

# LES AGENTS INOTROPES DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE

## LE PASSÉ, LE PRÉSENT ET L'AVENIR

Nicole Van Israël \*

La diminution de la contractilité constitue un élément important du syndrome clinique complexe appelé 'insuffisance cardiaque congestive'. Il s'agit d'un composant fondamental dans la cascade de vasoconstriction et d'activation neurohormonale, inflammatoire et immunologique aboutissant finalement à un remodelage ventriculaire néfaste et à la progression de l'insuffisance cardiaque.

En théorie, les agents inotropes semblent donc très attractifs dans le cadre du traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. En pratique cependant, il en va souvent différemment. Bien que les agents inotropes améliorent clairement le débit cardiaque, leur utilisation en médecine humaine a entraîné une augmentation de la mortalité (1). C'est pourquoi leur indication, en médecine humaine, est restée limitée jusqu'à présent à un très petit sous-groupe de patients (parmi lesquels les patients en insuffisance cardiaque aiguë, présentant également des signes d'hypoperfusion et de choc cardiogénique). La question est de savoir si, avec le développement d'une nouvelle génération d'agents inotropes, les inodilatateurs, et au regard de certaines récentes études cliniques vétérinaires prometteuses (2,3,4,5,6), nous pouvons encore toujours extrapoler cela à nos chiens. Cet article présente un aperçu des agents inotropes disponibles et de leurs indications chez le chien.

### MÉCANISMES D'ACTION DES AGENTS INOTROPES 7,8 (FIGURE 1)

La contraction du muscle cardiaque résulte d'une augmentation de la concentration de calcium au sein de

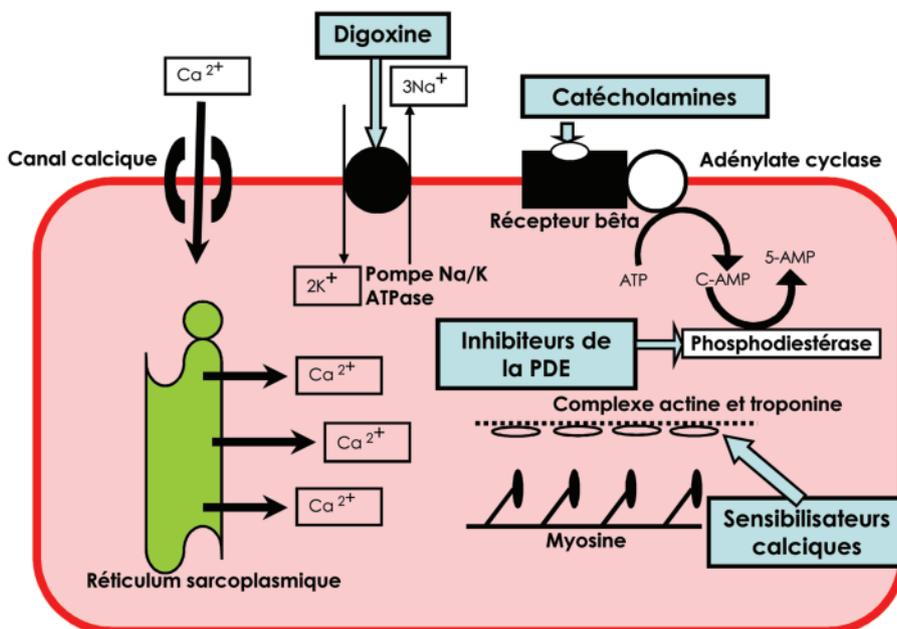


Figure 1: Représentation schématique de la cellule musculaire cardiaque avec les différentes localisations des mécanismes d'action des agents inotropes décrits ici.

la cellule musculaire cardiaque. Le calcium qui pénètre dans la cellule va réagir avec le réticulum sarcoplasmique (la réserve intracellulaire de calcium) qui, suite à cela, va libérer sa réserve de calcium. Ensuite, le calcium intracellulaire va se lier à la protéine régulatrice de la contraction, la troponine C, qui, suite à un changement de conformation, va créer un

\* DVM, CESOpht, CertSAM, CertVC, MSc, Diplomate ECVIM-CA (Cardiologie), MRCVS, Spécialiste européenne™ en Cardiologie vétérinaire, MSc en Cardiologie congénitale, ACAPULCO, Animal CardioPulmonary Consultancy, Masta 11, 4970 Masta, Belgique, [www.acapulco-vet.be](http://www.acapulco-vet.be)

