



**HAL**  
open science

**Etude rétrospective clinique, écho-doppler et  
pronostique chez 500 chiens atteints de maladie  
valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage  
(2009-2019)**

Camille Fains

► **To cite this version:**

Camille Fains. Etude rétrospective clinique, écho-doppler et pronostique chez 500 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage (2009-2019). Médecine vétérinaire et santé animale. 2020. dumas-04797727

**HAL Id: dumas-04797727**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04797727v1>**

Submitted on 22 Nov 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2020

**ÉTUDE RÉTROSPECTIVE CLINIQUE, ÉCHO-DOPPLER ET  
PRONOSTIQUE CHEZ 500 CHIENS ATTEINTS DE MALADIE  
VALVULAIRE DÉGÉNÉRATIVE MITRALE AVEC RUPTURE  
DE CORDAGE (2009-2019)**

**THÈSE**

pour obtenir le diplôme d'État de

**DOCTEUR VÉTÉRINAIRE**

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 22 octobre 2020

par

**Camille FAINS**

sous la direction de

**Valérie CHETBOUL**

et avec la participation en tant qu'invitée de

**Camille POISSONNIER**

**Président du jury :** M. Philippe LE CORVOISIER    Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL  
**1<sup>er</sup> Assesseur :** Mme Valérie CHETBOUL    Professeur à l'EnvA  
**2<sup>nd</sup> Assesseur :** M. Loïc DESQUILBET    Professeur à l'EnvA



## Liste des membres du corps enseignant



Directeur : Pr Christophe Degueurce

Directeur des formations : Pr Henry Chateau

Directrice de la scolarité et de la vie étudiante : Dr Catherine Colmin

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs C. Pilet, B. Toma, A.-L. Parodi, R. Moraillon, J.-P. Cotard, J.-P. Mialot & M. Gogny

### Département d'Élevage et de Pathologie des Équidés et des Carnivores (DEPEC)

Chef du département : Pr Grandjean Dominique - Adjoint : Pr Blot Stéphane

<p><b>Unité pédagogique d'anesthésie, réanimation, urgences, soins intensifs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Fernandez Parra Rocio, Maître de conférences associée</li> <li>- Pr Verwaerde Patrick*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de clinique équine</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Audigé Fabrice</li> <li>- Dr Bertoni Léila, Maître de conférences</li> <li>- Dr Bourzac Céline, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Coudry Virginie, Praticien hospitalier</li> <li>- Pr Denoix Jean-Marie</li> <li>- Dr Giraudet Aude, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Jacquet Sandrine, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Maspouhès-Rivière Céline, Praticien hospitalier*</li> <li>- Dr Moiroud Claire, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Tanqueret Ludovic, Chargé d'enseignement contractuel</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de médecine et imagerie médicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Bencheikroun Ghita, Maître de conférences</li> <li>- Pr Blot Stéphane*</li> <li>- Dr Canonne-Guilbert Morgane, Maître de conférences</li> <li>- Dr Freiche-Légros Valérie, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Maurey-Guénec Christelle, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de médecine de l'élevage et du sport</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cabrera Gonzales Joaquin, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Dr Fontbonne Alain, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grandjean Dominique*</li> <li>- Dr Hoummady Sara, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Maenhoudt Cindy, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Nudelmann Nicolas, Maître de conférences</li> <li>- Dr Ribeiro dos Santos Natalia, Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie chirurgicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Decambon Adeline, Maître de conférences</li> <li>- Pr Fayolle Pascal</li> <li>- Dr Manassero Mathieu, Maître de conférences</li> <li>- Pr Viateau-Duval Véronique*</li> </ul> <p><b>Discipline : cardiologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Chetboul Valérie</li> <li>- Dr Saponaro Vittorio, Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Discipline : ophtalmologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chahory Sabine, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Discipline : nouveaux animaux de compagnie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Pignon Charty, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Volait Laetitia, Praticien hospitalier</li> </ul>
--	--

### Département des Productions Animales et de Santé Publique (DPASP)

Chef du département : Pr Millemann Yves - Adjoint : Pr Dufour Barbara

<p><b>Unité pédagogique d'hygiène, qualité et sécurité des aliments</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Bolnot François, Maître de conférences</li> <li>- Pr Cartier Vincent</li> <li>- Dr Gauthier Michel, Maître de conférences associé</li> <li>- Dr Mûmet Narjes, Chargée d'enseignement contractuelle</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de maladies règlementées, zoonoses et épidémiologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Crozet Guillaume, Chargé d'enseignement contractuel</li> <li>- Pr Dufour Barbara*</li> <li>- Pr Haddad/Hoang-Xuan Nadia</li> <li>- Dr Rivière Julie, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pathologie des animaux de production</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Adjou Karim</li> <li>- Dr Belbis Guillaume, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Delsart Maxime, Maître de conférences associé</li> <li>- Pr Millemann Yves</li> <li>- Dr Plassard Vincent, Praticien hospitalier</li> <li>- Dr Ravary-Plumioën Bérandère, Maître de conférences</li> </ul>	<p><b>Unité pédagogique de reproduction animale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Constant Fabienne, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Denis Marine, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Dr Desbois Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Mauffré Vincent, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de zootechnie, économie rurale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Arné Pascal, Maître de conférences</li> <li>- Dr Barassin Isabelle, Maître de conférences</li> <li>- Pr Bossé Philippe*</li> <li>- Dr De Paula Reis Alline, Maître de conférences</li> <li>- Pr Grimard-Ballif Bénédicte</li> <li>- Pr Ponter Andrew</li> </ul> <p><b>Rattachée DPASP</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Wolgust Valérie, Praticien hospitalier</li> </ul>
---	---

### Département des Sciences Biologiques et Pharmaceutiques (DSBP)

Chef du département : Pr Desquilbet Loïc - Adjoint : Pr Pilot-Storck Fanny

<p><b>Unité pédagogique d'anatomie des animaux domestiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Boissady Emilie, Chargée d'enseignement contractuelle</li> <li>- Pr Chateau Henry</li> <li>- Pr Crevier-Denoix Nathalie</li> <li>- Pr Robert Céline*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de bactériologie, immunologie, virologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Boulouis Henri-Jean</li> <li>- Pr Eloit Marc</li> <li>- Dr Lagrée Anne-Claire, Maître de conférences</li> <li>- Pr Le Poder Sophie</li> <li>- Dr Le Roux Delphine, Maître de conférences*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de biochimie, biologie clinique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pr Bellier Sylvain*</li> <li>- Dr Deshuillers Pierre, Maître de conférences</li> <li>- Dr Lagrange Isabelle, Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique d'histologie, anatomie pathologique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Cordonnier-Lefort Nathalie, Maître de conférences</li> <li>- Pr Fontaine Jean-Jacques</li> <li>- Dr Laloy Eve, Maître de conférences</li> <li>- Dr Reyes-Gomez Edouard, Maître de conférences*</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de management, communication, outils scientifiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mme Conan Muriel, Professeur certifié (Anglais)</li> <li>- Pr Desquilbet Loïc, (Biostatistique, Epidémiologie)</li> <li>- Dr Legrand Chantal, Maître de conférences associée</li> <li>- Dr Marignac Geneviève, Maître de conférences*</li> <li>- Dr Rose Hélène, Maître de conférences associée</li> </ul>	<p><b>Unité de parasitologie, maladies parasitaires, dermatologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Blaga Radu, Maître de conférences (rattaché au DPASP)</li> <li>- Dr Briand Amaury, Assistant d'Enseignement et de Recherche Contractuel (rattaché au DEPEC)</li> <li>- Dr Cochet-Favre Noëlle, Praticien hospitalier (rattachée au DEPEC)</li> <li>- Pr Guillot Jacques*</li> <li>- Dr Polack Bruno, Maître de conférences</li> <li>- Dr Risco-Castillo Veronica, Maître de conférences</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de pharmacie et toxicologie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Kohlhauer Matthias, Maître de conférences</li> <li>- Dr Perrot Sébastien, Maître de conférences*</li> <li>- Pr Tissier Renaud</li> </ul> <p><b>Unité pédagogique de physiologie, éthologie, génétique</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Chevallier Lucie, Maître de conférences (Génétique)</li> <li>- Dr Crépeaux Guillemette, Maître de conférences (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Gilbert Caroline (Ethologie)</li> <li>- Pr Pilot-Storck Fanny (Physiologie, Pharmacologie)</li> <li>- Pr Tiret Laurent (Physiologie, Pharmacologie)*</li> <li>- Dr Titeux Emmanuelle (Ethologie), Praticien hospitalier</li> </ul> <p><b>Discipline : éducation physique et sportive</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- M. Philips Pascal, Professeur certifié</li> </ul>
--	---

\* responsable d'unité pédagogique

Professeurs émérites : Pr Combrisson Hélène, Pr Enriquez Brigitte, Pr Panthier Jean-Jacques, Pr Paragon Bernard.



# Remerciements

**A M. Philippe Le Corvoisier, Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil,**  
Pour avoir accepté la présidence du Jury de cette thèse. Remerciements respectueux.

**A Mme Valérie Chetboul, Professeur en Cardiologie à l'EnvA,**  
Pour l'intérêt porté à mon travail et ses conseils avisés. Remerciements sincères.

**A M. Loïc Desquilbet, Professeur en Statistique et Epidémiologie à l'EnvA,**  
Pour sa grande disponibilité, sa gentillesse et ses qualités pédagogiques. Un grand merci.

**A Mme Camille Poissonnier, Praticien Hospitalier Adjoint au ChuvA,**  
Mon interlocutrice privilégiée dans l'élaboration de cette thèse. Ce travail de thèse te revient en partie. Merci beaucoup.

**A Mme Maria Paz Alvarado, Assistante de recherche clinique au ChuvA,**  
Pour son aide dans la dernière ligne droite. Merci.









# Table des matières

---

<b>Table des matières</b> .....	<b>1</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>5</b>
<b>Liste des tableaux</b> .....	<b>9</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>11</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>13</b>
<b>Première partie : bibliographie</b> .....	<b>15</b>
I. Description de l'appareil valvulaire mitral chez le chien sain .....	15
A. Valve mitrale .....	15
B. Anneau mitral .....	16
C. Cordages tendineux .....	16
D. Muscles papillaires .....	17
E. Fonction de la valve mitrale .....	17
II. Définition et présentation lésionnelle de la MVDM .....	17
A. Définition .....	17
B. Lésions .....	18
a) Lésions macroscopiques .....	18
b) Lésions microscopiques .....	20
C. Épidémiologie .....	20
D. Étiologie et pathogénie .....	21
a) Héritabilité .....	22
b) Système sérotoninergique .....	22
III. Étude physiopathologique de la MVDM .....	22
A. Insuffisance mitrale .....	22
B. Répercussions cardiovasculaires .....	23
a) Dilatation atriale gauche (DAG) .....	23
b) Dilatation du ventricule gauche .....	23
c) Hypertension artérielle pulmonaire .....	24
C. Mécanismes compensateurs neuro-hormonaux .....	24
a) Système orthosympathique .....	24
b) Système rénine-angiotensine-aldostérone .....	25
D. Insuffisance cardiaque .....	26
E. Complications .....	27
a) Rupture de cordage .....	27
b) Rupture de l'atrium gauche .....	27
c) Syndrome cardio-rénal .....	27
IV. Principales anomalies associées à la MVDM canine .....	28
A. Anomalies cliniques .....	28
a) Souffle systolique apexien gauche .....	28
b) Toux .....	29
c) Signes d'insuffisance cardiaque congestive .....	30
B. Anomalies radiographiques .....	30
a) Taille de la silhouette cardiaque .....	30
b) Modifications cavitaires .....	31
c) Signes d'insuffisance cardiaque congestive .....	33
- Signes de congestion veineuse .....	34
- Signes d'œdème pulmonaire cardiogénique (ICC gauche) .....	35
- Signes d'ICC droite .....	35
C. Anomalies échographiques .....	36

a) Modifications morphologiques de l'appareil valvulaire mitral.....	36
b) Modifications morphologiques et fonctionnelles du cœur.....	38
- Dilatation atriale.....	38
o Rapport AG/Ao.....	38
o Élévation du débit transmitral diastolique.....	39
- Dilatation ventriculaire.....	40
o VGs et VGd normalisés.....	40
o Fraction de raccourcissement.....	41
c) Évaluation de l'importance du reflux mitral.....	41
- Rapport SIM/SAG.....	41
- Fraction de régurgitation (FREG).....	42
d) Hypertension artérielle pulmonaire.....	42
- Pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS).....	42
- Conséquences morphologiques de l'HTAP et signes indirects.....	43
D. Anomalies électrocardiographiques (ECG).....	44
V. Progression de la MVDM.....	44
A. Classifications.....	44
a) Classification ACVIM.....	44
b) Classification échocardiographique.....	45
B. Évolution et facteurs pronostiques.....	46
a) Facteurs anamnestiques et cliniques.....	46
- Traitements.....	46
- Toux.....	46
- Rythme et fréquence cardiaque.....	46
- Fréquence respiratoire.....	46
- Intensité du souffle.....	47
- Syncopes.....	47
b) Facteurs échocardiographiques et radiographiques.....	47
- Gravité du prolapsus.....	47
- Rupture de cordage.....	47
- Onde E mitrale.....	48
- Cardiomégalie gauche.....	48
- Détérioration fonctionnelle.....	48
- Hypertension artérielle pulmonaire.....	48
- Fibrillation atriale.....	49
c) Biomarqueur NT-proBNP.....	49
<b>Deuxième partie : étude expérimentale.....</b>	<b>50</b>
I. Objectifs.....	50
II. Matériels et méthodes.....	50
A. Population cible et population source.....	50
B. Critères d'inclusion.....	51
C. Critères de non-inclusion.....	51
D. Mode de recueil des données.....	51
E. Expositions d'intérêt.....	52
F. Analyse statistique.....	54
III. Résultats.....	55
A. Analyse descriptive des 500 chiens inclus dans l'étude à J0.....	55
a) Caractéristiques épidémiologiques.....	55
b) Caractéristiques anamnestiques, cliniques et radiographiques.....	56
c) Caractéristiques écho-Doppler.....	59
d) Classifications.....	62
B. Étude de la survenue du décès.....	63
a) Analyse de survie globale.....	63
b) Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque.....	64

- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables épidémiologiques .....	64
- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables anamnestiques, cliniques et radiographiques .....	65
- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables écho-Doppler	67
- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des classifications .....	69
<i>C. Étude de la survenue de la décompensation des chiens au stade ACVIM B.....</i>	<i>70</i>
a) Analyse de survie globale .....	70
b) Analyse de survie univariée .....	70
<b>IV. Discussion.....</b>	<b>71</b>
<i>A. Comparaison des résultats de l'étude à ceux issus de la littérature vétérinaire .....</i>	<i>71</i>
<i>B. Limites de l'étude .....</i>	<i>74</i>
a) Nature observationnelle de l'étude et biais de classement .....	74
b) Représentativité de l'échantillon et biais de sélection potentiel.....	75
c) Biais de confusion.....	75
<b>Conclusion.....</b>	<b>77</b>
<b>Liste des références.....</b>	<b>79</b>

---



# Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : Photographie d'un appareil valvulaire mitral normal en vue dorsolatérale chez un chien croisé de 2 ans (Fox, 2012).....	15
<b>Figure 2</b> : Photographie d'une coupe histologique du tiers proximal d'un feuillet valvulaire mitral chez un chien Berger allemand de 3 ans (Fox, 2012).....	16
<b>Figure 3</b> : Photographie de l'appareil valvulaire mitral disséqué chez un chien croisé de quatre ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale en début d'évolution, compatible avec des lésions de type I et II selon Whitney (Fox, 2012).....	19
<b>Figure 4</b> : Photographies de l'appareil valvulaire mitral disséqué chez un Cavalier King Charles de 8 ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec lésions de type IV selon Whitney (Fox, 2012).....	19
<b>Figure 5</b> : Photographie d'une coupe histologique du feuillet postérieur mitral d'un chien Bichon Maltais de 12 ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale évoluée (Fox, 2012 ; modifié).....	20
<b>Figure 6</b> : Histogramme représentant la prévalence de l'auscultation d'un souffle systolique apexien gauche chez le Cavalier King Charles en fonction de l'âge (Chetboul et al., 2004).....	21
<b>Figure 7</b> : Schéma détaillant le système rénine-angiotensine-aldostérone (Oyama, 2009 ; modifié).....	26
<b>Figure 8</b> : Graphique représentant la distribution du grade du souffle des chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVD) en fonction de leur stade ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) issu du consensus 2009 (Ljungvall et al., 2014 ; modifié).....	29
<b>Figure 9</b> : Schéma d'un profil thoracique de chien illustrant la méthode de calcul de l'indice vertébral cardiaque (Buchanan et Bücheler, 1995).....	31
<b>Figure 10</b> : Images radiographiques d'une cardiomégalie globale avec dilatation atriale gauche marquée chez un chien cardiaque (Barh, 2017).....	32
<b>Figure 11</b> : Mesure du VLAS (Vertebral Left Atrial Size) sur une image radiographique de profil thoracique d'un chien avec dilatation atriale gauche secondaire à une maladie valvulaire dégénérative mitrale (Malcolm et al., 2018 ; modifié).....	33
<b>Figure 12</b> : Schéma expliquant l'évaluation du diamètre de l'artère pulmonaire du lobe caudal (A) par comparaison à l'épaisseur de la 9ème côte (R9) à leur point d'intersection sur un cliché radiographique de face (Barh, 2017).....	34
<b>Figure 13</b> : Image radiographique vue de face axée sur les vaisseaux pulmonaires dilatés du lobe caudal droit chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale décompensée (Barh, 2017).....	34
<b>Figure 14</b> : Images radiographiques de signes d'insuffisance cardiaque congestive gauche chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Barh, 2017).....	35

<b>Figure 15</b> : Images échographiques bidimensionnelles montrant le remodelage des feuillets mitraux et des cordages tendineux gauches chez trois chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort). .....	37
<b>Figure 16</b> : Images échocardiographiques (coupes grand axe 4 cavités, voie parasternale droite) de ruptures de cordages (RDC) chez trois chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort).....	37
<b>Figure 17</b> : Évaluation échocardiographique du diamètre atrial gauche par la mesure du rapport des diamètres atrial gauche et aortique (AG/Ao) en télédiastole (coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite) chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort). .....	38
<b>Figure 18</b> : Image échocardiographique du flux antérograde mitral obtenue chez un chien normal (Unité de Cardiologie d'Alfort).....	39
<b>Figure 19</b> : Image échocardiographique montrant la mesure des diamètres du ventricule gauche (VG) en télésystole (Ds) et en télédiastole (Dd) sur la coupe temps-mouvement transventriculaire chez un chien sain (Unité de Cardiologie d'Alfort). PLVG : paroi libre du ventricule gauche ; SIV : septum interventriculaire. ....	40
<b>Figure 20</b> : Mesure de l'étendue du prolapsus mitral à partir d'une coupe échographique grand axe par voie parasternale droite (Sargent et al., 2015).....	47
<b>Figure 21</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie. ....	64
<b>Figure 22</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie, en fonction des variables épidémiologiques retenues .....	65
<b>Figure 23</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie en fonction des variables anamnestiques, cliniques et radiographiques retenues.....	66
<b>Figure 24</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier chez les chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage (RDC) inclus dans l'analyse de survie selon le type de RDC : primaire versus secondaire et du feuillet antérieur mitral (FAM) versus du feuillet postérieur mitral (FPM) (332 et 321 chiens respectivement). ....	68
<b>Figure 25</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie selon les paramètres écho-Doppler retenus. ....	68
<b>Figure 25 bis</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie selon les paramètres écho-Doppler retenus. ....	69
<b>Figure 26</b> : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie en fonction de la classification ACVIM issue du consensus 2019 et de la classification échocardiographique. ....	70

**Figure 27** : Courbe de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 175 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale de stade B ACVIM avec rupture de cordage et inclus dans l'analyse de décompensation. ....70

**Figure 28** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale de stade B ACVIM avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de décompensation selon le type de RDC : primaire versus secondaire et du feuillet antérieur mitral (FAM) versus du feuillet postérieur mitral (FPM) (156 et 147 chiens respectivement).....71

---





# Liste des tableaux

---

<b>Tableau 1</b> : Classification des souffles selon leurs caractéristiques à l'auscultation (Côté et al., 2015).....	29
<b>Tableau 2</b> : Classification des chiens atteints de la maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM) d'après les recommandations de l'American College of Veterinary Internal Medicine de 2019 (Keene et al., 2019). .....	45
<b>Tableau 3</b> : Classification échocardiographique de la maladie valvulaire dégénérative mitrale établie à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (Chetboul et al., 2004).....	46
<b>Tableau 4</b> : Caractéristiques épidémiologiques à J0 (examen échocardiographique) des chiens de l'échantillon (n=500), atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage. ....	55
<b>Tableau 5</b> : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et l'âge, la race (Cavalier King Charles [CKC] versus autre race) et le sexe chez les 500 chiens inclus dans l'étude.....	56
<b>Tableau 6</b> : Caractéristiques anamnestiques, cliniques et radiographiques à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens de l'étude atteints de la maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage. ....	58
<b>Tableau 7</b> : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et les différentes variables anamnestiques, cliniques et radiographiques retenues chez les 500 chiens inclus dans l'étude.....	58
<b>Tableau 8</b> : Caractéristiques échographiques des ruptures de cordages (RDC) à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens inclus dans l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale. ....	60
<b>Tableau 8 bis</b> : Caractéristiques écho-Doppler à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens inclus dans l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage (RDC).....	61
<b>Tableau 9</b> : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et les différentes variables écho-Doppler retenues chez les 500 chiens inclus dans l'étude. ....	62
<b>Tableau 10</b> : Répartition à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens de l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage au sein des classifications ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) issues des consensus 2009 et 2019 et échocardiographique.....	63

**Tableau 11** : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et le stade échocardiographique 1 et le stade ACVIM B chez les 500 chiens inclus dans l'étude.....63

# Liste des abréviations

---

2D	Bidimensionnel
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
AD	Atrium droit
AG	Atrium gauche
Ao	Aorte
BNP	<i>Brain Natriuretic Peptide</i>
ChuvA	Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort
CKC	Cavalier King Charles
DAG	Dilatation atriale gauche
ECG	Electrocardiogramme
FAM	Feuillet antérieur mitral
FC	Fréquence cardiaque
FPM	Feuillet postérieur mitral
FR	Fraction de raccourcissement
FREG	Fraction de régurgitation
HTAP	Hypertension artérielle pulmonaire
IC	Insuffisance cardiaque
ICC	Insuffisance cardiaque congestive
ISACHC	<i>International Small Animal Cardiac Health Council</i>
IECA	Inhibiteur de l'enzyme de conversion à l'angiotensine
MVDM	Maladie valvulaire dégénérative mitrale
NT-proBNP	<i>N-Terminal pro-type Brain Natriuretic Peptide</i>
PAPD	Pression artérielle pulmonaire diastolique
PAPS	Pression artérielle pulmonaire systolique
PISA	<i>Proximal Isovelocity Surface Area</i>
PLVG	Paroi libre du ventricule gauche
RDC	Rupture de cordage
SAG	Surface atriale gauche
SIM	Surface d'insuffisance mitrale
SIV	Septum interventriculaire
SNO	Système nerveux orthosympathique
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
SSAG	Souffle systolique apexien gauche
TM	Temps-mouvement
UCA	Unité de Cardiologie d'Alfort
VD	Ventricule droit
VES	Volume d'éjection systolique
VG	Ventricule gauche
VGd	Diamètre ventriculaire gauche télédiastolique
VGs	Diamètre ventriculaire gauche télésystolique
VHS	<i>Vertebral Heart Score</i>
VLAS	<i>Vertebral Left Atrial Size</i>



# Introduction

---

La maladie valvulaire dégénérative, connue sous d'autres noms plus anciens comme la dégénérescence valvulaire myxoïde ou l'endocardiose valvulaire est une cardiopathie acquise. Il s'agit d'une affection dégénérative chronique concernant l'appareil valvulaire, responsable d'un défaut d'étanchéité valvulaire. Chez le chien, cette maladie atteint principalement les valves atrioventriculaires, en particulier la valve mitrale, et rarement les valves artérielles (Whitney, 1974). Lorsqu'elle touche la valve mitrale, elle est appelée plus spécifiquement maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM).

La MVDM est la cardiopathie la plus fréquente chez le chien (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017 ; Keene *et al.*, 2019) . La dégénérescence valvulaire est à l'origine d'un défaut de fermeture de la valve mitrale en systole et donc de la survenue d'un reflux mitral du ventricule gauche (VG) vers l'atrium gauche (AG). Son évolution est habituellement progressive. Les perturbations hémodynamiques occasionnées sont alors compensées par la mise en place de mécanismes adaptatifs. Lors de maladie avancée, ces mécanismes deviennent insuffisants voire délétères, se traduisant par le développement d'une insuffisance cardiaque congestive (ICC) gauche. L'évolution de la MVDM peut cependant s'accélérer brutalement lors de rupture de cordage (RDC). En effet, les cordages tendineux sont fragilisés lors de MVDM alors qu'ils jouent un rôle majeur pour garantir l'étanchéité de l'appareil mitral. Dans ce cas, un reflux mitral survient ou s'aggrave brutalement et les mécanismes adaptatifs n'ont pas le temps de se mettre en place : la décompensation est subite (œdème pulmonaire aigu) et le pronostic vital du chien peut être engagé.

La RDC est donc une complication attendue de la MVDM dont la gravité serait plus ou moins importante selon le type de cordage rompu. A notre connaissance, une seule étude, réalisée à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA), s'est intéressée à la survie des chiens atteints de MVDM avec complication de RDC (Serres *et al.*, 2007). Cependant, cette publication date de plus de 10 ans, les animaux ayant été recrutés entre 2001 et 2006. Depuis, les traitements médicaux ont considérablement évolué, s'enrichissant de nouvelles molécules ayant montré leur efficacité par des essais cliniques prospectifs contrôlés (Häggström *et al.*, 2008 ; Bernay *et al.*, 2010 ; Chetboul *et al.*, 2017). L'imagerie cardiovasculaire ultrasonore s'est également améliorée de façon spectaculaire permettant de visualiser aisément les cordages rompus (Chetboul, 2018a). Ce travail de thèse a ainsi eu pour but d'actualiser l'étude précitée sur la complication de RDC chez le chien atteint de MVDM. Il se présente en deux parties, une première bibliographique qui fera l'état des lieux des connaissances actuelles sur la MVDM et la RDC, afin de mieux comprendre la deuxième partie expérimentale dont l'objectif a été de décrire rétrospectivement une grande population de chiens atteints de MVDM avec RDC et d'identifier des facteurs associés à leur survie.

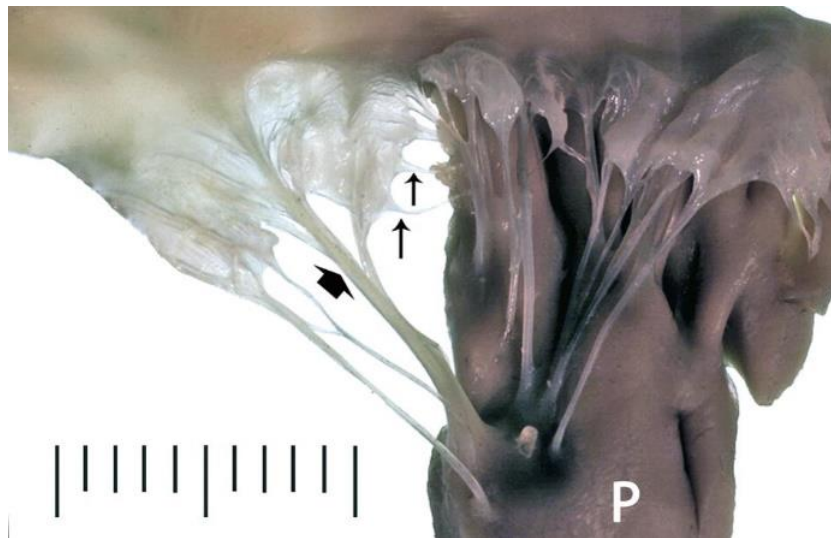


# Première partie : bibliographie

---

## I. Description de l'appareil valvulaire mitral chez le chien sain

L'appareil valvulaire mitral se compose de plusieurs structures (Figure 1 ; Fox, 2012) : la valve mitrale elle-même, caractérisée par deux feuillets valvulaires, l'anneau mitral, les nombreux cordages tendineux primaires et secondaires, et les deux muscles papillaires du VG. Chacune de ces structures permet l'ouverture de la valve mitrale en diastole ainsi que sa fermeture étanche en systole.



**Figure 1** : Photographie d'un appareil valvulaire mitral normal en vue dorsolatérale chez un chien croisé de 2 ans (Fox, 2012).

Les feuillets valvulaires mitraux s'insèrent sur l'anneau mitral et sont attachés au myocarde au niveau du muscle papillaire (P) du ventricule gauche par des cordages tendineux. Les feuillets mitraux sont fins et translucides. Les cordages tendineux primaires sont attachés sur le bord libre des feuillets. Les flèches fines ciblent de fins cordages tendineux primaires, des cordages primaires plus épais sont présents à leur droite. Les cordages tendineux secondaires (flèche large) s'insèrent sur la face ventriculaire des extrémités des feuillets. L'échelle est en millimètres.

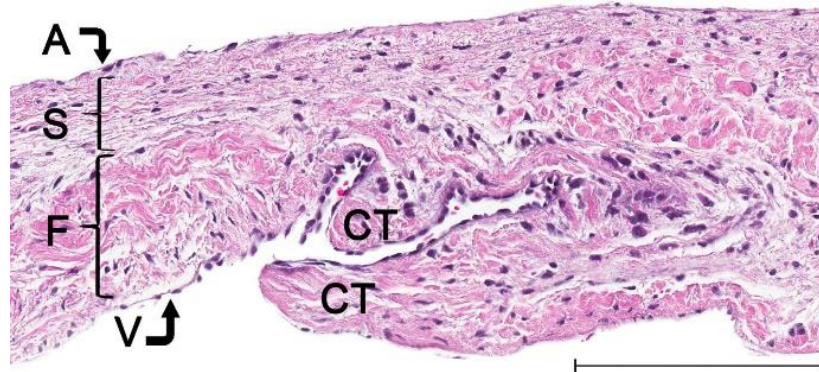
### A. Valve mitrale

La valve mitrale est composée de deux feuillets : un feuillet antérieur mitral (FAM) ou septal et un feuillet postérieur mitral (FPM) ou pariétal. Les feuillets s'insèrent sur l'anneau mitral, à la jonction entre les parois atriale et ventriculaire gauches. Les feuillets mitraux normaux sont fins, translucides et ne présentent pas de nodule ou d'épaississement de leur bord libre. Sur leur face atriale, les feuillets apparaissent lisses, translucides et brillants. Sur leur face ventriculaire, les feuillets sont fasciculés, irréguliers et présentent de nombreuses insertions de cordages secondaires. Le FAM est plus long et large que le FPM (Borgarelli *et al.*, 2011 ; Fox, 2012).

Les feuillets sont composés de quatre couches distinctes, respectivement de l'atrium vers le ventricule (Fox, 2012 ; Figure 2) :



- L'**atrialis**, fine couche de cellules endothéliales soutenues par des fibres de collagène et d'élastine, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses ;
- La **spongiosa**, couche riche en protéoglycanes et en glycosaminoglycanes, contenant également des fibres lâches de collagène et d'élastine enchâssées, ainsi que des fibroblastes ;
- La **fibrosa**, couche de fibres denses de collagène avec des fibroblastes épars ;
- La **ventricularis**, fine couche similaire à l'atrialis sans fibre musculaire lisse.



**Figure 2** : Photographie d'une coupe histologique du tiers proximal d'un feuillet valvulaire mitral chez un chien Berger allemand de 3 ans (Fox, 2012).

La valve est divisée en quatre couches. De l'atrium vers le ventricule : l'atrialis (A), fine couche composée d'un endothélium reposant sur des fibres d'élastine ; la spongiosa (S) composée de glycosaminoglycanes, de protéoglycanes et de fibres lâches de collagène ; la fibrosa (F) composée de fibres denses de collagène ; la ventricularis (V) similaire à l'atrialis. CT : cordage tendineux. Échelle = 200 µm.

