

# L'insuffisance mitrale chez le cheval : revue de la littérature et comparaison avec la pathologie chez l'homme et chez le chien

AL-HAIDAR A., LEROUX A., AMORY H.

Service de Médecine interne des Équidés, Département clinique des Animaux de Compagnie et des Équidés, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, Boulevard de Colonster, 20, bâtiment B41, 4000 Liège, Belgique

Correspondance : Prof. Hélène Amory E-mail : helene.amory@ulg.ac.be

## RÉSUMÉ :

**L'insuffisance mitrale (IM) est l'une des pathologies cardiaques les plus fréquemment rencontrées dans l'espèce équine. C'est, en outre, la pathologie valvulaire qui présente le plus de risque d'entraver les performances sportives, et d'évoluer en insuffisance cardiaque congestive (ICC), ce qui peut mettre en jeu la vie de l'animal affecté.**

**Le diagnostic clinique de l'IM dépend beaucoup l'expertise du vétérinaire en cardiologie et repose en grande partie sur l'auscultation cardiaque. Dans tous les cas, la confirmation du diagnostic et la gradation de la sévérité de la pathologie nécessite la réalisation d'une échocardiographie Doppler. La mise en évidence de signes de surcharge volumique du ventricule et/ou de l'oreillette gauche, d'un flux régurgitant important, d'une hypertension artérielle pulmonaire ou de dysrythmies significatives à l'échocardiographie est essentielle. Ces éléments constituent en effet des facteurs de pronostic défavorable. Ce dernier est aggravé si l'animal affecté présente de plus des signes cliniques d'ICC.**

**D'autres paramètres échocardiographiques sont utilisés chez l'homme ou le chien pour déterminer la sévérité de l'IM mais n'ont pas été validés chez le cheval.**

**Le traitement de l'IM dans l'espèce équine est symptomatique et dirigé contre le développement de l'ICC. De nombreux médicaments utilisés chez l'homme ou le chien ont une utilisation limitée chez le cheval en raison de leur coût prohibitif et/ou d'un manque de données quant à leur pharmacocinétique ou leur efficacité.**

## 1. INTRODUCTION

Le cœur est un muscle creux formé de deux pompes fonctionnant en harmonie et permettant l'éjection du sang dans les artères pour perfuser les tissus périphériques (Colin, 1993). La fonction de cet organe est de répondre aux besoins vitaux métaboliques et en oxygène de l'organisme. Chez l'homme, l'incidence des pathologies cardiaques est non seulement élevée, mais continue d'augmenter constamment. Dès lors, les avancées considérables que connaît la cardiologie en matière de moyens de diagnostic et de traitement sont essentielles (Ghali *et al.*, 1990 ; Brand *et al.*, 1992 ; Singh *et al.*, 1999). Parmi les pathologies cardiaques qui

ont fait l'objet de nombreuses études récentes, l'insuffisance mitrale (IM) occupe une place importante (Conway *et al.*, 1998 ; Ahmad *et al.*, 2004 ; Miller *et al.*, 2011).

En comparaison aux autres espèces, les affections cardiaques sont relativement rares dans l'espèce équine (Geor et McCutcheon, 1996 ; Bonagura *et al.*, 2010). Cependant, chez les chevaux de sport de haut niveau, de légers dysfonctionnements cardiaques peuvent résulter en une diminution significative des capacités sportives de l'animal (Geor et McCutcheon, 1996 ; Bonagura *et al.*, 2010). Les pathologies cardiovasculaires constituent ainsi la troisième cause d'intolérance à l'effort chez le

cheval, après les pathologies du système locomoteur et du système respiratoire (Reef *et al.*, 1989 ; Morris et Seeherman, 1991). La cardiologie occupe donc une place importante en médecine équine (Geor et McCutcheon, 1996 ; Reef *et al.*, 1998 ; Blissitt, 1999 ; Durando, 2003 ; Young *et al.*, 2008 ; Imhasly *et al.*, 2010).

Les chevaux présentent fréquemment des anomalies cardiaques au repos tels que des souffles et des dysrythmies, mais ceux-ci peuvent être physiologiques et dès lors ne pas avoir d'impact sur les capacités athlétiques du cheval (Patteson et Cripps, 1993 ; Kriz *et al.*, 2000a). À l'inverse, certains dysfonctionnements cardiaques,

limitant la performance maximale du cheval, peuvent n'être que discrets voire non détectables au repos (Durando, 2003), étant donné l'importante réserve fonctionnelle cardiaque de cette espèce. Les signes cliniques d'une pathologie cardiaque ne se manifestent dès lors généralement qu'à un stade avancé de la pathologie (Geor et McCutcheon, 1996 ; Bonagura *et al.*, 2010), soit au repos (par exemple sous forme d'œdème périphérique), soit seulement à l'effort (par exemple sous forme d'intolérance à l'effort ou de détresse respiratoire induite par l'exercice). Pour toutes ces raisons, une évaluation scrupuleuse de la fonction cardiaque occupe donc une place importante de l'examen clinique d'un cheval présenté pour réduction des performances sportives ou intolérance à l'effort (Geor et McCutcheon, 1996 ; Blissitt, 1999).

Parmi les pathologies cardiaques affectant l'espèce équine, l'IM occupe une place importante (Bonagura et Herring, 1985 ; Patteson et Cripps, 1993 ; Patteson, 1996d ; Kriz *et al.*, 2000a ; Imhasly *et al.*, 2010). Elle constitue l'insuffisance valvulaire la plus fréquemment associée à de l'intolérance à l'effort (Geor et McCutcheon, 1996 ; Kriz *et al.*, 2000b) et qui est la plus à risque d'évoluer en insuffisance cardiaque congestive (ICC) (Reef, 1988 ; Marr *et al.*, 1990 ; Reef, 1991a ; Patteson, 1996d ; Kriz *et al.*, 2000b ; Marr, 2010a).

Le but de cet article de synthèse est de réaliser une revue de littérature sur l'étiologie, l'épidémiologie, la physiopathologie, les signes cliniques, le diagnostic et le traitement de l'IM dans l'espèce équine. Une comparaison des données les plus importantes sera en outre faite sur cette pathologie en médecine équine et canine.

## 2. ANATOMIE DE L'APPAREIL MITRAL

L'appareil mitral se compose de plusieurs parties : (i) l'anneau mitral, (ii) les feuillets mitraux, dont le feuillet antérieur (septal en médecine vétérinaire) et le feuillet postérieur (pariétal en médecine vétérinaire), (iii) les muscles papillaires, dont le muscle papillaire postérieur (subatrial en médecine vétérinaire) et le muscle papillaire antérieur (subauriculaire en médecine vétérinaire), (iv) les cor-

dages tendineux, et (v) la portion de la paroi du ventricule qui supporte cet appareil.

L'anneau mitral est une structure complexe tridimensionnelle qui fait partie du squelette fibreux cardiaque. Les feuillets mitraux sont au nombre de deux et sont appelés respectivement feuillet (ou cuspidé) septal (dit antérieur ou *cuspidanterior* chez l'homme) et pariétal (dit postérieur ou *cuspidposterior* chez l'homme). Ces deux feuillets ressemblent à une couronne à six pétales (trois chacun). Le ventricule gauche comporte deux muscles papillaires : le muscle papillaire subatrial (dit postérieur chez l'homme) et le muscle papillaire subauriculaire (dit antérieur chez l'homme). Chaque muscle se termine par plusieurs têtes d'où partent les cordages qui s'attachent aux feuillets mitraux et les supportent. Ces cordages sont de taille variable, les cordages majeurs (les plus gros) supportant les extrémités des feuillets, tandis que les cordages mineurs (moins gros) supportent plutôt les parties basales des feuillets (Patteson, 1996c). En cas d'anomalie au niveau de n'importe quelle partie de la mitrale, c'est l'ensemble de l'appareil mitral qui est sollicité (Armstrong et Ryan, 2010a).

## 3. ETIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE MITRALE

L'IM peut être due à une maladie primaire de la valve mitrale (on parle alors d'IM organique) ou se produire secondairement à une anomalie de fonctionnement de l'anneau mitral en l'absence de dommage au niveau de la valve (on parle alors d'IM fonctionnelle). Ce dernier est le plus souvent causé par une dilatation du ventricule et/ou de l'oreillette gauche, qui induisent une distorsion de l'anneau mitral, ou par une cardiomyopathie ischémique de la paroi postérieure du ventricule gauche et/ou du muscle papillaire, ce qui se rencontre principalement chez l'homme (Ahmed *et al.*, 2009).

Chez l'homme, de nombreuses causes d'IM organique ont été identifiées et incluent des causes inflammatoires (endocardite rhumatismale, lupus), dégénératives (dégénérescence myxomateuse,

maladie du collagène vasculaire, syndrome de Marfan ou de Ehlers-Danlos), infectieuses (endocardite bactérienne), structurelles (rupture de cordages) ou encore congénitales (Paulus et Aurigemma, 2004 ; Ahmed *et al.*, 2009). Les IM fonctionnelles causées par des cardiomyopathies ischémiques sont associées à un ou plusieurs infarctus myocardiques incluant le myocarde basal postéro-latéral, suivies par un remodelage progressif du ventricule gauche, ce qui induit un déséquilibre progressif entre les forces de traction appliquées sur les feuillets de la valve mitrale (dilatation de l'anneau mitral, dilatation du ventricule gauche, déplacement latéral et apical d'un ou des deux muscles papillaires) et les forces de fermeture de la valve mitrale (contraction du ventricule gauche et de l'anneau mitral, asynchronisme intra-ventriculaire et des muscles papillaires) (Llaneras *et al.*, 1993 ; Ahmed *et al.*, 2009).

Dans l'espèce équine, peu d'étiologies de l'IM ont été identifiées avec certitude. Dans la plupart des cas, une dégénérescence myxomateuse est identifiée, bien que l'étiologie exacte des modifications observées n'est en général pas établie (Bonagura et Herring, 1985 ; Patteson, 1996d). Dans certains rares cas, l'IM peut être causée par une endocardite bactérienne, par une rupture de cordages associée aux lésions dégénératives de la valve mitrale, ou à une dysplasie valvulaire congénitale (Brown *et al.*, 1983 ; Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1987 ; Marr *et al.*, 1990).

## 4. EPIDÉMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE MITRALE

Plusieurs études ont rapporté la prévalence de l'IM chez les chevaux. Ainsi, il a été rapporté que 1,2 à 9 % des pur-sang utilisés en course présentent à l'auscultation cardiaque un souffle suggestif d'une IM (Patteson et Cripps, 1993 ; Kriz *et al.*, 2000a ; Young et Wood, 2000 ; Young *et al.*, 2008 ; Stevens *et al.*, 2009). D'autre part, il a été démontré dans une étude que chez 35 % des chevaux référés pour évaluation d'une insuffisance valvulaire, c'est la valve mitrale qui était affectée (Marr, 2010a). En outre,

des études écho-cardiographiques ont montré que 26 à 68 % des chevaux sont porteurs d'IM cliniquement non significative (Blissitt et Bonagura, 1995 ; Marr et Reef, 1995).

L'incidence de l'IM semble augmenter avec l'âge, car les IM sont surtout rapportées chez les chevaux d'un âge moyen à avancé (Patteson et Cripps, 1993 ; Young et Wood, 2000 ; Maurin *et al.*, 2003 ; Young *et al.*, 2008 ; Stevens *et al.*, 2009). À notre connaissance, un effet du sexe ou de la race n'a jamais été démontré statistiquement chez le cheval.

## 5. PATHOPHYSIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE MITRALE

En cas d'IM, une portion du volume d'éjection est, lors de chaque systole ventriculaire, régurgitée vers l'oreillette gauche, dont la pression est inférieure à la pression régnant dans le ventricule gauche. Les conséquences de cette régurgitation sont (i) une élévation de la pression et du volume de l'oreillette gauche, (ii) une diminution du volume d'éjection vers le réseau artériel et, de là, du débit cardiaque, et (iii) une surcharge volumique du ventricule gauche, due au retour en diastole du volume régurgité vers l'oreillette gauche en systole (Miller *et al.*, 2011).

