérilisés (60,7%).

b) Prédispositions raciales

La race la plus représentée était la race européenne, avec 82 animaux (73,2%). La distribution des races dans la population étudiée est donnée dans le **Tableau 6**.

Tableau 6 : Distribution des races dans la population atteinte de myocardiopathie restrictive féline (n=112)

Race	Nombre de chats	Pourcentage
Européen	82	73,2%
Persan	9 (dont 1 croisé)	8,0%
Siamois	5	4,5%
Sacré de Birmanie	5	4,5%
Chartreux	3 (dont 1 croisé)	2,7%
Maine coon	2	1,8%
Angora turc	2	1,8%
British shorthair	1	0,89%
Rex devon	1	0,89%
Somali	1	0,89%
Non renseigné	1	0,89%
TOTAL	112	

c) Poids corporel des chats

Les valeurs de poids corporel étaient disponibles pour 82 chats de l'étude. Le poids corporel était de $4,0 \pm 1,2$ kg [1,1-7,3]. Les chats de moins de 2 ans pesaient en moyenne $2,9 \pm 0,8$ kg [1,1-3,8], tandis que les chats âgés de 2 à 12 ans et les chats de plus de 12 ans pesaient respectivement $4,2 \pm 1,2$ kg [2,2-7,3] et $4,0 \pm 1,0$ kg [2,0-5,9].

d) Motif de l'examen échocardiographique et Doppler

Le motif de l'examen était :

- la présence de symptômes physiques ou fonctionnels pour 73 chats sur 112 (65,2%) dont 6 chats sur 112 (5,4%) pour l'exploration d'un œdème pulmonaire ou d'un épanchement pleural post-castration ;
- la présence d'un souffle pour 14 chats sur 112 (12,5%) ;
- la présence d'une arythmie pour 12 chats sur 112 (10,7%) ;
- un bilan pré-anesthésique pour 7 chats sur 112 (6,3%) ;
- un référé pour 7 chats sur 112 (6,3%) ;
- le suivi d'une autre cardiopathie pour 2 chats sur 112 (1,8%) ;
- un bilan cardiaque pour 1 chat sur 112 (0,9%) ;
- inconnu pour 1 chat sur 112 (0,9%).

Parmi les 6 chats présentés pour l'exploration d'un œdème post-stérilisation, 4 avaient moins de 2 ans (66,7%). Cinq chats sur 112 (4,5%) ont été examinés pour plusieurs motifs : référé et exploration d'un arythmie (n=2), exploration souffle et arythmie (n=2), référé et exploration des symptômes (n=1).

e) Âge au diagnostic

L'âge au diagnostic (n=112) était de $10,0 \pm 4,8$ ans [0,1-18,9]. La répartition des âges au diagnostic en fonction des races est détaillée dans le **Tableau 7**. Le Persan était significativement plus jeune que les autres races ($p<0,05$).

Aucune différence significative d'âge au diagnostic n'a été constatée entre les mâles ($9,4 \pm 5,0$ ans [0,1-18,9]) et les femelles ($10,5 \pm 4,6$ ans [0,5-16,4]), ni entre les animaux castrés ($9,9 \pm 4,9$ ans [0,1-18,9]) et entiers ($9,9 \pm 4,7$ ans [0,5-18,0]).

La distribution des âges au diagnostic a permis de définir 3 classes d'âges : les jeunes (< 2 ans), les adultes (entre 2 et 12 ans) et les adultes âgés (> 12 ans). Cinquante quatre chats avaient entre 2 et 12 ans au moment du diagnostic (48,2%), 46 chats avaient plus de 12 ans (41,1%) et 12 chats avaient moins de 2 ans (10,7%).

Tableau 7 : Âge au diagnostic de myocardiopathie restrictive des 112 chats inclus dans l'étude, en fonction de la race.

Âge au diagnostic (ans)					
Race	n	Moyenne ± écart-type	Médiane	Min	Max
Toutes	112	10,0 ± 4,8	11,5	0,1	18,9
Européen	82	10,5 ± 4,6	11,7	0,1	18,9
Persan	9	6,3 ± 5,1*	4,3	0,7	15,9
Siamois	5	10,4 ± 4,7	11,3	3,0	14,5
Sacré de Birmanie	5	7,5 ± 6,9	5,0	0,9	16,6
Chartreux	3	11,6 ± 0,5	11,9	11,0	12,0
Maine coon	2	9,7 ± 9,6	9,7	2,9	16,4
Angora turc	2	8,4 ± 3,7	8,4	5,8	11,0
British shorthair	1	0,7			
Rex devon	1	14,4			
Somali	1	14,3			
Non renseigné	1	12,0			

* Significativement différent des autres races ($p<0,05$)

f) Association à d'autres affections

Soixante dix-neuf chats sur les 112 souffraient d'une maladie concomitante (70,5%) à la myocardiopathie restrictive. L'âge des ces chats était de $10,9 \pm 4,4$ ans [0,1-18,0] versus $7,6 \pm 5,1$ ans [0,5-18,9] pour les chats ne souffrant d'aucune autre pathologie. Ces résultats étaient significativement différents ($p<0,05$).

Les maladies concomitantes étaient variées. Les dysendocrinies prédominaient (22/79, 27,9%), ainsi que les affections uro-néphrologiques (22/79, 27,9%). Venait ensuite les tumeurs (19/79, 24,1%), les maladies digestives (18/79, 22,8%), les infections bactériennes (10/79, 12,7%), les maladies respiratoires (9/79, 11,4%), les troubles hématologiques (7/79, 8,9%), les atteintes oculaires (6/79, 7,6%), les atteintes neurologiques (6/79, 7,6%), les maladies de l'appareil reproducteur (6/79, 7,6%), les affections orthopédiques autres que thromboemboliques (5/79, 6,3%), les cardiopathies (2/79, 2,5%), les dermatoses (2/79, 2,5%), et enfin les viroses (1/79, 1,3%). Toutes les affections concomitantes rencontrées dans la population d'étude sont détaillées dans le **Tableau 8**. Cinquante-deux chats souffraient d'une affection concomittante unique (65,8%), tandis que les 27 autres présentaient plusieurs affections (34,2%) .

Dix-sept chats étaient atteints par une ou plusieurs infections intercurrentes (15,2%), dont 7 une infection respiratoire (41,2%). Les infections observées étaient : coryza (n=4), infection urinaire (n=2), pyomètre (n=2), hydromètre (n=1), PIF (n=2), cholangiohépatite suppurée (n=2), abcès (n=1), phlébite (n=1), péritonite (n=2), pyothorax (n=1), infection pulmonaire (n=1). Toutes ces infections sont incluses dans les affections décrites ci-dessus, excepté les coryzas non cliniques.

Tableau 8 : Distribution des pathologies concomitantes diagnostiquées chez 79 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.

Pathologie concommittante	Nombre de chats	%
Abcès	1	0,9%
Acromégalie	1	0,9%
Anémie	6	5,4%
Asthme félin	3	2,7%
Ataxie	2	1,8%
Cécité	1	0,9%
Cholangio-hépatite	3	2,7%
Cholélithiasis	1	0,9%
Communication interatriale	1	0,9%
Conjonctivite	2	1,8%
Corps étranger digestif	1	0,9%
Coryza (clinique)	2	1,8%
Crises convulsives	3	2,7%
Cushing	1	0,9%
Cystite/Infection du Tractus Urinaire	4	3,6%
Dermatite allergique	2	1,8%
Diabète sucré	5	4,5%
Fibrosarcome	2	1,8%
Fracture	3	2,7%
Hémobartonellose	1	0,9%
Hémothorax	1	0,9%
Hépatite	1	0,9%
Hydromètre	1	0,9%
Hyperthyroïdie	15	13,4%
HypHEMA	1	0,9%
Infection pulmonaire	1	0,9%
Insuffisance rénale (clinique)	17	15,2%
Lymphome	4	3,6%
Maladie valvulaire mitrale	1	0,9%
Masse cutanée	1	0,9%
Masse pulmonaire	1	0,9%
Mélanome	2	1,8%
Neurofibrosarcome	1	0,9%
Œdème chaud du membre	1	0,9%
Pancréatite	3	2,7%
Péritonite	2	1,8%
Phlébite	1	0,9%
Péritonite Infectieuse Féline	1	0,9%
Pyomètre	2	1,8%
Pyothorax	1	0,9%
Rupture du ligament croisé	1	0,9%
Syndrome urinaire félin	1	0,9%
Tumeur digestive	4	3,6%
Tumeur du conduit lacrymal	1	0,9%
Tumeur mammaire	3	2,7%
Vomissements chroniques	3	2,7%
Toutes	79	70,5%

Des résultats de tests FIV étaient disponibles pour 20 chats. La nature de ces tests n'était malheureusement connue pour aucun d'entre eux. Parmi ces chats, 16 étaient testés négatifs (80%). Des résultats de tests FeLV étaient disponibles pour 16 chats, tous négatifs. Des résultats de tests PIF étaient disponibles pour 9 chats. Parmi eux, 2 étaient positifs (22,2%) et 7 négatifs (77,8%). Quatre chats étaient porteurs de virus du coryza (3,6%).

g) Analyses sanguines

Les valeurs d'analyses sanguines des 112 chats de l'étude sont données dans le **Tableau 9**.

Les valeurs de dosage d'urée et de créatinine sanguines étaient disponibles pour 80 chats. Parmi eux, 53 étaient azotémiques (66,3%), c'est à dire avaient une urémie et/ou une créatininémie supérieures aux valeurs usuelles. Vingt-quatre des 53 chats azotémiques (45,3%) avaient une augmentation seule de l'urée, 6/53 (11,3%) avaient une augmentation de la créatinine seule, et 23/53 (43,4%) avaient à la fois une augmentation de l'urée et de la créatinine. Parmi les 24 chats présentant une augmentation seule de l'urée, 19 recevaient du furosémide. Trente d'entre eux avaient plus de 12 ans (56,6%), 18 avaient entre 2 et 12 ans (34,0%) et 5 avaient moins de 2 ans (9,4%).

La prévalence des hyperthyroïdiens parmi les chats de l'étude était de 13,4%. Tous les hyperthyroïdiens de l'étude avaient plus de 11 ans au moment du diagnostic de myocardiopathie restrictive. Parmi les 46 chats de plus de 12 ans, onze étaient hyperthyroïdiens (23,9%).

Tableau 9 : Résultats d'analyses sanguines des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.

	Paramètre	n	Moyenne ± écart-type	Min	Max
Examen biochimique	Urée	Tous	0,95±0,96 g/L	0,27	6,00
		Azotémiques	1,21±1,08 g/L	0,27	6,0
		Non azotémiques	0,43±0,09 g/L	0,27	0,58
	Créatinine	Tous	20,8±19,3 mg/L	6,0	100,0
		Azotémiques	25,7±22,2 mg/L	8,8	100,0
		Non azotémiques	11,3±3,3 mg/L	6,0	16,0
	PAL	32	82,7±108,3 UI/L	1,6	589,0
	ALAT	32	99,6±152,9 UI/L	1,6	808,0
	Glycémie	33	1,8±0,7 g/L	0,8	3,9
	T4 totale	Tous	80,4±97,3 nmol/L	1,6	308,9
		Hyperthyroïdiens	187,6±104,5 nmol/L	45,6	308,9
Ionogramme	Na ⁺	22	152,7±7,5 nmol/L	126,0	164,0
	K ⁺	38	4,1±0,7 nmol/L	2,9	6,3
	Ca ²⁺	15	24,9±41,0 nmol/L	1,12	102,2
	H ₂ PO ₄	11	60,8±42,1 nmol/L	1,6	161,0
Numération formule sanguine	Hématocrite	22	28,2±11,7%	1,6	45,0
	Hémoglobine	30	9,2±3,9 g/dL	1,4	13,9

2. Critères cliniques

a) Symptômes

Parmi les 112 chats de l'étude, 94 étaient symptomatiques au moment du diagnostic (83,9%) et 18 ne l'étaient pas (16,1%). Ce décompte ne prend pas en compte les symptômes liés aux affections concomitantes diagnostiquées et décrites précédemment.

La distribution des symptômes est donnée par le **Tableau 10**.

49/58 (86%) mâles et 45/54 (83,3%) femelles étaient symptomatiques. La proportion de mâles et de femelles symptomatiques n'était pas significativement différente. L'âge des chats symptomatiques n'était pas significativement différent de celui des chats asymptomatiques ($9,6 \pm 5,0$ ans [0,1-18,9] *versus* $11,7 \pm 3,8$ ans [4,3-18,0]).

Tableau 10 : Distribution des symptômes détectés chez 94 chats des 112 de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.

		Nombre de chats	%
Symptômes généraux	Abattement	32	34,0
	Anorexie/dysorexie	32	34,0
	Amaigrissement	15	16,0
	Déshydratation	8	8,5
	Hypothermie/choc	7	7,4
	Adypsie	3	3,2
Atteinte respiratoire	Discordance	38	40,4
	Dyspnée	24	25,5
	Difficultés respiratoires	11	11,7
	Polypnée	8	8,5
	Toux	7	7,4
	Tachypnée	4	4,3
	Orthopnée	1	1,1
	Cyanose	1	1,1
	Auscultation respiratoire		
	Crépitements	7	7,4
	Bruit respiratoire augmentés	5	5,3
	Sifflements	2	2,1
	Râles	1	1,1
Autres	Distension abdominale (ascite)	16	17,0
	Boiterie/parésie	9	9,6
	Fatigabilité/intolérance à l'effort	9	9,6
	Oedèmes déclives	5	5,3
	Syncopes	2	2,1
	Vomissements	2	2,1
	Muqueuses pâles	1	1,1

Les symptômes respiratoires prédominaient (71/94, 75,7%), suivis par les symptômes généraux (54/94, 57,5%). Les symptômes respiratoires se présentaient majoritairement sous la forme d'une détresse respiratoire aiguë, avec une discordance (62/94, 66,0%) ou non. L'ascite a été observée chez 16 chats (17,0%). Les 9 cas de boiterie ou parésie observés (9,6%) étaient dus à une thrombo-embolie artérielle. Seuls 22 chats avaient un seul symptôme (23,4%), les 72 autres présentant l'association de plusieurs (2 à 6) symptômes (76,6%).

b) Radiographie thoracique

Une radiographie thoracique a été effectuée sur 82 des 112 chats de l'étude. Parmi eux, 4 chats ne présentaient pas d'anomalie radiographique (4,9%). Diverses anomalies ont été détectées chez les 78 autres tandis que les 78 autres (95,1%), détaillées dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Résultats des clichés radiographiques réalisés chez 82 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.

