

APPORT DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE DANS L'ÉTUDE DES ENDOCARDITES VÉGÉTANTES CHEZ LES ÉQUIDÉS (1994-2006) *

Sarah R. Porter ¹, Claude Saegerman ¹, Gaby Van Galen ², Charlotte Sandersen ²,
Catherine Delguste ², Hugues Guyot ³ et Hélène Amory ²

RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude est de décrire les facteurs de risque de cette maladie. Un total de 153 équidés, admis à la clinique équine de l'Université de Liège, ont été inclus dans l'étude, 9 atteints d'endocardite et 144 avec un diagnostic initial incluant l'endocardite mais infirmé par la suite. Une étude rétrospective a été réalisée. Les équidés atteints d'endocardite étaient significativement plus jeunes (âge moyen = $4,84 \pm 5,74$ ans) que les équidés non atteints (âge moyen = $10,8 \pm 7,73$ ans) ($P = 0,01$). Les animaux présentant de l'hyperthermie (Odds ratio [OR] = 24,4 ; IC = 1,40 - 428), une distension synoviale (OR = 13,4 ; IC = 3,00 - 59,8), une boiterie (OR = 6,52 ; IC = 1,63 - 26,1), une hyperglobulinémie (OR = 26,4 ; IC = 3,03 - 229), une hypoalbuminémie (OR = 11,4 ; IC = 1,34 - 96,8), une hyperfibrinogénémie (OR = 9,81 ; IC = 1,16 - 82,7) ou une leucocytose (OR = 7,12 ; IC = 1,40 - 36,4) présentaient un risque significativement plus élevé d'être atteints d'endocardite. La présence de deux des signes cliniques cités ci-dessus augmentait significativement la probabilité d'un diagnostic d'endocardite ($P \leq 0,05$).

Mots-clés : Equins, endocardite, étude cas/témoins, variables exploratoires, étude clinique, épidémiologie clinique.

SUMMARY

This study was designed to identify the risk factors in equine vegetative endocarditis. A total of 153 equids, admitted to the equine hospital of Liège University, were included, 9 definitely infected with endocarditis and 144 with an initial differential diagnosis that included endocarditis but who were later confirmed free from the disease. A retrospective study was performed.

.../..

* Texte de la communication orale présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA-AESA, 4-5 juin 2009
Travail publié antérieurement dans le *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2008, 22(6), 1411-1416

¹ Unité de recherche en épidémiologie et d'analyse des risques appliquées aux sciences vétérinaires (UREAR),
Faculté de médecine vétérinaire, Département des maladies infectieuses et parasitaires, Université de Liège,
Boulevard de Colonster 20, B42, 4000 Liège, Belgique.

² Pôle équin, Faculté de médecine vétérinaire, Département des sciences cliniques des animaux de
compagnies et des équidés, Université de Liège, Boulevard de Colonster 20, B41, 4000 Liège, Belgique.

³ Clinique des ruminants et porcs, Département des animaux de production, Université de Liège, Boulevard de
Colonster 20, B42, 4000 Liège, Belgique.

.../..

The equids infected with endocarditis were significantly younger (mean age= 4.84 ± 5.74 years) than non-infected equids (mean age= 10.8 ± 7.73 years) ($P=0.01$). Hyperthermia (Odds ratio [OR] = 24.4 ; CI = 1.40-428), synovial distension (OR = 13.4 ; CI = 3.00-59.8), lameness (OR = 6.52 ; CI= 1.63-26.1), hyperglobulinaemia (OR = 26.4 ; CI = 3.03-229), hypoalbuminaemia (OR = 11.4 ; CI = 1.34-96.8), hyperfibrinogenaemia (OR = 9.81 ; CI = 1.16-82.7) or leucocytosis (OR = 7.12 ; CI = 1.40-36.4) were associated with a significantly higher risk of endocarditis infection. The presence of two of the clinical signs mentioned above increased significantly the probability of an endocarditis diagnosis ($P \leq 0.05$).

Keywords : Equids, Endocarditis, Case-control study, Exploratory variables, Clinical study, Clinical epidemiology.



I - INTRODUCTION

L'endocardite bactérienne, également appelée endocardite végétante ou infectieuse, est une maladie cardiaque rare chez les équidés [Reef *et al.*, 1987 ; Travers *et al.*, 1995 ; Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Jesty *et al.*, 2006]. On peut distinguer deux formes d'endocardite: une forme aiguë et une forme subaiguë ou chronique [Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Verdegall *et al.*, 2006]. Les signes cliniques caractéristiques de la forme aiguë sont l'hyperthermie, la dépression, la réticence à se déplacer due à une boiterie ou une douleur thoracique, et le développement rapide de signes d'insuffisance cardiaque (œdèmes, augmentation du temps de remplissage de la jugulaire, etc.) [Travers *et al.*, 1995]. Dans la forme subaiguë ou chronique, beaucoup plus fréquente, les équidés peuvent présenter une hyperthermie intermittente, une perte de poids, une ou des boiteries fluctuantes, une baisse de performance, de la dépression voire de la léthargie, un souffle cardiaque ou une combinaison de ces signes persistant pendant des semaines voire des mois [Travers *et al.*, 1995]. Les signes d'insuffisance cardiaque n'apparaissent souvent qu'en phase terminale [Travers *et al.*, 1995]. L'endocardite est fréquemment associée à la présence d'un souffle cardiaque, mais ce n'est pas toujours le cas [Brown, 1985 ; Ball *et al.*, 1992 ; Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Jesty *et al.*, 2006].