## B. Anneau mitral

De forme ovale, l'anneau mitral correspond à la jonction anatomique entre l'AG et le VG. L'anneau mitral est solide du fait de sa nature fibreuse. Il est un support pour la valve et prévient une dilatation excessive de l'orifice mitral. Il s'agit d'une structure dynamique dont la taille et la forme changent en fonction du moment du cycle cardiaque. En systole, la taille de l'orifice mitral diminue, ce qui contribue donc à l'étanchéité de la valve (Fox, 2012).

## C. Cordages tendineux

Les cordages sont composés de trois couches concentriques. La couche centrale est constituée d'un faisceau de collagène dense orienté longitudinalement dans l'axe du cordage. Cette couche est entourée d'une seconde couche riche en fibres de collagène lâches, en fibres d'élastine et fibroblastes. La troisième couche correspond à un endothélium (Fox, 2012).

Les cordages tendineux sont classés en trois catégories en fonction de la localisation de leur insertion sur le feuillet valvulaire mitral (Fox, 2012) :

- Les **cordages primaires** (de premier ordre ou marginaux) sont fins et relient les muscles papillaires au bord libre des feuillets mitraux (Figure 1) ;
- Les **cordages secondaires** (de second ordre ou intermédiaires) sont épais et relient les muscles papillaires à la face ventriculaire des feuillets mitraux (Figure 1). Les cordages primaires et secondaires peuvent avoir comme origine un même cordage ayant bifurqué (Figure 1) ;
- Les **cordages tertiaires**, peu fréquemment retrouvés chez le chien, proviennent du septum et s'attachent sur les feuillets mitraux à la même localisation que les cordages secondaires ou sur l'anneau mitral.

Les cordages tendineux se ramifient en deux à cinq branches avant de s'insérer sur les feuillets valvulaires mitraux et sont d'épaisseur variable (Fox, 2012 ; Figure 1). Les feuillets mitraux reçoivent les cordages des muscles papillaires antérieurs et postérieurs. Le nombre de cordages issus du muscle papillaire antérieur et postérieur n'est pas significativement différent. Cependant, plus de cordages sont rattachés au FAM ( $23,8 \pm 5,3$ ) qu'au FPM ( $18,3 \pm 5,3$ ) (Borgarelli *et al.*, 2011).

Les cordages primaires et secondaires du feuillet antérieur ont des rôles distincts (Obadia *et al.*, 1997). Les cordages primaires reliés à l'extrémité du feuillet antérieur sont rigides et préviennent le prolapsus de ce même feuillet et donc l'apparition d'un reflux mitral (Obadia *et al.*, 1997). Les cordages secondaires, plus épais et élastiques agissent comme un tendon favorisant le couplage mécanique entre les feuillets et le ventricule. La section d'un cordage primaire entraîne donc l'apparition d'un reflux mitral important, ce qui n'est pas le cas lors d'une section de cordage secondaire (Obadia *et al.*, 1997). Lors de RDC secondaire, la fonction systolique ventriculaire gauche et la géométrie du VG peuvent néanmoins être impactées, démontré chez le porc et le mouton (Obadia *et al.*, 1997 ; Rodriguez *et al.*, 2004).

#### **D. Muscles papillaires**

Les muscles papillaires (ou « piliers ») sont en général au nombre de deux : un muscle papillaire antérieur et un muscle papillaire postérieur. Un troisième muscle papillaire surnuméraire est parfois observé. Généralement, le muscle papillaire antérieur se situe au milieu de la paroi ventriculaire antérieure gauche et le muscle papillaire postérieur se situe en région apicale de la paroi ventriculaire postérieure gauche. Le raccourcissement des muscles papillaires en début de diastole facilite l'ouverture de la valve mitrale alors que leur allongement en fin de diastole favorise sa fermeture (Fox, 2012).

#### **E. Fonction de la valve mitrale**

La fermeture de la valve est un processus passif dépendant du gradient de pression entre l'AG et le VG. En début de systole, lorsque la pression dans le VG dépasse celle de l'AG, les feuillets s'apposent, permettant ainsi la fermeture de la valve (Abbott, 2016). Les cordages tendineux empêchent le prolapsus des feuillets mitraux dans l'AG (Fox, 2012). Lorsque la coaptation des feuillets mitraux est complète, il y a peu ou pas de reflux à travers l'orifice valvulaire. Une valve mitrale normale permet donc l'éjection du sang uniquement dans l'aorte lors de la contraction ventriculaire (Abbott, 2016).

## **II. Définition et présentation lésionnelle de la MVDM**

### **A. Définition**

La MVDM se caractérise par une dégénérescence progressive de l'appareil valvulaire mitral responsable d'une insuffisance mitrale en systole (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017).

## B. Lésions

### a) *Lésions macroscopiques*

La progression de la MVDM et la gravité des lésions évoluent avec l'âge du chien (Whitney, 1974). Une classification allant de I à IV a d'ailleurs été établie afin d'évaluer la gravité des lésions macroscopiques (Whitney, 1967).

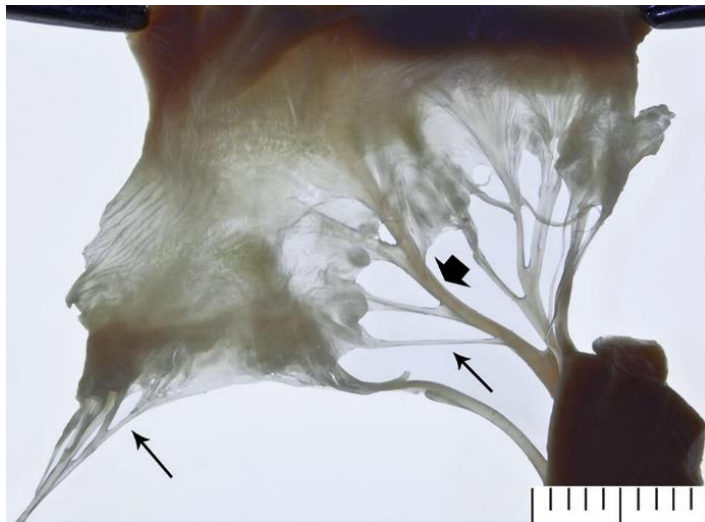
En début d'évolution, les modifications sont localisées sur la zone d'apposition des feuillets mitraux uniquement (lésion de type I ; Figure 3). Elles sont généralement plus prononcées au niveau de la zone d'insertion des cordages tendineux. Le bord libre des feuillets, normalement fin et lisse chez les chiens sains, est plus épais, irrégulier et comporte des nodules en face atriale à l'opposé de la zone d'insertion des cordages tendineux.

Puis, les nodules augmentent en taille et en nombre et finissent par fusionner (lésion de type II ; Figure 4).

Les lésions s'étendent progressivement, formant des plaques irrégulières. Les feuillets perdent en flexibilité, entraînant une insuffisance mitrale. Les cordages tendineux s'épaississent également au niveau de leur insertion sur les feuillets (lésion de type III ; Figure 4).

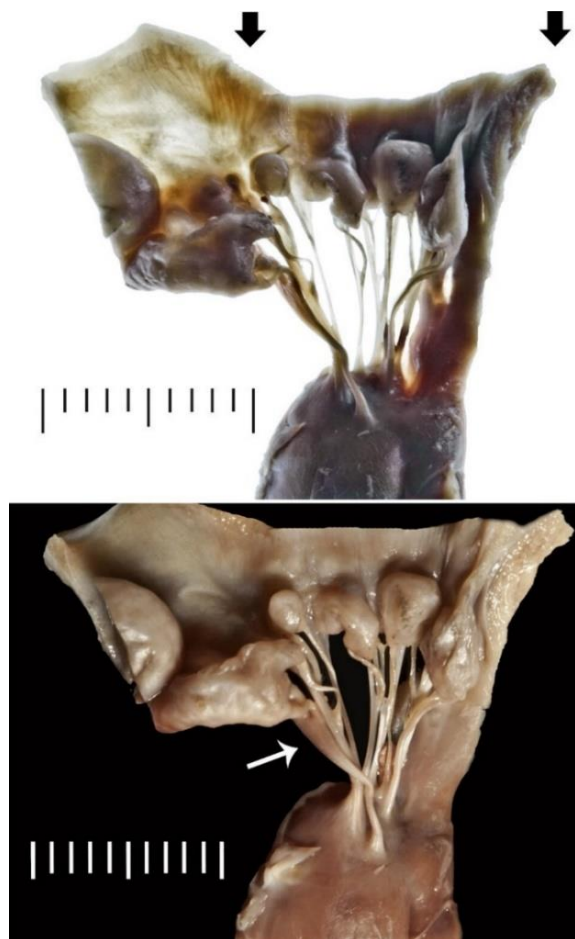
En fin d'évolution, les feuillets sont extrêmement déformés, les bords libres des feuillets se rétractent vers l'intérieur du ventricule formant un épaississement en forme de « massue » : l'insuffisance mitrale est majeure. Les cordages tendineux sont allongés, épaissis et irréguliers (lésion de type IV).

Le remodelage des cordages peut affecter la fonction de la valve mitrale ou entraîner une rupture. Par ailleurs, les différentes catégories de lésions peuvent être présentes sur un même individu (Fox, 2012 ; Abbott, 2016). En raison des modifications macroscopiques de l'appareil mitral, l'étanchéité de la valve mitrale est altérée, étant ainsi à l'origine d'un reflux mitral. L'impact du reflux mitral sur la paroi atriale gauche peut être à l'origine de lésions endocardiques (fibrose), aussi appelées « *jet lesions* » ou lésions de projection. Dans les cas les plus graves, une rupture atriale gauche peut se produire au niveau de cette zone de fragilité (Fox, 2012).



**Figure 3 :** Photographie de l'appareil valvulaire mitral disséqué chez un chien croisé de quatre ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale en début d'évolution, compatible avec des lésions de type I et II selon Whitney (Fox, 2012).

Des zones d'opacités diffuses sont présentes et des nodules de petite taille sont observés sur le bord libre des feuillets, parfois coalescents. La large flèche noire épaisse cible un cordage secondaire et la petite flèche fine noire juste en dessous désigne une ramification de ce cordage qui vient s'attacher sur les marges du feuillet (cordage primaire). La fine flèche en bas à gauche de l'image montre un cordage primaire. Échelle = mm.

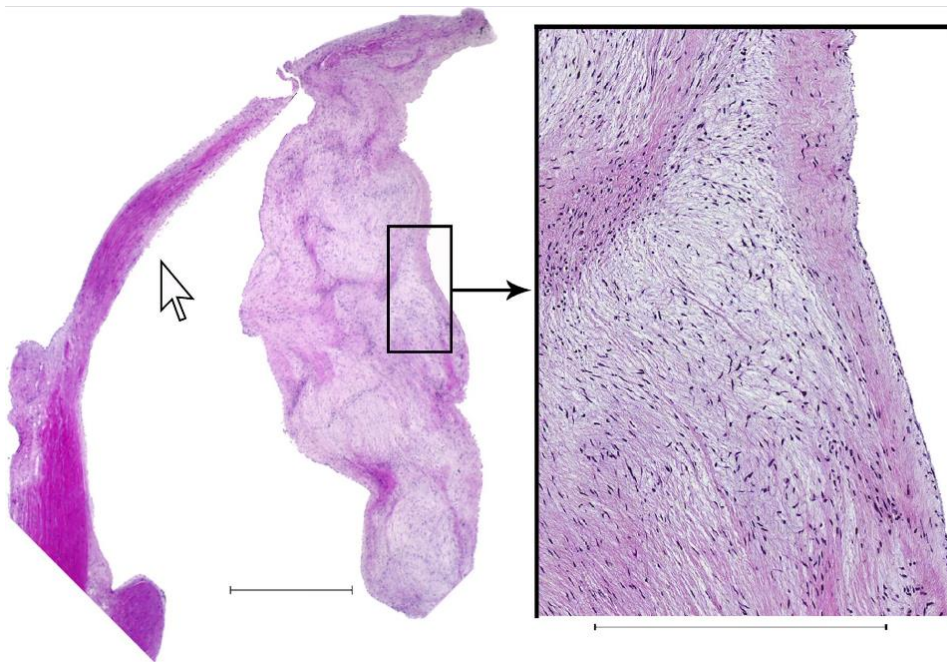


**Figure 4 :** Photographies de l'appareil valvulaire mitral disséqué chez un Cavalier King Charles de 8 ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec lésions de type IV selon Whitney (Fox, 2012).

Épaississement majeur des feuillets avec épaississement de la partie proximale des cordages tendineux (flèche). La photographie au-dessus est prise avec un éclairage particulier permettant de visualiser la perte de transparence des feuillets.

## b) Lésions microscopiques

Lors de MVDM les lésions sont caractérisées par une désorganisation des tissus conjonctifs : les différentes couches histologiques composant les feuillets mitraux et les cordages sont ainsi modifiées. La *spongiosa* s'épaissit en raison de l'accumulation de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes. Concernant la *fibrosa*, les fibres de collagène sont fragmentées et désorganisées. Les cellules interstitielles sont altérées, les fibroblastes prolifèrent et se transforment en myofibroblastes. Concernant les cordages mitraux, les fibres de collagène sont désorganisées, les fibres d'élastine se fragmentent et le volume de la matrice extracellulaire augmente notamment en raison d'un dépôt de lipides, plus marqué au niveau de leur insertion sur les feuillets. Ces altérations histologiques conduisent à une déformation de l'appareil mitral et à son défaut fonctionnel (Fox, 2012 ; Figure 5).



**Figure 5 :** Photographie d'une coupe histologique du feuillet postérieur mitral d'un chien Bichon maltais de 12 ans atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale évoluée (Fox, 2012 ; modifié).

Photographie de gauche : perte de la structure en couches du feuillet avec épaississement de la spongiosa et dégénérescence de la fibrosa. Les faisceaux de collagène dans la fibrosa sont dégénérés et seuls quelques faisceaux épars désorganisés sont observés. Un cordage tendineux secondaire épaissi est observé (flèche blanche). Photographie de droite (zoom ciblé sur une partie de la photo de gauche) : accumulation de glycosaminoglycanes au sein de la spongiosa. Échelle = 500  $\mu$ m.

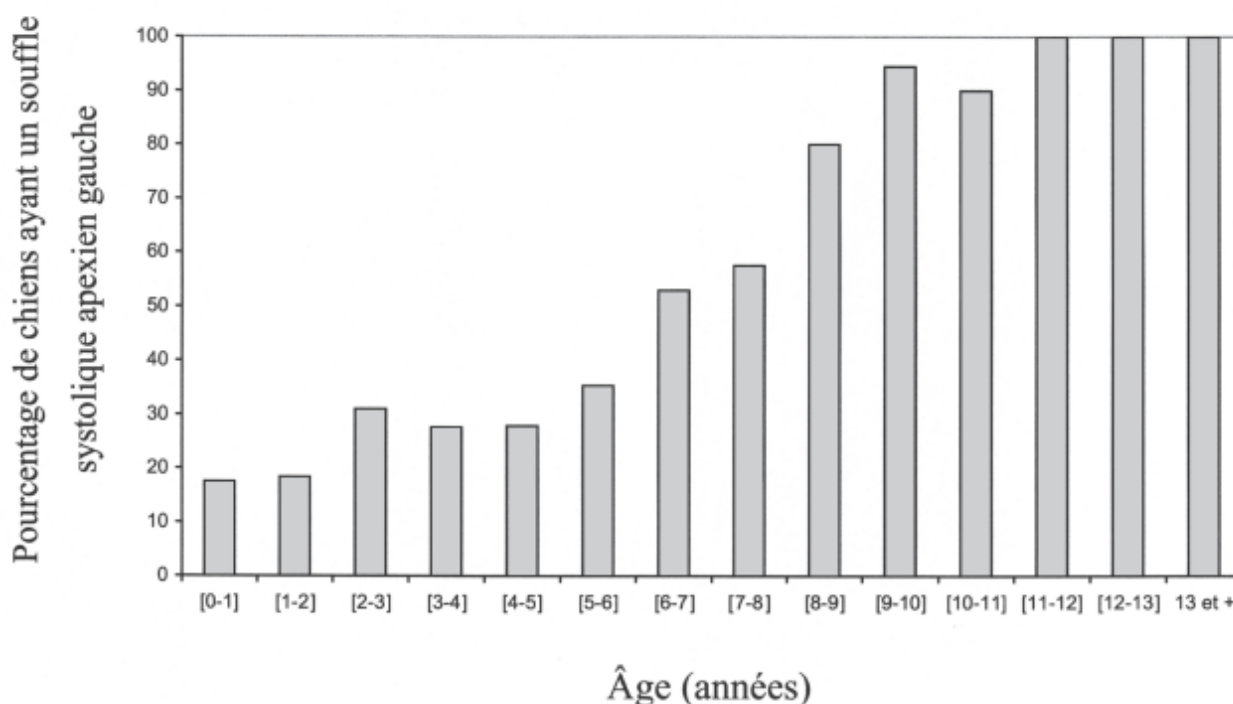
## C. Épidémiologie

La MVDM est la cardiopathie la plus fréquente du chien, représentant 75 % des motifs de consultation en cardiologie canine (Atkins *et al.*, 2009).

Toutes les races peuvent être atteintes mais les chiens de petit format sont les plus fréquemment touchés (Buchanan, 1999). Parmi ceux-ci, le Cavalier King Charles (CKC) est particulièrement représenté (Beardow et Buchanan, 1993 ; Chetboul *et al.*, 2004 ; Serfass *et al.*, 2006). Une étude publiée en 2004 a montré que presque 100 % des CKC souffraient de MVDM à l'âge de 11 ans (Chetboul *et al.*, 2004 ; Figure 6). D'autres races de petite taille sont également prédisposées comme le Teckel, le Shih Tsu, le Caniche Toy et le Caniche Miniature (Serfass *et al.*,



2006 ; Keene *et al.*, 2019 ; Meurs *et al.*, 2019). La MVDM peut également toucher des chiens de plus grand format, cependant son évolution est différente de celle décrite chez les chiens de petit à moyen format (Borgarelli *et al.*, 2004).



**Figure 6 :** Histogramme représentant la prévalence de l'auscultation d'un souffle systolique apexien gauche chez le Cavalier King Charles en fonction de l'âge (Chetboul *et al.*, 2004).

Le souffle systolique apexien gauche est le premier signe clinique de MVDM, il est lié à la présence d'un reflux mitral. Avec l'âge la prévalence augmente considérablement jusqu'à atteindre 100 % des Cavaliers King Charles à partir de 11 ans.

L'évolution de la MVDM est relativement progressive au cours de la vie du chien adulte. La prévalence et la gravité des lésions sont en général plus importantes chez les chiens âgés (Whitney, 1974 ; Serfass *et al.*, 2006). Cependant, de jeunes chiens peuvent également être atteints, particulièrement chez le CKC où la maladie survient plus précocement (Beardow et Buchanan, 1993).

Les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles (Serfass *et al.*, 2006 ; Atkins *et al.*, 2009) et développeraient la maladie plus précocement que les femelles d'une même portée (Swenson *et al.*, 1996).

#### D. Étiologie et pathogénie

L'étiologie de la MVDM reste actuellement incertaine. Une composante génétique est très probablement présente, notamment en raison des prédispositions raciales distinctes reconnues. Le système sérotoninergique serait également très probablement impliqué dans la pathogénie de la MVDM.

#### a) **Héritabilité**

Des études réalisées chez le CKC et le Teckel (Olsen *et al.*, 1999) ont mis en évidence l'importance des facteurs génétiques dans l'apparition de la maladie. Ces études privilégient une héritabilité de type polygénique (Swenson *et al.*, 1996 ; Olsen *et al.*, 1999 ; Lewis *et al.*, 2011). Une composante héréditaire influant l'âge d'apparition de la maladie a également été démontrée. En effet, la descendance d'un croisement de deux parents ayant développé une MVDM précocement, développe, elle aussi en général, une MVDM précocement (Swenson *et al.*, 1996). L'inverse a également été décrit pour des reproducteurs développant une MVDM tardivement (Swenson *et al.*, 1996).

Chez le CKC, deux *loci* situés sur les chromosomes 13 et 14 ont été identifiés comme étant associés au développement plus précoce de la MVDM (Madsen *et al.*, 2011). Aucune mutation précisément associée à la MVDM (ou à un développement précoce de celle-ci) n'a néanmoins, à l'heure actuelle, été identifiée dans cette race.

#### b) **Système sérotoninergique**

Le mécanisme physiopathologique exact reste peu connu actuellement. L'une des hypothèses est celle de l'implication du système sérotoninergique dans le développement des lésions de MVDM (Oyama et Levy, 2010).

La sérotonine, appelée également 5-hydroxytryptamine (5-HT) est un neurotransmetteur impliqué dans plusieurs fonctions de l'organisme. Elle est produite dans le système nerveux central et dans les cellules entérochromaffines gastro-intestinales puis est stockée dans les plaquettes (Oyama et Levy, 2010).

Il a en effet été démontré que la concentration sérique en sérotonine était augmentée chez les chiens atteints de MVDM ou dans les races prédisposées, par rapport à des chiens indemnes de grand format (Arndt *et al.*, 2009). De plus, chez les CKC sains, la concentration sérique en sérotonine est plus importante que dans d'autres races prédisposées (Arndt *et al.*, 2009). Enfin, la concentration tissulaire en sérotonine des feuillets valvulaires mitraux et du myocarde ventriculaire gauche est plus importantes chez des chiens atteints de MVDM (Cremer *et al.*, 2014).

Lors de MVDM, des lésions primaires de la valves mitrale dont la cause reste inconnue seraient à l'origine d'une destruction de l'endothélium, exposant le collagène sous-jacent et provoquant l'expression de molécules d'adhésion de surface. Les plaquettes (riches en sérotonine) seraient attirées, s'agrègeraient et stimuleraient la production et la libération locale de sérotonine. La sérotonine, en se liant à des récepteurs spécifiques sur les cellules interstitielles valvulaires entraineraient la transformation des fibroblastes en myofibroblastes activés responsables du remodelage valvulaire (Oyama et Levy, 2010).

### **III. Étude physiopathologique de la MVDM**

#### **A. Insuffisance mitrale**

L'insuffisance mitrale se définit par une régurgitation du VG dans l'AG pendant la systole ventriculaire, secondaire à un défaut de fermeture des feuillets valvulaires mitraux en systole (Abbott, 2016). Une partie du volume sanguin ventriculaire est donc éjectée dans l'AG, à l'inverse

du sens physiologique du circuit cardiaque. L'insuffisance mitrale est d'abord liée aux modifications morphologiques de la valve mitrale et des cordages tendineux conduisant au prolapsus de la valve mitrale et au défaut d'apposition des feuillets mitraux en systole. Puis elle est exacerbée par la dilatation de l'anneau mitral lorsqu'une cardiomégalie gauche (atriale puis ventriculaire) s'installe (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017).

Le reflux mitral dépend de la taille de l'orifice de régurgitation valvulaire mitrale systolique et du gradient de pression entre l'AG et le VG. Celui-ci est lui-même dépendant de la pression dans l'AG, de la fonction ventriculaire gauche et de la pression artérielle systémique. Les conséquences hémodynamiques du reflux mitral sont plus ou moins importantes selon son intensité (Abbott, 2016).

Le reflux mitral a pour conséquences une augmentation de la précharge et une diminution de la postcharge. En effet, la précharge, définie comme le volume de remplissage télédiastolique du ventricule, est augmentée par le reflux mitral qui vient s'ajouter dans l'AG au volume circulant. La postcharge, définie comme la force de résistance à l'éjection systolique, est diminuée car la vidange du VG se fait très facilement via le reflux mitral, la pression au sein de l'AG étant plus faible que la pression systémique (Ljungvall et Häggström, 2017).

## **B. Répercussions cardiovasculaires**

### **a) Dilatation atriale gauche (DAG)**

Lors du développement de la MVDM, la taille de l'AG s'adapte au volume du reflux mitral, permettant ainsi de maintenir une pression intra-atriale stable. Ce remodelage progressif de l'AG en fonction du volume de reflux mitral favorise le stockage du surplus sanguin dans l'AG et protège ainsi le réseau vasculaire pulmonaire d'une augmentation de pression et donc d'une ICC gauche (Kittleson et Brown, 2003). Lorsque le reflux mitral s'accroît et que la capacité de compliance de l'AG est dépassée, l'ICC gauche, caractérisée par un œdème pulmonaire, apparaît et la cardiopathie est dite décompensée (Abbott, 2016).

Jusqu'à plus de 75 % du volume ventriculaire gauche éjecté peut ainsi se retrouver dans l'AG lors de MVDM évoluée (Kittleson et Brown, 2003).

### **b) Dilatation du ventricule gauche**

Au cours du cycle cardiaque, le VG se remplit grâce au volume sanguin présent dans l'AG. Lors de MVDM avec DAG, la précharge est augmentée. Le VG s'adapte alors en se dilatant : il s'agit d'une hypertrophie de type excentrique (Abbott, 2016). Comme pour l'AG, ce mécanisme permet une normalisation de la pression au sein du VG.

Selon la loi de Franck Starling, l'augmentation de la précharge entraîne un étirement des cellules musculaires striées myocardiques conduisant ainsi à une augmentation de la force contractile de ces cellules, et donc à l'éjection d'un volume plus important dans l'aorte. Le ventricule est alors qualifié d'hyperdynamique (Ljungvall et Häggström, 2017). L'augmentation du volume de remplissage du VG est donc associée, dans un premier temps, à un maintien du volume d'éjection systolique (VES), c'est-à-dire le volume éjecté dans l'aorte pour la perfusion des différents tissus de l'organisme (Delicce et Makaryus, 2020). Dans un deuxième temps, les capacités contractiles du myocarde sont diminuées en raison du remodelage cardiaque et de la fibrose myocardique (Oyama, 2009 ; Ljungvall et Häggström, 2017).



### c) **Hypertension artérielle pulmonaire**

Chez le chien, la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) varie entre 15 et 25 mmHg et la pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPD) entre 5 et 10 mmHg (Chetboul, 2018a). On parle d'HTAP lorsque la PAPS est supérieure à 30 mmHg et/ou que la PAPD est supérieure à 19 mmHg (Williams, 2017).

L'HTAP est une entité pathologique définie par une augmentation de pression dans les artères pulmonaires (Williams, 2017). Lors de MVDM, l'HTAP est dite post-capillaire, en raison d'une augmentation de pression dans l'AG qui se répercute sur les veines pulmonaires, les capillaires puis les artères pulmonaires et de façon indirecte par le besoin d'une pression systolique ventriculaire droite plus importante pour assurer le rôle de pompe (Ljungvall et Häggström, 2017 ; Reinerio *et al.*, 2020). De plus, l'HTAP post-capillaire chronique peut entraîner une vasoconstriction artérielle pulmonaire favorisant l'augmentation de la résistance vasculaire pulmonaire et donc l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (Reinerio *et al.*, 2020). Par ailleurs, chez certains chiens atteints de MVDM la pression artérielle pulmonaire très importante par rapport à la pression dans l'AG qui n'est pas augmentée. Une atteinte respiratoire conjointe est alors suspectée, par exemple lors de collapsus/flaccidité trachéale dont souffrent de nombreux chiens de petit format, également prédisposés à la MVDM. L'HTAP est alors en partie secondaire à la mise en place d'une vasoconstriction artérielle pulmonaire réflexe rencontrée lors d'hypoxémie associée à un remodelage des artères (Williams, 2017).

L'HTAP est à l'origine d'une augmentation de la postcharge pour le cœur droit, ayant pour conséquences une hypertrophie et/ou dilatation ventriculaire droite, puis une dilatation atriale droite par défaut d'éjection systolique droite. Les remodelages cavitaires peuvent entraîner une distension des orifices valvulaires et conduire à des insuffisances pulmonaire et tricuspidiennes, de vitesse augmentée. L'insuffisance tricuspidiennne lors de MVDM peut également être liée à une dégénérescence valvulaire tricuspidiennne. À terme, une ICC droite se développe (*cf.* Insuffisance cardiaque, page 26 ; Ljungvall et Häggström, 2017).

## C. Mécanismes compensateurs neuro-hormonaux

La MVDM est à l'origine d'une diminution du VES et d'une augmentation de la pression hydrostatique intracardiaque. Le remodelage cavitaire et l'hyperdynamie ventriculaire déjà évoqués constituent un premier mécanisme compensateur. S'y ajoute une réponse neuro-hormonale via le système nerveux orthosympathique (SNO) et le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), permettant de préserver la perfusion des tissus par l'augmentation de la rétention hydrosodée rénale et la vasoconstriction périphérique (Oyama, 2009). Cependant, si ces mécanismes compensateurs sont bénéfiques à court terme, ils s'avèrent délétères et favorisent l'apparition d'une insuffisance cardiaque (IC) à long terme.

### a) **Système orthosympathique**

Le premier mécanisme compensateur est l'activation du SNO. Lorsque les barorécepteurs détectent une baisse du VES ou une hypotension artérielle, le tonus vagal est diminué et le tonus orthosympathique est augmenté. De même, lors d'hypercapnie, hypoxie et d'acidémie, le tonus orthosympathique augmente. La stimulation du SNO conduit à la libération de noradrénaline par les terminaisons nerveuses sympathiques et à la production d'adrénaline par la glande surrénale. Ces

molécules vont se lier aux récepteurs adrénergiques (béta1 et alpha1) du cœur et des vaisseaux (Oyama, 2009).

Sur le court terme, la stimulation des récepteurs béta1-adrénergiques du cœur entraîne une augmentation de la fréquence et de la contractilité cardiaque (action chronotrope et inotrope positive), assurant ainsi le maintien d'un débit cardiaque suffisant et donc celui de la pression artérielle. Cependant, lorsque le SNO est stimulé de façon chronique, les besoins en oxygène du myocarde augmentent et la perfusion coronarienne diminue. En effet, la perfusion coronarienne du myocarde s'effectue pendant la diastole ventriculaire, or lors de tachycardie la durée de la diastole est réduite par rapport à celle de la systole : ceci explique donc une baisse de la perfusion coronarienne (Oyama, 2009).

La stimulation des récepteurs alpha1-adrénergiques des vaisseaux périphériques entraîne leur vasoconstriction. L'ensemble permet de maintenir une pression artérielle normale à court terme. Sur le long terme, cette stimulation est délétère pour le cœur par l'augmentation de la postcharge et de la précharge qu'elle engendre. L'augmentation de la postcharge nécessite une augmentation du travail cardiaque et donc une augmentation de la consommation en oxygène du myocarde. L'augmentation de la précharge s'explique par la vasoconstriction veineuse qui augmente le retour veineux au cœur. La stimulation orthosympathique aggrave donc l'augmentation de précharge déjà présente chez les chiens atteints de MVDM (Oyama, 2009).

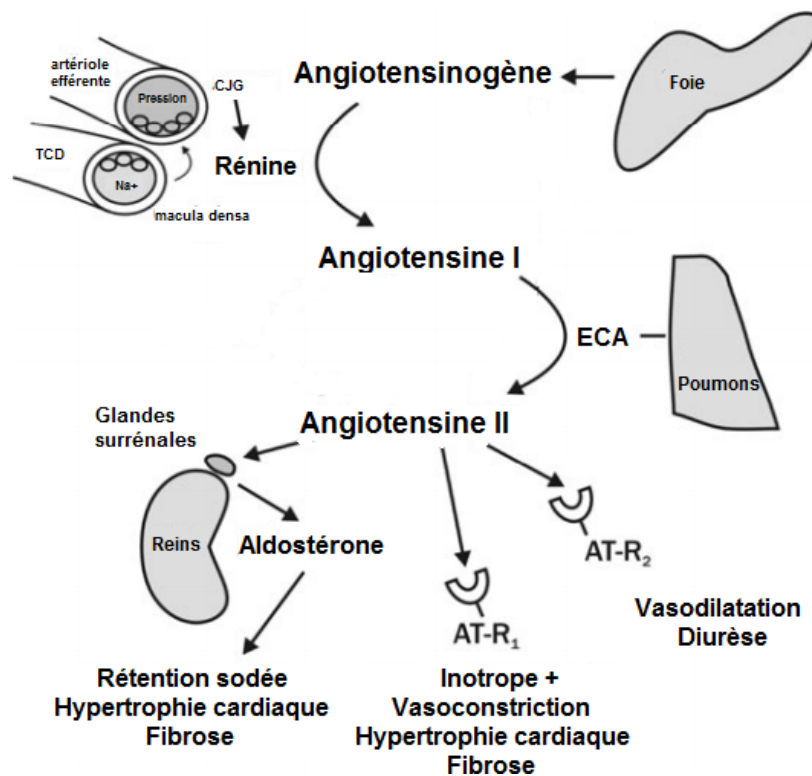
#### **b) *Système rénine-angiotensine-aldostérone***

Le deuxième mécanisme compensateur à se mettre en place lors de MVDM correspond à l'activation du SRAA (Oyama, 2009). Le SRAA est activé lors d'une diminution de la perfusion rénale, d'une diminution de la réabsorption sodique par les tubules rénaux et/ou lors de la stimulation des récepteurs béta1-adrénergiques. Les cellules juxtaglomérulaires des reins produisent alors une hormone précurseur de la rénine rapidement transformée en rénine. La rénine transforme l'angiotensinogène, produite par le foie, en angiotensine I. L'angiotensine I est ensuite convertie en angiotensine II par l'enzyme de conversion de l'angiotensine au niveau des capillaires pulmonaires. L'angiotensine II peut se lier à deux récepteurs différents : AT-R1 et AT-R2 (Oyama, 2009 ; Figure 7).

