



HAL
open science

Les myocardites chez le cheval : un cas d'intoxication collective au lasalocide

Solène Fischer

► **To cite this version:**

Solène Fischer. Les myocardites chez le cheval : un cas d'intoxication collective au lasalocide. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04665574

HAL Id: dumas-04665574

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04665574v1>

Submitted on 31 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2024

LES MYOCARDITES CHEZ LE CHEVAL : UN CAS D'INTOXICATION COLLECTIVE AU LASALOCIDE

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 5 juillet 2024

par

Solène, Élise FISCHER

sous la direction de

Estelle MANGUIN

JURY

Présidente du jury :	Mme Valérie CHETBOUL	Professeure à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Estelle MANGUIN	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Ludovic TANQUEREL	Maître de Conférences à l'EnvA

Liste des enseignants intervenant dans l'encadrement des thèses de Doctorat vétérinaire



version mai 2024

Liste des Professeurs et Maîtres de conférences titulaires de l'HDR

M	Adjou	Karim	Professeur	DPASP
M	Audigié	Fabrice	Professeur	DEPEC
M	Bellier	Sylvain	Professeur	DSBP
Mme	Benchenkroun	Ghita	Maître de conférences HDR	DEPEC
M	Blaga	Radu	Professeur	DSBP
M	Blot	Stéphane	Professeur	DEPEC
M	Boulouis	Henri-Jean	Professeur émérite	DSBP
Mme	Chahory	Sabine	Professeur	DEPEC
Mme	Chastant	Sylvie	Professeur	DPASP
M	Chateau	Henry	Professeur	DSBP
Mme	Chetboul	Valérie	Professeur	DEPEC
Mme	Crepeaux	Guillemette	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Crevier-Denoix	Nathalie	Professeur	DSBP
M	Degueurce	Christophe	Professeur	DSBP
M	Denoix	Jean-Marie	Professeur	DEPEC
M	Desquilbet	Loïc	Professeur	DSBP
Mme	Dufour	Barbara	Professeur émérite	DPASP
M	Fayolle	Pascal	Professeur émérite	DEPEC
M	Federighi	Michel	Professeur	DPASP
M	Fontbonne	Alain	Professeur	DEPEC
Mme	Gilbert	Caroline	Professeur	DSBP
M	Grandjean	Dominique	Professeur	DEPEC
Mme	Grimard-Ballif	Bénédicte	Professeur	DPASP
Mme	Haddad-Hoang Xuan	Nadia	Professeur	DPASP
M	Jouvion	Gregory	Professeur	DSBP
M	Kohlhauer	Matthias	Professeur	DSBP
Mme	Le Poder	Sophie	Professeur	DSBP
Mme	Le Roux	Delphine	Maître de conférences HDR	DSBP
M	Manassero	Mathieu	Professeur	DEPEC
Mme	Maurey-Guéneç	Christelle	Professeur	DEPEC
M	Millemann	Yves	Professeur	DPASP
M	Ponter	Andrew	Professeur	DPASP
Mme	Risco-Castillo	Véronica	Maître de conférences HDR	DSBP
Mme	Rivière	Julie	Professeur	DPASP
Mme	Robert	Céline	Professeur	DSBP
M	Tiret	Laurent	Professeur	DSBP
M	Tissier	Renaud	Professeur	DSBP
M	Verwaerde	Patrick	Professeur	DEPEC
Mme	Viateau	Véronique	Professeur	DEPEC

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

M	Arné	Pascal	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barassin	Isabelle	Maître de conférences	DPASP
Mme	Barbarino	Alix	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Béguin	Jérémy	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Bertoni	Lelia	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Canonne-Guibert	Morgane	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Chevallier	Lucie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Cochet-Faivre	Noëlle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Cordonnier-Lefort	Nathalie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Coudry	Virginie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Crozet	Guillaume	Maître de conférences	DPASP
Mme	De Paula Reis	Alline	Maître de conférences	DPASP
M	Delsart	Maxime	Maître de conférences	DPASP
Mme	Denis	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Deshuillers	Pierre	Maître de conférences	DSBP
M	Gauthier	Michel	Maître de conférences associé	DPASP
Mme	Guérin	Virginie	Maître de conférences	DSBP
Mme	Guélin-Poirier	Valentine	Maître de conférences	DPASP
Mme	Jacquet	Sandrine	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Kurtz	Maxime	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Lagrée	Anne-Claire	Maître de conférences	DSBP
Mme	Le Dudal	Marine	Ingénieur de recherche (DMV)	DSBP
Mme	Legrand	Chantal	Maître de conférences associé	DSBP
M	Mammeri	Mohamed	Maître de conférences	DSBP
Mme	Manguin	Estelle	Maître de conférences	DEPEC
Mme	Marignac	Genevieve	Maître de conférences	DSBP
Mme	Marotto	Stéphanie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Maurice	Emeline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
Mme	Mespoules-Rivière	Céline	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Mortier	Jérémy	Maître de conférences associé	DEPEC
Mme	Mtimet	Narjès	Maître de conférences	DPASP
M	Nudelmann	Nicolas	Maître de conférences	DEPEC
M	Pignon	Charly	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Polack	Bruno	Maître de conférences	DSBP
Mme	Quéré	Émilie	Ingénieur de recherche (DMV)	DEPEC
M	Radière	Guéric	Maître de conférences associé	DSBP
Mme	Ravary-Plumioën	Bérangère	Ingénieur de recherche (DMV)	DPASP
M	Reyes-Gomez	Edouard	Maître de conférences	DSBP
Mme	Rose	Hélène	Maître de conférences associé	DSBP
M	Tanquerel	Ludovic	Maître de conférences	DEPEC

Remerciements

À Mme Valérie CHETBOUL, Présidente du Jury de cette thèse et Professeure à l'EnvA,
Pour avoir accepté de partager ses travaux sur le Doppler tissulaire, m'avoir partagé ses connaissances sur la cardiologie et m'avoir donné le goût de cette branche de la médecine vétérinaire.

À Mme Estelle MANGUIN, Maitre de conférences à l'EnvA,
Pour m'avoir proposé ce sujet, avoir encadré ma thèse et m'avoir guidé avec bienveillance tout au long de cet exercice. Merci pour votre aide et votre disponibilité.

À M. Ludovic TANQUEREL, Maitre de conférences à l'EnvA,
Pour avoir réalisé les examens échocardiographiques sur les chevaux et avoir exercé un regard critique sur les travaux statistiques.

À Mme Anne-Louise LACLAIRES, résidente en médecine interne à l'EnvA,
Pour m'avoir aidé dans l'exploitation des résultats et la partie statistiques.

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations	9
Introduction.....	11
Première partie : Étude bibliographique sur les myocardites	13
1. Étiologie des myocardites	13
A. <i>Origine infectieuse</i>	13
a. Myocardites d'origine virale	13
b. Myocardites d'origine bactérienne	13
c. Myocardites d'origine parasitaire	15
d. Myocardites d'origine mycotique	15
B. <i>Origine nutritionnelle</i>	16
C. <i>Origine toxique</i>	17
a. Plantes toxiques	17
b. Envenimation	20
c. Autres sources d'intoxication	20
D. <i>Origine néoplasique</i>	21
E. <i>Autres causes</i>	22
2. Prise en charge diagnostique	22
A. <i>Examen clinique</i>	22
B. <i>Analyses sanguines</i>	22
a. Modifications de la biochimie.....	23
b. Troponine I cardiaque	24
c. Lactates sanguins	25
C. <i>Intérêt de l'électrocardiographie dans le diagnostic des myocardites</i>	26
D. <i>Intérêt de l'échocardiographie</i>	28
a. Principe de fonctionnement des modes utilisés couramment, rappel des vues d'intérêt et des normes usuelles.....	28
b. Techniques ultrasonores avancées : <i>Speckle Tracking Echocardiography</i> et Doppler tissulaire	37
c. Anomalies rencontrées à l'échocardiographie lors de myocardites	44
E. <i>Intérêt du test à l'effort</i>	46
a. Intérêt du test à l'effort et exemples de protocole	46
b. Modifications biochimiques à l'effort	47
F. <i>Intérêt de l'autopsie</i>	48
3. Prise en charge thérapeutique	50
A. <i>Repos</i>	50
B. <i>Fluidothérapie</i>	50
C. <i>Anti-inflammatoires</i>	50
D. <i>Supplémentation en vitamine E et sélénium</i>	51
E. <i>Traitements cardiaques spécifiques</i>	52
Deuxième partie : Étude bibliographique sur les intoxications aux ionophores	57
1. Pharmacologie des ionophores	57
A. <i>Mode d'action des ionophores</i>	57
B. <i>Contexte d'intoxication</i>	59
C. <i>Détection des ionophores</i>	59
2. Toxicité des ionophores	61
A. <i>Toxicité chez différentes espèces</i>	61
a. Toxicité chez le cheval	61

b. Toxicité chez les autres espèces domestiques	61
B. Signes cliniques et paracliniques	64
a. Signes cliniques.....	64
b. Biochimie sanguine	65
c. Cardiologie.....	66
d. Autopsie	68
C. Pronostic.....	71
Troisième partie : Suivi d'une intoxication collective au lasalocide.....	73
1. Introduction	73
2. Matériels et méthodes.....	74
A. Matériel d'étude	74
a. Population.....	74
b. Exposition au lasalocide et premiers examens	74
B. Protocole expérimental.....	75
a. Évaluation initiale	75
b. Évaluation globale de tous les chevaux.....	76
C. Description des dosages et appareillages utilisés.....	80
D. Traitements statistiques.....	81
a. Constitution des groupes à comparer	81
b. Tests statistiques utilisés	82
c. Critères de jugement.....	84
3. Résultats	86
A. Évaluation initiale.....	86
a. Analyses sanguines	86
b. Évaluation de la fonction cardiaque (auscultation, électrocardiographie et échocardiographie).....	87
c. Autres analyses.....	88
B. Évolution des paramètres mesurés au niveau de la population	89
a. Paramètres sanguins	89
b. Auscultation cardiaque et échocardiographie.....	98
c. Électrocardiographie	108
d. Corrélation	109
e. Résultats de l'autopsie.....	109
f. Traitements reçus par les chevaux au cours de leur hospitalisation.....	110
4. Discussion.....	110
Conclusion	113
Liste des références bibliographiques	115
Annexe 1 : Protocole d'examen.....	121
Annexe 2 : Feuille d'examen	122

Liste des figures

Figure 1 : Photographies de plantes contenant des glycosides cardiaques (d'après Knight, 2007)	17
Figure 2 : Structure des troponines (d'après Murray <i>et al.</i> , 2009)	24
Figure 3 : Positionnement des électrodes pour l'obtention d'un électrocardiogramme chez le cheval (dérivation base-apex modifiée) (d'après Mitchell, 2019)	27
Figure 4 : Image échocardiographique de la coupe grand axe quatre cavités centrée sur le ventricule gauche chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019)	29
Figure 5 : Image échocardiographique de la coupe grand axe quatre cavités centrée sur l'atrium gauche chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019)	29
Figure 6 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019)	30
Figure 7 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transaortique chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019)	30
Figure 8 : Détail des formations anatomiques observées en coupe temps-mouvement transventriculaire (d'après Chetboul et Taton, 2018)	31
Figure 9 : Mesures des diamètres des cavités ventriculaires sur une coupe temps-mouvement transventriculaire obtenue à partir d'une coupe petit axe transventriculaire chez un chien normal (d'après Chetboul et Taton, 2018)	32
Figure 10 : Détail des formations anatomiques observées en coupe temps-mouvement transmitrale (d'après Chetboul et Taton, 2018)	34
Figure 11 : Image échocardiographique du mode TDI pulsé pour l'analyse du mouvement de la paroi libre du ventricule gauche sur une coupe petit axe transventriculaire chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019)	38
Figure 12 : Analyse du mouvement radial de la paroi libre du ventricule gauche par la technique de Doppler tissulaire en mode temps-mouvement couleur chez un cheval. Crédit photo : Pr. Chetboul	39
Figure 13 : Analyse du mouvement myocardique radial de la paroi libre du ventricule gauche en régions sous-endocardique (courbe jaune) et sous-épicardique (courbe verte) par Doppler tissulaire en mode bidimensionnel couleur chez un cheval. Crédit photo : Pr. Chetboul	40
Figure 14 : Analyse du strain radial ventriculaire gauche par <i>speckle tracking imaging</i> à partir de la coupe petit axe transventriculaire obtenue chez un cheval sain (non atteint de myocardite). Crédit photo : Pr. Chetboul	43

Figure 15 : Analyse du strain longitudinal ventriculaire gauche par <i>speckle tracking imaging</i> à partir de la coupe grand axe quatre cavités obtenue chez un cheval sain (non atteint de myocardite). Crédit photo : Pr. Chetboul.....	44
Figure 16 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire illustrant la fibrose du myocarde du ventricule gauche chez un cheval.	45
Figure 17 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire en mode temps-mouvement illustrant la dyskinésie du septum interventriculaire chez un cheval.....	45
Figure 18 : Myocardite d'origine parasitaire (<i>Halicephalobus gingivalis</i>) sur un cheval : infiltration granulomateuse du myocarde (entourée par le cercle rouge) en coloration HES (Hématoxyline-Éosine-Safran) (d'après Buergelt et Del Piero, 2014)	48
Figure 19 : Nécrose macroscopique du myocarde d'un cheval secondaire à une intoxication à la cantharidine contenue dans les insectes du genre <i>Epicauta</i> spp. (d'après Buergelt et Del Piero, 2014).....	48
Figure 20 : Fibrose macroscopique du myocarde d'un cheval, qui fait suite à des lésions chroniques d'inflammation et de dégénérescence (lésions striées grisâtres entourées par les cercles blancs) (d'après Buergelt et Del Piero, 2014)	49
Figure 21 : Fibrose microscopique du myocarde d'un cheval visible à l'histologie en coloration au trichrome de Masson (d'après Buergelt et Del Piero, 2014)..	49
Figure 22 : Conformation de la molécule de lasalocide (d'après Oz <i>et al.</i> , 1997)	57
Figure 23 : Conformation de la molécule de monensin (A) et liaison à l'ion sodium (B) (d'après Chapman <i>et al.</i> , 2010).....	58
Figure 24 : Tracé électrocardiographique montrant la présence d'ondes f, spécifiques d'une fibrillation atriale chez un cheval (d'après Lavoie, 2019).....	67
Figure 25 : Tracé électrocardiographique mettant en évidence une tachycardie ventriculaire chez un cheval (d'après Marr et Bowen, 2010).....	67
Figure 26 : Tracé électrocardiographique caractérisant des blocs atrio-ventriculaires de deuxième degré chez un cheval (d'après Marr et Bowen, 2010).....	68
Figure 27 : Tracé électrocardiographique mettant en évidence une dépolarisation ventriculaire prématurée chez un cheval (d'après (Marr et Bowen, 2010).	68
Figure 28 : Examen macroscopique d'un cœur de cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Bonagura, 2019).....	69
Figure 29 : Coupe histologique de myocarde d'un cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Bonagura, 2019).....	70
Figure 30 : Observation microscopique de muscle squelettique d'un cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Blomme <i>et al.</i> , 1999).	70
Figure 31 : Frise chronologique détaillant le protocole effectué concernant les analyses sanguines initiales.....	76

Figure 32 : Frise chronologique détaillant les différentes analyses sanguines effectuées sur l'effectif complet.....	76
Figure 33 : Positionnement des électrodes lors du test à l'effort selon une dérivation base-apex modifiée (visualisation des électrodes noire, jaune et verte de haut en bas ; l'électrode rouge étant située de l'autre côté du cheval en regard de l'électrode noire).....	78
Figure 34 : Schéma illustrant le déroulement du test à l'effort	79
Figure 35 : Frise chronologique détaillant le protocole des réévaluations (électrocardiographie et échocardiographie).....	80
Figure 36 : Courbe de Kaplan-Meier reflétant la probabilité de reprise à l'exercice des chevaux en fonction du temps (en jours).....	81
Figure 37 : Cinétique d'évolution des concentrations plasmatiques en créatine kinase (en UI/L) chez les chevaux hospitalisés	87
Figure 38 : Évolution des paramètres biochimiques au cours du temps (période du 20/01/2022 au 15/02/2023) pour l'effectif total (60 chevaux)	91
Figure 39 : Représentation graphique des résultats du test statistique pour la concentration en troponine I cardiaque (en ng/L) lors de la première prise de sang.	94
Figure 40 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les quatre groupes pour la concentration en créatine kinase (en UI/L) lors de la première prise de sang.	95
Figure 41 : Représentation graphique des résultats des tests statistiques pour la concentration en troponine I cardiaque (en ng/L) lors de la première prise de sang.....	96
Figure 42 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les quatre groupes pour la concentration en créatine kinase (en UI/L) lors de la première prise de sang.	97
Figure 43 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la concentration en lactates (en mmol/L) lors de la première prise de sang.	98
Figure 44 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la distance E-SIV (en cm) lors de la première évaluation.	102
Figure 45 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole (en cm) lors de la première évaluation.	105
Figure 46 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en systole (en cm) lors de la première échocardiographie de stress.	106
Figure 47 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la fraction de raccourcissement (en %) lors de la première échocardiographie de stress.	107

Liste des tableaux

Tableau 1 : Durées maximales des différentes phases du cycle cardiaque mesurables sur l'ECG (en secondes) (d'après Marr et Bowen, 2010).....	27
Tableau 2 : Valeurs de référence en échocardiographie chez des chevaux de selle sains (d'après Huesler et al., 2016 et Berthoud et Schwarzwald, 2021).....	35
Tableau 3 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des différents modes Doppler (d'après Chetboul et Taton, 2018)	36
Tableau 4 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des différents modes Doppler tissulaire (d'après Chetboul et Taton, 2018).....	41
Tableau 5 : Principales molécules utilisées pour traiter les myocardites et ses complications (d'après Sleeper, 2017).....	55
Tableau 6 : Doses létales médianes (en mg/kg) chez différentes espèces pour le monensin et le lasalocide (d'après Safran <i>et al.</i> , 1993 et Roder, 2011).....	62
Tableau 7 : Normes utilisées pour établir la présence d'anomalie sur les paramètres échocardiographiques	85
Tableau 8 : Résultats des analyses sanguines initiales (en UI/L) pour les chevaux hospitalisés	86
Tableau 9 : Concentration plasmatique en troponine I cardiaque (en ng/L) pour les chevaux hospitalisés (dosage réalisé le 17/01/2022).....	87
Tableau 10 : Détail des échocardiographies réalisées initialement sur les chevaux hospitalisés en janvier 2022 à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort	88
Tableau 11 : Cinétique d'évolution des paramètres biochimiques au cours du temps au sein de l'effectif total (60 chevaux).....	90
Tableau 12 : Concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates au sein des différents groupes lors de la première prise de sang	93
Tableau 13 : Concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates au sein des différents groupes lors de la pire prise de sang	95
Tableau 14 : Répartition des souffles au sein de l'effectif total (45 chevaux) au cours du suivi. Le grade est précisé pour chaque souffle (gradation sur 6) ainsi que la présence d'un reflux associé.	99
Tableau 15 : Répartition des mesures échocardiographiques au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux).....	100
Tableau 16 : Répartition des anomalies échocardiographiques (en %) au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux)	101

Tableau 17 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes lors de la première évaluation (février 2022)	101
Tableau 18 : Distribution des anomalies échocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la première évaluation (février 2022)	103
Tableau 19 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes lors de la pire évaluation	103
Tableau 20 : Distribution des anomalies échocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la pire évaluation	104
Tableau 21 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes en post-effort lors du premier test à l'effort de chaque cheval	104
Tableau 22 : Répartition des anomalies électrocardiographiques (en %) au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux)	108
Tableau 23 : Distribution des anomalies électrocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la première évaluation.....	108
Tableau 24 : Distribution des anomalies électrocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la pire évaluation	109

Liste des abréviations

Lorsque les abréviations sont suivies d'un « d », les mesures sont effectuées en diastole et lorsqu'elles sont suivies d'un « s », elles sont réalisées en systole.