La surcharge volumique du ventricule gauche induit un étirement des sarcomères, ce qui, en vertu de la loi de Starling, résulte en une augmentation de leur force de contraction pour éjecter le volume sanguin additionnel. Ce mécanisme permet au cœur d'augmenter le volume d'éjection systolique. Cependant, il est limité en durée et en efficacité : il ne peut ainsi résulter qu'en une augmentation maximale de 30 à 40 % du volume d'éjection systolique (Kittleson et Kienle, 1998a). Une série de mécanismes adaptatifs additionnels sont activés par la chute du débit cardiaque. L'organisme, et spécialement les reins, réagissent à la diminution du flux sanguin par une activation de nombreux mécanismes neuro-hormonaux complexes. On peut les diviser en deux grands groupes :

- ceux, défavorables (les « *bad guys* »), qui induisent une vasoconstriction, une rétention d'eau et de sodium, et

un remodelage myocardique (hypertrophie, fibrose). Ils incluent principalement les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), le système rénine-angiotensine-aldostérone, la vasopressine, et l'endothéline-1 ;

- ceux, favorables (les « *good guys* »), qui résultent en une vasodilatation, une diminution de la rétention d'eau et de sodium, et inhibent la croissance myocardique. Ils incluent principalement l'*atrial natriuretic peptide* (ANP), le *brainnatriuretic peptide* (BNP), l'oxyde d'azote (NO), et les prostaglandines.

L'un des effets globaux majeurs de l'activation de ces mécanismes est, via la rétention d'eau et de sodium, une augmentation du volume sanguin et du retour veineux au cœur. L'étirement des sarcomères, conséquence de l'association du volume de régurgitation et de l'augmentation du volume sanguin, induit directement et indirectement une hypertrophie excentrique (Kittleson et Kienle, 1998a). Dans ce processus, l'hypertrophie des myocytes est causée par la réplication des sarcomères en série (de bout à bout), ce qui résulte en des myocytes plus longs et en une chambre cardiaque dilatée. L'hypertrophie excentrique est donc caractérisée par une augmentation du volume du ventricule avec une épaisseur de parois relativement normale. Cette augmentation du volume ventriculaire peut, dans les cas d'hypertrophie excentrique chronique, atteindre jusqu'à 200 %, ce qui est donc beaucoup plus élevé que la distension du volume ventriculaire atteinte par le mécanisme de Starling. Cependant, comme pour ce dernier, ce mécanisme a aussi des limites : quand la pathologie devient plus sévère, le cœur atteint un niveau de dilatation tel qu'il ne peut plus augmenter son volume au-delà. La tension de paroi ventriculaire augmente alors en parallèle à l'augmentation du volume ventriculaire, comme décrit par la loi de Laplace, avec pour corolaire une augmentation de la consommation en oxygène par le myocarde (Kittleson et Kienle, 1998a). L'effet bénéfique initial de l'hypertrophie myocardique aboutit finalement à des effets délétères sur la fonction cardiaque systolique et diastolique (Patteson, 1996a ; Kittleson et Kienle, 1998a). De plus, dans les cas avancés d'hypertrophie excentrique, de la fibrose myocardique commence à s'installer. Une défaillance myo-

cardique peut apparaître et accélérer le processus d'insuffisance cardiaque. Dès lors, quand la pression en fin de diastole dépasse le seuil de 20 mmHg, les sarcomères sont étirés à leur maximum, et le ventricule ne dispose plus de réserve en pré-charge. Tous ces facteurs contribuent à entraîner une chute du débit cardiaque, mais étant donné que les mécanismes de rétention d'eau et de sels sont toujours stimulés, le volume sanguin continue à augmenter. Attendu que les capacités de dilatation du cœur ont atteint leur maximum à ce stade, l'augmentation du volume sanguin en diastole se traduit par une augmentation de la pression ventriculaire diastolique. Par conséquent, une augmentation de la pression hydrostatique s'installe en amont du cœur gauche, à savoir dans les capillaires pulmonaires ce qui cause une augmentation de la transsudation des fluides vers le tissu pulmonaire puis dans les alvéoles pulmonaires (Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1995 ; Patteson, 1996a). L'augmentation de pression capillaire pulmonaire peut secondairement entraîner une augmentation de pression artérielle pulmonaire appelée hypertension artérielle pulmonaire post-capillaire, responsable d'une augmentation de la post-charge cardiaque droite puis éventuellement d'une défaillance cardiaque droite et d'une augmentation de pression dans le réseau veineux systémique. Cliniquement, les signes de décompensation cardiaque droite surviennent avant les signes d'œdème pulmonaire chez les chevaux, ce qui représente une spécificité propre à cette espèce (Patteson, 1996a).

La sévérité de l'IM peut être estimée sur base de plusieurs facteurs : (i) le volume de l'orifice mitral pendant la régurgitation, (ii) le gradient de pression systolique régnant entre le ventricule et l'oreillette gauche, (iii) la résistance systémique opposée au flux sanguin éjecté par le ventricule gauche, (iv) la compliance de l'oreillette gauche, et (v) la durée de la régurgitation à chaque contraction (Miller *et al.*, 2011).

En cas d'IM aigüe, comme par exemple la rupture de cordages majeurs, une élévation brutale de pression se produit dans l'oreillette gauche qui, attendu le caractère aigu du phénomène, ne peut adapter sa compliance à la surcharge volumique et réagit dès lors comme une cavité relativement rigide.

De plus, attendu que dans le cœur gauche règnent des pressions élevées, c'est vers le réseau pulmonaire que se transmet l'hypertension provoquée par la régurgitation aigüe. Par conséquent, une congestion et un œdème pulmonaire aigus s'installent et peuvent entraîner la mort subite de l'animal atteint (Bonagura, 1990 ; Marr *et al.*, 1990 ; Marr et Reef, 1995 ; Patteson, 1996a ; Miller *et al.*, 2011).

Par contre, dans le cas du développement progressif et chronique d'une IM (le cas le plus souvent rencontré dans l'espèce équine), contrairement à l'IM aigüe, la compliance de l'oreillette gauche s'adapte à l'augmentation progressive de la surcharge volumique de l'oreillette gauche, et celle-ci se dilate lentement (souvent sur plusieurs années) avec l'évolution de la pathologie, ce qui la prédispose, dans les stades avancés, à la fibrillation auriculaire (Patteson 1996d ; Reef *et al.*, 2008 ; Young *et al.*, 2008 ; Bonagura *et al.*, 2010)

## 6. SIGNES CLINIQUES DE L'INSUFFISANCE MITRALE

Plusieurs éléments de l'anamnèse peuvent être utiles pour établir le diagnostic ou le pronostic d'une IM. Ainsi par exemple, il est utile de prendre en considération l'âge et la race du cheval, son statut d'entraînement, le niveau des performances réalisées ou attendues, et le degré de tolérance à cet effort, ainsi que l'historique de la pathologie cardiaque et de la réponse aux traitements éventuellement déjà administrés (Patteson, 1996b ; Young et Wood, 2000 ; Young *et al.*, 2008 ; Stevens *et al.*, 2009).

L'IM est associée à un souffle holo-à pan-systolique, en plateau, dont le point d'intensité maximale est situé en apex cardiaque à gauche, irradiant dorsalement et cranialement vers la base du cœur, de caractère doux à rugueux, et d'un grade le plus souvent situé entre III et VI/VI (Bonagura, 1990 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Patteson, 1996b ; Kriz *et al.*, 2000b ; Maurin *et al.*, 2003). Néanmoins, en cas de prolapsus de la valve mitral, le souffle est plutôt méso à télé-systolique et de type crescendo (Marr *et al.*, 1990 ; Kriz *et al.*, 2000b). Le grade du souffle associé à une IM donne sou-

**Tableau I** : diagnostic différentiel des œdèmes déclives chez le cheval (d'après Fregin, 1992 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Mitten, 1996 ; Hiriga et Kubo, 1999 ; Kriz *et al.*, 2000b).

### Pathologie cardiaque avec insuffisance cardiaque congestive

Insuffisance mitrale  
 Insuffisance aortique  
 Insuffisance tricuspide  
 Pathologie du myocarde : myocardite, cardiomyopathie  
 Effusion péricardique, péricardite  
 Endocardite  
 Pathologie cardiaque congénitale  
 Fibrillation auriculaire chronique

### Hypoprotéïnémie

Malnutrition, problèmes dentaires, dysphagie  
 Pathologies digestives associées à des pertes de protéines  
 Fièvre, néoplasme, stimulation antigénique chronique  
 Hémodilution (secondaire à une hémorragie ou iatrogène)  
 Insuffisance hépatique chronique  
 Insuffisance rénale chronique  
 Effusion thoracique ou abdominale

### Inflammation ou trauma

Abcès  
 Traumatisme  
 Fracture  
 Lymphangite, cellulite, stéatite  
 Vasculite (artérite virale, anémie infectieuse, ehrlichiose, purpura hémorragique...)

### Obstruction veineuse ou lymphatique locale

Tumeur  
 Abcès  
 Trauma  
 Cellulite  
 Œdème de fin de gestation (jument)  
 Immobilité (œdème de box)  
 Pleurésie ± péricardite  
 Masse intra-thoracique  
 Thrombophlébite, Coagulation intravasculaire disséminée

vent une idée approximative de l'importance de la régurgitation, bien que ce ne soit pas toujours vrai: ainsi, par exemple, lorsque l'insuffisance évolue en ICC, l'intensité avec laquelle le souffle est entendu peut diminuer (Geor et McCutcheon, 1996 ; Kriz *et al.*, 2000b). Sur ces cas, il faut être attentif aux autres critères de détermination du grade du souffle, comme par exemple sa zone d'irradiation.

L'IM peut être totalement asymptomatique si ce n'est la présence d'un souffle à l'auscultation cardiaque (Maurin *et al.*, 2003). Cependant, la mise en évidence d'un souffle suggestif d'une IM doit toujours être considérée comme significative sur un cheval asymptomatique, car cette pa-

thologie peut évoluer progressivement et conduire, dans un délai souvent difficilement prédictible, à une diminution des performances athlétiques, voire même à une ICC (Patteson, 1996d). Dans un tel cas, l'objectif de l'examen sera d'établir un état des lieux des répercussions de l'IM sur la morphologie et la fonction cardiaque, et de conseiller un suivi cardiaque régulier pour surveiller l'évolution de la pathologie.

Quand l'IM se manifeste cliniquement, le début est le plus souvent insidieux, avec une augmentation de l'effort respiratoire après exercice et un prolongement de la période de récupération (Patteson, 1996d ; Maurin *et al.*, 2003). Ce stade peut aisément être

confondu avec un manque de condition physique. Cependant, le manque de condition physique peut être différencié de la présence d'une pathologie cardiaque significative par la durée de l'effort respiratoire après arrêt de l'exercice : dans le cas d'un manque de condition physique, elle ne durera que quelques minutes, alors qu'en cas de pathologie cardiaque significative, elle peut se prolonger jusqu'à 10 à 30 minutes (Patteson, 1996d). Bien entendu, il faut également considérer la potentialité de la présence d'une pathologie respiratoire dans le diagnostic différentiel d'un tel cas.

Lorsqu'elle est d'apparition soudaine, comme par exemple en cas de rupture d'un ou de plusieurs cordages majeurs, l'IM induit un œdème pulmonaire aigu, se manifestant par un jetage avec mousse, une détresse respiratoire, de la toux et un pouls d'amplitude faible. Dans le cas particulier d'une rupture de cordage(s), l'intensité des symptômes dépendra cependant de l'importance du ou des cordage(s) rupturé(s).

L'IM peut évoluer ensuite à une vitesse variable en ICC gauche, avec développement de dyspnée et d'œdème interstitiel puis pulmonaire (mais ce stade est souvent non remarqué par le propriétaire ou cavalier), puis en ICC droite, avec développement d'œdèmes déclives, d'un pouls jugulaire, et d'une altération de la circulation périphérique (Fregin, 1992 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Mitten, 1996 ; Hiriga et Kubo, 1999 ; Kriz *et al.*, 2000b). Les signes d'ICC droite sont cependant en général mieux détectés que les signes d'hypertension du réseau pulmonaire. Lorsque se sont surtout les œdèmes déclives qui se manifestent, il est important de prendre en considération les autres causes potentielles d'œdème dont le diagnostic différentiel est synthétisé dans le tableau I.

De façon parfois déroutante, l'IM peut être accompagnée d'hyperthermie, qui pourrait être due à la pathologie cardiaque elle-même ou à une infection respiratoire secondaire (Reef *et al.*, 1998 ; Maurin *et al.*, 2003). Des dysrythmies (le plus souvent de la fibrillation auriculaire) ou, plus rarement, de l'hémorragie pulmonaire induite par l'exercice peuvent également accompagner la pathologie aux stades avancés (Geor et McCutcheon, 1996 ; Kriz *et al.*, 2000b ; Maurin *et*

*al.*, 2003). Si l'IM s'installe de façon aiguë, comme, par exemple en cas de rupture de cordage tendineux, la détresse respiratoire prédomine dans le tableau clinique avec présence de polypnée, de dyspnée, d'un œdème pulmonaire, de faiblesse et éventuellement de syncopes (Patteson, 1996d ; Kriz *et al.*, 2000b).