Anomalies radiographiques thoraciques	Nombre de chats	Pourcentage	
Épanchement pleural	58	70,7%	
Œdème pulmonaire	24	29,3%	
Cardiomégalie	Gauche	1	1,2%
	Globale	36	43,9
	Dilatation atriale gauche	1	1,2%
	Dilatation biastrale	3	3,7%
	Total	41	50,0%
Congestion vasculaire	7	8,5%	
Hépatomégalie	2	2,4%	
Atélectasie	Lobe crânial gauche	3	3,7%
	Lobe moyen droit	1	1,2%
	Total	4	4,9%
Densification	Interstitielle	2	2,4%
	Bronchique	2	2,4%
Masses	Pulmonaires	3	3,7%
	Médiastinale	2	2,4%
	Total	5	6,1%
Signes d'hypovolémie	1	1,2%	
Aucune	4	4,9%	

c) Fréquence cardiaque

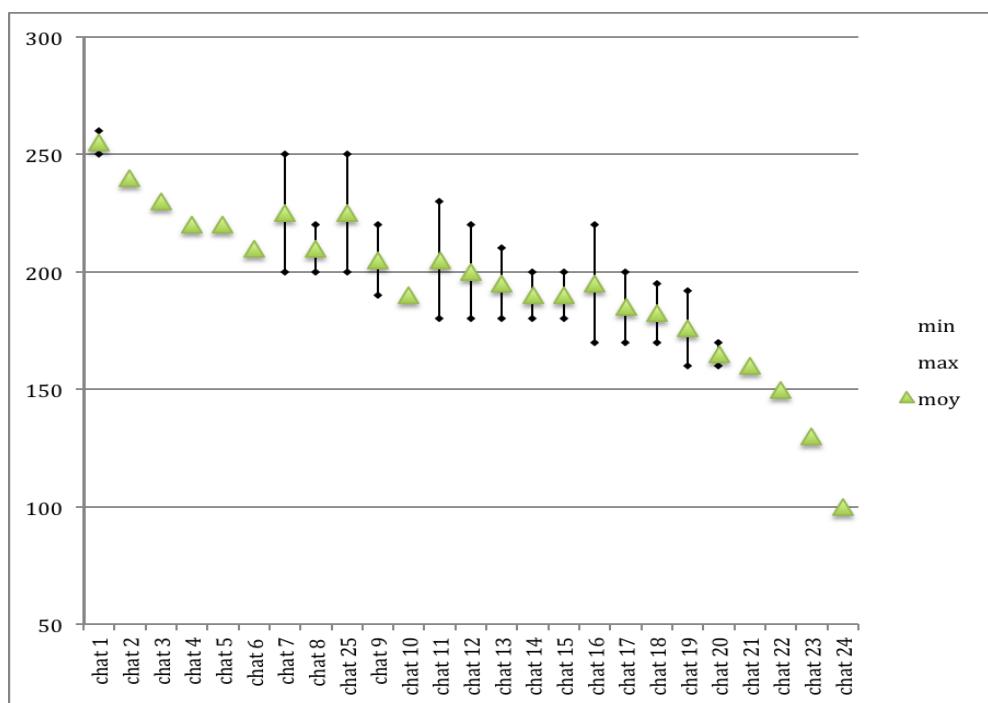
Les données de fréquence cardiaque étaient disponibles pour 25 des 112 chats de l'étude. La fréquence cardiaque était de $194,1 \pm 36,7$ bpm [100-260]. La répartition des fréquences cardiaques parmi les 25 chats de l'échantillon est présentée dans la **Figure 29**.

Pour 2 chats était rapportée une tachycardie et pour 2 autres, une bradycardie. Pour ces 4 cas, aucune valeur de fréquence cardiaque n'était donnée.

Figure 29 : Répartition des fréquences cardiaques chez 25 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive pour lesquels l'information était disponible.

Pour chaque chat, la fréquence cardiaque moyenne est représentée par un point vert et l'intervalle de fréquences cardiaques atteintes au cours de l'examen échocardiographique est représenté par une ligne grise. Les chats sont numérotés de 1 à 25.

min : minimum ; max : maximum ; moy : moyenne



d) Souffles cardiaques

Les données auscultatoires étaient disponibles pour 111 des 112 chats de la population étudiée. Soixante-treize chats avaient un souffle (65,8%), 34 ne présentaient pas de bruits cardiaques anormaux (30,6%) et 4 avaient une auscultation difficile en raison d'un assourdissement des bruits cardiaques (3,6%). Parmi les 73 souffles détectés, 66 étaient des souffles systoliques apériens gauches (90,4%), 4 des souffles systoliques médiotoraciques gauches (5,5%), 2 étaient de nature non renseignée (2,7%), et les derniers étaient un souffle systolique apérien droit (1,4%) et un souffle systolique médiotoracique droit (1,4%). Un chat sur les 73 avait à la fois un souffle gauche et un souffle droit.

Le grade du souffle était précisé pour 65 chats. L'intensité du souffle, quelle qu'en soit la localisation, était de $2,9 \pm 0,9$ sur 6 [1-5]. Les résultats en fonction de la nature du souffle sont donnés dans le **Tableau 12**. Aucune différence significative n'a été notée.

Tableau 12 : Intensité du souffle en fonction de sa localisation chez 65 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive.

SSAG : Souffle Systolique Apexien Gauche ; SSG : Souffle Systolique Gauche; SSD : Souffle Systolique Droit.

Intensité du souffle					
	n	Moyenne \pm écart-type	Médiane	Min	Max
Tous	65	$2,9 \pm 0,9 / 6$	3,0/6	1/6	5/6
SSAG	59	$2,9 \pm 0,9 / 6$	3,0/6	1/6	5/6
SSG médiotoracique	4	$3,0 \pm 1,4 / 6$	3,5/6	1/6	4/6
Souffle de nature non renseignée	1	3/6			
SSAG + SSD médiotoracique	1	3/6			

* Significativement différent des autres ($p < 0,05$)

e) Arythmies

Un bruit de galop était audible sur 35 des 112 chats de l'étude au moment du diagnostic (31,3%).

Un électrocardiogramme a été réalisé chez 27 des 112 chats de l'étude. La distribution des diverses anomalies observées est donnée dans le **Tableau 13**.

Tableau 13 : Distribution des anomalies électrocardiographiques chez 27 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive pour lesquels l'information était disponible.

ESV : Extrasystole ventriculaire ; ESVD : Extrasystole ventriculaire droite ; ESVG : Extrasystole ventriculaire gauche ; FA : Fibrillation atriale ; ESSV : Extrasystole supraventriculaire ; AV : Atrioventriculaire ; TV : Tachycardie ventriculaire ; BAV : Bloc atrioventriculaire ; EchSV : Échappement supraventriculaire ; EchV : Échappement ventriculaire ; TS : Tachycardie sinusale.

		Nombre de chats	Pourcentage
ESV	Toutes	12	44,4%
	ESVD	6	22,2%
	ESVG	5	18,5%
FA		6	22,2%
ESSV		6	22,2%
Dissociation AV		5	18,5%
TV		3	11,1%
Arythmie indéterminée		3	11,1%
Rythme idioventriculaire		2	7,4%
Normal		2	7,4%
BAV		1	3,7%
EchSV		1	3,7%
EchV		1	3,7%
TS		1	3,7%
Oreille silencieuse		1	3,7%

Douze chats souffraient de plusieurs anomalies concomitantes à l'ECG (44,4%) : ESVG et ESVD (n=3), FA et ESV (n=2), ESV et ESSV (n=1) notamment.

f) Pression artérielle systolique (PAS)

La PAS a été mesurée sur 55 des 112 chats de l'étude ($161,0 \pm 49,2$ mmHg [70,0-300,0]). Parmi eux, 26 (47,3%) souffraient d'hypertension artérielle systémique (PAS > 160 mmHg). La PAS des chats hyperthyroïdiens ($193,5 \pm 53,3$ mmHg [90,0-280,0]) était significativement différente ($p < 0,05$) de celle des chats non hyperthyroïdiens ($150,0 \pm 43,3$ mmHg [70,0-300,0]). En revanche, elle était comparable entre les chats azotémiques ($170,6 \pm 55,0$ mmHg [70,0-300,0]) et non azotémiques ($145,7 \pm 34,4$ mmHg [90,0-220]).

3. Examen échocardiographique et Doppler

a) Rapport AG / Ao

Tous les chats de l'étude avaient une dilatation atriale gauche, soit un rapport AG/Ao supérieur à 1,2 puisqu'il s'agissait d'un des critères d'inclusion.

Les valeurs des diamètres de AG et Ao et du rapport AG/Ao, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont données dans le **Tableau 14**. Aucune différence significative entre les races n'a été notée pour AG et pour le rapport AG/Ao. En revanche, une différence significative existait entre les races pour Ao ($p<0,05$). Les Sacrés de Birmanie avaient une aorte significativement plus petite que les autres races, et les Chartreux une aorte significativement plus grosse. Le diamètre de l'aorte des chats de moins de 2 ans était significativement plus faible que celui des chats plus âgés.

Le rapport AG/Ao était de $1,7 \pm 0,6$ [1,2-2,9] chez les animaux asymptomatiques *versus* $1,9 \pm 0,5$ [1,2-3,3] pour les chats symptomatiques. La différence n'était cependant pas statistiquement significative.

Les valeurs des diamètres AG et Ao étaient significativement plus élevées ($p<0,05$) chez les mâles ($18,4 \pm 5,1$ mm [10,5-34,0] et $9,6 \pm 1,3$ mm [7,0-13,8] respectivement) que chez les femelles ($15,9 \pm 3,3$ mm [10,6-24,4] et $9,0 \pm 1,3$ mm [5,7-12,0]). En revanche, le rapport AG/Ao n'était pas significativement différent entre les mâles ($1,9 \pm 0,6$ [1,2-3,3]) et les femelles ($1,8 \pm 0,4$ [1,2-2,9]).

Le degré de dilatation atriale gauche n'était pas non plus significativement différent entre les chats ayant une insuffisance mitrale détectée au Doppler couleur ($1,9 \pm 0,5$ [1,2-3,3]) et les autres ($2,0 \pm 0,8$ [1,2-3,3]).

Tableau 14 : Diamètre de l'atrium gauche (AG), diamètre de l'aorte (Ao) et rapport AG/Ao mesurés chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

Moy \pm σ : moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum

	AG (mm)				Ao (mm)				AG/Ao			
	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	112	17,2 \pm 4,5	16,3	10,5-34,0	112	9,3 \pm 1,3	9,3	5,7-13,8	112	1,9 \pm 0,5	1,8	1,2-3,3
Européen	82	17,4 \pm 4,6	16,5	10,5-34,0	82	9,4 \pm 1,1	9,5	7,1-13,8	82	1,9 \pm 0,5	1,8	1,2-3,3
Persan	9	15,3 \pm 4,2	14,6	10,9-25,8	9	9,0 \pm 1,8	9,4	6,6-11,3	9	1,7 \pm 0,4	1,6	1,3-2,3
Siamois	5	17,5 \pm 5,4	16,8	10,6-25,6	5	8,6 \pm 0,7	8,8	7,8-9,3	5	2,0 \pm 0,6	1,9	1,4-2,9
Sacré de Birmanie	5	16,2 \pm 3,4	16,3	11,5-21,0	5	7,8 \pm 1,4*	8,3	5,7-9,0	5	2,1 \pm 0,5	2,3	1,4-2,8
Chartreux	3	19,2 \pm 7,5	16,1	13,8-27,8	3	11,0 \pm 0,9*	11,0	10,1-11,9	3	1,8 \pm 0,8	1,4	1,3-2,8
Maine coon	2	19,0 \pm 3,3	19,0	16,6-21,3	2	11,0 \pm 3,8	11,0	8,3-13,7	2	1,8 \pm 0,3	1,8	1,6-2,0
Angora turc	2	17,2 \pm 4,8	17,2	13,8-20,6	2	8,2 \pm 1,6	8,2	7,0-9,3	2	2,2 \pm 1,0	2,2	1,5-2,9
British shorthair	1	17,7			1	9,4			1	1,9		
Rex devon	1	12,6			1	8,2			1	1,5		
Somali	1	14,4			1	10,8			1	1,4		
Non renseigné	1	15,6			1	10,4			1	1,5		
Classe d'âge												
< 2 ans	12	14,9 \pm 3,6	14,5	10,5-22,8	12	8,3 \pm 1,5*	8,1	5,7-10,7	12	1,9 \pm 0,5	1,8	1,2-2,8
[2-12] ans	54	17,6 \pm 5,0	16,2	10,6-34,0	54	9,3 \pm 1,3	9,2	7,0-13,7	54	1,9 \pm 0,6	1,8	1,2-3,3
> 12 ans	46	17,3 \pm 4,0	16,6	10,8-26,8	46	9,6 \pm 1,2	9,6	7,1-13,8	46	1,8 \pm 0,4	1,7	1,2-3,0

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

b) Rapport largeur atriale droite / largeur atriale gauche

Les valeurs de largeurs atriale gauche et atriale droite ont été collectées pour 101 chats de l'étude.

Les valeurs de largeurs atriale gauche et atriale droite, et de rapport des deux valeurs, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont données dans le **Tableau 15**. Aucune différence significative n'a été notée entre les différentes races pour le rapport hAD/hAG. Il existait toutefois une différence significative entre les races pour la largeur de l'atrium droit et la largeur de l'atrium gauche ($p<0,05$). Les Persans avaient des largeurs atriales gauche et droite significativement plus petites que les autres races. Les Chartreux avaient une largeur atriale droite significativement plus élevée que les autres chats. Aucune différence significative n'existe entre les différentes classes d'âges.

Le rapport hAD/hAG était de $0,86\pm0,16$ [0,63-1,24] pour les chats asymptomatiques *versus* $0,87\pm0,20$ [0,38-1,55] pour les chats symptomatiques. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes.

Les valeurs moyennes des largeurs atriales droite et gauche étaient significativement plus élevées chez les mâles ($15,9\pm3,2$ mm [8,6-24,9] et $19,4\pm4,7$ mm [10,7-33,4] respectivement) que chez les femelles ($14,1\pm3,2$ mm [5,0-22,5] et $16,3\pm3,2$ mm [10,8-25,4]). En revanche, le rapport hAD/hAG n'était pas significativement différent entre les mâles ($0,9\pm0,2$ [0,5-1,3]) et les femelles ($0,9\pm0,2$ [0,4-1,6]).

Le rapport hAD/hAG n'était pas non plus significativement différent entre les chats ayant une insuffisance tricuspidienne détectée au Doppler couleur ($0,9\pm0,2$ [0,5-1,6]) et les autres ($0,8\pm0,2$ [0,4-1,3]).