Abréviation	Nom français	Nom anglais
ASAT	Aspartate Aminotransférase	
BAV	Bloc Atrio-Ventriculaire	
BPM	Battements par minute	
CK	Créatine Kinase	
CRI	Perfusion Continue	<i>Constant Rate Infusion</i>
DIVG	Diamètre Interne du Ventricule Gauche	
ECG	Électrocardiogramme	
EHV	Herpes virus Équin	<i>Equine Herpes Virus</i>
ENVA	Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort	
ESSV	Extrasystole Supraventriculaire	
ESV	Extrasystole Ventriculaire	
FA	Fibrillation Atriale	
FE	Fraction d'Éjection	
FR	Fraction de Raccourcissement	
GGT	Gamma-Glutamyl Transférase	
HES	Hématoxyline-Éosine-Safran	
IM	Intramusculaire	

IV	Intraveineux	
LDH	Lactate Déshydrogénase	
LD50	Dose Létale Médiane	
PLVG	Paroi Libre du Ventricule Gauche	
PO	Per Os (par voie orale)	
PPB	Partie Par Milliard	<i>Parts Per Billion</i>
PPM	Partie Par Million	
SAA	Sérum Amyloïde A	
SIV	Septum Interventriculaire	
STE		<i>Speckle Tracking Echocardiography</i>
TNI	Troponine cardiaque I	
TDI	Doppler tissulaire	<i>Tissue Doppler Imaging</i>
TV	Tachycardie Ventriculaire	
2D	Bidimensionnel	

Introduction

Les myocardites chez le cheval constituent une affection fréquente. Elles ont des causes très diverses (infectieuse, nutritionnelle, toxique, néoplasique). Dans les affections d'origine toxique, une famille de molécules est fréquemment citée : les antibiotiques ionophores, dont font partie le monensin et le lasalocide. Ces molécules ont essentiellement été responsables d'intoxication avant les années 1980-1990 (Boemo *et al.*, 1991). En effet, leur toxicité chez les chevaux, les signes cliniques provoqués et leur mécanisme d'action étaient alors peu documentés. Aujourd'hui, une meilleure connaissance de leurs effets néfastes sur le cœur (par perturbation des gradients ioniques et donc des transports transmembranaires) permet de limiter la survenue d'intoxications, qui reste néanmoins possible lors d'ingestion accidentelle notamment car ils sont utilisés dans l'aliment des bovins et des volailles (Decloedt *et al.*, 2012).

Les myocardites sont souvent difficiles à diagnostiquer car les signes cliniques peuvent être discrets et non spécifiques. Certains paramètres sanguins, comme la troponine I cardiaque peuvent aider à préciser le diagnostic (Marr et Bowen, 2010). Elles font également appel à des techniques d'imagerie particulière (Schwarzwalder, 2019) telles que le Doppler tissulaire (TDI) ou le *Speckle Tracking Echocardiography* (STE).

Ce travail de thèse comporte une première partie bibliographique sur les myocardites (étiologie, prise en charge diagnostique et thérapeutique). Une seconde partie bibliographique se penche plus particulièrement sur les ionophores et leurs conséquences en cas d'ingestion par les chevaux et par d'autres espèces. La troisième partie, expérimentale, s'intéresse au suivi d'une intoxication collective au lasalocide sur 60 chevaux avec un suivi sur du long terme pendant une période de 22 mois. Cette dernière partie s'attache à déterminer s'il existe des facteurs pronostiques de reprise sportive chez les chevaux intoxiqués au lasalocide.

Première partie : Étude bibliographique sur les myocardites

Les myocardites sont une affection fréquente susceptible de toucher des chevaux de tout âge et de toutes conditions physique et sportive. Il s'agit d'une inflammation du myocarde focale ou diffuse avec une infiltration de cellules inflammatoires associée à de la dégénérescence des cellules voire à de la nécrose des cardiomyocytes. Si l'inflammation se prolonge de manière chronique, le myocarde est amené à se fibroser (Decloedt, 2019).

Les myocardites seront étudiées dans un premier temps avec un rappel des différentes causes rapportées chez le cheval et des démarches diagnostique puis thérapeutique. Les myocardites secondaires à une intoxication aux ionophores seront abordées dans une partie dédiée.

1. Étiologie des myocardites

Les causes de myocardite sont multiples : origine infectieuse (virale, bactérienne, parasitaire, mycotique), origine nutritionnelle (carence en vitamine E et sélénium), origine toxique (plantes toxiques contenant des glycosides cardiaques ou de l'hypoglycine A, envenimation, ionophores, intoxication à la cantharidine), origine néoplasique, hypertension chronique (douleur chronique, maladie rénale chronique, tachycardie ventriculaire chronique, phéochromocytome, chocs hypovolémiques lors d'hémorragies).

A. Origine infectieuse

a. Myocardites d'origine virale

Les virus (notamment virus de l'influenza équin, Herpesvirus de la rhinopneumonie, Artéviridae de l'artérite virale) peuvent affecter le système cardiaque (Marr et Bowen, 2010). Ils ont une action cytotoxique et contribuent à l'arrivée de lymphocytes cytotoxiques dans le myocarde. Ils favorisent également la formation des complexes immuns qui provoquent une inflammation des tissus, activent le complément et attirent les leucocytes, contribuant ainsi à entretenir l'inflammation.

b. Myocardites d'origine bactérienne

Marr et Bowen (2010), relatent que certaines bactéries (*Streptococcus equi equi* principalement) peuvent être responsables d'une ischémie du myocarde qui conduit ensuite au développement d'une myocardite. De plus, selon Marr (2004), les myocardites d'origine bactérienne peuvent se développer spontanément ou des suites d'une endocardite. Marr et Bowen (2010) montrent que la plupart du temps les micro-organismes proviennent d'une thrombophlébite qui fait suite à la pose

d'un cathéter intraveineux ou d'une injection intraveineuse. Ces micro-organismes diffusent ensuite par voie sanguine et provoquent une endocardite notamment si l'endothélium présente des lésions. Ces lésions peuvent survenir à la faveur d'un flux sanguin de grande vitesse qui impacte directement l'endothélium, d'un débit sanguin d'une chambre cardiaque à pression élevée vers une chambre à pression nettement plus faible ou suite à un flux sanguin traversant un orifice étroit à très grande vitesse. Une fois la lésion créée, des plaquettes et de la fibrine recouvrent la lésion endothéliale, or ces éléments sont plus propices au développement bactérien. Les bactéries (*Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Actinobacillus* spp., *Borrelia burgdorferi*, *Corynebacterium* spp., *Enterobacter* spp.) peuvent donc coloniser cet amas et contribuer à former des végétations qui vont perturber le fonctionnement cardiaque. Les bactéries peuvent ensuite diffuser via la formation d'embolies et provoquer des myocardites.

Streptococcus equi equi est susceptible de provoquer des myocardites. Dans une écurie avec un historique d'infections à *Streptococcus equi equi*, un poulain a présenté des signes neurologiques (ataxie) et un souffle holosystolique de grade 5/6 avec le point maximal d'intensité à droite au niveau de la valve tricuspide et de grade 3/6 avec le point d'intensité maximale entendue au niveau de la valve aortique à gauche. La PCR réalisée sur le liquide cébrospinal a mis en évidence la bactérie. Le poulain de 4 mois a été euthanasié et une autopsie a été réalisée, révélant la présence de foyers multifocaux d'infiltration neutrophilique et de nécrose du myocarde. Chez ce poulain, *Streptococcus equi equi* a provoqué une méningoencéphalomyélite et une myocardite (Finno *et al.*, 2006).

Les *Leptospira* spp. peuvent être à l'origine de myocardites chez les fœtus comme l'ont montré Poonacha *et al.* (1993). Les auteurs ont réalisé des autopsies sur des avortons (55 avortons et 16 morts nés) car cette bactérie provoque des avortements. Le diagnostic de leptospirose reposait sur la présence d'au moins un de ces signes : présence d'anticorps chez les fœtus (anticorps retrouvés dans le sang chez 47 avortons et majoritairement contre le sérovar *pomona*), présence des *Leptospira* dans les reins ou le placenta et mise en évidence par coloration de Warthin-Starry, titre élevé en anticorps chez les mères ayant avorté (62 juments sur 71 présentaient des anticorps dirigés contre *Leptospira*, avec des titres variant de 1 : 200 à plus de 1 : 3 276 800 ; 71 % des mères étaient positives pour le même sérovar que leur fœtus), isolement de *Leptospira* dans les organes des fœtus. Une autopsie des fœtus a été réalisée et a montré la présence de lésions sur le cœur chez 15 % des cas. Ces lésions consistaient en une infiltration multifocale du myocarde par des cellules inflammatoires et notamment des leucocytes. Il est donc possible de retrouver des lésions de myocardite sur des avortons dont les mères ont été infectées par *Leptospira* spp.

L'étude menée par Garcia *et al.* (2022) s'est penchée sur des poulains (de moins de 90 jours) atteints de la maladie de Tyzzer (affection provoquée par *Clostridium piliforme*, une bactérie GRAM négative et intracellulaire obligatoire). Dans d'autres espèces comme le rat ou la souris, la bactérie provoque des colites, des hépatites et surtout des myocardites. Sur les 25 poulains de l'étude, neuf sont morts subitement tandis que les autres ont présenté de la diarrhée, de la fièvre, un abattement, une distension abdominale et un décubitus. Onze poulains sur les 25 présentaient des pétéchies et des ecchymoses sur l'endocarde à l'autopsie et cinq poulains sur 25 avaient des zones pâles focales sur leur myocarde. À l'histologie, des plages de nécrose du myocarde se caractérisant par une infiltration de neutrophiles, de lymphocytes et d'histiocytes, une vacuolisation des fibres myocardiques, une perte de leur cytoplasme et de la striation ont été retrouvées sur huit des 25 poulains. De la fibrose du myocarde a également été observée focalement sur deux de ces poulains. Cependant, les bactéries ont été mises en évidence en intracytoplasmique dans les cellules du myocarde chez seulement un des 25 poulains de l'étude (par coloration à l'argent de Steiner). La PCR effectuée sur les prélèvements de myocarde était positive à *Clostridium piliforme* pour cinq poulains sur 25 mais un seul de ces poulains présentait des lésions du myocarde à

l'histologie. Selon les auteurs, cela pourrait être dû à une charge bactérienne insuffisante pour être détectée par PCR ou à une destruction de l'ADN microbien durant le transport des échantillons. Ainsi, *Clostridium piliforme* pourrait être à l'origine de myocardites mais d'autres travaux nécessitent d'être menés pour pouvoir l'affirmer plus fermement.

Ainsi, une grande variabilité d'agents bactériens peut être responsable du développement de lésions du myocarde (nécrose, fibrose) et de myocardites.

c. Myocardites d'origine parasitaire

Blomme et al. (1999) se sont intéressés à certains parasites et notamment à *Strongylus vulgaris* qui sont responsables de dégénérescence du myocarde et de fibrose du fait de la micro-embolisation des parasites qui provoquent une endartérite de l'aorte proximale. Cranley et McCullagh (1981) ont autopsié plus de 2 076 chevaux à l'abattoir et se sont particulièrement penchés sur l'observation des lésions présentes sur le cœur et l'aorte de ces chevaux. Des zones focales de fibrose du myocarde ont été retrouvées chez 14,3 % des chevaux (que ce soit dans les atria ou dans les ventricules et peu importe l'âge des chevaux). Ces zones de fibrose étaient rarement accompagnées d'une infiltration de cellules inflammatoires, probablement du fait de l'ancienneté des lésions. Les artérioles du myocarde à proximité de ces zones de fibrose présentent des lésions occlusives d'artériosclérose. Les lésions du myocarde étaient probablement secondaires à une ischémie. Des lésions nodulaires et fibreuses ainsi que des thrombi associés à la migration des larves de *Strongylus vulgaris* ont été retrouvés dans l'aorte thoracique de 9,4 % des chevaux de l'étude. Aucune larve n'a été retrouvée à proximité des zones de fibrose du myocarde mais elles sont présentes fréquemment dans la lumière aortique des chevaux. Des analyses statistiques ont été effectuées et ont montré une association entre la présence de lésions dues à la migration des larves et les lésions ischémiques du myocarde. Cependant, selon les auteurs, les larves ne sont pas directement responsables des lésions de fibrose du myocarde car elles ont une taille trop importante pour les artérioles du myocarde. Ce serait plutôt la thrombo-embolie secondaire à la migration des larves dans l'endothélium vasculaire qui provoquerait une angiopathie (lésions d'artériosclérose dans les artérioles du myocarde) et une fibrose du myocarde. Cette fibrose du myocarde qui s'est installée secondairement à une lésion ischémique, peut alors être à l'origine d'un dysfonctionnement du myocarde.

Diana et al. (2007) ont permis de montrer que les agents de la piroplasmose (*Babesia caballi* et *Theileria equi*) peuvent être à l'origine d'une atteinte du myocarde. Le cheval atteint était tachycarde (80 battements par minute) et avait un pouls faible et irrégulier motivant la réalisation d'un électrocardiogramme. Il a été ainsi mis en évidence la présence de fréquents complexes ventriculaires prématurés (jusqu'à 16 extrasystoles par heure), des phases de tachycardie ventriculaire ou encore de rythme idioventriculaire accéléré. Le cheval a présenté une augmentation importante de la concentration plasmatique en troponine I cardiaque (270 ng/L, valeurs de référence : 10-30 ng/L). L'échocardiographie n'a cependant pas montré d'anomalie du myocarde. Une atteinte du myocarde due aux agents de la piroplasmose a ainsi été retenue. Les piroplasmes sont responsables d'une hypoxie cellulaire et peuvent également provoquer des lésions endothéliales, qui sont à l'origine d'une inflammation du myocarde.

d. Myocardites d'origine mycotique

Peet et al. (1981) ont décrit un cas de myocardite provoquée par des champignons. À l'autopsie, des adhérences de fibrine entre le péricarde et l'épicarde ont été retrouvées et des zones

décolorées très focales apparaissaient sur l'épicarde et se poursuivaient en profondeur dans le myocarde. L'examen histopathologique a mis en évidence la présence d'hyphes (probablement *Mucor* ou *Rhizopus spp.*) à proximité des lésions du myocarde, caractérisées par de la nécrose des fibres myocardiques et une infiltration leucocytaire.

B. Origine nutritionnelle

La vitamine E est présente dans la membrane cellulaire et contribue à diminuer la peroxydation des lipides. Le sélénium est situé dans le liquide intracellulaire. Il élimine les lipides issus de la peroxydation. Leur fonction est donc liée. Les chevaux nourris avec des fourrages ou des concentrés dont la concentration en sélénium est inférieure à 0,1 partie par million (ppm) sont susceptibles de développer une carence en vitamine E et sélénium. Ils peuvent potentiellement tolérer cette carence s'ils sont au repos mais dès lors que l'intensité de l'activité pratiquée augmente, les réactions d'oxydation s'intensifient et des lésions de dégénérescence musculaire peuvent survenir (muscles squelettiques et muscle cardiaque). Les concentrations plasmatique, musculaire et hépatique en vitamine E sont corrélées linéairement, cependant, la concentration plasmatique étant plus facile à obtenir, elle est souvent privilégiée (Kósa *et al.*, 2021).

Les carences en vitamine E et sélénium touchent plus fréquemment les poulains que les adultes. Elles surviennent chez des poulains dont les mères pâturent dans des régions avec des sols pauvres en sélénium et en vitamine E (sols acides avec des roches volcaniques, sols enrichis en sulfures notamment par l'utilisation de fertilisants). Löfstedt (1997) s'est intéressée aux lésions rencontrées chez les poulains atteints de myopathie nutritionnelle. Concernant les signes cliniques, la forme aiguë a conduit rapidement au collapsus cardiovasculaire et à la mort tandis que la forme subaiguë a provoqué des signes cliniques concernant les muscles squelettiques, autres que le muscle cardiaque. À l'autopsie, le myocarde présentait des lésions pâles et striées sur les ventricules et notamment le ventricule gauche. Histologiquement, ces lésions sont constituées de fibres musculaires fragmentées et lysées. Ces lésions nécrotiques du myocarde perturbent son fonctionnement et peuvent conduire à une insuffisance cardiaque (avec développement d'arythmies ou d'œdème pulmonaire) et à la mort des poulains.








Les carences en vitamine E et sélénium touchent plus rarement les chevaux adultes. Cependant, Barigye *et al.* (2007) se sont penchés sur un cas de mort subite sur une jument Quarter Horse, secondairement à une carence en vitamine E. En effet, cette jument était nourrie au foin de luzerne qui, s'il est mal conservé, peut être pauvre en vitamine E, et disposait de compléments minéraux. Une autopsie a été réalisée et des lésions focales pâles et indurées étaient présentes sur le cœur et sont compatibles avec de la nécrose (fragmentation des myocytes, perte de la striation des muscles) et de la fibrose du myocarde. L'anamnèse ne relatant pas l'ingestion de plantes cardiotoxiques (la jument était en box et elle est décédée au milieu de l'hiver) ou d'autres facteurs étiologiques (pas d'exposition au monensin), une analyse sur un morceau de foie a été réalisée et a mis en évidence une carence en vitamine E (12,4 µg/g ; valeurs de référence chez les chevaux adultes : 20-40 µg/g) et en sélénium (1,2 µg/g ; valeurs de référence chez les chevaux adultes : 0,7-2 µg/g). Cette hypothèse a été retenue et pourrait expliquer la présence de lésions dégénératives du myocarde, responsables d'une insuffisance cardiaque (œdème pulmonaire, effusions thoracique et péritonéale) ayant conduit à la mort subite de l'animal.

C. Origine toxique

a. Plantes toxiques

Decloedt (2019) a énoncé la liste des plantes contenant des toxines cardiaques et notamment de celles contenant des glycosides cardiaques : *Adonis aestivalis* (Adonis d'été), *Asclepias asperula/labriformi/errioarpa/curassavica* (Asclépiade), *Convallaria majalis* (Muguet de mai), *Digitalis* spp. (Digitale), *Nerium oleander* (Laurier-rose), *Rhododendron* spp. (Rhododendron), *Taxus* spp. (If). En réalité, il existe une quarantaine d'espèces végétales contenant des glycosides cardiaques. La figure 1 expose les principales plantes contenant ce toxique.

