

Intérêts et limites de l'amlodipine dans

le traitement des lésions oculaires associées à l'hypertension artérielle systémique chez le Chat

C. DE GEYER, étudiante vétérinaire

G. DE GEYER, DV, spécialiste en
ophtalmologie

Vet Visio - 35 avenue Patton
49000 Angers

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de :

- décrire le mode d'action de l'amlodipine et son intérêt pour traiter les lésions oculaires secondaires à une hypertension artérielle systémique féline.
- prescrire l'amlodipine à une posologie adaptée et moduler cette dernière en fonction de la réponse thérapeutique.

RÉSUMÉ

L'amlodipine est un inhibiteur calcique permettant de restaurer la circulation vasculaire choroïdienne et rétinienne lors d'hypertension artérielle systémique. La dose initiale est de 0,625 mg (Chat de moins de 5 kg) et de 1,25 mg (Chat de plus de 5 kg) en une seule dose journalière et en monothérapie. Le pronostic visuel dépend du stade d'évolution des lésions oculaires au moment de la prise en charge. L'amlodipine permet de prévenir la rétinopathie hypertensive évoluée dramatique pour la vision, de traiter le décollement de rétine complet récent tout en restaurant la vision et de résorber les hémorragies intraoculaires. Le premier contrôle avec modification éventuelle du traitement se fait après 7 à 15 jours de traitement.

Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs : néant.

Le traitement des lésions oculaires secondaires à l'hypertension artérielle systémique chez le Chat fait appel, en première intention, à l'amlodipine en monothérapie.

Chez le Chat, l'hypertension artérielle systémique (HTAs) s'accompagne fréquemment de lésions oculaires. Il est admis qu'une pression artérielle systémique (PAS) supérieure à 160 mm Hg est significative dans le cadre de lésions oculaires secondaires compatibles avec une HTAs [1-3].

Parmi les nombreux agents antihypertenseurs disponibles par voie orale, plusieurs études ont montré l'intérêt de l'amlodipine en premier choix lors d'HTAs chez le Chat avec, notamment, une amélioration des lésions oculaires [4-6]. □

Mode d'action et pharmacocinétique

L'amlodipine est un inhibiteur calcique bloquant les canaux calciques cellulaires de type L des cellules musculaires lisses des artérioles avec un effet de relâchement, donc de vasodilatation, diminuant ainsi la résistance vasculaire périphérique.

Cet effet s'exerce notamment sur les artérioles précapillaires choroïdiennes (APC) [7]. La levée de l'ischémie choroïdienne de la choriocapillaire permet la restauration du bon fonctionnement de l'épithélium pigmentaire de la rétine (EPR) lors de chorioidopathie hypertensive.

Cet effet s'exerce aussi sur les artérioles rétinienne lors de rétinopathie hypertensive à la condition que les artérioles

ne soient pas au stade de dégénérescence pariétale [7]. L'amlodipine n'a aucun intérêt dans le traitement de l'hypertension oculaire avec glaucome.

La biodisponibilité de l'amlodipine est de 74 %. Elle est absorbée lentement par le tractus intestinal. Le pic plasmatique est obtenu en 3 à 6 heures. Son métabolisme a lieu dans le foie et ses métabolites sont inactifs.

Les maladies hépatiques peuvent en affecter le métabolisme. Son élimination par les urines et les selles est lente (1/2 vie plasmatique = 53 heures). Sa durée d'action est de 30 heures. Son action sur l'HTAs est atteinte au bout de 5 jours et son efficacité maximum au bout de 15 jours.

CRÉDITS DE FORMATION CONTINUE

La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC. La déclaration de lecture, individuelle et volontaire, est à effectuer auprès du CFCV (cf. sommaire).

La réponse thérapeutique au plan oculaire est visible en 7 à 14 jours [5,6,8].

Les effets secondaires potentiels et peu fréquents de l'amlodipine sont des vomissements passagers, une perte d'appétit, de la diarrhée, une léthargie et, en cas de surdosage, une hypotension.

L'amlodipine se présente, dans la pharmacopée vétérinaire, sous la forme de comprimés à 1,25 mg (Amodip®) à usage félin.