Substance active	Marque®	Posologie	Concentration
Digoxine	Lanoxin Lanoxin Lanoxin PG Lanoxin PG	0,22 mg/m <sup>2</sup> PO q 12 heures	comprimés à 0,25 mg comprimés à 0,125 mg comprimés à 0,0625 mg élixir à 0,05 mg/ml
Pimobendan	Vetmedin	0,15-0,3 mg/kg PO q 12 heures	1,25 mg 2,5 mg 5 mg
Milrinone	Corotrope	Perfusion continue 1-10 µg/kg/min	1 mg/ml

Tableau 1: Agents inotropes utilisés chez le chien.

pont entre les chaînes d'actine et de myosine. Celles-ci assureront enfin, par leur interaction mutuelle, la contraction de la cellule musculaire. Il s'agit d'un processus consommateur d'énergie (ATP) et la force de la contraction dépend d'une part de la concentration en calcium intracellulaire et d'autre part de la sensibilité de la troponine C au calcium.

Les agents inotropes les plus traditionnels augmenteront de manière directe (digoxine) ou indirecte (catécholamines, inhibiteurs de la phosphodiesterase) les concentrations de calcium intracellulaire via l'AMPc. L'action inotrope positive des glycosides digitaliques (digoxine et digitoxine) est obtenue grâce à l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire via l'inhibition de la pompe sodium/potassium ATP-ase. La digoxine est un inhibiteur compétitif du site de liaison de K<sup>+</sup> sur la pompe. Il en résulte par conséquent une persistance de davantage de Na<sup>+</sup> au sein de la cellule au cours de la diastole et celui-ci sera échangé contre du Ca<sup>2+</sup> via l'échangeur de cations Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>. Ceci s'accompagnera également simultanément d'une diminution de l'échange de Ca<sup>2+</sup> intracellulaire contre du Na<sup>+</sup> extracellulaire. Le résultat net sera une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire.

Les catécholamines (dopamine et dobutamine) sont des sympathicomimétiques exerçant leur action inotrope par leur liaison aux récepteurs bêta-adrénergiques myocardiques. Il en résulte l'activation du système protéine kinase cellulaire via l'activation de l'adénylate cyclase et la transformation d'ATP en AMPc. Ce système sera responsable de la phosphorylation des protéines intracellulaires (telles que notamment le phos-

pholamban se situant sur le réticulum sarcoplasmique), ce qui entraînera une augmentation de la liaison du calcium au cours de la diastole et une augmentation de la libération de calcium au cours de la systole. L'AMPc engendrera également une augmentation de l'influx de calcium via les canaux calciques de type L.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase (PDE-I) sont des enzymes qui empêchent la dégradation de l'AMPc et qui exercent par conséquent un effet sympathicomimétique indirect. Ceci résulte en une augmentation de la contractilité au sein du myocarde et en une vasodilatation dans la circulation périphérique et coronaire. C'est pour cette raison qu'on les appelle également souvent les inodilatateurs. Ils sont subdivisés en dérivés de bipyridine (amrinone et milrinone), en dérivés de pyridazinone (lévosimendan et pimobendan) et en méthylxantines (théophylline, propentophylline,...).

La nouvelle génération de sensibilisateurs calciques possède en outre une action stabilisatrice supplémentaire sur la modification de conformation de la troponine C, et ce sans consommation supplémentaire d'énergie. Ils augmentent également l'affinité de la troponine C pour le calcium intracellulaire présent. L'augmentation de contractilité qu'ils engendrent est directement proportionnelle à la quantité de calcium intracellulaire.

## AGENTS INOTROPES DISPONIBLES (7,8)

### Catécholamines

La dopamine et la dobutamine sont uniquement indiquées dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive aiguë. En raison du déve-

loppement d'une rapide 'down regulation' (régulation vers le bas) des récepteurs bêta-adrénergiques, ces catécholamines ne sont actives que durant quelques jours. En outre, elles possèdent un temps de demi-vie très court, ce qui limite leur utilisation à une administration en perfusion continue ('continuous rate infusion' CRI). Leurs effets complémentaires arythmogène et vasodilatateur exigent une surveillance électrocardiographique et hémodynamique stricte; c'est pourquoi ils sont uniquement disponibles dans des institutions plus spécialisées, capables de prodiguer des soins intensifs.