Figure 1 : Photographies de plantes contenant des glycosides cardiaques (d'après Knight, 2007)

 <p><i>Adonis aestivalis</i></p>	 <p><i>Asclepias curassavica</i></p>
 <p><i>Convallaria majalis</i></p>	 <p><i>Digitalis purpurea</i></p>
 <p><i>Nerium oleander</i></p>	 <p><i>Rhododendron</i> spp</p>
 <p><i>Taxus baccata</i></p>	

La suspicion d'une intoxication se fait essentiellement par l'anamnèse (historique de consommation d'une plante, plante retrouvée à proximité de la pâture) bien que certaines toxines puissent être dosées dans le sérum (identification de l'oléandrine, glycoside cardiaque présent dans le laurier rose par chromatographie sur contenu intestinal et fèces selon Hughes *et al.*, (2002)). En effet, les plantes cardiotoxiques provoquent des signes cliniques peu spécifiques : diarrhée, signes de colique, dyspnée, abattement, inappétence et parfois convulsions, faiblesse musculaire et trémulations. Des signes cliniques plus spécifiques du cœur sont rencontrés : bradycardie (if, digitale), tachycardie (laurier-rose), arythmies cardiaques (allongement du segment P-R sur l'ECG avec *Digitalis* spp., extrasystoles ventriculaires avec le laurier-rose, bloc atrio-ventriculaire de troisième degré, bloc de branche, fibrillation ventriculaire). Le type d'arythmie présenté dépend notamment de la dose ingérée et du temps écoulé depuis l'ingestion (Romano, 2023). L'examen nécropsique est également rarement spécifique : une intoxication au laurier-rose provoque des lésions hémorragiques du myocarde. À l'histologie, de la nécrose du myocarde peut être retrouvée.

Selon Hughes *et al.* (2002) la toxicité des glycosides cardiaques repose sur le blocage de la pompe sodium-potassium, conduisant à une accumulation de sodium dans les cellules excitables (tissus nerveux et myocarde) et à une accumulation extracellulaire de potassium. Du fait de la concentration importante en sodium au sein des cellules, les canaux sodium-calcium sont bloqués et favorisent l'entrée de calcium au sein de la cellule. À cause de cette accumulation de sodium en intracellulaire, les cellules cardiaques ont alors plus fréquemment un potentiel de membrane situé au-dessus du seuil de dépolarisation et des dépolarisations spontanées sont observées plus souvent. Le calcium s'accumule au sein de la cellule et favorise la contractilité cardiaque (effet inotrope positif). À termes, cet effet inotrope peut être à l'origine d'anomalies de la conductivité électrique du myocarde et ainsi provoquer des arythmies ou des pertes totales de la contractilité cardiaque.

Comme le relatent Renier *et al.* (2013), le laurier (*Oleander* spp.) est toxique pour les chevaux et contient notamment deux glycosides cardiaques : l'oléandrine et la nérine, qui présentent une toxicité cumulative. Toutes les parties de la plante, qu'elle soit fraîche ou séchée sont toxiques (10 g de feuilles de laurier-rose, soit 20 mg/kg suffisent à induire la mort d'un cheval adulte (Romano, 2023)). Dans l'étude de Renier *et al.* (2013), 30 chevaux dont la présence d'oléandrine (quantifiée par chromatographie liquide et spectrométrie de masse) est détectée dans le sang, l'urine ou le liquide gastro-intestinal ont été sélectionnés. Dix-huit chevaux sur les 27 étant arrivés vivants à l'hôpital (soit 66,7 %) ont présenté des arythmies cardiaques audibles à l'auscultation cardiaque. Une électrocardiographie a alors été réalisée chez 21 d'entre eux. La majorité des arythmies étaient des tachycardies ventriculaires (84,6 %) et les autres étaient des extrasystoles ventriculaires (15,4 %). Certains chevaux présentaient également plusieurs arythmies : bloc atrio-ventriculaire de troisième degré (7,7 %), fibrillation ventriculaire (15,4 %) et bloc de branche (15,4 %). Au bilan, 33 % des chevaux sont morts des suites d'une insuffisance cardiovasculaire et à l'histologie, 80 % des chevaux qui n'ont pas survécu présentaient de la nécrose au niveau du myocarde. L'autopsie a mis en évidence de la nécrose et une dégénérescence du myocarde ainsi que des hémorragies focales sur l'épicarde et l'endocarde dans l'article de Hughes *et al.* (2002). Finalement, dans cette étude, le taux de mortalité était de 50 %. *Oleander* spp. est donc une cause non négligeable de nécrose du myocarde et de mortalité.

La digitale (*Digitalis* spp.) contient également des glycosides cardiaques et provoque des lésions myocardiques. Dans les cas les plus critiques, le cœur présente des irrégularités de rythme avec une tachycardie puis une bradycardie et une systole qui devient de plus en plus faible. Cela conduit à la distension des atria et à la vidange complète des ventricules qui ne contiennent alors plus de sang. Les doses toxiques sont très faibles : 25 g de feuilles de cette plante suffisent à

provoquer la mort d'un cheval, de même que 130 mg de digitaline, toxine de la digitale (Clarke *et al.*, 1981).

D'autres plantes, telles que l'if sont susceptibles de provoquer des myocardites. L'équipe de Tiwary *et al.* (2005) a ainsi autopsié un cheval de deux ans découvert mort dans sa stalle, sans historique de maladie ou d'exposition à un produit toxique. À l'autopsie, des lésions hémorragiques ont été retrouvées sur l'endocarde des ventricules. Et à l'histologie, des foyers multifocaux de nécrose des muscles papillaires et des ventricules ainsi que des infiltrations neutrophiliques et lymphocytaires du myocarde ont été observés. Les lésions étant principalement cardiaques, une exposition à un toxique cardiaque a été suspectée. Ainsi, le contenu stomacal a été analysé par chromatographie en phase liquide et spectrophotométrie de masse pour rechercher la présence d'oléandrine et de strophanthidine (présents chez *Nerium oleander* et *Adonis aestivalis*). Les analyses ont été poursuivies et une chromatographie en phase gazeuse combinée à une spectrométrie de masse a mis en évidence des alcaloïdes contenus dans l'if (*Taxus spp.*) dans le contenu stomacal du cheval, à une concentration estimée à 2 %. Des débris d'if ont également été retrouvés à l'examen microscopique du contenu stomacal. Les auteurs rappellent que toutes les parties de la plante sont toxiques, qu'elle soit fraîche ou séchée. Cependant, les feuilles âgées sont plus toxiques et le taux de taxine est plus important dans le feuillage en hiver. Les chevaux semblent particulièrement sensibles à cette toxine et une ingestion d'if à hauteur de 0,05 % du poids corporel (soit 100 à 200 g de feuilles d'if) est suffisante pour entraîner la mort d'un cheval. La toxicité des alcaloïdes (majoritairement représentée par les taxines A et B) repose sur l'augmentation de la concentration intracytoplasmique en calcium, provoquée par un blocage simultané des canaux sodium et calcium au niveau des cellules du myocarde. Le potentiel de membrane des cellules du myocarde est ainsi plus fréquemment en-deçà du seuil de dépolarisation et un effet inotrope négatif est obtenu. Cet effet inotrope négatif est responsable d'une bradycardie, d'arythmies et d'un potentiel arrêt cardiaque. Les signes cliniques (non observés sur ce cheval) comportent une incoordination, de la dyspnée, de la bradycardie, de la diarrhée, des convulsions et enfin la mort. La mort survient des suites de l'arythmie cardiaque, du collapsus cardiovasculaire ou encore de l'arrêt respiratoire. Les auteurs concluent qu'il convient d'ajouter dans le diagnostic différentiel de mort subite ou de lésions cardiaques, l'intoxication à *Taxus spp.*

Il existe également d'autres plantes, notamment *Malva parviflora* (mauve à petites fleurs), susceptibles de causer des myopathies et des myocardites chez les chevaux. Les acides malvalique et sterculiques sont les principaux toxiques, présents dans toutes les parties de la plante et particulièrement dans les huiles essentielles des graines. Au départ, les chevaux de l'étude de Bauquier *et al.* (2017) ont été référés car ils présentaient une sudation importante et des trémulations musculaires. Puis rapidement, les chevaux ont présenté de la tachycardie (jusqu'à 120 bpm), un rythme irrégulier et des extrasystoles supraventriculaires ou une tachycardie ventriculaire polymorphique à l'électrocardiogramme (ECG). Concernant les analyses sanguines, la créatine kinase (concentrations de 3 000 UI/L et de 4 893 UI/L pour les deux chevaux prélevés ; valeur de référence : inférieure à 150 UI/L) et la troponine I cardiaque (concentration de 167 500 ng/L pour l'un des cas ; valeur de référence : inférieure à 150 ng/L) étaient augmentées. Finalement, les chevaux n'ont plus été capables de se lever et ont été euthanasiés. À l'autopsie, ils présentaient de la nécrose des cellules du myocarde (fragmentation du cytoplasme, œdème interstitiel, infiltration de macrophages) au niveau des ventricules et des atria.

L'hypoglycine A contenue dans les samares d'érable sycomore (*Acer pseudoplatanus*) ingérés par les chevaux à l'automne et au printemps est responsable de la myopathie atypique. Elle provoque une rhabdomyolyse sévère, qui peut affecter le myocarde. La mesure de la concentration en troponine I cardiaque a montré une augmentation (120-8 950 ng/L ; la valeur de référence du test utilisée étant de 100 ng/L) chez 11 des 12 chevaux atteints de myopathie

atypique. *Acer pseudoplatanus* provoque donc des myocardites. Les chevaux présentaient également des dépolarisations ventriculaires prématurées (allongement du segment QT chez 10 chevaux sur 12) voire une tachycardie ventriculaire pour l'un des chevaux de l'étude. La contractilité du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche était altérée (contraction biphasique chez huit chevaux sur 12) (Verheyen *et al.*, 2012). À l'autopsie, des lésions de dégénérescence et de nécrose du myocarde ont été retrouvées (Cassart *et al.*, 2007).

b. Envenimation

Lawler *et al.* (2008) ont été confrontés à un cheval présentant une tachycardie à 52 bpm, une déshydratation à 8 % et une hypoperfusion suite à une morsure au niveau des naseaux par un serpent (*Crotalus viridis viridis*). À l'auscultation cardiaque, le cheval présentait un rythme irrégulier et une tachycardie à 60 bpm intermittente, aucun souffle n'était entendu. Un électrocardiogramme a été réalisé et a montré une tachycardie ventriculaire avec dissociation atrio-ventriculaire. Quelques jours plus tard, un ECG a à nouveau été réalisé et a mis en évidence la présence de blocs atrio-ventriculaires de troisième degré ainsi que des épisodes d'asystolie ventriculaire. La concentration en troponine I cardiaque était également augmentée chez ce cheval à 25 000 ng/L (valeur de référence : inférieure à 500 ng/L). Une myocardite a alors été suspectée (bien que l'échocardiographie n'ait pas révélé d'anomalie). Le cheval a finalement été euthanasié et une autopsie a été réalisée. Elle a mis en évidence la présence de foyers de nécrose atteignant jusqu'à 80 % du myocarde, caractérisés à l'histologie par de la fibrine, des cellules inflammatoires et des débris nécrotiques. Le diagnostic histologique est revenu en faveur d'une myocardite marquée nécrotique et fibrinosupplicative causée par le venin du serpent ayant mordu le cheval quelques jours auparavant. Gilliam *et al.* (2012) ont également confirmé cette découverte. Dans leur étude, 20 chevaux avec un historique de morsure par un crotale ont été sélectionnés. Une augmentation de la troponine I cardiaque a été retrouvée chez 40 % des chevaux et 70 % présentaient une arythmie cardiaque. Ces lésions peuvent être causées par l'action toxique directe du venin du serpent ou peuvent être la conséquence de l'importante réaction inflammatoire systémique qui se met en place des suites d'une envenimation. L'action toxique du venin peut également avoir une action différée car les auteurs constatent que 50 % des chevaux avec des signes cliniques cardiaques avaient une augmentation différée de la troponine I cardiaque (sept à 30 jours après l'envenimation) : ainsi, il convient de monitorer très régulièrement et pendant une durée relativement importante la fonction cardiaque de ces chevaux.

Les vipères (*Vipera palaestinae*) peuvent également être à l'origine de myocardites chez les chevaux (Hoffman *et al.*, 1993). Dans l'étude, le cheval mordu présentait une tachycardie, un rythme irrégulier et des extrasystoles ventriculaires sur l'ECG. À l'autopsie, des foyers de nécrose du myocarde au niveau du septum interventriculaire ont été retrouvés. L'histologie a mis en évidence des cellules du myocarde présentant des degrés différents de lyse.

c. Autres sources d'intoxication

De manière plus anecdotique, Blomme *et al.* (1999) ont montré que la cantharidine, un composé contenu dans l'hémolymphe des coléoptères du genre *Epicauta* (*E. vittata*, *E. occidentalis*, *E. lemniscata*), retrouvé principalement dans le foin de luzerne (Iowa, Maine, New Jersey, Nebraska, Kansas, Colorado, Oklahoma, Texas, Louisiane, Floride) aux Etats-Unis, est susceptible de provoquer une nécrose du myocarde. Dans l'étude de Schoeb et Panciera (1979) sur des chevaux intoxiqués à la cantharidine, les principaux signes cliniques rencontrés étaient des signes de colique, de la fièvre, de l'abattement, de la polyurie et un état de choc. Une hémococoncentration,

une hypocalcémie et une hématurie ont été retrouvées. Des arythmies peuvent survenir du fait des lésions du myocarde ou de l'hypocalcémie. Macroscopiquement, cette intoxication provoque des hémorragies et des ulcérations de la muqueuse vésicale, une entérocolite, une perte de l'épithélium stomacal et surtout une nécrose myocardique. Dans ces zones de nécrose, les fibres myocardiques atteintes sont séparées par de l'œdème et par une réaction inflammatoire plus ou moins importante (infiltration neutrophilique) des fibres musculaires saines.

D. Origine néoplasique

Certaines tumeurs peuvent provoquer des troubles de la rythmicité cardiaque, de la nécrose du myocarde et donc des myocardites.

Dufourni *et al.* (2017) ont étudié le cas d'une jument atteinte d'un phéochromocytome, une tumeur surrenalienne. À son admission, la jument présentait une sudation importante, des fasciculations musculaires et des signes de colique. À l'auscultation cardiaque, une tachycardie (100 bpm) et un souffle holosystolique de grade 4/6 ont été relevés. Un dosage de la troponine I cardiaque a alors été réalisé et montrait une augmentation importante de ce paramètre (174 ng/L ; valeur de référence : inférieure à 30 ng/L). L'échocardiographie ne montrait pas d'anomalie mais l'électrocardiographie a mis en évidence la présence d'une tachycardie sinusale avec des épisodes d'extrasystoles ventriculaires et une tachycardie ventriculaire. Peu après son arrivée, l'état clinique de la jument s'est dégradé et elle a été euthanasiée. Une autopsie a été réalisée et a montré de multiples plaques blanchâtres sur l'endocarde et l'atrium gauche semblait légèrement dilaté. Microscopiquement, en région sous-endocardique, des lésions fibrotiques avec des zones minéralisées en leur centre ont été mises en évidence. Les auteurs expliquent la pathogénie en statuant que le phéochromocytome engendre une production plus importante de catécholamines qui ont un effet chronotrope positif. Il y a alors augmentation de la contractilité cardiaque et de la fréquence cardiaque provoquant une hypertension artérielle. Ainsi, la demande en oxygène du myocarde se retrouve augmentée entraînant une vasoconstriction, un découplage de la phosphorylation oxydative au niveau des mitochondries et des déséquilibres électrolytiques (notamment une augmentation de la concentration intracellulaire en calcium, responsable d'un stress oxydatif au niveau des mitochondries). Finalement, ces désordres électrolytiques sont à l'origine de l'apoptose des cellules et de la nécrose du myocarde. Les dommages du myocarde conduisent ensuite à une augmentation de la concentration en troponine I cardiaque et au développement d'arythmies.

Les hémangiosarcomes, qu'ils se développent primairement sur le cœur ou qu'il s'agisse de métastases, sont susceptibles de provoquer des lésions sur le myocarde et des arythmies. Les chevaux atteints d'hémangiosarcomes peuvent cependant présenter des signes cliniques très variés comme de la dyspnée, un œdème musculaire, de l'épistaxis, une baisse des performances, de la toux chronique, de la diarrhée, des coliques intermittentes, de l'anorexie, de la léthargie ou un œdème déclive. Ils sont aussi tachycardes et tachypnéiques, leurs muqueuses sont pâles ou ictériques. Cela rend donc le diagnostic d'autant plus complexe. Sur les 35 chevaux de l'étude, les sites les plus courants d'hémangiosarcomes étaient : poumons et plèvres (77 %), muscles squelettiques (46 %), rate (43 %), cœur (34 %), reins (26 %) et encéphale (26 %). Chez deux chevaux, le cœur a été identifié comme site de la tumeur primaire. À l'autopsie, les hémangiosarcomes étaient parfois entourés de cellules inflammatoires comme des neutrophiles, des lymphocytes ou des hémosidérophages. De la nécrose du myocarde a également été retrouvée chez l'un des chevaux de l'étude mais sans savoir si cette atteinte était secondaire à la présence d'hémangiosarcomes (Southwood *et al.*, 2000). Les hémangiosarcomes pourraient donc être à l'origine de myocardites mais d'autres travaux nécessitent d'être conduits pour pouvoir

l'affirmer plus fermement. Cependant, les hémangiosarcomes restent rares et sont sous-diagnostiqués, ce qui rend leur étude difficile.

E. Autres causes

Des foyers de nécrose du myocarde peuvent être observés sur des animaux souffrant d'une atteinte neurologique, que ce soit suite à un traumatisme externe ou secondaire à une infection. En effet, les lésions neurologiques peuvent causer une suractivation du système sympathique et une sécrétion importante de catécholamines au sein du myocarde, molécules susceptibles de causer de la nécrose. Cette nécrose peut être à l'origine d'arythmies voire d'arrêt cardiaque selon Blomme et al. (1999).

Un choc hémorragique peut également être à l'origine de dommages cardiaques et notamment de myocardites. En effet, en cas d'hémorragie massive conduisant à un choc hémorragique, l'hypoperfusion provoque une hypoxie tissulaire, responsable d'un passage à un métabolisme anaérobie. L'anaérobiose installée perturbe les gradients ioniques transmembranaires et conduit à terme à un œdème cellulaire et donc à une nécrose des cellules, potentiellement du myocarde. Ainsi, une augmentation de la concentration en troponine I cardiaque peut être constatée en cas de choc hémorragique (Kuo et Palmer, 2022).

2. Prise en charge diagnostique

Le diagnostic de myocardite passe tout d'abord par un examen clinique avec une auscultation cardiaque et une observation de la tolérance à l'effort, des analyses sanguines (dosage de la troponine I cardiaque et des lactates en pré et en post-effort), un électrocardiogramme et un examen échocardiographique.

A. Examen clinique

Il existe une grande variabilité des signes cliniques en cas de myocardite : intolérance à l'exercice décelable par un test à l'effort ou des signes d'insuffisance cardiaque congestive (tachycardie présente au repos, distension veineuse jugulaire, irrégularité du pouls, bruits cardiaques anormaux, œdème en région déclive). Les myocardites peuvent provoquer des insuffisances valvulaires au niveau des valves atrio-ventriculaires (mitrale et tricuspide) du fait de la dilatation cardiaque ou de la dysfonction des muscles papillaires, se traduisant par des souffles audibles à l'auscultation cardiaque. Enfin, les myocardites peuvent engendrer des troubles du rythme cardiaque (tachycardies ventriculaires, extrasystoles ventriculaires voire fibrillation atriale), décelables à l'auscultation cardiaque. Cependant, certains chevaux ne présentent pas ou peu de signes cliniques (à part une augmentation de certains biomarqueurs cardiaques) et cela rend donc le diagnostic clinique des myocardites peu évident (Bonagura, 2019).