Le cœur et les vaisseaux périphériques sont riches en récepteurs AT-R1. Lorsque ces derniers sont stimulés, ils entraînent une vasoconstriction, une augmentation de la contractilité cardiaque, une hypertrophie, un remodelage et de la fibrose myocardique. Les récepteurs AT-R1 localisés au niveau des reins favorisent la rétention hydrosodée et une vasoconstriction rénale. Les récepteurs AT-R1 centraux stimulent également le centre de la soif et la sécrétion d'hormone anti-diurétique qui favorise la réabsorption d'eau par le rein et a une action vasoconstrictrice. Les récepteurs AT-R1 localisés dans le cortex surrénal stimulent la sécrétion d'aldostérone, favorisant ainsi la réabsorption hydrosodée rénale (Oyama, 2009 ; Figure 7).

Les récepteurs AT-R2 sont minoritaires, et leur effet est opposé à celui des récepteurs AT-R1 : vasodilatation et augmentation de la diurèse (Oyama, 2009 ; Figure 7).

Le SRAA est donc à terme un mécanisme compensateur qui se révèle délétère par l'augmentation de la volémie (responsable d'une augmentation de la précharge), par la vasoconstriction (à l'origine d'une augmentation de la postcharge), et en favorisant le remodelage myocardique (Oyama, 2009).



**Figure 7** : Schéma détaillant le système rénine-angiotensine-aldostérone (Oyama, 2009 ; modifié).

Une pression hydrostatique basse, une hyponatrémie ou la stimulation des récepteurs B1 adrénergiques entraînent la libération de rénine par les cellules juxtaglomérulaires (CJG). La rénine convertit l'angiotensinogène en angiotensine I qui est ensuite convertie en angiotensine II (ATII) par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). Lorsque l'ATII se lie aux récepteurs de type 1 (AT-R1), elle entraîne une augmentation de la contractilité cardiaque, une vasoconstriction, une hypertrophie cardiaque et de la fibrose cardiaque. Lorsqu'elle se lie aux récepteurs de type 2 (AT-R2), elle provoque une vasodilatation et stimule la diurèse. L'angiotensine II stimule également la libération d'aldostérone par les glandes surrénales ce qui favorise la rétention sodée, l'hypertrophie cardiaque et la fibrose cardiaque. TCD : tube contourné distal.

## D. Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est un syndrome, c'est-à-dire un ensemble de signes cliniques, causés par une dysfonction cardiaque lorsque les mécanismes compensateurs sont dépassés (Abbott, 2016). Deux types d'IC existent : l'ICC (ou IC d'amont), majoritaire lors de MVDM et l'IC de bas débit (ou IC d'aval). L'ICC est secondaire à l'augmentation de pression veineuse alors que l'IC de bas débit résulte de la réduction du VES (Ljungvall et Häggström, 2017 ; Keene *et al.*, 2019). La MVDM est avant tout une cardiopathie touchant le cœur gauche, l'ICC gauche est donc en général prédominante. Lorsque la cardiopathie se généralise, des signes d'ICC droite peuvent apparaître : on parle d'ICC globale (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017). Les veines systémiques sont alors congestionnées, la pression veineuse systémique augmente entraînant le développement d'un transsudat modifié au niveau des capillaires hépatiques fenestrés et l'apparition d'une ascite ou d'un épanchement pleural (Ljungvall et Häggström, 2017).

## E. Complications

### a) *Rupture de cordage*

Les cordages tendineux fragilisés par le développement de lésions dégénératives peuvent rompre (Fox, 2012). La prévalence de la RDC a été estimée à 16 % des cas de MVDM, augmentant de façon significative avec le stade d'insuffisance cardiaque (Serres *et al.*, 2007). Selon le type de cordage(s) rompu(s), les conséquences hémodynamiques ne seraient pas les mêmes (Obadia J-F. *et al.*, 1997 ; Serres *et al.*, 2007).

Lors de RDC, le FAM ne s'appose plus correctement au FPM, ce qui entraîne une augmentation du reflux mitral d'apparition soudaine. La DAG qui classiquement limite la surpression au sein de l'AG ne peut s'adapter au surplus sanguin aussi rapidement, un délai de 48 à 72h est en général nécessaire. La pression intra-atriale gauche augmente ainsi et se répercute sur les veines pulmonaire avec, secondairement, apparition d'un œdème pulmonaire aigu pouvant engendrer un décès brutal (Serres *et al.*, 2007 ; Ljungvall et Häggström, 2017). L'œdème aigu du poumon secondaire à une RDC est plus fréquemment rencontré chez des chiens présentant une cardiomégalie mais il arrive que des chiens sans cardiomégalie en soient atteints (Serres *et al.*, 2007). Une RDC n'entraîne par ailleurs pas systématiquement d'œdème pulmonaire : sa découverte peut être fortuite lors d'un examen échocardiographique. C'est ce qu'avait révélé pour la première fois l'étude sur la RDC réalisée à l'UCA : pour plus de 20% des 114 chiens inclus, la MVDM était compensée malgré la présence d'une RDC (Serres *et al.*, 2007 ; Chetboul et Tissier, 2012)

### b) *Rupture de l'atrium gauche*

La rupture atriale gauche est une complication peu fréquente des MVDM avancées (Reineke *et al.*, 2008). Lors de dilatation AG importante, les parois s'affinent et deviennent plus sensibles aux augmentations de pression (Ljungvall et Häggström, 2017). De plus, le reflux mitral fragilise la paroi au niveau de la zone où il vient la percuter (apparition de « *jet lesions* » ; Fox, 2012). C'est au niveau de cette zone fragilisée que peut survenir une rupture atriale gauche. Cette dernière est classiquement à l'origine d'un hémopéricarde, d'une tamponnade et d'une mort brutale (Reineke *et al.*, 2008). Le pronostic est en général très sombre, seuls 2 chiens avec rupture atriale gauche sur 14 étaient vivants à 35 jours dans l'étude de Reineke *et al.* de 2008.

### c) *Syndrome cardio-rénal*

Le syndrome cardio-rénal, dans le contexte d'une cardiopathie, correspond à la dégradation conjointe de la fonction rénale chez des chiens cardiaques (Pouchelon *et al.*, 2015 ; Abbott, 2016 ; Orvalho et Cowgill, 2017). L'existence de ce syndrome a été évoqué et montré pour la première fois chez le chien par deux études réalisées à l'UCA et ayant analysé le débit de filtration glomérulaire et l'index de résistance vasculaire rénale chez des chiens atteints de MVDM (Nicolle *et al.*, 2007 ; Chetboul *et al.*, 2012). La relation entre dégradation de la fonction rénale et dysfonctionnement cardiaque est complexe et peut survenir dans les deux sens (Pouchelon *et al.*, 2015 ; Orvalho et Cowgill, 2017). L'insuffisance cardiaque peut en effet être responsable d'une atteinte rénale par la baisse de perfusion rénale, par une congestion rénale et/ou par des changements neuro-hormonaux avec la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (*cf.* Mécanismes compensateurs page 24 ; Pouchelon *et al.*, 2015). De plus, les traitements prescrits en cas de MVDM tels que les diurétiques, la spironolactone ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) peuvent causer une hypovolémie, une hypotension et des changements hémodynamiques intra-

rénaux (les IECA sont notamment responsables d'une dilatation sélective de l'artériole efférente des néphrons diminuant alors le débit de filtration glomérulaire) prédisposant à une affection pré-rénale (Orvalho et Cowgill, 2017). La surveillance de la fonction rénale est donc particulièrement importante chez les chiens cardiaques, notamment lors qu'ils reçoivent des diurétiques et des antagonistes du SRAA (Pouchelon *et al.*, 2015 ; Orvalho et Cowgill, 2017).

## IV. Principales anomalies associées à la MVDM canine

### A. Anomalies cliniques

Lors de MVDM compensée, le premier signe clinique détectable est un souffle systolique apexien gauche (SSAG) (Keene *et al.*, 2019). Les chiens sont en général asymptomatiques en raison de l'absence d'ICC, mais ils peuvent néanmoins présenter de la toux et une intolérance à l'effort en raison de la présence d'une DAG et/ou d'une HTAP (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017).

#### a) *Souffle systolique apexien gauche*

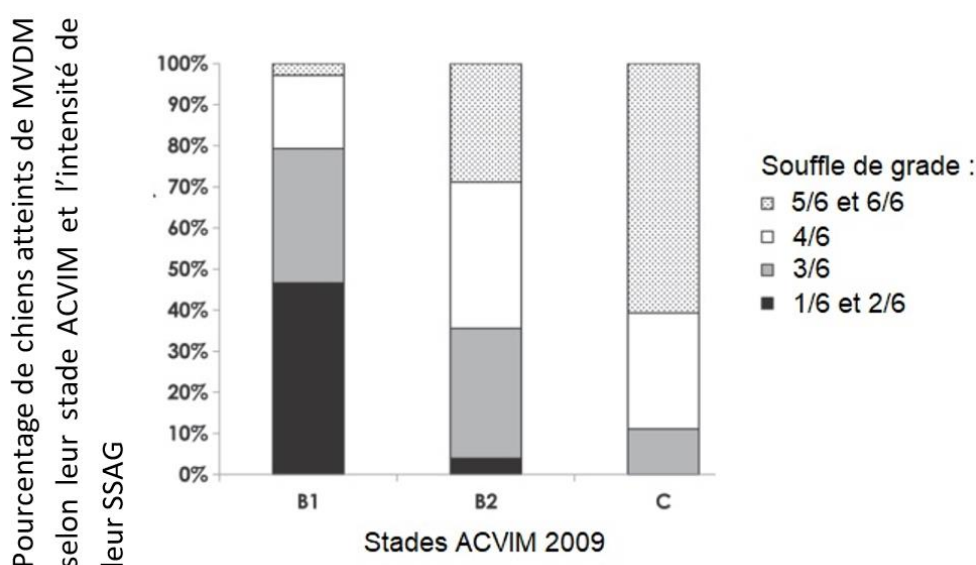
Un SSAG est en général ausculté lors de MVDM. Celui-ci correspond aux vibrations créées par les turbulences du reflux mitral en systole (Häggström *et al.*, 1995). L'absence de souffle à l'auscultation ne signifie, en revanche, pas l'absence de reflux mitral. En effet, un reflux mitral mineur peut ne pas être audible à l'auscultation (Ljungvall *et al.*, 2009). De plus, un « clic » protosystolique ou une matité du premier bruit cardiaque peuvent parfois être auscultés au début de l'évolution de la maladie (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017). Le point d'auscultation maximale du souffle se situe en regard de la valve mitrale, à gauche du thorax, en région apicale (Côté *et al.*, 2015).

L'auscultation d'un SSAG témoigne de la présence d'un reflux mitral et n'est donc pas spécifique de MVDM (Abbott, 2016). Le diagnostic différentiel inclut la dysplasie mitrale, l'endocardite mitrale (à l'origine d'un reflux lésionnel), ainsi que les myocardiopathies, notamment dilatée (à l'origine d'un reflux fonctionnel) (Côté *et al.*, 2015). En fonction de l'affection sous-jacente, les données épidémiologiques ne sont pas les mêmes. En effet, la dysplasie mitrale est une maladie congénitale et non acquise, pour laquelle le souffle est donc audible dès le plus jeune âge. La myocardiopathie dilatée atteint généralement des chiens de plus grand format, même si certaines races comme le Cocker sont également prédisposées. Enfin, même si la présence d'un SSAG dans une race prédisposée suggère fortement la présence d'une MVDM, une évaluation échocardiographique est requise pour établir un diagnostic de certitude, exclure d'autres causes d'insuffisance mitrale, ainsi que pour quantifier la gravité de l'atteinte (Atkins *et al.*, 2009 ; Keene *et al.*, 2019).

L'intensité du souffle est classée en 6 grades (Tableau 1, Côté *et al.*, 2015). Plus le stade de MVDM est avancé, plus l'intensité du souffle et sa durée augmentent (Ljungvall *et al.*, 2009 ; Ljungvall *et al.*, 2014, Figure 8). En effet, les chiens sans remodelage cardiaque et n'ayant jamais décompensé ont pour une majorité (80 %) un souffle de grade compris entre 1/6 et 3/6 et moins de 5 % ont un souffle frémissant. Parmi les chiens avec remodelage cardiaque et n'ayant jamais décompensé, très peu ont un souffle de grade 1/6 ou 2/6 (environ 5 %) et quasiment 70 % ont un souffle de grade au moins égal à 4/6. Chez les animaux décompensés, aucun n'a de souffle de grade 1/6 et 2/6, et 60 % ont un souffle frémissant (Ljungvall *et al.*, 2014).

**Tableau 1** : Classification des souffles selon leurs caractéristiques à l'auscultation (Côté et al., 2015).

Grade	Caractéristiques du souffle
1/6	Souffle presque imperceptible, nécessitant une auscultation très attentive dans un environnement calme, toujours localisé
2/6	Souffle de faible intensité, audible facilement, toujours localisé
3/6	Souffle d'intensité modérée, audible facilement, généralement régionalisé (audible dans plusieurs régions cardiaques à l'auscultation)
4/6	Souffle de forte intensité, audible facilement, généralement sur une large aire d'auscultation, sans frémissement cataire perceptible
5/6	Souffle de forte intensité, audible facilement, accompagné d'un frémissement cataire, mais inaudible lorsque le stéthoscope est décollé de la paroi thoracique
6/6	Souffle de forte intensité, audible facilement, accompagné d'un frémissement cataire et audible avec le stéthoscope décollé d'un centimètre de la paroi thoracique



**Figure 8** : Graphique représentant la distribution du grade du souffle des chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM) en fonction de leur stade ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) issu du consensus 2009 (Ljungvall et al., 2014 ; modifié).

L'augmentation du grade du souffle est associée à l'augmentation de la probabilité d'insuffisance cardiaque congestive ( $p < 0,0001$ ). B1 : chiens asymptomatiques sans remodelage cardiaque ; B2 : chiens asymptomatiques avec remodelage cardiaques ; C : chiens présentant ou ayant présenté une insuffisance cardiaque congestive ; SSAG : souffle systolique apexien gauche.

## b) Toux

La toux peut être observée dès l'apparition d'une cardiomégalie, à l'origine d'une compression de la bronche souche gauche et de la bifurcation trachéo-bronchique (Abbott, 2016 ; Ljungvall et Häggström, 2017). Une toux chronique de fréquence variable, de quelques épisodes occasionnels à une toux quotidienne quasiment continue, est alors observée. Néanmoins, la toux n'est pas

spécifique de la présence d'une cardiopathie, les chiens de petit format étant également prédisposés au collapsus trachéal notamment (Clercx *et al.*, 2017). Le diagnostic différentiel doit également inclure d'autres affections comme les bronchites et/ou trachéites chroniques, la bronchomalacie et la fibrose pulmonaire (Clercx *et al.*, 2017).

### c) **Signes d'insuffisance cardiaque congestive**

L'IC chez le chien atteint de MVDM est généralement de type congestive et moins fréquemment de bas débit (Ljungvall et Häggström, 2017 ; Keene *et al.*, 2019). Les chiens insuffisants cardiaques sont donc fréquemment atteints de troubles respiratoires liés à la présence d'un œdème pulmonaire. Néanmoins, les signes de bas débit que sont la léthargie, la faiblesse, les lipothymies, les syncopes ou l'intolérance à l'effort peuvent également être observés (Ljungvall et Häggström, 2017).

Lors d'œdème pulmonaire, une dyspnée restrictive avec tachypnée est présente. Une toux lui est fréquemment associée : elle est majoritairement secondaire à la cardiomégalie (à l'origine d'une compression des bronches souches) et aux affections respiratoires concomitantes de la MVDM, plutôt qu'à la présence de l'œdème pulmonaire lui-même (Ferasin et Linney, 2019). Les chiens atteints de MVDM décompensée sont souvent anxieux, ne se reposent plus la nuit et préfèrent se coucher en décubitus sternal. Ils sont souvent abattus et peuvent être dysorexiques voire anorexiques. Une cachexie cardiaque peut se développer, notamment lors d'ICC globale (Ljungvall *et al.*, 2017).

À l'auscultation, les bruits respiratoires sont augmentés et des crépitements dont l'intensité est maximale en fin d'inspiration peuvent être entendus. Les muqueuses restent généralement roses et humides mais peuvent parfois être cyanosées dans les cas les plus graves. Le pouls fémoral peut devenir faible lors de régurgitation mitrale importante.

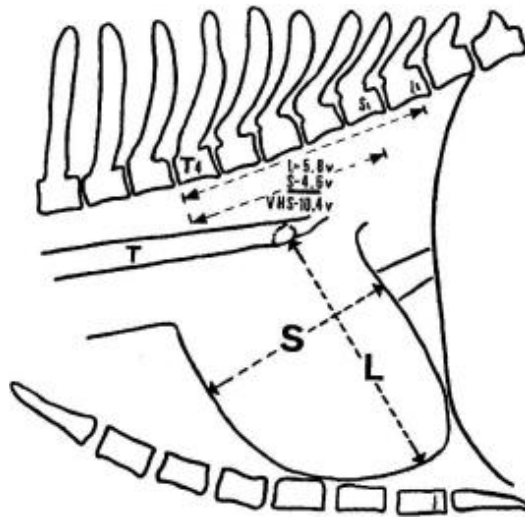
Lors d'ICC droite, plus rare chez le chien, une dyspnée restrictive voire une discordance causée par la présence d'un épanchement pleural peuvent être observées. Les bruits cardiaques peuvent également être assourdis. Une hépatomégalie et parfois une splénomégalie peuvent être palpées et de l'ascite peut être mise en évidence par palpation-percussion (signe du flot positif) ou palpation. Une distension jugulaire associée ou non à un pouls jugulaire rétrograde peut être observée (Ljungvall *et al.*, 2017).

## **B. Anomalies radiographiques**

Les clichés radiographiques thoraciques permettent d'évaluer la taille du cœur ainsi que la présence de signes d'ICC. Il s'agit d'un examen princeps pour confirmer l'origine cardiaque des signes cliniques respiratoires (dyspnée, toux) et exclure une cause extracardiaque.

### a) **Taille de la silhouette cardiaque**

La taille de la silhouette cardiaque est classiquement évaluée par le calcul de l'indice VHS (*Vertebral Heart Score*) (Buchanan et Bücheler, 1995 ; Figure 9). Il correspond à la somme de la longueur du petit axe cardiaque et de la longueur du grand axe cardiaque, rapportés à partir du bord crânial de la 4<sup>ème</sup> vertèbre thoracique. Une cardiomégalie est en général suspectée lorsque l'indice est supérieur ou égal à 10,5 vertèbres thoraciques sauf dans certaines races où une valeur seuil spécifique est définie (Chetboul, 2020).



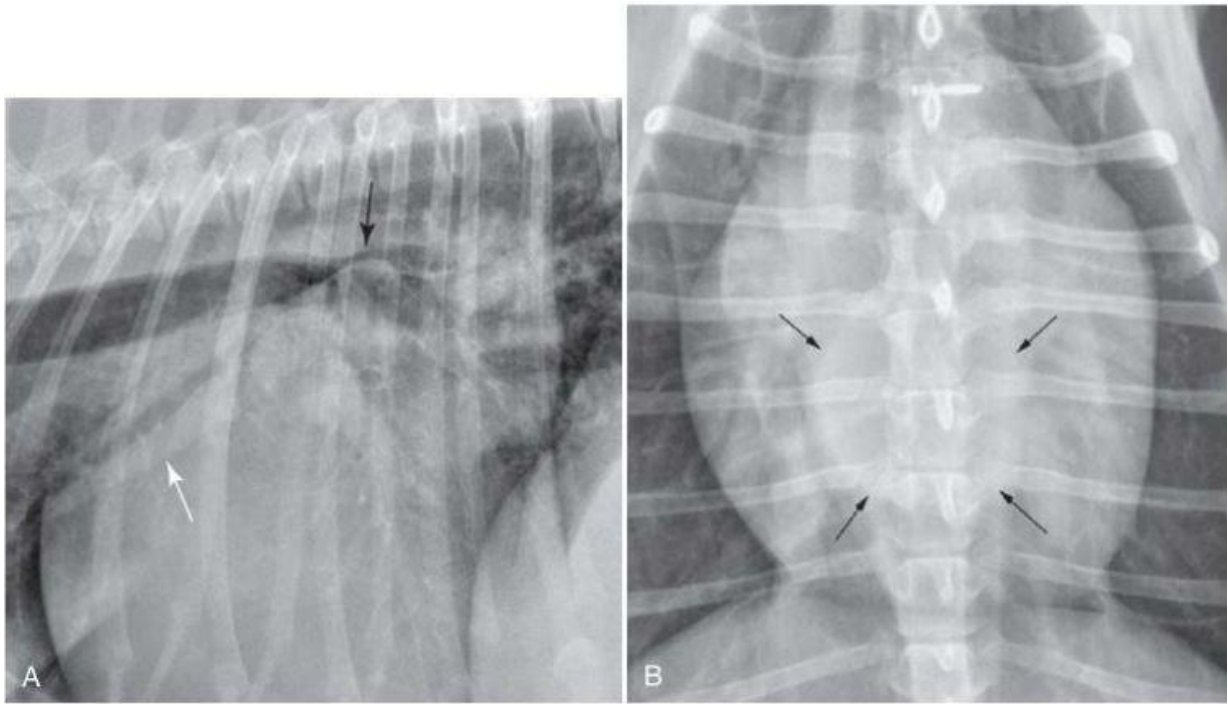
**Figure 9** : Schéma d'un profil thoracique de chien illustrant la méthode de calcul de l'indice vertébral cardiaque (Buchanan et Bücheler, 1995).

Les longueurs du petit axe cardiaque (S) et du grand axe cardiaque (L) sont transposées à partir de la 4<sup>e</sup> vertèbre thoracique (T4) inclus. Les mesures sont converties en nombre de corps vertébraux, à 0,1 vertèbre près. Le VHS est alors calculé en faisant la somme des longueurs du petit axe et du grand axe. T = trachée.

### b) **Modifications cavitaires**

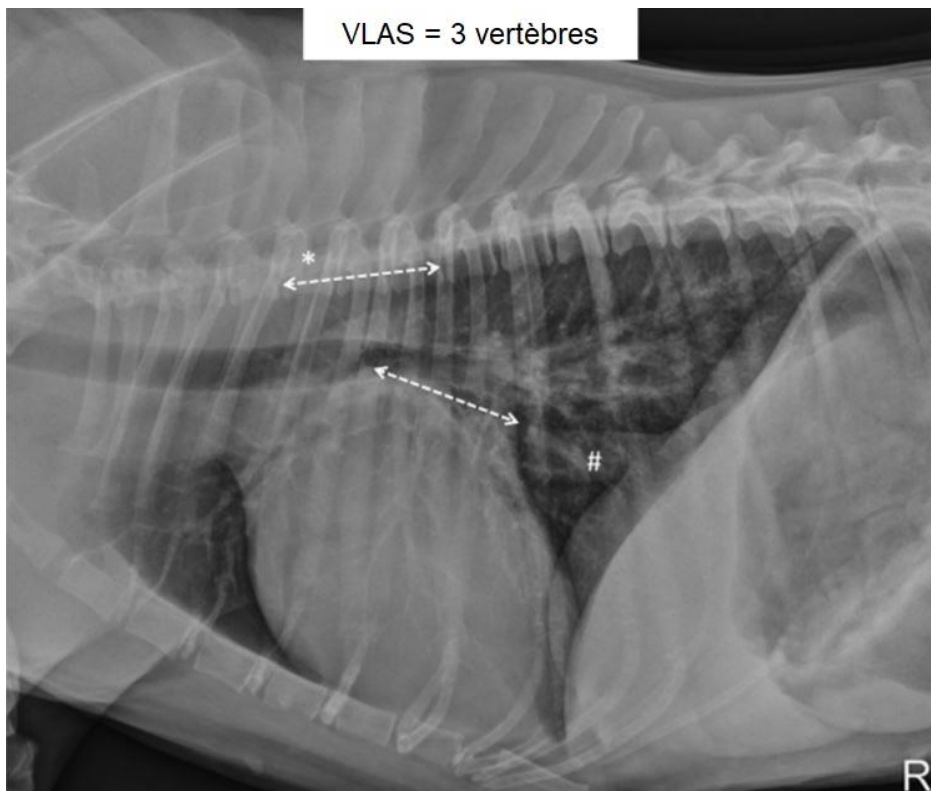
La dilatation de l'AG peut être mise en évidence sur les clichés radiographiques. Sur la vue de profil, le bord caudal du cœur peut s'arrondir dorso-caudalement ou alors se verticaliser. La partie caudale de la trachée peut être repoussée dorsalement et les bronches souches peuvent être comprimées par l'AG dilaté (Figure 10). Sur la vue de face, la présence d'une dilatation AG s'observe par un arrondissement du cœur dans sa partie crâniale gauche entre 2 et 3 heures par analogie avec un cadran d'horloge (Figure 10). Cet arrondissement focal de la silhouette cardiaque correspond soit au déplacement de l'auricule gauche par l'AG dilaté, soit moins fréquemment à la dilatation de l'auricule gauche lui-même. Lorsque la dilatation AG est importante, une zone d'opacité augmentée peut-être observée caudalement à la bifurcation trachéale par effet de superposition de l'AG dilaté sur le reste du cœur (Figure 10). L'angle séparant les bronches souches peut par ailleurs devenir plus obtus, les bronches souches s'écartant l'une de l'autre par l'AG dilaté (Figure 10 ; Barh, 2017 ; Ljungvall et Häggström, 2017). Un nouvel indice radiographique exprimé en nombre de vertèbres thoraciques, le VLAS (*Vertebral Left Atrial Size*), permet d'évaluer quantitativement une DAG. La méthode de mesure du VLAS est détaillée dans la Figure 11. Une valeur supérieure ou égale à 2,3 vertèbres est un indicateur de DAG (Malcolm *et al.*, 2018).





**Figure 10** : Images radiographiques d'une cardiomégalie globale avec dilatation atriale gauche marquée chez un chien cardiaque (Barh, 2017).

A. Vue de profil : cardiomégalie globale associée à un arrondissement important de l'atrium gauche. La trachée est déplacée dorsalement et les bronches principales sont comprimées (flèche noire). La veine pulmonaire du lobe crânial gauche est dilatée (flèche blanche) en comparaison avec l'artère associée, compatible avec une hypertension veineuse secondaire à l'insuffisance mitrale. B. Vue de face : zone d'opacité augmentée caudalement à la bifurcation trachéale (flèches noires) compatible avec une dilatation de l'atrium gauche. Cette dilatation entraîne un écartement des bronches souches l'entourant. Un arrondissement de l'atrium gauche entre 2 et 3h par analogie à une horloge est aussi observé.



**Figure 11** : Mesure du VLAS (Vertebral Left Atrial Size) sur une image radiographique de profil thoracique d'un chien avec dilatation atriale gauche secondaire à une maladie valvulaire dégénérative mitrale (Malcolm et al., 2018 ; modifié).

Une première ligne est tracée allant du centre de la partie la plus ventrale de la bifurcation trachéo-bronchique (bifurcation des bronches souches droite et gauche) à la partie la plus caudale de l'atrium gauche au niveau de la zone d'intersection avec le bord dorsal de la veine cave caudale (#). Puis, une seconde ligne, de longueur égale à celle précédemment tracée, est dessinée partant du bord crânial de la 4<sup>ème</sup> vertèbre thoracique (\*), ventrale et parallèle au canal vertébral. Le VLAS est défini comme la longueur exprimée en nombre de corps vertébraux, à 0,1 près. Pour ce chien, le VLAS était de 3 vertèbres.

Lorsqu'une dilatation du VG est présente, le cœur peut apparaître soit de taille augmentée de façon généralisée soit allongé, à l'origine d'un déplacement dorsal de la trachée sur la vue de profil. Sur la vue de face, un arrondissement du bord ventriculaire et de l'apex peut être observé (Barh, 2017).

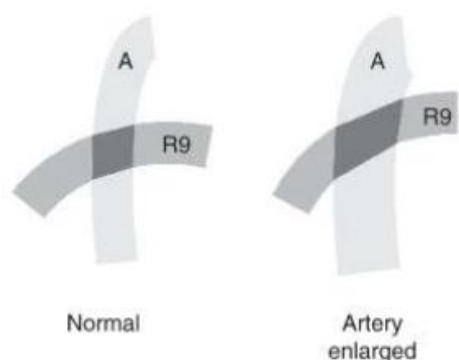
Une cardiomégalie droite peut se mettre en place de façon additionnelle à une cardiomégalie gauche, la silhouette cardiaque apparaissant ainsi de taille globale augmentée avec des cavités plus ou moins facilement évaluables (Barh, 2017 ; Ljungvall et Häggström, 2017).

### c) **Signes d'insuffisance cardiaque congestive**

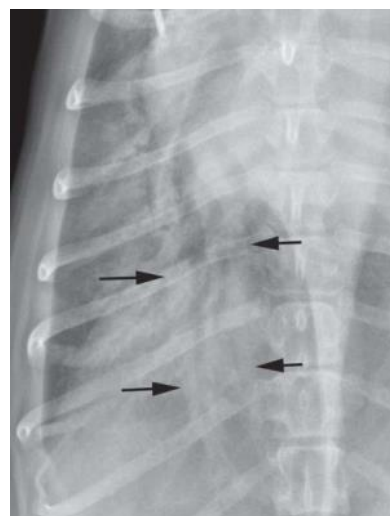
La congestion veineuse pulmonaire précède en général l'ICC. La congestion veineuse pulmonaire n'est donc pas un signe de décompensation à elle seule. Cependant, elle témoigne de l'augmentation de la pression veineuse, qui se répercute ensuite par une augmentation de pression au sein des capillaires pulmonaires, avec secondairement transsudation vers l'interstitium puis les alvéoles et donc d'un œdème pulmonaire (Barh, 2017).

- *Signes de congestion veineuse*

La congestion veineuse est caractérisée par une dilatation des veines pulmonaires, apparaissant de diamètre supérieur à celui des artères pulmonaires adjacentes. En effet, chaque bronche est organisée en triade, la bronche étant comprise entre une artère pulmonaire dorsale et une veine pulmonaire ventrale sur la vue de profil. Le diamètre des vaisseaux est évalué au niveau des lobes pulmonaires crâniaux sur la vue de profil et au niveau des lobes caudaux sur la vue de face, car c'est à ces localisations qu'ils sont les mieux visualisés. Les veines et artères pulmonaires associées ont normalement le même diamètre, une veine pulmonaire est donc considérée comme dilatée lorsque son diamètre est supérieur à celui de l'artère d'une même triade (Figure 10). En cas d'HTAP, les artères pulmonaires peuvent elles aussi être dilatées. L'évaluation du diamètre des artères pulmonaires peut être effectuée par comparaison à l'épaisseur de la 4<sup>ème</sup> côte sur la vue de profil et de la 9<sup>ème</sup> côte sur la vue de face à l'intersection côte-artère pulmonaire (Figure 12, Figure 13). Lorsque ce diamètre est supérieur à la largeur de la côte, les artères pulmonaires sont considérées comme dilatées. Cependant, la taille des vaisseaux peut varier en fonction des traitements en cours. Par exemple, l'administration récente de diurétique peut diminuer le diamètre des veines pulmonaires. L'interprétation de la taille des vaisseaux doit donc prendre en compte les traitements administrés. Par ailleurs, la délimitation des vaisseaux est parfois compliquée chez le chien présentant des lésions alvéolaires comme dans le cas de l'œdème pulmonaire (Barh, 2017 ; Ljungvall et Häggström, 2017) .