## 7. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DE L'INSUFFISANCE MITRALE

Dans tous les cas où l'auscultation a mis en évidence un souffle suggestif d'une IM, il est impératif d'en vérifier la présence et d'en évaluer la sévérité sur base d'examen complémentaires. Parmi ceux-ci, l'échocardiographie-Doppler occupe sans nul doute une place prépondérante.

### 7.1. Echocardiographie

Pour confirmer la présence et déterminer la sévérité de l'IM, il est indispensable de combiner les différents modes de l'examen échocardiographique, à savoir le mode bidimensionnel (2D), temps-mouvement (TM), et Doppler pulsé, continu et couleur.

#### 7.1.1. Evaluation en mode 2D et TM

##### 7.1.1.1. Evaluation de l'apparence et du mouvement de la valve mitrale

#### Lésions dégénératives de la valve mitrale

Le plus souvent, l'IM se développe secondairement à une pathologie dégénérative de type myxomateux qui cause des changements structurels au niveau des feuillets de la valve mitrale. Ces modifications peuvent être détectées en échocardiographie 2D et TM (Patteson, 1996d ; Maurin *et al.*, 2003). Dans les stades précoces, les lésions dégénératives sont lisses, mais avec le temps, elles s'élargissent et deviennent de plus en plus irrégulières et peuvent même adopter une forme nodulaire (Bonagura et Herring, 1985).

Pour détecter et correctement évaluer les lésions dégénératives en échocardiographie 2D, il est important de bien adapter le gain, la profondeur, la position et l'orientation de la sonde. Il

est aussi conseillé d'examiner la valve mitrale dans plusieurs vues (selon le long et le petit axe, et depuis l'hémi-thorax gauche et droit) et à la fois en mode 2D et TM (Patteson, 1996d). De plus, il est conseillé de comparer les feuillets de la valve mitrale avec des structures situées à la même profondeur, comme par exemple l'endocard. Normalement, les épaisseurs de ces deux structures doivent être comparables (Shah, 1994). À ce stade, l'échocardiographe doit être attentif à ne pas confondre les attachements des cordages aux feuillets avec des lésions.

En mode TM, les feuillets de la valve mitrale qui ont subi des remaniements nodulaires se manifestent comme des lignes épaisses et irrégulières. En outre, une vibration systolique des feuillets peut parfois être détectée (Bonagura et Herring, 1985). Néanmoins, si les lésions sont épaisses, elles peuvent masquer ces vibrations (Boon, 2011).

### Rupture des cordages

La plupart des cas de rupture des cordages sont associés à une pathologie dégénérative de la valve qui peut être visualisée à l'échocardiographie 2D ou TM comme décrit ci-dessus (Reef, 1987 ; Marr *et al.*, 1990). Parfois, ils sont associés à des lésions végétatives comme, par exemple, en cas d'endocardite bactérienne (Reef, 1987 ; Reef *et al.*, 1998). Dans de rares cas, la rupture des cordages peut cependant être spontanée et idiopathique, sans lésion détectable sur la valve ou les cordages (Brown *et al.*, 1983 ; Holmes et Miller, 1984). La rupture peut atteindre un ou plusieurs cordages de l'un ou des deux feuillets de la valve mitrale (Reef, 1987).

La rupture d'un ou de plusieurs cordages peut se manifester par un prolapsus du feuillet de la valve mitrale affecté, mais celui-ci n'est pas toujours aisé à détecter (Marr *et al.*, 1990). Un mouvement chaotique de ce dernier peut être observé en systole et en diastole (Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1987). D'autre part, le feuillet et le cordage affectés peuvent être épaissis ou présenter des lésions végétatives. De plus, les cordages rompus sont parfois visualisés dans l'oreillette gauche pendant la systole (Reef, 1987).

## Mouvements de la valve mitrale

En cas de prolapsus de la valvule mitrale, qui est fréquent chez les chevaux, un ou les deux feuillets de la valve mitrale présentent un mouvement anormal de leur bord libre en direction de l'oreillette gauche pendant la systole (Reef, 1995). Cette anomalie se détecte le mieux dans la vue parasternale droite long axe 2D du tractus d'éjection du ventricule gauche (vue 5 cavités), ou dans une vue parasternale gauche long axe 2D quatre cavités, inclinées de telle sorte que l'oreillette gauche est positionnée le plus verticalement possible et dans lesquelles on voit que le point de coaptation (d'affrontement) des valves se fait sous le plan de l'anneau (qui est déterminé par la ligne reliant les deux points d'attache des feuillets de la valve mitrale sur les parois) (Patteson 1996 ; Boon, 2011).

Dans les cas d'IM chroniques sévères, un mouvement anormal « en fléau » (*flail valve*) des feuillets de la valve mitrale est détecté (Patteson, 1996d).

### 7.1.1.2. Détection de signes de surcharge volumique

L'évaluation du degré de surcharge volumique est un indicateur d'ICC utile pour évaluer la sévérité de l'IM et peut facilement être évalué par échocardiographie.

Dans les cas où aucun signe de surcharge volumique n'est présent, la signification clinique à donner à l'IM au moment de l'examen est peu importante. Cependant, il faut rester prudent dans cette interprétation car cela ne permet pas de prédire comment l'IM va évoluer (Patteson, 1996c).

Dans les cas où une surcharge volumique s'installe mais est encore à un stade compensé, elle sera détectée par une augmentation du diamètre et du volume du ventricule gauche en diastole et du diamètre de l'oreillette gauche (Reef, 1987 ; Maurin *et al.*, 2003 ; Young, 2004). Le diamètre interne du ventricule gauche en fin diastole, qui mesure entre 8 et 13 cm chez les chevaux adultes sains (Lescure et Tamzali, 1984 ; Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1990a), peut, dans les cas d'IM sévère avec surcharge volumique, atteindre des valeurs de

16 à 20 cm (Reef, 1995). Le diamètre interne de l'oreillette gauche, qui chez les chevaux adultes sains ne doit normalement pas excéder 13,5 cm en fin de diastole (Reef, 1990a), peut quant à lui s'élever jusqu'à 16 à 23 cm chez les chevaux en IM sévère, avec une apparence globuleuse (Reef, 1995). En outre, il a récemment été démontré que 28 % (soit 37 parmi 132 chevaux) présentant une IM sévère avaient l'oreillette gauche dilatée (diamètre interne de l'oreillette gauche > 13,5 cm) (Gehlen, 2007).

Selon Patteson (1996c), un pur-sang anglais adulte avec IM et dont le diamètre interne du ventricule et de l'oreillette gauches dépassent respectivement 14,5 et 15 cm a peu de chances de réaliser des performances normales en compétition, et si ces diamètres s'élèvent à respectivement plus de 15,5 et 16 cm, il est déconseillé de l'utiliser sous la selle. Ces seuils de dimensions sont cependant à interpréter en tenant compte d'autres critères et ne sont probablement pas transposables à d'autres races.

Au fur et à mesure de sa dilatation, le ventricule gauche adopte une forme globuleuse avec un apex arrondi, tout en conservant des épaisseurs de paroi normales. De plus, une augmentation de la fraction de raccourcissement et de la fraction d'éjection du ventricule gauche est observée et résulte en une impression d'hyperkinésie des parois ventriculaires (Bonagura et Herring, 1985 ; Patteson, 1996d ; Kittleson et Kienle, 1998b ; Armstrong et Ryan, 2010a ; Boon, 2011).

Le diamètre du ventricule gauche et l'épaisseur des parois sont le mieux évalués dans une vue parasternale droite petit axe TM du ventricule gauche à hauteur des cordages tendineux (Reef *et al.*, 1998 ; Kriz *et al.*, 2000a ; Al Haidar *et al.*, 2010). Par contre, la forme globuleuse du ventricule gauche s'observe le mieux dans la vue parasternale droite long axe 2D quatre cavités, et le diamètre de l'oreillette gauche sera préférentiellement mesuré dans la vue parasternale gauche long axe 2D quatre cavités inclinée de telle sorte à maximiser le diamètre auriculaire (Patteson, 1996d ; Al Haidar *et al.*, 2010). Il a cependant été récemment démontré qu'il est mesuré avec plus de fiabilité dans une vue parasternale droite long

axe quatre cavités (Schwarzwald *et al.*, 2007). Attendu que la taille de l'oreillette est, comme les autres paramètres morphologiques cardiaques, étroitement corrélée à la taille corporelle, l'utilisation du ratio entre le diamètre interne de l'oreillette gauche et celui de l'aorte, un paramètre indépendant de la taille corporelle (Al Haidar *et al.*, 2012) a été suggéré par certains auteurs pour détecter avec plus de précision une dilatation de l'oreillette gauche. Cependant, le rapport entre le diamètre de l'aorte au niveau de la racine aortique et l'appendice obtenu en échocardiographie TM n'était pas sensible pour détecter la dilatation de l'oreillette gauche en cas de l'IM légère et modérée. Par contre, le rapport obtenu à partir des mesures obtenues en échocardiographie 2D semble plus utile (Reef *et al.*, 1998).

Il faut prendre garde à ne pas sous-estimer l'importance d'une IM lorsque le jet de régurgitation est sévère au Doppler mais non accompagné d'une dilatation de l'oreillette ou du ventricule gauche. Ce genre de situation peut, en effet, être rencontré dans les cas aigus qui évoluent souvent rapidement négativement (Reef *et al.*, 1998 ; Marr, 2010a).

Dans les stades décompensés, quand une défaillance myocardique s'installe, le diamètre et le volume du ventricule gauche en fin de systole, la fraction de raccourcissement et d'éjection du ventricule gauche, et l'épaisseur des parois diminuent. À ce stade, une hypokinésie des parois ventriculaires est alors observée (Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1987 ; Bonagura, 1990 ; Patteson, 1996d ; Kittleson et Kienle, 1998b ; Maurin *et al.*, 2003).

Dans les cas d'IM, il est utile de mesurer le diamètre de l'artère pulmonaire mesurable en échocardiographie 2D dans la vue parasternale droite au niveau de la base du cœur car, lorsque ce dernier est augmenté, une hypertension artérielle pulmonaire déjà bien installée est fortement suspectée (Patteson, 1996d ; Maurin *et al.*, 2003 ; Marr, 2010a). Attendu que des cas de mort subite dus à des ruptures de l'artère pulmonaire ont été rapportés, certains auteurs déconseillent l'utilisation de ces chevaux sous la selle (Patteson, 1996d).

En outre, un mouvement anormal de la valve aortique peut être détecté en échocardiographie TM. En effet, la boîte aortique présente une forme triangulaire au lieu de la forme rectangulaire normale pendant la systole à cause l'hypertension systémique (Lewis *et al.*, 1979).

### 7.1.2. Evaluation en mode Doppler couleur

#### 7.1.2.1. Evaluation de la taille du jet de la régurgitation mitrale

La taille de la régurgitation mitrale dans l'oreillette gauche est le plus facilement mesurable en mode Doppler couleur (Armstrong et Ryan, 2010a). Cette mesure permet une évaluation de la sévérité de l'IM (Reef, 1988; Gatewood *et al.*, 1989 ; Marr *et al.*, 1990 ; Armstrong et Ryan, 2010a). En général, en médecine vétérinaire, une méthode semi-quantitative est utilisée et consiste en trois grades dont les critères varient un peu selon les auteurs. L'un des systèmes utilisés se base sur les critères suivants : l'IM dont la surface occupe moins de 20 % de la surface de l'oreillette gauche est considérée comme légère, celle dont la surface occupe entre 20 % et 50 % de la surface de l'oreillette gauche est considérée comme modérée, et celle occupant plus de 50 % la surface de l'oreillette gauche est considérée comme sévère (Boon, 2011). Pour d'autres auteurs, l'IM est classée en légère, modérée ou sévère selon qu'elle occupe respectivement moins d'un tiers, entre un et deux tiers, ou plus de

deux tiers de l'oreillette gauche (Reef, 1988 ; 1990a ; Patteson, 1996d ; Marr, 2010a). D'autre part, l'insuffisance valvulaire en général a été classifiée subjectivement en neuf scores prenant en considération plusieurs variables telles que: la durée de la régurgitation, la *vena contracta*, la surface de la zone d'isovélocité proximale convergente, la zone de la vitesse maximale et le nombre des images dans lesquelles la zone de la vitesse maximale est détectée (Young *et al.*, 2008).

Chez les chevaux adultes, l'IM est souvent le mieux détectable de l'hémithorax gauche (Reef, 1988 ; 1990a ; 1991b). Cependant, attendu que l'angle d'acquisition du flux mitral chez les chevaux est assez important (souvent plus de 60°), la quantification de l'IM en Doppler chez le cheval est difficile, et il faut toujours considérer qu'il existe un risque de sous-estimation de la sévérité de l'IM dans cette espèce (Reef, 1990b ; 1991b). Ce phénomène est encore aggravé quand l'IM s'étend le long de la paroi libre de l'oreillette gauche (Gatewood *et al.*, 1989).

