

Dr Pasquini Di Barbieri Pascal

article paru dans le bulletin du CCOc d'octobre 2010

La CardioMyopathie Hypertrophique (ou CMH) chez le Maine Coon

Le Maine Coon est un chat de grand format qui nous vient des Etats-Unis.

Race reconnue depuis le XIX^{ème} siècle, elle a subi ensuite une forte éclipse, mais revient aujourd'hui à la mode tant dans son pays d'origine qu'en Europe depuis une vingtaine d'années.

La race a été développée par un nombre restreint d'éleveurs passionnés, à partir de peu d'individus.

Ainsi, la plupart des chats Maine Coon proviennent de cinq sujets. Ainsi, aux Etats Unis dans les années 90, ces cinq étaient présents dans 70% des pedigrees, et trois dans 40% !

Cette forte consanguinité explique malheureusement que cette race est particulièrement exposée à une maladie cardiaque d'origine génétique, la cardiomyopathie hypertrophique (CMH).

1. Définitions.

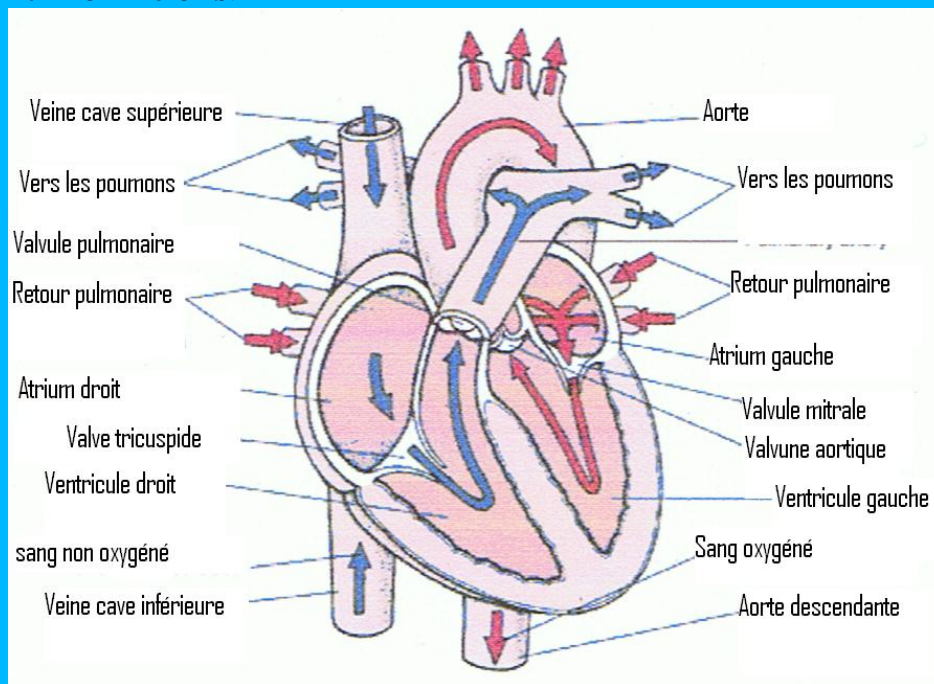


Schéma de cœur

Le cœur est une pompe qui envoie le sang chargé en gaz carbonique vers les poumons et renvoie ensuite le sang oxygéné vers les différents organes du corps.

L'insuffisance cardiaque se définit comme l'incapacité à assurer correctement cette fonction vitale.

Les origines peuvent être diverses : myocardiques, valvulaires, péricardiques ou vasculaires.

2. Généralités.

Chaque cycle cardiaque comprend une phase de contraction (systole) et une phase de relâchement (diastole).

L'onde de contraction débute dans les oreillettes et se propage aux ventricules.

Il y a d'abord systole auriculaire (correspond à une diastole ventriculaire), systole ventriculaire (correspond à une diastole auriculaire), puis diastole totale.

Au cours de la **systole auriculaire**, les oreillettes se contractent et éjectent du sang vers les ventricules (remplissage actif). Une fois le sang expulsé des oreillettes, les valves auriculo-ventriculaires (mitrale et tricuspide) entre les oreillettes et les ventricules se ferment. Ceci évite un reflux du sang vers les oreillettes. La fermeture de ces valves produit le son familier du battement du cœur.