**Figure 12 :** Schéma expliquant l'évaluation du diamètre de l'artère pulmonaire du lobe caudal (A) par comparaison à l'épaisseur de la 9<sup>ème</sup> côte (R9) à leur point d'intersection sur un cliché radiographique de face (Barh, 2017). Chez le chien normal, leur taille est similaire (à droite). Lorsque l'artère est dilatée (au centre), son diamètre est supérieur à celui de la côte.



**Figure 13 :** Image radiographique vue de face axée sur les vaisseaux pulmonaires dilatés du lobe caudal droit chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale décompensée (Barh, 2017). L'artère et la veine pulmonaires (flèches noires) sont dilatées. En effet, le diamètre des vaisseaux pulmonaires est supérieur à celui de la 9<sup>ème</sup> côte en leur intersection (flèches noires les plus hautes). La dilatation à la fois des veines et des artères pulmonaires est en faveur d'une hypertension veineuse et artérielle pulmonaire.

- *Signes d'œdème pulmonaire cardiogénique (ICC gauche)*

L'œdème pulmonaire cardiogénique peut être interstitiel et/ou alvéolaire, l'œdème interstitiel précédant généralement l'œdème alvéolaire. L'œdème pulmonaire est souvent observé en région péri-hilaire et dans la partie dorsale des lobes caudaux chez le chien. Parfois, l'œdème est plus marqué à droite. Toutefois, toutes les localisations peuvent être rencontrées, notamment chez les chiens recevant déjà un traitement diurétique. La présence d'une densification interstitielle s'explique par l'épaississement du tissu interstitiel par le transsudat. Radiographiquement, une densification interstitielle se caractérise par une augmentation modérée de l'opacité générale du poumon, comme « un voile gris surajouté ». Le contraste avec les autres structures de tissu mou est moins net mais ne disparaît jamais complètement. Une densification alvéolaire surajoutée dissimule une densification interstitielle sous-jacente. Elle s'explique par le remplissage des alvéoles par le transsudat et se caractérise radiographiquement par des plages d'opacité liquidienne masquant les structures sous-jacentes (« effacement ») (Figure 14). Des bronchogrammes aériques, pathognomoniques d'une densification de type alvéolaire, sont présents (Barh, 2017).



**Figure 14** : Images radiographiques de signes d'insuffisance cardiaque congestive gauche chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Barh, 2017).

A. Vue de profil : cardiomégalie généralisée associée à un arrondissement de l'atrium gauche, l'ensemble repoussant la trachée dorsalement. Les vaisseaux pulmonaires sont difficiles à délimiter en raison de l'effacement créé par l'œdème pulmonaire. Les lobes caudaux apparaissent anormalement denses, image à confronter avec la vue de face. B. et C. Vues de face et vue rapprochée sur la vue de face, respectivement : observation d'une opacification alvéolaire dans les lobes moyen et caudal droits. Comme sur la vue de profil, les vaisseaux pulmonaires sont difficilement délimitables.

- *Signes d'ICC droite*

Lors de décompensation cardiaque droite, notamment en cas d'épanchement pleural ou d'ascite, des signes peuvent être observés sur les clichés radiographiques thoraciques. L'épanchement pleural est mis en évidence par la présence de scissures interlobaires, d'une rétraction des lobes pulmonaires avec une bande d'opacité liquidienne dorsalement au sternum sur les vues de profil et un espace d'opacité liquidienne entre le bord des poumons et la paroi costale sur les vues de face, ainsi qu'un arrondissement du bord caudo-dorsal des poumons au niveau du récessus costo-diaphragmatique. Un effacement des contours des autres structures d'opacité liquidienne telles que le cœur et le diaphragme peut être observé. L'ascite conduit à une perte de contraste abdominal

avec effacement des organes abdominaux. L'hépatomégalie se manifeste radiographiquement par un arrondissement du bord caudo-ventral du foie, la protrusion du foie caudalement à l'hypochondre et le déplacement de l'axe gastrique (Barh, 2017).

## C. Anomalies échographiques

L'examen échocardiographique est l'examen de choix pour le diagnostic de la MVDM. Cet examen permet d'établir le diagnostic de MVDM par la visualisation directe du remodelage de l'appareil valvulaire mitral, de quantifier la régurgitation et d'évaluer ses conséquences cavitaires et hémodynamiques (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a).

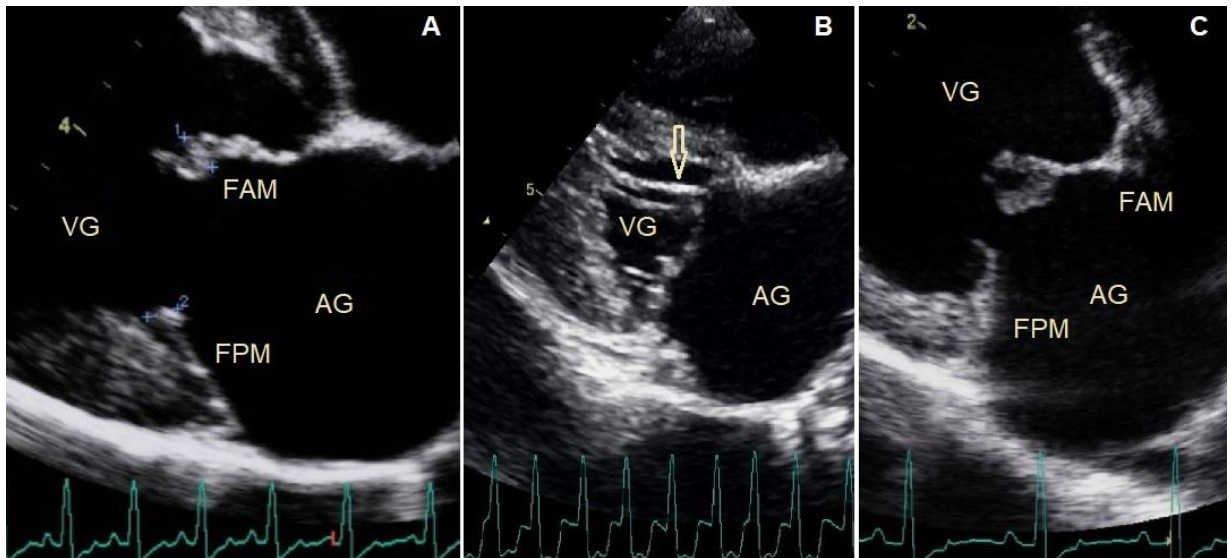
L'examen échocardiographique conventionnel se base sur le mode bidimensionnel (2D), le mode temps mouvement (TM) et le mode Doppler (couleur et spectral). Le mode 2D permet de visualiser le cœur selon un plan. Le mode TM, quant à lui, permet de visualiser le cœur selon un axe au cours du temps et notamment d'apprécier les variations cavitaires/pariétales au cours du cycle cardiaque. L'examen Doppler couleur et spectral est utilisé pour analyser la direction, le sens et la vitesse des flux sanguins physiologiques et anormaux. Lors de MVDM, il permet de quantifier la régurgitation mitrale et de confirmer une HTAP (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a).

### a) *Modifications morphologiques de l'appareil valvulaire mitral*

Le mode 2D permet de mettre en évidence les modifications morphologiques des feuillets et des cordages lors de MVDM. Les feuillets apparaissent épaissis et irréguliers (Figure 15). Dans la plupart des cas, l'épaississement est plus marqué sur le FAM que le FPM (Figure 15). Un prolapsus mitral correspondant à la protrusion du bord libre des feuillets mitraux dans l'AG en systole peut être observé. Plus le prolapsus mitral est marqué, plus le reflux mitral est important (Terzo *et al.*, 2009 ; Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). Il concerne majoritairement le FAM, l'atteinte bilatérale étant possible.

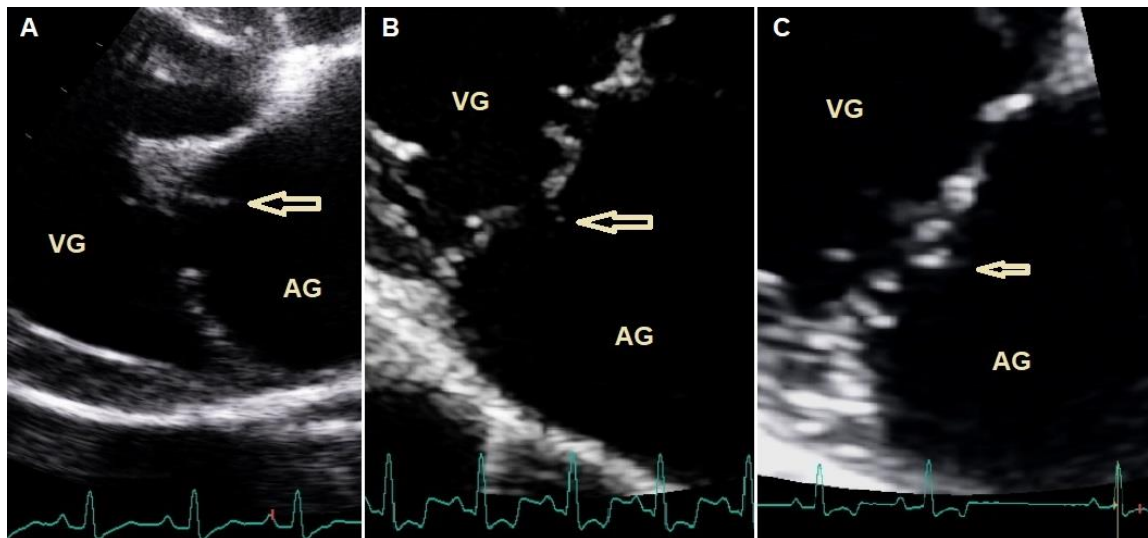
Les RDC sont diagnostiquées avec certitude à l'examen échocardiographique (Figure 16). Le feuillet dont le cordage a rompu fait protrusion dans l'AG en systole et réalise des mouvements particuliers que les anglais appellent « *flail leaflet* » (« valve flottante » en français) (Jacobs *et al.*, 1995). Le cordage rompu est projeté entre le VG et l'AG pendant le cycle cardiaque. Une rupture de cordage primaire peut s'observer sur plusieurs coupes alors qu'une rupture de cordage secondaire est généralement observée sur une seule coupe (Chetboul et Tissier, 2012).





**Figure 15 :** Images échographiques bidimensionnelles montrant le remodelage des feuillets mitraux et des cordages tendineux gauches chez trois chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort).

Coupes grand axe 4 cavités par voie parasternale droite. A : épaissement nodulaire des feuillets mitraux avec épaissement plus important pour le feuillet antérieur mitral (FAM) que pour le feuillet postérieur mitral (FPM). B : épaissement marqué des cordages (flèche). C : déformation du bord libre du FAM formant un épaissement en « massue ». AG : atrium gauche ; VG : ventricule gauche.



**Figure 16 :** Images échocardiographiques (coupes grand axe 4 cavités, voie parasternale droite) de ruptures de cordages (RDC) chez trois chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort).

Les cordages rompus (flèches) font protrusion dans l'atrium gauche (AG). A : RDC primaire du feuillet antérieur mitral. B : RDC secondaire du feuillet antérieur mitral. C : RDC secondaire du feuillet antérieur mitral. VG : ventricule gauche. Lors de RDC secondaire, le cordage rompu et l'image de prolapsus n'est généralement visible que sur peu d'incidences (voire une seule).

## b) *Modifications morphologiques et fonctionnelles du cœur*

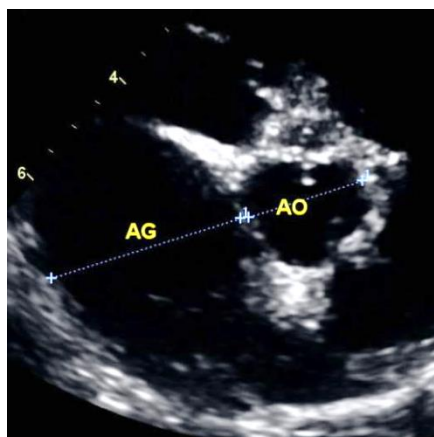
Les conséquences cavitaires du reflux mitral peuvent également être évaluées par l'examen échocardiographique. Une classification échocardiographique de la MVDM s'appuyant sur la présence ou non de dilatation cavitaire a d'ailleurs été établie (cf. Classification échocardiographique page 45 ; Chetboul *et al.*, 2004).

### - *Dilatation atriale*

La dilatation de l'AG est en général la première dilatation cavitaire observée lors de MVDM. Cette dilatation est le reflet de la gravité du reflux mitral (Kittleson et Brown, 2003). Plusieurs méthodes permettent de l'évaluer.

#### o Rapport AG/Ao

La méthode la plus fréquemment employée chez le chien pour évaluer les dimensions de l'AG est le calcul du rapport du diamètre atrial gauche sur le diamètre aortique, appelé rapport AG/Ao, sur la coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a ; Figure 17). Le rapport AG/Ao peut être mesuré en télédiastole ou en télésystole. Lorsque le rapport AG/Ao est supérieur à 1,2 en télédiastole (Chetboul *et al.*, 2005) et supérieur à 1,6 en télésystole (Keene *et al.*, 2019), l'AG est dilaté. Il existe par ailleurs une particularité raciale chez le CKC, dont l'AG est de plus petite taille. Le rapport AG/Ao physiologique chez cette race est donc moindre. L'AG est considéré comme dilaté chez le CKC lorsque le rapport AG/Ao en télédiastole est supérieur à 1 (Misbach *et al.*, 2014).



**Figure 17 :** Évaluation échocardiographique du diamètre atrial gauche par la mesure du rapport des diamètres atrial gauche et aortique (AG/Ao) en télédiastole (coupe petit axe transaortique obtenue par voie parasternale droite) chez un chien atteint de maladie valvulaire dégénérative mitrale (Unité de Cardiologie d'Alfort).

Le diamètre aortique est mesuré le long de la commissure entre la cuspside non coronaire et la cuspside gauche. Le diamètre atrial est mesuré sur la même image, dans le prolongement de la mesure aortique. Le rapport AG/Ao est supérieur à 1,2 (AG/Ao = 1,66), l'AG est dilaté sur cette coupe.

Néanmoins, cette méthode présente certaines limites car elle s'appuie sur la mesure du diamètre de l'AG qui est une structure en trois dimensions et dont la taille peut augmenter de façon asymétrique (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). La dilatation peut alors être surestimée ou sous-estimée. D'autres méthodes de quantification volumique telles que la méthode de Simpson biplan et la méthode aire-longueur (méthodes les plus utilisées) ont été décrites plus récemment chez le chien, et permettraient d'apprécier les dimensions atriales gauches de façon plus précise, en évaluant son volume (Chetboul, 2018a).

- Élévation du débit transmitral diastolique

Lors de surpression au sein de l'AG, le gradient de pression diastolique entre l'AG et le VG augmente ce qui se traduit par une augmentation de la vitesse du flux antérograde mitral diastolique selon la formule de Bernoulli simplifiée (Chetboul, 2018a).

La formule de Bernoulli simplifiée, reliant la vitesse du flux sanguin entre deux cavités et la différence de pression entre ces cavités, s'écrit comme suit :

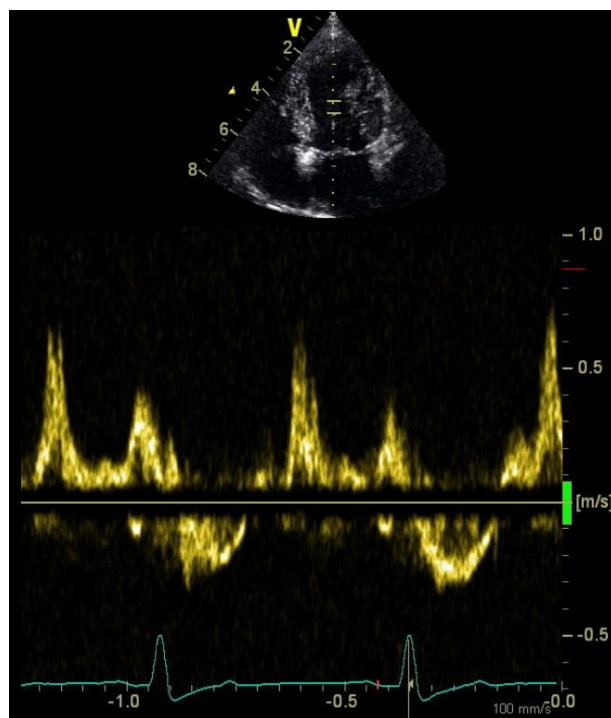
$$\Delta P = P_2 - P_1 = 4v^2$$

Avec :  $P_1$ , la pression dans la cavité 1 ;

$P_2$ , la pression dans la cavité 2 ;

$v$ , la vitesse en m/s du flux sanguin allant de 2 vers 1 mesurée en mode Doppler spectral.

La vitesse du flux transmitral peut être mesurée au mode Doppler pulsé à partir de la coupe apicale 4 cavités obtenue par voie parasternale gauche (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). Le flux enregistré est biphasique avec un grand pic, appelé 'onde E', correspondant au remplissage ventriculaire passif et un pic de moindre amplitude, appelé onde A, correspondant au remplissage actif par la contraction atriale (Chetboul, 2018a ; Figure 18). Une onde E mitrale de vitesse supérieure à 1,5 m/s est ainsi compatible avec une élévation anormale de la pression atriale gauche (Chetboul et Tissier, 2012).



**Figure 18** : Image échocardiographique du flux antérograde mitral obtenue chez un chien normal (Unité de Cardiologie d'Alfort).

Mesures réalisées en mode Doppler pulsé à partir de la coupe apicale 4 cavités obtenue par voie parasternale gauche. Le flux est biphasique, le grand pic (onde E) correspond au remplissage ventriculaire passif. Chez ce chien, la vitesse de l'onde E est inférieure à 1,5 m/s, suggérant une pression atriale gauche normale.



- *Dilatation ventriculaire*

Lors de MVDM, la DAG est, en général, suivie d'une dilatation du VG en diastole puis en systole. Elle peut être objectivée de façon subjective et qualitative sur les coupes 2D ou de façon quantitative, en mesurant le diamètre ventriculaire gauche en mode TM (Chetboul, 2018a). Le volume ventriculaire gauche peut aussi être calculé par les méthodes de Simpson et aire-longueur précédemment évoquées (Ljungvall et Häggström, 2017 ; Chetboul, 2018a).

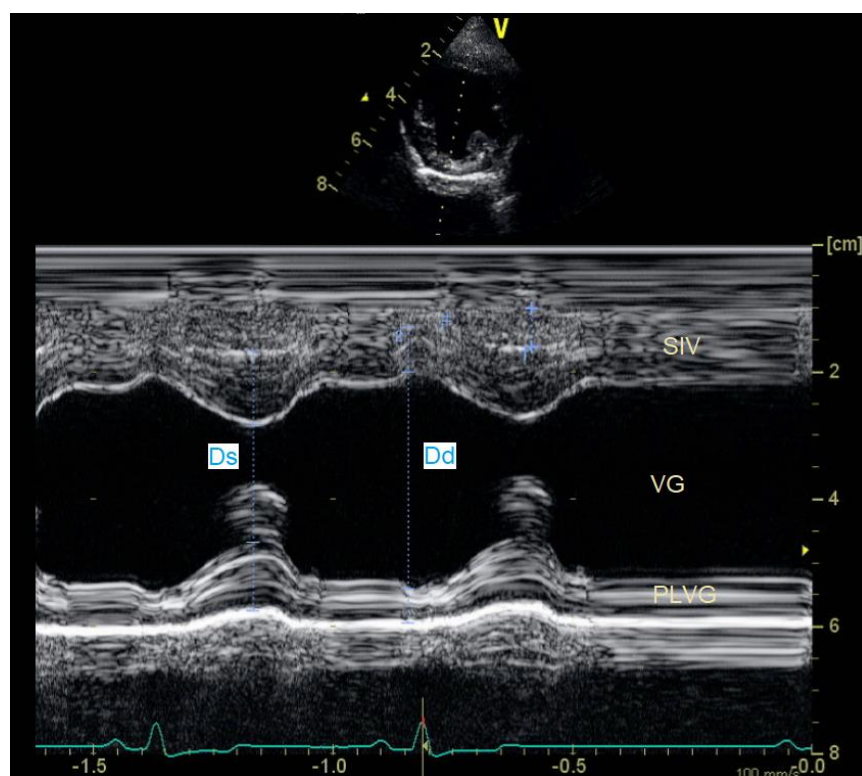
o VGs et VGd normalisés

Une dilatation diastolique et systolique du VG peut être mise en évidence à partir de la mesure des diamètres ventriculaires gauches télédiastolique (VGd) et télésystolique (VGs) sur la coupe petit axe TM transventriculaire obtenue par voie parasternale droite (Chetboul, 2018a ; Figure 19). Les diamètres sont ensuite indexés au poids corporel du chien selon les formules suivantes (Cornell et al., 2004) :

$$VGd_{\text{normalisé}} = VGd / \text{poids}^{0,294}$$

$$VGs_{\text{normalisé}} = VGs / \text{poids}^{0,315}$$

Le VG est considéré comme dilaté en diastole dès lors que le  $VGd_{\text{normalisé}}$  est supérieur à 1,73 cm/kg (Keene et al., 2019 ; Cornell et al., 2004). Le VG est dilaté en systole lorsque le  $VGs_{\text{normalisé}}$  est supérieur à 1,14 cm/kg (Cornell et al., 2004). Une dilatation ventriculaire gauche télésystolique témoigne d'un défaut de contractilité (Chetboul, 2018a).



**Figure 19** : Image échocardiographique montrant la mesure des diamètres du ventricule gauche (VG) en télésystole (Ds) et en télédiastole (Dd) sur la coupe temps-mouvement transventriculaire chez un chien sain (Unité de Cardiologie d'Alfort). PLVG : paroi libre du ventricule gauche ; SIV : septum interventriculaire.

- Fraction de raccourcissement

La fonction systolique ventriculaire gauche, c'est à dire la capacité contractile du VG est classiquement évaluée par le calcul de la fraction de raccourcissement (FR), correspondant au pourcentage de raccourcissement du ventricule entre la diastole et la systole. La FR est calculée à partir de la mesure du diamètre ventriculaire télédiastolique et télésystolique sur la coupe TM transventriculaire (Figure 19 ; Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a), selon la formule :

$$FR = \frac{VGd - VGs}{VGd}$$

Les valeurs usuelles de FR chez le chien sont comprises entre 30 et 45 % en fonction de la race et de l'état d'excitation (Serres *et al.*, 2008). Les chiens de grand format, calmes, ont une FR normale plutôt proche de 30 % ou légèrement inférieure, alors que les chiens de petit format ou émotifs ont une FR supérieure à 40% voire parfois 50%.

L'évaluation de la contractilité par la seule valeur de la FR est néanmoins complexe car les paramètres utilisés pour le calcul (diamètres ventriculaires gauches télédiastolique et télésystolique) ne dépendent pas uniquement de la contractilité intrinsèque du myocarde ventriculaire gauche, mais d'autres facteurs tels que la précharge et la postcharge eux-mêmes modifiés lors de MVDM (*cf.* Insuffisance mitrale page 22 ; Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). En raison de l'état hyperdynamique du VG lié à l'augmentation de la précharge et la diminution de la postcharge, la FR est souvent dans les limites normales hautes à discrètement augmentées chez les chiens avec un reflux mitral modéré à important. Ainsi, une valeur normale de FR chez des chiens atteints de MVDM avec reflux important est compatible avec une dysfonction systolique ventriculaire gauche (Serres *et al.*, 2008 ; Chetboul et Tissier, 2012).

### c) **Évaluation de l'importance du reflux mitral**

Le reflux mitral peut être identifié et quantifié grâce aux modes Doppler couleur et continu, généralement en utilisant les coupes grand axe 4 cavités par voies apicale gauche et parasternale droite (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a).

#### - **Rapport SIM/SAG**

Le rapport SIM/SAG évalue l'étendue du reflux mitral (SIM : surface colorimétrique de l'insuffisance mitrale) par rapport à la surface atriale gauche (SAG). La surface du reflux est mesurée en télésystole où elle atteint son maximum (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). Le reflux mitral est caractérisé comme modéré (rapport SIM/SAG < 30 %), significatif (rapport SIM/SAG ≥ 30 % et < 70 %) ou important (rapport SIM/SAG ≥ 70 % ; Gouni *et al.*, 2007).

Cette méthode semi-quantitative présente néanmoins plusieurs limites techniques et hémodynamiques (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a). En effet, elle ne permet pas d'évaluer le volume régurgitant mais seulement la surface du reflux. Ce rapport atteint ainsi fréquemment 100 % pour des volumes régurgités variables, modérés à importants (Chetboul, 2018a). Toutefois, un rapport de 100 % associé à des turbulences se propageant jusque dans les veines pulmonaires est plutôt compatible avec un volume régurgitant important (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul, 2018a). Lors d'hypotension artérielle systémique, de surpression atriale gauche ou de tachycardie, la SIM est diminuée car le gradient de pression entre le VG et l'AG baisse. À l'inverse, lors d'hypertension artérielle systémique la SIM est augmentée (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul, 2018a). En fonction du contexte hémodynamique, le rapport peut donc être surestimé ou sous-

estimé. De plus, un reflux excentré peut entraîner une sous-estimation de l'importance du reflux car il longe la paroi atriale gauche et entraîne moins de turbulence qu'un reflux central (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul, 2018a).

En raison des limites évoquées, cette méthode qui n'est que semi-quantitative, n'est utilisée que pour objectiver une insuffisance mitrale mineure (rapport SIM/SAG < 30 %, reflux central fin ou de forme allongée et/ou non holosystolique) ou importante (holosystolique, rapport SIM/SAG ≥ 70 %, avec engagement du reflux dans les veines pulmonaires (Chetboul, 2018a).

- *Fraction de régurgitation (FREG)*

La fraction de régurgitation (FREG) correspond au pourcentage du volume d'éjection ventriculaire refluant dans l'AG (Ljungvall *et al.*, 2017). Il s'agit donc d'une méthode quantitative (contrairement à la précédente), qui a pour avantage de mieux discriminer la gravité de l'insuffisance mitrale comparée au rapport SIM/SAG (Gouni *et al.*, 2007 ; Chetboul *et al.*, 2012).

Il existe plusieurs façons d'estimer la FREG dont celle de la méthode PISA (*pour Proximal Isovelocity Surface Area*). C'est une méthode plus complexe que la précédente qui permet de calculer le débit sanguin passant à travers l'orifice mitral, et d'en déduire le volume régurgitant et enfin la fraction de régurgitation (Chetboul *et al.*, 2012). Avec cette méthode, le reflux peut être qualifié de très modéré (FREG < 30 %), modéré (FREG ≥ 30 et < 50 %), moyennement important (FREG ≥ 50 et < 75 %) et très important (FREG ≥ 75 %) (Chetboul *et al.*, 2012).

Cette méthode présente plusieurs limites : elle est longue, demande de la rigueur et nécessite un opérateur expérimenté. De plus, elle ne s'applique qu'à des reflux holosystoliques sur jet unique et elle est plus précise pour évaluer les reflux centrés avec un orifice circulaire que les autres (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Chetboul *et al.*, 2012).

d) **Hypertension artérielle pulmonaire**

Une HTAP est établie lorsque la pression artérielle pulmonaire en systole (PAPS) et/ou la pression artérielle pulmonaire en diastole (PAPD) sont augmentées (Williams, 2017). Leur valeur est estimée à partir de la vitesse maximale du reflux tricuspide pour la PAPS et celle du reflux pulmonaire pour la PAPD et la formule de Bernoulli modifiée est appliquée (*cf.* Élévation du débit transmittal diastolique page 39 ; Chetboul, 2018b). Les vitesses sont mesurées au mode Doppler continu sur une coupe apicale 4 cavités par voie parasternale gauche pour le reflux tricuspide et une coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite pour le reflux pulmonaire (Chetboul, 2018b). L'utilisation de la méthode n'est possible qu'en présence de ces reflux. Ces derniers sont présents chez de nombreux chiens sains de façon physiologique, ce qui facilite le diagnostic d'HTAP (Chetboul, 2018b). La méthode de calcul est détaillée ci-dessous (Chetboul, 2018b) :

- *Pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS)*

$$P_{VD} - P_{AD} = 4v_{RT}^2 \Leftrightarrow P_{VDs} = 4v_{RT}^2 - P_{AD}$$

Avec :  $P_{AD}$ , la pression atriale droite en systole

$P_{VD}$ , la pression ventriculaire droite en systole

$v_{RT}$ , la vitesse maximale du reflux tricuspide mesurée en m/s

En l'absence d'obstacle à l'éjection ventriculaire (typiquement la sténose pulmonaire), la PAPS et la PVD sont considérées comme égales, donc :

$$PAPS \approx P_{VD} = 4v_{RT}^2 - P_{AD}$$

La pression atriale droite est estimée de façon arbitraire. En l'absence de DAG, elle est considérée comme égale à 5 mmHg ; lorsqu'une dilatation atriale droite est présente, elle est estimée à 10 mmHg et lors d'ICC droite, à 15 mmHg (Serres et al., 2006).

Au-delà de 30 mmHg, la PAPS est considérée comme augmentée. La valeur de PAPS permettra de classer l'HTAP : modérée (PAPS  $\geq$  30 mmHg et  $\leq$  50 mmHg), significative (PAPS  $>$  50 mmHg et  $\leq$  75 mmHg) ou importante (PAPS  $>$  75 mmHg) (Serres et al., 2006).

- *Pression artérielle pulmonaire diastolique (PAPD)*

$$PAPD - P_{VD} = 4v_{RP}^2 \Leftrightarrow PAPD = 4v_{RP}^2 + P_{VD}$$

Avec :  $P_{VD}$ , la pression ventriculaire droite en diastole

$v_{RP}$ , la vitesse maximale du reflux pulmonaire mesurée en m/s

La pression ventriculaire droite est proche de 0 en diastole, donc :

$$PAPD \approx 4v_{RP}^2$$

Au-delà de 19 mmHg de PAPD, le chien est considéré comme souffrant d'HTAP diastolique (Williams, 2017). En pratique, si la vitesse du reflux pulmonaire est supérieure à 2 m/s, le chien est considéré comme souffrant d'HTAP (Serres et al., 2006).

- *Conséquences morphologiques de l'HTAP et signes indirects*

L'absence de reflux ne permet pas d'exclure la présence d'HTAP. L'observation des conséquences d'une HTAP permet alors de la suspecter : dilatation des artères pulmonaires, prolapsus tricuspide et/ou pulmonaire, hypertrophie et/ou dilatation ventriculaire droite, dilatation atriale droite, dilatation de la veine cave caudale et du système veineux sus-hépatique, voire signes d'ICC droite (Chetboul, 2018a).

L'appréciation de la dilatation artérielle pulmonaire est réalisée par le calcul du rapport du diamètre de l'anneau pulmonaire sur le diamètre de l'aorte à partir de la coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite (Serres et al., 2007). L'anneau pulmonaire est considéré comme dilaté lorsque le ratio est supérieur à 1,14 (Se = 45 % ; Sp = 100 %) (Serres et al., 2007 ; Chetboul, 2018a). L'absence de dilatation de l'anneau pulmonaire n'exclut néanmoins pas la présence d'une HTAP. La dilatation de l'anneau est par ailleurs d'autant plus importante que la PAPS augmente (Serres et al., 2007).

Lors de dilatation du VD, la surpression au sein du VD peut également être à l'origine d'un aplatissement du septum interventriculaire sur la coupe transventriculaire obtenue par voie parasternale droite (Chetboul, 2018b).

La dilatation de l'atrium droit (AD) peut être évaluée par le rapport du diamètre de l'AD sur le diamètre de l'AG (AD/AG), ces deux diamètres étant mesurés sur la coupe 4 cavités obtenue par voie parasternale droite (Chetboul, 2018b). Chez le chien sain, la valeur télédiastolique du rapport AD/AG est comprise entre 0,60 et 1,02 (Serres et al., 2009). Une valeur augmentée témoigne d'une dilatation AD. Cependant, ce rapport est difficile à interpréter lors de MVDM, lorsque l'AG est également dilaté.