La dobutamine est un β1-sympthicomimétique qui augmente la contractilité avec peu de modification de la fréquence cardiaque et de la post-charge. Il s'agit d'un inotrope nettement plus puissant que la digoxine. Elle doit être titrée lentement vers le haut jusqu'à atteindre la dose efficace (2,5-15 µg/kg/min de chlorhydrate de dobutamine). L'effet plateau est déjà atteint après 8 minutes et après l'arrêt de la CRI, la dobutamine disparaît en quelques minutes de l'organisme. Malgré une rapide 'down regulation' des récepteurs bêta (72 heures), la dobutamine conserve souvent un effet de 2-3 semaines après son administration.

La dopamine est un β1-sympthicomimétique moins sélectif. Elle agit également sur les récepteurs dopaminergiques périphériques, entraînant une vasodilatation du lit vasculaire rénal et mésentérique. C'est en raison de la sélectivité limitée et des effets parfois imprévisibles de la dopamine que la dobutamine est généralement préférée chez les patients atteints d'une dysfonction systolique sévère. La dopamine possède tout de même de nombreuses autres indications en

médecine des soins intensifs. La dopamine doit être titrée lentement jusqu'à la dose efficace (2-10 µg/kg/min de chlorhydrate de dopamine).

### Glycosides digitaliques

La digoxine a été développée à partir de la digitale (Photo 1). Il s'agit d'un inotrope positif relativement faible, doté d'une marge thérapeutique étroite. La digoxine augmente la contractilité du muscle cardiaque sain et dans une moindre mesure celle du muscle cardiaque malade. Elle ne possède qu'un tiers de la puissance de l'effet des catécholamines et des dérivés de bipyridine. En outre, son activité diminue avec l'âge de l'animal.



Photo 1: La digitale.

© ACAPULCO 2009

En raison de son activité inotrope limitée et du développement des inodilatateurs plus puissants, l'usage de la digoxine a fortement diminué. Cependant, il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation simultanée de ces substances. Le rôle de la digoxine est actuellement plutôt de contrôler la fréquence cardiaque (chronotrope négatif) et ce principalement en cas de fibrillation auriculaire (mais également en cas de tachycardie sinusale persistante). Cependant, il est important de toujours contrôler d'abord la congestion car ceci entraîne souvent le contrôle de la fréquence cardiaque ce qui rend la digitalisation supplémentaire non nécessaire.

Il est extrêmement important de toujours enregistrer un tracé ECG de base avant d'administrer la digoxine étant donné que la digitalisation peut être fatale au patient en présence d'arythmies ventriculaires.

Dans la plupart des cas, la digoxine peut être administrée par voie orale et l'on débute avec la dose d'entretien (Lanoxin® en comprimés, chiens 0,22 mg/m<sup>2</sup> PO q 12 heures). La biodisponibilité de la digoxine dépend de la forme administrée (comprimés = 60% et élixir 75%) et des marques génériques (Lanoxin® possède le profil pharmacodynamique le plus sûr chez le chien et est recommandé par l'auteur). L'initiation rapide du traitement par voie intraveineuse est rarement nécessaire chez les chiens en insuffisance cardiaque, sauf pour contrôler certaines arythmies supraventriculaires. En raison du faible seuil de toxicité de la digoxine ainsi que de la variation individuelle de son absorption, de son métabolisme et de son effet, le patient doit être étroitement surveillé.

Les effets indésirables les plus fréquents concernent le cœur et le système gastro-intestinal. Les signes cliniques gastro-intestinaux (anorexie, vomissements, diarrhée) semblent se manifester plus tôt que les effets indésirables cardiaques (troubles du rythme). Si l'un de ces effets indésirables se manifeste, l'administration de digoxine doit être immédiatement arrêtée. Après la disparition des signes cliniques et généralement dans les 48 heures suivant l'arrêt de la digoxine, l'administration de celle-ci peut à nouveau être débutée mais à la moitié de la dose d'origine. La détermination des taux sériques thérapeutiques (0,8 - 2,0 ng/ml) peut être utile pour déterminer si des signes gastro-intestinaux aspécifiques chez un patient résultent de l'administration de digoxine ou si ces signes ont une autre origine.