L'endocardite végétante peut également être accompagnée de la présence d'arythmies cardiaques telles qu'une fibrillation atriale et

des extrasystoles ventriculaires [Patterson, 1996 ; Karzenski *et al.*, 1997 ; Patterson, 2002]. Des extrasystoles auriculaires et de la tachycardie ventriculaire [Buergelt *et al.*, 1985 ; Roby *et al.*, 1986 ; Dedrick *et al.*, 1988 ; Collatos *et al.*, 1990] peuvent être observés, mais moins fréquemment.

Les endocardites végétantes [Brown, 1985 ; Jesty *et al.*, 2006] peuvent être suspectées sur base de l'anamnèse et de l'examen clinique, mais le diagnostic définitif requiert l'utilisation d'examens complémentaires. L'échocardiographie et l'électrocardiographie peuvent être utiles pour le diagnostic, le pronostic et l'évaluation séquentielle de l'endocardite en identifiant les lésions anatomiques et en caractérisant les arythmies [Reef *et al.*, 1987 ; Karzenski *et al.*, 1997 ; Patterson, 2002 ; Verdegall *et al.*, 2006]. L'échocardiographie demeure la méthode de diagnostic la plus spécifique, mais pas la plus sensible [Bonagura *et al.*, 1985 ; Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Karzenski *et al.*, 1997]. D'autres examens complémentaires peuvent être utiles chez les chevaux présentant des manifestations métastatiques de l'endocardite. En effet, une fois établie, la lésion d'endocardite peut libérer des bactéries et des embolus dans la circulation, provoquant ainsi une bactériémie, des infarctus et des infections métastatiques causant le dysfonctionnement secondaire de différents organes [Brown, 1985 ; Freedman, 1987 ; Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Jesty *et al.*, 2006 ;

Verdegaal *et al.*, 2006]. De même, la présence de l'infection stimule le système immunitaire menant à la formation d'immuns complexes et à des complications secondaires à médiation immunitaire [Freedman, 1987 ; Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006]. L'endocardite végétante inclut une infection de l'endothélium valvulaire par un microorganisme spécifique. Le traitement idéal consisterait logiquement en l'administration de doses élevées d'un antibiotique bactéricide, choisi sur base des résultats de la culture sanguine et de l'antibiogramme, durant quatre à six semaines [Brown, 1985 ; Collatos *et al.*, 1985 ; Dedrick *et al.*, 1988 ; Hillyer *et al.*, 1990 ; Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006]. L'amélioration des signes cliniques et des lésions échocardiographiques ainsi qu'une réduction de la leucocytose et de l'hyperfibrinogénémie devraient être utilisées pour évaluer la réponse au traitement et pour en déterminer la durée [Maxson *et al.*, 1997 ; Patterson, 2002]. Le pronostic est toujours réservé [Brown, 1985 ; Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Patterson, 1996 ; Patterson, 2002]. L'insuffisance valvulaire causée par l'endocardite végétante peut persister malgré la réduction en taille et la stérilisation de la lésion [Ball *et al.*, 1992 ; Jesty *et al.*, 2006]. De plus, les infarctus, les infections métastatiques et les limitations financières peuvent limiter le traitement et avoir un impact sur le pronostic [Ball *et al.*, 1992 ; Travers *et al.*, 1995 ; Jesty *et al.*, 2006].

Pourtant, l'initiation précoce d'une thérapie agressive a été démontrée comme ayant un rôle majeur sur l'issue finale [Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Verdegaal *et al.*, 2006]. Un diagnostic précoce est donc essentiel pour traiter un patient avec succès [Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Verdegaal *et al.*, 2006]. Cependant, à cause des signes cliniques non-spécifiques associés à l'endocardite, la détection précoce de la maladie est souvent difficile [Jesty *et al.*, 2006].

Une prédisposition à développer une endocardite infectieuse chez les jeunes animaux [Buergelt *et al.*, 1985 ; Maxson *et al.*, 1997 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006] et/ou les mâles [Buergelt *et al.*, 1985 ; Travers *et al.*, 1995 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006] a été suggérée par des études précédentes, mais n'a jamais été démontrée [Maxson *et al.*, 1997]. Aucune prédisposition raciale n'a été observée lors d'une étude portant sur 10 cas d'endocardite [Maxson *et al.*, 1997].

L'objectif de cette étude est de déterminer les données du signalement, les signes cliniques, les associations des signes cliniques et les anomalies des paramètres sanguins qui devraient mener le clinicien à considérer un diagnostic potentiel d'endocardite infectieuse dans l'espèce équine. Cette étude promeut le développement de l'épidémiologie clinique qui est un secteur de l'épidémiologie qui joue un rôle clef dans la détection clinique précoce des maladies en santé publique vétérinaire.

II - MATERIELS ET METHODES

1. DEFINITION DES CAS

Chaque animal a été identifié par son signalement, son nom, son numéro de puce électronique (si présente) et par le nom et l'adresse du propriétaire. Chaque animal admis à la clinique équine de l'Université de Liège a été également enregistré sous un numéro de dossier spécifique et unique identifiant l'animal pendant tout son séjour à la clinique.