La systole ventriculaire se déroule en deux phases : a) contraction iso volumétrique qui met fin à la diastole, ferme les valvules mitrale et tricuspide, élève la pression ventriculaire jusqu'à ce que les valvules sigmoïdes (aortique et pulmonaire) s'ouvrent.

b) phase d'éjection, où le sang est chassé des ventricules vers les artères ; à la fin de cette phase, les valvules sigmoïdes se referment par baisse de la pression (deuxième bruit du cœur).

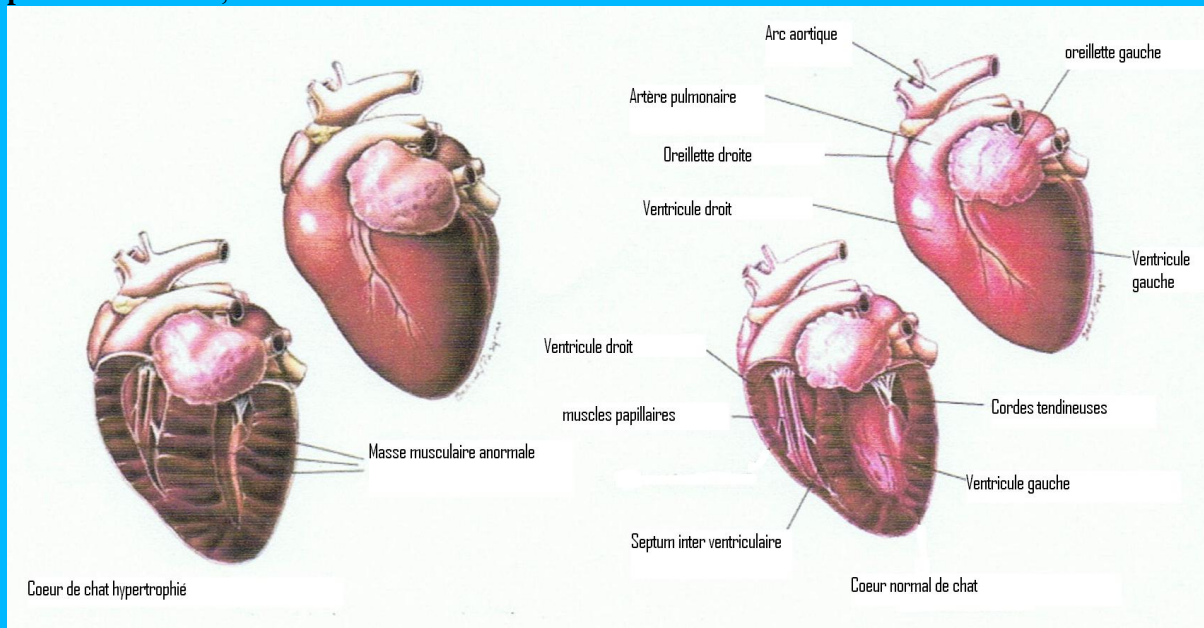
La diastole ventriculaire se déroule en deux phases : 1) phase de relaxation isométrique : la pression intra ventriculaire baisse jusqu'à devenir inférieure à celle des oreillettes, puis les valvules mitrale et tricuspide s'ouvrent. 2) phase de remplissage ventriculaire : d'abord rapide puis lent par égalisation des pressions auriculaire et ventriculaire. Enfin un remplissage terminal rapide, la systole auriculaire chasse le sang qui est dans les oreillettes, dans les ventricules et un nouveau cycle cardiaque peut reprendre.

Le cœur passe 1/3 du temps en systole et 2/3 en diastole.

3. La cardiomyopathie hypertrophique (CMH).

Le mot important est « hypertrophique » : des altérations biochimiques et histologiques provoquent une augmentation de la taille de la paroi des ventricules libres et/ou du septum ventriculaire.

Cette hypertrophie peut être causée secondairement par d'autres affections cardiaques, comme une sténose aortique ou de l'hypertension artérielle par exemple. Le diagnostic de CMH ne peut être posé que quand il s'agit d'une affection **primaire** du cœur, sans aucune autre maladie.