Les Dobermanns semblent extrêmement sensibles à la toxicité de la digoxine (ne commencez jamais par une dose supérieure à 125 µg PO q 12 heures). Un patient sous traitement de longue durée doit être régulièrement contrôlé afin de détecter des modifications pouvant prédisposer l'animal au développement d'une toxicité (insuffisance rénale, hypokaliémie, diminution de la masse musculaire). La digoxine est entièrement éliminée par voie rénale et une modification de la fonction rénale (ex: augmentation de la diurèse, diminution de la filtration glomérulaire, etc.) peuvent pousser un patient stable dans la zone de toxicité. Étant donné qu'il n'existe pas de relation prévisible entre le taux sérique et l'activi-

té, les taux sériques doivent être mesurés chez des patients chez qui l'activité semble insuffisante ou excessive. Le sérum (dans un tube à sérum sans gel séparateur) doit être prélevé 8 heures après l'administration du comprimé et les échantillons sanguins doivent uniquement être prélevés après avoir atteint un plateau (après 7-10 jours) ou lorsqu'une toxicité est suspectée. Étant donné que les effets vagomimétiques favorables de la digoxine sont déjà atteints à de faibles taux sériques, et en tenant compte également de la marge de sécurité étroite chez certains animaux, l'auteur préconise un taux sérique compris entre 0,9 et 1,5 ng/ml.

En raison de son profil pharmacocinétique variable et plus imprévisible et de son seuil de toxicité plus faible, la digitoxine a totalement perdu sa popularité. Son utilisation n'est donc pas conseillée.

### Inhibiteurs de la phosphodiesterase (PDE-I)

Les dérivés de bipyridine que sont l'amrinone et la milrinone n'ont jamais réellement vu le jour en médecine vétérinaire en raison du taux élevé de mortalité observé en médecine humaine. Il s'agit pourtant d'inotropes très puissants (augmentation de 100% par rapport à la ligne de base, tout comme les bêta-agonistes) et les études provisoires réalisées dans les années '90 étaient très prometteuses. La disponibilité limitée (seule la milrinone IV est disponible en Europe) et le coût très élevé ont hélas entraîné la disparition totale de leur utilisation en médecine vétérinaire. Une perfusion continue de milrinone (1-10 µg/kg/min) augmente la contractilité de 50 à 140% et l'effet maximal est observé après 10 à 30 minutes. Il n'existe aucune 'down regulation' comme celle observée avec les catécholamines car leur mécanisme d'action contourne les récepteurs bêta.

Les dérivés de xanthine constituent un groupe hétérogène d'inhibiteurs de la PDE, dotés d'une activité très individuelle et parfois imprévisible sur l'inotropie, le rythme cardiaque et le lit vasculaire. La plupart des substances sont réservées au traitement de pathologies respiratoires.

Les dérivés de pyridazine que sont le lévosimendan et le pimobendan ne sont pas seulement des PDE-I (III et V), ils appartiennent également aux

sensibilisateurs calciques. En présence d'une insuffisance cardiaque et de la 'down regulation' associée des récepteurs bêta, leur effet sensibilisateur calcique est prédominant. Contrairement aux PDE-I classiques que sont l'amrinone et la milrinone, ils améliorent la contractilité sans augmenter la consommation intracellulaire d'énergie et d'oxygène (moins de risque d'arythmies ventriculaires dangereuses). Ils engendrent une vasodilatation aussi bien périphérique que coronaire grâce à une inhibition sélective de la phosphodiesterase III. En outre, leur action inhibitrice PDE-V entraîne un effet artériodilatateur pulmonaire. Ils sont également dotés d'autres caractéristiques favorables: la réversion de la désensibilisation des barorécepteurs, une amélioration de la lusitropie (relaxation du myocarde), une diminution de l'agrégation plaquettaire et une diminution de la production de cytokine.

Le lévosimendan est principalement utilisé en soins intensifs humains et n'est pas encore disponible à l'heure actuelle pour un usage vétérinaire. Il possède une action vasodilatatrice supplémentaire via les canaux à K<sup>+</sup> sensibles à l'ATP. Le lévosimendan démontre, dans les résultats provisoires des études humaines REVIVE et SURVIVE, une amélioration des signes cliniques en cas d'insuffisance cardiaque congestive aiguë mais une tendance à une mortalité plus élevée à long terme (10). L'avenir du lévosimendan n'est donc pas rose en médecine humaine.

Les études expérimentales réalisées chez le chien sont tout de même prometteuses.

Le pimobendan (Vetmedin® 0,15-0,3 mg/kg PO q 12 heures, 1 heure avant le repas) est déjà disponible depuis un long moment sur le marché vétérinaire (11). Grâce à différentes études vétérinaires (2-6) dont les résultats sont optimistes, le pimobendan a acquis une place à part entière dans le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive chronique chez le chien, résultant aussi bien d'une cardiomyopathie dilatée que de pathologies valvulaires dégénératives. Il n'existe malheureusement que peu de données disponibles à propos de son utilisation en cas d'insuffisance cardiaque congestive aiguë.