La posologie est de 0,125 à 0,25 mg/kg par jour, mais la dose recommandée en initiation de traitement est de 0,625 mg

pour un chat de 2,5 à 5 kg et de 1,25 mg pour un chat de plus de 5 kg, en une seule prise journalière et en monothérapie [9]. □

Intérêts et limites de la prescription

Avant de prescrire l'amlodipine, l'HTA doit être confirmée par une mesure de PAS effectuée dans des conditions adéquates [9].

Stade de la choroïdopathie hypertensive débutante (pronostic visuel favorable)

En permettant la restauration du fonctionnement de l'épithélium pigmentaire de la rétine et donc la réabsorption du liquide sous rétinien, l'amlodipine permet la disparition des petits décollements séreux de la rétine (DSR) au stade bulleux non symptomatiques et le recollement des grands décollements récents (moins d'une semaine) avec restauration de la vision en 1 à 3 semaines.

Cette restauration ne dépend ni de l'âge, ni de la valeur de la PAS de départ, mais de la précocité du diagnostic et de la motivation des propriétaires.

Au stade de la choroïdopathie hypertensive débutante, l'amlodipine évite donc l'évolution vers des lésions graves de rétinopathie hypertensive.

Les décollements de rétine complets avec cécité sont une urgence thérapeutique chez le Chat car, au bout de 8 jours, les lésions cellulaires rétinienne sont déjà irréversibles [10].

Stade de la rétinopathie hypertensive débutante (pronostic réservé)

A ce stade des grands décollements avec hémorragies intrarétiniennes ou des

plis rétinien, l'amlodipine permet de maintenir ou de restaurer la vision. La récupération visuelle peut être uni- ou bilatérale, partielle ou complète.

Stade de la rétinopathie hypertensive évoluée (pronostic visuel très réservé à défavorable)

A ce stade, un DSR complet est présent avec des hémorragies vitréennes, rétinienne ou sous-rétiniennes en nappe, ou un hyphéma.

Si l'amlodipine permet de stopper et de résorber les hémorragies intraoculaires et le DSR, en plusieurs semaines, la cécité est souvent définitive. □

Suivi de traitement

Premier contrôle après 7 à 15 jours

Ce contrôle permet d'évaluer le comportement du chat, l'état général, la mesure de pression artérielle systémique (PAS), les paramètres généraux et l'aspect des lésions oculaires. La pression doit être contrôlée toutes les semaines jusqu'à normalisation puis tous les 3 mois.

La dose initiale est considérée comme correcte si :

- la PAS est inférieure à 150 mm Hg ou si elle a baissé d'au moins 15 % ;
- une récupération visuelle partielle ou totale est notée avec un changement de comportement ("*saute sur les fauteuils*,"

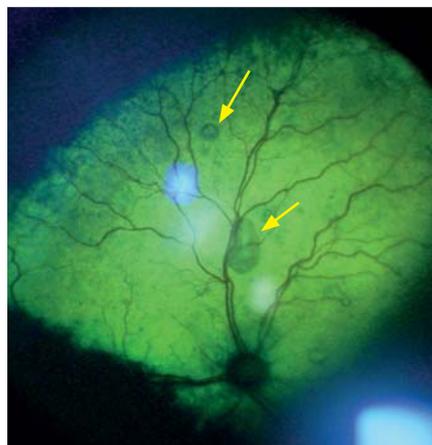


Photo 1 : Chat Persan mâle de 16 ans atteint d'HTA. Ce chat ne présentait pas de signes fonctionnels oculaires. On note des bulles de décollement séreux de rétine (flèches).

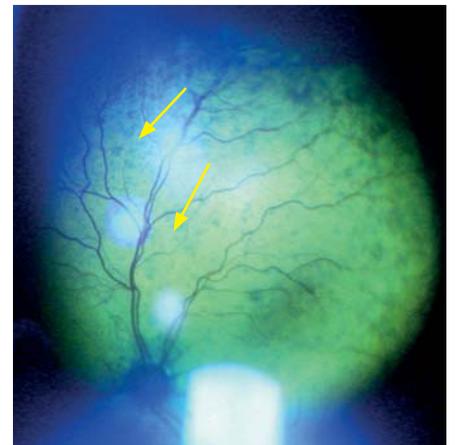


Photo 2 : Chat de la photo 1 après 15 jours de traitement par l'amlodipine : on note la disparition des bulles rétinienne (flèches).