Tableau 15 : Largeurs de l'atrium droit (hAD) et de l'atrium gauche (hAG) et rapport hAD/hAG mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

Moy \pm σ : moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	hAD (mm)				hAG (mm)				hAD/hAG			
	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	101	15,0 \pm 3,3	15,0	5,0-24,9	101	17,8 \pm 4,2	17,6	10,7-33,4	101	0,9 \pm 0,2	0,9	0,4-1,5
Européen	73	15,1 \pm 3,2	15,0	5,0-22,5	73	18,2 \pm 4,4	18,4	10,8-33,4	73	0,9 \pm 0,2	0,8	0,4-1,5
Persan	9	11,8 \pm 2,3*	11,4	8,6-15,9	9	15,0 \pm 3,1*	14,4	10,7-20,3	9	0,8 \pm 0,2	0,8	0,6-1,1
Siamois	4	15,0 \pm 1,7	15,7	12,5-16,1	4	15,3 \pm 0,9	15,2	14,4-16,5	4	1,0 \pm 0,1	1,0	0,9-1,1
Sacré de Birmanie	4	16,1 \pm 2,5	16,4	12,8-18,9	4	15,4 \pm 2,3	15,9	12,3-17,6	4	1,0 \pm 0,1	1,0	0,9-1,2
Chartreux	3	20,9 \pm 4,5*	21,9	16,0-24,9	3	20,8 \pm 6,9	16,9	16,8-28,8	3	1,0 \pm 0,2	0,9	0,8-1,3
Maine coon	2	17,4 \pm 3,4	17,4	15,0-19,8	2	20,0 \pm 1,5	20,0	18,9-21,0	2	0,9 \pm 0,2	0,9	0,7-1,1
Angora turc	2	13,1 \pm 4,2	13,1	10,1-16,0	2	21,4 \pm 3,7	21,4	18,7-24,0	2	0,6 \pm 0,1	0,6	0,5-0,7
British shorthair	1	15,8			1	19,4			1	0,8		
Rex devon	1	13,5			1	16,2			1	0,8		
Somali	1	15,5			1	18,3			1	0,8		
Non renseigné	1	13,1			1	17,0			1	0,8		
Classe d'âge												
< 2 ans	11	13,7 \pm 2,7	12,5	10,2-18,9	11	15,7 \pm 4,3	16,3	11,0-25,4	11	0,9 \pm 0,2	1,0	0,5-1,3
[2-12] ans	47	15,1 \pm 3,6	14,8	8,6-24,9	47	18,7 \pm 4,5	18,4	10,7-33,4	47	0,8 \pm 0,2	0,8	0,5-1,4
> 12 ans	43	15,3 \pm 3,0	15,5	5,0-20,6	43	17,5 \pm 3,8	18,1	10,8-27,3	43	0,9 \pm 0,2	0,9	0,4-1,6

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

c) Diamètres des ventricules

Les valeurs des diamètres ventriculaires gauches en diastole et en systole et ventriculaires droits en diastole, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont données dans le **Tableau 16**. Les Persans avaient un ventricule gauche de diamètre significativement plus petit, en systole et en diastole, que les autres races ($p<0,05$). Les Sacrés de Birmanie et Chartreux avaient un ventricule droit en diastole significativement plus gros que les autres races. Le ventricule gauche en diastole des chats de moins de 2 ans était significativement plus petit que celui des chats âgés de plus de 2 ans.

Les diamètres ventriculaires droit en diastole et gauche en systole et en diastole n'étaient pas significativement différents entre les chats symptomatiques ($6,5\pm3,2$ mm [1,0-14,1], $8,7\pm2,7$ mm [4,6-16,0] et $16,2\pm3,0$ mm [10,2-24,7] respectivement) et asymptomatiques ($5,9\pm3,3$ mm [1,2-12,1], $8,2\pm2,3$ mm [5,3-12,2] et $16,3\pm2,4$ mm [13,0-20,8]).

Le ventricule gauche en diastole était significativement ($p<0,05$) plus gros chez les mâles ($17,1\pm2,8$ mm [11,8-24,7]) que chez les femelles ($15,4\pm2,7$ mm [10,2-23,9]), tandis que le ventricule gauche en systole et le ventricule droit en diastole n'étaient pas significativement différents selon le sexe ($9,0\pm2,8$ mm [4,6-16,0] et $6,6\pm3,5$ mm [1,2-14,1] respectivement pour les mâles *versus* $8,1\pm2,3$ mm [4,6-15,0] et $6,2\pm2,9$ mm [1,0-13,5] pour les femelles).

Tableau 16 : Diamètres ventriculaires mesurés chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

VGd : diamètre du ventricule gauche en diastole ; VGs : diamètre du ventricule gauche en systole ; VDd : diamètre du ventricule droit en diastole ; Moy ± σ : moyenne ± écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	VGd (mm)				VGs (mm)				VDd (mm)			
	n	Moy ± σ	Méd	Min-Max	n	Moy ± σ	Méd	Min-Max	n	Moy ± σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	112	16,3±2,9	16,2	10,2-24,7	112	8,6±2,6	8,3	4,6-16,0	101	6,4±3,2	5,8	1,0-14,1
Européen	82	16,6±2,9	16,6	10,7-24,7	82	8,8±2,6	8,6	4,6-16,0	73	5,9±3,0	5,2	1,2-13,5
Persan	9	13,9±2,7*	13,3	10,2-19,9	9	6,7±1,6*	6,0	4,9-9,7	8	5,2±2,6	5,6	1,0-8,5
Siamois	5	16,2±3,2	16,1	11,3-19,3	5	8,8±2,9	7,7	5,4-12,5	5	8,7±2,8	7,7	5,9-12,1
Sacré de Birmanie	5	13,9±0,8	13,8	12,9-15,2	5	7,4±2,1	7,2	4,6-9,8	5	9,4±3,2*	8,1	6,2-14,1
Chartreux	3	16,7±1,1	16,6	15,6-17,8	3	8,8±3,0	9,1	5,7-11,6	3	11,0±0,3*	10,9	10,8-11,4
Maine coon	2	17,8±5,4	17,8	13,9-21,6	2	10,5±7,5	10,5	5,2-15,8	1	11,7		
Angora turc	2	16,5±0,3	16,5	16,3-16,7	2	8,7±0,7	8,7	8,2-9,2	2	6,0±4,2	6,0	3,0-8,9
British shorthair	1	12,5			1	6,0			1	7,3		
Rex devon	1	16,4			1	8,3			1	2,6		
Somali	1	18,0			1	8,6			1	11,8		
Non renseigné	1	18,2			1	10,10			1	3,20		
Classe d'âge												
< 2 ans	12	14,4±2,8*	13,7	11,1-19,8	12	7,2±1,6	7,1	4,9-10,1	11	5,3±2,1	4,8	2,5-8,5
[2-12] ans	54	16,5±3,2	16,3	10,2-24,7	54	8,7±2,9	8,2	5,2-16,0	48	6,6±3,2	5,9	1,0-13,5
> 12 ans	46	16,5±2,4	16,5	12,1-23,9	46	8,9±2,3	8,6	4,6-15,0	42	6,5±3,5	5,7	1,2-14,1

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

d) Septum interventriculaire et parois ventriculaires gauches et droites

Les valeurs d'épaisseurs de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole, et de la paroi ventriculaire droite en systole, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont présentées dans le **Tableau 17**. Les valeurs d'épaisseurs du septum interventriculaire en diastole et en systole et du septum interventriculaire sous-aortique en diastole, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont détaillées dans le **Tableau 18**. Aucune différence significative n'a été notée entre les races pour les épaisseurs de parois ventriculaires gauche en systole (PPVGs) et de septum interventriculaire en diastole (SIVd, SA-SIVd). Le Maine Coon avait une paroi libre du ventricule gauche en diastole significativement plus épaisse que les autres races ($p<0,05$). La paroi ventriculaire droite en systole des Chartreux était significativement plus épaisse que les autres. Les Siamois et Sacrés de Birmanie avaient un septum interventriculaire en systole significativement moins épais que les autres races. Aucune différence significative n'a été notée en fonction de l'âge.

La paroi libre du ventricule gauche, le septum interventriculaire en systole et en diastole et la paroi du ventricule droit en diastole étaient significativement plus épais chez les mâles (SIVs : $7,7\pm1,2$ mm [4,9-10,1] chez les mâles *versus* $6,7\pm1,5$ mm [2,3-9,4] chez les femelles ; PPVGs : $8,1\pm1,3$ mm [4,5-12,0] chez les mâles *versus* $7,3\pm1,3$ mm [3,4-9,7] chez les femelles ; PVDs : $4,5\pm1,6$ mm [1,8-9,7] chez les mâles *versus* $3,8\pm1,0$ mm [2,3-7,3] chez les femelles).

Une ou plusieurs bandes fibreuses ont été observées chez 16 chats de la population étudiée (14,3%). Parmi eux, 15 étaient symptomatiques (93,8%) et tous avaient une insuffisance mitrale. Ces résultats ne sont toutefois pas significativement différents de ceux obtenus chez les chats sans bande fibreuse. Le diamètre atrial gauche et l'âge au diagnostic n'étaient pas significativement différents entre les chats présentant un bande fibreuse et ceux qui en étaient exempts.

Tableau 17 : Épaisseurs de la paroi libre ventriculaire gauche et de la paroi ventriculaire droite mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

PPVGd : Paroi libre du ventricule gauche en diastole ; PPVGs : Paroi libre du ventricule gauche en systole ; PVDs : Paroi du ventricule droit en systole ; Moy \pm σ : moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	PPVGd (mm)				PPVGs (mm)				PVDs (mm)			
	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	112	4,8 \pm 1,0	4,8	2,5-7,0	112	7,7 \pm 1,4	7,9	3,4-12,0	69	4,2 \pm 1,4	4,0	1,8-9,7
Européen	82	4,8 \pm 0,9	4,8	2,5-7,0	82	7,8 \pm 1,4	7,9	4,5-12,0	53	4,2 \pm 1,5	3,9	1,8-9,7
Persan	9	4,8 \pm 0,9	4,6	3,9-6,3	9	7,8 \pm 0,8	8,0	6,8-8,8	5	4,2 \pm 0,7	4,2	3,2-4,9
Siamois	5	4,4 \pm 1,2	4,4	3,0-6,0	5	7,2 \pm 0,9	7,7	5,8-8,0	3	4,5 \pm 0,7	4,3	4,0-5,3
Sacré de Birmanie	5	3,9 \pm 1,2	4,1	2,6-5,2	5	6,6 \pm 2,2	7,0	3,4-9,2	2	2,9 \pm 0,4	2,9	2,9-3,2
Chartreux	3	4,4 \pm 1,3	3,9	3,4-5,9	3	6,9 \pm 1,8	7,2	5,0-8,6	2	6,2 \pm 0,0*	6,2	6,2-6,2
Maine coon	2	6,2 \pm 0,0*	6,2	6,2-6,2	2	9,3 \pm 0,4	9,3	9,0-9,6	0			
Angora turc	2	5,5 \pm 1,3	5,5	4,5-6,4	2	8,3 \pm 0,1	8,3	8,2-8,4	1	3,5		
British shorthair	1	4,8			1	8,3			1	4,0		
Rex devon	1	4,3			1	7,2			1	3,4		
Somali	1	4,7			1	8,3			1	3,5		
Non renseigné	1	4,8			1	8,0			0			
Classe d'âge												
< 2 ans	12	4,6 \pm 1,0	4,8	2,7-6,0	12	7,5 \pm 2,0	7,6	3,4-12,0	8	4,2 \pm 1,0	4,0	3,2-5,5
[2-12] ans	54	4,8 \pm 1,0	4,7	2,5-7,0	54	7,6 \pm 1,0	7,9	4,9-10,2	31	4,4 \pm 1,7	4,2	1,8-9,7
> 12 ans	46	4,8 \pm 1,0	4,8	2,6-6,8	46	7,9 \pm 1,5	8,2	4,5-10,5	30	3,9 \pm 1,1	3,6	2,3-6,8

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

Tableau 18 : Épaisseur du septum interventriculaire mesurée chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

SIVd : Septum interventriculaire en diastole ; SIVs : Septum interventriculaire en systole ; SA-SIVd : Septum interventriculaire sous-aortique en diastole ; Moy \pm σ : moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	SIVd (mm)				SIVs (mm)				SA-SIVd (mm)			
	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	112	4,7 \pm 1,0	4,7	1,9-7,0	111	7,2 \pm 1,4	7,3	2,3-10,1	83	4,5 \pm 1,2	4,4	2,3-7,48
Européen	82	4,7 \pm 1,0	4,7	2,7-6,62	81	7,3 \pm 1,4	7,3	3,5-10,1	62	4,6 \pm 1,2	4,5	2,4-7,3
Persan	9	4,7 \pm 0,8	4,7	3,9-6,3	9	7,3 \pm 1,1	7,2	5,0-8,9	7	4,9 \pm 1,5	4,8	3,3-7,48
Siamois	5	4,1 \pm 1,0	4,2	3,1-5,5	5	5,7 \pm 0,7*	6,0	4,9-6,3	3	3,8 \pm 1,0	4,1	2,7-4,7
Sacré de Birmanie	5	4,1 \pm 2,0	4,2	1,9-7,0	5	5,8 \pm 2,5*	6,1	2,3-9,2	4	3,6 \pm 1,5	3,4	2,3-5,4
Chartreux	3	4,8 \pm 0,6	5,2	4,1-5,2	3	7,2 \pm 0,5	7,5	6,6-7,5	2	4,0 \pm 0,6	4,0	3,6-4,4
Maine coon	2	6,0 \pm 0,1	6,0	5,9-6,0	2	8,4 \pm 0,6	8,4	8,0-8,8	1	6,3		
Angora turc	2	4,6 \pm 1,5	4,6	3,5-5,6	2	7,2 \pm 0,1	7,2	7,1-7,3	1	4,5		
British shorthair	1	5,3			1	8,2			1	4,4		
Rex devon	1	4,7			1	7,9			1	4,4		
Somali	1	4,3			1	8,0			1	4,4		
Non renseigné	1	6,9			1	9,9			0			
Classe d'âge												
< 2 ans	12	4,1 \pm 1,2	4,1	1,9-6,5	12	6,4 \pm 1,9	6,6	2,3-9,7	9	3,4 \pm 0,7	3,4	2,4-4,4
[2-12] ans	54	4,7 \pm 0,9	4,7	3,1-6,9	53	7,3 \pm 1,2	7,3	4,1-10,1	40	4,5 \pm 1,0	4,4	2,6-7,5
> 12 ans	46	4,8 \pm 1,1	4,8	2,7-7,0	46	7,3 \pm 1,5	7,5	3,5-10,1	34	4,9 \pm 1,3	4,7	2,3-7,3

* Significativement différent des autres ($p<0,05$).

e) Fraction de raccourcissement

Les valeurs de la fraction de raccourcissement, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont présentées dans le **Tableau 19**. Aucune différence significative n'a été notée.