B. Analyses sanguines

Originellement, la créatine kinase et la lactate déshydrogénase étaient utilisées pour caractériser une affection du myocarde. Cependant, ces paramètres sanguins ont été aujourd'hui supplantés par la troponine I cardiaque, plus spécifique des muscles squelettiques dont le myocarde fait partie.

a. Modifications de la biochimie

Le cœur étant un muscle, les enzymes musculaires peuvent se retrouver augmentées en cas de myocardite.

La lactate déshydrogénase (LDH) est peu spécifique des muscles car il existe 5 isoenzymes (muscles squelettiques, muscle cardiaque, reins, foie, lignée érythrocytaire) dont la LDH5 qui est principalement rencontrée dans les muscles squelettiques. Cette isoenzyme a une demi-vie plasmatique de moins de 6 h. Donc une augmentation de la concentration sanguine en LDH peut être secondaire à une atteinte hépatique ou musculaire ou encore à une hémolyse. Cette enzyme n'est donc pas spécifique du muscle cardiaque (Hinchcliff, 2008).

L'aspartate aminotransférase (ASAT) est retrouvée dans de nombreux tissus (muscles squelettiques, muscle cardiaque, foie, érythrocytes) et possède une demi-vie plasmatique de 7 à 8 jours. Elle augmente jusqu'à atteindre un pic entre 24 et 48 h en cas de dommages musculaires (muscle squelettique ou muscle cardiaque) mais également en cas de dommages hépatiques. Donc cette enzyme n'est pas très spécifique du muscle cardiaque (Billings et Walton, 2013).

La créatine kinase (CK) est une enzyme relativement spécifique des muscles (muscles squelettiques, myocarde, organes contenant des muscles lisses tels que l'appareil digestif, l'utérus, la vessie et les reins) (Hinchcliff, 2008). Sa demi-vie est courte (2 à 3 jours mais parfois seulement 24 h) et elle atteint un pic de concentration entre 4 et 6 h après une atteinte musculaire. Les CK sont considérés comme étant un biomarqueur spécifique des muscles squelettique et cardiaque. Lors de myocardites, les CK peuvent être fortement augmentés : jusqu'à 4 893 UI/L chez Bauquier *et al.* (2017) sur des chevaux intoxiqués à la mauve à petites fleurs induisant une myocardite.

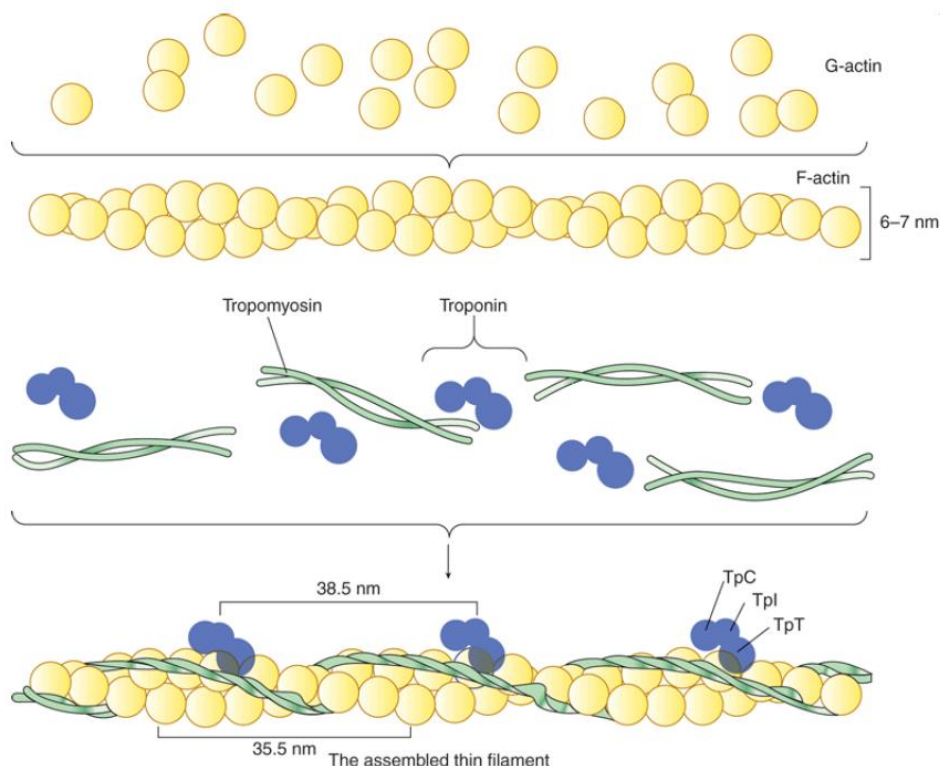
Comparer la cinétique des ASAT et des CK permet également de déterminer si les dommages musculaires sont résolus. En effet, les ASAT et les CK peuvent être augmentés au départ mais les CK ayant une demi-vie plus brève que les ASAT, le clinicien saura que les dommages musculaires sont résolus, lorsqu'il y aura seulement une augmentation des ASAT ou bien une résolution des deux paramètres (Billings et Walton, 2013).

Les myocardites sont par définition une inflammation. Donc il peut être intéressant de détecter cette inflammation. Pour cela, la SAA (Sérum Amyloïde A), une protéine positive majeure de l'inflammation, peut être dosée. Elle possède une sensibilité de 53 % et une spécificité de 94 % quant à la détection d'une inflammation. Sa concentration augmente seulement 6 h après la mise en place de la réponse inflammatoire puis diminue dans les 12 h une fois l'inflammation résolue (demi-vie de 30 à 120 min). Elle est donc un biomarqueur précoce et qui permet de suivre finement l'évolution de cette inflammation. Les valeurs normales sur chevaux sains sont comprises entre 0 et 20 mg/L. Cette valeur peut se retrouver multipliée par un facteur 1 000, 24 à 48 h après le début de l'inflammation alors que pour le fibrinogène, une autre protéine positive de l'inflammation, la concentration maximale est atteinte au bout de 48 à 72 h (Long et Nolen-Walston, 2020). Le fibrinogène peut être augmenté, avec des valeurs maximales rapportées de 7,57 g/L en cas de myocardite secondaire à une piroplasmose (Diana *et al.*, 2007).

b. Troponine I cardiaque

Les troponines sont constituées de trois protéines auxquelles se fixe le calcium pour réguler la contraction musculaire. La troponine C se lie aux ions calcium pour modifier la conformation de la troponine I. La troponine T quant à elle se lie à la tropomyosine. La troponine I se fixe à l'actine pour maintenir en place le complexe formé des troponines et de la tropomyosine (figure 2). Les troponines T et I font partie des sarcomères et se lient aux myofibrilles (Marr et Bowen, 2010).

Figure 2 : Structure des troponines (d'après Murray *et al.*, 2009)



En cas de lésions du myocarde, les troponines sont relarguées dans la circulation sanguine. Lorsqu'une atteinte myocardique est suspectée, la troponine I cardiaque est recherchée car elle reste plus longtemps en circulation que les autres protéines. Elle a également l'avantage d'être très conservée parmi les espèces animales et ainsi la réactivité croisée des différentes troponines provenant des diverses espèces animales peut être utile pour doser les troponines cardiaques chez le cheval (Marr et Bowen, 2010).

Il est important de choisir le test que l'on veut utiliser pour détecter la présence de la troponine I cardiaque et de n'en utiliser qu'un seul pour étudier l'évolution de la concentration de ce paramètre au cours du temps. En effet, il existe différents tests mais qui ne montrent pas les mêmes résultats alors qu'ils sont effectués sur les mêmes échantillons. Van Der Vekens *et al.* (2015) ont comparé ces différents types d'analyse. Dans la méthode utilisant l'Access Accu, deux anticorps sont dirigés contre la région stable terminale -NH₂ de la troponine I (épitopes des amino-acides 24-40 et 41-49). Alors que dans l'analyse sur STAT-I, un anticorps dirigé contre la région constituée des amino-acides 87-91 est utilisé en plus des autres anticorps. Comme ces tests reconnaissent des acides-aminés différents de la troponine I, leurs valeurs peuvent se révéler être différentes. Pour le dosage par Access Accu, les chevaux présentant des cardiomyopathies (initialement diagnostiquées via échocardiographie et électrocardiographie) avaient des valeurs significativement plus élevées (médiane à 900 ng/L avec des valeurs allant de 30 à 58 270 ng/L).

que les chevaux sains (médiane inférieure à 30 ng/L ; $p < 0,001$). Une valeur seuil de troponine I a pu être déterminée pour la méthode utilisant l'Access Accu (valeur qui permet de déterminer si le cheval est atteint d'une affection du myocarde ou non). Avec le dosage par STAT-I, dans un des laboratoires, le groupe des chevaux sains (médiane inférieure à 10 ng/L) présentait des concentrations en troponine I significativement inférieures aux chevaux du groupe atteints de cardiomyopathies (médiane à 20 ng/L avec des valeurs allant de 10 à 22 870 ng/L ; $p = 0,044$). Mais lorsque ce même test a été réalisé dans un autre laboratoire, il est apparu qu'il n'y avait pas de différence significative concernant la troponine I entre les deux groupes de chevaux. En médecine humaine, des faux positifs ont été recensés avec la méthode utilisant le STAT-I, du fait de la présence d'anticorps hétérophiles. Ces anticorps ont une moins bonne affinité et spécificité et sont produits suite à la rencontre avec des antigènes peu spécifiques. Ils peuvent être détectés via ce test et donc fausser les résultats. Ainsi, une valeur seuil pour la troponine I a seulement pu être établie pour l'appareil Access Accu.

Un autre test permettant l'analyse de la troponine I cardiaque au chevet du patient a été étudié. Il s'agit d'un test ELISA comprenant deux sites d'analyse avec deux anticorps monoclonaux différents, l'un provenant de chèvre et l'autre de souris et qui sont dirigés contre la troponine I cardiaque humaine (Kraus *et al.*, 2010). Or, la séquence amino-acide de la troponine I cardiaque équine est pratiquement identique à celle des humains (plus de 90 % de similarités), les différences se trouvant en dehors de la région de l'épitope utilisée par les analyseurs du commerce pour identifier la protéine (Divers *et al.*, 2009). La sensibilité du test ELISA est de 20 ng/L. Il ne permet pas cependant d'obtenir la valeur de concentration en troponine I au-delà de 50 000 ng/L. Cette méthode a été comparée au test immunologique (utilisant l'Access Accu) et il existe une corrélation entre les concentrations mesurées via ces deux tests (Kraus *et al.*, 2010).

Il est intéressant de déterminer une valeur seuil de concentration plasmatique en troponine I cardiaque pour déterminer si le cheval est atteint de cardiomyopathie ou non. Chez Nostell et Häggström (2008), tous les chevaux étudiés qu'ils soient destinés à la course ou au dressage présentaient une concentration en troponine I au repos inférieure à 22 ng/L. Mais dans la plupart des autres études, les chevaux sains au repos présentaient une concentration en troponine I inférieure à 30 ng/L (Kraus *et al.*, 2010, Van Der Vekens *et al.*, 2015). Ainsi, la valeur seuil est dépendante de la technique de détection utilisée et est donc différente selon les fabricants d'analyseurs.

En cas de myocardites, la concentration en troponine I cardiaque peut être fortement augmentée : valeur maximale de 30 630 ng/L chez Renier *et al.* (2013) sur des chevaux ayant développé une myocardite secondaire à une intoxication au laurier-rose et valeur maximale de 816 000 ng/L chez Decloedt *et al.* (2012) lors de myocardite secondaire à une intoxication au lasalocide.

Il convient également de savoir s'il existe des variations de la concentration en troponine I cardiaque selon les individus. Kraus *et al.* (2010) montrent qu'il n'y a pas de différence significative de concentration en troponine I cardiaque selon l'âge, la race et le sexe.

c. Lactates sanguins

Les lactates sanguins sont un indicateur notamment d'hypoxie tissulaire. Deux types d'hyperlactatémie peuvent être distingués. L'hyperlactatémie de type A résulte d'un déficit important voire total en oxygène tissulaire (hypotension, hypovolémie/hémorragie massive, choc septique, anémie, intoxication au monoxyde de carbone, hypoxie, exercice). Tandis que

l'hyperlactatémie de type B survient lorsque l'oxygénation tissulaire est maintenue. Cette hyperlactatémie de type B advient alors en cas de maladie (hépatique, diabète, sepsis, tumeur), en cas d'intoxication (propylène glycol, bicarbonates, catécholamines) ou encore en cas de dysfonction des mitochondries. Ainsi, le dosage des lactates sanguins peut être un indicateur d'une intolérance à l'effort, potentiellement causée par une affection cardiaque (Tennent-Brown, 2014).

Les lactates sont présents à la fois dans le plasma sanguin et dans les érythrocytes. Les appareils de mesure de la concentration en lactates sanguins requièrent le plus souvent du plasma et non du sang total, comme il est régulièrement fait sur le terrain. Cela peut engendrer des erreurs de mesures : ainsi, le lecteur de bandelettes surestime d'1 à 2 mmol/L la concentration en lactates sanguins (notamment face à des valeurs de lactates inférieures à 5 mmol/L) par rapport aux tests de laboratoire de référence, quand du sang total est appliqué sur la bandelette. Il est préférable également d'utiliser du sang veineux plutôt que du sang artériel et d'analyser rapidement (dans les 5 à 10 min après le prélèvement) le sang récolté car les érythrocytes continuent de produire des lactates *ex vivo*. La production de lactates chez les chevaux sains est estimée à 0,53 +/- 0,24 mmol/kg/h. La peau, les érythrocytes et les muscles squelettiques sont les plus gros producteurs de cette molécule (Tennent-Brown, 2014).

La valeur de référence doit être inférieure à 1,5 mmol/L (Tennent-Brown *et al.*, 2010), bien que certaines études rapportent plutôt une valeur inférieure à 2,5 mmol/L. Il a été montré que le pronostic de survie diminue lorsque la concentration sanguine en lactates excède 6 à 8 mmol/L. Cependant, certains chevaux présentent des concentrations en lactates sanguins bien plus élevées sans que cela ne nuise à leur survie donc il n'existe probablement pas de concentration au-delà de laquelle la survie est impossible. Ce qui importe finalement c'est la cinétique de diminution des lactates sanguins au cours du temps (idéalement, les lactates doivent diminuer d'1,5 mmol/L dans les 6 à 12 h suivant la prise en charge du cheval) (Tennent-Brown, 2014).

C. Intérêt de l'électrocardiographie dans le diagnostic des myocardites

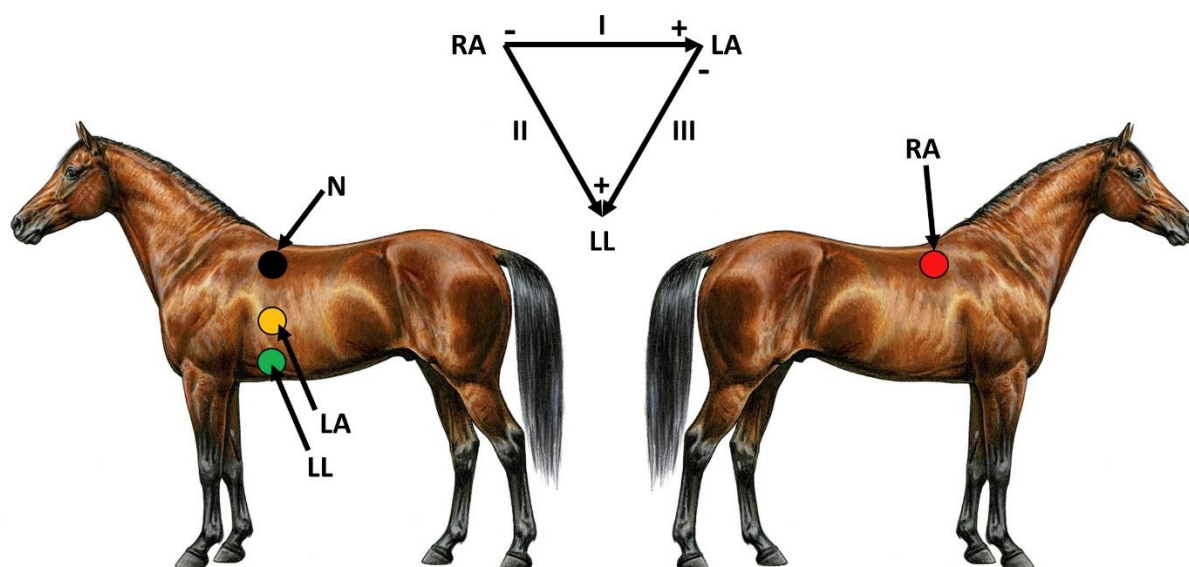
L'électrocardiographie permet d'enregistrer l'activité électrique du cœur. La conduction électrique se fait normalement toujours dans le même ordre : nœud sinusal, myocarde des atria, nœud atrio-ventriculaire, faisceau de His, branches, réseau de Purkinje et myocarde des ventricules. Le rythme est alors sinusal. Les événements électriques peuvent se retrouver sur l'électrocardiogramme (ECG). L'onde P correspond à la dépolarisation atriale et peut être de plusieurs formes : une seule onde positive, bifide (présente deux pics positifs) ou biphasique (négative puis positive). Il s'ensuit une pause correspond au passage du signal électrique au niveau du nœud atrio-ventriculaire (segment PR). La dépolarisation des ventricules est matérialisée par un complexe QRS (onde R positive et onde S négative). L'onde Q est rarement identifiable sur le tracé. Une repolarisation du ventricule a ensuite lieu et s'identifie par une onde T, dont la polarité et la durée varie grandement entre les individus. La repolarisation des atria n'est pas décelable sur le tracé ECG. La durée des événements électriques (tableau 1) peut être mesurée et doit tenir compte du poids de l'animal car il est corrélé positivement à la durée (Mitchell, 2019).

Tableau 1 : Durées maximales des différentes phases du cycle cardiaque mesurables sur l'ECG (en secondes) (d'après Marr et Bowen, 2010)

Durée maximale des différentes phases (en s)	
Onde P	0,16
Segment PR	0,5
Complexe QRS	0,14
Segment QT	0,6

Il existe différents positionnements possibles pour les électrodes, la plus courante est la dérivation base-apex modifiée (figure 3).

Figure 3 : Positionnement des électrodes pour l'obtention d'un électrocardiogramme chez le cheval (dérivation base-apex modifiée) (d'après Mitchell, 2019). RA = dérivation du bras droit ; LA = dérivation du bras gauche ; LL = dérivation de la jambe gauche ; N = électrode neutre.



L'électrocardiogramme peut être obtenu sur une courte période de temps ou sur des journées entières (Holter) permettant ainsi d'investiguer des troubles du rythme inconstants et d'obtenir leur fréquence. Il peut également être réalisé à l'effort, notamment pour expliquer une intolérance à l'effort, un manque de performances sportives, une faiblesse ou pour affiner le pronostic en cas de maladie cardiaque (Mitchell, 2019).

Les myocardites sont à l'origine d'arythmies, le plus souvent d'origine ventriculaire et qui peuvent conduire à la mort soudaine du cheval. Les chevaux atteints peuvent présenter des dépolarisations ventriculaires prématurées isolées ou polymorphiques, une tachycardie ventriculaire voire des torsades de pointes. Il est donc intéressant de pouvoir les détecter précocement afin d'envisager un traitement.

