

## Le traitement de l'insuffisance cardiaque chez le chien

Les principaux traitements à instaurer chez le chien insuffisant cardiaque sont passés en revue en insistant sur les critères de choix permettant une thérapie raisonnée. Les propriétés pharmacodynamiques et cinétiques des molécules citées ne sont pas reprises en détail. Le lecteur consultera pour cela les ouvrages spécialisés ou en trouvera un résumé dans le répertoire commenté des médicaments.

### 1 Classification selon les différents grades d'insuffisance cardiaque

Les pathologies cardiaques sont fréquentes chez le chien. Celles-ci n'engendrent pas nécessairement une insuffisance cardiaque, état caractérisé par une augmentation des pressions veineuses et capillaires ou une hypoperfusion tissulaire. Dans le premier cas, on parle d'insuffisance cardiaque congestive et dans le second, d'insuffisance à bas débit. Nombreuses sont les situations où l'animal souffrant d'une affection cardiaque reste dans un état asymptomatique tout au long de sa vie parce que des mécanismes de compensation efficaces sont mis en œuvre face à une affection dont la gravité reste modérée. Bien qu'il existe de nombreux types de maladies cardiaques, les principales pathologies acquises sont l'insuffisance mitrale et la cardiomyopathie dilatée dont il est question ici. Dans les deux cas, la gravité de la maladie est estimée sur le plan fonctionnel et structurel selon un classement en trois grades qui permet l'adaptation de la thérapie à l'état du malade. Le dernier classement en cours est le suivant:

#### **Grade I: le patient asymptomatique**

Dans ce cas, la pathologie est détectable du fait de la présence d'un souffle cardiaque par exemple, mais il n'y a pas de conséquences cliniques pour le patient.

- **Grade Ia:** aucune modification cardiaque structurelle décelable (absence de cardiomégalie auriculaire et/ou ventriculaire)
- **Grade Ib:** modification cardiaque structurelle (cardiomégalie auriculaire et/ou ventriculaire) visible à l'examen radiologique, échographique ou électrocardiographique.

#### **Grade II: insuffisance cardiaque débutante ou modérée**

Un ou plusieurs signes d'une insuffisance cardiaque apparaissent: toux, tachypnée, dyspnée bénigne pendant le repos ou après un léger effort, ascite légère ou pas d'ascite

#### **Grade III: insuffisance cardiaque sévère**

Une intolérance à l'effort sévère associée à des symptômes cliniques nets d'insuffisance cardiaque congestive (toux, dyspnée, ascite, œdème,...) et/ou à bas débit (muqueuses pâles, pouls faible,...) apparaissent au repos (grade IIIa). Au stade suivant (grade IIIb), le choc cardiogénique se manifeste.

## 2 Traitement de l'insuffisance mitrale

### 2.1 Grade I

Au cours des cinq dernières années, la question de l'intérêt de traiter des animaux souffrant d'une insuffisance cardiaque de grade I a été beaucoup discutée. Devait-on les traiter avec des Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (IECA) afin d'enrayer ou de ralentir l'évolution de la maladie vers les grades II et III ? La tendance générale était de ne pas traiter les animaux ayant atteint le grade Ia et de traiter la plupart des patients franchissant le stade suivant (grade Ib) en espérant bénéficier d'un effet préventif des IECA. Ce dernier n'a cependant pas été mis en évidence par les études contrôlées les plus récentes.

### 2.2 Grade II

Dès l'instant où les animaux présentent des signes d'insuffisance mitrale, la mise en œuvre d'un traitement symptomatique devient nécessaire.