La fraction de raccourcissement n'était pas non plus significativement différente entre les sexes ($47,5 \pm 8,8\%$ [27,4-64,1] pour les femelles *versus* $47,8 \pm 10,3\%$ [27,0-67,0] pour les mâles), ni entre les chats symptomatiques ($47,2 \pm 9,6\%$ [27,0-67,0]) et asymptomatiques ($50,1 \pm 9,7\%$ [30,8-65,0]).

Tableau 19 : Fraction de raccourcissement (FR) mesurée chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

	FR (%)			
	n	Moyenne \pm écart-type	Médiane	Minimum-Maximum
Race				
Toutes	112	$47,6 \pm 9,6$	48,0	27,0-67,0
Européen	82	$47,4 \pm 9,4$	47,2	27,4-65,0
Persan	9	$51,4 \pm 9,3$	51,0	35,0-64,0
Siamois	5	$46,5 \pm 8,2$	52,0	34,0-52,2
Sacré de Birmanie	5	$46,8 \pm 14,0$	48,0	28,3-67,0
Chartreux	3	$47,0 \pm 16,5$	48,0	30,0-63,0
Maine coon	2	$44,5 \pm 24,7$	44,5	27,0-62,0
Angora turc	2	$47,5 \pm 3,5$	47,5	45,0-50,0
British shorthair	1	51,9		
Rex devon	1	50,0		
Somali	1	52,0		
Non renseigné	1	45,0		
Classe d'âge				
< 2 ans	12	$49,3 \pm 6,9$	47,2	42,0-64,0
[2-12] ans	54	$48,0 \pm 9,8$	48,4	27,0-64,1
> 12 ans	46	$46,8 \pm 10,1$	47,2	27,4-67,0

* Significativement différent des autres ($p < 0,05$)

f) Flux aortique et pulmonaire

Les vitesses maximales des flux transaortique et transpulmonaire, en fonction des races et des classes d'âges, sont données dans le **Tableau 20**. La vitesse maximale transaortique n'était pas significativement différente entre les races, tandis que la vitesse maximale transpulmonaire était significativement plus élevée chez les Angoras turcs. Aucune différence significative entre les âges n'a été relevée.

Il n'existe pas non plus de différence significative entre les sexes.

Tableau 20 : Vitesses maximales des flux transaortique (Vmax aortique) et transpulmonaire (Vmax pulmonaire) mesurées chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

Moy $\pm \sigma$: moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	Vmax aortique (m/s)				Vmax pulmonaire (m/s)			
	n	Moy $\pm \sigma$	Méd	Min-Max	n	Moy $\pm \sigma$	Méd	Min-Max
Race								
Toutes	105	1,1 \pm 0,4	1,1	0,5-2,3	110	0,9 \pm 0,4	0,9	0,4-2,9
Européen	76	1,1 \pm 0,4	1,1	0,5-2,3	80	0,9 \pm 0,3	0,9	0,4-2,5
Persan	9	1,2 \pm 0,4	1,0	0,8-1,9	9	1,1 \pm 0,5	1,0	0,6-2,4
Siamois	4	1,0 \pm 0,1	0,9	0,9-1,2	5	0,9 \pm 0,3	0,8	0,6-1,4
Sacré de Birmanie	5	0,9 \pm 0,6	0,6	0,5-2,0	5	0,7 \pm 0,4	0,5	0,4-1,2
Chartreux	3	1,1 \pm 0,3	1,2	0,8-1,3	3	0,6 \pm 0,1	0,7	0,4-0,7
Maine coon	2	1,6 \pm 0,4	1,6	1,3-1,8	2	0,9 \pm 0,1	0,9	0,9-1,0
Angora turc	2	0,8 \pm 0,0	0,8	0,8-0,8	2	1,9 \pm 1,5*	1,9	0,8-2,9
British shorthair	1	0,9			1	0,6		
Rex devon	1	1,5			1	0,4		
Somali	1	1,1			1	0,8		
Non renseigné	1	1,1			1	0,9		
Classe d'âge								
< 2 ans	11	1,1 \pm 0,4	0,9	0,5-1,7	11	0,8 \pm 0,3	0,8	0,4-1,4
[2-12] ans	49	1,1 \pm 0,3	1,0	0,5-1,9	53	0,9 \pm 0,4	0,9	0,4-2,9
> 12 ans	45	1,2 \pm 0,4	1,1	0,6-2,3	46	0,9 \pm 0,3	0,8	0,4-2,5

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

g) Valve mitrale

L'épaisseur du feuillet antérieur mitral était de $1,5 \pm 0,7$ mm [0,6-4,2], sans différence significative entre les races et classes d'âges.

L'épaisseur du feuillet antérieur mitral était de $2,08 \pm 1,09$ mm [0,70-4,20] pour les chats sans insuffisance mitrale *versus* $1,45 \pm 0,62$ mm [0,60-4,20] lors d'insuffisance mitrale. Le feuillet antérieur mitral était significativement plus fin en présence d'une insuffisance mitrale.

Trente chats (26,8%) avaient un profil de remplissage restrictif, avec un rapport E/A augmenté (≥ 2). Les vitesses des ondes E et A mitrales et le rapport E/A mitral, en fonction de la race et de la classe d'âge, sont donnés dans le **Tableau 21**. Aucune différence significative n'a été constatée.

Les chats asymptomatiques avaient un rapport E/A de $1,8 \pm 0,9$ [0,6-3,1], non significativement différent de celui mesuré chez les chats symptomatiques ($2,2 \pm 1,0$ [0,8-4,7]).

Le rapport E/A n'était pas non plus significativement différent entre les mâles et les femelles.

Les ondes E et A mitrales étaient fusionnées pour 28 chats (25%). L'onde résultant de cette fusion, E' mitrale, avait une valeur de $1,1 \pm 0,5$ m/s [0,6-2,7]. Il n'existe aucun différence significative entre les races pour la valeur de l'onde E' mitrale.

L'insuffisance mitrale était fréquente, observée au mode Doppler couleur chez 102 chats sur 112 (91,1%). La surface de l'insuffisance mitrale était donnée pour 60 chats. Elle était de $76,5 \pm 70,5$ mm² [4,0-365,0]. Il n'existe aucun différence significative entre les races pour cette variable Doppler.

Tableau 21 : Vitesses des ondes E et A mitrales et rapport de ces vitesses (E/A) chez les 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

Moy \pm σ : moyenne \pm écart-type ; Méd : médiane ; Min-Max : minimum-maximum.

	E mitral (m/s)				A mitral (m/s)				E/A mitral			
	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max	n	Moy \pm σ	Méd	Min-Max
Race												
Toutes	61	1,0 \pm 0,3	0,9	0,5-2,2	61	0,5 \pm 0,2	0,5	0,2-1,2	61	2,2 \pm 1,0	2,0	0,6-4,7
Européen	43	1,0 \pm 0,3	1,0	0,5-2,2	43	0,6 \pm 0,3	0,5	0,2-1,2	43	2,1 \pm 0,9	2,0	0,6-4,7
Persan	7	1,0 \pm 0,5	1,0	0,4-1,8	7	0,5 \pm 0,3	0,6	0,2-0,8	7	2,7 \pm 1,4	2,7	0,8-4,7
Siamois	4	0,9 \pm 0,4	0,8	0,6-1,4	4	0,5 \pm 0,2	0,5	0,3-0,8	4	2,1 \pm 1,2	1,9	0,8-3,7
Sacré de Birmanie	4	0,8 \pm 0,2	0,8	0,6-1,0	4	0,4 \pm 0,2	0,4	0,2-0,7	4	2,2 \pm 0,9	2,1	1,4-3,3
Chartreux	2	0,9 \pm 0,1	0,9	0,7-1,0	2	0,6 \pm 0,4	0,6	0,3-0,9	2	1,7 \pm 0,7	1,7	1,2-2,2
Maine coon	0				0				0			
Angora turc	0				0				0			
British shorthair	0				0				0			
Rex devon	1	1,4			1	0,8			1	1,8		
Somali	0				0				0			
Non renseigné	0				0				0			
Classe d'âge												
< 2 ans	8	1,0 \pm 0,3	0,9	0,6-1,4	8	0,5 \pm 0,2	0,5	0,2-0,8	8	2,2 \pm 0,8	2,0	1,2-3,5
[2-12] ans	29	1,0 \pm 0,4	0,9	0,5-2,2	29	0,6 \pm 0,3	0,6	0,2-1,2	29	2,2 \pm 1,1	2,0	0,8-4,7
> 12 ans	24	1,0 \pm 0,3	1,0	0,5-1,6	24	0,5 \pm 0,2	0,5	0,2-0,9	24	2,2 \pm 1,0	2,0	0,6-4,7

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

h) Reflux tricuspidien

L'insuffisance tricuspidienne concernait 53 chats sur 112 (47,3%). La surface du reflux était de $126 \pm 102 \text{ mm}^2$ [2,3-330]. La vitesse maximale du reflux tricuspidien était de $2,4 \pm 0,5 \text{ m/s}$ [1,4-3,0], sans différence significative entre races. La vitesse de reflux tricuspidien était donnée pour un seul chat asymptomatique. Il n'était donc pas possible de rechercher une association entre la présence de symptômes et la vitesse de ce reflux.

i) Temps de relaxation isovolumique

La temps de relaxation isovolumique a été mesuré chez 77 des 112 chats de l'étude. Quatorze chats (12,5%), 37 chats (33,0%) et 26 chats (23,2%) présentaient un temps de relaxation isovolumique respectivement diminué (< 34 ms), normal ([34-56] ms) et augmenté (> 56 ms) [17]. Le temps de relaxation isovolumique, en fonction des races et des classes d'âges, est présenté dans le **Tableau 22**. Aucune différence significative n'a été notée. Aucune différence de ce temps n'a été constatée entre les chats symptomatiques et asymptomatiques.

Tableau 22 : Temps de relaxation isovolumique (TRIV) mesuré chez 77 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la race et de la classe d'âge.

	TRIV (ms)			
	n	Moyenne \pm écart-type	Médiane	Minimum-Maximum
Race				
Toutes	77	51,3 \pm 18,8	48,0	11,0-99,0
Européen	58	50,1 \pm 19,0	44,5	11,0-99,0
Persan	7	53,3 \pm 10,0	56,0	31,0-60,0
Siamois	4	63,3 \pm 24,4	66,0	33,0-88,0
Sacré de Birmanie	2	62,0 \pm 38,2	62,0	35,0-89,0
Chartreux	2	55,5 \pm 31,8	55,5	33,0-78,0
Maine coon	0			
Angora turc	1	55,0		
British shorthair	1	48,0		
Rex devon	1	45,0		
Somali	1	35,0		
Non renseigné	0			
Classe d'âge				
< 2 ans	9	54,2 \pm 20,9	52,0	28,0-89,0
[2-12] ans	33	50,7 \pm 14,2	47,0	30,0-78,0
> 12 ans	35	51,2 \pm 22,2	48,0	11,0-99,0

* Significativement différent des autres ($p<0,05$)

j) Autres observations

Au cours de l'examen échocardiographique, un épanchement péricardique a été détecté chez 46 des 112 chats de l'étude (36,6%) et des thrombi intracavitaire chez 2 d'entre eux (1,8%), localisés dans l'atrium droit.

4. Traitement

Trente-neuf chats sur les 112 inclus dans l'étude (4/18 chats asymptomatiques et 35/94 chats symptomatiques) avaient déjà reçu un traitement avant l'examen échocardiographique. Douze recevaient un IECA, bénazépril (n=11) ou ramipril (n=1), à des doses comprises entre 0,25 et 1,25 mg/kg/j. Vingt-six chats avaient reçu du furosémide, à des doses comprises entre 0,9 et 7 mg/kg/j. Quatre chats étaient traités avec des anti-coagulants, aspirine (n=3) ou héparine (n=1) et deux chats avec un inhibiteur calcique, l'amiodipine, à 0,2 mg/kg/j.

Suite au diagnostic de myocardiopathie restrictive, le traitement a été poursuivi sur 35 des 39 chats déjà traités, avec modification pour certains. La thérapie entreprise était inconnue pour les 4 autres chats déjà traités. Un traitement a été prescrit pour la première fois pour 60 des 73 chats non traités. En regroupant l'ensemble des animaux dont le traitement était connu, le détail est le suivant :

- des IECA ont été prescrits à 55 chats (49,1%), bénazépril (n=45) ou imidapril (n=1), à des doses comprises entre 0,22 et 0,65 mg/kg/j ;
- lors d'insuffisance cardiaque congestive (épanchements et œdèmes pulmonaires), des diurétiques ont été prescrits à 82/112 chats (73,2%) : du furosémide à 78/112 chats (69,6%), à des doses allant de 0,5 à 6 mg/kg/j, de la spironolactone à 23/112 chats, en association ou non au furosémide, à des doses variant de 0,85 à 4 mg/kg/j ;
- vingt-deux chats (19,6%) ont reçu une prescription d'anti-coagulants : aspirine (n=18), héparine (n=3) ou association des deux (n=1) ;
- des inhibiteurs calciques ont été prescrits à 7 chats (62,5%), amiodipine (n=4) ou diltiazem (n=2).

D'autre part, 43 chats recevaient un autre traitement en parallèle du traitement cardiaque. Ceci est à mettre en relation avec les grand nombre de maladies concomitantes à la myocardiopathie restrictive.

5. Suivi et analyses de survie

La date de fin de suivi de l'animal correspondait soit à la date de la mort, soit à la dernière date connue où l'animal était encore en vie (dernier contrôle, dernier entretien téléphonique). La fin de suivi était la mort de l'animal pour 51 des 112 chats de la population (45,5%), le dernier contrôle à l'UCA pour 53 chats (47,3%) et le dernier appel aux propriétaires pour 8 chats (7,1%). La date de fin de suivi correspondait à la date du diagnostic pour 29 des 53 chats suivis jusqu'au dernier contrôle à l'UCA. L'âge de fin de suivi (n=112) était de $10,4 \pm 4,9$ ans [0,1-18,9].

a) Âge à la première décompensation cardiaque

Sur la durée du suivi, 87 chats ont décompensé au moins une fois. L'âge au premier événement cardiaque (n=87) était de $9,8 \pm 5,0$ ans [0,05-18,8]. La répartition des âges à la première décompensation cardiaque en fonction des races est données dans le **Tableau 23**. Aucune différence significative n'a été notée entre les races.

Tableau 23 : Âge à la première décompensation de myocardiopathie restrictive déterminée chez 87 des 112 chats de l'étude ayant présenté des symptômes fonctionnels liés à la cardiopathie au moment du diagnostic et lors du suivi, en fonction de la race.