#### Activateurs de la myosine cardiaque

À la recherche d'agents inotropes de plus en plus sûrs et avec les connaissances acquises en biochimie moléculaire, on a récemment développé les premiers activateurs de la myosine cardiaque. Ils améliorent la liaison réciproque entre l'actine et la myosine en agissant directement sur l'ATP de la myosine myocardique. D'après des études expérimentales chez l'animal (9), ces substances semblent allonger la durée de l'éjection systolique (et augmenter ainsi le volume d'éjection systolique) sans agir sur le cycle du calcium intracellulaire, sur la consommation d'oxygène myocardique, sur le système nerveux sympathique ou sur l'activité PDE. Ils semblent donc très prometteurs.

## NÉCESSITÉ D'UN SUPPORT INOTROPE

Il existe un grand nombre de schémas de classification disponibles pour caractériser l'insuffisance cardiaque (NYHA, ISACHC, CHIEF, etc.). Cependant, il est important pour le praticien que cette classification reste pratique, en vue de l'appliquer au traitement des patients. C'est pourquoi il est préférable de classer l'insuffisance cardiaque congestive en: d'une part, l'insuffisance cardiaque congestive aiguë mortelle, qui nécessite une hospitalisation et des soins intensifs, et d'autre part l'insuffisance cardiaque chronique (figure du chien avec ascite), laquelle peut être traitée de manière ambulatoire et qui représente (heureusement) le cas de la grande majorité de nos patients.

#### Insuffisance cardiaque congestive (ICC)

L'insuffisance cardiaque congestive est un syndrome clinique complexe caractérisé par une congestion des organes et une accumulation de liquide suite à une augmentation des pressions veineuse et capillaire, secondaire à une pathologie cardiaque structurale ou fonctionnelle. Il est extrêmement important de toujours disposer d'un diagnostic de certitude d'insuffisance cardiaque congestive avant d'instaurer une stratégie de traitement multimodale à vie. C'est pourquoi des radiographies thoraciques afin de confirmer l'accumulation de liquide (infiltrats pulmonaires, congestion veineuse, dilatation de l'oreillette; voir figure) sont essentielles. Il n'est



Photo 2: Chien présentant de l'ascite secondaire à une insuffisance cardiaque congestive.

© ACAPULCO 2009

pas suffisant de se baser uniquement sur des signes cliniques aspécifiques comme par exemple la toux, l'intolérance à l'effort et les syncopes.

### Insuffisance cardiaque congestive aiguë

En plus des mesures vitales classiques que sont l'administration d'oxygène, les diurétiques intraveineux (furosé-

mide 2 mg/kg q 30 min-1 heure, dose cumulative max de 12 mg/kg sur 24 heures) et les vasodilatateurs (ex: nitroglycérine percutanée, nitroprusside intraveineux, hydralazine orale), un support inotrope immédiat est uniquement nécessaire chez les animaux présentant une dysfonction systolique sévère. Il s'agit principalement de chiens souffrant d'une car-

diomyopathie dilatée et seulement très rarement de patients atteints d'une maladie valvulaire dégénérative (et plutôt généralement les grandes races que les petites races). Dans ce dernier groupe de patients, une rupture aiguë de cordage tendineux est la cause la plus fréquente de décompensation aiguë et dans ce cas, les agents inotropes sont contre-indiqués.