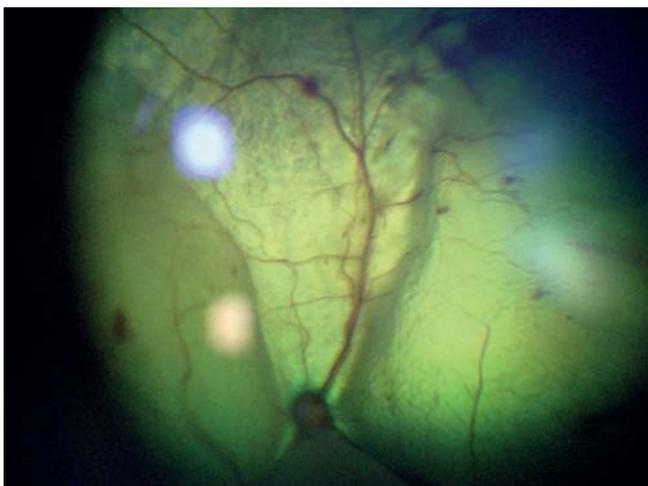


Photo 3 : Chat Européen femelle de 15 ans atteint d'HTAs, après 8 jours de traitement par l'amlodipine. La chatte était présentée au départ pour une cécité d'apparition soudaine et récente, avec un DSR complet bilatéral avec hémorragies intrarétiniennes et des plis rétinien. On note un recollement partiel de la rétine supérieure, qui sera complet au bout de 20 jours de traitement.



Photo 4 : Chat Sacré de Birmanie de 16 ans atteint d'HTAs après 15 jours de traitement. À la consultation initiale, le chat était aveugle depuis 10 jours avec un décollement de rétine complet bilatéral. On note un recollement qui semble complet avec des lésions grisâtres d'œdème rétinien et une plage du tapis hyperréfléchissante ; il s'agit en fait d'un recollement incomplet avec persistance locale d'un décollement plan. Le réflexe photomoteur est restauré mais la vision est minime.

►► *regarde par la fenêtre, ne se cogne plus*"), une diminution de la mydriase et une restauration du réflexe photomoteur ;

■ la réapplication rétinienne des bulles (PHOTOS 1 ET 2) ou des grands DSR au moins sur un œil (PHOTOS 3 ET 4) ; à 15 jours de traitement, la persistance d'un DSR résiduel déclive (à 6 heures) ne nécessite pas d'augmenter la dose ;

■ la taille des hémorragies a diminué.

Le dosage doit être modifié et le traitement complété si :

■ la PA est supérieure à 150 mm Hg ou si elle a diminué de moins de 15 %, avec un effet insuffisant sur les lésions oculaires après 15 jours de traitement.

La dose peut être doublée (1,25 mg par jour pour un chat de 2,5 à 5 kg par exemple) ;

■ la protéinurie persiste chez un chat insuffisant rénal : on peut compléter le traitement de départ avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un antagoniste de l'aldostérone [9].

Réévaluer le diagnostic différentiel en cas de non réponse au traitement

Une absence totale de réponse au traitement sur les lésions oculaires doit conduire à réévaluer le diagnostic dif-

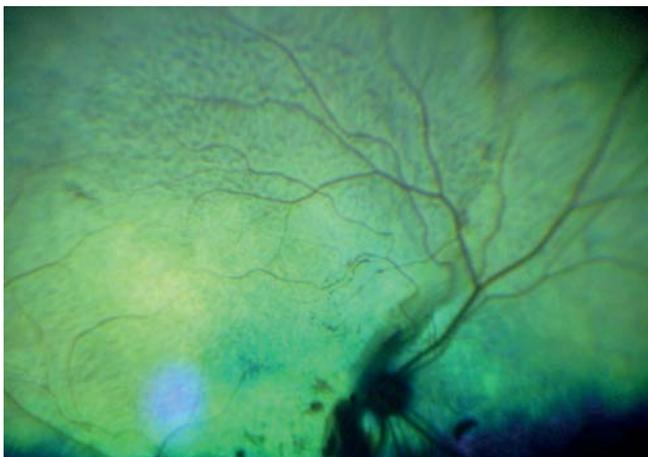


Photo 5 : Chat Européen femelle de 9 ans atteint d'HTAs après 20 jours de traitement par l'amlodipine. La chatte avait été présentée pour une cécité d'apparition soudaine datant de 15 jours et un DSR complet bilatéral. On note, en zone du tapis, des hémorragies intrarétiniennes, des plis intrarétiniens ne déformant pas la surface rétinienne et un gros pli parapapillaire avec hémorragie associée correspondant à un décollement de rétine persistant. La vision est restaurée.