Âge à la première décompensation cardiaque (ans)					
Race	n	Moyenne \pm écart-type	Médiane	Min	Max
Toutes	87	$9,8 \pm 5,0$	11,5	0,05	18,8
Européen	63	$10,2 \pm 4,6$	11,5	0,05	18,8
Persan	7	$6,3 \pm 5,8$	4,0	0,7	15,9
Siamois	4	$9,7 \pm 5,8$	11,3	2,0	14,4
Sacré de Birmanie	5	$7,5 \pm 6,9$	5,0	0,9	16,6
Chartreux	3	$11,6 \pm 0,5$	11,9	11,0	12,0
Maine coon	1	16,4			
Angora turc	1	11,0			
British shorthair	1	0,7			
Rex devon	1	14,9			
Somali	1	14,3			
Non renseigné	0				

L'âge à la première décompensation cardiaque était de $10,5 \pm 5,2$ ans [0,5-16,4] pour les femelles *versus* $9,3 \pm 4,8$ ans [0,05-18,8] pour les mâles. Cette différence n'était pas significative. Elle ne l'était pas non plus entre les animaux castrés et entiers.

La première décompensation cardiaque était antérieure ou concomitante au diagnostic pour 85 des 87 chats ayant décompensé. Pour les deux autres chats, la décompensation est survenue 175 jours et 315 jours après le diagnostic. Le premier était traité au moment du diagnostic.

b) Type de décompensation

Quatre-vingt cinq chats ont montré des signes d'insuffisance cardiaque congestive ou circulatoire (75,9%) au moment du diagnostic ou au cours du suivi. Le « type » de décompensation correspondant, détecté par l'examen clinique, radiographique et/ou l'échocardiographie est détaillé dans le **Tableau 24**. Vingt-neuf chats avaient plusieurs signes de décompensation concomitants : épanchement pleural et ascite (n=14), épanchement pleural et œdème pulmonaire (n=13) notamment.

Tableau 24 : Distribution des types de décompensation cardiaque observés chez 85 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive décompensée au moment du diagnostic ou au cours du suivi.

Type de décompensation	Nombre de chats	Pourcentage
Épanchement pleural	58	68,2%
Œdème pulmonaire	28	32,9%
Ascite	19	22,4%
Thrombo-embolie aortique	8	9,4%
Syncopes	1	1,2%
Œdèmes périphériques	1	1,2%
Thrombo-embolie pulmonaire	1	1,2%

Au cours du suivi, les récidives de décompensation cardiaque (n=65) chez les animaux ayant déjà décompensé était au nombre de $0,8 \pm 1,9$ [0-12]. Quarante chats n'ont jamais présenté de récidives (61,5%), 16 chats ont souffert d'une récidive au cours du suivi (24,6%), 6 chats en ont subi 2 (9,2%) et 3 chats ont dépassé les 2 récidives (4,5%). L'âge au diagnostic ne changeait pas significativement le nombre de récidives de décompensation cardiaque.

c) Analyse de la mortalité

Cinquante et un chats sur les 112 inclus dans l'étude sont décédés pendant la période de suivi (de 0 à 2522 jours après le diagnostic). L'âge de la mort, connu pour 50 des 51 chats décédés, était de $11,4 \pm 4,6$ ans [0,7-17,2]. Parmi les chats âgés de moins de 2 ans au diagnostic, 4 sont décédés, de mort cardiaque, à un âge de $1,0 \pm 0,4$ ans [0,7-1,6]. Cet âge était très significativement inférieur ($p < 0,05$) à celui des chats âgés de plus de 2 ans ($12,3 \pm 3,6$ [3,0-17,2]).

Trente-trois chats des 51 chats décédés (64,7%) sont morts de leur cardiopathie (euthanasie, n=23 ou mort spontanée, n=10) et 14/51 chats d'une cause non cardiaque (27,5%). Quatre chats sont morts sans que l'origine (cardiaque ou non cardiaque) ne soit précisée. L'âge de la mort cardiaque était de $10,8 \pm 5,1$ ans [0,7-16,6] versus $12,3 \pm 3,4$ ans [3,0-16,6] pour les morts non cardiaques. Cette différence n'était pas significative. Les causes de mort sont décrites dans le **Tableau 25**.

Trente et un des 51 chats morts ont été euthanasiés (60,8%). Parmi eux, 23 l'ont été à cause de leur cardiopathie (74,2%) et 8 pour une autre raison (25,8%). Vingt-deux des 23 chats euthanasiés à cause de leur cardiopathie (95,7%) présentaient des signes d'insuffisance cardiaque congestive (épanchement pleural, œdème pulmonaire), et un seul a été euthanasié pour complications de thrombo-embolie aortique.

Tableau 25 : Causes de mort chez 47 des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, décédés au cours du suivi et pour lesquels l'origine de la mort était connue.

Cause de la mort		Nombre de chats	%
Mort cardiaque (n=33)	Épanchement pleural	12	36,4%
	Œdème aigu pulmonaire	11	33,3%
	Thrombo-embolie aortique	1	3,0%
	Mauvais état général	1	3,0%
	Mort brutale	3	9,1%
	Cause cardiaque probable mais mal précisée par le propriétaire	5	15,2%
Mort non cardiaque (n=14)	Crises consulstives	1	7,1%
	Insuffisance rénale	4	28,6%
	Tumeur	5	35,7%
	Mauvais état général	2	14,3%
	Cause non cardiaque probable mais mal précisée par le propriétaire	2	14,3%

d) Analyse de survie : survie globale

La courbe de survie globale (mort toutes causes confondues) obtenue à partir des 112 chats atteints de myocardiopathie restrictive est représentée dans la **Figure 30**. La médiane de survie était de 12,9 ans [0,7-17,2].

La courbe de survie globale comparant les chats symptomatiques et asymptomatiques au moment du diagnostic de myocardiopathie restrictive est représentée dans la **Figure 31**. La médiane de survie était de 14,9 ans pour les chats asymptomatiques *versus* 12,8 ans pour les chats symptomatiques. Cette différence n'était cependant pas significative ($p=0,459$).

La durée de survie après le diagnostic était de 192 ± 436 jours [0-2522], avec une médiane de 17 jours. Elle était significativement plus élevée ($p<0,05$) lors de mort extra-cardiaque (20 jours [0-2522], $n=14$) que lors de mort cardiaque (8 jours [0-517], $n=33$), ainsi que chez les chats asymptomatiques (246 jours [0-2522], $n=6$ *versus* 12 jours [0-1686] pour les chats symptomatiques, $n=45$). Les 6 chats asymptomatiques morts au cours du suivi étaient traités.

Figure 30 : Courbe de survie globale (mort toutes causes) des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive féline.

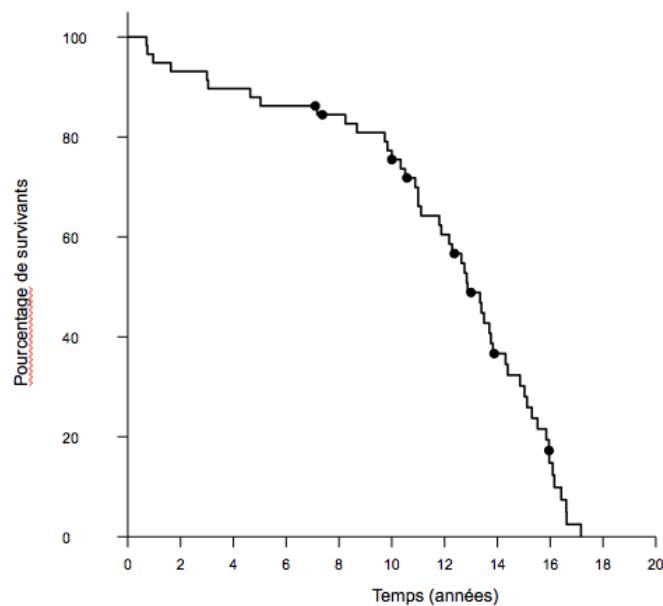
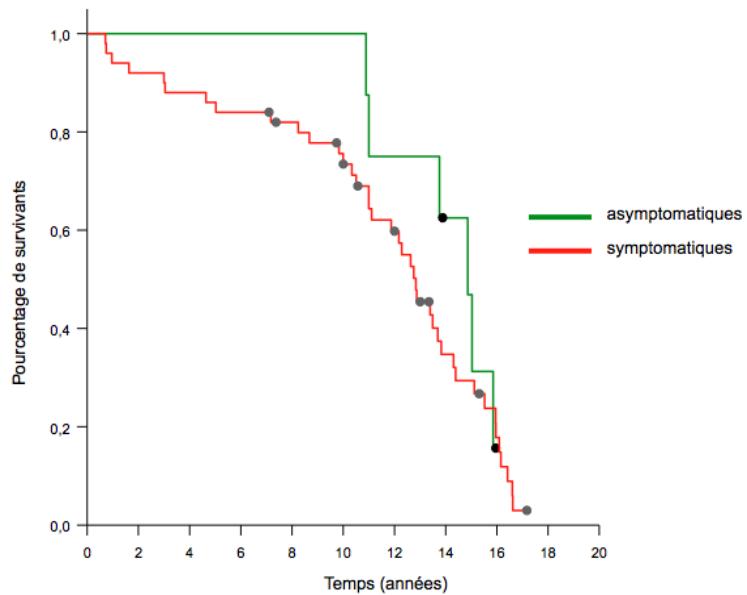


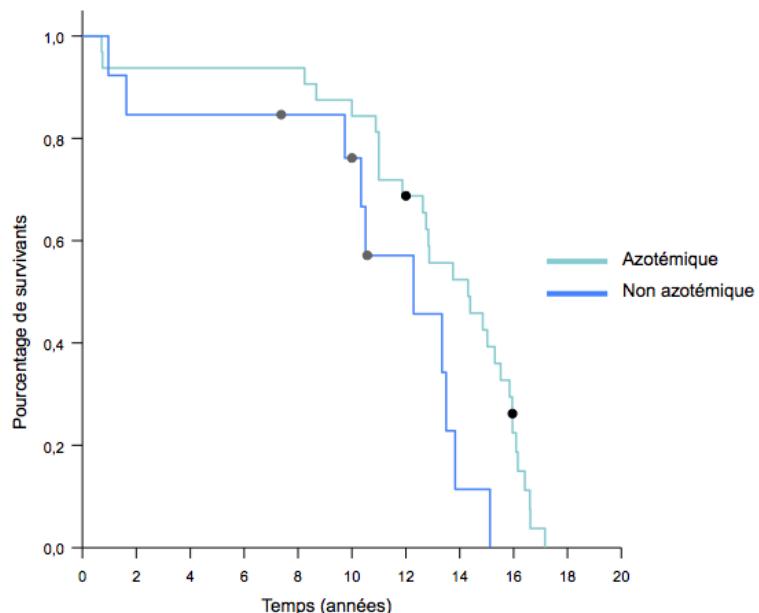
Figure 31 : Courbe de survie globale des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la présence de symptômes ou non au moment du diagnostic.



La courbe de survie globale comparant les chats azotémiques et non azotémiques au moment du diagnostic de myocardiopathie restrictive est représentée **Figure 32**. La médiane de survie était de 12,3 ans pour les chats non azotémiques et de 14,3 ans pour les chats azotémiques. Les chats azotémiques étaient significativement plus âgés à la date du décès que les chats non azotémiques ($p=0,018$). Néanmoins, ils l'étaient de même au moment du diagnostic ($11,6\pm4,6$ ans [0,5-18,9] pour les chats azotémiques *versus* $9,5\pm4,4$ ans [0,1-14,6] pour les chats non azotémiques).

La durée de vie après le diagnostic des chats azotémiques (14 jours [0-2522], n=30) n'était d'ailleurs pas significativement différente de celle des chats non azotémiques (30 jours [0-583], n=10).

Figure 32 : Courbe de survie globale des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de l'azotémie.



e) Analyse de survie : mort d'origine cardiaque

La mort cardiaque incluait les morts subites, les morts par œdème aigu pulmonaire, épanchement pleural, thrombo-embolie aortique, ainsi que les euthanasies justifiées par la présence de symptômes réfractaires ou récidivants de décompensation cardiaque.

La courbe de survie des chats atteints de myocardiopathie restrictive s'intéressant à la mort cardiaque est représentée **Figure 33**. La médiane de survie était de 14,9 ans, donc plus élevée que celle de la survie globale.

La courbe de survie comparant les chats symptomatiques et asymptomatiques au moment du diagnostic de myocardiopathie restrictive et s'intéressant à la mort cardiaque est représentée **Figure 34**. La médiane de survie était de 15,9 ans pour les chats asymptomatiques ($n=18$) et de 16,0 ans pour les chats symptomatiques ($n=94$). Cette différence n'était pas significative ($p=0,219$).

Figure 33 : Courbe de survie des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive. L'événement est la mort cardiaque.

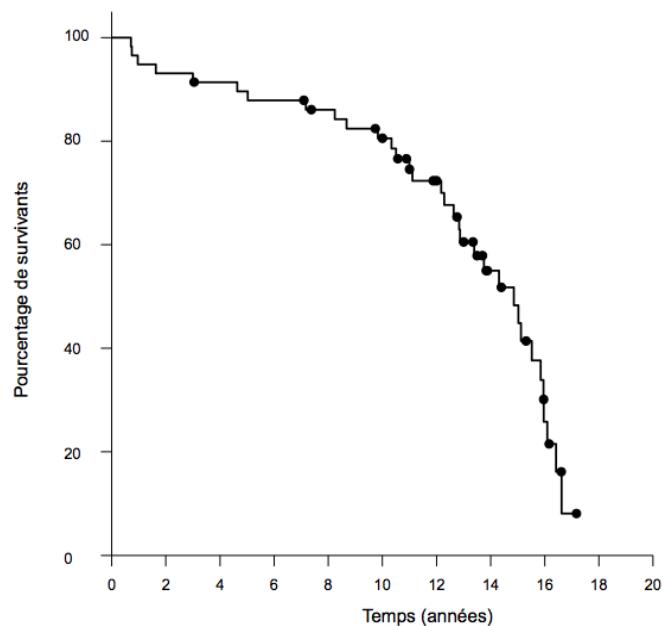
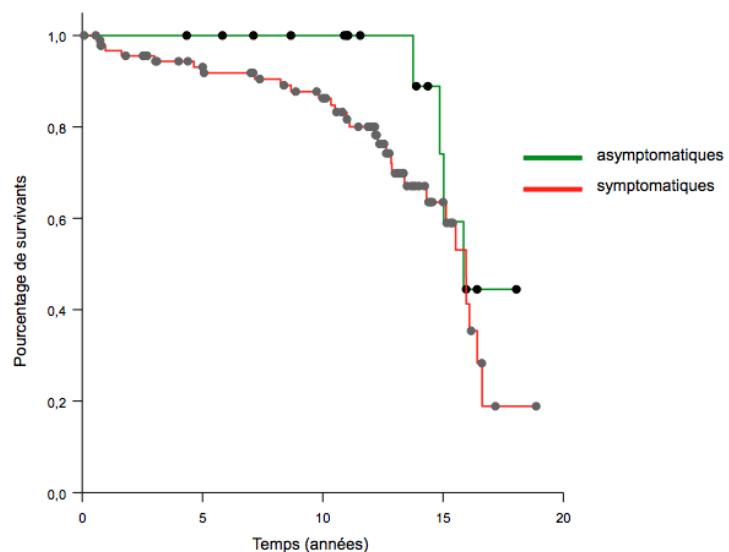


Figure 34 : Courbe de survie des 112 chats de l'étude atteints de myocardiopathie restrictive, en fonction de la présence de symptômes ou non au moment du diagnostic. L'événement est la mort cardiaque.