4. Prévalence.

C'est l'affection cardiaque la plus souvent diagnostiquée. 12 à 15 % des chats américains seraient atteints. Les races prédisposées sont en général des races à poils courts : British, Siamois, Burmese.

Mais le Maine Coon est également largement touché, avec une forme souvent d'expression plus rapide. En effet, si les premiers symptômes apparaissent en général vers sept ans dans les autres races, la forme familiale du Maine Coon apparaît entre six mois et deux ans et demi.

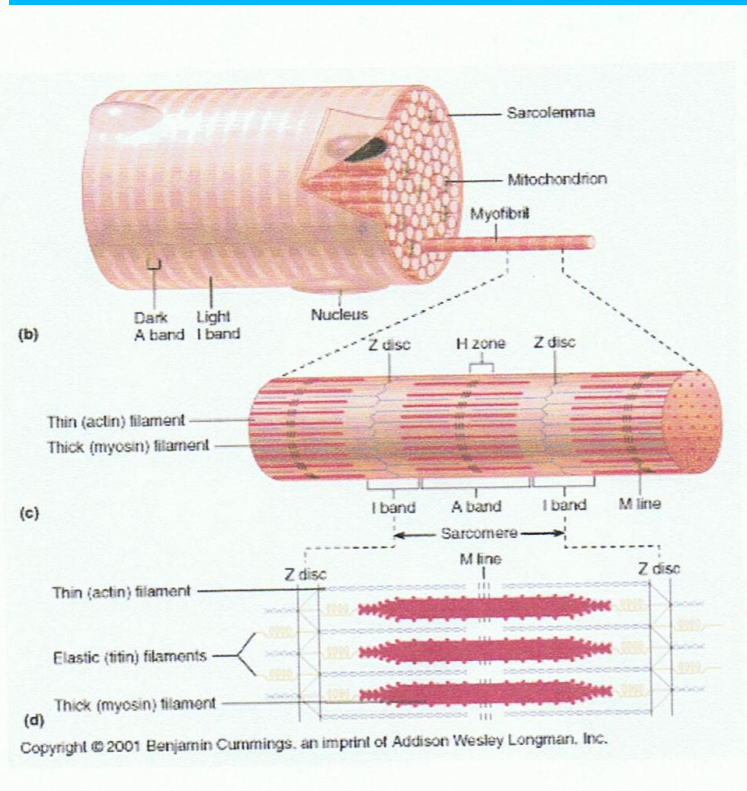
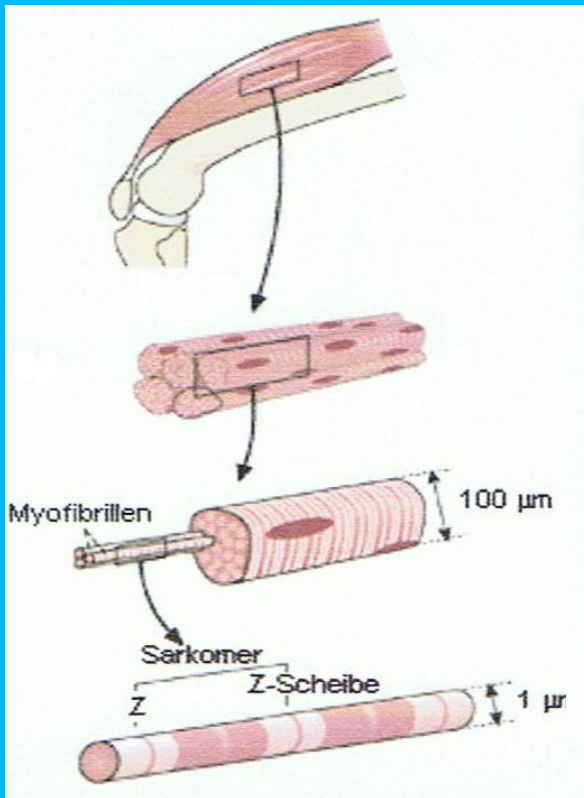
L'espérance de vie est inférieure à cinq ans.

La CMH atteint plus fréquemment les mâles que les femelles (87% des mâles selon les études).

5. Etiologie.

La CMH du Maine Coon est une maladie génétique.