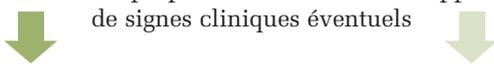
CRITÈRES	PLAN DE TRAITEMENT	
<b>Patient sans signes cliniques</b> - Pathologie cardiaque décelable (souffle cardiaque, arythmie, dilatation des chambres cardiaques). - Aucun signe d'IC congestive. - Aucun symptôme évident de compensation (aucune surcharge en volume ou en pression, aucune hypertrophie des chambres cardiaques).	Diagnostic correct Aucun traitement Instructions au propriétaire de surveiller l'apparition de signes cliniques éventuels 	
	CMD	DMVD
	Aucun traitement Instructions au propriétaire	Aucun traitement Instructions au propriétaire
<b>Patient avec signes cliniques</b> - Pathologie cardiaque décelable (la surcharge en volume souffle cardiaque, arythmie, dilatation des chambres cardiaques peuvent être présents). - <u>Aucun signe d'IC congestive.</u> - Preuve radiographique ou échocardiographique de compensation (surcharge en volume ou en pression ou hypertrophie des chambres cardiaques).	CMD	DMVD
	IECA ???	IECA ??? (Uniquement en cas de dilatation auriculaire sévère et/ou de congestion veineuse pulmonaire, de signes cliniques d'une insuffisance cardiaque congestive imminente)
	Contrôle des arythmies	
<b>INSUFFISANCE CARDIAQUE CONGESTIVE PROUVÉE RADIOGRAPHIQUEMENT</b>		
<b>Insuffisance cardiaque légère/modérée</b> - Les signes cliniques d'IC sont évidents au repos ou lors d'un effort léger. - Intolérance à l'effort, toux, tachypnée, problèmes respiratoires légers, ascite léger/modéré. - Au repos, aucun signe de dysfonction systolique	CMD	DMVD
	Diurétiques titrés vers une dose efficace minimale	
	IECA + pimobendan Acides gras libres (AGL) Oméga 3	IECA + Pimobendan; en cas de • dysfonction systolique • fraction de régurgitation importante • hypertension pulmonaire
	Contrôle des arythmies	
<b>Insuffisance cardiaque congestive chronique avancée/traitement à domicile possible</b> - Signes cliniques très évidents d'insuffisance cardiaque congestive avec congestion - Intolérance à l'effort, dyspnée, ascite évident, hypoperfusion.	CMD	DMVD
	Diurétiques + IECA + pimobendan Digoxine AGL Oméga 3	Diurétiques + IECA + pimobendan Vasodilatateurs supplémentaires AGL Oméga 3
	Contrôle des arythmies	
<b>Insuffisance cardiaque congestive avancée/hospitalisation nécessaire</b> - Signes cliniques très évidents d'insuffisance cardiaque congestive (œdème pulmonaire, ascite). - Intolérance à l'effort, dyspnée, ascite évident, hypoperfusion. - Patient mourant ou en choc cardiogénique.	CMD	DMVD
	Voir aussi traitement de l'insuffisance cardiaque congestive aiguë	
	Furosémide IV O2 Repos strict (cage) Nitroglycérine percutanée CRI de dobutamine Pimobendan Contrôle des arythmies	Furosémide IV O2 Repos strict (cage) Nitroglycérine percutanée Artériodilatateurs si réfractaire (hydralazine, nitroprusside)
	Une fois stable, voir traitement de l'insuffisance cardiaque congestive chronique	

Tableau 2: Plan thérapeutique conseillé.

### Insuffisance cardiaque congestive *Cardiomyopathie dilatée (CMD)*

Un support inotrope semble évident chez les chiens souffrant d'une cardiomyopathie dilatée décompensée et ce à partir du moment où il existe une indication clinique évidente de dysfonction systolique (ex: intolérance à l'effort, pouls faible, muqueuses pâles en raison d'un mauvais débit

gré une bonne stabilisation de leur insuffisance cardiaque congestive (éclaircissement de l'œdème pulmonaire à la radiographie) conservent une tachycardie sinusale ou chez qui la fréquence (réponse ventriculaire) de la fibrillation auriculaire ne semble pas être sous contrôle. Des études à propos de l'utilisation précoce d'inodilatateurs en cas de CMD, c'est-à-

le plus rapidement d'une dysfonction systolique. Il est donc logique que ce soit ce petit sous-groupe qui nécessite le plus rapidement d'un support inotrope complémentaire. Cependant, une étude multicentrique récemment publiée (5) a également prouvé la nécessité de l'utilité de l'utilisation de pimobendan à la place du bédazépril en association avec d'autres traitements classiques (furosémide, digoxine, etc.) dans de plus petites races en insuffisance cardiaque congestive résultant d'une endocardiose mitrale. Il faut tout de même signaler que la durée de survie moyenne dans cette étude randomisée en simple aveugle était nettement plus faible aussi bien pour le pimobendan (267 jours) que pour le bédazépril (140 jours) par rapport à la durée de survie attendue sur base des études publiées antérieurement (ex: étude Bench: 320 jours (12)) et de l'observation clinique générale (13, 14). Les résultats de différentes études rétrospectives réalisées dans des centres de spécialistes d'Europe et des États-Unis et basées sur une thérapie multimodale par étape (traitement de base avec inhibiteur d'ECA et furosémide, pimobendan seulement plus tard) ont pu démontrer des durées de survie nettement plus longues (15,16). Il est donc dommage que deux médicaments dotés d'un mécanisme d'action totalement différent mais complémentaire soient mis en opposition au lieu de mettre en avant les avantages d'une thérapie combinée. La plupart (tous) des spécialistes continueront de plaider pour une thérapie multimodale. Des études randomisées en vue de déterminer le moment adéquat auquel les inodilatateurs doivent être ajoutés au traitement de base des inhibiteurs d'ECA et des diurétiques sont donc nécessaires mais celles-ci ne verront plus que probablement jamais le jour. La stratégie de traitement recommandée par l'auteur est représentée de manière schématique dans le tableau en annexe.