D. Discussion

1. Critères épidémiologiques, cliniques, écho-Doppler

Contrairement à l'étude de *Ferasin et al.* [27], qui rapportait une prédisposition des femelles, aucune prédisposition sexuelle n'a été mise en évidence dans cette étude ayant inclus 48,2% de femelles et 51,8% de mâles. Une prédominance de chats stérilisés (59,8%) a été observée. Cependant, il est difficile de conclure que la castration est un facteur de prédisposition à la myocardiopathie restrictive car le pourcentage de chats stérilisés dans une population de référence contemporaine à celle de notre étude n'est pas connu.

La race la plus représentée était la race européenne, avec 82 chats au total, soit 73,2%. Venaient ensuite les Persans, Siamois et Sacrés de Birmanie. Cette observation rejoint celles de *Ferasin et al.* [27] et de *Khan et al.* [34]. Cependant, aucune prédisposition raciale autre n'a pu être mise en évidence. Ce résultat est à nuancer par le faible effectif d'animaux. Aucun Burmese n'a été inclu dans l'étude, ce qui semble aller à l'encontre d'un prédisposition de cette race [10]. En revanche, ont été recrutés des chats de races Chartreux, Maine Coon, Angora turc, British shorthair, Rex devon et Somali, mais en faibles nombres.

L'âge des chats au diagnostic était très varié, allant de 0,1 à 18,9 ans. Cette observation appuie celle de *Liu* faite en 1988, qui rapportait des chats âgés de 8 mois à 19 ans [42]. L'âge au diagnostic était de $10,0 \pm 4,8$ ans. Cette moyenne est plus élevée que celle obtenue par *Ferasin et al.* ($7,1 \pm 3,1$ ans) [27]. Cependant, les deux études se caractérisent par des écarts-types d'âge élevés. Dans l'étude présentée ici, l'âge au diagnostic était significativement plus faible pour les Persans ($6,3 \pm 5,1$ ans [0,7-15,9]). Il faut cependant tenir compte du faible nombre de représentants de cette race, ne permettant pas d'avoir une puissance statistique suffisante. De plus, l'âge moyen à la première décompensation cardiaque des Persans n'était pas significativement différent de celui des autres races. Enfin, l'âge au diagnostic ne semblait pas dépendre du sexe et du statut stérilisé ou non.

Le motif prédominant de l'examen écho-Doppler était la présence de symptômes (65,2% des chats de l'étude), et principalement une dyspnée aiguë avec ou non discordance (66,0% des chats symptomatiques de l'échantillon), ayant conduit les propriétaires à consulter la plupart du temps en urgence. Chez les chats de moins de 2 ans, le motif d'examen prédominant (33,3%) était l'apparition de ces symptômes dans les 5 jours suivant la stérilisation ou une anesthésie générale. Le second motif d'examen était la présence d'anomalies à l'auscultation cardiaque, souffle ou arythmie (23,2%). Deux cas de myocardiopathie restrictive ont été diagnostiqués au cours d'un examen de suivi d'une autre cardiopathie (1,8%). On pourrait imaginer ici que la myocardiopathie restrictive soit le résultat de l'évolution de ces cardiopathies, comme l'avait évoqué *Bonagura et Fox* en 1995 [9]. Cependant, si l'une de ces deux cardiopathies était de nature inconnue, l'autre était une maladie valvulaire mitrale peu avancée, donc très peu probablement à l'origine de myocardiopathie au sens large.

Quatre-vingt cinq chats montraient des signes d'insuffisance cardiaque au moment du diagnostic (75,9%), principalement en raison de la présence d'un épanchement pleural (68,2%), à l'origine de dyspnée restrictive. Pour une grande majorité des chats, le diagnostic était donc concomitant de la première décompensation cardiaque. Il n'est donc pas surprenant de trouver un âge au premier événement cardiaque très proche de celui au diagnostic ($9,8 \pm 5,0$ ans [0,05-18,8]). La 96

faible différence observée entre ces deux moyennes ($17,7 \pm 113,8$ jours [0,0-915]) pourrait correspondre au temps écoulé entre l'apparition des signes cliniques et la visite à l'UCA, temps comprenant parfois plusieurs visites préalables chez le vétérinaire traitant.

La plupart des chats de l'échantillon étaient atteints d'une ou de plusieurs affections associées à la myocardiopathie restrictive (70,5%). Il s'agissait principalement de chats adultes âgés ($10,9 \pm 4,4$ ans [0,1-18,0]). Les maladies associées étaient variées, avec un grand nombre d'endocrinopathies (27,9%), notamment hyperthyroïdie (13,4%) et diabète sucré (4,5%) ; de maladies uro-néphrologiques (27,9%), principalement insuffisance rénale (15,2%) ; et de tumeurs malignes diverses (24,1%). Ces maladies sont toutes des maladies fréquentes du chat âgé. Ceci explique la différence d'âge significative entre les chats atteints de maladies concomitantes et les autres. La prévalence de l'hyperthyroïdie dans la population d'étude était similaire à celle évaluée par d'autres auteurs dans une population de chats tout-venant (11,4%) [51]. En revanche, la prévalence des chats azotémiques était plus élevée que celle décrite dans la littérature (1,6% à 20% des chats) [56]. Il existerait donc une association entre myocardiopathie restrictive et insuffisance rénale, sans qu'une relation de cause à effet ne puisse être établie. L'azotémie était principalement associée à une augmentation seule de l'urée (45,3%) ou à une augmentation conjointe de l'urée et de la créatinine (43,4%). Seulement 15,2% des chats souffraient d'une infection intercurrente. Cette observation semble aller à l'encontre de l'hypothèse d'une origine bactérienne de la myocardiopathie restrictive [68]. Une seule virose clinique a été observée. Une origine virale de la myocardiopathie restrictive semble donc peu probable [29,30,46,48]. Cette observation est appuyée par le fait que très peu de chats étaient porteurs des virus félins courants (coronavirus, FIV, FeLV, calicivirus, herpèsvirus). Toutefois, les tests n'avaient été effectués que sur un petit nombre d'individus (FIV : n=20 ; FeLV : n=16 ; PIF : n=9 ; coryza : n=4). De plus, la nature des tests n'ayant pas été précisée, leur fiabilité n'était pas assurée. Selon Fox [30], des métastases cancéreuses, lymphomateuses notamment, pourraient être à l'origine de myocardiopathies restrictive par infiltration endomyocardique. Nous n'avons pas pu vérifier cette hypothèse au cours de cette étude, bien que nous ayons constaté un grand nombre de tumeurs associées, et notamment 4 cas de lymphomes. L'hypothèse d'une forme primaire, congénitale, de myocardiopathie restrictive, comme celle décrite chez l'enfant [38], est à mettre en avant, puisque de très jeunes chats (< 2 ans) atteints de myocardiopathie restrictive grave ont été observés (12/112). Ces chats ne présentaient aucune pathologie associée pouvant expliquer l'apparition d'une cardiopathie secondaire. Ils appartenaient à des races très variées, ce qui éloigne aussi l'hypothèse d'une forme génétique ou familiale de myocardiopathie restrictive. Aucun cas de myocardiopathie restrictive familiale n'a à ce jour été rapporté chez le chat dans la littérature [18],[46].

Les symptômes étaient ceux de toute forme de myocardiopathie décrits dans la littérature [18,27,30,36,46] , mais ils étaient souvent graves et d'apparition aiguë. Plus de la moitié des chats étaient présentés avec des signes cliniques de dyspnée associée ou non à de la discordance (66,0%), traduisant la présence d'une insuffisance cardiaque gauche, conformément aux observations de *Kittleson et Kienle* [36] et *Macdonald* [46]. La présence d'ascite était observée chez 17% des chats, témoignant d'une insuffisance cardiaque droite. Neuf cas de parésie ont été rapportés, associés à une thrombo-embolie artérielle. Les symptômes généraux étaient fréquents (57,5%), seuls ou associés aux symptômes respiratoires pré-cités, et incluaient un mauvais état général, de la faiblesse, de l'anorexie, un amaigrissement, une hypothermie, voire un état de choc. Les signes fonctionnels de type intolérance à l'effort et toux étaient plus rarement observés (17%). À l'auscultation pulmonaire, les bruits respiratoires étaient augmentés pour 5,3% des chats et des

crépitements étaient aussi audibles (7,4%) lors d'œdème pulmonaire. Une large majorité des chats révélait la présence d'un souffle à l'auscultation cardiaque (65,8%), contrairement à ce qui est rapporté dans la littérature (36,4%) [27,36,46]. Le souffle prédominant était un souffle systolique apexien gauche d'insuffisance mitrale (90,4%), d'intensité moyenne ($2,9 \pm 0,9$ /6 [1-5]). Il faut noter que la présence d'un épanchement pleural, fréquente dans cette maladie, peut conduire à un assourdissement des bruits cardiaques et fausser l'auscultation. La prévalence des souffles et leur intensité ont donc pu être sous-estimés. La prévalence des bruits de galop (31,3%) était supérieure à la prévalence rapportée dans d'autres études (23%) [27]. Les arythmies étaient relativement peu renseignées car l'ECG n'était disponible que pour 27 des 112 chats de l'étude. Les extrasystoles ventriculaires étaient les arythmies majoritaires (44,4%), suivies par les extrasystoles supraventriculaires (22,2%) et la fibrillation atriale (22,2%). Ces observations sont différentes celles de *Ferasin et al.* [27] qui rapportait moins d'extrasystoles ventriculaires (13,6%) et une prédominance de tachycardies supraventriculaires (31,8%). La fibrillation atriale était souvent associée à une dilatation atriale importante ($AG/AO = 2,5 \pm 0,7$ [1,6-3,3]), conformément aux données de la littérature [18]. Aucune arythmie n'a nécessité la mise en place d'un traitement spécifique.

Près de la moitié des chats (47,3%) souffraient d'hypertension artérielle systolique ($PAS > 160$ mmHg). La pression artérielle était de $161,0 \pm 49,2$ mmHg [70,0-300,0], et significativement plus élevée pour les chats hyperthyroïdiens. Parmi les chats non hyperthyroïdiens, la pression artérielle systolique était dans les valeurs usuelles ($150,0 \pm 43,3$ mmHg [70,0-300,0]). Ces résultats sont à nuancer par le fait que la plupart des chats subissent un stress au cours de l'examen, ce qui peut faire augmenter la valeur de pression artérielle. Ceci est également valable pour la fréquence cardiaque qui était élevée au cours de l'examen ($194,1 \pm 36,7$ bpm [100-260]), sauf pour 3 chats dont la fréquence cardiaque était inférieure à 150 bpm.

Une cardiomégalie a été observée sur les clichés radiographiques thoraciques de la moitié des chats (50,0%). Les dilatations atriale gauche (1,2%) et biastrale (3,7%), n'étaient pas très fréquentes, tandis qu'une cardiomégalie généralisée était fréquemment constatée (43,9%). L'image caractéristique de coeur de "Saint-Valentin" n'a été observé que sur 3 chats (3,7%), contrairement à ce qui est décrit dans la littérature (72,7% de cardiomégalias, avec dilatation atriale gauche majeure ou biastrale importante) [30]. L'épanchement pleural était très fréquent (70,7%), l'œdème pulmonaire moins (29,3%). Il faut toutefois noter qu'il est difficile d'interpréter une radiographie thoracique lorsqu'un épanchement pleural majeur est présent, ce qui était le cas de la majorité des chats, conduisant à une sous-estimation de la prévalence de l'œdème pulmonaire. En effet, dans la littérature, il est rapporté une prévalence d'œdème pulmonaire de 40,9% et 54,5% d'épanchements pleuraux [27,36,46].

À l'examen échocardiographique, tous les chats de l'étude avaient une dilatation atriale gauche, par définition, car un rapport AG/Ao supérieur à 1,2 était un critère d'inclusion des animaux. La valeur du rapport AG/Ao était de $1,9 \pm 0,5$ [1,2-3,3], avec une valeur médiane de 1,8. Contrairement à ce qui est rapporté par différents auteurs [18,29,30,36,46], la dilatation atriale gauche était donc modérée pour la plupart des chats, et supérieure à 1,8 pour seulement la moitié d'entre eux. Cependant cette différence peut s'expliquer par la méthode de mesure de l' AG , en télediastole, donc lorsque la courbe est la plus petite, dans notre étude. Le degré de dilatation atriale gauche n'était pas significativement différent lors d'insuffisance mitrale, et la symptomatologie n'était pas liée au degré de dilatation atriale gauche. La valeur du rapport hAD/hAG était de $0,9 \pm 0,2$

[0,4-1,5]. Le degré de dilatation atriale droite n'était pas significativement différent lors d'insuffisance tricuspidienne, et la symptomatologie n'était pas liée au degré de dilatation atriale droite. Les ventricules étaient de tailles normales à augmentées. Cinq des 112 chats (4,5%) avaient une dilatation ventriculaire gauche en diastole ($VGd > 21,2$ mm), 9/112 (8,0%) en systole ($VGs > 12,7$ mm), et 40/112 (35,7%) avaient une dilatation ventriculaire droite en diastole ($VDd > 6,7$ mm), selon les intervalles de référence [16]. Les parois ventriculaires étaient normales à légèrement épaissies, tout en restant inférieures à 7 mm en diastole. Dix-neuf des 112 chats de l'étude (17,0%) avaient une paroi ventriculaire gauche épaissie en diastole ($PPVGd \geq 6$ mm) et 3/112 (2,7%) en systole. La paroi ventriculaire droite de 15/112 chats (13,4%) était épaissie en systole, ainsi que le septum interventriculaire de 13/112 chats (11,6%) en diastole. Pour ces cas, on ne peut totalement exclure l'hypothèse d'une myocardiopathie hypertrophique. Une bande fibreuse, image pathognomonique de fibrose endomyocardique [29,46] a été observée chez 14,3% des chats de l'étude, ce qui reste donc une minorité. La fonction systolique était normale à légèrement diminuée, avec une fraction de raccourcissement inférieure aux valeurs usuelles (<33%) pour 9/112 chats (8,0%). Environ un quart seulement des chats de l'étude avait un profil de remplissage ventriculaire restrictif tel qu'il est décrit dans la littérature [44,46]. En effet, 26/112 chats (23,2%) avaient une vitesse de l'onde E mitral augmentée (>1 m/s) ; 22/112 (19,6%) une diminution de A mitrale ($<0,4$ m/s) ; 28/112 (25%) une augmentation de E/A (>2) et 14/112 (12,5%) une diminution de TRIV (< 34 ms). Les ondes E et A étaient fusionnées pour la moitié des chats. Cette fusion est souvent la conséquence d'une tachycardie ($FC > 180$ bpm). Comme annoncé dans la littérature, presque tous les chats avaient une insuffisance mitrale (91,1%), modérée à grave, à l'origine des souffles systoliques apexiens gauches observés dans la population. L'insuffisance tricuspidienne était moins fréquente (47,3%) mais généralement plus grave. Dans cette étude, et contrairement aux observations de *MacDonald* [46], les thrombi intracardiaques étaient très peu fréquents (1,8% versus 22,7% selon *MacDonald*), et localisés uniquement dans l'atrium droit. Les épanchements péricardiques étaient en revanche fréquents (36,6%) et généralement très discrets. Les caractéristiques échocardiographiques n'étaient pas significativement différentes entre les races, les sexes, les classes d'âges.