La structure des protéines contractiles du sarcomère (unité élémentaire d'organisation des protéines contractiles des myocytes striés) détermine sa taille et sa force de contraction. Donc, dès qu'une des molécules constitutive est déficiente, le sarcomère est déficient.



Du muscle au sarcomère

Les sarcomères ne sont pas forcément tous anormaux, ce qui explique les différences dans l'âge d'apparition des troubles, et l'intensité variable des symptômes fonctionnels.

Les sarcomères normaux doivent alors compenser le manque de contractilité des sarcomères anormaux, ce qui diminue leur durée de vie.

Le myocarde tente alors de remplacer les sarcomères anormaux par d'autres, qui peuvent également être anormaux.

Le cœur contient alors de plus en plus de sarcomères pour une efficacité moindre et voit son volume augmenter. L'épaississement progressif de la musculature cardiaque se traduit d'abord par un agrandissement des muscles papillaires puis de l'intégralité des muscles du myocarde. Les symptômes fonctionnels apparaissent ensuite.

6. Symptômes.

Au début, la maladie est totalement asymptomatique.

Chez le Maine Coon, la majorité des mâles touchés auront des signes cliniques vers deux ans, les femelles vers trois ans.

Ce sont des signes classiques d'une insuffisance cardiaque, éventuellement précédés d'anorexie et de vomissements.

Extérieurement, on constate dyspnée (difficultés respiratoires) et tachypnée (augmentation de la fréquence respiratoire).

L'apparition d'ascite (liquide qui s'accumule dans l'abdomen) est rare.

Sur le plan comportemental, le chat répugne à l'effort physique.

On peut également observer un collapsus cardiaque, la paralysie d'un ou deux postérieurs (par thrombo-embolie), voire une mort brutale.

A l'auscultation, le vétérinaire perçoit une tachycardie importante (augmentation de la fréquence cardiaque), un bruit de galop et/ou une atténuation des bruits respiratoires lors de la présence d'épanchement pleural (accumulation de liquide entre la plèvre, membrane qui tapisse la cage thoracique et les poumons).

La radiographie cardiaque est intéressante pour orienter le diagnostic. On observera une dilatation des atria, mais parfois aussi du ventricule gauche. On visualisera également la taille des artères et des veines, et éventuellement un œdème pulmonaire. Mais le diagnostic de certitude est histologique et repose sur l'observation des myocytes. Il y a désorganisation des fibres musculaires cardiaques, associée à des myocytes hypertrophiés et désorganisés avec parfois nécrose musculaire. Une fibrose des tissus de conduction et des anomalies des vaisseaux coronaires peuvent également être mis en évidence, d'où un risque accru d'infarctus cardiaque. Malheureusement, l'analyse histologique ne peut être faite que post mortem... C'est par contre un élément pouvant intervenir dans la prévention de la maladie dans une lignée, en mettant un nom sur ces morts subites d'étiologie inconnue.

L'échographie permet également une excellente approche diagnostique, en visualisant l'augmentation de diamètre de l'atrium et de la taille de la paroi ventriculaire.

Les plus calés réaliseront des Doppler (couleur ou pulsé), mais en règle générale, tout vétérinaire est capable de diagnostiquer une CMH.

7. Physiopathologie.

Le remplissage des ventricules s'effectue pendant la diastole ventriculaire : il est d'abord passif du fait du retour veineux et du relâchement des fibres musculaires, puis la systole auriculaire la complète.

Le remplissage passif dépend donc de la pression du retour veineux, du temps de remplissage (donc de la fréquence cardiaque) et de la souplesse de la paroi du ventricule.

Puis la systole ventriculaire suit la systole auriculaire : après une phase de mise en tension du ventricule, les valvules sigmoïdes s'ouvrent et le sang est éjecté. Enfin, les fibres myocardiques des ventricules se relâchent.

L'hypertrophie du ventricule gauche l'empêche donc de se remplir correctement, par manque de souplesse des parois. Le débit cardiaque diminue donc, ce qui augmente la fréquence cardiaque (par stimulation du système sympathique).

Avec un volume d'éjection faible, le rein est en hypoperfusion, ce qui stimule le système rénine-angiotensine. L'hyperaldostéronisme accroît alors la rétention sodée et provoque une insuffisance pré-rénale.