Dans un petit nombre de cas, une monothérapie avec un IECA sera suffisante au départ mais les effets de ceux-ci sont relativement faibles. Les diurétiques restent la clé de voûte du traitement et peuvent être administrés à ce stade soit durant les premiers jours ou pendant quelques semaines soit en continu. Ensuite, on pourra éventuellement passer à une thérapie avec des IECA, seuls ou en combinaison avec les diurétiques. Le furosémide est un diurétique très utilisé en médecine canine. Il s'agit d'un diurétique puissant et sûr qui peut être administré aussi bien de manière parentérale que orale. Du fait de son effet stimulateur du système rénine-angiotensine-aldostérone, il sera associé à un IECA. A ce stade, une thérapie orale est indiquée car l'affection n'est pas aiguë. En Belgique, seules les formes parentérales sont enregistrées pour l'usage vétérinaire. Pour les formes orales, on doit avoir recours aux spécialités à usage humain. Les IECA ont été fréquemment utilisés depuis ces dix dernières années pour leurs propriétés vasodilatatrices aux niveaux artériel et veineux. Ce sont des médicaments faciles à utiliser avec un index thérapeutique élevé. Les cas d'intoxication et les effets indésirables sont rares à condition de respecter le dosage recommandé et les adaptations posologiques. Les IECA de première génération comme le captopril engendraient souvent des troubles gastro-intestinaux. Ces derniers sont devenus exceptionnels avec les nouvelles générations d'IECA. L'hypotension et l'insuffisance rénale antérieure peuvent apparaître, surtout lorsque l'insuffisance cardiaque traitée est sévère. Au grade II, ces effets indésirables restent rares d'autant plus que les doses utilisées sont encore relativement faibles.

Les IECA améliorent la qualité de vie, et parfois même la durée de vie du patient cardiaque. Ceci a été démontré par des études cliniques contrôlées, aussi bien en médecine humaine que vétérinaire. Il existe de nombreuses préparations à usage humain d'IECA sur le marché, mais il est recommandé d'utiliser celles enregistrées chez le chien. Trois molécules ont une autorisation de mise sur le marché en Belgique: le bñazepiril, l'enalapril et le ramipril. Elles diffèrent essentiellement par leur distribution tissulaire et leurs voies d'excrétion. Il n'y a pas de préférence nette pour l'une ou pour l'autre de ces substances actives en cardiologie vétérinaire d'un point de vue pharmacodynamique. Des considérations pratiques telles que le type de présentation et les possibilités de dosage sont à prendre en compte dans le choix de la spécialité. Si le patient souffre d'une insuffisance rénale, on peut opter pour des préparations qui ne sont que partiellement excrétées par les reins afin d'éviter d'éventuelles adaptations posologiques. Cependant, vu le coefficient thérapeutique élevé de ce groupe de médicaments, il reste à savoir si cette option est réellement pertinente du point de vue clinique.

## **2.3 Grade III**

Les patients ayant atteint le grade III nécessitent une thérapie relativement invasive combinant des diurétiques, un IECA et un principe actif permettant le traitement de l'insuffisance myocardique. A ce stade, l'insuffisance valvulaire s'accompagne en effet d'une insuffisance myocardique, ce qui est toujours le cas dans le stade final de toute étiologie. Le traitement de l'insuffisance myocardique à mettre en place est décrit au chapitre suivant. Dans le stade terminal, un choc cardiogénique dont le pronostic est très sombre se produit. Le traitement relève des soins intensifs que nous n'aborderons pas ici.

# **3 Traitement d'une cardiomyopathie dilatée**

## **3.1 Grade I**

On détecte rarement les patients asymptomatiques souffrant d'une cardiomyopathie dilatée parce que dans la plupart des cas et contrairement à ce qui est observé lors de fibrose mitrale, l'examen général ne révèle pas d'anomalies. Les souffles cardiaques sont souvent absents ou très faibles. Les premiers symptômes sont fréquemment des anomalies fonctionnelles systoliques et/ou diastoliques qui ne sont décelables que par un examen échocardiographique approfondi et minutieux. Des arythmies tels que les extrasystoles ventriculaires peuvent être présentes de manière latente, mais leur fréquence est parfois si faible qu'elles peuvent passer inaperçues lors de l'examen général et n'être décelables qu'au moyen d'un monitoring Holter.