2. Critères pronostiques

L'âge de la mort (n=50) était de $11,4 \pm 4,6$ ans [0,7-17,2], avec une médiane de survie de 12,9 ans. La médiane de durée de survie après le diagnostic était de 17 jours [0-2522], bien inférieure à la médiane de survie après le diagnostic donnée par *Ferasin et al.* (132 jours) [27]. Elle était significativement plus élevée lors de mort extra-cardiaque (20 jours [0-2522]) que lors de mort cardiaque (8 jours [0-517]), ainsi que chez les chats asymptomatiques (246 jours [0-2522] versus 12 jours [0-1686] pour les chats symptomatiques). Parmi les chats de moins de 2 ans, 4 sont décédés de mort cardiaque, à un âge de $1,0 \pm 0,4$ ans [0,7-1,6], avec une médiane de durée de survie après le diagnostic de 2 jours [1-21]. Cette survie est très significativement inférieure à celle des chats de plus de 2 ans. La forme juvénile de myocardiopathie restrictive semble donc être de pronostic plus sombre que les formes touchant l'adulte. Il faut toutefois nuancer cette observation en raison de la faiblesse de l'effectif (n=4).

Trente-trois chats sont morts de leur cardiopathie (64,7%) et 14 chats d'une autre maladie (27,5%). L'âge à la mort cardiaque ($10,8 \pm 5,1$ ans [0,7-16,6]) était semblable à celui des morts

extra-cardiaques ($12,3 \pm 3,4$ ans [3,0-16,6]). Autrement dit, les chats atteints de myocardiopathie restrictive ne mourraient pas plus tôt que les autres, bien que leur maladie cardiaque en soit souvent la cause. Cependant le nombre de chats suivis et parmi eux, le nombre de morts non cardiaques, était faible.

Les morts extra-cardiaques étaient principalement d'origine tumorale (35,7%) ou liées à une insuffisance rénale (28,6%). La mort cardiaque était principalement due à une insuffisance cardiaque congestive récidivante ou réfractaire caractérisée par la présence d'un épanchement pleural (36,4%) ou d'un œdème pulmonaire (33,3%), consuisant les propriétaires à demander l'euthanasie de leur animal dans 45% des cas.

La présence de symptômes au moment du diagnostic était un facteur pronostique négatif dans cette étude. De façon surprenante, les chats azotémiques ont vécu significativement plus vieux que les chats non azotémiques, mais il faut une fois de plus prendre en considération la faiblesse des effectifs. De surcroît, l'âge des chats azotémiques et non azotémiques pourrait être un biais expliquant en partie ce résultat, puisque les animaux azotémiques étaient en moyenne plus vieux ($11,6 \pm 4,6$ ans [0,5-18,9]) au moment du diagnostic de myocardiopathie restrictive que les non azotémiques ($9,5 \pm 4,4$ ans [0,1-14,6]). La durée de vie après le diagnostic des chats azotémiques (14 jours [0-2522], n=30) n'était d'ailleurs pas significativement différente de celle des chats non azotémiques (30 jours [0-583], n=10).

3. Biais et limites

Les limites de cette étude sont propres à toute étude rétrospective :

- sélection a posteriori des animaux inclus, ce qui ne garantit pas une représentativité parfaite de la population générale ;
- sélection parmi les patients de l'UCA, centre de références en cardiologie, ce qui fausse également la représentativité de l'échantillon ;
- absence de groupe témoin contemporain ;
- absence de suivi pour 52 chats (la date de fin de suivi correspond alors à la date du diagnostic) ;
- subjectivité et approximation des réponses données par les propriétaires (notamment aux questions sur la cause de la mort, la date de la mort, les signes cliniques) ;
- inconstance dans les traitements reçus : certains chats ont reçu un traitement, d'autres non, à différentes posologies, avec une observance indéterminée.

Malgré les limites pré-citées, cette étude est la première à notre connaissance spécifiquement dédiée à la myocardiopathie restrictive féline.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective portant sur 112 cas de myocardiopathie restrictive féline diagnostiqués à l'UCA entre 2000 et 2011 a permis de déterminer certaines caractéristiques épidémiologiques, cliniques, écho-Doppler et pronostiques de cette maladie. En effet, à l'heure actuelle, la myocardiopathie restrictive féline reste une maladie peu décrite, ce qui donne tout son intérêt à cette étude.

Ce travail a permis de confirmer certaines observations faites lors de précédentes études : pas de prédisposition raciale ou sexuelle, atteinte de chats d'âges très variés avec une majorité de chats adultes à âgés ($10,0 \pm 4,8$ ans [0,1-18,9]), atteinte du cœur gauche majoritairement, symptômes respiratoires prédominants (75,7%), épanchement pleural extrêmement fréquent (70,7%), souffle systolique gauche d'insuffisance mitrale fréquent (58,9%) et d'intensité moyenne ($2,9 \pm 0,9$ sur 6). Les critères échocardiographiques et Doppler ont été précisés : la dilatation atriale gauche est présente dans tous les cas, 4,5% des chats ont une dilatation ventriculaire gauche et 35,7% une dilatation du ventricule droit, les parois ventriculaires sont épaissees chez 21,4% des chats, la fraction de raccourcissement diminuée dans 8% des cas, et environ un quart des chats ont un profil de remplissage restrictif ($E > 1$ m/s, $A < 0,4$ m/s, $E/A > 2$, $TRIV < 55$ ms). D'autre part, la présence de bandes fibreuses est possible (14,3%) et les reflux atrioventriculaires sont fréquents (91,1% d'insuffisances mitrales et 47,3% d'insuffisances tricuspidiennes). Cette étude se voulant surtout descriptive, a permis avant tout de quantifier ces observations. Elle a également permis d'apporter des informations complémentaires : diagnostic de la maladie souvent concomitant à la première décompensation cardiaque (médiane de l'âge à la première décompensation : 11,5 ans), apparition aiguë de symptômes graves dès la première décompensation, décompensation fréquente chez le jeune dans les jours suivant une anesthésie générale (33,3% des chats de moins de 2 ans), durée de vie courte après le diagnostic (17 jours [0-2522]), sauf chez les animaux asymptomatiques (246 jours [0-2522]).

L'étiologie n'a pas été étudiée, mais les résultats obtenus au cours de ce travail ne semblent vouloir favoriser aucune des hypothèses émises jusqu'alors : myocardiopathie restrictive résultant de l'évolution d'une autre cardiopathie, origine infectieuse, origine néoplasique métastatique, origine génétique ou familiale. L'observation d'un nombre non négligeable de myocardiopathies restrictives chez des chats très jeunes (moins de 2 ans) pourrait cependant corroborer l'hypothèse de l'existence d'une forme juvénile primaire idiopathique, semblable à celle décrite chez les jeunes enfants. Dans cette étude, aucune des caractéristiques étudiées n'était significativement différente chez les jeunes par rapport aux adultes, excepté le temps de survie, considérablement plus court pour cette classe d'âge (2 jours [1-21]). Une association entre la myocardiopathie restrictive et l'insuffisance rénale a été observée dans cette étude, mais aucune relation de cause à effet n'a pu être établie.

Afin de faire davantage avancer la recherche sur cette cardiopathie particulière, il serait pertinent d'effectuer des études prospectives associant les données épidémiologiques et cliniques à des analyses histologiques et nécropsiques, ainsi que des études portant sur l'efficacité des traitements médicaux.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ABELMANN WH. Classification and natural history of primary myocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1984 ; 27 :73-94.
- [2] AMMASH NM, SEWARD JB, BAILEY KR, EDWARDS WD, JAMIL TAJIK A. Clinical profile and outcome of idiopathic restrictive Cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101:2490-2496.
- [3] APPLETON CP, HATLE LK, POPP RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:757-68.
- [4] ARBUSTINI E, PASOTTI M, PILOTTO A, PELLEGRINI C, GRASSO M, PREVITALI S, et al. Desmin accumulation restrictive cardiomyopathy and atrioventricular block associated with desmin gene defects. *Eur J Heart Fail* 2006; 8:477-83.
- [5] AUPPERLE H, BALDAUF K, MARZ I. An immunohistochemical study of feline myocardial fibrosis. *J Comp Pathol* 2011; 145(2-3):158-73.
- [6] BENGUR AR, BEEKMAN RH, ROCCHINI AP, CROWLEY DC, SCHORK MA, ROSENTHAL A. Acute hemodynamic effects of captopril in children with a congestive or restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1991; 83:523-7.
- [7] BENOTTI JR, GROSSMAN W, COHN PF. Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1980; 61:1206-12.
- [8] BERGER PB, DUFFY J, REEDER GS, KARON BL, EDWARDS WD. Restrictive cardiomyopathy associated with the eosinophilia-myalgia syndrome. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:162-165.
- [9] BONAGURA JD, FOX PR. Restrictive cardiomyopathy. In BONAGURA JD. Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia, WB Saunders 1995; 863-867.
- [10] BONAGURA JD. Feline cardiomyopathies. In : LUIS FUENTES V, JOHNSON L, DENNIS S. BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine, Second edition. BSAVA 2010; 25: 230-231.
- [11] BOON JA. Restrictive Cardiomyopathy. In : BOON JA. Veterinary Echocardiography, Second edition. Wiley-Blackwell 2010; 7:396-399.
- [12] BOUCEK MM, AURORA P, EDWARDS LB, DOBBELS F, CHRISTIE J, KECK BM, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation : Tenth Official Pediatric Heart Transplantation Report. *J Heart Lung Transpl* 2007; 26:796-807.
- [13] CELLETTI F, FATTORI R, NAPOLI G, LEONE O, ROCCHI G, REGGIANI LB, et al. Assessment of restrictive cardiomyopathy of amyloid or idiopathic etiology by magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1999; 83(5):198-801.

- [14] CETTA F, O'LEARY PW, SEWARD JB, DRISCOLL DJ. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in childhood: diagnostic features and clinical course. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:634-40.
- [15] CHEN S, BALFOUR IC, JUREIDINI S. Clinical spectrum of restrictive cardiomyopathy in children. *J Heart Lung Transplant* 2001; 20:90-2.
- [16] CHETBOUL V, CARLOS SAMPEDRANO C, TISSIER R, GOUNI V, SAPONARO V, NICOLLE AP, et al. Quantitative assessment of velocities of the annulus of the left atrioventricular valve and left ventricular free wall in healthy cats by use of two-dimensional color tissue Doppler imaging. *Am J Vet Res* 2006 ; 67:250-258.
- [17] CHETBOUL V, CONCORDET D, POUCHELON JL, ATHANASSIADIS N, MULLER C, BENIGNI L, et al. Effects of inter- and intra-observer variability on echocardiographic measurements in awake cats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2003 ; 50 :326-31.
- [18] CÔTÉ E, MACDONALD KA, MEURS KM, et al. Restrictive/Unclassified Cardiomyopathy. In : CÔTÉ E, MACDONALD KA, MEURS KM, et al. Feline cardiology, First Edition 2011; 12:177-181.
- [19] DALAKAS MC, PARK KY, SEMINO-MORA C, LEE HS, SIVAKUMAR K, GOLDFARB LG. Desmin myopathy, a skeletal myopathy with cardiomyopathy caused by mutations in the desmin gene. *New Engl J Med* 2000; 342:770-80.
- [20] DENFIELD SW, ROSENTHAL G, GAJARSKI RJ, BRICKER JT, SCHOWENGERDT KO, et al. Restrictive cardiomyopathies in childhood. Etiologies and natural history. *Tex Heart I J* 1997; 24:38-44.
- [21] DENFIELD SW. Restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. In : CHANG AC, TOWBIN JA, editors. Heart failure in children and young adults : from molecular mechanisms to medical and surgical strategies. Philadelphia : Elsevier; 2006:264-77.
- [22] DENG M, PARK JW, ROY-CHOWDURY R, KNIERIEM HJ, REINHARD U, HEINRICH KW. Heart transplantation for restrictive Cardiomyopathy: development of cardiac amyloidosis in preexisting monoclonal gammopathy. *J Heart Lung Transpl* 1992; 11:139-41.
- [23] ELLIOTT P, ANDERSSON B, ARBUSTINI E, BILINSKA Z, CECCHI F, CHARRON P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008; 29:270-276.
- [24] FAUCI AS, HARLEY JB, ROBERTS WC, FERRANS VJ, GRALNICK HR, BJORNSON BH. The idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1982; 97:78-92.
- [25] FAWZY ME, ZIADY G, HALIM M, GUINDY R, MERCER EN, FETEITH N. Endomyocardial fibrosis : report of eight cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5:983-988.