Le diagnostic d'endocardite végétante a été confirmé par échocardiographie ou par examen post-mortem pour tous les équidés du groupe cas.

Pour le groupe témoin, les équidés ont été sélectionnés à partir des dossiers cliniques des équidés admis à la clinique équine de l'Université de Liège de 1994 à 2006. L'endocardite végétante devait obligatoirement faire partie du diagnostic différentiel initial, basé sur l'anamnèse et l'examen clinique, mais ce diagnostic fut par la suite exclu sur base de l'échocardiographie et/ou de l'examen *post-mortem*. Les signes cliniques sur lesquels se fondait le choix d'inclure l'endocardite végétante dans le diagnostic différentiel, étaient la présence d'un ou de plusieurs des signes cliniques suivants : hyperthermie, tachycardie, souffle cardiaque,

tachypnée/dyspnée, dépression, perte de poids, boiterie, symptômes nerveux, distension synoviale, mauvais état général, variation de l'intensité de pouls périphérique, anorexie ou inappétence récurrente ou persistante ou arythmie. Ces signes cliniques sont les signes le plus fréquemment rapportés lors de cas d'endocardite admis à l'Université de Liège ou dans les cas d'endocardite de la littérature scientifique [Deegen *et al.*, 1980 ; Bonagura *et al.*, 1983 ; McCormick *et al.*, 1985 ; Hatfield *et al.*, 1987 ; Reef, 1987 ; Dedrick *et al.*, 1988 ; Collatos *et al.*, 1990 ; Hillyer *et al.*, 1990 ; Nilsford *et al.*, 1991 ; Ball *et al.*, 1992 ; Ewart *et al.*, 1992 ; Hines *et al.*, 1993 ; Pace *et al.*, 1994 ; Travers *et al.*, 1995 ; Kaplan *et al.*, 1996 ; Karzenski *et al.*, 1997 ; Maxson *et al.*, 1997 ; Church *et al.*, 1998 ; Ramzan, 2000 ; Sponseller *et al.*, 2001 ; Fröhlich *et al.*, 2004 ; Froehlich *et al.*, 2006 ; Verdegaaal *et al.*, 2006].

2. ANIMAUX

Un total de 153 équidés ont été étudiés et constituaient deux groupes distincts: un groupe d'animaux atteints d'endocardite (groupe cas, n = 9 dont 7 chevaux, 1 âne et 1 poney), et un groupe d'animaux témoins (groupe témoin, n = 144 incluant des chevaux, ânes et poneys) et admis à la clinique vétérinaire de l'Université de Liège entre 1994 et 2006.

3. EXAMEN CLINIQUE ET ANALYSES DE LABORATOIRE

Pour chaque animal inclus dans cette étude, le signalement, la date d'admission à la clinique vétérinaire, et tous les signes cliniques rapportés au cours de l'anamnèse et l'examen clinique à la réception ont été extraits du dossier clinique. Les valeurs des paramètres sanguins évalués ont également été retenues. Les paramètres sanguins incluaient l'hématologie, le profil des protéines sériques, l'activité sérique de la phosphatase alcaline, ainsi que le contenu en fibrinogène et en haptoglobine. Les valeurs de référence utilisées pour chaque paramètre sanguin étaient les valeurs de référence utilisées par le laboratoire de biochimie de l'Université de Liège. Pour le groupe témoin, le diagnostic final a été rapporté.

De plus, pour les données cliniques, incluant les anomalies à l'examen clinique et les anomalies biochimiques lors de l'hématologie,

une valeur de 1 a été attribuée pour chaque signe clinique observé, et le score d'un animal individuel a été défini comme la somme de tous les signes cliniques présents.

4. ANALYSES EPIDEMIOLOGIQUES ET STATISTIQUES

La prévalence d'infection parmi les équidés inclus dans l'étude, la sensibilité, la spécificité et la précision de chaque signe clinique ont été estimés avec un intervalle de confiance de 95% (IC 95%) supposant une distribution binomiale exacte. Les moyennes pour l'âge et pour les valeurs de chaque paramètre sanguin estimé dans les deux groupes respectifs d'animaux, avec une variance inégale et considérant une distribution des données non-binomiale, ont été comparées avec le test de la somme des rangs de Wilcoxon [Dagnelie, 1998]. La limite de signification statistique pour les tests réalisés a été définie comme $P \leq 0,05$. L'influence potentielle de l'âge, du sexe et de la race a été évaluée. L'analyse statistique de ces données a été réalisée en utilisant le test chi-carré et l'identification d'éventuels facteurs de risque a été réalisée par le calcul des odds ratio avec un intervalle de confiance de 95% (approximation logarithmique) ; une valeur de $P \leq 0,05$ a été considérée comme significative [Grenier, 1990].

Une courbe dite « receiver operating characteristic curve » ou « ROC curve » ou courbe ROC est un graphique de la relation entre la sensibilité (taux de vraies valeurs positives) et un moins la spécificité (taux de fausses valeurs positives) pour différentes valeurs seuils. Un bon test est un test qui donne un taux élevé de vraies valeurs positives et un faible taux de fausses valeurs positives. Sur le graphique de la courbe ROC, un bon test se situe donc le plus près possible du coin supérieur gauche. La courbe ROC est typiquement utilisée pour évaluer la capacité de discrimination d'une variable (un test) en fonction de différentes valeurs seuil. Cette variable peut être le nombre de signes cliniques (score de combinaison de signes cliniques). Dans cette étude, la détermination du meilleur score de combinaison de signes cliniques a été réalisée en utilisant une courbe ROC. Un programme informatique épidémiologique élaboré pour la médecine vétérinaire a été utilisé [Thrusfield *et al.*, 2001].