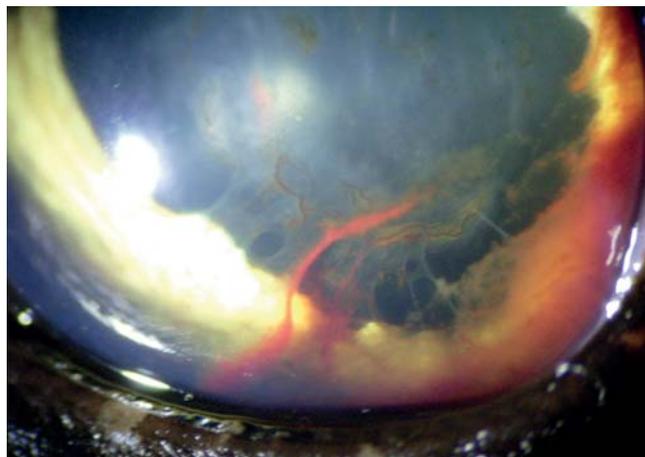


Photo 6 : Chat Européen mâle de 17 ans atteint d'HTAs présenté pour cécité, hyphéma, mydriase et DSR complet bilatéral avec hémorragies du segment postérieur.

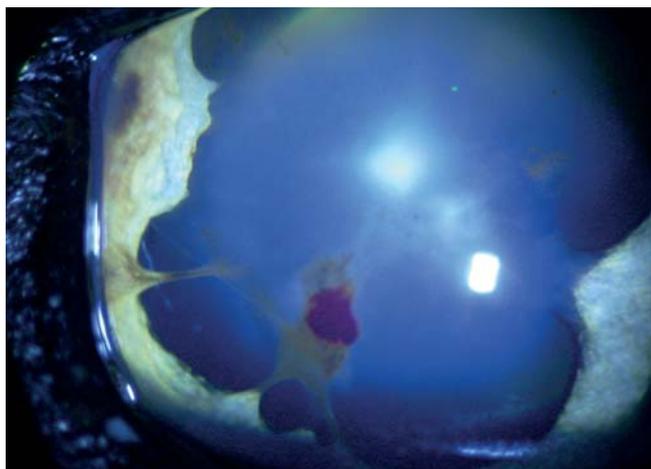


Photo 7 : Chat de la photo 6 après 20 jours de traitement par l'amlodipine en monothérapie : l'hyphéma a pratiquement disparu et la rétine est recollée, mais la mydriase et la cécité persistent signant des lésions rétinienne graves.

férentiel. Elle indique que la cause n'est probablement pas une HTAs et que le résultat de la mesure de pression artérielle pouvait être non significatif lors de l'initiation du traitement ("effet blouse blanche").

Suivi de traitement à 15-30 jours

Le recollement de la rétine s'accompagne en général de plis intrarétiniens (PHOTO 5) qui vont disparaître sur le long terme. Il peut aussi s'accompagner de taches pigmentées (hyperpigmentation de l'EPR) et d'hyperréflexivité du fond d'œil avec persistance des vaisseaux rétinien. Ces lésions n'empêchent pas la vision.

Si la rétine semble avoir repris sa position initiale (aspect plat du FO) mais avec un aspect terne-grisâtre du fond d'œil dans la région du tapis, cela signifie que le recollement n'est pas complet (décollement plan) et qu'il persiste un œdème rétinien de pronostic très réservé (PHOTO 4).

Les hémorragies intraoculaires en chambre antérieure (hyphéma prove-

nant de l'iris), en nappe pré- ou sous-rétiniennes disparaissent en 15 à 30 jours (PHOTOS 6 ET 7).