- [26] FENTON MJ, CHUBB H, MCMAHON AM, REES P, ELLIOT MJ, BURCH M. Heart and heart-lung transplantation for idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Heart* 2006; 92:85-9.
- [27] FERASIN L, STURGESSION CP, CANNON MJ, CANEY SMA, GRUFFYDD-JONES TJ, PR WOTTON. Feline idiopathic cardiomyopathy : a retrospective study of 106 cats (1994-2001). *J Feline Med Surg* 2003; 5:151-159.
- [28] FITZPATRICK AP, SHAPIRO LM, RICKARDS AF, POOLE-WILSON PA. Familial restrictive cardiomyopathy with atrioventricular block and skeletal myopathy. *Brit Heart J* 1990; 63:114-8.
- [29] FOX PR. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy : pathologic and clinical features. *J Vet Cardiol* 2004; 6:25-31.
- [30] FOX PR. Feline myocardial disease. In: FOX PR. Canine and feline cardiology. New York : Churchill Livingstone 1988.
- [31] GOODWIN JF. Cardiomyopathies and specific heart muscle diseases :definitions, terminology, classifications and new and old approaches. *Postgrad Med J* 1992 ; 68 : Suppl 1 :S3-S6.
- [32] GULATI GS, GUPTA A, CHAMARAJNAGAR N, SETH S. Number 08-20: Imaging Restrictive cardiomyopathy by CMR. In: Welcome to SCMR, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance [en ligne], 2008, New Delhi-110029, India : Cardiothoracic center, All India Institute of Medical Sciences, Ansari Nagar, [<http://www.scmr.org/caseoftheweek/2008/case08-20.html>] (consultée le 20 avril 2012).
- [33] HUONG DL, WECHSLER B, PAPO T, DE ZUTTERE D, BLETRY O, HERNIGOU A, et al. Endomyocardial fibrosis in Behcet's disease. *Ann Rheum Dis* 1997; 56:205-208.
- [34] KHAN R, SHEPPARD R. Fibrosis in heart disease : understanding the role of transforming growth factor- β 1 in cardiomyopathy, valvular disease and arrhythmia. *Immunology* 2006; 118:10-24.
- [35] KIMBERLING MT, BALZER DT, HIRSCH R, MENDELOFF E, HUDDLESTON CB, CANTER CE. Cardiac transplantation for pediatric restrictive cardiomyopathy : presentation, evaluation, and short-term outcome. *J Heart Lung Transpl* 2002; 21:455-9.
- [36] KITTLESON MD, KIENLE RD. Feline Unclassified and Restrictive Cardiomyopathy. In: KITTLESON MD, KIENLE RD. Small Animal Cardiovascular Medicine. Mosby 1998: 363-369.
- [37] KLEIN AL, HATLE LK, TALIERCIO CP, OH JK, KYLE RA, GERTZ MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis: a Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991; 83:808-16.
- [38] KUSHWAHA SS, FALLON JA, FUSTER V. Restrictive cardiomyopathy. *New Engl J Med* 1997; 336:267-76.

- [39] LEWIS AB. Clinical profile and outcome of restrictive cardiomyopathy in children. *Am Heart J* 1992 ; 123 :1589-93.
- [40] LIN SM, HWANG HK, CHEN MR. Restrictive Cardiomyopathy in a Child. *Pediatr Neonatol* 2008; 49:48-51.
- [41] LIPSHULTZ SE, SLEEPER LA, TOWBIN JA, LOWE AM, ORAV EJ, COX GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *New Engl J Med* 2003; 348:1647-55.
- [42] LIU SK. Cardiovascular pathology. In: FOX PR. Canine and feline cardiology. *New York : Churchill Livingstone* 1988.
- [43] LIU SK. Pathology of feline heart disease. *Vet Clin North Am* 1977; 7:323-339.
- [44] LUIS FUENTES V. Diastolic function - Is this the key to successful management of many feline cardiomyopathies. *J Feline Med Surg* 2003; 5:51-56.
- [45] LUIS FUENTES V. Management of Feline Myocardial Disease. In : BONAGURA JD, TWEDT DC. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. *Philadelphia, WB Saunders* 2008; 178:809-815.
- [46] MACDONALD K. Myocardial Disease : Feline. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC. Textbook of veterinary internal medicine Expert consult, 7th edition. *Elsevier Health Science* 2009:531-535.
- [47] MARON BJ, TOWBIN JA, THIENE G, ANTZELEVITCH C, CORRADO D, ARNETT D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association scientific statement. *Circulation* 2006; 1113:1807-16.
- [48] MEURS KM, FOX PR, MAGNON AL, LIU S, TOWBIN JA. Molecular screening by polymerase chain reaction detects panleukopenia virus DNA in formalin-fixed hearts from cats with idiopathic cardiomyopathy and myocarditis. *Cardiovasc Pathol* 2000; 9:119-26.
- [49] MEWTON N, LIU CY, CROISILLE P, BLUEMKE D, LIMA JA. Assessment of Myocardial Fibrosis With Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(8):891-903.
- [50] MOGENSEN J, KUBO T, DUQUE M, URIBE W, SHAW A, MURPHY R, et al. Idiopathic restrictive cardiomyopathy is part of the clinical expression of cardiac troponin I mutations. *J Clin Invest* 2003; 111:209-16.
- [51] MOONEY CT. Feline hyperthyroidism. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC. Textbook of veterinary internal medicine Expert consult, 7th edition. *Elsevier Health Science* 2009; 288:1761-1779.
- [52] MOUSSEAUX E, HERNIGOU A, AZENCOT M, SAPOVAL M, AUGUSTE M, PAPO T, et al. Endomyocardial fibrosis : electron-beam CT features. *Radiology* 1996; 198:155-760.

- [53] NUGENT AW, DAUBENEY P, CHONDROS P, CARLIN JB, CHEUNG M, WILKINSON LC, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *New Engl J Med* 2003; 348:1639-46.
- [54] OLSEN EG, SPRY CJ. Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27:241-154.
- [55] PEDDY SB, VRICELLA LA, CROSSON JE, OSWALD GL, COHN RD, CAMERON DE, et al. Infantile restrictive cardiomyopathy resulting from a mutation in the cardiac troponin T gene. *Pediatrics* 2006; 117:1830-3.
- [56] POLZIN DJ. Chronic Kidney Disease. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC. Textbook of veterinary internal medicine Expert consult, 7th edition. *Elsevier Health Science* 2009; 311:1990-2021.
- [57] RICHARDSON P, MCKENNA W, BRISTOW M, MAISCH B, MAUTNER B, O'CONNELL J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93:841-2.
- [58] RIVENES SM, KEARNEY DL, SMITH EO, TOWBIN JA, DENFIELD SW. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 102:876-82.
- [59] ROBERTS WC, LIEGLER DG, CARBONE PP. Endomyocardial disease and eosinophilia: a clinical and pathologic spectrum. *Am J Med* 1969; 46:28-42.
- [60] ROUBY M. Cardiomyopathies félines. Thèse Méd. Vét., Alfort, 2003.
- [61] RUSSO LM, WEBBER SA. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Heart* 2005 ; 91 :1199-202.
- [62] SAXON B, HENDRICK M, WADDLE JR. Restrictive cardiomyopathy in a cat with hypereosinophilic syndrome. *Can Vet J* 1991; 32:367.
- [63] SCHAFFER SW, DIMAYUGA ER, KAYES SG. Development and characterization of a model of eosinophil-mediated cardiomyopathy in rats infected with *Toxocara canis*. *Am J Physiol* 1992; 262:H1428-H1434.
- [64] SCHWARTZ ML, COLAN SD. Familial Restrictive Cardiomyopathy With Skeletal Abnormalities. *Am J Cardiol* 2003; 92:636-639.
- [65] SHAPER AG, HUTT MS, COLES RM. Necropsy study of endomyocardial fibrosis and rheumatic heart disease in Uganda 1950-1965. *Brit Heart J* 1968; 30:391-401.
- [66] SIEGEL RJ, SHAH PK, FISHBEIN MC. Idiopathic restrictive cardiomyopathy. *Circulation* 1984 ; 70 :165-9.

- [67] STALIS IH, BOSSBALY MJ, VAN WINKLE TJ. Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. *Vet Pathol* 1995; 32:122-126.
- [68] STALIS IH, BOSSBALY MJ, VAN WINKLE TJ. Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. *Vet Pathol* 1995; 32:122.
- [69] SWEBBER S.A. Primary restrictive cardiomyopathy in childhood. *Prog Pediatric Cardiol* 25. 2008; 85-90.
- [70] THEBAULT C, OLLIVIER R, LEURENT G, MARCORELLES P, LANGELLA B, DONAL E. Mitochondriopathy : a rare aetiology of restrictive cardiomyopathy. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:840-845.
- [71] WEBER KT, SUN Y, TYAGI SC, CLEUTJENS JPM. Collagen network of the myocardium : function, structural remodeling and regulatory mechanisms. *J Mol Cell Cardiol* 1994; 26:279-292.
- [72] WELLER RJ, WEINTRAUB R, ADDONIZIO LJ, CHRISANT MRK, GERSONY WM, HSU DT. Outcome of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Am J Cardiol* 2002; 90 :501-6.
- [73] WYNNE J, BRAUNWALD E. The cardiomyopathies and myocarditises: toxic, chemical, and physical damage to the heart. In: BRAUNWALD E. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia : WB Saunders 1992.
- [74] ZHANG J, KUMAR A, STALKER HJ, VIRDI G, FERRANS VJ, HORIBA K, et al. Clinical and molecular studies of a large family with desmin-associated restrictive cardiomyopathy. *Clin Genet* 2001; 59:248-56.

LA MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE FÉLINE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ÉCHO-DOPPLER ET PRONOSTIQUE DE 112 CAS (2000-2011)

NOM et Prénom : BELLIN Justine

Résumé : Dans une première partie, l'auteur réalise une étude bibliographique de la myocardiopathie restrictive humaine puis féline. La deuxième partie est consacrée à une étude rétrospective portant sur 112 cas de myocardiopathie restrictive féline diagnostiqués à l'Unité de Cardiologie d'Alfort entre 2000 et 2011.

La myocardiopathie restrictive est définie comme une maladie du muscle cardiaque caractérisée par un dysfonctionnement diastolique. Celui-ci résulte d'une augmentation de la rigidité du myocarde. Les causes de cette atteinte myocardique sont multiples et bien décrites chez l'Homme. Une fibrose endomyocardique et des maladies infiltratives sont notamment mises en cause. Chez le chat, en revanche, l'étiologie est encore inconnue. Les caractéristiques épidémiologiques et cliniques sont peu spécifiques. Le diagnostic est basé sur des observations échocardiographiques et Doppler. Aucun consensus n'a été établi quant au traitement à utiliser, et son efficacité reste à explorer.

Les objectifs de l'étude rétrospective présentée dans ce document étaient de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, écho-Doppler et pronostiques de la myocardiopathie restrictive féline. Les 112 animaux inclus ont été classés en 3 catégories en fonction de leur âge : jeunes (< 2 ans), adultes ([2-12] ans) et adultes âgés (> 12 ans). Cette étude a bien confirmé l'absence de prédisposition raciale ou sexuelle. Elle a également démontré que les chats de tout âge pouvaient être touchés, avec une majorité de chats adultes âgés (médiane : 11,5 ans). La décompensation cardiaque était fréquente (75,9%), sous une forme aiguë et grave, avec une prédominance des symptômes respiratoires (75,7%) résultant de la présence d'un épanchement pleural dans la majorité des cas (70,7%). Les souffles d'insuffisance mitrale étaient l'anomalie cardiaque auscultatoire la plus fréquente (58,9%). Cette étude a montré que l'azotémie était souvent associée à la myocardiopathie restrictive (66,3%), en particulier chez les chats adultes âgés. Les caractéristiques écho-Doppler n'étaient pas influencées par la race, le sexe ou l'âge de l'animal. Une dilatation ventriculaire diastolique gauche et droite a été observée chez respectivement 4,5% et 35,7% des chats. Les parois ventriculaires étaient épaissies chez 21,4% des chats et la fraction de raccourcissement diminuée dans 8% des cas. Environ un quart des chats avait un profil de remplissage restrictif ($E > 1 \text{ m/s}$, $A < 0,4 \text{ m/s}$, $E/A > 2$, $TRIV < 34 \text{ ms}$). Le pronostic était sombre, avec une survie courte après le diagnostic (17 jours [0-2 522]), ce d'autant que des symptômes étaient présents au moment du diagnostic (12 jours [0-1 686] versus 246 jours [0-2 522] chez les chats asymptomatiques) ou lorsque le diagnostic avait été établi avant l'âge de 2 ans (2 jours [1-21]).

Mots clés : MYOCARDIOPATHIE / MYOCARDIOPATHIE RESTRICTIVE FÉLINE / CARDIOPATHIE / ÉCHOCARDIOGRAPHIE / DOPPLER / SURVIE / MORTALITÉ / ÉPIDÉMIOLOGIE / CARNIVORE / CHAT / ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE / ALFORT / UNITÉ DE CARDIOLOGIE

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Pr. Chetboul Valérie

Assesseur : Dr. Tissier Renaud

A RETROSPECTIVE STUDY OF 112 CASES OF FELINE RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY (2000-2011) : EPIDEMIOLOGIC, CLINICAL, ECHO-DOPPLER AND SURVIVAL FINDINGS

SURNAME: BELLIN

Given name: Justine

Summary: The author first presents a bibliographic review about human and feline restrictive cardiomyopathy. Then the author discloses a retrospective study about 112 cases of feline restrictive cardiomyopathy diagnosed at the Cardiology Unit of Alfort between 2000 and 2011.

Restrictive cardiomyopathy is a myocardial disease, which is characterized by diastolic dysfunction due to increased myocardial stiffness. In humans, restrictive cardiomyopathy's etiology is well known. It may result from various disorders, such as endomyocardial fibrosis and infiltrative diseases, whereas the etiology of feline restrictive cardiomyopathy is still unresolved. Epidemiologic and clinical features are not specific. Diagnosis is based on echocardiographic and Doppler findings. There is currently no consensus regarding the optimal therapy of feline restrictive cardiomyopathy and its efficacy.

The aim of the retrospective study was to assess the epidemiologic, clinical, Doppler echocardiographic and survival characteristics of feline restrictive cardiomyopathy. The 112 recruited animals were classified in three groups, according to the age at diagnosis: young (< 2 years), adults ([2-12] years) and old (> 12 years). This study confirmed the absence of sex or breed predisposition. Cats were affected at any age, although there was a predominance of old recruited cats (median: 11.5 years). Acute and severe heart failure was common (75.9%), with a predominance of respiratory symptoms (75.7%) resulting from pleural effusion in most cases (70.7%). The presence of a left apical systolic heart murmur reflecting mitral regurgitation was the most common cardiac auscultation abnormality (58.9%). In this study, azotemia was associated with restrictive cardiomyopathy in 66.3% of cases, especially in old cats. Echocardiographic and Doppler features were not linked to sex, breed or age. The diastolic left and right ventricular diameters were increased in respectively 4.5% and 35.7% of cases. Ventricular walls were thickened in 21.4% of cats and shortening fraction was decreased in 8% of cases. About a quarter of cats showed restrictive filling patterns ($E > 1 \text{ m/s}$, $A < 0.4 \text{ m/s}$, $E/A > 2$, $TRIV < 34 \text{ ms}$). Prognosis was poor, with a short survival time after the initial diagnosis (17 days [0-2522]), particularly for symptomatic cats at diagnosis (12 days [0-1686] *versus* 246 days [0-2522] for asymptomatic cats) and for young cats (< 2 years) at diagnosis (2 days [1-21]).

Keywords: CARDIOMYOPATHY / FELINE RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY / CARDIOPATHY / ECHOCARDIOGRAPHY / DOPPLER / SURVIVAL / MORTALITY / EPIDEMIOLOGY / FELINE / CAT / NATIONAL VETERINARY SCHOOL / ALFORT / CARDIOLOGY UNIT

Jury:

President : Pr.

Director : Pr. Chetboul Valérie

Assessor : Dr. Tissier Renaud