Les symptômes sont aggravés lorsqu'un fonctionnement anormal de la valvule mitrale crée un obstacle à éjection du sang dans la circulation générale, ou permet un reflux de sang dans l'atrium gauche pendant la systole ventriculaire (insuffisance mitrale). Or l'hypertrophie souvent asymétrique des muscles papillaires peut engendrer une déformation de cette valvule (67 % des Maine Coon touchés par la CMH). Cette anomalie valvulaire est appelée mouvement antérieur systolique (SAM) de la valve mitrale. Deux conséquences possibles : la valvule antérieure peut être attirée dans le ventricule gauche pendant la systole et plaquée contre le septum interventriculaire pouvant ensuite représenter un obstacle à éjection du sang dans l'aorte : sténose sous aortique dynamique. Secondement, la valvule mitrale étant déplacée, la SAM peut s'accompagner de régurgitations mitrales qui contribuent à la dilatation atriale et expliquent le souffle systolique qu'on peut parfois détecter à l'auscultation.

A terme, l'augmentation de la contraction atriale et de la pression dans l'atrium gauche favorisent la congestion des veines pulmonaires, puis l'installation d'un œdème pulmonaire (75% des cas) et d'un épanchement pleural (50 % des cas).

La dilatation de l'atrium peut également être à l'origine d'une stase sanguine qui favorise la formation de caillots pouvant s'emboliser dans la circulation artérielle. Dans 90 % des cas, ils s'arrêtent au niveau de la trifurcation aortique. Les membres postérieurs étant peu ou pas perfusés, les chats atteints souffrent de parésies ou de paralysies, douloureuses, avec des pouls fémoraux absents ou faibles, des cyanoses des extrémités, et des muscles gastrocnémiens enflés et douloureux.

Les neuropathies par ischémie peuvent entraîner des dégénérescences (wallérienne) des nerfs périphériques : cela explique que les troubles neurologiques peuvent perdurer un certain temps même après rétablissement de la circulation.

En passant par le tronc brachio-céphalique puis l'artère sub-clavière droite, de petits caillots peuvent provoquer les parésies du membre antérieur droit.

L'artère fémorale peut également être touchée, ou une artère mésentérique, provoquant alors un syndrome abdominal aigu, une insuffisance rénale aiguë etc...

Des syncopes (rares) peuvent apparaître par obstruction de l'aorte par la valvule mitrale, ou par réduction soudaine du remplissage du ventricule droit ou par des arythmies, essentiellement provoquées par des défauts de perfusion du myocarde, dont la taille augmente et par le remaniement anarchique des artères coronaires.

8. Traitements.

Il n'existe pas de traitement de la CMH : ni préventif, ni curatif.

En effet, lorsque le chat est présenté en consultation, le plus souvent pour détresse respiratoire, les lésions internes sont présentes et irréversibles.

Au mieux, le vétérinaire va proposer des traitements palliatifs destinés à rétablir un fonctionnement normal du ou des organes touchés, et à tenter d'augmenter les chances de survie du chat.

Ils varient en fonction du stade de gravité de la maladie :

--> traitement cardiaque : bêta bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques

-->traitements des accidents thromboemboliques et des effets délétères de la re-perfusion.

-->traitement de l'insuffisance rénale

-->etc ...

Comme il n'y a pas de traitement miracle, il va être important de travailler sur la prévention

9. Origine de la maladie

La CMH n'est pas une maladie infectieuse, ni alimentaire, ni environnementale. C'est une maladie génétique, à mode de transmission autosomal (autosome : tout chromosome n'intervenant pas dans la détermination du sexe) dominant. Cela signifie qu'un chat, même hétérozygote (qui possède une copie normale et une copie anormale d'un gène), est susceptible de développer la maladie.

Chez le Maine Coon, c'est une mutation au sein du gène MYBPC3 qui est responsable d'une cardiomyopathie hypertrophique appelée HCM1 (le gène incriminé code pour une protéine structurale du myocarde). Mutation dominante, un chat hétérozygote développera la maladie, mais moins précocement et survivra plus longtemps qu'un chat homozygote pour la mutation.

La fréquence de la mutation est d'environ 40% chez le Maine Coon en France (35% aux Etats Unis), et la prévalence de la maladie serait environ 12 %.