## D. Anomalies électrocardiographiques (ECG)

Des arythmies sont fréquemment rencontrées chez les chiens atteints de MVDM. Elles n'occasionnent que rarement des signes cliniques tels que de la faiblesse, des lipothymies ou encore des syncopes. Les arythmies les plus fréquemment retrouvées lors de MVDM sont la tachycardie sinusale, les arythmies supraventriculaires et les arythmies ventriculaires (Crosara *et al.*, 2010).

La tachycardie sinusale concerne des chiens souffrant de forme évoluée de MVDM et serait en première hypothèse secondaire à une stimulation orthosympathique (*cf.* Mécanismes compensateurs page 24 ; Crosara *et al.*, 2010).

Le risque de survenue d'arythmies supraventriculaires est majoré lors de dilatation de l'AG. Les arythmies supraventriculaires le plus souvent observées sont les extrasystoles supraventriculaires isolées ou en salves. Dans les cas évolués, une tachycardie supraventriculaire ou une fibrillation atriale peuvent apparaître. La fibrillation atriale ne survient qu'en cas de dilatation AG importante (Ward *et al.*, 2019). Elle serait liée à la fibrose de l'endocarde et du myocarde en réponse au stress mécanique au niveau du point d'impact du jet mitral créant une instabilité myocardique (Crosara *et al.*, 2010).

Enfin, les arythmies ventriculaires sont plus fréquentes dans les stades évolués de la maladie. Le remodelage ventriculaire et le stress mécanique seraient en cause (Crosara *et al.*, 2010).

## V. Progression de la MVDM

La progression de la MVDM, de la détection d'un souffle cardiaque de bas grade jusqu'au stade avancé de la maladie, est variable. La MVDM est généralement compensée plusieurs années. Beaucoup de chiens ne présentent d'ailleurs jamais d'IC. Seuls environ 30 % des chiens atteints de MVDM présenteraient au cours de leur vie une ICC (Borgarelli et Häggström, 2010). Il est donc important de classer les chiens selon la gravité de la MVDM et d'établir des facteurs pronostiques afin de mieux anticiper les risques de décompensation et de mortalité, d'orienter la stratégie thérapeutique et de déterminer ceux pour lesquels un suivi plus régulier est nécessaire.

### A. Classifications

#### a) *Classification ACVIM*

Le collège américain de médecine interne (ACVIM : *American College of Veterinary Internal Medicine*), a publié en 2009 et actualisé en 2019 un consensus sur la MVDM. Ce consensus classe les chiens atteints de MVDM en 4 stades évolutifs, de A à D, dans le but de fournir une aide aux vétérinaires dans leur stratégie diagnostique et thérapeutique (Atkins *et al.*, 2009 ; Keene *et al.*, 2019 ; Tableau 2).

Les **chiens de stade A** sont des chiens sains, à risque de développer la MVDM : il s'agit typiquement des Cavalier King Charles ou d'autres races prédisposées sans SSAG détecté à l'auscultation. Il est préférable que ces chiens soient auscultés une fois par an par leur vétérinaire traitant afin de détecter précocement l'apparition de la MVDM.

Les **chiens de stade B** correspondent aux chiens atteints de MVDM sans signe clinique d'ICC. L'examen échocardiographique est à ce stade fortement recommandé pour évaluer la gravité de l'atteinte, ainsi que d'écarter la présence de comorbidités. Une réévaluation échocardiographique est suggérée tous les 6 à 12 mois. Il existe deux sous-stades : B1 et B2, différents entre la classification de 2009 et celle de 2019. Dans la classification de 2009, les **chiens de sous-stade B1** sont atteints de MVDM non compliquée de dilatation cavitaire. Dans la classification de 2019, les chiens avec DAG isolée sont également classés en sous-stade B1. Les **chiens de sous-stade B2**, selon la classification 2009, présentent une DAG associée ou non à une dilatation ventriculaire gauche et, selon la classification 2019, la DAG est associée à une dilatation ventriculaire gauche au moins diastolique. La classification d'un chien au sous-stade B2, selon la classification 2019, repose ainsi sur plusieurs critères : l'auscultation d'un SSAG de grade au moins égal à 3/6, la confirmation d'une DAG (par exemple, par le rapport AG/Ao télésystolique, avec  $AG/Ao \geq 1,6$ ) ainsi que d'une dilatation ventriculaire gauche diastolique (par exemple par la mesure du diamètre ventriculaire gauche télédiastolique normalisé au poids corporel, avec  $VGD_{\text{normalisé}} \geq 1,7$ ) et la visualisation d'une silhouette cardiaque de taille augmentée sur les clichés radiographiques thoraciques de profil par le calcul de l'indice VHS (cf Taille de la silhouette cardiaque page 30 ;  $IVC > 10,5$ ). Il est recommandé d'initier un traitement à ce stade.

Les **chiens de stade C** présentent ou ont déjà présenté des signes d'ICC et sont candidats au traitement standard de l'ICC.

Les **chiens de stade D** souffrent de MVDM très avancée, ils présentent des signes d'ICC réfractaires au traitement standard de l'ICC. Ces chiens requièrent donc, entre autres, l'utilisation de médicaments à des doses supérieures à celles habituellement recommandées.

*Tableau 2 : Classification des chiens atteints de la maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM) d'après les recommandations de l'American College of Veterinary Internal Medicine de 2019 (Keene et al., 2019).*

Stades	Descriptions
<b>A</b>	Chiens à risques de développer la MVDM
<b>B</b>	Chiens atteints de MVDM sans signe clinique d'insuffisance cardiaque
<b>B1</b>	absence de cardiomégalie ou dilatation atriale gauche uniquement
<b>B2</b>	dilatation atriale et ventriculaire gauche
<b>C</b>	Chiens atteints de MVDM présentant ou ayant présenté des signes d'insuffisance
<b>D</b>	Chiens atteints de MVDM en stade terminal, avec insuffisance cardiaque congestive réfractaire aux traitements usuels

#### b) **Classification échocardiographique**

L'équipe de l'UCA a par ailleurs mis en place une classification échocardiographique utile en complément à la classification ACVIM (Chetboul *et al.*, 2004 ; Tableau 3). Cette classification permet de suivre la progression de la MVDM chez un chien atteint selon les modifications cavitaires observées.



**Tableau 3** : Classification échocardiographique de la maladie valvulaire dégénérative mitrale établie à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (Chetboul *et al.*, 2004).

Stades	Signes échocardiographiques
1	Absence de modification cavitaire
2	Dilatation atriale gauche
3	Stade 2 + dilatation ventriculaire gauche en diastole
4	Stade 3 + dilatation ventriculaire gauche en systole
5	Stade 4 + dilatation cavitaire droite

## B. Évolution et facteurs pronostiques

### a) *Facteurs anamnestiques et cliniques*

#### - *Traitements*

Il existe une association entre la survenue du décès toutes causes et la présence d'un traitement diurétique avec du **furosémide** (Borgarelli *et al.*, 2008). Le temps de survie médian est significativement plus long lorsque les chiens avec ICC avancée sont traités avec des doses importantes de furosémide ( $\geq 6,7$  mg/kg/j) (Beaumier *et al.*, 2018).

#### - *Toux*

La toux est un signe clinique indicateur de progression de la MVDM (Borgarelli *et al.*, 2012). En effet, l'apparition de toux chez un chien atteint de MVDM est corrélée au risque de passer à un stade ACVIM supérieur (Borgarelli *et al.*, 2012).

#### - *Rythme et fréquence cardiaque*

Le risque de survenue d'une ICC augmente lors de **tachycardie** (fréquence cardiaque  $> 130$  bpm ; Eriksson *et al.*, 2014). L'augmentation de la fréquence cardiaque est en effet une conséquence de l'activation sympathique et neuro-hormonale (*cf.* Mécanismes compensateurs page 24), et est donc le reflet d'une aggravation de la maladie. La fréquence cardiaque augmente de 20 % dans les 10 mois précédant l'ICC (Boswood *et al.*, 2020).

L'**arythmie sinusale respiratoire**, correspondant à une variation de la fréquence cardiaque en fonction du cycle respiratoire, s'explique par la stimulation du tonus parasympathique et l'inhibition du tonus sympathique (Côté et Ettinger, 2017). Elle ne peut être présente lors de stimulation orthosympathique associée à l'ICC : l'arythmie sinusale respiratoire physiologique chez le chien disparaît donc lors d'ICC (Keene *et al.*, 2019).

#### - *Fréquence respiratoire*

La fréquence respiratoire mesurée à la clinique ou la fréquence respiratoire au repos à la maison augmente respectivement de 58 et 78 % lors de la survenue d'une ICC, passant d'approximativement 31 et 23 mouvements par minute à 49 et 41 mouvements par minute (Boswood *et al.*, 2020). La **tachypnée** apparaît dans les 4 mois précédant l'apparition de l'ICC (Boswood *et al.*, 2020).

- *Intensité du souffle*

La probabilité que le chien souffre d'une ICC augmente avec l'intensité du souffle (Ljungvall *et al.*, 2014). La présence d'un SSAG de grade supérieur ou égal à 3/6 est un facteur pronostique péjoratif de décompensation cardiaque (Eriksson *et al.*, 2014).

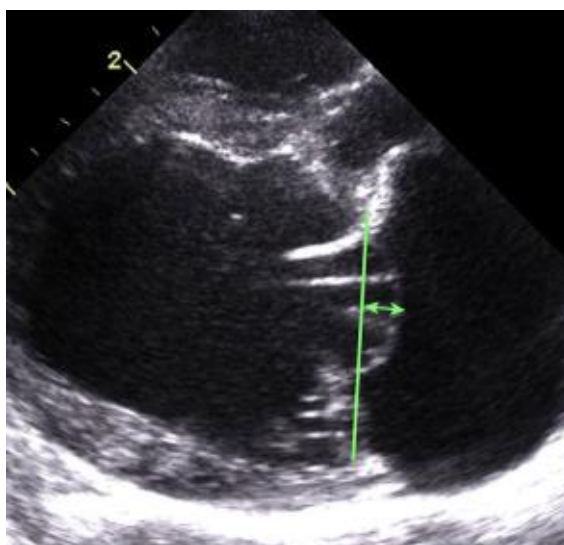
- *Syncopes*

La présence de syncopes est également considérée comme un facteur de risque de mortalité « toutes causes » (Borgarelli *et al.*, 2008). Des quintes de toux paroxystiques, souvent rencontrées chez les chiens avec certaines affections respiratoires chroniques ou lors de DAG importante avec compression des bronches souches, peuvent être à l'origine de syncopes. Chez les chiens atteints de MVDM, les syncopes peuvent aussi être dues à un exercice physique intense, une tamponnade consécutive à une rupture de l'AG, une HTAP ou, dans de rares cas, une tachyarythmie telle qu'une fibrillation atriale ou des extrasystoles supraventriculaires ou ventriculaires en salves (Borgarelli *et al.*, 2008). Les syncopes sont généralement rencontrées dans les cas évolués de MVDM (Borgarelli *et al.*, 2008).

b) *Facteurs échocardiographiques et radiographiques*

- *Gravité du prolapsus*

La présence d'un prolapsus mitral marqué, évalué par l'étendue maximale du prolapsus rapportée au diamètre de l'aorte, est un facteur pronostique négatif de mortalité lorsque le rapport est supérieur à 0,18 (Sargent *et al.*, 2015). L'étendue du prolapsus est mesurée en télédiastole sur une coupe grand axe 4 cavités obtenue par voie parasternale droite (Sargent *et al.*, 2015 ; Figure 20).



**Figure 20** : Mesure de l'étendue du prolapsus mitral à partir d'une coupe échocardiographique grand axe par voie parasternale droite (Sargent *et al.*, 2015).

La ligne verte relie les zones d'insertion des feuillets sur l'anneau mitral. La mesure se fait perpendiculairement à la ligne, de la ligne jusqu'à l'endroit où la protrusion est maximale (flèche verte).

- *Rupture de cordage*

La mise en évidence de l'extrémité d'un feuillet mitral pointant anormalement dans l'AG (témoin d'une RDC) sur la coupe apicale 4 cavités par voie parasternale gauche est un facteur pronostique



négatif de survie (Sargent *et al.*, 2015). La médiane de survie lors de RDC serait de 425 jours (Sargent *et al.*, 2015).

- *Onde E mitrale*

L'onde E mitrale correspond à la mesure de la vitesse maximale du flux passif antérograde mitral (*cf.* Elévation du débit transmitral diastolique page 39). Une vitesse augmentée est associée à un risque de décompensation et de mortalité plus important chez les chiens atteints de MVDM (vitesse onde E mitrale >1,4 m/s ; Sargent *et al.*, 2015).

- *Cardiomégalie gauche*

Le **VHS** est utilisé pour évaluer la taille de la silhouette cardiaque sur une image radiographique en vue de profil (Buchanan et Bücheler, 1995 ; *cf.* Taille de la silhouette cardiaque page 30). Il s'agit d'un facteur de risque de décompensation cardiaque (VHS > 12 vertèbres ; Reynolds *et al.*, 2012) et de mortalité (VHS > 10,5 vertèbres ; Kim *et al.*, 2017), le risque de mortalité étant deux fois plus important lorsque le VHS est supérieur à 10,5 (Kim *et al.*, 2017). Le VHS augmenterait rapidement dans l'année précédant l'apparition d'insuffisance cardiaque (Lord *et al.*, 2010 ; Boswood *et al.*, 2020).

Le **degré de DAG** est également associé à la survie chez le chien atteint de MVDM. Le rapport AG/Ao est un indicateur de surcharge volumique atriale gauche et permet donc l'évaluation indirecte de la gravité de la MVDM. Un rapport AG/Ao > 1,7 en télésystole est un facteur de risque de mortalité d'origine cardiaque : le risque de décès d'origine cardiaque serait 2,1 fois plus élevé que pour les chiens avec un rapport AG/Ao < 1,7 (Borgarelli *et al.*, 2008 ; Reynolds *et al.*, 2012 ; Borgarelli *et al.*, 2015). Par ailleurs, la DAG s'accroît rapidement l'année précédant la date de première décompensation cardiaque (Lord *et al.*, 2010).

Le **diamètre ventriculaire télédiastolique** est également un facteur de risque de décompensation (diamètre du VGd normalisé au diamètre de l'aorte > 3 ; Reynolds *et al.*, 2012) et de décès chez le chien atteint de MVDM (Moonarmart *et al.*, 2010). Une autre étude a montré une association statistique entre le diamètre ventriculaire télédiastolique et la survie sans pour autant montrer de lien de causalité (Sargent *et al.*, 2015). De plus, tout comme la dilatation de l'AG, la dilatation du VG augmente rapidement dans l'année précédant la date de décompensation (Lord *et al.*, 2010).

- *Détérioration fonctionnelle*

Lors de MVDM évoluée, la fonction atriale gauche permettant le remplissage actif du VG peut être altérée, à la fois en raison d'un défaut contractile et d'une augmentation de la postcharge. Le **remplissage actif diastolique du VG par l'AG** est alors diminué. Il est évalué par le pourcentage de réduction de la surface atriale gauche lors de la contraction atriale sur la coupe grand axe 4 cavités par voie apicale gauche. Une diminution de cet indice diastolique est un facteur de risque de mortalité chez le chien atteint de MVDM (Nakamura *et al.*, 2014).

- *Hypertension artérielle pulmonaire*

La présence d'une HTAP et sa gravité augmentent avec la progression de la maladie cardiaque (Serres *et al.*, 2006 ; Borgarelli *et al.*, 2015). La présence d'un gradient de pression entre l'AD et le VD augmenté (> 55 mmHg), reflet d'une augmentation de la PAPS (*cf.* Pression artérielle pulmonaire

systolique page 42) est un facteur de risque de mortalité chez le chien atteint de MVDM (Borgarelli *et al.*, 2015).

- *Fibrillation atriale*

Les chiens atteints de MVDM avec fibrillation atriale ont plus de risque de développer une ICCD, en raison des perturbations hémodynamiques engendrées par l'arythmie (baisse du temps de remplissage diastolique et défaut de contraction atriale, responsable d'une baisse du VES et d'une augmentation de la pression intra-atriale gauche) (Ward *et al.*, 2019). Dans cette étude, 77 % des chiens IC atteints de MVDM avec fibrillation atriale avaient une ICCD contre 7% des chiens IC atteints de MVDM sans fibrillation atriale.

c) **Biomarqueur NT-proBNP**

Le NT-proBNP est le principal biomarqueur cardiaque utilisé actuellement en cardiologie vétérinaire. Le NT-proBNP (*N-Terminal pro-type Brain Natriuretic Peptide*) est un précurseur de l'hormone BNP (*Brain Natriuretic Peptide*, peptide ventriculaire natriurétique) sécrété principalement par les ventricules lors de l'étirement des cardiomyocytes (notamment lors de dilatation cavitaire). La concentration en NT-proBNP augmente donc avec la gravité de la MVDM et est plus importante lors de MVDM décompensée que compensée (Chetboul *et al.*, 2009 ; Serres *et al.*, 2009).

Chez le chien atteint de MVDM de stade B, il a été montré qu'une concentration plasmatique élevée en NT-proBNP était un facteur de risque de décompensation cardiaque (NT-proBNP > 1500 pmol/L ; Chetboul *et al.*, 2009 ; Moonarmart *et al.*, 2010 ; Reynolds *et al.*, 2012). Au stade B, également, une corrélation positive a été montrée entre la concentration plasmatique en NT-proBNP et la fraction de régurgitation, le rapport AG/Ao, ou encore VGd, les valeurs de NT-proBNP plasmatique des chiens caractérisés par une FREG  $\leq$  30% sont ainsi similaires à celles des chiens sains contrôles mais significativement inférieures à celles des chiens ayant une FREG > 30% (Chetboul *et al.*, 2009). La concentration plasmatique de NT-proBNP est également un facteur de risque de mortalité cardiaque lors de MVDM décompensée (Serres *et al.*, 2009 ; Wolf *et al.*, 2012).

# Deuxième partie : étude expérimentale

---

## I. Objectifs

La RDC est une complication bien connue des chiens atteints de MVDM pouvant avoir des conséquences hémodynamiques délétères et pouvant conduire au décès de l'animal.

Deux principaux types de cordages existent chez le chien selon la zone de leur insertion : les cordages primaires et les cordages secondaires rattachant le FAM et le FPM aux piliers gauches. Les propriétés biomécaniques diffèrent pour chacun d'eux en lien avec leur rôle distinct : les cordages primaires préviennent en effet le prolapsus du feuillet auquel ils sont rattachés et donc l'apparition d'un reflux mitral alors que les cordages secondaires agissent comme un tendon favorisant le couplage mécanique entre les feuillets et le ventricule (Obadia J-F. *et al.*, 1997 ; Fox, 2012).

Aucune étude n'a, à ce jour et d'après nos connaissances, montré l'impact des différents types de RDC sur la survie. Une précédente étude avait été menée par l'équipe de l'UCA afin d'évaluer le pourcentage de prévalence des RDC chez les chiens atteints de MVDM, de recueillir des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et écho-Doppler lors de RDC, d'estimer l'espérance de vie, et enfin d'identifier des facteurs de risque associés au décès sans distinguer les différents types de cordage (Serres *et al.*, 2007). De plus, de nouveaux indices échocardiographiques et Doppler ont été décrits chez le chien atteint de MVDM, justifiant donc l'intérêt de renouveler cette étude (Chetboul et Tissier, 2012 ; Chetboul, 2018a).

Notre étude, rétrospective, portait sur 500 chiens atteints de MVDM vus en consultation à l'UCA entre janvier 2009 et juin 2019, dont l'examen échocardiographique avait permis d'identifier une RDC. Des données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques, radiographiques, écho-Doppler et de survie ont donc été recueillies pour chacun d'eux. Les objectifs de cette étude étaient les suivants :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, anamnestiques, cliniques, radiographiques et écho-Doppler chez des chiens atteints de MVDM avec complication de RDC ;
- De comparer les chiens avec une RDC primaire aux chiens avec une RDC secondaire ainsi que les chiens avec une RDC du FAM aux chiens avec une RDC du FPM sur plusieurs variables épidémiologiques, cliniques, radiographiques et Echo-Doppler ;
- D'identifier d'éventuelles expositions associées à la survenue du décès d'origine cardiaque des chiens atteints de MVDM avec complication de RDC.

## II. Matériels et méthodes

### A. Population cible et population source

L'échantillon de l'étude comprenait des chiens venus en consultation à l'UCA entre janvier 2009 et juin 2019 pour lesquels l'examen échocardiographique avait révélé une MVDM avec RDC. L'objectif

était d'étendre les résultats de l'échantillon à l'ensemble des chiens atteints de MVDM présentant une RDC.

## **B. Critères d'inclusion**

Les chiens sélectionnés pour l'étude devaient être de petit et moyen format (moins de 15 kg) et atteints de MVDM confirmée à l'échocardiographie. En effet, chez les chiens de plus grand format, la présentation clinique et échocardiographique de la MVDM ne serait pas la même, avec de surcroît une évolution différente (Borgarelli *et al.*, 2004). La RDC devait être identifiée par examen échocardiographique, pour la première fois entre janvier 2009 et juin 2019 par les cliniciens expérimentés de l'UCA. Cette date correspond à la date d'inclusion (J0).

## **C. Critères de non-inclusion**

Les chiens qui présentaient une maladie systémique concomitante et non stabilisée pouvant avoir des conséquences hémodynamiques au moment de l'examen échocardiographique n'ont pas été inclus dans l'étude.

## **D. Mode de recueil des données**

Les données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques, radiographiques ainsi que les données écho-Doppler à J0 ont été collectées à partir de l'analyse des dossiers médicaux et écho-Doppler informatisés. Les informations concernant le suivi étaient soit issues des données internes lorsque le chien avait un suivi médical au Centre hospitalier universitaire vétérinaire d'Alfort (ChuvA), soit étaient collectées par appels téléphoniques puis par e-mail envoyés aux propriétaires. Lorsque les informations de suivi telles que les dates de décès et/ou de décompensation fournies par le propriétaire étaient imprécises, les règles suivantes ont été fixées :

- lorsque seule l'année était indiquée, la date arbitrairement retenue était le 1<sup>er</sup> juin de cette année-là ;
- lorsque le mois et l'année étaient donnés, le jour arbitrairement retenu était le 15 du mois ;
- lorsque le propriétaire hésitait entre deux mois, la date du 1<sup>er</sup> jour du second mois a été retenue (par exemple : « mars-avril 2013 », le 01/04/2013 a été retenu).
- lorsque le propriétaire hésitait entre deux années, le 1<sup>er</sup> janvier de la seconde année a été retenue ;
- lorsqu'une saison était donnée, la date retenue a été le 1<sup>er</sup> février pour l'hiver, le 1<sup>er</sup> mai pour le printemps, le 1<sup>er</sup> août pour l'été, et le 1<sup>er</sup> novembre pour l'automne ;
- lorsque la date était vague type « début », « milieu » ou « fin » d'année, les dates du 1<sup>er</sup> mars, 1<sup>er</sup> juin, et 1<sup>er</sup> novembre ont été respectivement retenues ;
- lorsqu'un laps de temps était indiqué, la date a été fixée après soustraction du laps de temps par rapport au jour où ce laps de temps a été annoncé ;
- lorsque le propriétaire indiquait « au début » ou « à la fin » de tel mois, les dates ont été respectivement fixées au 7 et 22 de ce mois.

## E. Expositions d'intérêt

### ✓ Données épidémiologiques

L'âge, la race, le sexe, le poids ont été collectés.

### ✓ Données anamnestiques et cliniques

La présence de signes cliniques fonctionnels rapportés par les propriétaires comme l'intolérance à l'effort ou la fatigabilité, la toux, de la dyspnée, la présence de syncopes ou de lipothymies, d'ascite, la dysorexie ou l'anorexie et l'amaigrissement ont été notés. D'autres données, comme le traitement cardiaque et notamment la prescription d'un traitement diurétique, les antécédents d'œdème pulmonaire et le grade du SSAG ont également été prises en compte.

### ✓ Données radiographiques

La présence d'un œdème pulmonaire et d'une flaccidité trachéale ont été évaluées radiographiquement à J0.

### ✓ Données écho-Doppler

Les examens échographiques étaient réalisés par des opérateurs entraînés, soit spécialistes diplômés ECVIM-CA (cardiology) soit dotés d'une expérience à plus de trois ans à l'UCA. L'animal était maintenu par aide de façon douce, en position debout et avec un électrocardiogramme concomitant, comme validé dans l'unité (Chetboul *et al.*, 2004). Le cordage rompu a été décrit, en détaillant s'il était primaire ou secondaire, rattaché au FAM ou au FPM. La RDC était principalement visualisée sur les coupes grand axe 4 et 5 cavités par voie parasternale droite et gauche. La distinction entre cordage primaire et cordage secondaire portait sur la longueur des cordages et surtout le nombre de coupes échocardiographiques sur lesquelles les signes de RDC étaient observés (protrusion de l'extrémité du feuillet concerné dans l'AG et absence de coaptation des feuillets avec cordage rompu visible). Les cordages primaires sont, en effet, généralement plus longs et les signes de RDC précités sont visualisés sur toutes ou presque toutes les coupes grand axe de façon évidente. Les RDC secondaires sont plus difficiles à visualiser (généralement, en pratique, les signes ne s'observent que sur une coupe donnée).

Les dimensions cavitaires suivantes ont été évaluées :

- La présence d'une DAG a été confirmée ou infirmée par le calcul du rapport du diamètre de l'AG sur le diamètre de l'aorte (AG/Ao) mesurés en télédiastole sur la coupe petit axe transaortique par voie parasternale droite. L'AG était considéré comme dilaté lorsque le rapport était supérieur ou égal à 1,2 ou 1 chez le Cavalier King Charles (CKC) pour lequel il a été démontré que ce rapport était inférieur (Chetboul *et al.*, 2005 ; Misbach *et al.*, 2014).
- La présence d'une dilatation ventriculaire gauche systolique et/ou diastolique a été confirmée ou infirmée par le calcul du diamètre ventriculaire gauche télédiastolique normalisé (VGd<sub>normalisé</sub>) et du diamètre ventriculaire gauche télésystolique normalisé (VGs<sub>normalisé</sub>). Les diamètres ont été mesurés sur la coupe TM transventriculaire (réalisée à partir de la coupe petit axe transventriculaire obtenue par voie parasternale droite) puis indexés au poids corporel du chien selon les formules suivantes dites formules « de Cornell » :  $VGd_{normalisé} = VGd/poids^{0,294}$  et  $VGs_{normalisé} =$

VGs/poids<sup>0,315</sup> (Cornell et al., 2004). Les diamètres du VG télédiastolique et télésystolique étaient considérés comme dilatés lorsque respectivement : le  $VG_{\text{normalisé}}$  était supérieur ou égal à 1,9 et le  $VG_{\text{snormalisé}}$  était supérieur ou égal à 1,14 (Cornell et al., 2004).

- La FR correspondant au pourcentage de raccourcissement du ventricule entre la diastole et la systole et évaluant donc la fonction contractile ventriculaire radiale (cf. Fraction de raccourcissement page 41) a été calculée à partir des diamètres ventriculaires gauches télédiastolique et télésystolique.
- Les dimensions atriales droites ont été mises en évidence par le calcul du rapport du diamètre de l'AD sur le diamètre de l'AG (AD/AG) mesurés en télédiastole sur la coupe 4 cavités obtenue par voie parasternale droite.

La quantification du reflux mitral a été réalisée par le calcul du rapport de la surface de l'insuffisance mitrale sur la surface de l'AG (SIM/SAG) mesurées en télésystole sur la coupe grand axe 4 cavités par voie apicale gauche et la fraction de régurgitation (FREG) calculée par la méthode PISA. La valeur de FREG a permis de classer les insuffisances en très modérées (FREG <30 %), modérées (FREG ≥ 30 et <50 %), moyennement importantes (FREG ≥ 50 et <75 %) à très importantes (FREG ≥ 75 %) (Chetboul et Tissier, 2012).

La présence d'une HTAP a été évaluée par l'estimation de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) avec la formule de Bernouilli à partir de la vitesse maximale du reflux tricuspide au mode Doppler continu sur une coupe apicale 4 cavités par voie parasternale gauche. Une valeur de PAPS supérieure ou égale à 30 mmHg témoignait de la présence d'une HTAP. La valeur de PAPS permettait de qualifier l'HTAP de modérée (PAPS ≤ 50 mmHg), significative (PAPS > 50 et ≤ 75 mmHg) à importante (PAPS > 75 mmHg) (Serres et al., 2006).

Par ailleurs, la fréquence cardiaque minimale et maximale (FCmin et FCmax), ainsi que la présence d'arythmies sur le tracé électrocardiographique ont été enregistrées. La présence d'autres anomalies à l'examen échocardiographique telles qu'une communication interatriale ou une perforation du foramen ovale, la présence d'un épanchement péricardique et d'un épanchement pleural ont aussi été recueillies.

#### ✓ *Classification ACVIM*

Les chiens ont été classés selon les consensus ACVIM 2009 et 2019. Les chiens inclus dans l'étude étant tous atteints de MVD, ils étaient donc aux stades ACVIM B1, B2, C ou D. Selon la **classification ACVIM de 2009** (Atkins et al., 2009), le stade B1 correspond aux chiens sans insuffisance cardiaque sans dilatation cavitaire, le stade B2 aux chiens sans insuffisance cardiaque avec dilatation atriale et/ou ventriculaire gauche, le stade C aux chiens avec insuffisance cardiaque présente ou passée, et le stade D aux chiens avec insuffisance cardiaque réfractaire aux traitements standard. Dans la **classification ACVIM de 2019** (Keene et al., 2019), les stades B1 et B2 sont modifiés par rapport au consensus de 2009 : le stade B1 correspond aux chiens asymptomatiques sans dilatation cavitaire ou avec une dilatation AG seule et le stade B2 correspond aux chiens asymptomatiques avec dilatation atriale et ventriculaire gauche (cf. Classification ACVIM page 44).

#### ✓ *Classification échocardiographique*

Les chiens ont aussi été classés selon la classification échocardiographique établie par l'UCA : le stade 1 correspondant à des lésions valvulaires mitrales sans conséquence cavitaire, le stade 2 correspondant au stade 1 avec une DAG, le stade 3 correspondant au stade 2 avec VGd augmenté,

le stade 4 correspondant au stade 3 avec VGs augmenté et le stade 5 correspondant au stade 4 avec dilatation cavitaire droite (Chetboul et al., 2004).

- ✓ Données collectées au cours du suivi

Lors du suivi, lorsque le chien était décédé, la date et la cause de la mort ont été enregistrées. Deux catégories pour l'origine de la mort ont été retenues : cardiaque et non cardiaque. Lorsque les chiens appartenant au stade ACVIM B à J0 ont décompensé par la suite, la date de décompensation a également été enregistrée.

## F. Analyse statistique

Les données descriptives étaient exprimées avec la fréquence (n) assortie du pourcentage, ou avec médiane assortie de la distance interquartile, de la valeur minimale et de la valeur maximale. Les tests statistiques et l'analyse de survie ont été réalisés grâce au logiciel de statistique d'Excel et XLSTAT, et au site Internet BiostatGV<sup>1</sup>. Les variables choisies ont été comparées selon le type de RDC, à savoir une RDC primaire *versus* une RDC secondaire et une RDC du FAM *versus* une RDC du FPM, avec le test du Chi<sup>2</sup> lorsqu'elles étaient qualitatives et avec le test de Mann-Whitney lorsqu'elles étaient quantitatives. Dans l'objectif de savoir si le type de RDC était associée à la survie, la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée et le degré de signification de ces associations statistiques a été fourni par le test du log-rank. Dans l'analyse de survie, le J0 était la date de l'examen échocardiographique et l'événement considéré était la mort d'origine cardiaque. Les chiens pour lesquels le suivi était inconnu à partir d'une date donnée (forcément postérieure à J0) ont été censurés à partir de cette date de dernières nouvelles. Les chiens décédés de mort non cardiaque ont été censurés à la date du décès. Les chiens n'ayant pas bénéficié d'un suivi à l'UCA et pour lesquels les propriétaires n'ont pas pu être recontactés pour le suivi après J0, ainsi que les chiens décédés dans les 24h après l'examen échocardiographique ont été exclus de cette analyse de survie.

Une seconde analyse de survie a été réalisée, dont l'objectif était de savoir si le type de RDC était associé à la décompensation cardiaque. Comme précédemment, la méthode de Kaplan-Meier a été utilisée et le degré de signification de ces associations statistiques a été fourni par le test du log-rank. Dans l'analyse de survie, le J0 était la date de l'examen échocardiographique et l'événement considéré était la décompensation cardiaque. Les chiens ayant déjà décompensé à J0 ont été exclus de cette analyse de survie. Les chiens pour lesquels le suivi était inconnu à partir d'une date donnée ont été censurés à partir de cette date de dernières nouvelles.