#### 7.1.2.2. Evaluation de la surface de la zone d'isovélocité proximale convergente (méthode PISA)

La méthode PISA est une autre technique qui permet de quantifier le volume régurgitant mitral. Elle a été développée chez l'homme et validée chez le chien (Rivera *et al.*, 1992 ; Chen *et al.*, 1993), mais pas chez le cheval.

Cette méthode se base sur le principe de la physique des fluides soutenant qu'à l'approche d'un orifice régurgitant, la vitesse du flux sanguin augmente en formant une série d'ondes d'isovélocité concentriques hémisphériques, dont la surface diminue et la vitesse augmente à l'approche de l'orifice. Le Doppler couleur permet d'identifier et d'imager ces hémisphères d'isovélocité au niveau du ventricule gauche grâce à l'interface d'un repli spectral de coloration souvent bleue sur jaune se formant à la circonférence de l'hémisphère. La vitesse du flux à la surface de cet hémisphère correspond à la vitesse du repli spectral (limite de Nyquist).

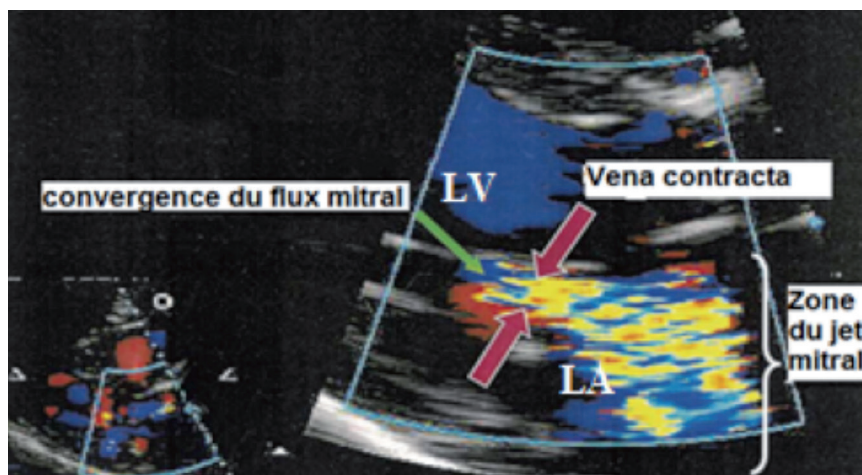
Pour appliquer la méthode PISA, l'hémisphère doit être elliptique et bien visible (Schwammenthal *et al.*, 1996 ; Mele *et al.*, 2001 ; Zoghbi *et al.*, 2003), le flux de régurgitation et la *vena contracta* (cfr ci-dessous) doivent être également bien visibles, et le faisceau d'ultrasons doit être aligné et centré le mieux possible sur le jet de régurgitation de l'IM (Zoghbi *et al.*, 2003). L'obtention d'une telle image nécessite de disposer d'une vue apicale 4 cavités. Cette vue est réalisable chez l'homme et le chien, mais difficile voire impossible à obtenir chez le cheval, ce qui limite les potentialités de cette méthode dans cette espèce (Young *et al.*, 2008).

#### 7.1.2.3. Dimension du jet proximal (*vena contracta*)

La *vena contracta* est définie comme le diamètre du jet régurgitant (en Doppler couleur) immédiatement à son origine (figure 1).

Ce paramètre a été largement documenté en médecine humaine en vue de déterminer la sévérité des IM (Hall *et al.*, 1997 ; Roberts et Grayburn, 2003). Chez l'homme, cette méthode présente une bonne corrélation avec les estimations angiographiques et échographiques du volume régurgitant; plus elle est large, plus l'IM est sévère (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Gorgulu *et al.*, 2004 ; Lesniak-Sobelga *et al.*, 2004 ; Lightfoot *et al.*, 2006 ; Young *et al.*, 2008). Il n'existe cependant à notre connaissance pas d'informations sur la faisabilité et la fiabilité de la technique dans l'espèce équine.

**Figure 1** : exemple de mesure du jet proximal (*vena contracta*) sur un cas d'insuffisance mitrale évalué en Doppler couleur (d'après Zoghbi *et al.*, 2003).



Légende : LV: ventricule gauche, LA: oreillette gauche

### 7.1.3. Evaluation en mode spectral

#### 7.1.3.1. Evaluation de la surface occupée par le jet de l'insuffisance mitrale

De la même façon que le Doppler couleur permet d'évaluer la taille de l'IM, le Doppler pulsé noir et blanc peut également être utilisé pour faire la cartographie du ou des jets de régurgitation de l'IM en parcourant la profondeur de l'oreillette gauche avec le volume de prélèvement et en vérifiant jusqu'où la régurgitation peut être détectée, et, dès lors, d'en déterminer la taille (Boon, 2011). Cette technique peut être utilisée aussi bien chez les petits que chez les grands animaux.

#### 7.1.3.2. Evaluation de la fraction et du volume de l'insuffisance mitrale

Une autre technique permettant de quantifier le volume mitral régurgitant consiste à soustraire le volume du flux d'éjection aortique ( $SV_{AO}$ ) (ml) du volume de l'influx mitral ( $SV_M$ ) (ml), la différence correspondant au volume de régurgitation ( $V_{IM}$ ) (ml) :

$$V_{IM} = SV_M - SV_{AO} \text{ (Ascah } et al., 1989 ; \text{ Tribouilloy } et al., 1991).$$

La fraction de régurgitation ( $FR_{IM}$ ) représente le pourcentage du volume d'éjection systolique qui est régurgité vers l'oreillette gauche à chaque systole et elle est calculée selon la formule suivante :

$$FR_{IM} = ((SV_M - SV_{AO})/SV_M) \times 100$$

Chez le chien, une corrélation positive a été trouvée entre la  $FR_{IM}$  et la taille de l'oreillette gauche (Muzzi *et al.*, 2003). Pour calculer ces paramètres, il est donc nécessaire de mesurer les flux mitraux et aortiques, ce qui se fait via l'intégrale de la vitesse en fonction du temps (aire sous la courbe) du flux à travers les valves correspondantes en Doppler pulsé (en diastole pour la valve mitrale et systole pour la valve aortique), multiplié par la surface de l'ouverture de chacune de ces valves selon les formules suivantes (Ascah *et al.*, 1989 ; Tribouilloy *et al.*, 1991) :

$$SV_{AO} = VTI_{AO} \times \pi (D_{AO}/2)^2$$

$$SV_M = VTI_M \times \pi (D_M/2)^2$$

où  $VTI_{AO}$  et  $VTI_M$  = intégrale de la

vitesse en fonction du temps du flux aortique et du flux mitral (cm), respectivement, en Doppler pulsé ;  $D_{AO}$  = diamètre de la racine aortique (cm) ;  $D_M$  = diamètre de l'anneau mitral (cm).

Enfin, la surface de l'orifice régurgitant effectif ( $EROA_M$ ) ( $cm^2$ ) est calculée selon la formule suivante :

$$EROA_M = FR_{IM} \times VTI_{IM}$$

Où  $FR_{IM}$  = fraction de régurgitation ;  $VTI_{IM}$  = intégrale de la vitesse en fonction du temps de la régurgitation mitrale (cm) (Muzzi *et al.*, 2003 ; Zoghbi *et al.*, 2003).

Le désavantage principal de l'évaluation de la sévérité de l'IM basée sur les flux transmitraux est le potentiel d'erreur important introduit lors de la mesure du rayon des ouvertures des valves, rayon qui se retrouve élevé au carré lors du calcul de la surface (Kittleson et Brown, 2003). Une petite variabilité dans la mesure du rayon peut dès lors avoir un impact important sur le volume du flux calculé.

Enfin, selon des résultats obtenus chez l'homme, la sévérité de l'IM peut dans certains cas être sous-estimée, par exemple, lors d'une IM sévère associée avec une dilatation légère du ventricule gauche. Pourtant, cette méthode s'est avérée fiable dans de nombreux autres cas, notamment en cas d'IM excentrique (Zoghbi *et al.*, 2003).

Ces paramètres d'évaluation de la sévérité de l'IM n'ont pas été validés dans l'espèce équine.

#### 7.1.3.3. Evaluation du flux de remplissage transmitral

Chez l'homme et les animaux de compagnie, il a été démontré qu'au plus l'IM devient sévère, au plus les vitesses de l'influx de remplissage du ventricule gauche deviennent élevées (Thomas *et al.*, 1998 ; Zoghbi *et al.*, 2003 ; Borgarelli *et al.*, 2008). Cela est, en bonne partie, dû au fait que le volume du flux traversant la valve mitrale incompétente est la combinaison du volume de remplissage normal du ventricule et du volume régurgité (Anderson, 2007). La vitesse du pic A et pic E sont des indicateurs de

la fonction diastolique de ventricule gauche mais dépendent des différences de pression entre le ventricule et l'oreillette gauche (Boon, 2011). Dans les cas d'IM légère, c'est surtout la vitesse maximale du pic A qui montre une augmentation, mais plus la pathologie s'aggrave, plus la vitesse maximale du flux de remplissage ventriculaire rapide (pic E) s'élève (Boon, 2011). Ainsi, la vitesse maximale du pic E est considérée comme indicative d'une IM significative quand elle est supérieure à 1,2 m/sec (Thomas *et al.*, 1998 ; Patel *et al.*, 2000 ; Zoghbi *et al.*, 2003). D'autres paramètres ont été suggérés pour évaluer la fonction diastolique associée à différents grades d'IM chez l'homme ou dans des modèles expérimentaux chez le chien. Cependant, la validation de ces paramètres en tant que facteurs d'évaluation de la sévérité de l'IM dans des cas cliniques chroniques reste à établir (Boon, 2011). Chez le cheval, aucune donnée n'est disponible à ce sujet dans la littérature.

#### 7.1.3.4. Evaluation de la taille du jet de régurgitation

Le profil et l'intensité du flux régurgitant au Doppler spectral donnent des informations quant à la sévérité de l'IM (Zoghbi *et al.*, 2003 ; Anderson, 2007). Par contre, la vitesse maximale du reflux n'est pas proportionnelle à la sévérité de l'IM (Boon, 2011).

Plus le signal du spectre de vélocité du flux régurgitant obtenu en Doppler continu est dense et peu intense avec une enveloppe complète, et plus il est probable que le volume de la régurgitation est important. À l'inverse, un signal du flux de régurgitation peu dense et avec une enveloppe peu marquée est suggestif d'une IM peu significative (Boon, 2011). Il ne s'agit cependant que d'une méthode semi-quantitative, et ce paramètre doit être analysé avec prudence, car une série de facteurs techniques, anatomiques, et physiologiques peuvent affecter le signal obtenu (Anderson, 2007).

La forme du flux régurgitant peut donner des indications sur le gradient de pression régnant entre l'oreillette et le ventricule gauche pendant la systole. Ainsi, chez des patients avec une IM aigüe, une onde en V a été observée dans la phase de décélération du flux régurgitant, en milieu ou fin de systole ;



cette onde a été attribuée à une augmentation aigue de la pression auriculaire gauche avec le reflux (Patel *et al.*, 2000 ; Zoghbi *et al.*, 2003). D'autre part, en cas d'IM légère, la pression auriculaire est peu modifiée, et dès lors le gradient de pression régnant entre l'oreillette et le ventricule gauche est assez élevé. Dans ce cas, le contour du flux de régurgitation est symétrique et plutôt arrondi. Par contre, si l'IM est plus sévère et associée à une élévation de la pression auriculaire gauche, le gradient de pression entre l'oreillette et le ventricule gauche en milieu et fin de systole est réduit. Cette réduction de la différence de pression entre les deux chambres se reflète sur le tracé du signal spectral Doppler du reflux par une forme en V (Patel *et al.*, 2000 ; Zoghbi *et al.*, 2003 ; Anderson, 2007).

Ce phénomène a été très peu décrit en médecine vétérinaire, et est surtout marqué dans les cas d'IM aigüe (Boon, 2011).

#### 7.1.3.5. Flux dans les veines pulmonaires

Chez l'homme et les animaux de compagnie, il a été établi que l'analyse du flux dans les veines pulmonaires peut fournir des informations quant à la sévérité de l'IM. En effet, la présence d'un flux systolique pulmonaire inversé dans les veines pulmonaires est suggestif d'une pression auriculaire gauche élevée, et indicative d'une IM modérée à sévère (Gatewood *et al.*, 1989 ; Patel *et al.*, 2000 ; Armstrong et Ryan, 2010a). Cependant, son absence ne doit pas être considérée comme permettant d'exclure une IM significative; en effet, dans certains cas, comme par exemple quand le jet de régurgitation est très excentré par rapport aux veines pulmonaires, une IM importante peut ne pas être accompagnée de ce phénomène (Armstrong et Ryan, 2010a).