L'expressivité est très variable : les chats atteints ne vont pas tous développer la maladie au même âge, ni avec la même intensité; le pronostic vital est donc variable d'un chat à l'autre.

Des gènes régulateurs pourraient intervenir, mais ils sont, à ce jour, inconnus.

Pour certains auteurs, la maladie est à dominance complète ou incomplète chez le chat.

Pour Kittleson, la pénétrance est de 100%, et les mort-nés seraient des homozygotes non viables.

Mais pour d'autres, il existerait des chats asymptomatiques qui posséderaient la mutation et un ou plusieurs gène(s) facilitateur(s) serai(en)t mis en jeu pour que la maladie s'exprime.

Le débat reste ouvert, et il ne sera pas clos de sitôt.

En effet, la composante génétique de la CMH ne suffit pas à expliquer d'autres modifications rencontrées dans le phénotype des animaux malades, comme des anomalies des vaisseaux coronaires ou un mauvais arrangement des matrices de collagène. L'expression de la maladie serait également dépendante de facteurs liés à l'environnement.

L'influence de l'hormone de croissance est également une piste de recherche intéressante : Kittleson a déterminé que 60% des chats atteints de CMH avaient une concentration de cette hormone élevée dans le sang. Or l'hormone de croissance est connue pour induire des hypertrophies cardiaques. Mais on ne sait pas si cette augmentation anormale est une cause, une conséquence ou indépendante de la CMH.

En dernier lieu, une autre forme génétique de CMH semble exister chez le Maine Coon, mais le ou les gènes responsables ne sont pas encore identifiés.

10. Gestion de la maladie.

a) Chez les sujets atteints.

Le vétérinaire va mettre en place un suivi échographique, afin de contrôler régulièrement la taille du cœur, et l'apparition d'un œdème pulmonaire. Des contrôles biochimiques de la fonction rénale sont également à envisager. Il devra en outre évaluer le risque thromboembolique qui est une des complications grave de la CMH.

b) Au niveau de l'élevage.

Dans les élevages où la CMH a été diagnostiquée, une évaluation régulière de tous les reproducteurs entre six mois et quatre ans est nécessaire, avec mise à l'écart de la reproduction des sujets atteints qui sont les seuls à pouvoir transmettre l'affection.

Kittleson recommande de détecter les mâles à partir de deux ans car ils développent en général une forme précoce plus grave, les femelles pouvant n'être examinées qu'à partir de trois ou quatre ans.

Malheureusement, la pratique est plus compliquée que cela, car la CMH est une maladie évolutive qui peut se développer jusqu'à l'âge de treize ans.

Un chat déclaré apte à la reproduction pourrait donc être porteur de la maladie malgré un test négatif.

Cela permettrait tout de même d'écarter de la reproduction un certain nombre de chats potentiellement capables de transmettre la maladie.

Ecarter des chats en se fondant uniquement sur un test génétique est une erreur : cela éliminerait trop de chats, alors que les seuls dangereux pour l'avenir de la race sont ceux qui vont développer la maladie. Or à ce jour, aucun test ne permet de prédire si le chat sera un jour atteint ou pas.

Inversement, considérer qu'un chat ne sera pas atteint de CMH uniquement parce que son test est négatif, est aussi une erreur : d'abord pour la raison exprimée plus haut, et également parce qu'il existe une forme de CMH génétique non détectable par les tests actuels.

Le chat doit être considéré avec l'éclairage de la santé de la fratrie et de ses géniteurs...Ce qui va demander un travail considérable aux éleveurs.

Aujourd'hui, même si la CMH commence à être bien connue, il existe encore de nombreuses zones d'ombre, notamment quant à son mode de transmission et les facteurs de déclenchements.

Il faudra de nombreuses générations de chats pour réduire l'incidence de cette maladie, et un lourd investissement en temps et en actes vétérinaires.

L'avenir de la race passe par une sélection génétique stricte de sujets sains, au détriment peut être du travail de sélection qui était effectué jusqu'à présent par les éleveurs sur le type physique et la beauté.

Le Maine Coon en a bien besoin, d'autant plus qu'une autre maladie génétique le menace, la dysplasie de la hanche.