III - RESULTATS

1. ANIMAUX

Neuf des 153 équidés, pour lesquels le diagnostic différentiel initial incluait l'endocardite végétante, ont finalement été diagnostiqués comme réellement atteints d'endocardite végétante (5,9% avec IC 95% : 2,7 - 10,9%).

L'âge moyen des équidés était de $4,84 \pm 5,74$ ans et $10,8 \pm 7,73$ ans respectivement dans le groupe cas et dans le groupe témoin ($P = 0,01$).

Dans cette étude, le sexe et la race n'ont pas été identifiés comme facteurs de risque pour le développement d'endocardite chez les équidés. Avec les hongres comme groupe de référence, les odds ratios pour les étalons et les juments étaient respectivement de 5,18 (IC 95% : 0,885 - 30,3) et 1,32 (IC 95% : 0,212 - 8,15).

2. SIGNES CLINIQUES

Les signes cliniques présentés par les neuf cas d'endocardite étaient une hyperthermie (n=9), une tachycardie (n=7), un souffle cardiaque (n=7), une tachypnée/dyspnée (n=7), une dépression (n=7), une boiterie (n=5), une anorexie/inappétence récurrente ou persistante (n=5), une perte de poids (n=4), une distension synoviale (n=4), des signes nerveux (n=3), un mauvais état général (n=3), une variation de l'intensité du pouls périphérique (n=1) et une arythmie (n=1).

Les trois signes cliniques associés à un risque significativement plus élevé de présence d'endocardite étaient : une hyperthermie, une distension synoviale et une boiterie (tableau 1).

3. PARAMETRES SANGUINS

Les paramètres sanguins modifiés le plus fréquemment rapportés étaient une hyperfibrinogénémie (n=8), une leucocytose (n=7), une hypoalbuminémie (n=7), une hyperglobulinémie (n=7), une neutrophilie (n=6), une anémie (n=5), une augmentation du contenu en haptoglobine sérique (n=5), une augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (n=4) et une hyperprotéinémie (n=2). Les valeurs moyennes pour les neuf paramètres sanguins modifiés dans le groupe cas et dans le groupe témoin étaient significativement différentes pour cinq paramètres : le fibrinogène, le nombre de leucocytes, l'albumine, les protéines totales et les globulines (tableau 2). Les quatre paramètres sanguins modifiés associés à un risque significativement plus élevé de présence d'endocardite étaient : l'hyperglobulinémie, l'hypoalbuminémie, l'hyperfibrinogénémie et la leucocytose (tableau 1).

4. COMBINAISON DES SIGNES CLINIQUES SIGNIFICATIFS

Une courbe ROC montre que l'association de deux des trois signes cliniques suivants : une hyperthermie, une distension synoviale et une boiterie, donne la meilleure performance de test pour le diagnostic d'endocardite végétante dans l'espèce équine (figure 1). Ce résultat n'était pas significativement différent lorsqu'une deuxième étude sur la combinaison des signes cliniques a été réalisée considérant cette fois boiterie et distension synoviale comme des signes cliniques liés entre eux. Dans la première étude de combinaison de signes cliniques, la spécificité était plus élevée que la sensibilité. Par contre, dans la deuxième étude, l'opposé a été observé (tableau 3).

Tableau 1

Odds ratio, sensibilité, spécificité et exactitude calculés pour 13 signes cliniques et 9 paramètres sanguins chez des équidés atteints d'endocardite (n = 9) et chez des équidés suspects d'endocardite mais confirmés non-atteints (n = 144)