Leur présence en début de traitement ou leur persistance malgré un recollement de rétine indique un stade grave de la dégénérescence pariétale hyaline des artérols.

Les séquelles de la rétinopathie hypertensive évoluée, associée à une cécité définitive, sont : un DRS persistant, une atrophie complète de la rétine, des membranes épitrétiennes ou une organisation fibrino-hémorragique et néovascularisée sous-rétinienne (PHOTO 8).

La fréquence des contrôles suivants dépend de la gravité des lésions initiales de la rétine et de la normalisation de la PAS, tous les 1 à 4 mois.

Le traitement doit être maintenu à vie à dose minimale si possible (0,625 mg par jour d'amlodipine). En cas de cécité définitive, l'amlodipine permet la protection des autres organes cibles. □

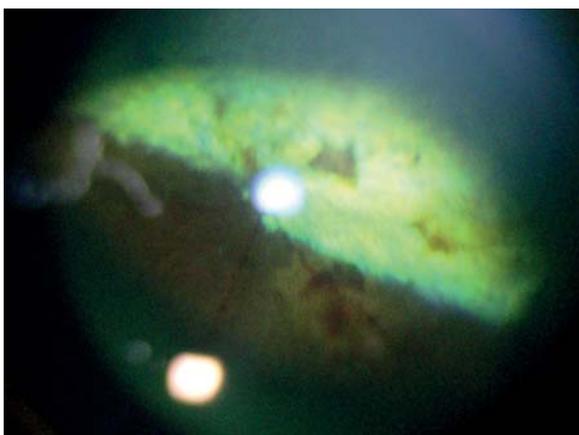


Photo 8 : Chat Européen femelle de 15 ans atteint d'HTAs depuis plusieurs mois. La chatte est aveugle. On note une atrophie complète des rétines avec une atténuation des vaisseaux rétinien et une hyperréflexivité de la zone du tapis, ainsi qu'une hémorragie parapapillaire en zone non tapétale. L'examen de la rétine par technique SD-OCT indiquait la présence de néovaisseaux sous rétinien.

POINTS FORTS

- L'hypertension artérielle systémique chez le Chat a des conséquences sur la rétine, donc sur la vision.
- Son traitement ne peut être envisagé que si la mesure de pression artérielle systémique confirme l'hypertension.
- Le traitement des lésions oculaires fait appel à l'amlodipine en monothérapie.
- Le premier contrôle se fait après 7 à 15 jours de traitement.
- Le traitement des lésions oculaires débutantes liées à l'hypertension artérielle systémique permet de prévenir les lésions graves de rétinopathie hypertensive conduisant à la cécité définitive.
- L'amlodipine n'a aucun intérêt dans le traitement de l'hypertension oculaire avec glaucome.

>>A LIRE...

1. Sansom J et coll. Blood pressure assessment in healthy cats and cats with hypertensive retinopathy. *Am J Vet Res.* 2004 ; 2 : 245-52.
2. Atkins C. Hypertension. *Vet Focus.* 2012 ; 1 : 17-23.
3. Brown S et coll. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Int Med.* 2007 ; 3 : 542-58.
4. Snyder PS. Amlodipine : a randomized, blinded clinical trial in 9 cats with systemic hypertension. *J Vet Int Med.* 1998 ; 3 : 157-62.
5. Mathur S et coll. Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res.* 2002 ; 6 : 833-9.
6. Huhtinen M et coll. Randomized placebo-controlled clinical trial of a chewable formulation of amlodipine for the treatment of hypertension in client-owned cats. *J Vet Int Med.* 2015 ; 3 : 786-93.
7. De Geyer C, de Geyer G. Physiopathologie des lésions oculaires lors d'hypertension artérielle systémique chez le Chat. *Prat Vet.* 2018 ; 53 : 192-7.
8. Abernethy DR. Amlodipine : pharmacokinetic profile of a low-clearance calcium antagonist. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1991 ; 17 Suppl 1 : S4-7.
9. Taylor SS et coll. ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of hypertension in Cats. *J Fel Med Surg.* 2017 ; 19 : 288-303.
10. Erikson PA et coll. Retinal detachment in the cat : the outer nuclear and outer plexiform layers. *Invest Ophthalmol Vis Sc.* 1983 ; 24 : 927-42.