#### 7.1.3.6. Evaluation de l'hypertension artérielle pulmonaire

L'hypertension artérielle pulmonaire est une conséquence fréquente de l'insuffisance cardiaque gauche (Kittleson et Kienle, 1998b ; Johnson *et al.*, 1999), et la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire a été démontrée comme étant un facteur prédictif négatif de survie chez l'homme (Acar, 1995). Dès lors, il est utile d'évaluer

la pression artérielle pulmonaire chez les sujets atteints d'IM.

La pression artérielle pulmonaire systolique, qui, en l'absence de sténose pulmonaire, est égale à la pression ventriculaire droite systolique, peut être estimée de façon non invasive par mesure de la vitesse maximale du flux de régurgitation tricuspide en Doppler continu, et l'application de l'équation de Bernouilli modifiée :

$$RVP_s = 4 V_{\max ITr}^2 + P_{OD}$$

Où  $RVP_s$  = pression ventriculaire droite en systole (mm Hg) ;  $V_{\max ITr}$  = vitesse maximale du flux de régurgitation tricuspide (m/s) ;  $P_{OD}$  = pression auriculaire droite estimée (mm Hg) (Johnson *et al.*, 1999 ; Armstrong et Ryan, 2010b). Chez l'homme et le chien, la pression auriculaire est estimée à une valeur de 5, 10 ou 15 mmHg sur base du diamètre de l'oreillette droite, de la disparition ou non de la *vena contracta* avec la respiration, et de la présence ou non de signes de surcharge volumique droite (Boon, 2011). Cette méthode a été démontrée fiable pour estimer la pression artérielle pulmonaire dans ces espèces (Kittleson et Kienle, 1998b ; Serres *et al.*, 2007), cette technique n'est pas encore valide chez le cheval.

S'il est présent, le jet de régurgitation pulmonaire peut également être utilisé pour évaluer la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire; le gradient de pression au pic précoce est indicatif de la pression artérielle pulmonaire moyenne et de la pression artérielle pulmonaire bloquée (« wedgée »), alors que le gradient de pression en fin de diastole permet d'estimer la pression artérielle pulmonaire en fin de diastole (Kittleson et Kienle, 1998b ; Serres *et al.*, 2007). Enfin, il est intéressant de noter que le rapport entre le diamètre de l'artère pulmonaire et le diamètre de l'aorte a été démontré comme étant significativement et positivement corrélé à l'hypertension artérielle pulmonaire chez des chiens en IM (Serres *et al.*, 2006).

#### **7.1.4. Cas particulier de l'insuffisance mitrale aigüe**

L'IM aigüe cause une augmentation brutale de la pression régnant à la fois dans l'oreillette et le ventricule

gauches (Bonagura et Herring, 1985 ; Reef, 1987). À cause du caractère aigu de l'hypertension, ces cavités n'ont pas le temps de se dilater. D'autre part, le gradient de pression s'équilibre rapidement entre les deux chambres, entraînant une détection plus difficile du flux régurgitant au Doppler couleur sur ces cas (Thomas *et al.*, 1990 ; Cape *et al.*, 1993).

Chez l'homme, il est conseillé d'évaluer la surface de la zone d'isovélocité proximale convergente (PISA), la dimension du jet proximal (*vena contracta*), le flux systolique des veines pulmonaires et la forme du flux de régurgitation dans ces situations (Cape *et al.*, 1993 ; Zoghbi *et al.*, 2003).

## **7.2. Electrocardiographie**

En cas de dysrythmie associée à l'IM, il est indispensable de réaliser un examen électrocardiographique (ECG) pour en déterminer la nature (Patterson, 1996d). En raison de la dilatation auriculaire gauche induite par l'IM, la dysrythmie la plus fréquemment rencontrée sur ces cas est la fibrillation auriculaire (Reef *et al.*, 1998 ; Maurin *et al.*, 2003 ; Vohra *et al.*, 2012). Cette dysrythmie peut avoir des conséquences cliniques importantes.

De plus, en cas d'IM chez un cheval destiné à réaliser des performances sportives, il est conseillé de faire un test à l'effort avec ECG pour vérifier qu'il n'y a pas de dysrythmies induites par l'exercice qui peuvent être dangereuses pour le cheval et pour le cavalier (Patterson, 1996d).

## **7.3. Analyse de sang**

En cas de suspicion d'endocardite, une analyse de sang peut être réalisée pour mettre en évidence un foyer inflammatoire (Jesty et Reef, 2006 ; Potter *et al.*, 2008).

En médecine humaine, le dosage des peptides natriurétiques a été démontré intéressant pour évaluer la sévérité de l'ICC qui peut être associée à une IM et aider au suivi du traitement. Parmi ces peptides, en médecine équine, seule la mesure de la concentration plasmatique de l'ANP a été techniquement validée, et dans une étude, une tendance à des valeurs d'ANP plus élevées (bien que cette différence n'était pas significative) a été rapportée chez

des chevaux avec IM asymptomatique en comparaison à des chevaux sains (Gehlen *et al.*, 2007).

## 8. TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE MITRALE

il n'existe pas de traitement étiologique de l'IM en médecine équine. Le seul rare cas où un traitement spécifique est envisageable, c'est lorsque l'IM est associée à une endocardite. Ce traitement ne sera pas envisagé dans le cadre de cet article.

Seul un traitement symptomatique de l'ICC peut être envisagé quand celle-ci s'installe, mais ce traitement doit être considéré comme purement palliatif et, s'il est souvent efficace à court terme, il ne l'est que rarement à long terme (Patteson, 1996d ; Marr, 2010b). Par exemple, il a été démontré dans une étude que 9 des 14 chevaux traités pour ICC sont morts ou ont été euthanasiés dans les 12 mois de la mise en place du traitement (Davis *et al.*, 2002). Le traitement ne servira donc qu'à améliorer temporairement les capacités d'effort et le confort de vie de l'animal quand celui-ci a une valeur affective ou des potentialités d'utilisation en reproduction (Bonagura et Herring, 1985 ; Patteson, 1996d). Tout traitement sera cependant incompatible avec l'utilisation du cheval en compétition puisque l'administration de médicaments est prohibée dans ce cas.

Chez l'homme et chez le chien, le traitement préconisé en cas d'IM est basé sur de la médecine factuelle et a fait l'objet de consensus en fonction du grade de l'IM (Atkins *et al.*, 2009 ; Borgarelli et Haggstrom, 2010 ; Adams *et al.*, 2010). Par contre, il n'existe que très peu de données scientifiques sur le traitement de l'ICC chez le cheval. Dès lors, l'efficacité et les posologies de ces médicaments sont souvent dérivées des données disponibles chez l'homme ou chez les animaux de compagnie. De plus, de nombreux médicaments récemment développés et utilisés, chez l'homme ou chez les animaux de compagnie, ne peuvent l'être chez le cheval à cause de leur prix prohibitif.

De façon générale, le traitement de l'ICC est de modifier l'activation des

mécanismes neuro-hormonaux mis en jeu en réponse à la pathologie. Il existe des interactions très complexes entre toutes les substances libérées par ces mécanismes. Le groupe des « *bad guys* » stimule la libération des autres substances de ce groupe, alors que les substances du groupe des « *good guys* » inhibent la libération ou a des effets opposés aux substances du groupe des « *bad guys* ». Un déséquilibre de l'activation des deux groupes en faveur des « *bad guys* » joue un rôle central dans le développement de l'ICC. L'objectif de la plupart des traitements de l'ICC est donc de contre-carrer ce déséquilibre, soit en favorisant le groupe des « *good guys* », soit, au contraire, en inhibant le groupe des « *bad guys* ».

### Diurétiques

Les diurétiques sont considérés comme essentiels pour le traitement symptomatique de l'ICC quand il y a une surcharge volumique qui se manifeste cliniquement par de la congestion pulmonaire et/ou de la congestion des jugulaires et des œdèmes périphériques (Patteson, 1996d). Attendu que les signes cliniques d'ICC chez le cheval sont souvent liés à la formation d'œdèmes et d'effusion, les médicaments qui permettent de réduire leur formation sont les plus efficaces pour améliorer la qualité de vie du patient.

Les diurétiques de l'anse et les diurétiques hyperkaliémifiants sont utilisés en médecine humaine et chez les animaux de compagnie, mais parmi ces médicaments, seul le furosémide a été démontré avoir une bonne innocuité chez le cheval (Patteson, 1996d ; Marr, 2010b). Ce diurétique de l'anse induit une diminution du volume sanguin, du volume des fluides extracellulaires, de la pression ventriculaire gauche en fin de diastole, de la pression artérielle pulmonaire bloquée qui est une estimation de la pression capillaire pulmonaire, et du volume des fluides pulmonaires. De plus, le furosémide induit une vénodilatation et une diminution de la résistance vasculaire au niveau rénal (Muir *et al.*, 1976 ; Patteson, 1996d).

Chez le cheval, le furosémide est donné au départ à la dose de 0,5 à 2 mg/kg SC, IV, ou IM toutes les 6 à 8 heures (Marr, 2010b). La fréquence d'administration peut être augmen-

tée si nécessaire. En maintenance, la dose sera de 0,5 à 1 mg/kg SC, IV, IM SID à BID. Certains chevaux répondent bien à une poursuite de son administration par voie orale, mais souvent avec une nette diminution de son efficacité (Marr, 2010b). Cela est probablement dû à sa faible biodisponibilité orale qui avoisine 10 % (Lee et Chiou, 1983 ; Johansson *et al.*, 2004). L'administration du furosémide à long terme peut induire de l'hyponatrémie, de l'hypokaliémie, de l'hypomagnésémie et de l'alcalose métabolique (Freestone *et al.*, 1988). Il est dès lors conseillé de surveiller régulièrement (1 x/semaine idéalement) l'équilibre électrolytique en cours de traitement (Marr, 2010b). La mise à disposition d'un foin de bonne qualité, idéalement de la luzerne, et un ajout éventuel de KCl à la ration (1 à 2,5 gr 2 x/jour) pour compenser les pertes en électrolytes sont également conseillés.

### Inotropes positifs

Un certain nombre d'agents inotropes positifs sont disponibles pour traiter l'ICC (Miller *et al.*, 2011). Cependant, pour le traitement de l'ICC chronique humaine, la plupart d'entre eux ont été abandonnés car ils ne semblaient pas influencer favorablement la longévité ou les signes cliniques (Stevenson, 2003). De plus, certains essais cliniques ont même montré une augmentation du taux de mortalité associée à leur usage (Patteson, 1996d).

Par exemple, il persiste certaines controverses concernant l'efficacité de la digoxine pour traiter des patients humains en ICC même si cette molécule est toujours recommandée chez les chiens et chez les chevaux. En effet, en cas d'insuffisance myocardique (qui peut se développer dans les cas d'ICC sévères), elle augmente la contractilité du myocarde et a aussi d'autres effets importants. Elle a des effets diurétiques (par suppression de l'activité de la rénine et de l'aldostérone et par la stimulation de la diurèse), elle stimule la fonction des barorécepteurs (diminution de la stimulation adrénergique), et a des effets chronotropes négatifs et antiarythmiques. Ces derniers effets ont été attribués à (i) une augmentation de l'activité parasympathique et à une diminution de l'activité sympathique au niveau du nœud sinusal, des oreillettes, et du nœud atrio-ventriculaire, et (ii) un

allongement de la période réfractaire du nœud atrio-ventriculaire (Muir et McGuirk, 1985 ; Lewis, 1990). Dès lors, la digoxine diminue le rythme sinusal (la fréquence cardiaque diminue) et est capable d'inhiber les dépolarisations atriales prématurées et la tachycardie supra-ventriculaire (Marr, 2010b).