Ces patients au grade I sont donc généralement détectés suite à des examens cardiologiques approfondis, systématiques et préventifs, dans un contexte pré-opératoire ou dans le cadre de dépistage chez les races prédisposées.

Contrairement aux patients atteints d'une insuffisance mitrale, ceux qui souffrent d'une cardiomyopathie dilatée latente sont généralement immédiatement traités par une thérapie basée sur l'administration d'IECA. Ce traitement a un caractère préventif en ce sens qu'il peut ralentir l'évolution vers les grades II et III. C'est particulièrement le cas chez le Doberman atteint de cardiomyopathie.

## **3.2 Grade II**

Une fois le grade II atteint, l'insuffisance cardiaque se manifeste par un dysfonctionnement du myocarde plus sérieux qu'au stade précédent l'opposant à l'insuffisance mitrale caractérisée par une valvule défectueuse mais une fonction myocardique généralement encore intacte à ce stade. Le dysfonctionnement myocardique peut être systolique et diastolique. Il s'accompagne souvent de troubles du rythme, notamment une fibrillation auriculaire.

Les médicaments à prendre en compte pour le traitement de cette affection sont les substances inotropes positives, les diurétiques, les IECA et les anti-arythmiques. Les substances inotropes positives les plus fréquemment utilisées actuellement sont les glycosides du groupe de la digitale et le pimobendan. Ce dernier est parfois désigné comme étant un inodilatateur du fait de ses propriétés vasodilatatrices et inotropes positives.

La digoxine est le glycoside le plus utilisé pour ses propriétés inotropes positives et chronotropes négatives. Il se peut qu'il sera progressivement remplacé par le pimobendan dont l'effet inotrope est

plus marqué. Néanmoins, chacune de ces molécules garde leurs spécificités qu'il convient de garder en mémoire pour les exploiter au mieux en fonction de l'état clinique du patient.

Le pimobendan améliore aussi bien la fonction systolique que la fonction diastolique du myocarde en plus de ses effets hémodynamiques favorables aux niveaux systémique, myocardique et rénal. Des études ont montré une influence positive sur la qualité et la durée de vie de l'animal, en comparaison avec des traitements à base de diurétiques, d'IECA et éventuellement de glycosides digitaliques. Le pimobendan a un coefficient thérapeutique élevé, ce qui explique que les intoxications et les effets indésirables soient rares et que son usage ne requiert pas une connaissance pharmacocinétique très élaborée, contrairement à la digoxine (voir plus loin).

Des essais cliniques ont démontré qu'en comparaison avec des traitements à base de diurétiques et de glycosides digitaliques, les IECA ont eux aussi une influence positive sur la qualité de vie et parfois sur la durée de vie de l'animal. Il reste à définir si une combinaison de pimobendan et d'un IECA n'aboutit pas à de meilleurs résultats cliniques que ceux obtenus lorsque ces molécules sont utilisées séparément. Cette question reste pendante.

Les diurétiques sont en général nécessaires pour réduire la précharge afin de prévenir et/ou stabiliser les oedèmes. Le furosémide est un diurétique souvent utilisé à cet effet.

Des troubles du rythme sont fréquents chez ce type de patients. Le traitement spécifique adéquat des arythmies telles que des extrasystoles ou des tachycardies ventriculaires n'est pas abordé ici et relève de la compétence du spécialiste interniste. La fibrillation auriculaire est cependant envisagée ici pour indiquer que les anti-arythmiques n'ont pas vraiment leur place dans le traitement de la fibrillation auriculaire chez le chien.