D. Intérêt de l'échocardiographie

a. Principe de fonctionnement des modes utilisés couramment, rappel des vues d'intérêt et des normes usuelles

Il existe plusieurs modes en échocardiographie. Comme l'expliquent Chetboul *et al.* (2005), le mode bidimensionnel (2D) permet le diagnostic et la localisation d'une modification morphologique du cœur, l'évaluation chiffrée de la taille des différentes cavités cardiaques, l'appréciation de la contractilité cardiaque (appréciation uniquement visuelle) et du mouvement des parois ventriculaires et du septum interventriculaire (SIV). Il permet enfin de contrôler l'orientation du faisceau linéaire de la coupe temps-mouvement d'intérêt. En mode bidimensionnel, plusieurs coupes présentent un intérêt. Les coupes grand axe sont longitudinales alors que les coupes petit axe sont transversales. La coupe grand axe quatre cavités permet de juger de l'intégrité des septums, des valves (notamment aortique et mitrale) et d'observer la morphologie des quatre cavités. Cette coupe permet également le diagnostic des communications interatriales ou interventriculaires et des valvulopathies atrio-ventriculaires. La coupe grand axe cinq cavités (aussi appelée vue d'éjection gauche) permet de visualiser en plus le départ de l'aorte. Plus crânialement à cette coupe, la vue d'éjection droite permet de visualiser le départ de l'artère pulmonaire. Les coupes petit axe permettent de s'intéresser à des zones plus restreintes (apicale, transpapillaire, transventriculaire, transmitrale et transaortique). La coupe petit axe apicale met l'accent sur le myocarde ; la coupe petit axe transpapillaire sur les muscles papillaires (symétrie des piliers gauches, taille et forme des deux ventricules) ; la coupe transventriculaire permet d'apprécier les épaisseurs des parois des deux ventricules et du septum (coupe de référence pour évaluer les dimensions des ventricules en mode temps-mouvement). La coupe transmitrale s'intéresse à la valve mitrale et au mouvement des feuillets mitraux (c'est également la coupe de référence pour réaliser le mode temps-mouvement centrée sur la valve mitrale). Enfin, la coupe transaortique permet de se centrer sur le départ de l'aorte et d'observer la valve aortique (elle permet de réaliser le rapport atrium gauche/aorte et d'évaluer la taille du tronc pulmonaire).

Schwarzwald (2019) nous rappelle comment placer la sonde d'échographie pour réaliser les différentes coupes d'intérêt. La coupe grand axe quatre cavités parasternale droite centrée sur le ventricule gauche est obtenue en plaçant la sonde échographique dans le quatrième espace intercostal, à droite, légèrement au-dessus de la ligne horizontale formée par l'olécrâne avec une angulation caudale et une rotation à une heure. Cette coupe ne permet pas nécessairement de visualiser l'atrium droit dans son entièreté tout au long du cycle cardiaque. Ainsi l'exploration du cœur droit est limitée. La coupe petit axe parasternale droite est obtenue à partir de la coupe précédente en réalisant une rotation de la sonde à 90° dans le sens horaire. Elle est utilisée notamment pour mesurer le diamètre du ventricule gauche et évaluer la fonction systolique du ventricule gauche. La coupe grand axe parasternale droite centrée sur l'atrium gauche permet de visualiser l'atrium gauche dans sa totalité et ainsi de mesurer les diamètres de l'atrium gauche et d'évaluer les cuspidés de la valve mitrale. Ensuite, la coupe petit axe parasternale droite au niveau de la valve aortique permet de visualiser et d'évaluer les trois cuspidés de la valve aortique ainsi que l'atrium droit, la valve tricuspide et le ventricule droit. Une coupe grand axe parasternale gauche peut être ajoutée à l'examen échocardiographique réalisé à droite car elle permet d'ajouter des informations complémentaires quant à la morphologie de l'atrium gauche et de la valve mitrale, bien que la présence du poumon puisse masquer en partie la visualisation de ces structures. Ensuite, en partant d'une coupe grand axe parasternale droite, la sonde est orientée crânialement et dorsalement et une rotation à deux heures de la sonde est effectuée pour obtenir une visualisation plus détaillée de la valve aortique, de l'aorte ascendante et de l'artère pulmonaire. Une coupe centrée sur le ventricule droit est obtenue en plaçant la sonde avec une orientation crâniale à partir d'une coupe grand axe parasternale droite centrée sur le ventricule gauche. Cette coupe permet de visualiser le ventricule droit, l'atrium droit, la valve tricuspide et la

valve pulmonaire. À partir de cette vue, le ratio aorte sur diamètre transversal de l'artère pulmonaire en fin de diastole peut être mesuré (il doit être supérieur à 1). À partir des vues en 2D, le diamètre et la longueur du ventricule gauche peuvent être mesurés. Ils permettent une estimation des volumes du ventricule gauche en diastole et en systole (Marr et Bowen, 2010).

Les principales vues d'intérêt sont présentées dans les figures 4, 5, 6 et 7. Pour toutes ces figures : LV = ventricule gauche ; LA = atrium gauche ; RV = ventricule droit ; RA = atrium droite ; IVS = septum interventriculaire ; LVFW = paroi libre du ventricule gauche ; MV = valve mitrale ; TV = valve tricuspide ; AV = valve aortique ; NCC = cuspside non coronaire ; RCC = cuspside coronaire droite ; LCC = cuspside coronaire gauche.

Figure 4 : Image échocardiographique de la coupe grand axe quatre cavités centrée sur le ventricule gauche chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019).

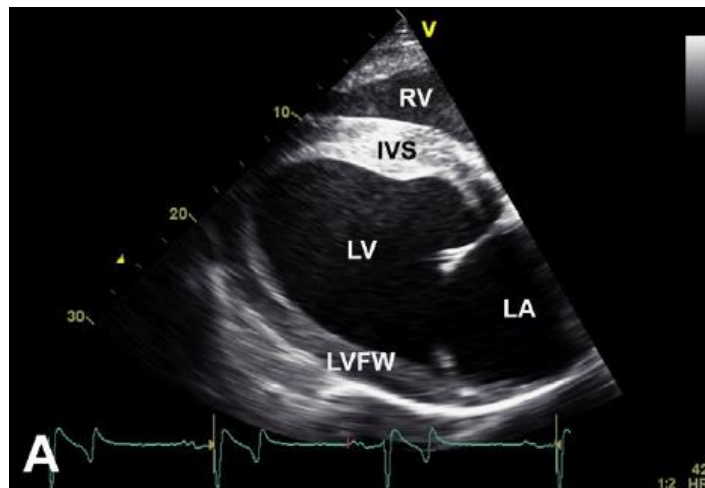


Figure 5 : Image échocardiographique de la coupe grand axe quatre cavités centrée sur l'atrium gauche chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019). Les cordages tendineux sont indiqués par les têtes de flèches blanches.

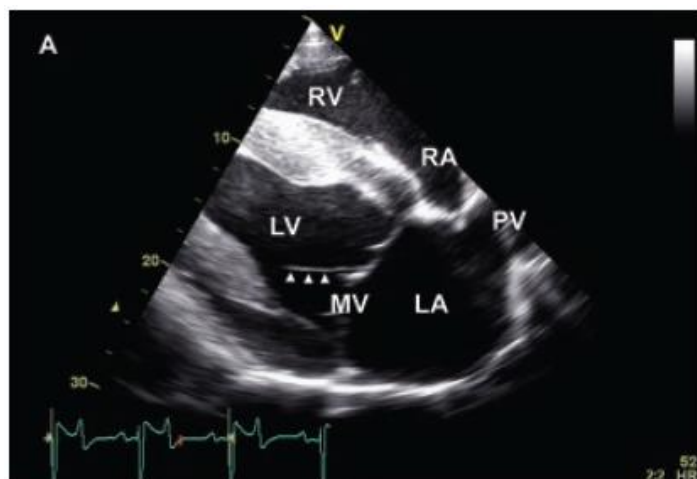


Figure 6 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019). Les cordages tendineux sont indiqués par les têtes de flèches blanches.

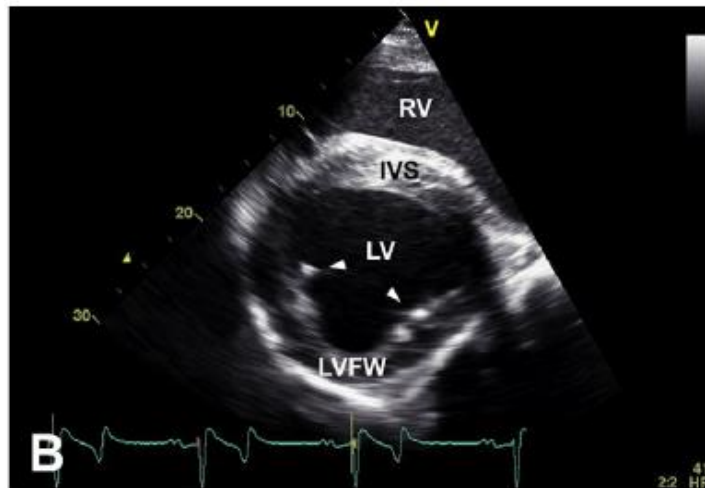
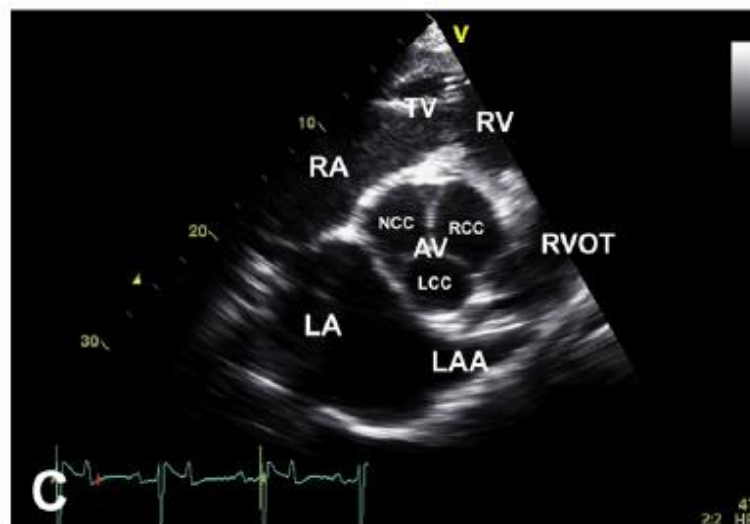


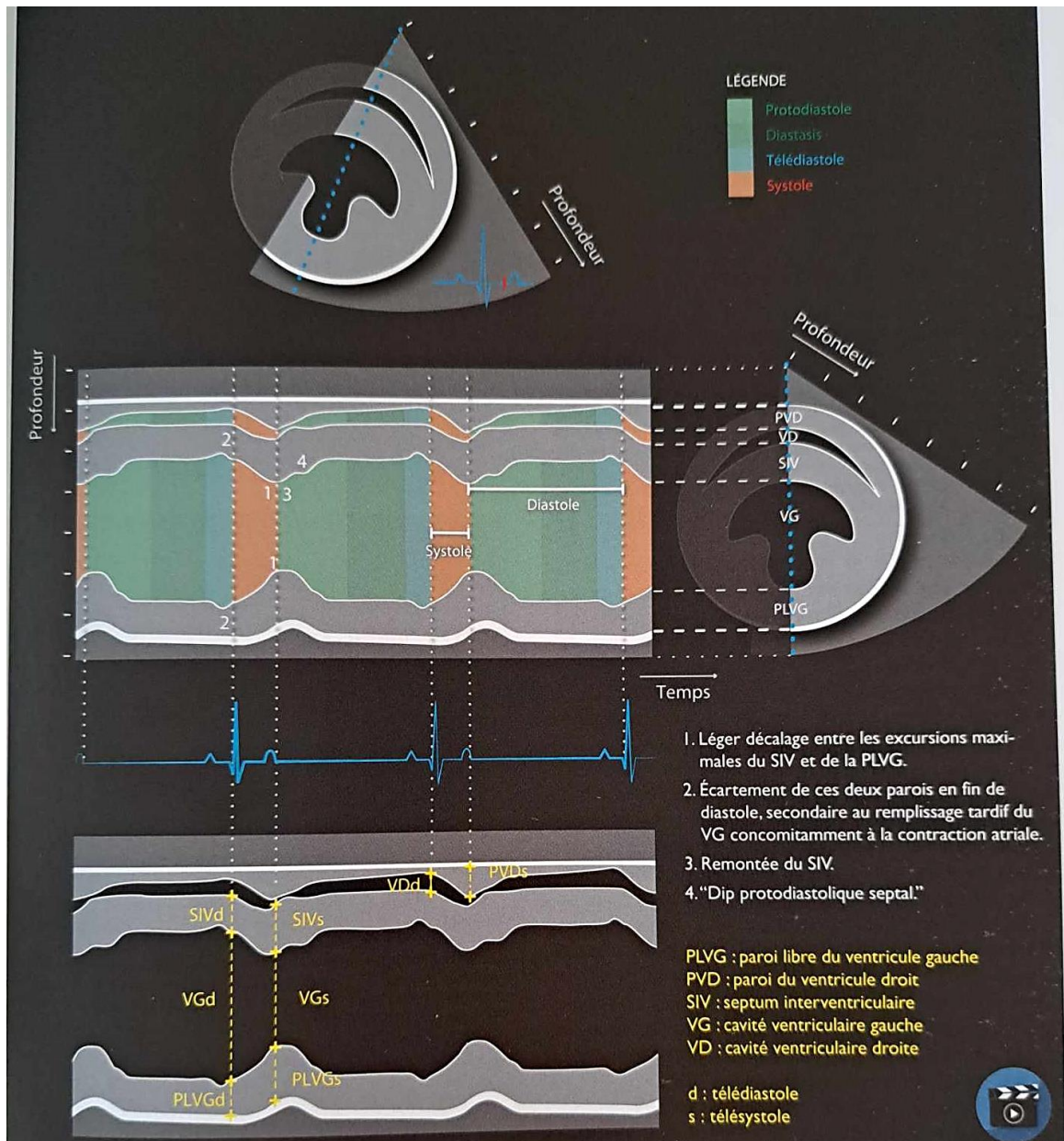
Figure 7 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transaortique chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019).



D'autres mesures intéressantes pour caractériser l'atteinte du myocarde peuvent être obtenues notamment avec le mode temps-mouvement. Selon Chetboul *et al.* (2005), le mode temps-mouvement consiste en la visualisation du défilement de l'image ultrasonique linéaire d'une portion du cœur au cours du temps : il s'agit donc de l'étude dynamique du fonctionnement cardiaque (on obtient une image en une dimension). Ce mode permet de réaliser une étude chiffrée objective de la taille et de l'épaisseur des structures cardiaques (parois, cavités et valvules) et de la fonction cardiaque. Pour ce faire, l'axe de tir est sélectionné à partir des images échocardiographiques obtenues en 2D. Des images ondulantes sont alors obtenues, correspondant aux mouvements du myocarde en fonction du temps (Chetboul et Taton, 2018). La coupe temps-mouvement transventriculaire est obtenue à partir d'une coupe 2D petit axe transventriculaire par voie parasternale droite. L'axe de tir passe par le ventricule gauche, divise la cavité ventriculaire en deux parties égales et est perpendiculaire au septum interventriculaire. Ainsi, sur l'écran, en partant du haut vers le bas, les structures suivantes sont observées : paroi du

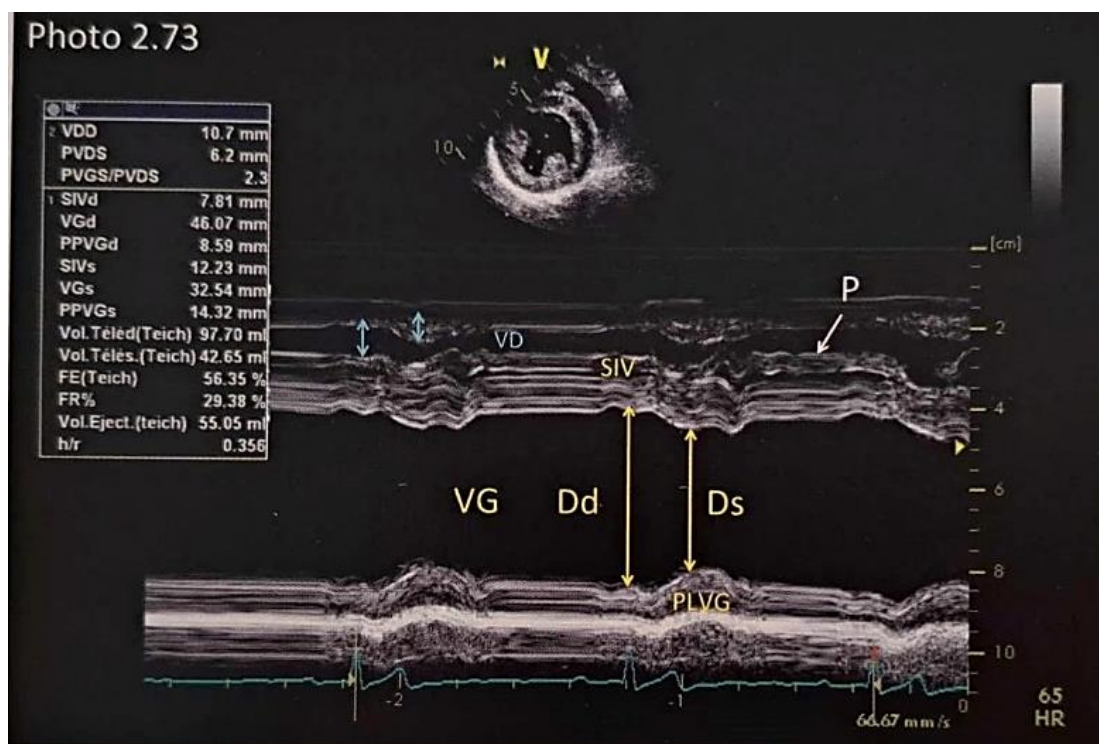
ventricule droit, cavité ventriculaire droite, septum interventriculaire, cavité ventriculaire gauche, paroi libre du ventricule gauche et péricarde (figure 8). Le mouvement de ces différentes structures et leur synchronicité peuvent être appréciés : le septum interventriculaire et la paroi libre du ventricule gauche présentent des mouvements en symétrie (ils s'écartent l'un de l'autre en diastole et se rapprochent en systole).

Figure 8 : Détail des formations anatomiques observées en coupe temps-mouvement transventriculaire (d'après Chetboul et Taton, 2018)



Des mesures (figure 9) sont ensuite effectuées à partir de la coupe temps-mouvement transventriculaire (diamètres télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche, épaisseurs télédiastolique et télésystolique du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche, diamètre télédiastolique du ventricule droit et épaisseur télésystolique de la paroi ventriculaire droite). Les mesures des diamètres du ventricule gauche s'effectuent en fin de diastole (début du QRS sur l'ECG) et en fin de systole (fin de l'onde T sur l'ECG) alors que pour le ventricule droit, les mesures de la cavité sont prises uniquement en diastole et celles de la paroi en systole (Chetboul et Taton, 2018).