Concernant l'espèce équine, des études de pharmacocinétique de la digoxine ont été menées sur des chevaux sains (Button *et al.*, 1980 ; Sweeney *et al.*, 1993). Elles ont permis de déterminer que sa biodisponibilité orale est de l'ordre de 20 %, qu'elle présente de très grandes variabilités individuelles, et qu'un premier pic plasmatique est observé 2 heures après son administration et est suivi par un pic retardé après 4 à 8 heures. Sur base de ces études, la digoxine est préconisée à la dose d'attaque de 0,0022 à 0,00375 mg/kg IV BID. Le nombre total d'administrations à cette posologie ne doit cependant pas excéder deux. En pratique, cette posologie est rarement utilisée; on lui préfère en général directement la dose de maintenance de 0,011 mg/kg BID PO ou 0,0022 mg/kg IV BID (Pedroli *et al.*, 1978 ; Sweeney *et al.*, 1993). En raison de la très large variabilité individuelle de l'absorption de la digoxine dans cette espèce (Pedroli *et al.*, 1978 ; Patteson, 1996d), il est conseillé de doser le taux plasmatique de digoxine au second pic (6 à 8 heures après administration) et au creux de l'administration (12 heures après administration) après quelques jours puis quelques semaines de mise en place du traitement. Ce dosage permettra alors de déterminer si la posologie est efficace mais reste sous le seuil toxique (Patteson, 1996d ; Marr, 2010b). Les concentrations obtenues au pic et au seuil doivent idéalement se situer entre 0,5 et 2,0 ng/ml (idéalement entre 1 et 1,5 ng/ml) et rester inférieures au taux toxique de 2,5 ng/ml. Certains chevaux montrent cependant des signes d'intoxication à des taux sériques inférieurs à cette valeur. Lors de tout traitement à la digoxine, il faut dès lors être particulièrement attentif à des signes éventuels d'intoxication tels que de la diarrhée, de la distension abdominale, de la dépression, une perte de poids, de l'anorexie ou des dysrythmies ventriculaires (Roby *et al.*, 1986 ; Patteson, 1996d). En outre, l'équilibre hydro-électrolytique et acido-basique doit être contrôlé et doit rester normal avant et pendant le trai-

tement (Parraga *et al.*, 1995). De plus, des interactions entre la digoxine et certains autres médicaments tels que la quinidine, les anti-histaminiques de type 2, l'oxytétracycline, ou la phénylbutazone existent. Par exemple, si la digoxine est administrée simultanément à de la quinidine, il est préconisé de réduire sa posologie de moitié (Patteson, 1996d). Étant donné son élimination rénale, il faut aussi réduire la posologie de la digoxine chez des chevaux présentant une insuffisance rénale (Patteson, 1996d).

Chez les animaux de compagnie, le *pimobendane* est un autre agent inotropé utilisé pour traiter l'ICC. Cependant, le manque de données sur la pharmacocinétique et l'efficacité de cette molécule chez le cheval et son prix prohibitif en limitent l'utilisation dans cette espèce.

#### **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine**

Plusieurs inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ont été documentés comme étant efficaces pour traiter des patients humains ou canins avec une ICC chronique légère, modérée ou sévère (Marr, 2010b). Cependant, leurs propriétés hémodynamiques et diurétiques sont modestes en comparaison respectivement aux vasodilatateurs directs et aux diurétiques, et ils ne sont donc pas indiqués dans le traitement de l'ICC aigüe (Atkins *et al.*, 2009). Chez les patients cardiaques, les IECA diminuent la concentration plasmatique en angiotensine II, et induisent une vasodilatation artérielle et veineuse. Ils sont, pour cette raison, classifiés comme vasodilatateurs mixtes. Cependant, ils induisent aussi une diminution de la concentration plasmatique en aldostérone, et donc une augmentation de l'excrétion de l'eau et du sodium, ce qui réduit la formation des œdèmes. Les IECA ont aussi des effets bénéfiques chez les patients en ICC par leurs propriétés d'inhibition du remodelage cardiaque.

Chez le cheval, les données de pharmacocinétique ou d'efficacité des IECA dans le cadre du traitement de l'ICC, sont très limitées (Patteson, 1996d). L'énalapril et le quinapril sont deux IECA qui ont un prix de revient relativement abordable et qui ont été étudiés chez le cheval. En ce qui

concerne l'énalapril, plusieurs études conduites sur des chevaux sains à la posologie de 0,5 mg/kg PO SID ont montré que sa biodisponibilité orale est faible, qu'il n'a pas d'effet clinique ou échocardiographique mesurable, et que son efficacité à réduire l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est faible voire absente (Muir *et al.*, 2001 ; Gardner *et al.*, 2004 ; Sleeper *et al.*, 2008). L'énalapril est cependant préconisé par certains auteurs sur des chevaux atteints d'IM significative à la posologie de 0,25 à 0,50 mg/kg SID à BID PO (Patteson, 1996d).

Dans une étude concernant le quinapril, son administration à la posologie de 120 mg/cheval/jour n'a pas eu d'effet clinique ou échocardiographique sur cinq chevaux sains (Gehlen *et al.*, 2003). Cependant, chez vingt chevaux présentant une IM asymptomatique, elle a été associée à une augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque mais sans modification du diamètre interne du ventricule gauche ou de la fraction de raccourcissement, et selon l'appréciation des propriétaires, à une amélioration clinique mineure. Dans cette étude, 5 des 20 chevaux examinés ont, en outre, présenté une réduction de la sévérité de l'IM après traitement. Cette molécule à la posologie qui peut être traduite par 0,2 mg/kg SID PO attendu le poids des chevaux testés, pourrait donc s'avérer intéressante sur des chevaux atteints d'IM. Cependant une nouvelle étude testant son efficacité sur des chevaux atteints d'IM symptomatique et présentant des signes d'ICC serait intéressante.

Les signes d'intoxication observés lors d'un traitement avec des IECA sont une baisse d'appétit, des coliques, ou de l'abattement (Patteson, 1996d).

Le prix de revient d'un traitement aux IECA est très variable d'un pays à l'autre, et il est donc important de se référer aux tarifs appliqués localement avant d'opter pour l'un ou l'autre traitement si le prix est un facteur limitant.

Plusieurs inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II sont recommandés pour le traitement de l'ICC chronique chez l'homme en tant que traitement alternatif ou combiné des IECA. Aucune donnée les concernant n'est disponible chez le cheval.

## Agents vasodilatateurs

Les vasodilatateurs peuvent être classifiés en trois groupes : les vasodilatateurs artériels (ex : hydralazine), les vénodilatateurs (ex : nitroglycérine), et les vasodilatateurs mixtes (ex : prazosine, nitroprusside).

Les *vasodilatateurs artériels* relaxent les muscles lisses des artéριοles systémiques, ce qui diminue la résistance et l'impédance vasculaire périphérique, et donc la post-charge ventriculaire gauche. Cet effet est spécialement intéressant chez les patients avec une IM ou aortique, ou avec, soit un défaut de septum interventriculaire, soit une persistance du canal artériel. Dans cette catégorie de molécules, il a été démontré que l'hydralazine (0,5 à 1,5 mg/kg BID PO) diminue la résistance périphérique totale et augmente le débit cardiaque chez les chevaux sains (Bertone, 1988), mais aucune donnée n'est disponible pour son utilisation chez des chevaux en ICC (Patterson, 1996d). De plus, cette molécule n'est pas commercialisée en Europe et présente des risques d'induction d'une hypotension systémique sévère (Bonagura et Hamlin, 1986 ; Smith *et al.*, 1988).

Les *vénodilatateurs* relaxent les muscles lisses des veines systémiques, ce qui a pour effet de redistribuer une partie du volume sanguin vers le réservoir veineux systémique, et de diminuer le volume sanguin comme le font les diurétiques. Cependant, il n'existe pas de vénodilatateur spécifique documenté chez le cheval.

L'acépromazine a été suggérée à la dose de 0,04-0,1 mg/kg en tant que *vasodilatateur mixte* peu coûteux chez les chevaux atteints d'ICC, mais il n'existe pas de données disponibles pour supporter cette hypothèse (Marr, 2010b).

## 9. PRONOSTIC DE L'INSUFFISANCE MITRALE

Dans l'espèce équine, le pronostic de l'IM est, dans la plupart des cas, difficile à établir et nécessite toujours une échocardiographie (Bonagura et Herring, 1985). Dans les cas asymptomatiques d'IM très légère sans aucun signe de surcharge volu-

**Tableau II** : critères de détermination du pronostic en cas d'insuffisance mitrale chez le cheval (Reef, 1992 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Patteson, 1996b ; Blissitt, 1999 ; Kriz *et al.*, 2000b).

Indicateurs de pronostic favorable
Fréquence cardiaque de repos normale
Absence de signes d'insuffisance cardiaque congestive
Souffle grade I ou II/VI localisé et/ou de courte durée
Valvule mitrale : prolapsus sans modification structurelle et non associé ou faiblement à de la régurgitation - pas de modification structurelle de la valvule
Doppler du reflux ( <i>mapping</i> difficile) : reflux limité en surface et/ou de durée limitée (< 50 % de la systole)
Pas de signes de surcharge volumique du ventricule gauche : LVIDd normal ; pas d'aspect globuleux de l'apex du ventricule gauche ; FS normal
Pas de dilatation de l'oreillette gauche
Pas de dilatation de l'artère pulmonaire
Pas d'aggravation ou amélioration aux échocardiographies de contrôle
Indicateurs de pronostic défavorable
Fréquence cardiaque de repos élevée (> 45/min) ou tachycardie d'effort exagérée
Dyspnée, fièvre, souffle de grade III à VI/VI et prolongé
Signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive
Valvule mitrale : épaissement diffus ou localisé, modéré à sévère, de la valvule ; lésion végétative (endocardite) ; feuillet(s) battant comme un fléau ( <i>flail valve</i> ) ; rupture d'un cordage tendineux majeur
Doppler du reflux ( <i>mapping</i> difficile) : reflux étendu en surface
Signes de surcharge volumique du VG : LVIDd > 14,5 cm ; aspect globuleux de l'apex du VG ; hyperkinésie du septum et FS ↑↑ ou ↓ ; IVS et LVFW ↓
Dilatation de l'oreillette gauche (> 15,5 cm) et rapport LA/Ao↑ (signe absent dans les cas aigus)
Dilatation de l'artère pulmonaire (signe absent dans les cas aigus), insuffisance pulmonaire ± tricuspide
Dysrythmies associées (ex: fibrillation auriculaire; extrasystoles)
Régurgitation sévère sans signes de surcharge volumique (cas aigus)
Aggravation rapide aux échocardiographies de contrôle

*légende* : LVIDd = diamètre interne du ventricule gauche en diastole ; FS = fraction de raccourcissement du ventricule gauche ; IVS et LVFW = épaisseur du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche, respectivement.

mique à l'échocardiographie ou, à l'autre extrême, dans les cas d'IM présentant des signes cliniques et échocardiographiques évidents d'ICC, le pronostic est relativement facile à établir. Par contre, dans les cas intermédiaires, qui sont fréquemment rencontrés sur le terrain, il faut se montrer extrêmement prudent quant à l'interprétation de l'IM (Littlewort, 1977 ; Patteson, 1996d). L'établissement d'un pronostic est particulièrement délicat dans certaines situations, comme, par exemple, dans le cas d'une visite d'achat. En effet, beaucoup de chevaux porteurs d'une IM légère ou

modérée d'évolution lente sont capables de réaliser des performances normales pendant plusieurs années (Patteson, 1996d), mais à l'inverse, certains d'entre eux peuvent évoluer rapidement vers une IM sévère entraînant une limitation des performances voire de l'intolérance à l'effort et le développement d'une ICC (Maurin *et al.*, 2003 ; Imhasly *et al.*, 2010). Les critères de base pour poser un pronostic sont donc l'importance de la régurgitation à l'échocardiographie Doppler, ses répercussions sur la fonction et la morphologie cardiaque, les signes cliniques associés, l'étiologie

et la vitesse d'évolution (Reef, 1992 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Patteson, 1996d ; Blissitt, 1999 ; Kriz *et al.*, 2000b ; Maurin *et al.*, 2003 ; Imhasly *et al.*, 2010). Le tableau 2 résume les critères de pronostic favorables et défavorables qui ont été mentionnés dans la littérature pour le cheval en IM (Reef, 1992 ; Geor et McCutcheon, 1996 ; Patteson, 1996d ; Blissitt, 1999 ; Kriz *et al.*, 2000b). Dans une étude portant sur 41 cas dont 26 ont été suivis sur une période s'étalant entre 6 mois et 6 ans après le diagnostic initial d'IM (39 % légère, 17 % modérée, 44 % sévère), une issue fatale était significativement associée à la présence d'une fibrillation auriculaire, à l'importance de la régurgitation mitrale, à la présence d'une dilatation de l'oreillette gauche ou de l'artère pulmonaire, à un grade élevé de souffle, et à la présence de signes cliniques d'ICC (Maurin *et al.*, 2003).

En cas d'IM modérée, certains auteurs conseillent un premier contrôle

échocardiographique trois mois après le diagnostic, suivi d'un contrôle tous les six mois pour évaluer l'évolution de la pathologie et affiner le pronostic (Patteson, 1996d). Une telle assiduité dans le suivi est cependant rarement obtenue sur le terrain, surtout si la pathologie évolue peu ou n'évolue pas aux premiers contrôles réalisés. D'autres auteurs préconisent plutôt un suivi annuel ou bisannuel (Littlewort, 1977).