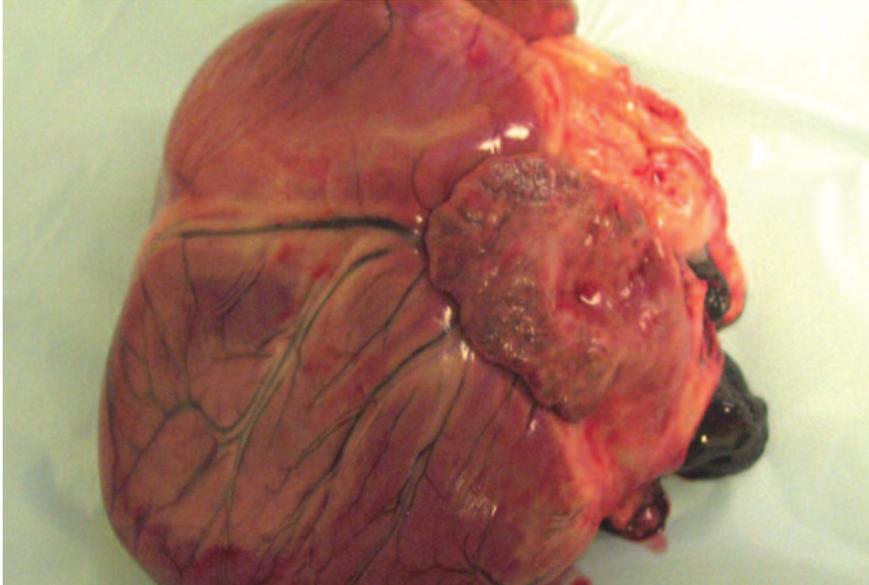


Photo 3: Cœur de chien qui présentait une CMD.

© ACAPULCO 2009

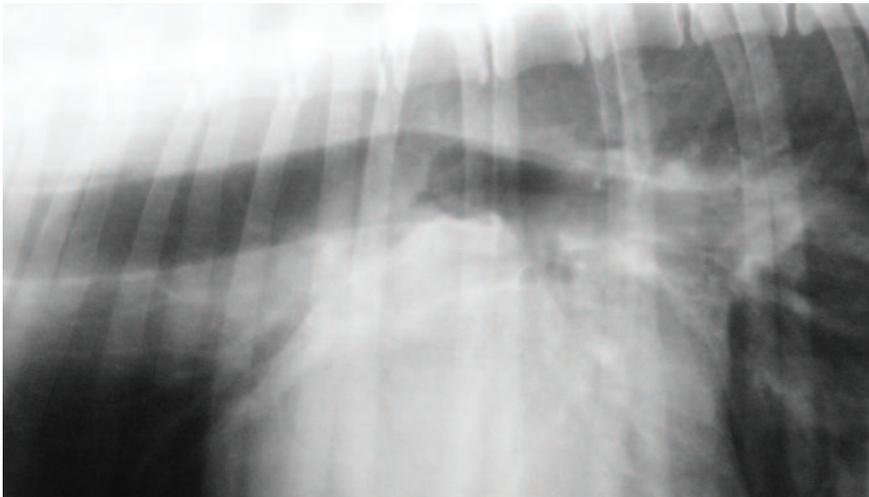


Photo 4: Détail radiographique d'une congestion veineuse pulmonaire avec dilatation de l'oreillette gauche.

© ACAPULCO 2009

cardiaque et d'une vasoconstriction périphérique, indicateurs échographiques d'une diminution de la contractilité, etc.) confirmée par des signes radiographiques d'insuffisance cardiaque congestive. L'utilité de cette 'triple' thérapie, consistant en un inhibiteur de l'ECA, en furosémide et en pimobendan, est actuellement basée sur une médecine fondée sur des preuves (2,6), qui n'est plus mise en doute. L'utilisation complémentaire de digoxine est principalement réservée aux patients qui, mal-

dire avant la présence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque sont actuellement en cours mais leur utilisation précoce ne peut pas être recommandée à l'heure actuelle.