La fibrillation auriculaire est un trouble du rythme très courant chez le chien souffrant d'une cardiomyopathie dilatée. La pathologie sous-jacente (dilatation et dégénérescence graves de l'oreillette) est telle chez le chien que la fibrillation est irréversible et que le traitement se limite à réduire la fréquence ventriculaire lorsque celle-ci est trop élevée (supérieure à 140-160/min à l'état de repos), comme c'est généralement le cas. Les anti-arythmiques ne sont donc pas recommandés dans le cas d'une fibrillation auriculaire chez le chien. On utilisera des médicaments à effet dromotrope négatif tels que la digoxine, les bêta-bloquants et les antagonistes du calcium. Ceux-ci ralentissent la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire et réduisent ainsi le nombre de stimulations atteignant les ventricules et donc la fréquence ventriculaire. La digoxine possède, à côté de ses effets inotropes et chronotropes positifs bien connus, d'autres propriétés notamment le ralentissement de la conduction électrophysiologique au niveau du nœud auriculo-ventriculaire. Cet effet dromotrope négatif est une des raisons majeures justifiant encore la place de la digoxine dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Des molécules comme le pimobendan exercent un effet inotrope positif plus marqué. D'autres médicaments à effet dromotrope négatif ont en même temps un effet inotrope négatif, ce qui peut être nuisible aux patients souffrant du myocarde. C'est le cas des bêta-bloquants et de certains antagonistes des canaux à calcium. Le pimobendan n'a pas cet effet ou peut induire un effet dromotrope positif.

La digoxine est un produit dont la demi-vie d'élimination est longue ce qui rend la stabilisation pharmacocinétique difficile et qui peut facilement conduire à une intoxication. Pour l'éviter, un certain nombre de règles doivent être prises en compte. Il est ainsi déconseillé d'administrer la digoxine de manière parentérale et/ou d'administrer une dose de charge. En outre, il est recommandé de calculer la dose de digoxine nécessaire sur base de la superficie du corps et de déduire au préalable l'excédent d'eau et de graisse du poids de l'animal. La mesure des concentrations sériques stabilisées

de digoxine avant la nouvelle prise de médicament et huit à dix heures plus tard peut aider à prévenir des intoxications graves. Il faut rappeler que la stabilisation n'est atteinte que huit à dix jours après le début de la thérapie ou après tout changement posologique.

Des antagonistes des canaux à calcium ou des bêta-bloquants peuvent être ajoutés au traitement lorsque la fréquence ventriculaire chez les patients souffrant d'une fibrillation auriculaire ne diminue pas suffisamment avec la digoxine et les autres traitements. Ceci doit cependant être accompli avec la plus grande prudence car ces molécules ont également, à côté de leur effet dromotrope négatif, des propriétés inotropes négatives et hypotensives qui peuvent engendrer, surtout chez les patients au grade III, une aggravation de leur état. On doit débiter avec une dose limitée et adapter ensuite la posologie sur base des effets cliniques. On notera que les bêta-bloquants connaissent un regain d'intérêt ces dernières années de par leur effet positif à long terme. A court terme, ils peuvent avoir une influence défavorable à cause de leur effet inotrope négatif, voire engendrer un collapsus ou une mort cardiaque immédiate. A plus long terme, les bêta-bloquants peuvent avoir une influence favorable comme l'ont démontré des essais cliniques en médecine vétérinaire autant qu'humaine.

Pour les patients au grade II, une monothérapie, parfois suffisante, sera instaurée. Le choix se portera vers une combinaison de plusieurs médicaments selon la présence ou l'absence d'une fibrillation auriculaire et selon la réaction de l'animal au traitement reposant sur l'administration unique de substances inotropes positives.