En médecine humaine, une question fortement controversée dans la littérature est de déterminer à quel moment il est le plus approprié d'envisager une intervention chirurgicale chez les patients atteints d'IM (Adams *et al.*, 2010). C'est une des raisons pour laquelle différentes méthodes, combinant l'utilisation de plusieurs paramètres échocardiographiques, ont été développées pour déterminer avec le plus de précision possible la sévérité de l'IM (Thomas *et al.*, 1998 ; 1999).

De façon générale, il faut retenir qu'il est fortement conseillé de combiner l'utilisation de plusieurs paramètres dont la spécificité a été démontrée pour évaluer la sévérité de l'IM (Boon, 2011). Bon nombre de ces paramètres n'ont cependant pas été validés chez le cheval.

## 10. CONCLUSIONS

L'IM représente une pathologie cardiaque importante dans l'espèce équine sur le plan de son incidence et des répercussions qu'elle peut potentiellement avoir sur les capacités sportives voire sur la vie de l'animal atteint. Comparés à la médecine humaine et à ceux des animaux de compagnie, les critères échocardiographiques de détermination de la sévérité de l'IM et les traitements de cette pathologie sont encore à développer en médecine équine.

## BIBLIOGRAPHIE

- ACAR J. Insuffisance mitrale aiguë. *Annal. Cardiol. Angéiol.*, 1995, 44, 561-566.
- ADAMS D.H., ROSENHEK R., FALK V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur. Heart J.*, 2010, 31, 1958-1987.
- AHMAD R.M., GILLINOV M., MCCARTHY P.M., BLACKSTONE E.H., APPERSON-HANSEN C., QIN J.X., AGLER D., SHIOTA T., COSGROVE D.M. Annular geometry and motion in human ischemic mitral regurgitation: novel assessment with three-dimensional echocardiography and computer reconstruction. *Ann. Thorac. Surg.*, 2004, 78, 2063-2068.
- AHMED M.I., MCGIFFIN D.C., O'ROURKE R.A., DELL'ITALIA L.J. Mitral regurgitation. *Curr. Probl. Cardiol.*, 2009, 34, 93-136.
- AL HAIDAR A., FARNIR F., DELEUZE S., SANDERSEN C., AMORY H. Comparison of the repeatability of echocardiographic measurements from different modes and views in horses of various breeds and sizes. *J. Equine Vet. Sci.*, 2010, 30, 287-297.
- AL HAIDAR A., LEROUX A., BORDE L., DELEUZE S., CERRI S., FARNIR F., SANDERSEN C., AMORY H. Relationship between echocardiographic measurements and body size in horses. *J. Equine Vet. Sci.*, 2013, 33, 107-114.
- ANDERSON B. Doppler quantification of regurgitation lesions. In : Anderson B. (Ed.), *Echocardiography: the normal examination and echocardiographic measurements*. MGA Graphics : Manly, 2007, 229-255.
- ARMSTRONG W.F., RYAN T. Mitral valve disease. In : Armstrong W.F., Ryan T. (Eds), *Feigenbaum's echocardiography*. Lippincott Williams & Wilkins : Philadelphia, 2010a, 295-335.
- ARMSTRONG W.F., RYAN T. Tricuspid and pulmonary valves. In : Armstrong W.F., Ryan T. (Eds), *Feigenbaum's echocardiography*. Lippincott Williams & Wilkins : Philadelphia, 2010b, 337-359.
- ASCAH K.J., STEWART W.J., GILLAM L.D., TRIULZI M.O., NEWELL J.B., WEYMAN A.E. Calculation of transmitral flow by Doppler echocardiography: a comparison of methods in a canine model. *Am. Heart J.*, 1989, 117, 402-411.
- ATKINS C., BONAGURA J., ETTINGER S., FOX P., GORDON S., HAGGSTROM J., HAMLIN R., KEENE B., LUIS-FUENTES V., STEPIEN R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. ACVIM consensus statement. *J. Vet. Intern. Med.*, 2009, 23, 1142-1150.
- BERTONE J.J. Cardiovascular effects of hydralazine HCl administration in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1988, 49, 618-621.
- BLISSITT K.J. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. *Equine Vet. Educ.*, 1999, 11, 11-19.

- BLISSITT K.J., BONAGURA J.D. Pulsed wave Doppler echocardiography in normal horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1995, 19, 38-46.
- BONAGURA J.D. Clinical evaluation and management of heart disease. *Equine Vet. Educ.*, 1990, 2, 31-37.
- BONAGURA J.D., HAMLIN R.L.L. Treatment of heart disease: an overview. In : Kirk R.W. (Ed.), *Current veterinary therapy IX. Small animal practice*. WB Saunders : Philadelphia, 1986, 319-324.
- BONAGURA J.D., HERRING D.S. Echocardiography: acquired heart disease. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1985, 15, 1209-1224.
- BONAGURA J.D., REEF V.B., SCHWARZWALD C.C. Cardiovascular disease. In : Reed S.M., Bayly W.M., Sellon D.C. (Eds), *Equine internal medicine*. Saunders Elsevier : St. Louis, 2010, 372-487.
- BOON J.A. Acquired valvular disease. In : Boon J.A. (Ed.), *Veterinary echocardiography*. Wiley-Blackwell : Ames, 2011, 267-327.
- BORGARELLI M., HAGGSTROM J. Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: natural history and therapy. *Vet. Clin. North. Am.*, 2010, 40, 651-663.
- BORGARELLI M., SAVARINO P., CROSARA S., SANTILLI R.A., CHAVEGATO D., POGGI M., BELLINO C., LA ROSA G., ZANATTA R., HAGGSTROM J., TARDUCCI A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, 22, 120-128.
- BRAND A., DOLLBERG S., KEREN A. The prevalence of valvular regurgitation in children with structurally normal hearts: a color Doppler echocardiographic study. *Am. Heart J.*, 1992, 123, 177-180.
- BROWN C.M., BELL T.G., PARADIS M.-R., BREEZE R.G. Rupture of mitral chordae tendineae in two horses. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1983, 182, 281-283.
- BUTTON C., GROSS D.R., JOHNSON J.T., YAKATAN G.J. Digoxin pharmacokinetics, bioavailability, efficacy, and dosage regimens in the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, 41, 1388-1395.
- CAPE E.G., YOGANATHAN A.P., LEVINE R.A. Increased heart rate can cause underestimation of regurgitation jet size by Doppler color flow mapping. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 1029-1037.
- CHEN C., KOSCHYK D., BROCKHOFF C., HEIK S., HAMM C., BLEIFED W., KUPPER W. Noninvasive estimation of regurgitant flow rate and volume in patients with mitral regurgitation by doppler color mapping of accelerating flow field. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 374-383.
- COLIN B. Angiologie In : Colin B. (Ed.), *Anatomic du cheval*. Editions Derouaux Ordina : Liège, 1993, 388-497.
- CONWAY M.A., BOTTOMLEY P.A., OUWERKERK R., RADDA G.K., RAJAGOPALAN B. Mitral regurgitation: impaired systolic function, eccentric hypertrophy, and increased severity are linked to lower phosphocreatine/ATP ratios in humans. *Circulation*, 1998, 97, 1716-1723.
- DAVIS J.L., GARDNER S.Y., SCHWABENTON B., BREUHAUS B.A. Congestive heart failure in horses: 14 cases (1984-2001). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2002, 220, 1512-1515.
- DURANDO M.M. Clinical techniques for diagnosing cardiovascular abnormalities in performance horses. *Clin. Tech. Equine Pract.*, 2003, 2, 266-277.
- FREESTONE J.F., CARLSON G.P., HARROLD D.R., CHURCH G. Influence of furosemide treatment on fluid and electrolyte balance in horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1988, 49, 1899-1902.
- FREGIN F.G. Medical evaluation of the cardiovascular system. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1992, 8, 329-346.
- GARDNER S.Y., ATKINS C.E., SAMS R.A., SCHWABENTON A.B., PAPICH M.G. Characterization of the pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, enalapril, in horses. *J. Vet. Intern. Med.*, 2004, 18, 231-237.
- GATEWOOD R.P., HELMCKE F.R., NANDA N.C. Textbook of color Doppler echocardiography. Lea & Febiger : Philadelphia, 1989, 359 p.
- GEHLEN H. A survey of the frequency and development of heart disease in riding-horses-part1: retrospective evaluation (1992-2003) and questionnaires. *Pferdeheilkunde*, 2007, 23, 369-377.
- GEHLEN H., SUNDERMANN T., ROHN K., STADLER P. Plasma atrial natriuretic peptide concentration in warmblood horses with heart valve regurgitations. *J. Vet. Cardiol.*, 2007, 9, 99-101.
- GEHLEN H., VIEHT J.C., STADLER P. Effect of the ACE inhibitor quinapril on echocardiographic variables in horses with mitral valve insufficiency. *J. Vet. Med. Ser.*, 2003, 50, 460-465.
- GEOR R., MCCUTCHEON L.J. Cardiovascular and respiratory function in the performance horse. In : Kobluk C.N., Ames T.R., Geor R.J. (Eds), *The horse: diseases and clinical management* WB Saunders Company : Philadelphia, 1996, 1285-1294.
- GHALI J.K., COOPER R., FORD E. Trends in hospitalization rates for heart failure in the United States, 1973 -1986: evidence for increasing population prevalence. *Arch. Intern. Med.*, 1990, 150, 769-773.
- GORGULU S., EREN M., NORGAZ T., TEZEL T. Comparison of echocardiographic methods

- in assessing severity of mitral regurgitation in patients with mitral valve prolapse. *J. Heart Valve Dis.*, 2004, 13, 38-45.
- HALL S.A., BRICKNER M.E., WILLETT D.L., IRAN W.N., AFRIDI I., GRABURN P.A. Assesment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta *Circulation*, 1997, 95, 636-642.
- HIRIGA A., KUBO K. Two cases of paroxysmal atrial fibrillation during exercise in horses. *Equine Vet. Educ.*, 1999, 11, 6-10.
- HOLMES J.R., MILLER P.J. Three cases of ruptured mitral valve chordae in the horse. *Equine Vet. J.*, 1984, 16, 125-135.
- IMHASLY A., TSCHUDI P.R., LOMBARD C.W., GERBER V. Clinical and echocardiographic features of mild mitral valve regurgitation in 108 horses. *Vet. J.*, 2010, 183, 166-171.
- JESTY S.A., REEF V.B. Septicemia and cardiovascular infections in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 2006, 22, 481-486.
- JOHANSSON A.M., GARDNER S.Y., LEVINE J.F., PAPICH M.G., LAFEVERS D.H., GOLDMAN R.B., SHEETS M.K., ATKINS C.E. Pharmacokinetics and phamacodynamics of furosemide after oral administration to horses. *J. Vet. Intern. Med.*, 2004, 18, 739-743.
- JOHNSON L., BOON J., ORTON E.C. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. *J. Vet. Intern. Med.*, 1999, 13, 440-447.
- KITTLESON M.D., BROWN W.A. Regurgitation fraction measured by using the proximal isovelocity surface area method in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 2003, 17, 84-88.
- KITTLESON M.D., KIENLE R.D. Normal clinical cardiovascular physiology. In : Kittleson M.D., Kienle R.D. (Ed.), *Small animal cardiovascular medicine*. Mosby : St Louis, 1998a, 11-35.
- KITTLESON M.D., KIENLE R.D. Pulmonary arterial and systemic arterial hypertension. In : Kittleson M.D., Kienle R.D. (Ed.), *Small animal cardiovascular medicine*. Mosby : St Louis 1998b, 433-449.
- KRIZ N.G., HODGSON D.R., ROSE R.J. Prevalence and clinical importance of heart murmurs in racehorses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2000a, 216, 1441-1445.
- KRIZ N.G., ROSE R.J., HODGSON D.R. Cardiovascular system. In : Rose R.J., Hodgson D.R. (Ed.), *Manual of equine practice*. WB Saunders : Philadelphia, 2000b, 237-257.
- LEE M.G., CHIOU W.L. Evaluation of potential causes for the incomplete bioavailability of furosemide: gastric first-pass metabolism. *J. Pharmacokinet Biopharm.*, 1983, 11, 623-640.
- LESCURE F., TAMZALI Y. Valeurs de référence en échocardiographie TM chez le cheval de sport. *Rev. Méd. Vét.*, 1984, 135, 4054-4018.
- LESNIAK-SOBELGA A., OLSZOWSKA M., PIENAZEK P., PODOLEC P., TRACZ W. Vena contracta width as a simple method of assessing mitral valve regurgitation. comparison with Doppler quantitative methods. *J. Heart Valve Dis.*, 2004, 13, 608-614.
- LEWIS B.S., HASIN Y., PASTERNAK R., GOTSMAN M.S. Echocardiographic aortic root motion in ventricular volume overload and the effect of mitral incompetence. *Eur. J. Cardiol.*, 1979, 10, 375-384.
- LEWIS R.D. Digitalis: a drug that refuses to die. *Am. J. Vet. Res.*, 1990, 18, 55-62.
- LIGHTFOOT G., JOSE-CUNILLERAS E., ROGERS K., NEWTON J.R., YOUNG L.E. An echocardiographic and auscultation study of right heart responses to training in young national hunt thoroughbred horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 2006, 36, 153-158.
- LITTLEWORT M.C.G. Cardiological problems in equine medicine. *Equine Vet. J.*, 1977, 9, 173-175.
- LLANERAS M.R., NANCE M.L., STREICHER J.T., LINDEN P.L., DOWING S.W., LIMA J.A., DEAC R., LH EDMUNDS J.R. Pathogenesis of ischemic mitral insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc.*, 1993, 105, 439-443.
- MARR C.M. Cardiac murmurs: valvular regurgitation and insufficiency. In : Marr C.M., Bowen M. (Eds), *Cardiology of the horse*. Saunders Elsevier : London, 2010a, 207-216.
- MARR C.M. Heart failure. In : Marr C.M., Bowen M. (Eds), *Cardiology of the horse*. Saunders Elsevier : London, 2010b, 239-252.
- MARR C.M., PIRIE H.M., NORTHRIDGE D.B. Confirmation by Doppler echocardiography of valvular regurgitation in a horse with a rupture chorda tendina of mitral valve. *Vet. Rec.*, 1990, 127, 376-379.
- MARR C.M., REEF V.B. Physiological valvular regurgitation in clinically normal young racehorses: Prevalence and two dimensional colour flow Doppler echocardiographic characteristics. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1995, 19, 56-62.
- MAURIN E., AMORY H., SANDERSEN C. Étude rétrospective de quarante et un d'insuffisance mitrale chez le cheval (1995-2001). *Prat. Vét. Equine*, 2003, 35, 13-19.
- MELE D., SCHWAMMENTHAL E., TORP H., NESTA F., PEDINI I., VANDERVOOT P., ALBONI P., LEVINE R.A. A semiautomated objective technique for applying the proximal isovelocity surface area method to quantitate mitral regurgitation: clinical studies with the digital flow map. *Am. Heart J.*, 2001, 141, 653-660.