Les associations ont été considérées comme significatives dès lors que le degré de signification était inférieur à 0,05.

---

<sup>1</sup> <https://biostatgv.sentiweb.fr/?module=tests>

### III. Résultats

Au total, 500 chiens répondant aux critères d'inclusion précités ont été retenus pour l'étude.

#### A. Analyse descriptive des 500 chiens inclus dans l'étude à J0

##### a) Caractéristiques épidémiologiques

Les caractéristiques épidémiologiques des 500 chiens atteints de MVDM avec RDC, inclus dans l'étude, sont présentées dans le Tableau 4.

Ces chiens étaient majoritairement âgés (médiane [distance interquartile] = 11,2 ans ; [9,0 - 13,0]) et mâles (n = 320, 64 %), avec un poids corporel variable (7,0 kg ; [4,9 ; 9,1] kg). La race la plus représentée était le CKC (n = 136, 27 %) ; les autres races particulièrement représentées étaient le Yorkshire terrier (n = 56, 11 %), le Caniche (n = 43, 9 %), le Bichon (n = 39, 8 %), le Chihuahua (n = 36, 7 %), le Shih Tzu (n = 20, 4 %), le Jack Russel terrier (n = 18, 4 %), le Teckel (n = 15, 3 %) et le Coton de Tuléar (n = 16, 3 %).

**Tableau 4** : Caractéristiques épidémiologiques à J0 (examen échocardiographique) des chiens de l'échantillon (n=500), atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage.

<b>Variable</b>	<b>Population totale n=500</b>
Âge* (années)	11,2 [9,0 – 13,0 ; 2,9 – 19,2]
Poids* (kg)	7,0 [4,9 – 9,1 ; 1,4 – 15,2]
Race, n (%)	
Cavalier King Charles	136 (27 %)
Yorkshire terrier	56 (11 %)
Caniche	43 (9 %)
Bichon	39 (8 %)
Chihuahua	36 (7 %)
Shih Tzu	20 (4 %)
Jack Russel terrier	18 (4 %)
Teckel	15 (3 %)
Coton de Tuléar	16 (3 %)
Croisés	61 (12 %)
Autres	60 (12 %)
Sexe, n (%)	
Mâle	320 (64 %)
Femelle	180 (36 %)

\* médiane [distance interquartile ; valeur minimale – valeur maximale]

L'âge médian des chiens avec RDC primaire (11,2 ans [9,2 – 13,3]) n'était pas significativement différent de ceux avec RDC secondaire (10,9 ans [8,7 – 12,4] ; p = 0,07). De même, l'âge médian des chiens avec RDC du FAM (11,0 ans [8,9 – 12,6]) n'était pas significativement différent de celui des chiens avec RDC du FPM (11,1 ans [8,9 – 12,8] ; p = 0,70). Le pourcentage de chiens de race CKC n'était pas significativement différent entre ceux avec RDC primaire (30/134, 22 %) et ceux avec RDC secondaire (76/241, 32 % ; p = 0,06) ; ni entre les chiens avec RDC du



FAM (75/275, 27 %) et ceux avec RDC du FPM (31/100, 31 % ;  $p = 0,48$ ). Enfin, le pourcentage de chiens mâles parmi les chiens avec RDC primaire (82/134, 61 %) n'était pas significativement différent de celui parmi les chiens avec RDC secondaire (162/241, 67 % ;  $p = 0,24$ ). De même, le pourcentage de chiens mâles entre les chiens avec RDC du FAM (186/275, 68 %) et ceux avec RDC du FPM (58/100, 58 % ;  $p = 0,08$ ) était non significativement différent (Tableau 5).

**Tableau 5** : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et l'âge, la race (Cavalier King Charles [CKC] versus autre race) et le sexe chez les 500 chiens inclus dans l'étude.

Variable	RDC I (n=134)	RDC II (n=241)	p	RDC du FAM (n=275)	RDC du FPM (n=100)	p
Âge* (année)	11,2 [9,2 – 13,3]	10,9 [8,7 – 12,4]	0,07	11,0 [8,9 – 12,6]	11,1 [8,9 – 12,8]	0,70
CKC, n (%)	30 (22 %)	76 (32 %)	0,06	75 (27 %)	31 (31 %)	0,48
Mâle, n (%)	82 (61 %)	162 (67 %)	0,24	186 (68 %)	58 (58 %)	0,08

\* médiane [distance interquartile].

### b) *Caractéristiques anamnestiques, cliniques et radiographiques*

Les caractéristiques anamnestiques, cliniques et radiographiques des chiens de l'étude sont présentées dans le Tableau 6. Les associations statistiques entre le type de cordage rompu (RDC primaire *versus* RDC secondaire et RDC du FAM *versus* RDC du FPM) et les différentes variables anamnestiques, cliniques et radiographiques sont résumées dans le Tableau 7.

La plupart des chiens présentaient des signes cliniques fonctionnels (384/500, 77 %). Le pourcentage de chiens présentant des signes cliniques fonctionnels parmi les chiens avec RDC primaire (112/134, 81 %) était non significativement différent de celui parmi les chiens avec RDC secondaire (183/241, 71 % ;  $p = 0,08$ ), de même, parmi les chiens avec RDC du FAM (207/275, 75 %) et ceux avec RDC du FPM (74/100, 74 % ;  $p = 0,80$ ).

Les signes cliniques fonctionnels se manifestaient majoritairement par de la toux (303/500, 61 %) et quasiment un quart des chiens étaient dyspnéiques à J0 (123/500, 25 %). La toux a été observée de façon non significativement différente parmi les chiens avec RDC primaire (84/134, 63 %) et parmi ceux avec RDC secondaire (138/241, 57 % ;  $p = 0,31$ ), et parmi les chiens avec RDC du FAM (160/275, 58 %) et ceux avec RDC du FPM (62/100, 62 % ;  $p = 0,51$ ). Le pourcentage de chiens dyspnéiques était non significativement différent parmi ceux avec RDC primaire (37/134, 28 %) et parmi ceux avec RDC secondaire (48/241, 20 % ;  $p = 0,09$ ). A l'inverse, le pourcentage de chiens dyspnéiques parmi les chiens avec RDC du FAM (70/275, 25 %) était significativement plus élevé de celui parmi les chiens avec RDC du FPM (15/100, 15 % ;  $p = 0,03$ ).

Le pourcentage de chiens atteints de fatigabilité ou d'intolérance à l'effort parmi ceux avec RDC primaire (56/134, 42 %) était significativement plus élevé que celui parmi ceux avec RDC secondaire (63/241, 26 % ;  $p < 0,01$ ). A l'inverse, ce pourcentage était non significativement différent entre les chiens avec RDC du FAM (94/275, 34 %) et ceux avec RDC du FPM (25/100, 25 % ;  $p = 0,09$ ).

Les syncopes et lipothymies étaient plus fréquentes parmi les chiens avec RDC primaire (22/134, 16 %) que parmi ceux avec RDC secondaire (17/241, 7 % ;  $p < 0,01$ ). En revanche, le pourcentage de chiens ayant déjà présenté des syncopes ou des lipothymies était non

significativement différent entre les chiens avec RDC du FAM (29/275, 11 %) et ceux avec RDC du FPM (10/100, 10 % ;  $p = 0,88$ ).

Les trois quarts des chiens inclus dans l'étude recevaient déjà un traitement cardiaque (383/500, 77 %), dont un diurétique pour 43 % d'entre eux (213/500). Le pourcentage de chiens recevant un traitement à J0 parmi ceux avec RDC primaire (113/134, 84 %) était significativement plus élevé que parmi ceux avec RDC secondaire (172/241, 71 % ;  $p < 0,01$ ). Cependant, ce pourcentage n'était significativement pas différent entre les chiens avec RDC du FAM (218/275, 76 %) et ceux avec RDC du FPM (77/100, 77 % ;  $p = 0,78$ ). Le pourcentage de chiens faisant l'objet d'un traitement diurétique parmi ceux avec RDC primaire à J0 (71/134, 53 %) était significativement plus élevé que lors de RDC secondaire (82/241, 34 % ;  $p < 0,01$ ). En revanche, ce pourcentage n'était pas significativement différent entre les chiens avec RDC du FAM (118/275, 43 %) et RDC du FPM (35/100, 35 % ;  $p = 0,17$ ).

Un SSAG de grade au moins égal à 4/6 a été ausculté parmi la quasi-totalité des chiens (477/498, 95 %, aucune information concernant le grade du SSAG n'étant donnée pour 2 des 500 chiens de l'étude) et un frémissement cataire palpé parmi 35 % des chiens (175/498). Le pourcentage de chiens avec SSAG frémissant à J0 parmi ceux avec RDC primaire (59/134, 44 %) était significativement plus élevé que celui parmi ceux avec RDC secondaire (67/241, 28 % ;  $p < 0,01$ ), mais il était non significativement différent entre les chiens avec RDC du FAM (96/275, 35 %) et ceux avec RDC du FPM (30/100, 30 % ;  $p = 0,37$ ).

Un œdème pulmonaire a été détecté à J0 parmi un tiers des chiens (174/500, 35 %) et 14 % avaient déjà présenté un œdème pulmonaire avant l'inclusion (70/500). Le pourcentage de chiens atteints d'OAP à J0 entre ceux avec RDC primaire (49/134, 37 %) et ceux avec RDC secondaire (68/241, 28 % ;  $p = 0,09$ ) était non significativement différent. Mais, l'OAP était significativement plus fréquent à J0 parmi les chiens avec RDC du FAM (94/275, 34 %) que parmi ceux avec RDC du FPM (23/100, 23 % ;  $p = 0,04$ ). Le pourcentage de chiens ayant un antécédent d'OAP à J0 entre ceux avec RDC primaire (23/134, 17 %) et ceux avec RDC secondaire (31/241, 13 % ;  $p = 0,26$ ) était non significativement différent, de même, entre les chiens avec RDC du FAM (41/275, 15 %) et ceux avec RDC du FPM (13/100, 13 % ;  $p = 0,64$ ).

Un collapsus ou une flaccidité trachéale ont été identifiés chez 14 % des chiens (69/500).

**Tableau 6** : Caractéristiques anamnestiques, cliniques et radiographiques à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens de l'étude atteints de la maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage.

Variable	Population totale (n=500)
Signes cliniques fonctionnels, n (%)	384 (77 %)
Intolérance à l'effort et/ou fatigabilité	159 (32 %)
Toux	303 (61 %)
Dyspnée	123 (25 %)
Syncope et/ou lipothymie	58 (12 %)
Ascite	7 (1 %)
Dysorexie ou anorexie	24 (5 %)
Amaigrissement	21 (4 %)
Traitement à J0, n (%)	383 (77 %)
Diurétique à J0, n (%)	213 (43 %)
Grade du SSAG*, n (%)	
1/6	0 (0 %)
2/6	4 (1 %)
3/6	17 (3 %)
4/6	302 (61 %)
5/6	171 (34 %)
6/6	4 (1 %)
Œdème pulmonaire à J0, n (%)	174 (35 %)
Œdème pulmonaire avant J0, n (%)	70 (14 %)
Affections concomitantes, n (%)	
Collapsus ou flaccidité trachéale	69 (14 %)

\* n = 498. SSAG : souffle systolique apexien gauche.

**Tableau 7** : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et les différentes variables anamnestiques, cliniques et radiographiques retenues chez les 500 chiens inclus dans l'étude.

Variable	RDC I n=134	RDC II n=241	p	RDC du FAM n=275	RDC du FPM n=100	p
Symptômes, n (%)	112 (81 %)	183 (71 %)	0,08	207(75 %)	74 (74 %)	0,80
Fatigabilité	56 (42 %)	63 (26 %)	<b>&lt; 0,01</b>	94 (34 %)	25 (25 %)	0,09
Toux	84 (63 %)	138 (57 %)	0,31	160 (58 %)	62 (62 %)	0,51
Dyspnée	37 (28 %)	48 (20 %)	0,09	70 (25 %)	15 (15 %)	<b>0,03</b>
Syncope/lipothymie	22 (16 %)	17 (7 %)	<b>&lt; 0,01</b>	29 (11 %)	10 (10 %)	0,88
Traitements à J0, n (%)	113 (84 %)	172 (71 %)	<b>&lt; 0,01</b>	208 (76 %)	77 (77 %)	0,78
Diurétiques à J0, n (%)	71 (53 %)	82 (34 %)	<b>&lt; 0,01</b>	118 (43 %)	35 (35 %)	0,17
SSAG frémissant, n (%)	59 (44 %)	67 (28 %)	<b>&lt; 0,01</b>	96 (35 %)	30 (30 %)	0,37
OAP à J0, n (%)	49 (37 %)	68 (28 %)	0,09	94 (34 %)	23 (23 %)	<b>0,04</b>
OAP avant J0, n (%)	23 (17 %)	31 (13 %)	0,26	41 (15 %)	13 (13 %)	0,64

SSAG : souffle systolique apexien gauche ; OAP : œdème aigu du poumon.

### c) *Caractéristiques écho-Doppler*

Les caractéristiques écho-Doppler sont résumées dans les Tableau 8 et 8 bis et les associations statistiques entre le type de RDC (primaire *versus* secondaire ou bien RDC du FAM *versus* RDC du FPM) et les différentes variables écho-Doppler retenues sont résumées dans le Tableau 9.

Les informations sur les feuillets étaient disponibles pour 403 chiens des 500 inclus dans l'étude. Trois quarts des RDC concernaient le FAM (300/403) et 30 % au FPM (122/403). Quelques chiens avaient 2 RDC, touchant chacune un des deux feuillets (19/403, 5 %). Deux chiens avaient une double RDC portant sur le même feuillet. Les informations sur le type de cordage étaient disponibles pour 417 chiens. La RDC touchait un cordage primaire dans 37 % des cas (153/417) et un cordage secondaire dans 66 % des cas (276/417). Le pourcentage de chiens avec RDC primaire n'était pas significativement différent entre ceux avec RDC du FAM (101/275, 37 %) et ceux avec RDC du FPM (33/100, 33 % ;  $p = 0,51$ ).

Un peu plus de la moitié des chiens avaient une DAG (295/500, 59 %). Le pourcentage de chiens avec un rapport AG/Ao augmenté parmi ceux avec RDC primaire (86/134, 64 %) était significativement plus élevé que celui parmi ceux avec RDC secondaire (120/241, 50 % ;  $p < 0,01$ ), mais les pourcentages étaient non significativement différents entre les chiens avec RDC du FAM (156/275, 57 %) et ceux avec RDC du FPM (50/100, 50 % ;  $p = 0,25$ ). La majorité des chiens avait une dilatation ventriculaire gauche télédiastolique (316/500, 63 %) et seuls 27 % avaient une dilatation ventriculaire gauche télésystolique (135/500). Le pourcentage de chiens avec un  $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,9$  était significativement différent entre les chiens avec une RDC primaire (91/134, 68 %) et ceux avec RDC secondaire (136/241, 56 % ;  $p = 0,03$ ), mais pas entre ceux avec RDC du FAM (174/275, 63 %) et ceux avec RDC du FPM (53/100, 53 % ;  $p = 0,07$ ). Des résultats non significativement différents ont été obtenus lors de  $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,14$  : entre les chiens avec RDC primaire (30/134, 22 %) et RDC secondaire (56/241, 23 % ;  $p = 0,85$ ), et entre les chiens avec RDC du FAM (67/275, 24 %) et ceux avec RDC du FPM (19/100, 19 % ;  $p = 0,27$ ). La médiane de la FR était dans les valeurs hautes des valeurs usuelles (médiane [distance interquartile] = 48 % [43,5 ; 52,8]). Seulement 3 % des chiens présentaient une dilatation cavitaire droite (ventriculaire ou atriale) (14/500).

Le rapport SIM/SAG médian [distance interquartile] était de 100 [100 ; 100] % et la FREG de 64 [52 ; 76] %. Le pourcentage de chiens avec une FREG  $\geq 50$  % était non significativement différent entre ceux avec RDC primaire (105/134, 78 %) et ceux avec RDC secondaire (171/241, 71 % ;  $p = 0,12$ ), de même, entre ceux avec RDC du FAM (207/275, 75 %) et ceux avec RDC du FPM (69/100, 69 % ;  $p = 0,22$ ).

Une HTAP a été identifiée chez la majorité des chiens (454/484, 94 %), celle-ci étant modérée dans presque la moitié des cas (197/454, 43 %). Une HTAP a été diagnostiquée de façon non significativement différente parmi les chiens avec RDC primaire (126/133, 95 %) et ceux avec RDC secondaire (218/233, 94 % ;  $p = 0,65$ ), et parmi les chiens avec RDC du FAM (249/267, 93 %) et ceux avec RDC du FPM (95/99, 96 % ;  $p = 0,33$ ). La présence d'une PAPS  $\geq 50$  mmHg était significativement plus fréquente parmi les chiens avec RDC primaire (86/133, 65 %) que parmi les chiens avec RDC secondaire (102/233, 44 % ;  $p < 0,01$ ). Le pourcentage n'était cependant pas significativement différent entre les chiens avec une RDC du FAM (144/267, 54 %) et ceux avec RDC du FPM (44/99, 44 % ;  $p = 0,15$ ).

Des arythmies ont été détectées chez 31 % des chiens (153/500), la plus fréquente étant la tachycardie sinusale (92/153, 60 %). Des extrasystoles supraventriculaire (47/153, 31 %), des

extrasystoles ventriculaires (24/153, 16 %) et des fibrillations atriales (7/153, 5 %) ont par ailleurs été observées. Les arythmies ont été observées de façon non significativement différente parmi les chiens avec RDC primaire (44/134, 32 %) et parmi ceux avec RDC secondaire (67/241, 28 % ;  $p = 0,31$ ). En revanche, elles étaient significativement plus fréquentes lors de RDC du FAM (90/275, 33 %) que lors de RDC du FPM (21/100, 21 % ;  $p = 0,03$ ).

**Tableau 8** : Caractéristiques échographiques des ruptures de cordages (RDC) à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens inclus dans l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale.

Variable	Population totale
Rupture de cordage (RDC), n/N (%)	
RDC du FAM	300/403 (74 %)
RDC du FPM	121/403 (30 %)
RDC primaire	153/417 (37 %)
RDC secondaire	276/417 (66 %)
RDC primaire et secondaire	12/417 (3 %)
Double RDC primaire	4/417 (1 %)
Double RDC secondaire	3/417 (1 %)

FAM : feuillet antérieur mitral ; FPM : feuillet postérieur mitral.

**Tableau 9 bis** : Caractéristiques écho-Doppler à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens inclus dans l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage (RDC).

Variable	Population totale
AG/Ao*	1,2 [1,0 - 1,6 ; 0,50 - 3,49]
AG/Ao augmenté, n/N (%)	295/500 (59 %)
DAD ou DVD, n/N (%)	14/500 (3 %)
FR* (%)	48,4 [44,0 - 53,0] 19,5 -76,3
VGd <sub>normalisé</sub> ≥ 1,9, n/N (%)	316/500 (63 %)
VGs <sub>normalisé</sub> ≥ 1,14, n/N (%)	135/500 (27 %)
Communication interatriale, n/N (%)	23/500 (5 %)
HTAP, n/N (%)	454/484 (94 %)
Modérée [30 ; 50] mmHg	197/454 (43 %)
Significative [50 ; 75] mmHg	166/454 (37 %)
Importante >75 mmHg	91/454 (20 %)
SIM/SAG* (%)	100 [100 - 100 ; 62 - 100]
FREG* (%)	64 [52 - 76 ; 30 - 94]
Modérée [30 ; 50]%, n/N (%)	105/488 (22 %)
Moyennement importante [50 ; 75]%, n/N (%)	257/488 (53 %)
Très importante ≥75%, n/N (%)	126/488 (26 %)
Épanchement pleural, n/N (%)	4/500 (1 %)
Épanchement péricardique, n/N (%)	53/500 (11 %)
Fréquence cardiaque* (bpm)	
FCmin	125 [100 - 140 ; 60 - 215]
FCmax	160 [135 - 175 ; 80 - 240]
Arythmies, n/N (%)	153/500 (31 %)
Extrasystoles supraventriculaires	47/153 (31 %)
Extrasystoles ventriculaires	24/153 (16 %)
Tachycardie sinusale	92/153 (60 %)
Fibrillation atriale	7/153 (5 %)

\* [distance interquartile ; valeur minimale – valeur maximale] ; AG/Ao : rapport du diamètre atriale gauche sur le diamètre aortique ; DAD : dilatation atriale droite ; DVD : dilatation ventriculaire droite ; FR : fraction de raccourcissement du ventricule gauche ; VGd<sub>normalisé</sub> : diamètre du ventricule gauche télédiastolique indexé au poids selon la formule de Cornell ; VGs<sub>normalisé</sub> : diamètre du ventricule gauche télésystolique indexé au poids selon la formule de Cornell ; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire ; SIM/SAG : rapport de la surface d'insuffisance mitrale sur la surface atriale gauche évaluée au Doppler couleur ; FREG : fraction de régurgitation estimée par la méthode PISA ; FCmin : fréquence cardiaque minimale ; FCmax : fréquence cardiaque maximale.

**Tableau 10** : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et les différentes variables écho-Doppler retenues chez les 500 chiens inclus dans l'étude.

Variable	RDC I n=134	RDC II n=241	p	RDC du FAM n=275	RDC du FPM n=100	p
RDC I, n (%)	-	-	-	101 (37 %)	33 (33%)	0,51
RDC II, n (%)	-	-	-	174 (63 %)	67 (67%)	0,51
AG/Ao augmenté, n (%)	86 (64 %)	120 (50 %)	<b>&lt; 0,01</b>	156 (57 %)	50 (50 %)	0,25
VGd <sub>normalisé</sub> ≥ 1,9, n (%)	91 (68 %)	136 (56 %)	<b>0,03</b>	174 (63 %)	53 (53 %)	0,07
VGs <sub>normalisé</sub> ≥ 1,14, n (%)	30 (22 %)	56 (23 %)	0,85	67 (24 %)	19 (19 %)	0,27
FREG ≥ 50%, n (%)	105 (78 %)	171 (71 %)	0,12	207 (75 %)	69 (69 %)	0,22
HTAP, n/N (%)	126/133 (95 %)	218/233 (94 %)	0,65	249/267 (93 %)	95/99 (96 %)	0,33
PAPS ≥ 50 mmHg, n/N (%)	86/133 (65 %)	102/233 (44 %)	<b>&lt; 0,01</b>	144/267 (54 %)	44/99 (44 %)	0,15
Arythmie, n (%)	44 (32 %)	67 (28 %)	0,31	90 (33 %)	21 (21 %)	<b>0,03</b>

AG/Ao : rapport du diamètre atriale gauche sur le diamètre aortique ; VGd<sub>normalisé</sub> : diamètre du ventricule gauche télédiastolique indexé au poids selon la formule de Cornell ; VGs<sub>normalisé</sub> : diamètre du ventricule gauche télésystolique indexé au poids selon la formule de Cornell ; FREG : fraction de régurgitation estimée par la méthode PISA ; PAPS : pression artérielle pulmonaire systolique.

#### d) **Classifications**

Les classifications ACVIM et échocardiographique des chiens de l'échantillon sont données dans le Tableau 10 et les associations statistiques entre le type de RDC (primaire *versus* secondaire ou bien RDC du FAM *versus* RDC du FPM) et le stade échocardiographique 1 et le stade ACVIM B dans le Tableau 11.

Les effectifs au sein des deux classifications ACVIM (issues du consensus 2009 et 2019) furent similaires. Plus de la moitié des chiens n'avaient pas encore décompensé à J0 et étaient donc classés en stade ACVIM B (277/500, 55 %). Le pourcentage de chiens de stade ACVIM B à J0 était significativement plus faible parmi ceux atteints de RDC primaire (64/134, 48 %) que parmi ceux avec RDC secondaire (155/241, 64 % ;  $p < 0,01$ ), mais il était non significativement différent entre les chiens avec RDC du FAM (155/275, 56 %) et ceux avec RDC du FPM (64/100, 64 % ;  $p = 0,18$ ).

Un quart des chiens de l'étude n'avait pas de modification cavitaire (stade échocardiographique 1) à J0 (132/500, 26 %). Le pourcentage de chiens sans modification cavitaire n'était pas significativement différent entre les chiens avec RDC primaire (16/134, 12 %) et ceux avec RDC secondaire (36/241, 15 % ;  $p = 0,42$ ), et entre les chiens avec RDC du FAM (33/275, 12 %) et RDC du FPM (19/100, 19 % ;  $p = 0,08$ ).

**Tableau 11** : Répartition à J0 (examen échocardiographique) des 500 chiens de l'étude atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage au sein des classifications ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) issues des consensus 2009 et 2019 et échocardiographique.

Variable	Population totale (n=500)
Classification ACVIM, n (%)	
ACVIM B	
ACVIM B1 consensus 2009	122 (24 %)
ACVIM B1 consensus 2019	145 (29 %)
ACVIM B2 consensus 2009	155 (31 %)
ACVIM B2 consensus 2019	132 (26 %)
ACVIM C	201 (40 %)
ACVIM D	22 (4 %)
Classification échocardiographique, n (%)	
Stade échographique 1	132 (26 %)
Stade échographique 2	48 (10 %)
Stade échographique 3	176 (35 %)
Stade échographique 4	130 (26 %)
Stade échographique 5	14 (3 %)

**Tableau 12** : Associations statistiques entre le type de rupture de cordage (RDC) (primaire [I] versus secondaire [II] ou bien du feuillet antérieur mitral [FAM] versus du feuillet postérieur mitral [FPM]) et le stade échocardiographique 1 et le stade ACVIM B chez les 500 chiens inclus dans l'étude.

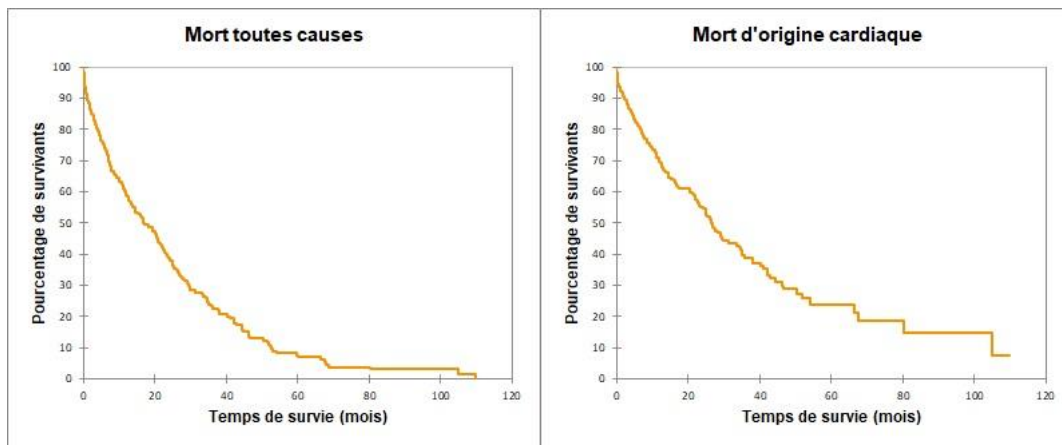
Variable	RDC I n=134	RDC II n=241	p	RDC du FAM n=275	RDC du FPM n=100	p
Stade écho 1, n (%)	16 (12 %)	36 (15 %)	0,42	33 (12 %)	19 (19 %)	0,08
Stade ACVIM B, n (%)	64 (48 %)	155 (64 %)	<b>&lt; 0,01</b>	155 (56 %)	64 (64 %)	0,18

## B. Étude de la survenue du décès

### a) Analyse de survie globale

Un suivi fut disponible pour 400 des 500 chiens de notre étude. Parmi ces chiens, 270 sont décédés durant le suivi (68 %) dont 172 d'origine cardiaque. La mortalité cardiaque concernait donc 43 % des chiens inclus et représentait 64 % des décès. Le temps de survie médian en prenant comme événement le décès toutes causes confondues [distance interquartile] était de 17,2 mois [5,7 – 34,7] et le temps de survie médian lors de décès d'origine cardiaque était de 26,8 mois [9,1 – 54,2] (Figure 21).





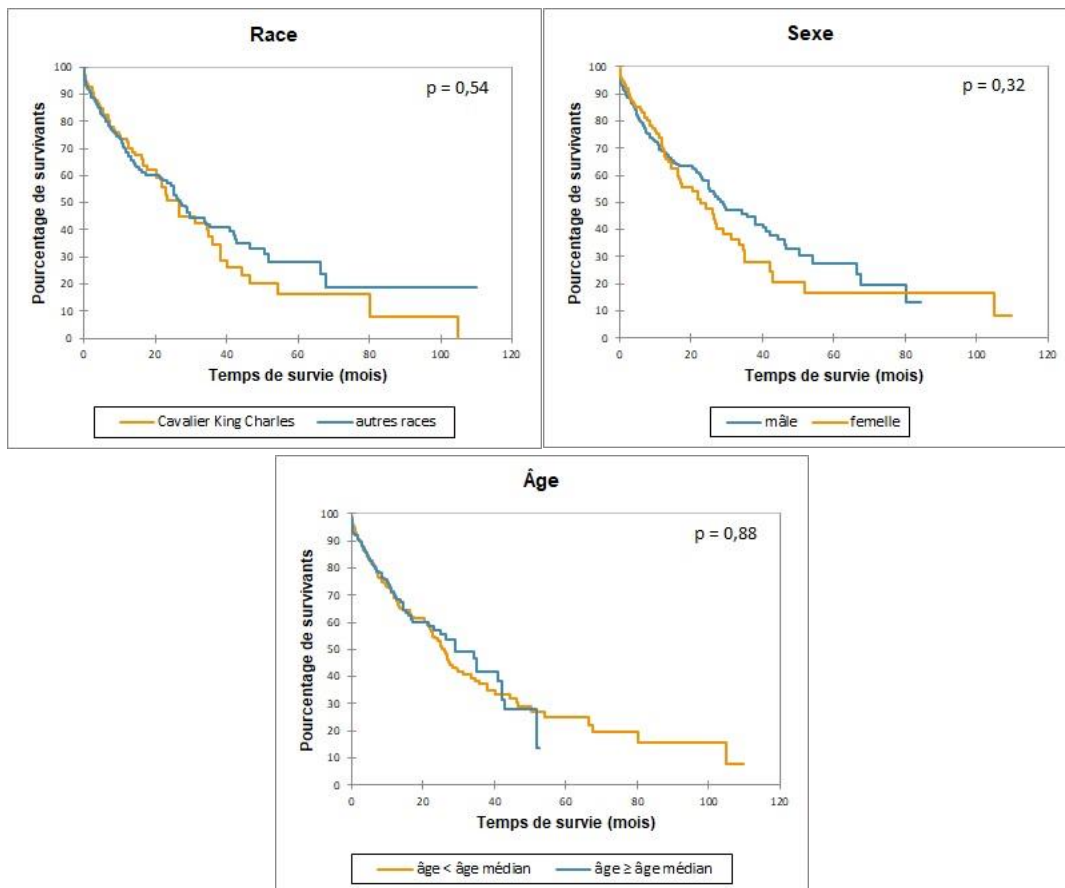
**Figure 21** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie.

Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort toutes causes confondues (à gauche) et la mort cardiaque (à droite). Les temps de survie médians étaient respectivement de 17,2 mois [5,7 – 34,7] et 26,8 mois [9,1 – 54,2].

#### b) Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque

- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables épidémiologiques

Les temps de survie médians n'étaient pas significativement différents entre les chiens de race CKC et les chiens d'autres races (respectivement de 26,6 mois [9,7 – 44,3] et 29,5 mois [9,1 – 66,3] ;  $p = 0,54$ ). De même, le temps de survie médian des chiens dont l'âge était inférieur à la médiane (11,2 ans) n'était pas significativement différent de celui des chiens dont l'âge était supérieur ou égal à la médiane (respectivement de 26,0 mois [8,6 - 66,3] et 29,0 mois [9,9 - 51,8] ;  $p = 0,88$  ; Figure 22). Il n'existait pas non d'association significative entre le sexe des chiens et la survenue d'un décès de cause cardiaque (temps de survie médians respectivement de 28,9 mois [8,3 – 62,3] et 22,9 mois [11,0 – 42,3] pour les chiens mâles et les chiens femelles ;  $p = 0,32$ ).