*Maladie dégénérative de la valve mitrale (DMVD, appelée endocardiose par le passé).*

Chez les animaux souffrant d'insuffisance cardiaque congestive résultant d'une maladie valvulaire dégénérative, il semble que ce soit principalement les grandes races qui souffrent

Il est également important d'insister sur le fait que des données expérimentales (17) sont disponibles, renforcées par une expérience clinique personnelle, et montrent que l'utilisation trop précoce de pimobendan dans ce groupe de patients (c'est-à-dire avant la présence d'insuffisance cardiaque congestive) peut provoquer des dégâts. Il est donc extrêmement important d'avoir un diagnostic de certitude avant d'intégrer les inodila-



Photo 5: Muqueuses pâles suite à une vasoconstriction périphérique en cas de pauvre débit cardiaque.

© ACAPULCO 2009

tateurs dans la stratégie de traitement. La présence d'une insuffisance cardiaque congestive doit au moins être confirmée radiographiquement.

Et 'last but not least', il est naturellement extrêmement important d'évaluer chaque patient sur base individuelle, de le réévaluer régulièrement et d'adapter le traitement en fonction du stade de la maladie, en fonction de la progression de la pathologie par cas particulier, en fonction de la manière dont les médicaments sont supportés et enfin en fonction de l'effet de ceux-ci sur un patient particulier.

## CONCLUSION

Grâce aux résultats des études récemment publiées à propos des inodilateurs, nous avons sans aucun doute franchi un pas énorme dans le traitement de nos patients en insuffisance cardiaque congestive, qu'elle résulte d'une cardiomyopathie dilatée ou d'une maladie dégénérative de la valve mitrale. Cependant, cela reste une pathologie très complexe, nécessitant une stratégie de traitement multimodale par étape qui doit en outre être adaptée aux besoins individuels de chaque patient. La durée de survie mais aussi et surtout la qualité de vie doivent être prises en considération. Les inodilateurs acquerront

à l'avenir une place importante dans le traitement de notre population canine atteinte d'insuffisance cardiaque congestive. Il faut cependant insister clairement sur le fait qu'ils seront toujours un élément de l'équipe – en association avec le traitement de base des inhibiteurs d'ECA, des diurétiques et de la digoxine – et qu'à aucun moment ils n'excluront les autres joueurs du jeu.

## Références

1. Petersen et al. (2008) Inotropes in the management of acute heart failure. *Critical Care Medicine* 36, N° 1 S106
2. Fuentes et al. (2002) A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. *JVIM* 16: 255
3. Smith et al. (2005) Efficacy and safety of pimobendan in canine heart failure caused by myxomatous mitral valve disease. *JSAP* 46 (3): 121
4. Lombard et al. (2006) Clinical efficacy of pimobendan versus benazepril for the treatment of acquired atrioventricular valvular disease in dogs. *JAAHA* 42: 249.
5. Haggstrom et al. (2008) The Quest study. *JVIM* 22 (5) 1124.
6. O'Grady et al. (2008) Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *JVIM* 22: 897
7. Boswood (1999). Rationale for the use of drugs in the treatment of cardiovascular disease. *Positive inotropes*.

*In practice* May, p 253.

8. Kittleson (2008) *Small animal cardiovascular medicine*. VIN on-line second edition.
9. Shen et al (2006). Activating cardiac myosin, a novel inotropic mechanism to improve cardiac function in conscious dogs with congestive heart failure. *J Card Fail* 12: S87
10. Cleland JG et al. (2006) Clinical trials update from the American Heart association: Repair AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 8; 105
11. Thomason et al. (2006) Pimobendan: Understanding its cardiac effects in dogs with myocardial disease. *Veterinary Medicine* October, p 660
12. Lombard et al. (1999). The BENCH study. *J Vet Cardiol*: 6:7
13. Oyama (2008). A quest begins. *JVIM* 22 (5) 1076.
14. Oyama (2008) Canine heart disease: progress and promise. *JSAP* 49 (11) 549
15. Ettinger (2008) Pimobendan as a salvage agent in 100 dogs with congestive heart failure. *ACVIM proceedings abstract* p 93
16. Van Israël (2009) Survival characteristics of 50 dogs with congestive heart failure secondary to degenerative mitral valve disease treated with stepwise polypharmaco-therapy. *ACVIM proceedings 2009 abstract in press*
17. Chetboul et al (2007) Comparative adverse effects of pimobendan and benazepril monotherapy in dogs with mild degenerative mitral valve disease: a prospective, controlled, blinded and randomized study. *JVIM* 21 (4): 742