Figure 9 : Mesures des diamètres des cavités ventriculaires sur une coupe temps-mouvement transventriculaire obtenue à partir d'une coupe petit axe transventriculaire chez un chien normal (d'après Chetboul et Taton, 2018). VD = ventricule droit ; VG = ventricule gauche ; SIV = septum interventriculaire ; PLVG = paroi libre du ventricule gauche ; Dd = diamètre interne du ventricule gauche en diastole ; Ds = diamètre interne du ventricule gauche en systole.



Une fois les mesures des diamètres télédiastolique et télésystolique du ventricule gauche obtenus, la fraction de raccourcissement (FR) peut être calculée selon la formule :

$$\% \text{ FR} = [(D_{IVGd} - D_{IVGs}) / D_{IVGd}] \times 100$$

D_{IVGd} est le diamètre interne du ventricule gauche en diastole et D_{IVGs} représente le diamètre interne du ventricule gauche en systole (Schwarzwalder, 2019).

La fraction de raccourcissement est le paramètre le plus couramment mesuré pour évaluer la fonction systolique du ventricule gauche (c'est-à-dire la capacité du ventricule gauche à se contracter et à éjecter le sang) car elle renseigne sur le pourcentage de raccourcissement du ventricule gauche en systole. Mais cette mesure n'est pas parfaite car elle caractérise la capacité du ventricule gauche à se contracter selon une seule dimension (plan transversal), sachant que le cœur se contracte dans les trois dimensions. De plus, en cas d'asynchronisme de contraction du septum interventriculaire (SIV) et de la paroi libre du ventricule gauche (PLVG) ou si le curseur est mal positionné en mode temps-mouvement cela peut conduire à des erreurs de mesure (Schwarzwalder, 2019). Cet asynchronisme de contraction du SIV et de la PLVG affecte d'ailleurs la fonction systolique (Marr et Bowen, 2010).

La fraction de raccourcissement dépend de l'inotropie du cœur mais également d'autres paramètres comme la précharge (degré de remplissage diastolique du ventricule gauche), la post-charge (pression aortique télésystolique), l'espèce, la race, la fréquence cardiaque, l'état d'hydratation, l'état de stress, l'anesthésie et la sédation. Ainsi, la fraction de raccourcissement

augmente chez les animaux stressés et à contrario la sédation la diminue (Chetboul et Taton, 2018).

La fraction d'éjection permet également d'apprécier la fonction systolique du ventricule gauche. Elle correspond au pourcentage du volume éjecté par le ventricule gauche par rapport au volume maximal de remplissage du ventricule gauche en fin de diastole. Sa formule est la suivante :

$$\% FE = SV / VVGd \times 100$$

Avec SV le volume d'éjection et VVGd le volume du ventricule gauche en fin de diastole (Schwarzwald, 2019).

Une autre formule concernant la fraction d'éjection existe :

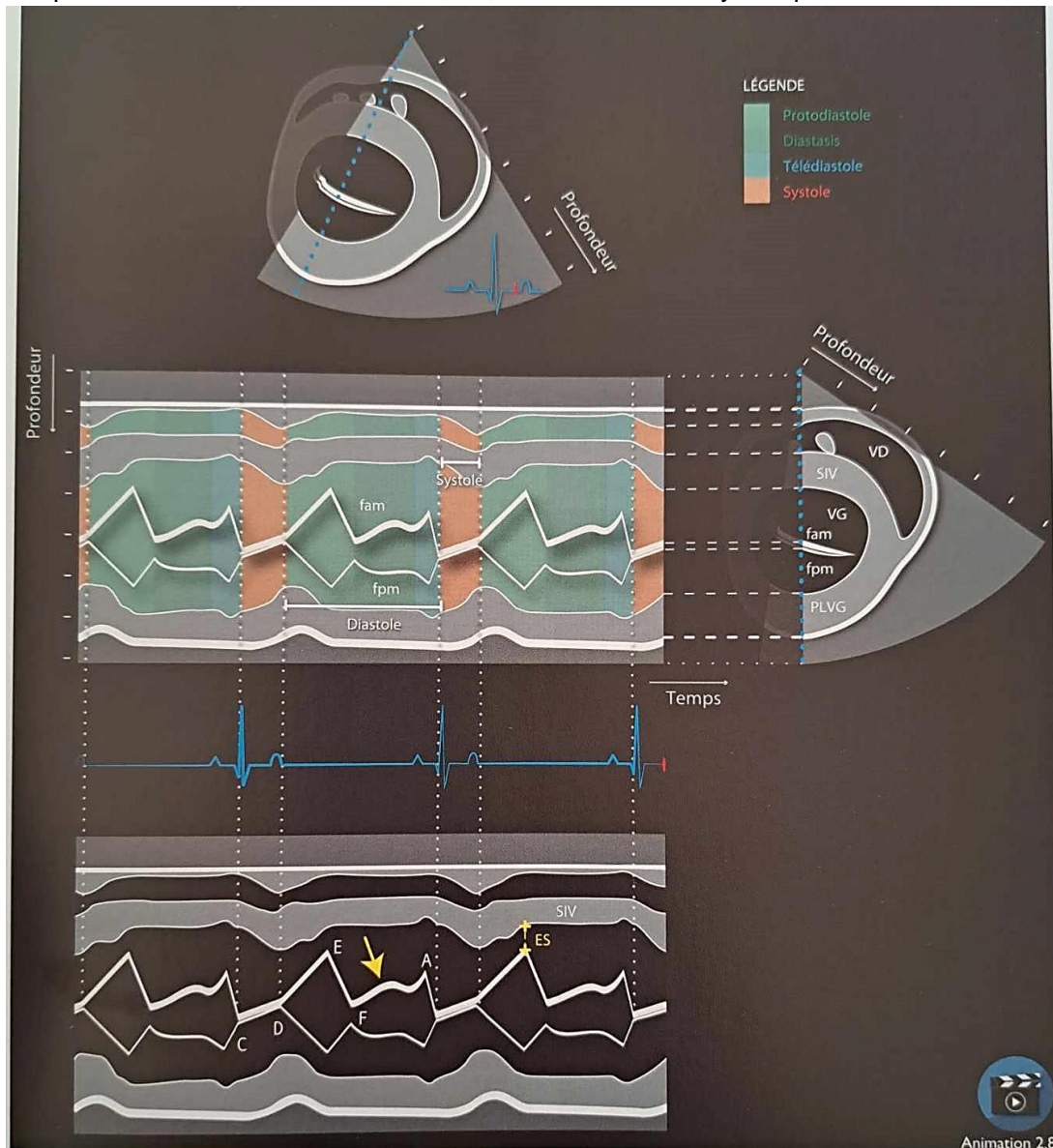
$$\% FE = (DIVGd^3 - DIVGs^3) / DIVGd^3$$

Avec DIVGd le diamètre interne du ventricule gauche en diastole et DIVGs le diamètre interne du ventricule gauche en systole (Marr et Bowen, 2010).

Une autre coupe d'intérêt est la coupe temps-mouvement transmitrale (figure 10). Elle peut être effectuée à partir d'une coupe petit axe transmitrale avec l'axe de tir placé perpendiculaire au septum interventriculaire et de sorte à couper le ventricule gauche au niveau des feuillets mitraux. La coupe grand axe quatre ou cinq cavités convient également. La coupe temps-mouvement transmitrale permet d'objectiver le mouvement des feuillets mitraux : les feuillets s'écartent en diastole de sorte que le feuillet antérieur décrit un M et le feuillet postérieur décrit un W en miroir. Le feuillet antérieur décrit deux ondes E et A au sein du M formé, qui correspondent aux phases de remplissage passif puis actif du ventricule gauche : l'onde E est protodiastolique et l'onde A est télédiastolique et de plus faible amplitude.

Figure 10 : Détail des formations anatomiques observées en coupe temps-mouvement transmitrale (d'après Chetboul et Taton, 2018). fam = feuillet antérieur mitral ; fpm = feuillet postérieur mitral. ES = distance entre le point E et le septum interventriculaire.

Légende des événements : DE = ouverture rapide protodiastolique ; EF = chute de pression atriale gauche et augmentation de pression de remplissage du ventricule gauche qui engendre une fermeture partielle de la valve mitrale ; FA = fermeture partielle de la valve mitrale ; A = ouverture télédiastolique du fait de la contraction atriale ; CD = fermeture systolique.



La principale mesure à réaliser à partir de cette coupe est la distance entre l'onde E (valve mitrale) et le septum interventriculaire, qui s'élève lors d'hypokinésie du ventricule gauche. Cette mesure dépend essentiellement de l'inotropisme du cœur et de la précharge (Chetboul et Taton, 2018).

Les coupes présentées précédemment permettent d'obtenir des mesures, caractérisant notamment la fonction systolique du cœur. Les mesures couramment utilisées en échocardiographie en médecine vétérinaire sont rappelées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Valeurs de référence en échocardiographie chez des chevaux de selle sains (d'après Huesler et al., 2016 et Berthoud et Schwarzwald, 2021). Aire Ao sx = aire sous-aortique ; Aire OG sx max = aire maximale de l'atrium gauche ; Aire OG/Ao = rapport des aires de l'atrium gauche et sous-aortique ; Vol VG diast = volume du ventricule gauche en diastole ; Vol VG syst = volume du ventricule gauche en systole ; SIVd = épaisseur du septum interventriculaire en diastole ; DIVGd = diamètre interne du ventricule gauche en diastole ; PLVGd = épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole ; SIVs = épaisseur du septum interventriculaire en systole ; DIVGs = diamètre interne du ventricule gauche en systole ; PLVGs = épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en systole ; FR = fraction de raccourcissement ; FE = fraction d'éjection ; FC repos = fréquence cardiaque au repos.

Paramètre étudié	Moyenne ± écart-type
Aire Ao sx (cm ²)	44,8 ± 5,5
Aire OG sx max (cm ²)	109,7 ± 7,14
Aire OG/Ao	2,5 ± 0,3
Vol VG diast (mL)	1 475 ± 200,7
Vol VG syst (mL)	412 ± 81,6
SIVd (cm)	3,0 ± 0,26
DIVGd (cm)	12,0 ± 0,89
PLVGd (cm)	2,6 ± 0,39
SIVs (cm)	4,5 ± 0,42
DIVGs (cm)	6,9 ± 1,05
PLVGs (cm)	4,7 ± 0,53
FR (%)	40 ± 6,4
FE (%)	71 ± 4,9
FC repos (bpm)	40 ± 6,2

Le mode Doppler vient ensuite compléter les informations obtenues par les deux modes précédents : bidimensionnel et temps-mouvement. Il renseigne plus spécifiquement sur la vitesse, la direction, le caractère (notamment s'il est turbulent), la durée, la localisation, l'étendue et le débit des flux sanguins du cœur. L'alignement de la sonde avec la direction du flux sanguin que l'on veut évaluer est primordial car l'ajout d'un angle par rapport à la direction du flux sanguin conduit à une sous-estimation de la vitesse du flux. Il existe 3 modes Doppler : continu, pulsé (courbes de vitesse des flux en fonction du temps) et couleur (appariement d'une couleur selon la vitesse et la direction des flux), dont les avantages et inconvénients sont cités dans le tableau 3.

Tableau 3 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des différents modes Doppler (d'après Chetboul et Taton, 2018)

Mode Doppler	Avantages	Inconvénients
<i>Continu</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure de toutes les vitesses du flux dans l'axe ultrasonore • Mesure des vitesses des flux lents avec une bonne sensibilité • Capacité de mesure de vitesses très élevées des flux 	<ul style="list-style-type: none"> • Localisation précise d'un flux donné impossible • Enregistrement de plusieurs flux différents sans possibilité de les différencier
<i>Pulsé</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sélection d'une vitesse d'un flux précis (sélection de la profondeur et de la hauteur) • Confirmation du caractère laminaire d'un flux (obtention d'une courbe spectrale évidée) 	<ul style="list-style-type: none"> • Limite de vitesse mesurable (limite de Nyquist)
<i>Couleur</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Localisation, extension et direction des flux en superposition avec une image 2D 	<ul style="list-style-type: none"> • Artéfact d'<i>aliasing</i> • Moins bonne résolution temporelle

Avec le Doppler continu, les ondes ultrasonores sont émises et réceptionnées en permanence, la courbe obtenue correspond alors à la somme de toutes les vitesses relevées sur le trajet des ultrasons.

Pour le Doppler pulsé, les ultrasons sont émis par intermittence (les cristaux piézo-électriques de la sonde ultrasonore fonctionnent alternativement en mode émission ou réception d'ondes ultrasonores). Cependant, le Doppler pulsé présente un désavantage lors de la mesure des flux à vitesse élevée : une vitesse maximale mesurable (limite de Nyquist) existe et à partir de laquelle un artéfact d'*aliasing* apparaît (la courbe est tronquée au-delà de cette vitesse maximale et la partie écourtée se retrouve en haut de l'écran).

Le Doppler couleur permet de coder les vitesses et les directions en couleur et en superposition avec l'image en 2D. Le codage couleur utilisé est le suivant : lorsque le flux se rapproche de la sonde échographique, la vitesse est positive et le flux est coloré en rouge et lorsque le flux s'éloigne de la sonde, il est coloré en bleu. Ensuite, plus la vitesse du flux est importante et plus la couleur s'éclaircit (virant progressivement vers le jaune brillant). Ce mode est également sujet à l'artéfact d'*aliasing* car il s'agit d'une forme modifiée de Doppler pulsé et cela se caractérise par une inversion du code couleur : le flux qui se rapproche de la sonde et qui est normalement coloré en rouge, apparaît en bleu et inversement pour un flux rétrograde. Les flux turbulents et donc présentant une plus grande dispersion des vitesses sont codés en verts (les flux pathologiques turbulents présentent alors de nombreuses couleurs différentes au centre du flux, dont la couleur verte) (Chetboul et Taton, 2018).

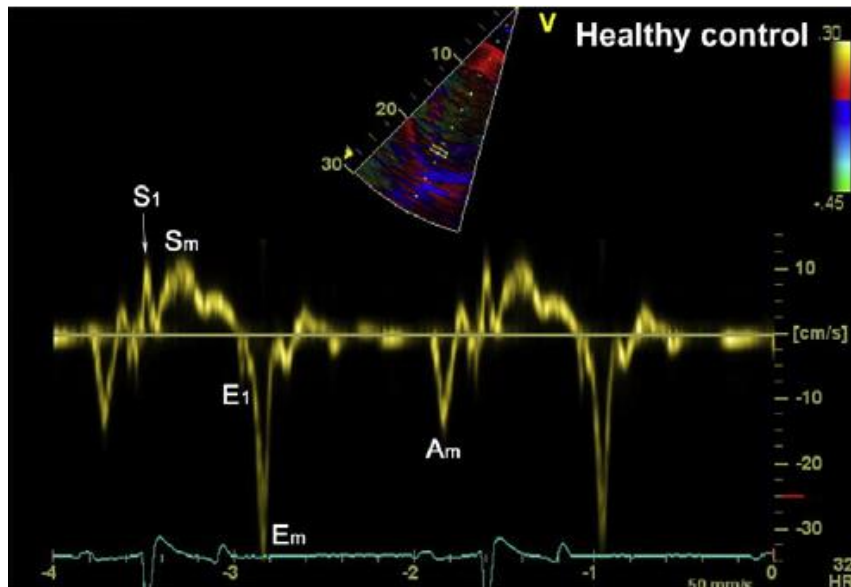
b. Techniques ultrasonores avancées : Speckle Tracking Echocardiography et Doppler tissulaire

- *Doppler tissulaire*

D'autres techniques d'imagerie, plus novatrices, peuvent également être employées pour caractériser davantage la fonction myocardique. Ainsi, le Doppler tissulaire (TDI = *Tissue Doppler Imaging*) permet de mesurer les vitesses de déplacement des tissus et notamment du myocarde au cours du cycle cardiaque. Il existe trois modes : TDI pulsé (obtention des vitesses d'un point précis du myocarde), TDI 2D couleur (obtention des vitesses dans plusieurs segments myocardiques simultanément) et TDI temps-mouvement couleur (obtention des vitesses de toute une épaisseur de paroi).

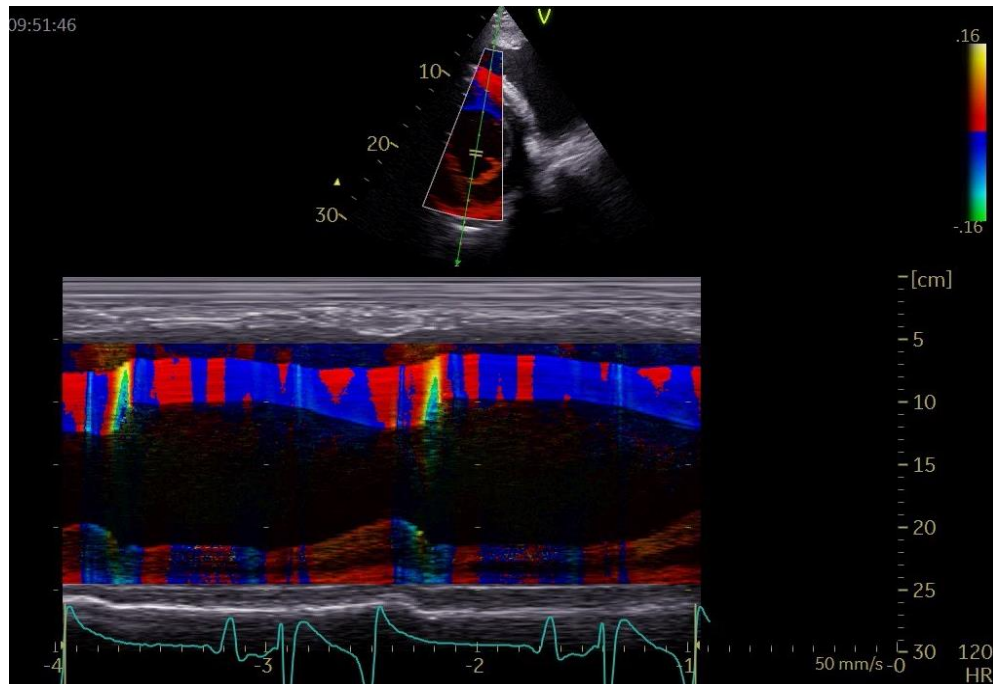
En mode TDI pulsé, peu importe l'incidence et donc le mouvement étudié (radial ou longitudinal, myocardique ou annulaire), la courbe obtenue (visible sur la figure 11) présente un temps de contraction isovolumique, une onde S positive systolique, une phase brève de relaxation isovolumique, une onde protodiastolique E et une onde télédiastolique A séparées par une phase de diastasis caractérisée par de faibles vitesses. Ce mode est principalement utilisé pour calculer le rapport E/E' (avec E la vitesse maximale protodiastolique du flux mitral et E' la vitesse maximale protodiastolique de l'anneau mitral) qui permet d'estimer les pressions de remplissage ventriculaire et d'étudier la fonction diastolique gauche (notamment la capacité de relaxation et de remplissage du cœur) (Chetboul et Taton, 2018). La fonction diastolique du cœur dépend du retour veineux, de la fonction des valves atrio-ventriculaires, de la fonction atriale, de la fréquence cardiaque et de la capacité du myocarde à se relâcher. Elle est importante à apprécier car le remplissage ventriculaire (et notamment le volume du ventricule en fin de diastole) conditionne le volume d'éjection systolique et la perfusion coronaire, donc la fonction systolique ventriculaire. De plus, en cas de défaut de compliance ventriculaire (hypertrophie concentrique du ventricule gauche, fibrose, tamponnade, dilatation du ventricule droit), une pression plus importante va être nécessaire en amont pour remplir tout de même le ventricule gauche, ce qui provoque un œdème pulmonaire ou une insuffisance cardiaque droite à terme. L'évaluation de la fonction diastolique repose sur les vitesses maximales et moyennes du remplissage ventriculaire précoce passif (onde E), du remplissage ventriculaire tardif (onde A), du temps de décélération de l'onde E, de la vitesse de décélération de l'onde E et du rapport E/A (Marr et Bowen, 2010).