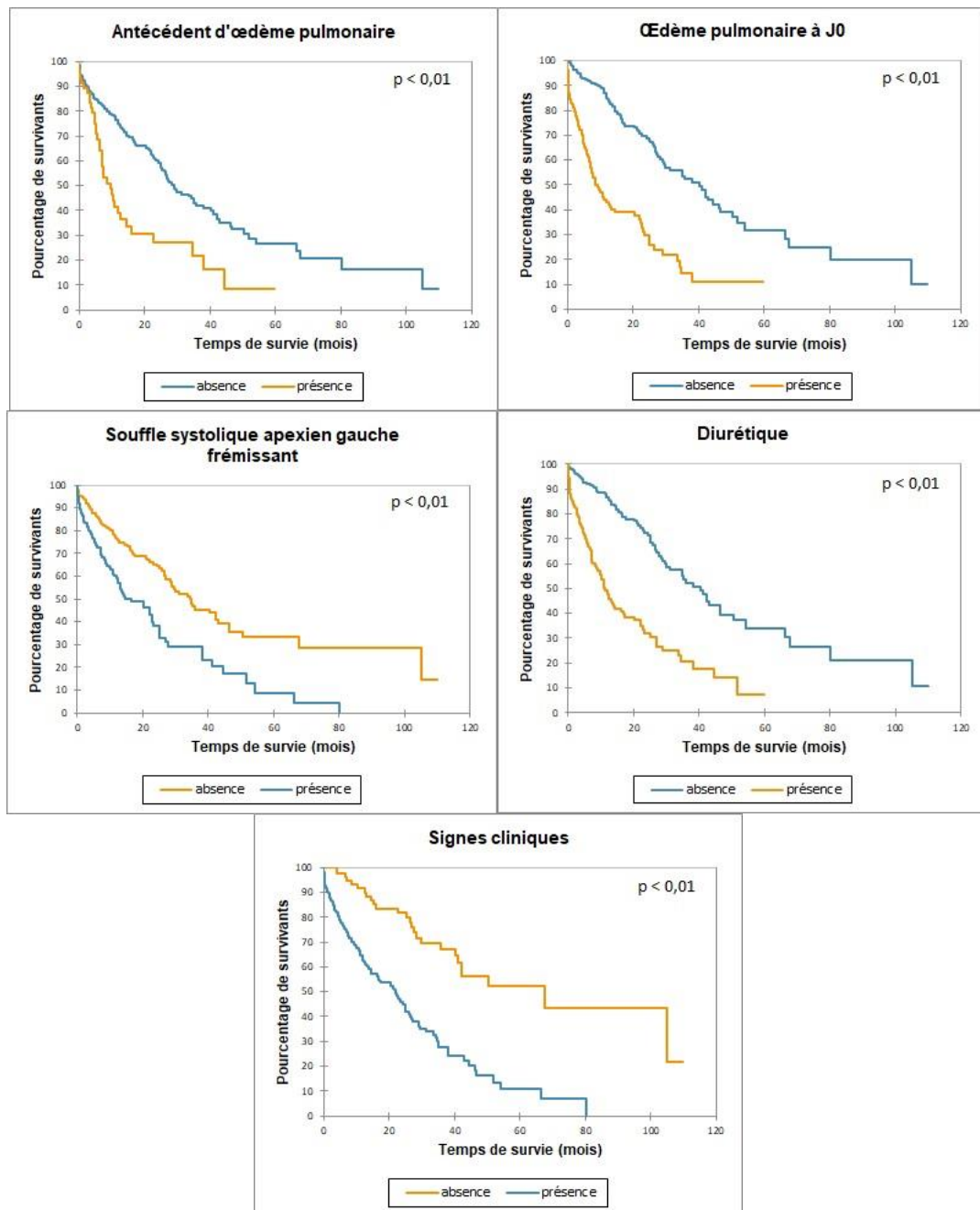
**Figure 22** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie, en fonction des variables épidémiologiques retenues

Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort cardiaque. Les expositions testées sont la race (Cavalier King Charles versus autres races), le sexe et l'âge codé de façon binaire selon la médiane (11,2 ans).

- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables anamnestiques, cliniques et radiographiques

Les temps de survie médians étaient significativement différents entre les chiens atteints d'œdème pulmonaire à J0 et ceux indemnes d'œdème pulmonaire à J0 (respectivement 9,0 mois [3,2 – 26,4] et 40,2 mois [17,2 – 67,7] ;  $p < 0,01$ ) et entre les chiens ayant un antécédent d'œdème pulmonaire et ceux n'en ayant pas (temps de survie médians respectivement de 9,7 mois [5,1 – 34,6] et de 28,9 mois [12,3 – 66,3] ;  $p < 0,01$ ) (Figure 23).

De même, le temps de survie médian était significativement plus long parmi les chiens avec un SSAG de grade  $\leq 4/6$  que parmi ceux avec un SSAG frémissant (respectivement 34,7 mois [12,6 – 105,0] et 16,3 mois [5,3 – 38,2] ;  $p < 0,01$ ). A l'inverse, le temps de survie médian était significativement plus court parmi les chiens ayant des signes cliniques fonctionnels que parmi ceux n'en ayant pas (respectivement 21,9 mois [7,0 – 38,2] et 67,7 mois [27,5 – 105,0] ;  $p < 0,01$ ), et également parmi les chiens recevant un pré-traitement diurétique à J0 par comparaison avec ceux n'en recevant pas (respectivement 11,2 mois [4,2 – 28,9] et 40,2 mois [15,2 – 54,2] ;  $p < 0,01$ ) (Figure 23).



**Figure 23 :** Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie en fonction des variables anamnestiques, cliniques et radiographiques retenues. Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort cardiaque. Les expositions testées sont la présence d'œdème pulmonaire avant J0, d'œdème pulmonaire à J0, d'un souffle systolique apexien gauche frémissant (c'est-à-dire de grade 5/6 ou 6/6), de signes cliniques fonctionnels et d'un traitement diurétique à J0.

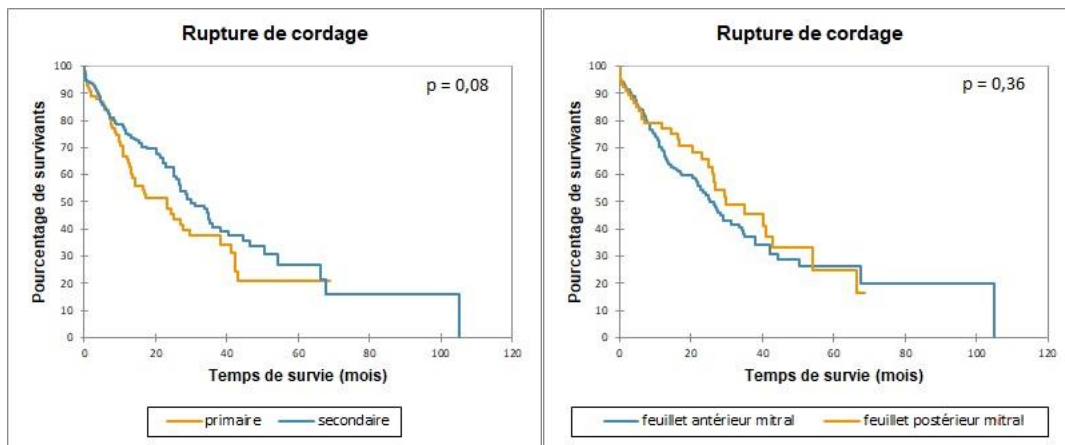
- *Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des variables écho-Doppler*

Les temps de survie médians n'étaient pas significativement différents entre les chiens avec RDC primaire et ceux avec RDC secondaire (respectivement 23,2 mois [9,1 – 42,3] et 29,8 mois [12,3 – 66,3] ;  $p = 0,08$ ), ainsi qu'entre les chiens avec RDC du FAM et ceux avec RDC du FPM (respectivement 25,1 mois [9,7 – 67,7] et 29,8 mois [16,3 – 54,2] ;  $p = 0,36$ ) (Figure 24).

Les temps de survie médians étaient significativement différents pour tous les paramètres écho-Doppler autres que ceux décrivant les cordages (Figures 25 et 25 bis), choisis pour l'analyse de survie, que ce soit :

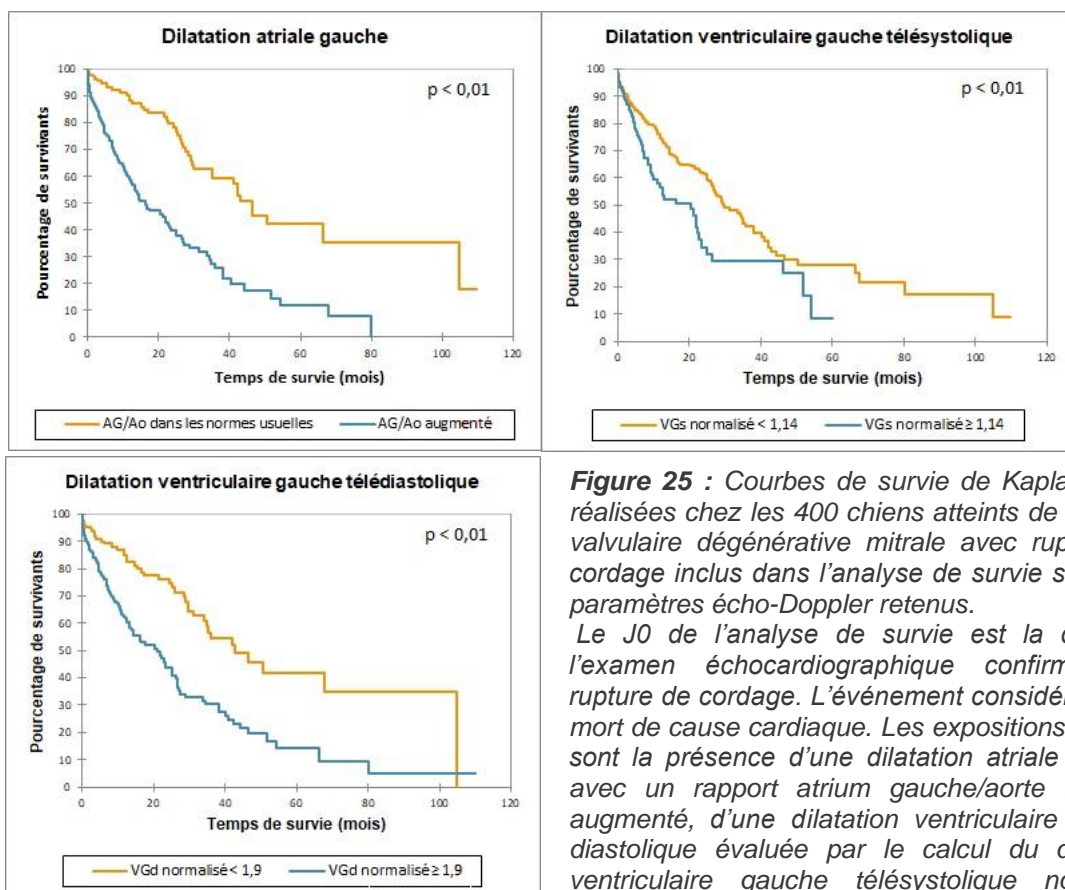
- entre les chiens avec un AG/Ao normal et ceux avec un AG/Ao augmenté (respectivement 46,4 mois [26,0 – 105,0] et 16,3 mois [5,7 – 38,1] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens avec un  $VGd_{\text{normalisé}}$  normal et ceux avec un  $VGd_{\text{normalisé}}$  augmenté (respectivement 42,9 mois [24,3 – 105,0] et 21,1 mois [7,0 – 41,0] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens avec un  $VGs_{\text{normalisé}}$  normal et ceux avec un  $VGs_{\text{normalisé}} \geq 1,14$  (respectivement 29,8 mois [11,8 – 66,3] et 20,3 mois [5,7 – 51,8] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens avec une FR inférieure à la FR médiane (48,4 %) et ceux avec une FR supérieure ou égale à la FR médiane (respectivement 35,0 mois [15,3 – 80,1] et 16,7 mois [6,3 – 44,3] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens avec une FREG  $< 50$  % et ceux avec une FREG  $\geq 50$  % (respectivement 46,5 mois [31,2 – 105,0] et 22,0 mois [7,1 – 42,3] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens ayant une PAPS  $< 50$  mmHg et ayant une PAPS  $\geq 50$  mmHg (respectivement 41,0 mois [21,5 – 105,0] et 16,6 mois [6,0 – 40,2] ;  $p < 0,01$ ) ;
- entre les chiens sans arythmie et ceux avec arythmie (respectivement 33,7 mois [11,8 – 67,7] et 16,7 mois [5,2 – 44,3] ;  $p < 0,01$ ).

Il existait une association significative entre chacune de ces expositions et la survenue du décès de cause cardiaque.



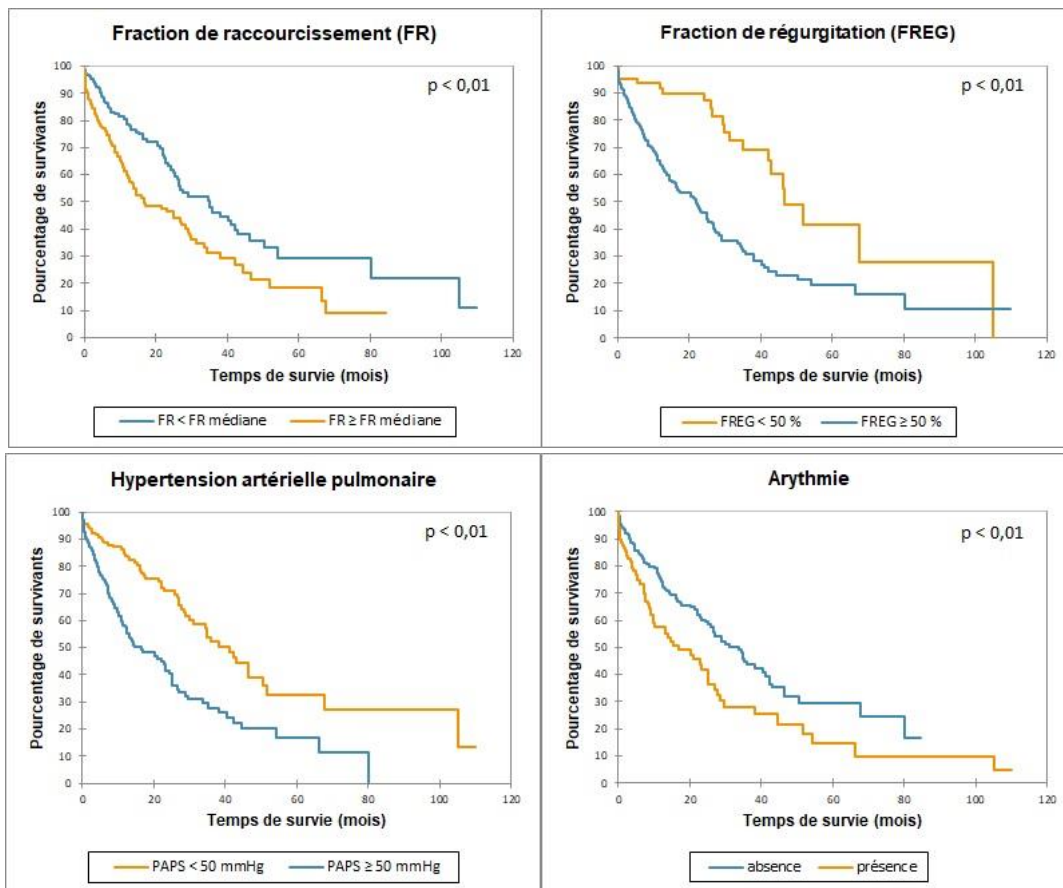
**Figure 24** : Courbes de survie de Kaplan-Meier chez les chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage (RDC) inclus dans l'analyse de survie selon le type de RDC : primaire versus secondaire et du feuillet antérieur mitral (FAM) versus du feuillet postérieur mitral (FPM) (332 et 321 chiens respectivement).

Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort cardiaque. Les expositions testées sont la présence d'une RDC primaire versus secondaire (à gauche) et la présence d'une RDC du FAM versus du FPM (à droite).



**Figure 25** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie selon les paramètres écho-Doppler retenus.

Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort de cause cardiaque. Les expositions testées sont la présence d'une dilatation atriale gauche avec un rapport atrium gauche/aorte (AG/Ao) augmenté, d'une dilatation ventriculaire gauche diastolique évaluée par le calcul du diamètre ventriculaire gauche télédiastolique normalisé ( $VGd_{normalisé} \geq 1,9$ ) et d'une dilatation ventriculaire gauche systolique avec un diamètre ventriculaire gauche télédiastolique normalisé ( $VGs_{normalisé} \geq 1,14$ ).



**Figure 26 bis :** Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie selon les paramètres échodoppler retenus.

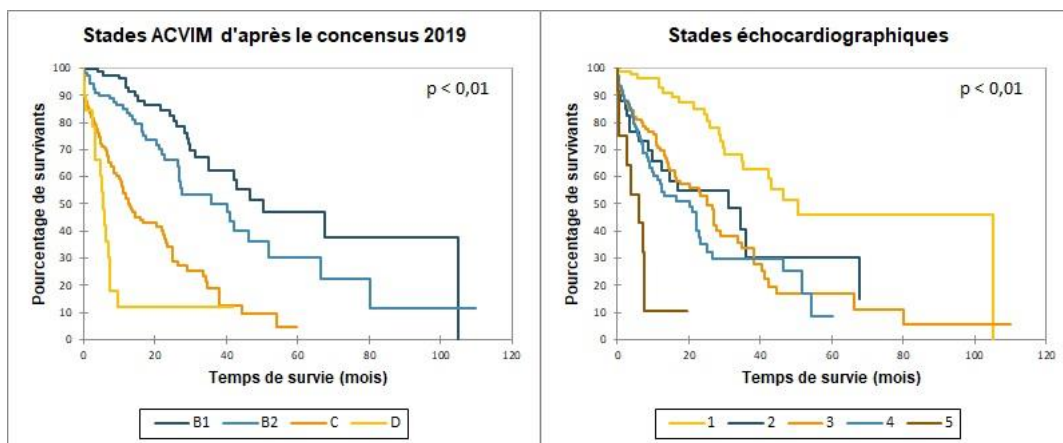
Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort de cause cardiaque. Les expositions testées sont la présence d'une fraction de raccourcissement (FR) inférieure à la FR médiane (soit 48,4 %), d'une fraction de régurgitation évaluée par la méthode PISA supérieure ou égale à 50 %, d'une hypertension artérielle pulmonaire identifiée à partir du calcul de la pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS) et d'arythmie.

- Analyse de survie univariée lors de décès d'origine cardiaque en fonction des classifications

Une association significative entre le stade ACVIM issu du consensus de 2019 et la survenue du décès de cause cardiaque a été observée : temps de survie médians des chiens de stades B1, B2, C et D respectivement de 50,5 mois [29,0 – 105,0], 40,2 mois [17,5 – 66,3], 13,1 mois [4,5 – 33,7] et 5,4 mois [3,2 – 7,3] ;  $p < 0,01$ ). La rapidité avec laquelle le décès était survenu était d'autant plus importante que le stade ACVIM était élevé.

Une association significative entre le stade échocardiographique et la survenue du décès de cause cardiaque a été constatée : temps de survie médians des stades 1, 2, 3, 4 et 5 respectivement de 50,5 mois [28,9 – 105,0], 31,2 mois [6,1 – 67,7], 25,1 mois [10,7 – 41,0], 20,3 mois [5,7 – 51,8] et 6,0 mois [2,3 – 7,5] ;  $p < 0,01$ ) (Figure 26). Nous pouvons cependant remarquer sur la figure 26 que les courbes de survie des stades échocardiographiques 2, 3, et 4 étaient relativement confondues.



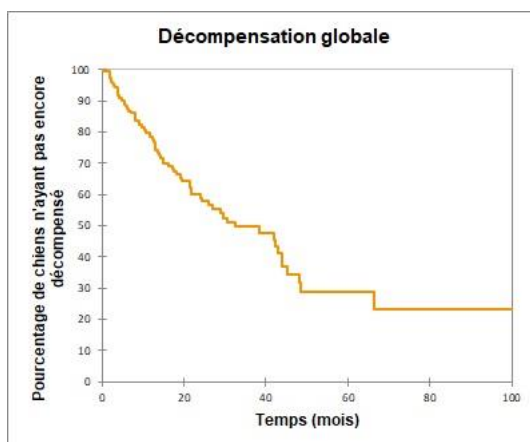


**Figure 27** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 400 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de survie en fonction de la classification ACVIM issue du consensus 2019 et de la classification échocardiographique. Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la mort d'origine cardiaque.

### C. Étude de la survenue de la décompensation des chiens au stade ACVIM B

#### a) Analyse de survie globale

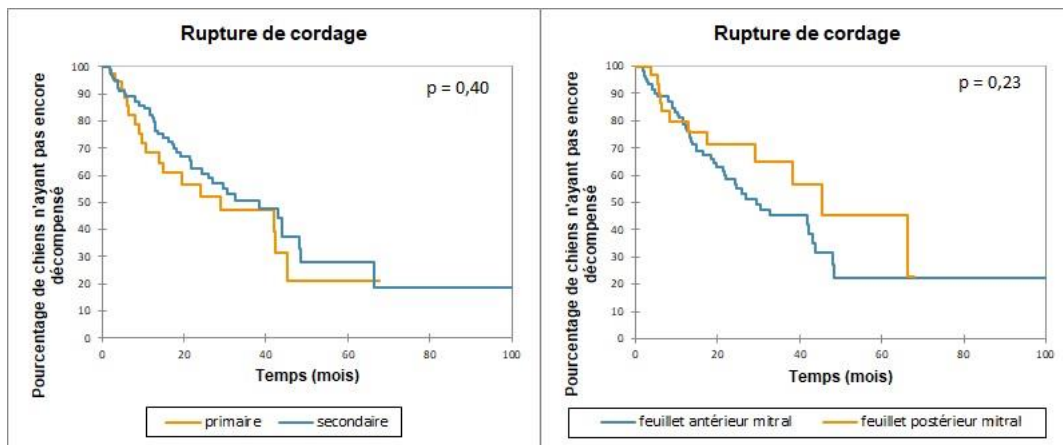
Parmi les 175 chiens retenus pour l'analyse de décompensation, correspondant aux chiens initialement au stade B de la classification ACVIM (2009 ou 2019), 69 ont décompensé après J0. Le temps à la décompensation cardiaque était de 32,6 mois [13,1 – 66,3] (Figure 27).



**Figure 28** : Courbe de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les 175 chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale de stade B ACVIM avec rupture de cordage et inclus dans l'analyse de décompensation. Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la décompensation cardiaque. Le temps de survie médian était 32,6 mois [13,1 – 66,3].

#### b) Analyse de survie univariée

Les temps de survie médians n'étaient pas significativement différents entre les chiens avec RDC primaire et ceux avec RDC secondaire (respectivement 29,1 mois [9,6 – 45,4] et 38,2 mois [15,0 – 66,3] ;  $p = 0,40$ ), de même, entre les chiens avec RDC du FAM et ceux avec RDC du FPM (respectivement 29,6 mois [13,1 – 48,4] et 45,4 mois [17,6 – 66,3] ;  $p = 0,23$ ) (Figure 28).



**Figure 29** : Courbes de survie de Kaplan-Meier réalisées chez les chiens atteints de maladie valvulaire dégénérative mitrale de stade B ACVIM avec rupture de cordage inclus dans l'analyse de décompensation selon le type de RDC : primaire versus secondaire et du feuillet antérieur mitral (FAM) versus du feuillet postérieur mitral (FPM) (156 et 147 chiens respectivement).

Le J0 de l'analyse de survie est la date de l'examen échocardiographique confirmant la rupture de cordage. L'événement considéré est la décompensation cardiaque. Les expositions testées sont la présence d'une rupture de cordage primaire versus secondaire et la présence d'une rupture de cordage concernant le feuillet antérieur mitral versus le feuillet postérieur mitral.

## IV. Discussion

### A. Comparaison des résultats de l'étude à ceux issus de la littérature vétérinaire

Cette étude est, à notre connaissance, la deuxième à s'intéresser à la survie des chiens atteints de MVDM avec RDC et la première consacrée aux différents types de cordages rompus. Rappelons que la première étude consacrée à la survie des chiens atteints de MVDM avec RDC a été réalisée à l'UCA il y a près de 15 ans, les animaux ayant été recrutés entre 2001 et 2006 (Serres *et al.*, 2007).

Dans notre étude, le temps de survie médian était de 12,2 mois pour le décès « toutes causes confondues », et de 26,8 mois pour le décès d'origine cardiaque. Dans l'étude de Serres *et al.* (2007), le temps de survie médian pour le décès cardiaque n'était que de 13,9 mois. Néanmoins, les chiens de cette étude avaient des MVDM de stade plus avancé : 75 % avaient déjà présenté au moins un épisode d'ICC, *versus* 42 % dans notre étude. De surcroît, les traitements médicaux ont fait des progrès considérables depuis ces deux dernières décennies et leur suivi mieux réalisé, notamment grâce aux recommandations consensus (Atkins *et al.*, 2009 ; Keene *et al.*, 2019) qui n'existaient pas en 2007.

Dans le présent travail, la grande majorité des chiens avait une RDC simple, mais quelques RDC doubles ont été observées (19/500, 4 %). Les RDC touchaient préférentiellement le FAM (300/403, 74 %) et les cordages secondaires (276/417, 66 %) plutôt que le FPM (121/403, 30 %) et les cordages primaires (153/417, 37 %). Dans l'étude de Serres *et al.* (2007) la quasi-totalité des RDC concernait le FAM (97 %). Cette différence peut potentiellement s'expliquer par l'utilisation d'échocardiographes actuellement plus performants permettant une meilleure visualisation des cordages secondaires (sans que la distinction ne soit réalisée dans l'étude de Serres *et al.*, 2007). De plus, la qualité de l'examen et les critères diagnostiques ont pu être affinés entre les deux études.



Il n'existait pas, dans notre étude, d'association significative entre la survenue du décès d'origine cardiaque et le type de RDC (RDC primaire *versus* secondaire et RDC du FAM *versus* du FPM). Les biais de confusions devront être pris en compte pour infirmer ou confirmer l'hypothèse de Serres *et al.*, qui supposaient que les RDC auraient des conséquences hémodynamiques différentes et donc un impact sur la survie différent selon le type de cordage primaire *versus* secondaire. Dans notre étude, il n'existait pas non plus d'association significative entre la décompensation cardiaque et le type de RDC.

Les données épidémiologiques de notre échantillon (âge, race, sexe) sont comparables à celles des autres études portant sur les chiens atteints de MVDM (Whitney, 1974 ; Beardow et Buchanan, 1993 ; Buchanan, 1999 ; Chetboul *et al.*, 2004 ; Serfass *et al.*, 2006), avec une majorité de chiens mâles adultes âgés. Il n'existait par ailleurs pas d'association statistique significative entre les différentes variables épidémiologiques et le type de RDC, ni entre les différentes variables épidémiologiques et la survenue du décès d'origine cardiaque.

Des signes cliniques fonctionnels étaient présents à J0 chez la plupart des chiens inclus (76 %), le plus fréquent étant la toux (60 % des chiens), comme dans l'étude de Serres *et al.* (57 % des chiens). La dyspnée et l'ascite étaient moins fréquemment observées que dans l'étude de Serres (respectivement 24 % des chiens *versus* 47 % et 1 % *versus* 8 %). Cette différence peut s'expliquer par une détection actuellement plus précoce des RDC liée à l'amélioration des performances des opérateurs et des échocardiographes ainsi qu'à une sensibilisation des vétérinaires et des propriétaires à l'intérêt des examens échocardiographiques lors de l'audition d'un SSAG. Les propriétaires consultent ainsi plus précocement pour des évaluations cardiovasculaires qu'auparavant. L'intolérance à l'effort était plus souvent observée que dans l'étude de Serres (31 % des chiens *versus* 16 % dans l'étude de Serres). Dans notre étude, une association significative a été mise en évidence entre la présence d'une RDC primaire et certains signes cliniques fonctionnels, notamment fatigabilité et intolérance à l'effort ou syncopes et lipothymies. Les répercussions cliniques des RDC primaires semblent donc plus importantes que lors de RDC secondaire, suggérant des perturbations hémodynamiques plus marquées lors de RDC primaire. La RDC primaire n'était néanmoins pas associée significativement à la présence de toux ou de dyspnée. Par ailleurs, la dyspnée était plus fréquemment observée parmi les chiens avec RDC du FAM que parmi ceux avec RDC du FPM. Enfin, il existait une association significative entre la survenue du décès cardiaque et la présence de signes cliniques fonctionnels au moment du diagnostic.

Un prétraitement (notamment diurétique) était plus fréquemment administré aux chiens avec RDC primaire qu'à ceux avec RDC secondaire, suggérant une forme plus avancée de la maladie pour les premiers. Une association significative entre la présence d'un prétraitement diurétique et la survenue du décès cardiaque a, par ailleurs, été observée. Cette association n'était significative, dans l'étude de Borgarelli *et al.* (2008), que lorsque l'évènement considéré était la mort « toutes causes », et non lors de mort cardiaque.

Un œdème pulmonaire n'était pas plus souvent diagnostiqué à J0 parmi les chiens avec RDC primaire que parmi ceux avec RDC secondaire. En revanche, la présence d'œdème pulmonaire à J0 était plus souvent diagnostiquée lors de RDC du FAM que lors de RDC du FPM. Sachant que l'orientation du reflux mitral n'est pas la même selon le feuillet concerné par la RDC, il ne serait pas impossible qu'un envahissement de certaines veines pulmonaires soient plus fréquent avec le FAM qu'avec le FPM entraînant une congestion veineuse puis un œdème pulmonaire. Il existait une

association significative entre la survenue du décès d'origine cardiaque et la présence d'un œdème pulmonaire, que ce dernier soit diagnostiqué avant J0 ou à J0.

La plupart des chiens avec RDC avaient un reflux mitral qualifié d'important évalué par le ratio SIM/SAG et la FREG, ce qui est cohérent avec les résultats de l'étude de Serres *et al.* (2007). L'auscultation révélait de plus, pour presque tous les chiens, un SSAG de grade au moins égal à 4/6 (95 %). Une HTAP a également été diagnostiquée chez la grande majorité des chiens (93 %). La prévalence d'HTAP était bien plus faible (35 %) dans l'étude de Serres *et al.* (2007). Deux hypothèses sont possibles pour expliquer une telle différence : soit les chiens de notre échantillon avaient un stade plus avancé de MVDM soit le diagnostic d'HTAP par méthode Doppler s'est amélioré au cours du temps, grâce à la performance accrue des échographes et l'entraînement des opérateurs. La première hypothèse est infirmée par le pourcentage de chiens ayant une MVDM décompensée ou anciennement décompensée dans notre étude, bien plus faible que dans l'étude de Serres *et al.* Cette dernière hypothèse est étayée par le fait que la proportion de chiens avec HTAP modérée est plus importante dans notre étude que dans l'étude précédente. En effet, parmi les chiens de notre étude atteints d'HTAP, 43 % avaient une HTAP modérée, 37 % une HTAP significative et 20 % une HTAP importante (*versus* respectivement 35 %, 25 % et 40 % dans l'étude de Serres *et al.*, 2007).

Le rapport AG/Ao était normal pour presque la moitié des chiens de l'étude (41 %), et 26 % étaient au stade 1 échocardiographique. La différence entre ces pourcentages s'explique par la présence d'une dilatation ventriculaire gauche sans DAG chez 73 chiens. La DAG s'effectuant dans les 3 dimensions et pas seulement dans une, on peut suspecter que le volume atrial gauche, s'il avait été mesuré, aurait potentiellement été augmenté, comme cela est parfois observé en pratique. D'ailleurs, parmi ces chiens, la FREG était modérée pour 17 chiens, moyennement importante pour 45 chiens et très importante pour 11 chiens, ce qui est cohérent avec l'apparition d'une DAG. Dans l'étude de Serres *et al.*, les chiens avec DAG évaluée par le rapport AG/Ao étaient de 93 %.