### **3.3 Grade III**

L'évolution du grade II au stade supérieur est généralement beaucoup plus rapide chez les patients souffrant d'une cardiomyopathie dilatée que chez ceux atteints d'une insuffisance mitrale. Le vétérinaire recevra donc souvent ces animaux à un stade déjà plus avancé que ceux présentant une insuffisance mitrale. Ils sont déjà parfois même en état de choc cardiogénique, particulièrement chez les Dobermans. Le traitement du choc cardiogénique (patients au grade IIIb) n'est pas abordé dans cette synthèse. Nous nous limitons ici aux patients ayant franchi le grade IIIa. Dans ce cas, les monothérapies ne suffisent plus. De plus, la dose doit être déterminée avec davantage de précautions que dans les affections moins graves afin d'éviter des effets secondaires et une aggravation de l'état clinique. Les causes de cette élévation du risque d'effets indésirables graves sont diverses. La clairance diminuée des principes actifs due à un dysfonctionnement hépatique et rénal, la réduction du volume de distribution et une dépendance accrue vis-à-vis de certains mécanismes de compensation expliquent en partie cette situation. Ainsi, une baisse radicale de la fréquence cardiaque chez les animaux souffrant d'une tachycardie peut conduire à une diminution du débit cardiaque. Le patient est devenu dépendant d'une fréquence cardiaque élevée pour maintenir son débit cardiaque. Une diurèse trop drastique peut diminuer les oedèmes mais engendrer un collapsus: le patient est en effet devenu dépendant d'un volume et d'une pression télédiastolique élevés qui compensent la diminution grave et irréversible de la contractilité et de la compliance diastolique.

On utilise les mêmes médicaments que pour les patients en grade II, mais en tenant compte des nuances mentionnées. Le furosémide ne suffit pas toujours à lui seul pour maîtriser ou stabiliser les oedèmes chez les patients de grade III. On peut utiliser dans ce cas-là des combinaisons de furosémide avec de la spironolactone ou des thiazides. La combinaison d'un diurétique hypo- et hyperkaliémiant permet de maintenir une kaliémie dans les normes physiologiques. Dans certains cas, l'ionogramme indiquera la nécessité d'un apport exogène supplémentaire en potassium. Rappelons ici la synergie entre le furosémide et les digitaliques aboutissant à un surdosage possible dont les vomissements sont les premiers symptômes.

## 4 Conclusions

Les traitements suivants sont donc recommandés en fonction de la gravité de la maladie et l'origine de l'insuffisance:

### **Insuffisance cardiaque congestive due à une insuffisance mitrale**

**Grade I:** le traitement par des IECA est envisageable mais l'effet préventif est discuté.

**Grade II:** les diurétiques, le furosémide en particulier, restent la clé de voûte du traitement de l'insuffisance cardiaque congestive à ce stade. La combinaison avec les IECA est souvent pratiquée. La monothérapie avec les IECA est possible dans un petit nombre de cas.

**Grade III:** la combinaison d'un IECA, d'un diurétique et d'une molécule inotrope positive est recommandée. Le pimobedan et la digoxine sont les molécules les plus utilisées à cette fin. D'autres substances utilisées pour le traitement de la cardiomyopathie dilatée sont également envisageables.

### **Cardiomyopathie dilatée**

**Grade I:** les IECA pourraient ralentir l'évolution vers les grades II et III.

**Grade II:** la digoxine connue pour ses propriétés inotrope positive et chronotrope négative peut-être remplacée par le pimobendan exerçant des effets inotropes positifs et vasodilatateurs. L'effet domotrope négatif au niveau du nœud auriculo-ventriculaire de la digoxine justifie encore son usage en cas de fibrillation auriculaire et ce malgré l'adaptation posologique difficile liée à la cinétique particulière de cette molécule. Les bêta-bloquants et les antagonistes des canaux à calcium sont parfois utilisés en combinaison avec les molécules précitées pour réduire la fréquence ventriculaire chez des chiens présentant des fibrillations auriculaires, lorsque les autres traitements se sont avérés inefficaces. Leur effet inotrope négatif rend leur usage néanmoins délicat.

**Grade III:** les mêmes médicaments que ceux signalés pour le grade II sont utilisés. Le furosémide, éventuellement combiné aux thiazides ou à la spironolactone, permet de contrôler les oedèmes.