Paramètres **	Nombre d'observations				OR (IC 95% #)	Sensibilité (IC 95%)	Spécificité (IC 95%)	Exactitude (IC 95%)				
	Cas		Témoins									
	P	A	P	A								
Signes cliniques												
Hyperthermie	9	0	63	81	24,4	(1,40-428)	100	(71,7-100)	56,3	(47,7-64,5)	58,8	(510,6-66,7)
Tachycardie	7	2	94	49	1,82	(3,365-9,12)	77,8	(40,0-97,2)	34,3	(26,5-42,7)	43,6	(31,6-39,6)
Souffle cardiaque	7	2	83	61	2,57	(0,516-12,8)	77,8	(40,0-97,2)	42,4	(34,2-50,9)	44,4	(36,4-52,7)
Tachypnée/dyspnée	7	2	88	55	2,19	(0,438-10,9)	77,8	(40,0-97,2)	38,5	(30,5-47,0)	40,8	(32,9-49,0)
Dépression	7	2	64	79	4,32	(0,867-21,5)	77,8	(40,1-97,3)	55,2	(46,7-63,6)	44,7	(36,7-53,0)
Boiterie	5	4	23	120	6,52	(1,63-26,1)	55,6	(21,2-86,3)	83,9	(76,9-89,5)	82,2	(75,2-88,0)
Anorexie ou inappétence récurrente/persistante	5	4	48	96	2,50	(0,642-9,74)	56,6	(21,2-86,3)	66,7	(58,3-74,3)	66,0	(57,9-73,5)
Perte de poids	4	5	81	62	0,612	(0,158-2,38)	44,4	(13,7-78,8)	43,4	(35,1-51,9)	43,4	(35,4-51,7)
Distension synoviale	4	5	8	134	13,4	(3,00-59,8)	44,4	(13,7-78,8)	94,4	(89,2-97,5)	90,7	(84,9-94,8)
Symptômes neurologiques	3	6	36	107	1,49	(0,353-6,25)	33,3	(7,49-70,1)	74,8	(66,9-81,7)	72,4	(64,5-79,3)
Mauvais état corporel	3	6	53	90	0,849	(0,204-3,54)	33,3	(7,49-70,1)	62,9	(54,5-70,9)	61,2	(52,9-69,0)
Variation de l'intensité du pouls périphérique	1	8	24	119	0,620	(0,0740-5,19)	11,1	(0,280-48,2)	83,2	(76,1-88,9)	79,0	(71,5-85,1)
Arythmie	1	8	36	107	0,372	(0,0449-3,07)	11,1	(0,280-48,2)	74,8	(66,9-81,7)	71,0	(63,2-78,1)
Paramètres sanguins												
Fibrinogène	8	1	32	38	9,81	(1,16-82,7)	88,9	(51,8-99,7)	54,3	(41,9-66,3)	58,2	(46,6-69,2)
Leucocytes	7	2	31	60	7,12	(1,40-36,4)	77,8	(40,0-97,2)	65,9	(55,3-75,5)	67,0	(56,9-76,1)
Albumine	7	1	33	52	11,4	(1,34-96,8)	87,5	(47,3-99,7)	61,2	(50,0-71,6)	3,4	(52,8-73,1)
Globulines	7	1	18	64	26,4	(3,03-229)	87,5	(47,3-99,7)	78,0	(67,5-86,4)	78,9	(69,0-86,8)
Neutrophiles	6	2	55	38	2,19	(0,419-11,5)	75,0	(34,9-96,8)	40,9	(30,8-51,5)	45,5	(35,6-55,8)
Hématocrite	5	4	35	60	2,18	(0,549-11,5)	56,6	(21,2-86,3)	63,2	(52,6-72,8)	62,5	(52,5-71,8)
Haptoglobine	5	1	23	12	2,86	(0,298-27,4)	83,3	(35,9-99,6)	34,3	(19,1-52,2)	41,5	(26,3-57,9)
Phosphatase alcaline	4	1	21	21	3,81	(0,391-37,1)	80,0	(28,4-99,5)	50,0	(34,2-65,8)	53,2	(38,1-67,9)
	2	6	23	69	2,19	(0,396-12,2)	25,0	(3,19-65,1)	75,0	(64,9-83,4)	71,0	(61,1-79,6)

P = Présence ; A = Absence ; # L'intervalle de confiance à 95% (distribution binomiale exacte) ; * Les valeurs statistiquement significatives au seuil de 5% sont marquées par une astérisque ; ** Valeurs seuils des paramètres anormaux : hyperthermie (température > 38,5°C) ; tachycardie (> 44 battements cardiaques par minute) ; tachypnée (> 16 respirations par minute) ; anémie (hématocrite < 33%) ; hyperfibrinogénémie (concentration > 3g/l) ; leucocytose (concentration > 12*10⁹/l) ; neutrophilie (concentration > 6*10⁹/l) ; hyperprotéinémie (concentration > 75g/l) ; hyperglobulinémie (concentration > 45g/l) ; haptoglobulinémie (concentration > 500 mg/l) ; hypoalbuminémie (concentration < 25 g/l) ; augmentation de l'activité de la phosphatase alcaline (lorsque la concentration > 400 UI/l).

Tableau 2

Valeurs pour les neuf paramètres sanguins anormaux les plus fréquemment observés chez neuf équidés atteints d'endocardite et chez 144 équidés présentant des signes cliniques suggérant l'endocardite mais non atteints

* Paramètres sanguins avec une valeur moyenne significativement différente dans le groupe cas et dans le groupe témoin (test de la somme des rangs de Wilcoxon)

Paramètre sanguin	Valeur moyenne $\pm$ écart-type		
	Groupe Cas	Groupe Témoin	P value
Hématocrite (%)	33,4 $\pm$ 10,6	35,0 $\pm$ 7,96	0,36
Fibrinogène (g/l)	4,26 $\pm$ 1,07	3,09 $\pm$ 1,55	0,01*
Globules blancs (cellules $\times 10^9/l$)	17,9 $\pm$ 9,73	11,2 $\pm$ 6,81	0,03*
Neutrophiles (cellules $\times 10^9/l$)	13,7 $\pm$ 8,67	9,24 $\pm$ 7,06	0,11
Albumine (g/l)	20,9 $\pm$ 3,45	25,3 $\pm$ 7,90	0,01*
Protéines totales (g/l)	74,2 $\pm$ 14,6	61,8 $\pm$ 12,5	0,01*
Globulines (g/l)	51,9 $\pm$ 19,4	37,7 $\pm$ 12,8	0,005*
Phosphatase alcaline (U/l)	554 $\pm$ 138	530 $\pm$ 414	0,33
Haptoglobine (mg/l)	2023 $\pm$ 1210	1014 $\pm$ 1005	0,052

IV - DISCUSSION

Pour l'étude rétrospective concernant les facteurs de risque de l'endocardite végétante, l'âge a été identifié comme facteur de risque significatif. Les animaux atteints d'endocardite étaient significativement plus jeunes que les animaux non atteints. Ceci est en accord avec les suggestions antérieures à ce sujet [Buergelt *et al.*, 1985 ; Maxson *et al.*, 1997]. Le risque plus élevé chez les jeunes équidés pourrait être dû à une incidence plus élevée de bactériémie chez les jeunes par rapport aux adultes, la bactériémie étant nécessaire pour l'infection de la valve cardiaque. Une fonction immunitaire moins efficace, l'incidence plus élevée d'infestations sévères par les vers, ou les deux pourraient prédisposer les jeunes animaux à l'endocardite infectieuse.