Par ailleurs, une association significative a été constatée entre la présence d'une RDC primaire et celle de plusieurs expositions évaluant directement ou indirectement l'importance du reflux mitral : SSAG frémissant, rapport AG/Ao augmenté [ $\geq 1$  chez le CKC et  $\geq 1,2$  chez les autres races],  $VGd_{\text{normalisé}} \geq 1,9$ , HTAP significative à importante [PAPS  $\geq 50$  mmHg]. Ces résultats suggèrent que le reflux mitral serait plus important lors de RDC primaire que lors de RDC secondaire. De même, les chiens avec RDC secondaire appartenaient plus fréquemment au stade ACVIM B que ceux avec RDC primaire, suggérant de ce fait un moindre impact hémodynamique et clinique des RDC secondaires par rapport aux RDC primaires. Ceci est en accord avec l'étude d'Obadia *et al.* (1997) : ces auteurs avaient montré (uniquement concernant le feuillet antérieur) que les cordages primaires prévenaient le prolapsus mitral et donc la régurgitation mitrale alors que les cordages secondaires optimisaient la fonction ventriculaire.

Une association significative a également été constatée entre la survenue du décès d'origine cardiaque et la présence d'un SSAG frémissant, d'un rapport AG/Ao augmenté, d'un  $VGd_{\text{normalisé}} \geq 1,9$ , d'un  $VGd_{\text{normalisé}} \geq 1,14$ , d'une FR  $< 48,4$  %, d'une FREG  $\geq 50$  % et d'une PAPS  $\geq 50$  mmHg. Ces différentes expositions sont le reflet de la progression de la MVDM, et leur présence est donc associée à un temps médian de survie plus court. Certaines de ces associations avaient déjà été démontrées dans de précédentes études. La DAG évaluée par le rapport AG/Ao  $> 1,7$  en télésystole est, en effet, un facteur de risque de mortalité d'origine cardiaque connu (Borgarelli *et al.*, 2008 ; Reynolds *et al.*, 2012 ; Borgarelli *et al.*, 2015). La dilatation ventriculaire télédiastolique évaluée par

le calcul du diamètre du VG télédiastolique normalisé au diamètre de l'aorte est également un facteur de risque de décès chez le chien atteint de MVDM (Moonarmart *et al.*, 2010). Une association statistique entre ce dernier paramètre et la survenue du décès de cause cardiaque aussi été mise en évidence chez le chien atteint de MVDM, sans pour autant montrer d'association causale (Sargent *et al.*, 2015). Enfin, un gradient de pression entre l'AD et le VD augmenté (> 55 mmHg), compatible avec une HTAP systolique, a également été démontré comme étant un facteur de risque de mortalité (Borgarelli *et al.*, 2015).

Une association significative a été retrouvée entre les stades échocardiographiques et la survenue du décès cardiaque. Même si les stades 2, 3 et 4 n'étaient, dans l'échantillon, pas très différents en termes de temps de survenue du décès de cause cardiaque, l'association observée va quand même dans le sens attendu. Des phénomènes de confusion peuvent possiblement expliquer que les courbes 2, 3, et 4 se confondent.

Des arythmies ont été détectées chez 31 % des chiens inclus dans l'étude, la tachycardie sinusale étant de loin la plus fréquente (60 %). Des arythmies ont été plus fréquemment observées parmi les chiens avec RDC du FAM que ceux avec RDC du FPM. Ce résultat peut être mis en lien avec l'œdème pulmonaire à J0 et la dyspnée, aussi significativement plus fréquents parmi les chiens avec RDC du FAM. En effet, il a été montré que le risque de survenue d'une ICC était augmenté lors de tachycardie et la tachycardie était l'arythmie la plus retrouvée parmi les chiens de notre étude (Eriksson *et al.*, 2014). Il existait également une association significative entre la présence d'une arythmie et la survenue du décès cardiaque. Ce résultat est en accord avec l'étude de Borgarelli *et al.* (2008).

Une association significative entre le stade ACVIM et la survie a été constatée dans notre étude (comme dans celle de Serres *et al.* (2007) avec la classification ISACHC, ancienne classification de l'*International Small Animal Cardiac Health Council* dont le stade I correspond aux chiens asymptomatiques (équivalent du stade B ACVIM), le stade II correspond aux chiens avec une insuffisance cardiaque modérée (les signes cliniques étant modérée, présents à l'effort mais non au repos) et le stade III correspond à insuffisance cardiaque avancée, les signes cliniques étant marqués et immédiatement évidents). Dans notre étude, la rapidité avec laquelle le décès est survenu était d'autant plus importante que le stade ACVIM était avancé.

Moins de la moitié des chiens avaient déjà décompensé à J0 (44 %). Ces pourcentages étaient différents dans l'étude de Serres *et al.* de 2007, dans laquelle la plupart des chiens avait décompensé (75 % étaient de stade ISACHC II et III). Dans notre étude, la durée médiane avant décompensation était de 32,6 mois chez les chiens ACVIM B à J0. Il n'existait, par ailleurs, pas d'association significative entre le type de RDC et la décompensation cardiaque.

## **B. Limites de l'étude**

### **a) Nature observationnelle de l'étude et biais de classement**

Du fait du caractère observationnel de l'étude, le protocole du suivi des chiens n'était pas standardisé : certains chiens étaient suivis par l'équipe de l'UCA, tandis que d'autres chiens ont été examinés par leur vétérinaire traitant. Les dates de décès ou de décompensation étaient donc parfois imprécises (jour exact non communiqué). De plus, des erreurs ont pu être commises sur la cause du décès (cardiaque ou non cardiaque), dans la mesure où un examen d'autopsie n'a pas été effectué. Ces erreurs potentielles de classement sur l'événement considéré (décès de cause

cardiaque) ne dépendent a priori pas de la valeur des expositions d'intérêt (en effet, il ne semble pas réaliste que l'on impute au décès une cause cardiaque au vu de la valeur des expositions d'intérêt du chien décédé). Par conséquent, ces erreurs de classement non différentielles conduisent à du biais de classement non différentiel, qui a pour impact de réduire la force de l'association. Ainsi, ces erreurs potentielles de classement sur la cause du décès ne remettent a priori pas en cause les associations significatives dans l'échantillon ; en revanche, nous ne pouvons pas exclure que la non significativité de certaines associations dans l'échantillon puisse être en partie due à la présence d'erreurs de classement non différentielles sur la cause du décès.

**b) *Représentativité de l'échantillon et biais de sélection potentiel***

S'agissant d'un service de cardiologie de référés, il est probable que les chiens de l'échantillon présentent des stades de MVDM plus avancés par rapport à la population générale de chiens atteints de MVDM. Cette non représentativité de l'échantillon vis-à-vis de la population cible peut avoir un impact sur les résultats de notre étude si les associations estimées dans notre échantillon entre les différentes expositions et le temps de survenue d'un décès toutes causes ou de cause cardiaque sont différentes entre chez des chiens avec MVDM à un stade peu avancé et des chiens avec MVDM à un stade avancé. Si tel est le cas, alors nos associations observées dans notre échantillon peuvent être biaisées par du biais de sélection.

**c) *Biais de confusion***

L'analyse de survie effectuée était une analyse de survie univariée. Par conséquent, les facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte. Aucune relation causale ne peut donc être établie ici et il n'est possible de parler que d'association significative. La prise en compte des biais de confusion via une analyse multivariée serait nécessaire afin d'identifier des facteurs de risque. De plus, la non prise en compte des facteurs de confusion dans cette étude a potentiellement conduit à une absence d'association significative entre la survenue du décès d'origine cardiaque et les expositions testées, notamment en ce qui concerne le type de cordage.



# Conclusion

---

La RDC est une complication fréquente de la MVDM, associée à une grande variabilité de présentations cliniques. Si certains chiens décompensent brutalement suite à la rupture brutale d'un cordage, d'autres ne montrent aucun signe clinique fonctionnel.

L'hypothèse émise était que les perturbations hémodynamiques et les temps de survie pourraient être différents selon le type de RDC (Serres *et al.*, 2007). Cette hypothèse n'avait, à ce jour, pas été étudiée.

Notre étude démontre que la MVDM est de stade plus avancé lors de RDC primaire que lors de RDC secondaire. Néanmoins, aucune association statistique significative n'a été observée entre la survenue d'un décès d'origine cardiaque et le type de cordage concerné par la rupture.

Plusieurs associations statistiques entre certaines expositions (anamnestiques, cliniques, écho-Doppler) et la survenue du décès cardiaque ont été observées, venant ainsi compléter les données de l'étude précédente réalisée à l'UCA et publiée sur le sujet (Serres *et al.*, 2017) : antécédent d'OAP, prétraitement diurétique, auscultation d'un SSAG frémissant à J0, présence d'un OAP et de signes cliniques fonctionnels à J0, rapport AG/Ao augmenté,  $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,9$ ,  $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,14$ ,  $FR < 48,4 \%$ ,  $FREG \geq 50 \%$ ,  $PAPS \geq 50 \text{ mmHg}$ , arythmies, stade ACVIM et stade échocardiographique.

Une analyse multivariée est désormais nécessaire afin d'identifier, chez les chiens atteints de MVDM avec RDC, des facteurs de risque de décès parmi les expositions d'intérêt précitées.



# Liste des références

---

- ABBOTT J. (2016) Acquired Valvular Disease. In *Manual of canine and feline cardiology*. Eds Smith F., Tilley L., Oyama M., 5<sup>e</sup> ed., St Louis, Elsevier, pp 111-133.
- ARNDT J.W., REYNOLDS C.A., SINGLETARY G.E., *et al.* (2009) Serum serotonin concentrations in dogs with degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 23, 1208-13.
- ATKINS C., BONAGURA J., ETTINGER S., *et al.* (2009) Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 23(6), 1142-1150.
- BARH H. (2017) Canine and feline cardiovascular system. In *Textbook of veterinary diagnostic radiography*. Ed Thrall D., 7th ed. Elsevier, pp 684-702.
- BEARDOW A.W., BUCHANAN J.W. (1993) Chronic mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels : 95 cases (1987-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 203(7), 1023-1029.
- BEAUMIER A., RUSH J.E., YANG V.K., FREEMAN L.M. (2018) Clinical findings and survival time in dogs with advanced heart failure. *J. Vet. Intern. Med.* 32(3), 944-950.
- BERNAY F., BLAND J.M., HÄGGSTRÖM J., *et al.* (2010) Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 24(2), 331-341.
- BORGARELLI M., ZINI E., D'AGNOLO G., *et al.* (2004) Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. *J. Vet. Cardiol.* 6(2), 27-34.
- BORGARELLI M., SAVARINO P., CROSARA S., *et al.* (2008) Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 22(1), 120-128.
- BORGARELLI M., TURSI M., ROSA G.L., SAVARINO P., GALLONI M. (2011) Anatomic, histologic, and two-dimensional–echocardiographic evaluation of mitral valve anatomy in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 72(9), 1186-1192.
- BORGARELLI M., CROSARA S., LAMB K., *et al.* (2012) Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. *J. Vet. Intern. Med.* 26(1), 69-75.
- BORGARELLI M., ABBOTT J., BRAZ-RUIVO L., *et al.* (2015) Prevalence and prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 29(2), 569-574.
- BORGARELLI M., HAGGSTROM J. (2010) Canine degenerative myxomatous mitral valve disease : natural history, clinical presentation and therapy. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 40, 651-663.
- BOSWOOD A., GORDON S.G., HÄGGSTRÖM J., *et al.* (2020) Temporal changes in clinical and radiographic variables in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease : The EPIC study. *J. Vet. Intern. Med.* 34(3), 1108-1118.
- BUCHANAN J.W. (1999) Prevalence of cardiovascular disorders. In *Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice*. Eds Fox P., Sisson D., Moise N.S., 2<sup>nd</sup> ed. Saunders, pp 457-470.
- BUCHANAN J.W., BÜCHELER J. (1995) Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 206(2), 194-199.
- CHETBOUL V., TISSIER R., VILLARET F., *et al.* (2004) Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, écho-doppler de l'endocardiose mitrale chez le Cavalier King Charles en France: étude retrospective de 451 cas (1995 à 2003). *Can. Vet. J.* 45(12), 1012-1015.
- CHETBOUL V., TIDHOLM A., NICOLLE A., *et al.* (2005) Effects of animal position and number of repeated measurements on selected two-dimensional and M-mode echocardiographic variables in healthy dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 227(5), 743-747.
- CHETBOUL V., SERRES F., TISSIER R., *et al.* (2009) Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 23(5), 984-994.



- CHETBOUL V., DASTE T., GOUNI V., *et al.* (2012) Renal resistive index in 55 dogs with degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 26(1), 101-108.
- CHETBOUL V., POUCHELON J.-L., MENARD J., *et al.* (2017) Short-term efficacy and safety of torasemide and furosemide in 366 dogs with degenerative mitral valve disease : the TEST study. *J. Vet. Intern. Med.* 31(6), 1629-1642.
- CHETBOUL V. (2018a) Maladie valvulaire dégénérative mitrale. *Encyclopédie animée d'imagerie cardiovasculaire ultrasonore du chien et du chat*. Eds Chetboul V., Taton C., Elsevier Masson, pp 425-482.
- CHETBOUL V. (2018b) Hypertension artérielle systémique et pulmonaire. *Encyclopédie animée d'imagerie cardiovasculaire ultrasonore du chien et du chat*. Eds Chetboul V., Taton C., Elsevier Masson, pp. 664-684.
- CHETBOUL V. (2020) Imaging in Cardiovascular Disease. *Clinical Small Animal Internal Medicine*. Ed Bruyette D., Wiley-Blackwell.
- CHETBOUL V., TISSIER R. (2012) Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 14(1), 127-148.
- CLERCX C., ETTINGER S., FELDMAN E., CÔTÉ E. (2017) Disease of the trachea and small airways. *In Textbook of veterinary internal medicine*. Eds Ettinger S., Feldman E., Côté E., 8th ed., Elsevier, pp 2698-2700.
- CORNELL C.C., KITTLESON M.D., TORRE P.D., *et al.* (2004) Allometric scaling of M-mode cardiac measurements in normal adult dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 18(3), 311-321
- CÔTÉ E., EDWARDS N.J., ETTINGER S.J., *et al.* (2015) Management of incidentally detected heart murmurs in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 246(10), 1076-1088.
- CÔTÉ E., ETTINGER S. (2017) Cardiac Arrhythmias. Eds Ettinger S., Feldman E., Côté E., 8th ed., Elsevier
- CREMER S.E., SINGLETARY G.E., OLSEN L.H., *et al.* (2014) Serotonin concentrations in platelets, plasma, mitral valve leaflet and left ventricular myocardial tissue in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 28(5), 1534–1540.
- CROSARA S., BORGARELLI M., PEREGO M., *et al.* (2010) Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. *Aust. Vet. J.* 88(10), 386-392.
- DELICCE A.V., MAKARYUS A.N. (2020) Physiology, Frank Starling law. *In StatPearls* [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470295/>] (consulté en avril 2020).
- ERIKSSON A.S., HÄGGSTRÖM J., PEDERSEN H.D., *et al.* (2014) Increased NT-proANP predicts risk of congestive heart failure in Cavalier King Charles spaniels with mitral regurgitation caused by myxomatous valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 16(3), 141-154.
- FERASIN L., LINNEY C. (2019) Coughing in dogs : what is the evidence for and against a cardiac cough ? *J. Small. Anim. Pract.* 60(3), 139-145.
- FOX P.R. (2012) Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *J. Vet. Cardiol.* 14(1), 103-126.
- GOUNI V., SERRES F.J., POUCHELON J.-L., *et al.* (2007) Quantification of mitral valve regurgitation in dogs with degenerative mitral valve disease by use of the proximal isovelocity surface area method. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231(3), 399-406.
- HÄGGSTRÖM J., KVART C., HANSSON K. (1995) Heart sounds and murmurs : changes related to severity of chronic valvular disease in the Cavalier King Charles Spaniel. *J. Vet. Intern. Med.* 9(2), 75-85.
- HÄGGSTRÖM J., BOSWOOD A., O'GRADY M., *et al.* (2008) Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. *J. Vet. Intern. Med.* 22(5), 1124-1135.
- JACOBS G.J., CALVERT C.A., MAHAFFEY M.B., HALL D.G. (1995) Echocardiographic detection of flail left atrioventricular valve cusp from ruptured chordae tendineae in 4 dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 9(5), 341-346.
- KEENE B.W., ATKINS C.E., BONAGURA J.D., *et al.* (2019) ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 33(3), 1127-1140.

- KIM H.-T., HAN S.-M., SONG W.-J., *et al.* (2017) Retrospective study of degenerative mitral valve disease in small-breed dogs : survival and prognostic variables. *J. Vet. Sci.* 18(3), 369-376.
- KITTLESON M.D., BROWN W.A. (2003) Regurgitant fraction measured by using the proximal isovelocity surface area method in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 17(1), 84-88.
- LEWIS T., SWIFT S., WOOLLIAMS J.A., BLOTT S. (2011) Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. *Vet. J.* 188(1), 73-76.
- LJUNGVALL I., AHLSTROM C., HÖGLUND K., *et al.* (2009) Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 70, 604-13.
- LJUNGVALL I., RISHNIW M., PORCIELLO F., FERASIN L., OHAD D.G. (2014) Murmur intensity in small-breed dogs with myxomatous mitral valve disease reflects disease severity. *J. Small Anim. Pract.* 55(11), 545-550.
- LJUNGVALL I., HAGGSTROM J. (2017) Adult-onset valvular heart disease. *In Textbook of veterinary internal medicine.* Eds Ettinger S., Feldman E., Côté E., 8th ed., Elsevier, pp 3033-3070.
- LORD P., HANSSON K., KVART C., HAGGSTROM J. (2010) Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. *J. Small Anim. Pract.* 51, 210-8.
- MADSEN M.B., OLSEN L.H., HÄGGSTRÖM J., *et al.* (2011) Identification of 2 loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. *J. Hered.* 102 Suppl 1, 62-67.
- MALCOLM E.L., VISSER L.C., PHILLIPS K.L., JOHNSON L.R. (2018) Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 253(8), 1038-1045.
- MEURS K.M., ADIN D., O'DONNELL K., *et al.* (2019) Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle : a retrospective study. *Vet. J.* 244, 94-97.
- MISBACH C., LEFEBVRE H.P., CONCORDET D., *et al.* (2014) Echocardiography and conventional Doppler examination in clinically healthy adult Cavalier King Charles Spaniels : effect of body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals. *J. Vet. Cardiol.* 16(2), 91-100.
- MOONARMART W., BOSWOOD A., LUIS FUENTES V., *et al.* (2010) N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. *J. Small. Anim. Pract.* 51(2), 84-96.
- NAKAMURA K., OSUGA T., MORISHITA K., *et al.* (2014) Prognostic value of left atrial function in dogs with chronic mitral valvular heart disease. *J. Vet. Intern. Med.* 28(6), 1746-1752.
- NICOLLE A.P., CHETBOUL V., ALLERHEILIGEN T., *et al.* (2007) Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *J. Vet. Intern. Med.* 21(5), 943-949.
- OBADIA J.F., CASALI C., CHASSIGNOLLE J.F., JANIER M. (1997) Mitral subvalvular apparatus. *Circulation* 96(9), 3124-3128.
- OLSEN L.H., FREDHOLM M., PEDERSEN H.D. (1999) Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.* 13(5), 448-456.
- ORVALHO J.S., COWGILL L.D. (2017) Cardiorenal syndrome. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 47(5), 1083-1102.
- OYAMA M.A. (2009) Neurohormonal activation in canine degenerative mitral valve disease : implications on pathophysiology and treatment. *J. Small Anim. Pract.* 50(s1), 3-1.
- OYAMA M.A., LEVY R.J. (2010) Insights into serotonin signaling mechanisms associated with canine degenerative mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 24(1), 27-36.
- POUCHELON J.L., ATKINS C.E., BUSSADORI C., *et al.* (2015) Cardiovascular–renal axis disorders in the domestic dog and cat : a veterinary consensus statement. *J. Small Anim. Pract.* 56(9), 537-552.
- REINEKE E.L., BURKETT D.E., DROBATZ K.J. (2008) Left atrial rupture in dogs : 14 cases (1990–2005). *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 18(2), 158-164.

- REINERO C., VISSER L.C., KELLIHAN H.B., *et al.* (2020) ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 34(2), 549-573.
- REYNOLDS C.A., BROWN D.C., RUSH J.E., *et al.* (2012) Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease : the PREDICT cohort study. *J. Vet. Cardiol.* 14(1), 193-202.
- RODRIGUEZ F., LANGER F., HARRINGTON K.B., *et al.* (2004) Importance of mitral valve second-order chordae for left ventricular geometry, wall thickening mechanics, and global systolic function. *Circulation* 110(11), 115-122.
- SARGENT J., MUZZI R., MUKHERJEE R., *et al.* (2015) Echocardiographic predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 17(1), 1-12.
- SERFASS P., CHETBOUL V., SAMPEDRANO C.C., *et al.* (2006) Retrospective study of 942 small-sized dogs : prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. *J. Vet. Cardiol.* 8(1), 11-18.
- SERRES F., CHETBOUL V., TISSIER R., *et al.* (2006) Doppler echocardiography-derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease : 86 cases (2001-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229(11), 1772-1778.
- SERRES F., CHETBOUL V., TISSIER R., *et al.* (2007) *Chordae tendineae* rupture in dogs with degenerative mitral valve disease : prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). *J. Vet. Intern. Med.* 21, 258-64.
- SERRES F., CHETBOUL V., GOUNI V., *et al.* (2007) Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. *J. Vet. Intern. Med.* 21(6), 1280-1289.
- SERRES F., CHETBOUL V., TISSIER R., *et al.* (2008) Comparison of 3 Ultrasound Methods for quantifying left ventricular systolic function : correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.* 22(3), 566-577.
- SERRES F., CHETBOUL V., TISSIER R., *et al.* (2009) Quantification of pulmonary to systemic flow ratio by a Doppler echocardiographic method in the normal dog : repeatability, reproducibility, and reference ranges. *J. Vet. Cardiol.* 11(1), 23-29.
- SWENSON L., HÄGGSTRÖM J., KVART C., JUNEJA R.K. (1996) Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles Spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208(12), 2009-2012.
- TERZO E., DI MARCELLO M., MCALLISTER H., *et al.* (2009) Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. *Vet. Radiol. Ultrasound* 50, 416-22.
- WARD J., WARE W., VIAL A. (2019) Association between atrial fibrillation and right-sided manifestations of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease or dilated cardiomyopathy. *J. Vet. Cardiol.* 21, 18-27.
- WHITNEY J.C. (1967) Cardiovascular Pathology. *J. Small Anim. Pract.*, Pergamon Press. ed. 459-461.
- WHITNEY J.C. (1974) Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *J. Small. Anim. Pract.* 15(8), 511-522.
- WILLIAMS J.G. (2017) Pulmonary hypertension and pulmonary thromboembolism. *In Textbook of Veterinary Internal Medicine.* Eds Ettinger S., Feldman E., Côté E., 8th ed., Elsevier, pp 2807-2809.
- WOLF J., GERLACH N., WEBER K., KLIMA A., WESS G. (2012) Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. *J. Vet. Cardiol.* 14(3), 399-408.
- ZOGHBI W.A., ENRIQUEZ-SARANO M., FOSTER E., *et al.* (2003) Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 16(7), 777-802.



# ÉTUDE RÉTROSPECTIVE CLINIQUE, ÉCHO-DOPPLER ET PRONOSTIQUE CHEZ 500 CHIENS ATTEINTS DE MALADIE VALVULAIRE DÉGÉNÉRATIVE MITRALE AVEC RUPTURE DE CORDAGE (2009-2019)

---

**AUTEUR : Camille FAINS**

## RÉSUMÉ :

La maladie valvulaire dégénérative mitrale (MVDM) est la cardiopathie acquise la plus fréquente chez le chien de petit format. La rupture de cordage (RDC) est une complication potentielle de la MVDM pouvant entraîner des perturbations hémodynamiques brutales et majeures. Les données concernant cette complication de la MVDM sont manquantes, une seule étude, réalisée à l'Unité de Cardiologie d'Alfort (UCA) en 2007, ayant été publiée sur le sujet. De plus, à notre connaissance, l'impact de la RDC sur la survie du chien atteint de MVDM en fonction des différents types de cordages rompus (cordages primaires *versus* secondaires et cordages rattachés au feuillet antérieur mitral [FAM] *versus* feuillet postérieur mitral [FPM]) reste inconnu.

Après une synthèse bibliographique sur la MVDM, une étude rétrospective a été réalisée. Ses objectifs étaient : 1) de décrire les caractéristiques épidémiologiques, anamnestiques, cliniques, radiographiques et écho-Doppler d'une grande population de chiens atteints de MVDM avec RDC, 2) de comparer les chiens atteints de RDC primaire à ceux atteints de RDC secondaire, puis les chiens avec une RDC du FAM à ceux avec une RDC du FPM selon plusieurs variables et 3) d'effectuer une analyse de survie afin d'identifier d'éventuelles expositions associées à la survie.

La population de l'étude fut constituée de 500 chiens de moins de 15 kg atteints de MVDM pour lesquels une RDC avait été identifiée à l'examen échocardiographique lors d'une consultation à l'UCA entre janvier 2009 et juin 2019. La RDC était principalement visualisée sur les coupes grand axe 4 et 5 cavités par voie parasternale droite. La distinction entre cordage primaire et cordage secondaire était essentiellement fondée sur le nombre de coupes échocardiographiques sur lesquelles les signes de RDC étaient observés.

Les RDC touchaient préférentiellement le FAM (300/403, 74 %) plutôt que le FPM (121/403, 30 %), et il s'agissait majoritairement de cordages secondaires (276/417, 66 %) plutôt que primaires (153/417, 37 %). Une association significative a été constatée entre la présence d'une RDC primaire et plusieurs expositions anamnestiques, cliniques et écho-Doppler : fatigabilité ou d'intolérance à l'effort, syncopes et de lipothymies, prétraitement (dont diurétique), souffle systolique apexien gauche frémissant, rapport atrium gauche/aorte augmenté ( $AG/Ao \geq 1$  pour les Cavalier King Charles et 1,2 pour les autres races), dilatation ventriculaire gauche télédiastolique normalisée au poids selon la formule de Cornell ( $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,9$ ), pression artérielle pulmonaire systolique (PAPS)  $\geq 50$  mmHg et stade ACVIM B 2019. Il existait une association significative entre la présence d'une RDC du FAM et celle d'une dyspnée, d'un œdème pulmonaire à J0 et d'une arythmie. Les temps de survie (médiane [distance interquartile]) au décès toutes causes confondues et au décès d'origine cardiaque étaient respectivement de 17,2 mois [5,7 – 34,7] et de 26,8 mois [9,1 – 54,2]. Plusieurs associations statistiques ont été mises en évidence entre la survenue du décès cardiaque et certaines expositions : antécédent d'OAP, OAP à J0, SSAG frémissant, prétraitement diurétique, signes cliniques fonctionnels, rapport  $AG/Ao$  augmenté, un  $VG_{\text{normalisé}} \geq 1,9$ , un  $VG_{\text{snormalisé}} \geq 1,14$ , une fraction de raccourcissement  $< 48,4$  %, une fraction de régurgitation  $\geq 50$  % et une PAPS  $\geq 50$  mmHg, une arythmie, les stades ACVIM et les stades échocardiographiques. Pour les chiens de stade B ACVIM, le temps à la décompensation cardiaque était de 32,6 mois [13,1 – 66,3]. Aucune association significative n'a été mise en évidence entre le type de RDC et la survenue du décès d'origine cardiaque, ni entre le type de RDC et la décompensation cardiaque.

La MVDM est de stade plus avancé parmi les chiens avec RDC primaire que parmi les chiens avec RDC secondaire. Néanmoins, ni le temps de survie, ni le temps avant décompensation ne sont significativement différents selon le type de cordage concerné par la rupture.

**MOTS CLÉS :** CARDIOLOGIE – MALADIE VALVULAIRE DÉGÉNÉRATIVE MITRALE – RUPTURE DE CORDAGE – ÉCHO-DOPPLER – SURVIE – FACTEUR PRONOSTIQUE – CARNIVORE DOMESTIQUE – CHIEN

## JURY :

Président : Pr Philippe LE CORVOISIER

Directeur : Pr. Valérie CHETBOUL

Assesseur : Pr. Loïc DESQUILBET

Invité : Dr Camille POISSONNIER

# CLINICAL, ECHO-DOPPLER FEATURES AND PROGNOSIS OF DOGS WITH A CHORDAE TENDINEAE RUPTURE RELATED TO DEGENERATIVE MITRAL VALVE DISEASE (500 CASES, 2009-2019)

---

**AUTHOR:** Camille FAINS

## **SUMMARY:**

Degenerative mitral valve disease (DMVD) is the most common heart disease in the small breed dog. The *chordae tendineae* rupture (CTR) is one of the potential complications of DMVD and can lead to acute and severe hemodynamic consequences. Data about this complication of DMVD is lacking, and only one study has been performed on this subject at the Alfort Cardiology Unit (UCA) in 2007. Besides, to the authors' knowledge, the impact on survival time according to the type of CTR remains unknown (first-order (or primary) chordae *versus* second-order (or secondary) chordae and chordae attached to the anterior mitral valve leaflet [AML] *versus* chordae attached to the posterior mitral valve leaflet [PML]).

After a bibliographic review of canine DMVD, a retrospective study was performed. The aims of the present study were : 1) to describe the epidemiological, clinical, radiographic and echo-Doppler characteristics of a study population of dogs with CTR consecutive to DMVD 2) to compare dogs with primary CTR to dogs with secondary CTR, as well as dogs with CTR from the AML to dogs with CTR from the PML, according to several parameters and 3) to identify potential variables associated to survival through a survival analysis.

The study was based on 500 small dogs ( $\leq 15$  kg) with DMVD whose CTR was identified during echocardiographic examination between January 2009 and June 2019 at the UCA. Diagnosis of CTR was mainly based in 2-dimension echocardiographic imaging planes using right parasternal 4 and 5 chambers views. Primary CTR is detected in several 2D imaging planes whereas secondary CTR is usually only identified in a single view.

CTR were more frequently observed concerning the AML (300/403, 74 %) rather than the PML (121/403, 30 %) and were more often secondary *chordae tendineae* (276/417, 66 %) rather than primary ones (153/417, 37 %). There was also a significative association between primary CTR and several medical history, clinical and echo-Doppler variables : exercise intolerance and syncope or faintness ; pre-treatment including diuretic therapy ; thrilling left apical systolic heart murmur ; increased left atrium to aorta ratio (LA/Ao  $\geq 1.0$  for Cavalier King Charles Spaniels and  $\geq 1.2$  for other breeds), diastolic left ventricular dilatation normalized by weight according to Cornell formula ( $LVd_{normalized} \geq 1.9$ ) ; pulmonary arterial systolic pressure (PASH)  $\geq 50$  mmHg and 2019 ACVIM B stage. There was a significative association between CTR from the AML and dyspnea, pulmonary edema at J0 and arrhythmia. Median survival times (median [interquartile range]), regardless of cause of death, was 17.2 months [5.7 – 34.7] and 26.8 months [9.1 – 54.2] when only cardiac-related deaths were included. The univariate analysis for cardiac-related deaths revealed that pulmonary edema history, pulmonary edema at J0, thrilling left apical systolic heart murmur, pre-treatment, diuretic therapy, functional clinical signs, increased LA/Ao ratio,  $LVd_{normalized} \geq 1.7$ ,  $LVS_{normalized} \geq 1.14$ , fractional shortening  $< 48.4$  %, regurgitation fraction  $\geq 50$  %, PASH  $\geq 50$  mmHg, arrhythmia, ACVIM 2019 stage and echocardiographic stage were associated with survival time. For dogs in ACVIM stage B, the median survival time for cardiac decompensation was 32.6 months [13,1 – 66,3]. No significant associations were observed between the type of CTR and the survival time for cardiac-related death and cardiac decompensation.

DMVD is more advanced among dogs with primary CTR when compared to dogs with secondary CTR. Nevertheless, no difference on survival time was found between the two groups regarding cardiac-related death and cardiac decompensation.

**KEYWORDS:** CARDIOLOGY – MITRAL VALVE DISEASE – CHORDAE TENDINEAE RUPTURE – ECHO-DOPPLER – SURVIVAL – SURVIVAL PREDICTOR - DOMESTIC CARNIVORE - DOG

## **JURY:**

Chairperson : Pr Philippe LE CORVOISIER

Director : Pr. Valérie CHETBOUL

Assessor : Pr. Loïc DESQUILBET

Guest : Dr. Camille POISSONNIER