Figure 11 : Image échocardiographique du mode TDI pulsé pour l'analyse du mouvement de la paroi libre du ventricule gauche sur une coupe petit axe transventriculaire chez un cheval (d'après Schwarzwald, 2019). S_1 = vitesse de déplacement radial de la paroi libre du ventricule gauche maximale pendant la phase de contraction isovolumique ; S_m = vitesse de déplacement radial de la paroi libre du ventricule gauche maximale pendant la phase d'éjection ; E_1 = vitesse de déplacement radial de la paroi libre du ventricule gauche maximale pendant la phase de relaxation isovolumique ; E_m = vitesse de déplacement radial de la paroi libre du ventricule gauche maximale pendant la phase protodiastolique ; A_m = vitesse de déplacement radial de la paroi libre du ventricule gauche maximale pendant la phase télédiastolique.



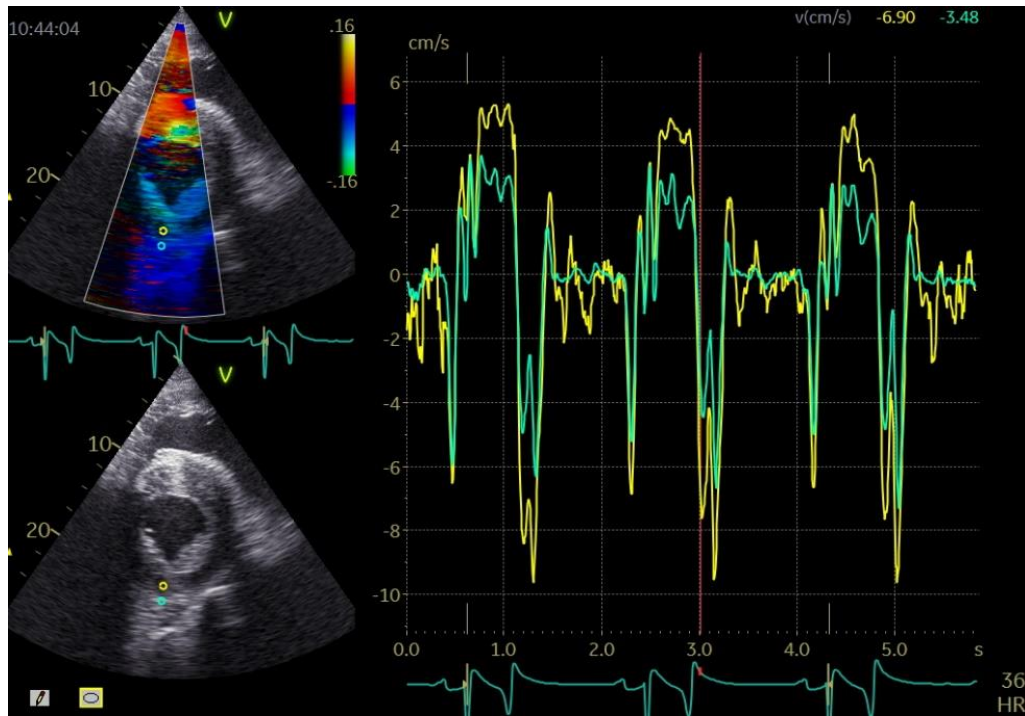
Le mode TDI temps-mouvement couleur permet d'analyser les vitesses du myocarde obtenues sur le trajet d'une ligne ultrasonore positionnée sur l'image 2D et donc d'obtenir les vitesses de l'épaisseur totale de myocarde. Le code couleur utilisé est le même que pour le Doppler couleur (rouge lorsque le myocarde se rapproche vers la sonde et bleu lorsqu'il s'en éloigne, comme l'illustre la figure 12) (Chetboul et Taton, 2018).

Figure 12 : Analyse du mouvement radial de la paroi libre du ventricule gauche par la technique de Doppler tissulaire en mode temps-mouvement couleur chez un cheval. Crédit photo : Pr. Chetboul.



Le mode TDI bidimensionnel couleur est préféré aux deux autres car il offre la possibilité d'analyser concomitamment le mouvement de plusieurs segments de la même paroi ventriculaire ou de parois différentes. Le nombre, la taille (segments d'un à deux mm de diamètre), la position et la forme des segments peuvent être choisis, ce qui permet de détecter des lésions myocardiques de manière très précise. En pratique, la coupe petit axe transventriculaire par voie parasternale droite est utilisée pour étudier le mouvement radial du ventricule gauche (les régions d'intérêt sont sélectionnées en régions sous-endocardique et sous-épicardique du ventricule gauche, comme le montre la figure 13) tandis que la coupe apicale quatre cavités par voie parasternale gauche permet d'appréhender le mouvement longitudinal de la paroi libre du ventricule gauche (les zones d'intérêt sont sélectionnées dans le myocarde au niveau de la base et de l'apex). Ce mode donne l'opportunité d'examiner les événements mécaniques parallèlement aux événements électriques (tracé ECG disponible en bas de l'écran) et hémodynamiques (visualisation 2D de l'état des valves) (Chetboul et Taton, 2018).

Figure 13 : Analyse du mouvement myocardique radial de la paroi libre du ventricule gauche en régions sous-endocardique (courbe jaune) et sous-épicaudique (courbe verte) par Doppler tissulaire en mode bidimensionnel couleur chez un cheval. Crédit photo : Pr. Chetboul.



Le Doppler tissulaire est sujet à différents facteurs de variation : l'opérateur, la fréquence cardiaque (corrélation positive chez le chien entre la fréquence cardiaque et l'onde S longitudinale mesurée à la base de la paroi libre du ventricule gauche), la sédation et l'anesthésie. Les avantages et inconvénients des différentes techniques sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Tableau récapitulatif des avantages et inconvénients des différents modes Doppler tissulaire (d'après Chetboul et Taton, 2018)

Mode TDI	Avantages	Inconvénients
<i>Pulsé</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Acquisition rapide de l'image (absence de post-traitement de l'image) • Résolution temporelle excellente (< 4 ms) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessité d'un alignement parfait du faisceau ultrasonore avec la direction du déplacement tissulaire • Artéfact d'<i>aliasing</i> • Un seul site de mesure possible
<i>Temps-mouvement couleur</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Résolutions temporelle (< 4 ms) et spatiale (1 mm) excellentes 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessité d'un alignement parfait avec la structure d'intérêt • Artéfact d'<i>aliasing</i> • Analyse des vitesses uniquement sur un axe
<i>2D couleur</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Résolution temporelle bonne (< 10 ms) • Analyse simultanée du déplacement de plusieurs segments myocardiques faisant partie de la même paroi ou non • Post-traitement possible (choix du nombre, de la position, de la forme et de la taille des segments à analyser) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nécessité d'un alignement parfait avec la structure d'intérêt • Artéfact d'<i>aliasing</i>

Grâce au Doppler tissulaire, des gradients de vitesse sont établis (différence de vitesses entre deux segments). Ces gradients sont plus informatifs sur la fonction myocardique systolique car l'efficacité de celle-ci repose sur la différence des vitesses entre les segments, permettant la déformation du cœur. En effet, en utilisant les gradients, il y a disparition de l'influence des vitesses de translation du cœur et diminution de l'effet de l'angle entre le faisceau ultrasonore et le vecteur de déplacement myocardique (qui a tendance à minimiser la vitesse réelle). D'autres paramètres peuvent également être déterminés comme le déplacement du myocarde au cours du temps, obtenu en faisant l'intégrale temps-vitesse de la courbe des vitesses obtenues par Doppler tissulaire : c'est le principe du *tissue tracking imaging*.

Des paramètres de déformation peuvent être obtenus. Il s'agit du *strain*, qui est la variation de longueur d'un segment du myocarde par rapport à sa longueur d'origine, il s'agit donc d'un paramètre évaluant la déformation relative d'un segment myocardique. Il est calculé à partir de la formule :

$$\text{Strain (\%)} = (L - L_0) / L_0$$

Avec L_0 la longueur initiale du segment myocardique et L la longueur du segment myocardique à un instant t .

Lorsque le segment myocardique s'allonge ou s'épaissit, le *strain* est positif, alors qu'il est négatif quand le segment se raccourcit ou s'amincit.

À partir du *strain*, peut être calculé le *strain rate* qui correspond à la dérivée temporelle du *strain* (il s'agit donc d'une vitesse de déformation). La formule du *strain rate* est :

$$\text{Strain rate (s}^{-1}\text{)} = \text{strain} / \Delta t$$

Avec Δt la période de temps écoulée entre les deux mesures de longueur du segment myocardique. Une autre méthode pour calculer le *strain rate* consiste à faire la différence des vitesses de deux points du myocarde obtenues par Doppler tissulaire rapportée à la distance qui sépare ces deux points initialement.

Le *strain* et le *strain rate* permettent de s'acquitter des mouvements de translation du cœur. Ils caractérisent la fonction myocardique et le synchronisme des parois grâce à l'analyse des pics systoliques. Cependant, ils sont sujets aux artéfacts de réverbération stationnaire qui sont susceptibles de fausser l'interprétation des techniques d'imagerie de la fonction myocardique régionale en faisant considérer à tort des segments mobiles comme immobiles en Doppler tissulaire et des segments à déformation normale comme akinétiques ou dyskinétiques en *strain*, *strain rate imaging* et *speckle tracking imaging* (Chetboul et Taton, 2018).

- *Speckle Tracking Echocardiography*

Une technique encore plus récente peut être utilisée : il s'agit du *speckle tracking imaging*. Elle permet d'obtenir une évaluation plus précise de la fonction myocardique car elle repose sur le suivi au cours du temps du déplacement de plusieurs régions du myocarde, appelées « *speckles* ». Ces *speckles* correspondent aux interférences (réflexion, réfraction, atténuation) entre le faisceau ultrasonore et le myocarde. Ils sont distingués sur l'image échographique sous forme de petites taches hyperéchogènes. Ces *speckles* sont répartis de manière diffuse et homogène et leur position est supposée stable d'une image à l'autre au sein du myocarde. Ainsi, suivre leurs déplacements revient à suivre les mouvements du myocarde tout le long du cycle cardiaque. Le déplacement du myocarde est étudié en se basant sur les mouvements du myocarde adjacents : ainsi le *strain* (et non plus une vitesse) est obtenu. Le *strain* est calculé à partir du déplacement relatif d'image en image des *speckles*. L'avantage de cette technique est qu'elle est indépendante de l'angle entre le faisceau ultrasonore et l'axe du déplacement du *speckle* suivi (cela permet de le rendre opérateur indépendant). Le *speckle tracking imaging* peut être employé sur des coupes petit axe transventriculaire (figure 14) et grand axe quatre voire cinq cavités (figure 15). Le choix d'étude peut se porter sur les déformations radiale, circonférentielle ou longitudinale. Il est également possible de quantifier les rotations basale et apexienne et d'objectiver ainsi la torsion ventriculaire gauche. Pour cette technique, la première étape consiste en la délimitation du contour endocardique (les piliers du ventricule gauche ne sont pas pris en compte). Ensuite, le logiciel va déterminer une zone comprenant le septum interventriculaire et la paroi du ventricule gauche, centrée sur le contour endocardique. À ce stade, il est toujours possible d'ajuster les contours manuellement. La zone définie, appelée région d'intérêt est enfin découpée en 6 segments de même taille par le logiciel. Le logiciel permet finalement d'obtenir un codage couleur de la déformation (*strain*) en superposition avec l'image bidimensionnelle. Pour chaque segment, il calcule la valeur du pic de *strain* systolique radial ou longitudinal. Enfin, il produit pour chacun des 6 segments myocardiques, des courbes de *strain* en fonction du temps (chaque courbe étant codée avec la même couleur que le segment correspondant). Le *strain* global correspond à la moyenne des pics de *strain* des 6 segments (Chetboul et Taton, 2018).

Figure 14 : Analyse du *strain* radial ventriculaire gauche par *speckle tracking imaging* à partir de la coupe petit axe transventriculaire obtenue chez un cheval sain (non atteint de myocardite). Crédit photo : Pr. Chetboul.

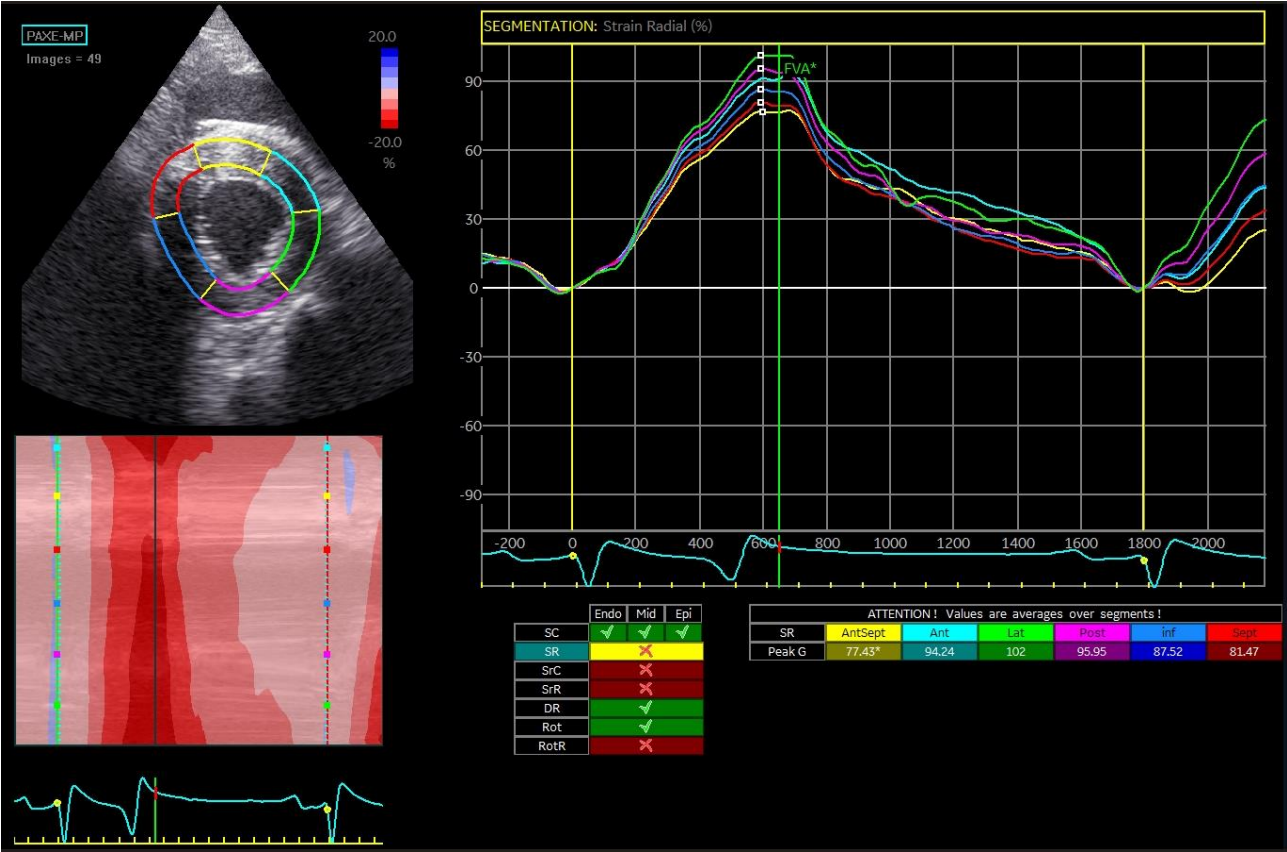
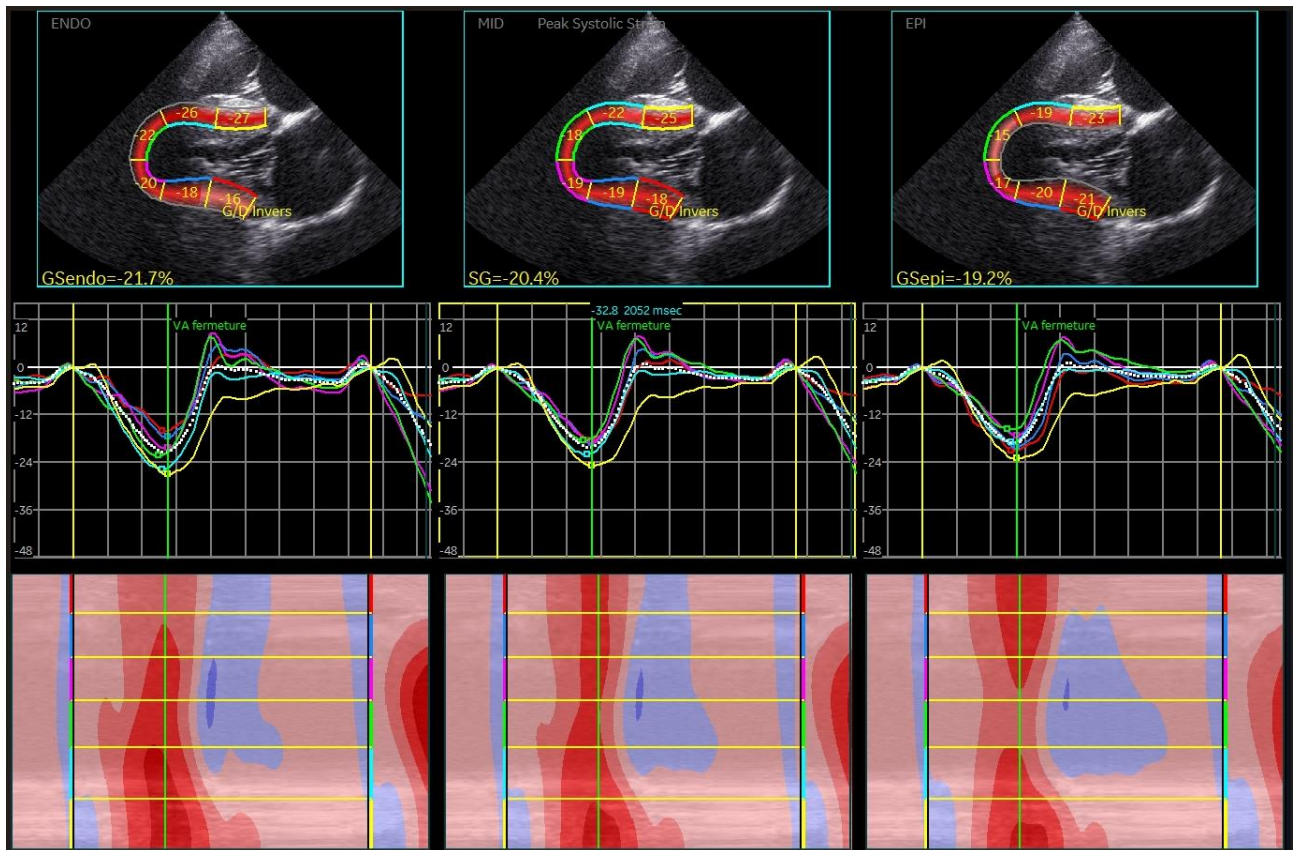


Figure 15 : Analyse du *strain* longitudinal ventriculaire gauche par *speckle tracking imaging* à partir de la coupe grand axe quatre cavités obtenue chez un cheval sain (non atteint de myocardite). Crédit photo : Pr. Chetboul.