Aucune prédisposition liée au sexe n'a été observée dans cette étude, ce qui concorde avec certaines mais pas avec toutes les études précédentes [Buergelt *et al.*, 1985]. De plus, dû à l'échantillon de petite taille (n=9), la possibilité d'évaluer le sexe comme variable exploratrice a été rendue limitée. Aucune

prédisposition raciale n'a été observée dans l'étude.

Ceci pourrait être attribuable à la grande variété de races présentes dans les groupes témoin et cas et à un groupe cas de taille limitée. Un effet saisonnier potentiel est impossible à identifier dans l'endocardite infectieuse car l'endocardite peut avoir des signes cliniques initiaux très vagues et suit généralement une évolution chronique dans le temps, la date du diagnostic de la maladie peut fortement différer de la date initiale d'infection [Patterson, 1996 ; Patterson, 2002 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006].

Cette étude montre que les signes cliniques augmentant significativement la probabilité d'un diagnostic d'endocardite végétative sont l'hyperthermie, la distension synoviale et la boiterie. Il est intéressant de remarquer qu'aucun des signes cliniques cardiaques (tachycardie, souffle cardiaque, arythmie et variation de l'intensité du pouls périphérique) n'était significatif.

Figure 1

**Receiver operating characteristic curve ou courbe ROC du score des trois signes cliniques
les plus significativement associés à l'endocardite végétante
(hyperthermie, distension synoviale et boiterie)**

Se : Sensibilité ; Sp : Spécificité ; [1], [2] et [3] : score des signes cliniques d'endocardite ; Score [1] = hyperthermie ou distension synoviale ou boiterie ; Score [2] = hyperthermie et distension synoviale présentes simultanément, ou hyperthermie et boiterie présentes simultanément, ou distension synoviale et boiterie présentes simultanément ; Score [3] = hyperthermie et distension synoviale et boiterie présentes simultanément. La performance du test (diagnostic clinique) peut être représentée graphiquement en dessinant une courbe ROC, qui compare le taux de vraies valeurs positives, ou Se, en ordonnée, avec le taux de fausses valeurs positives, (1-Sp), en abscisse. La diagonale en pointillée représente les valeurs de scores du test qui sont non informatives, c'est-à-dire les scores du test où le taux de vraies valeurs positives est égal au taux de fausses valeurs positives. Le point sur la ligne continue qui est le plus proche du coin supérieur gauche de la figure représente le nombre optimal de signes cliniques pour atteindre un diagnostic d'endocardite chez le cheval.

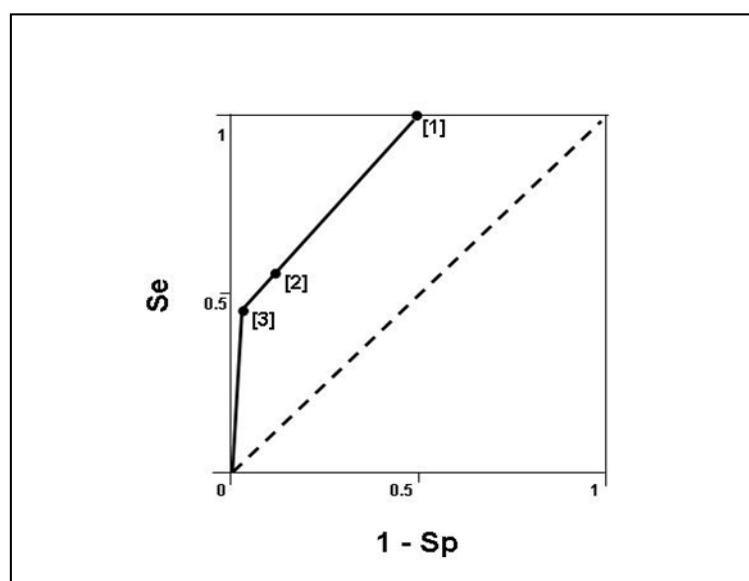


Tableau 3

Caractéristiques* de deux courbes ROC (receiver operating characteristic) en fonction de la combinaison de signes cliniques observée chez 151 équidés présentant des signes cliniques suggérant l'endocardite

* Entre parenthèses : l'intervalle de confiance à 95% ; # Signes cliniques associés à un risque significativement plus élevé de présence d'endocardite (voir tableau 1).