- MILLER C.A., O'GARA P.T., LILLY L.S. Valvular heart disease. In : Lilly L.S. (Ed.), Pathophysiology of heart disease. Lippincott, Williams & Wilkins : Baltimore, 2011, 190-215.
- MITTEN L.A. Cardiovascular causes of exercise intolerance. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1996, 12, 473-494.
- MORRIS E.A., SEEHERMAN H.J. Clinical evaluation of poor performance in the racehorse: the results of 275 evaluation. *Equine Vet. J.*, 1991, 23, 169-174.
- MUIR W.W., MCGUIRK S.M. Pharmacology and pharmacokinetics of drugs used to treat cardiac diseases in horses. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1985, 1, 335-352.
- MUIR W.W., MILNE D.W., SKARDA R.T. Acute haemodynamic effects of furosemide administered intravenously in the horse. *Am. J. Vet. Res.*, 1976, 37, 1177-1180.
- MUIR W.W., SAMS R.A., HUBBELL J.A., HINCHCLIFF K.W., GADAWSKI J. Effects of enalaprilat on cardiorespiratory, hemodynamic, and hematologic variables in exercising horses. *Am. J. Vet. Res.*, 2001, 62, 1008-1013.
- MUZZI R.A.L., DE ARAUJO R.B., MUZZI L.A.L., PENA J.L.B., SILVA E.F. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. *J. Vet. Cardiol.*, 2003, 5, 33-38.
- PARRAGA M.E., KITTLESON M.D., DRAKE C.M. Quinidine administration increases steady state serum digoxin concentrations in horses. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1995, 19, 114-119.
- PATEL A.R., MOCHIZUKI Y., YAO J., PANDIAN N.G. Mitral Regurgitation: comprehensive assessment by echocardiography. *Echocardiography*, 2000, 17, 275-283.
- PATTESON M.W. Cardiovascular pathology and pathophysiology. In : Patteson M.W. (Ed.), *Equine cardiology*. Blackwell Science Ltd : Oxford, 1996a, 27-37.
- PATTESON M.W. Clinical examination. In : Patteson M.W. (Ed.), *Equine cardiology*. Blackwell Science : Oxford, 1996b, 41-67.
- PATTESON M.W. Cardiac anatomy and physiology. In : Patteson M.W. (Ed.), *Equine cardiology*. Blackwell Science : Oxford, 1996c, 1-25.
- PATTESON M.W. Acquired cardiovascular disease. In : Patteson M.W. (Ed.), *Equine cardiology*. Blackwell Science : Oxford, 1996d, 132-167.
- PATTESON M.W., CRIPPS P.J. A survey of cardiac auscultatory findings in horses. *Equine Vet. J.*, 1993, 25, 409-415.
- PAULUS W.J., AURIGEMMA G. Valvular heart disease. In : Crawford M.H., Dimarco J.P., Paulus W.J. (Eds), *Cardiology*. Elsevier : Philadelphia, 2004, 1039-1208.
- PEDROLI W.M., BELMONTE A.A., PUROHIT R.C., NACHREINER R.F. Pharmacokinetics of digoxin in the horse. *J. Equine Med. Surg.*, 1978, 2, 384-388.
- POTER S.R., SAEGERMAN C., VAN GALEN G., SANDERSEN C., DELGUSTE C., GUYOT H., AMORY H. Vegetative endocarditis in equids (1994-2006). *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, 22, 1411-1416.
- REEF V.B. Mitral valvular insufficiency associated with rupture chordae tendineae in three foals. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 1987, 191, 329-331.
- REEF V.B. Pulsed and continuous wave Doppler echocardiographic evaluation of mitral and tricuspid insufficiency in horses. In : *Proceedings of the 6<sup>th</sup> Annual Veterinary Medical Forum*. American College of Veterinary Internal Medicine : Washington, 1988, 385-387.
- REEF V.B. Color flow Doppler mapping of horses with valvular insufficiency. In : May D.C., *Proceedings of the 8<sup>th</sup> American College of Veterinary Internal Medicine Forum*. American College of Veterinary Internal Medicine : Washington, 1990a, 483-485.
- REEF V.B. Echocardiographic examination in the horse: the basics. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1990b, 12, 1312-1320.
- REEF V.B. The use of diagnostic ultrasound in the horse. *Ultrasound Q.*, 1991a, 9, 1-34.
- REEF V.B. Advances in echocardiography. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, 1991b, 7, 435-450.
- REEF V.B. Cardiovascular problems associated with poor performance. In : Robinson N.E. (Ed.), *Current therapy in equine medicine*. WB Saunders : Philadelphia, 1992, 381-383.
- REEF V.B. Heart murmurs in horses: determining their significance with echocardiography. *Equine Vet. J. Suppl.*, 1995, 19, 71-80.
- REEF V.B., BAIN F.T., SPENCER P.A. Severe mitral regurgitation in horses: clinical, echocardiographic and pathological findings. *Equine Vet. J.*, 1998, 30, 18-27.
- REEF V.B., LALEZARI K., DE BOO J., VAN DER BELT A.J., SPENCER P.A., DIK K.J. Pulsed-wave Doppler evaluation of intracardiac blood flow in 30 clinically normal Standardbred horses. *Am. J. Vet. Res.*, 1989, 50, 75-83.
- RIVERA J.M., VANDERVOORT P.M., THOREAU D.H., LEVINE R.A., WEYMAN A.E., THOMAS J.D. Quantification of mitral regurgitation with the proximal flow convergence method: a clinical study. *Am. Heart J.*, 1992, 124, 1289-1296.
- ROBERTS B.J., GRAYBURN P.A. Color flow imaging of the vena contracta in mitral regurgitation: technical considerations. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2003, 16, 1002-1006.



- ROBY K.A.W., REEF V.B., SHAW D.P., SWEENEY R.W. Rupture of an aortic sinus aneurysm in a 15 year-old brood mare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, 189, 305-308.
- SCHWAMMENTHAL E., CHEN C., GIESLER M., SAGIE A., GUERRERO J.L., VAZQUEZ DE PRADA J.A., HOMBACH V., WEYMAN A.E., LEVINE R.A. New method for accurate calculation of regurgitant flow rate based on analysis of Doppler color flow maps of the proximal flow field: validation in a canine model of mitral regurgitation with initial application in patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1996, 27, 161-172.
- SERRES F., CHETBOUL V., TISSIER R., SAMPEDRANO C.C., GOUNI V., NICOLLE A.P., POUCHELON J.L. Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). *J. Intern. Vet. Med.*, 2007, 21, 285-264.
- SERRES F.J., CHETBOUL V., TISSIER R., CARLOS SAMPEDRANO C., GOUNI V., NICOLLE A.P., POUCHELON J.L. Doppler echocardiography-derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2006, 229, 1772-1778.
- SHAH P.M. Echocardiographic diagnosis of mitral valve prolapse. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 1994, 7, 286-293.
- SINGH J.P., EVANS J.C., LEVY D., LARSON M.G., FREED L.A., FULLER D.L., LEHMAN B., BENJAMIN E.J. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.*, 1999, 83, 897-902.
- SLEEPER M.M., McDONNELL S.M., ELY J.J., REEF V.B. Chronic oral therapy with enalapril in normal ponies. *J. Vet. Cardiol.*, 2008, 10, 111-115.
- SMITH T.W., BRAUNWALD E., KELLY R.A. The management of heart failure. In : Braunwald E. (Ed.), *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. WB Saunders : Philadelphia, 1988, 485-543.
- STEVENSON L.W. Clinical use of inotropic therapy for heart failure: looking backward or forward? part II: chronic inotropic therapy. *Circulation*, 2003, 108, 492-497.
- STEVENSON L.W., MARR C.M., HORN J.N.R., PFEIFFER D.U., PERKINS J.D., BOWEN I.M., ALLAN E.J., CAMPBELL J., ELLIOTT J. Effect of left-sided valvular regurgitation on mortality and causes of death among a population of middle-aged and older horses. *Vet. Rec.*, 2009, 164, 6-10.
- SWEENEY R.W., REEF V.B., REIMER J.M. Pharmacokinetics of digoxin administered to horses with congestive heart failure. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, 54, 1108-1112.
- THOMAS J.D., LIU C.M., FLACHSKAMPF F.A., O'SHEA J.P., DAVIDOFF R., WEYMAN A.E. Quantification of jet flow by momentum analysis: an in vitro color Doppler flow study. *Circulation*, 1990, 81, 247-259.
- THOMAS L., FOSTER E., HOFFMAN J., SCHILLER N.B. The mitral regurgitation index: an echocardiographic guide to severity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1999, 33, 2016-2022.
- THOMAS L., FOSTER E., SCHILLER N.B. Peak mitral inflow velocity predicts mitral regurgitation severity. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 31, 174-179.
- TRIBOUILLOY C., SHEN W.F., SLAMA M.A., DUFOSSE H., CHOQUET D., MAREK A., LESBRE J.P. Non-invasive measurement of regurgitation fraction by pulsed Doppler echocardiography in isolated pure mitral regurgitation. *Br. Heart J.*, 1991, 66, 290-294.
- VOHRA H.A., WHISTACE R.N., MAGAN A., SADEQUE S.A., LIVESEY S.A. Mitral valve repair for severe mitral regurgitation secondary to lone atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2012, 42, 634-637.
- YOUNG L. Cardiovascular system: diseases of the heart and vessels. In : Hinchcliff K.W., Geor R.J., Kaneps A.J. (Eds), *Equine sports medicine and surgery: basic and clinical sciences of the equine athlete*. Saunders : London, 2004, 728-768.
- YOUNG L.E., ROGERS K., WOOD J.L.N. Heart murmurs and valvular regurgitation in Thoroughbred race horses: epidemiology and associations with athletic performance. *J. Vet. Intern. Med.*, 2008, 22, 418-426.
- YOUNG L.E., WOOD J.L.N. Effect of age and training on murmurs of atrioventricular valvular regurgitation in young Thoroughbreds. *Equine Vet. J.*, 2000, 32, 195-199.
- ZOGHBI W.A., ENIQUER-SARANO M., FOSTER E., GRAYBURN P.A., KRAFT C.D., LEVINE R.A., NIHOYANNOPOULOS P., OTTO C.M., QUINONES M.A., RAKOWSKI H., STEWART W.J., WAGGONER A., WEISSMAN N.J. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2003, 16, 777-802.