Combinaison de signes cliniques [#]	Aire sous la courbe ROC	Sensibilité	Spécificité	Exactitude
Hyperthermie et distension synoviale et boiterie	84,7% (79,2 - 90,3%)	55,6% (23,1-88,0%)	88,0% (82,7-93,4%)	86,1% (79,5-91,2%)
Hyperthermie et distension synoviale ou boiterie	84,0% (76,7- 89,4%)	100% (71,7-100%)	50,0 % (41,6-58,4%)	84,0% (78,7-89,4%)

Ces résultats suggèrent que l'endocardite devrait être considérée non pas comme une simple infection localisée, mais, plutôt, comme un problème systémique via la bactériémie associée, et/ou la circulation de complexes antigènes-anticorps. Les paramètres sanguins anormaux dont la présence augmente significativement la probabilité de diagnostic d'endocardite végétante étaient l'hyperglobulinémie, l'hypoalbuminémie, l'hyperfibrinogénémie et la leucocytose. L'endocardite végétante suivant le plus fréquemment une évolution subaiguë ou chronique, ces modifications des paramètres sanguins étaient probables puisqu'ils sont présents dans la majorité des cas d'inflammation chronique [Brown, 1985 ; Van Lierde, 1988]. C'est malgré tout important de souligner que dans cette étude, la concentration en haptoglobine et l'activité de la phosphatase alcaline n'ont été mesurées que sur un nombre limité d'animaux. Dès lors, leur importance respective pourrait être augmentée ou diminuée dans des études futures avec davantage de valeurs cliniques mises à disposition.

Le résultat de l'étude statistique sur les combinaisons des signes cliniques montre

qu'une manière d'effectuer un diagnostic précoce d'endocardite végétante est d'étudier l'association des signes cliniques significatifs. Puisque l'endocardite infectieuse produit des effets systémiques sur l'organisme, ceci n'est pas étonnant [Ball *et al.*, 1992 ; Patterson, 1996 ; Jesty *et al.*, 2006 ; Verdegaal *et al.*, 2006]. Une étude statistique identique, mais réalisée sur un plus grand nombre de signes cliniques et un plus grand nombre de chevaux, permettrait d'augmenter notre connaissance sur l'expression clinique de l'endocardite végétante et de déterminer les multiples associations de signes cliniques présentées le plus fréquemment par les animaux atteints par la maladie.

Il est important de signaler que les signes cliniques et résultats de laboratoire évalués dans cette étude étaient ceux qui étaient rapportés assez fréquemment dans les dossiers cliniques pour assurer la validité de l'analyse statistique. De plus, on a supposé que tous les vétérinaires cliniciens de l'Université de Liège procédaient de la même manière lors de la prise d'anamnèse, de la réalisation de l'examen général et des examens complémentaires. Leurs diagnostics n'ont pas été remis en question.

V - CONCLUSION

Cette étude vise en priorité les vétérinaires praticiens équins qui mettent en œuvre un nombre limité d'examens complémentaires. L'identification, par l'étude cas/témoins, des facteurs de risque, des signes cliniques significatifs et de paramètres sanguins modifiés pourrait augmenter la prise de conscience et la vigilance des praticiens à propos de l'endocardite et de son expression clinique, permettant ainsi un diagnostic plus précoce. Un diagnostic précoce étant un facteur majeur pour le succès du traitement médical, sa promotion est donc un aspect

essentiel de cette étude. Une augmentation du taux de succès du traitement des endocardites végétantes diminuerait également les pertes financières associées aux nombreux échecs thérapeutiques.

Par ailleurs, cette étude met en avant le rôle et l'importance du développement de l'épidémiologie clinique dans le contexte de la détection précoce des maladies. La méthodologie développée dans cette étude peut être appliquée plus globalement à l'ensemble des maladies rares ou émergentes.

BIBLIOGRAPHIE

- Ball M.A., Weldon A.D. - Vegetative endocarditis in an Appaloosa gelding. *Cornell Vet.*, 1992, **82**, 301-309.
- Bonagura J.D., Herring D.S., Welker F. - Symposium on Cardiology: Echocardiography. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1985, **1**, 312-333.
- Bonagura J.D., Pipers F.S. - Echocardiographic features of aortic valve endocarditis in a dog, a cow, and a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **182**, 595-599.
- Brown C.M. - Symposium on Cardiology: Acquired Cardiovascular Disease. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.*, 1985, **1**, 371-381.
- Buergelt C.D., Cooley A.J., Hines S.A., Pipers F.S. - Endocarditis in six horses. *Vet. Pathol.*, 1985, **22**, 333-337.
- Church S., Harrigan K.E., Irving A.E., Peel M.M. - Endocarditis caused by *Pasteurella caballi* in a horse. *Austr. Vet. J.*, 1998, **8**, 528-530.
- Collatos C., Clark E.S., Reef V.B., Morris D.D. - Septicemia, atrial fibrillation, cardiomegaly, left atrial mass, and *Rhodococcus equi* septic osteoarthritis in a foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1990, **197**, 1039-1042.
- Dagnelie P. - Statistique théorique et appliquée. Tome 2. Inférence statistique à une et à deux dimensions, 659 pages, Ed. De Boeck & Larcier, France, 1998.
- Dedrick P., Reef V.B., Sweeney R.W., Morris D.D. - Treatment of bacterial endocarditis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988, **193**, 339-342.
- Deegen E., Lieske R., Schoon H. - Klinische und kardiologische Untersuchungsbefunde bei 3 Deckhengsten mit Aortenklappeninsuffizienz. *Tierärztl. Prax.*, 1980, **8**, 211-222.
- Ewart S., Brown C., Derksen F., Kufuor-Mensa E. - *Serratia marcescens* endocarditis in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992, **200**, 961-963.
- Freedman L.R. - The pathogenesis of infective endocarditis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1987, **20** (Suppl. A), 1-6.
- Froehlich W., Wlaschitz S., Riedelberger K., Reef V.B. - Case Report: Tricuspid valve endocarditis in a horse with ventricular septal defect. *Equine Vet. Educ.*, 2006, **18**, 172-176.
- Fröhlich W., Wlaschitz S., Riedelberger K., Reifinger M. - Fallbericht: Aortenklappenendocarditis beim Pferd. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.*, 2004, **111**, 370-373.
- Grenier B. - Utilisation des ODDS dans les tests associés ou séquentiels. In: Décision médicale: analyse et stratégie de la décision dans la pratique médicale. Masson (Ed.), France, 1990, 102-106.
- Hatfield C.E., Rebhun W.C., Dietze A.E. - Endocarditis and Optic Neuritis in a Quarter Horse Mare. *Compendium Equine*, 1987, **9**, 451-454.
- Hillyer M.H., Mair T.S., Holmes J.R. - Treatment of bacterial endocarditis in a Shire mare. *Equine Vet. Educ.*, 1990, **2**, 5-7.
- Hines M.T., Heidel J.R., Barbee D.D. - Bacterial endocarditis with thrombus formation and abscessation in a horse. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, 1993, **34**, 47-51.
- Jesty S.A., Reef V.B. - Septicemia and Cardiovascular Infections in Horses. *Vet. Clin. Equine*, 2006, **22**, 481-495.
- Kaplan N.A., Moore B.R. - Case report: *Streptococcus equi* endocarditis, meningitis and panophthalmitis in a mature horse. *Equine Vet. Educ.*, 1996, **8**, 313-316.
- Karzinski S., Crisman M.V., Robertson J. - Endocarditis in a stallion with a history of testicular torsion. *Equine Pract.*, 1997, **19**, 24-27.
- Maxson A.D., Reef V.B. - Bacterial endocarditis in horses: ten cases (1984-1995). *Equine Vet. J.*, 1997, **29**, 394-399.
- McCormick B.S., Peet R.L., Downes K. - *Erysipelothrix rhusiopathiae* vegetative endocarditis in a horse. *Austr. Vet. J.*, 1985, **62**, 392.
- Nilsford L., Lombard C.W., Weckner D., Kvart C. - Case Report: Diagnosis of pulmonary valve endocarditis in a horse. *Equine Vet. J.*, 1991, **23**, 479-482.
- Pace L.W., Wirth N.R., Foss R.R., Fales W.H. - Endocarditis and pulmonary aspergillosis in

- a horse. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 1994, **6**, 506-508.
- Patteson M.W. - Equine Cardiology. (on line) 2002 ; URL address: <http://www.provet.co.uk/equinecardiology/5a66646.htm>, consulté le 5/11/2006.
- Patteson M.W. - Equine Cardiology. Blackwell Science Ltd (Ed.), UK, 1996, 150-154.
- Ramzan P.H.L. - Case Report: Vegetative bacterial endocarditis associated with septic tenosynovitis of the digital sheath in a Thoroughbred racehorse. *Equine Vet. Educ.*, 2000, **12**, 120-123.
- Reef V.B., Spencer P. - Echocardiographic evaluation of equine aortic insufficiency. *Am. J. Vet. Res.*, 1987, **48**, 904-909.
- Reef V.B. - Mitral valvular insufficiency associated with ruptured chordae tendineae in three foals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1987, **191**, 329-331.
- Roby K.A., Reef V.B., Shaw D.P., Sweeney C.R. - Rupture of an aortic sinus aneurysm in a 15-year-old broodmare. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1986, **189**, 305-308.
- Sponseller B.T., Ware W.A. - Case Report: Successful treatment of staphylococcal endocarditis in a horse. *Equine Vet. Educ.*, 2001, **13**, 298-302.
- Thrusfield M., Ortega C., De Blas I., Noordhuizen J.P., Frankena K. - WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *Vet. Rec.*, 2001, **148**, 567-572.
- Travers C.W., Van Den Berg J.S. - *Pseudomonas* spp. associated vegetative endocarditis in two horses. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 1995, **66**, 172-176.
- Van Lierde H. - Vademecum biologique du vétérinaire. 612 pages, Ed. Prodim, Belgium, 1988.
- Verdegaal E.J.M.M., De Heer N., Meertens N.M., Maree J.T.M., Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M. - Case Report: A right-sided bacterial endocarditis of dental origin in a horse. *Equine Vet. Educ.*, 2006, **18**, 191-195.
- Verdegaal E.J.M.M., Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan M.M. - Clinical Commentary: Endocarditis in the horse. *Equine Vet. Educ.*, 2006, **18**, 196-198.



Remerciements

Les auteurs remercient les employés de la clinique équine de l'Université de Liège pour leur contribution aux données de cette étude et pour les soins des chevaux hospitalisés. Les auteurs remercient également Mme Lisette Trzpiot du laboratoire de biochimie de l'Université de Liège pour sa patience et son temps consacré à la recherche des prélèvements sanguins. Les professeurs C. Saegerman et H. Amory ont contribué de manière égale à la réalisation de ce travail.