Cependant, le *speckle tracking imaging* nécessite d'avoir une bonne qualité d'image échocardiographique en 2D (absence de cônes d'ombre et analyse de structures peu profondes) et d'avoir une vue d'ensemble de tout le ventricule (si les *speckles* sortent du champ, les mesures seront biaisées). Il convient également de délimiter correctement les contours endocardique et épicaudique (en excluant le péricarde car cela est susceptible de conduire à une sous-estimation des valeurs réelles de *strain* du myocarde). Les segments analysés sont de grande taille en comparaison de ceux utilisés avec le Doppler tissulaire donc l'analyse des dysfonctions myocardiques est moins précise. Enfin, la résolution temporelle est moyenne ce qui limite l'analyse des événements myocardiques rapides ou de courte durée.

c. Anomalies rencontrées à l'échocardiographie lors de myocardites

Les modifications échocardiographiques observées en cas de myocardites sont très diverses : dysfonction régionale ou diffuse le plus souvent uniquement détectable par Doppler tissulaire et *speckle tracking imaging* ; modification de l'échogénicité du myocarde ; épaissement focal (notamment en cas d'infiltration inflammatoire) ; hypokinésie pariétale localisée ; dilatation cavitaire avec amincissement des parois et défaut de contractilité cardiaque. L'échogénicité du myocarde peut être modifiée et devient alors hétérogène (le myocarde devient hypoéchogène à anéchogène en cas d'œdème et de nécrose et est au contraire hyperéchogène en cas de fibrose (figure 16) ou d'infiltrations de cellules inflammatoires) (Chetboul et Taton, 2018). Un exemple de dyskinésie du myocarde est donné par la figure 17.

Les myocardites peuvent engendrer une dysfonction systolique se traduisant par une diminution de la contractilité cardiaque (modification du mouvement du myocarde du ventricule gauche notamment visible en échocardiographie (Gehlen *et al.*, 2005)) et de la fraction d'éjection ou une dysfonction diastolique avec une diminution de l'efficacité du remplissage ventriculaire (Bonagura, 2019).

Il est également retrouvé une augmentation du diamètre du ventricule gauche voire une hypertrophie concentrique du ventricule gauche (épaississement de la paroi libre du ventricule gauche) (Schwarzwald, 2019).

Figure 16 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire illustrant la fibrose du myocarde du ventricule gauche chez un cheval. La fibrose est entourée par le cercle rouge.

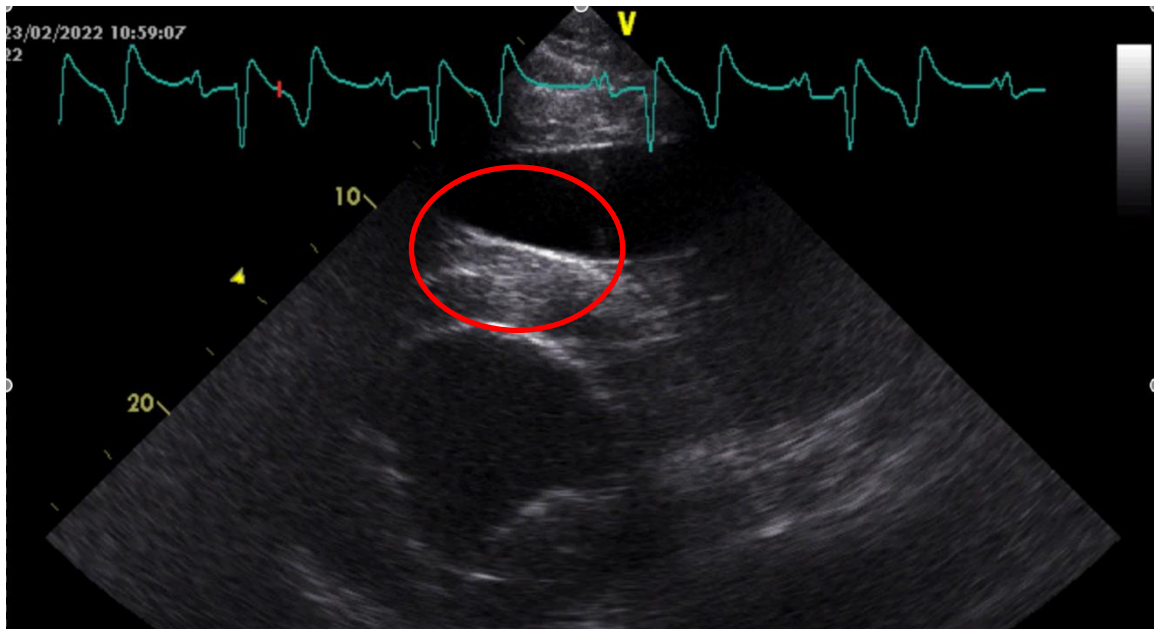
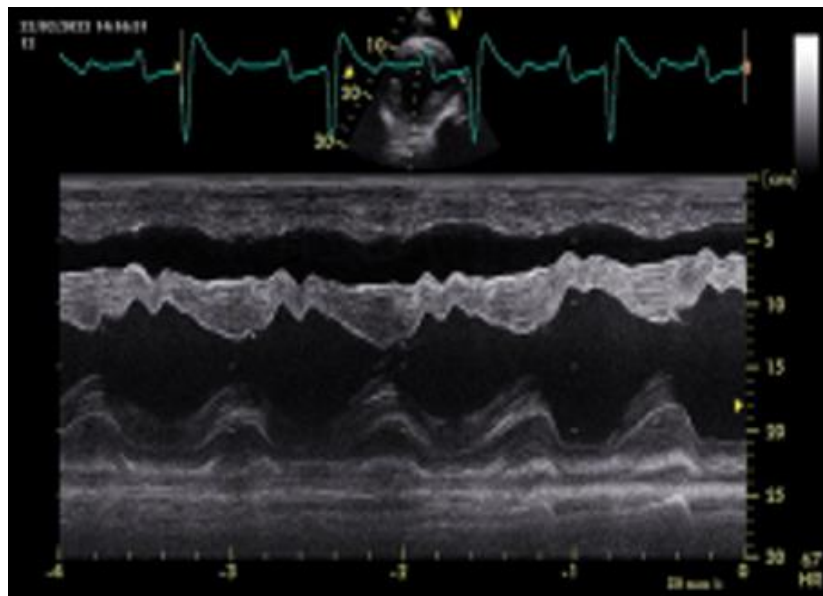


Figure 17 : Image échocardiographique de la coupe petit axe transventriculaire en mode temps-mouvement illustrant la dyskésie du septum interventriculaire chez un cheval.



E. Intérêt du test à l'effort

Il est intéressant de réaliser un test à l'effort sur des chevaux atteints de maladie cardiaque pour déterminer leur tolérance à l'effort et ainsi avoir une meilleure idée du pronostic de récupération et du pronostic clinique. Au cours du test à l'effort, des signes cliniques d'intolérance à l'effort comme de l'essoufflement, une augmentation de la fréquence cardiaque anormale, une perte de vitesse sont recherchés. En effet, une augmentation anormale de la fréquence cardiaque doit conditionner l'arrêt du test à l'effort car elle peut révéler la présence d'une boiterie, d'une déshydratation, d'un exercice trop intense, d'une maladie respiratoire, d'une anémie ou notamment d'une maladie cardiaque (Hinchcliff, 2008). Les lactates sanguins sont également dosés avant et après exercice pour attester de la tolérance métabolique à l'effort. De plus, comme la myocardite peut ne pas être encore clinique, l'électrocardiographie (enregistrée pendant l'effort et également au cours de la phase immédiate de récupération) et l'échocardiographie de stress (juste après l'effort) peuvent renseigner précocement sur une atteinte du myocarde.

a. Intérêt du test à l'effort et exemples de protocole

Il existe une multitude de tests à l'effort notamment du fait de la diversité des disciplines pratiquées par les chevaux. Certains tests comprennent un tapis roulant, d'autres sont réalisés en manège, en carrière ou sur piste. Il n'existe en réalité pas de test standardisé. Le plus important est finalement que le test se rapproche au maximum des conditions dans lesquelles le cheval évolue voire qu'il lui demande un effort légèrement plus important. En effet, l'apparition d'arythmies est influencée par l'intensité de l'exercice (qui provoque une stimulation sympathique). Ainsi, un test à l'effort doit permettre d'augmenter la fréquence cardiaque entre 60 et 80 bpm au pas, 80 et 120 bpm au trot, 150 et 180 au galop avec des pics compris entre 210 et 240 bpm maximum (relation linéaire entre la vitesse et la fréquence cardiaque). Une fois l'effort terminé, la fréquence cardiaque descend très rapidement donc pour ce qui est de l'échocardiographie de stress, il faut la réaliser dans les deux minutes suivant l'arrêt de l'effort pour avoir une fréquence cardiaque dans l'idéal supérieure à 100 bpm (Navas de Solis, 2019).

Gy *et al.* (2020) s'intéressent au suivi des chevaux intoxiqués au monensin. Le protocole du test à l'effort était composé de deux minutes de pas puis six minutes de trot avant une phase de récupération au pas de deux minutes. Les chevaux qui présentaient des signes d'intolérance à l'effort ou des arythmies au repos ont été dispensés de ce test. Un ECG était placé sur le cheval pendant tout le test, permettant de relever la fréquence cardiaque et de détecter la présence d'arythmies. Le test était interrompu si une tachycardie sévère (fréquence cardiaque supérieure à 110 bpm au pas et à 150 bpm au trot), des arythmies ou une fatigue exagérée étaient observées. Sur l'ECG, des extrasystoles ventriculaires étaient considérées comme présentes anormalement s'il y en avait plusieurs et à plusieurs reprises au repos ou à l'exercice. Une échocardiographie en mode temps-mouvement était réalisée dans les 30 secondes suivant la fin du test à l'effort, lorsque la fréquence cardiaque était supérieure à 100 bpm. Des vues petit axe et grand axe parasternale droite étaient alors obtenues. Cependant, les auteurs émettent une critique concernant leur test qui ne permettait pas d'obtenir une fréquence cardiaque supérieure à 100 bpm de manière durable pour tous les chevaux en fin de test. Donc ce test n'exerce pas le même stress sur le système cardiovasculaire chez tous les chevaux. En effet, ils ont essayé de concevoir un test permettant d'exercer un stress sur le cœur et de détecter ainsi les anomalies cardiaques à l'effort mais tout en ne risquant pas de provoquer une mort par arrêt cardio-respiratoire notamment en période post-exposition immédiate. De plus, ce test ne permet pas de se rapprocher du vrai effort des chevaux

à leur reprise du travail et ne permet donc pas d'être totalement prédictif de leur comportement au retour à l'entraînement.

D'autres protocoles de test à l'effort utilisent des tapis roulants, potentiellement inclinables pour créer une pente et augmenter l'intensité de l'effort. L'avantage du tapis de course est qu'il permet de contrôler la vitesse du cheval, la durée de l'effort, la température à laquelle est effectuée l'effort et la qualité du sol. Il permet également d'accéder au cheval pour réaliser des ponctions veineuses pendant l'effort grâce à un cathéter ou immédiatement après l'effort (Hinchcliff, 2008). Hughes *et al.* (2009) nous exposent un exemple de protocole de test à l'effort sur des équidés intoxiqués au monensin. Tout d'abord, un ECG était réalisé au repos. Puis, le test était effectué sur un tapis de course inclinable et consistait en deux minutes de pas à trois m/s avec une pente nulle, une minute à quatre m/s avec une pente nulle et une minute à la vitesse de quatre m/s avec une inclinaison de 12 % du tapis. Des intervalles d'une minute à une vitesse augmentée d'un m/s par rapport à la vitesse précédente étaient proposés au cheval avec une pente de 12 % jusqu'à ce que des signes de fatigue ou des arythmies apparaissent (un ECG est enregistré au cours de l'effort).

b. Modifications biochimiques à l'effort

La tolérance du métabolisme à l'effort peut être objectivée par la concentration sanguine en lactates. En effet, les lactates sont produits en condition anaérobie et signalent donc que l'oxygène apporté n'est pas suffisant pour couvrir la demande des muscles : une diminution des performances et une intolérance à l'effort s'installent. Cette augmentation des lactates peut survenir par manque d'entraînement mais également suite à un défaut d'apport d'oxygène par anomalie de la pompe cardiaque (qui peut apparaître en cas de myocardites) (Navas de Solis, 2019).

L'effort induit des lésions des muscles squelettiques qui peuvent être appréhendées par l'augmentation de différentes enzymes musculaires : ASAT (aspartate aminotransférase), CK (créatine kinase), LDH (lactate déshydrogénase). Ces augmentations sont soit liées à de réels dommages musculaires (souvent préexistants), soit à un changement de composition de la membrane des muscles squelettiques conduisant à une augmentation de sa perméabilité. En effet, des augmentations physiologiques sont parfois constatées sans qu'il n'y ait d'atteinte musculaire objectivée (Hinchcliff, 2008). Généralement, l'exercice induit une augmentation de l'activité de ces enzymes de 50 % avec des valeurs qui restent souvent dans les normes usuelles (Billings et Walton, 2013). Ainsi, l'augmentation des enzymes musculaires est à prendre avec parcimonie et une valeur de CK en post-effort trois à quatre fois supérieure à la valeur en pré-effort sera considérée comme alarmante. Juste après un exercice physique intense, la créatine kinase augmente significativement mais diminue ensuite au bout de 30 min post-effort. En post-effort immédiat, il existe également une corrélation positive entre la concentration en troponine I cardiaque et les ASAT et entre les ASAT et les LDH (Fazio *et al.*, 2023).

D'autres paramètres plus spécifiques du cœur varient avec l'exercice physique. La concentration en troponine I cardiaque peut être modérément augmentée en cas d'effort. Nostell et Häggström (2008) montrent que l'augmentation modérée de la troponine I cardiaque après un effort pourrait être due au fait que l'exercice induit une hypoxie cellulaire susceptible de modifier la perméabilité du myocarde et donc de permettre la fuite de la troponine I. Cela a été confirmé sur des rats chez qui de courtes périodes d'hypoxie ont provoqué une augmentation de la concentration plasmatique en troponine I cardiaque sans que cela ne soit associé à une mort cellulaire. L'augmentation peut être constatée déjà une à deux heures après l'effort chez certains chevaux et peut se retrouver encore dix à 14 h post-effort, d'autres chevaux présentent seulement une augmentation dix à 14 h post-effort.

F. Intérêt de l'autopsie

À l'autopsie, des lésions d'infiltration de cellules inflammatoires au sein du myocarde (figure 18), de la nécrose (figure 19) voire de la fibrose (figures 20 et 21) au stade final de l'atteinte du myocarde sont constatées.

Figure 18 : Myocardite d'origine parasitaire (*Halicephalobus gingivalis*) sur un cheval : infiltration granulomateuse du myocarde (entourée par le cercle rouge) en coloration HES (Hématoxyline-Éosine-Safran) (d'après Buergelt et Del Piero, 2014)

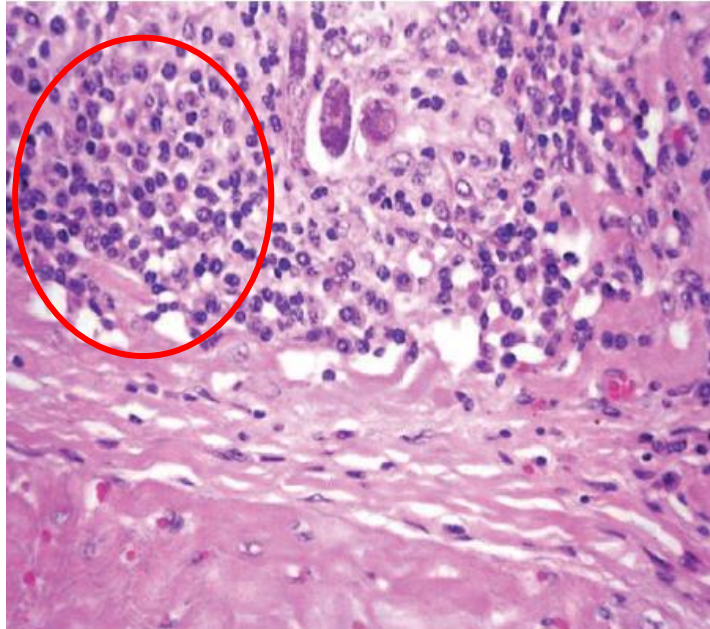


Figure 19 : Nécrose macroscopique du myocarde d'un cheval secondaire à une intoxication à la cantharidine contenue dans les insectes du genre *Epicauta* spp. (d'après Buergelt et Del Piero, 2014). La nécrose est représentée par des plages focales grisâtres et est entourée par le cercle blanc.

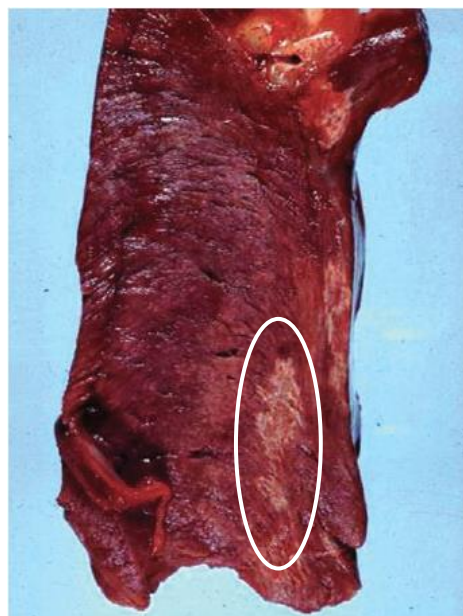


Figure 20 : Fibrose macroscopique du myocarde d'un cheval, qui fait suite à des lésions chroniques d'inflammation et de dégénérescence (lésions striées grisâtres entourées par les cercles blancs) (d'après Buergelt et Del Piero, 2014)

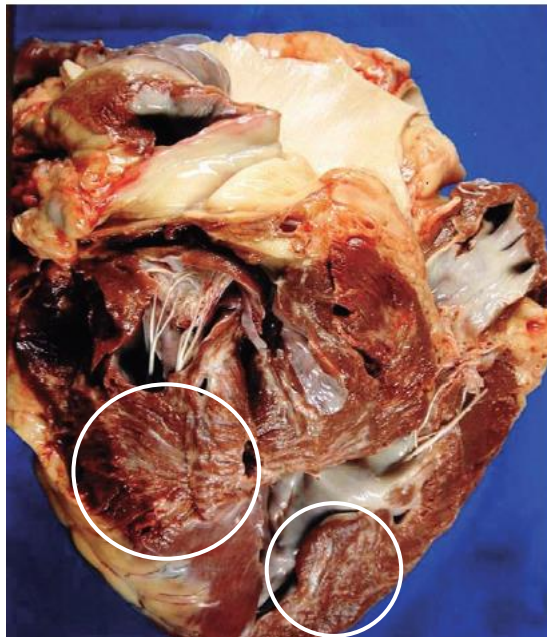
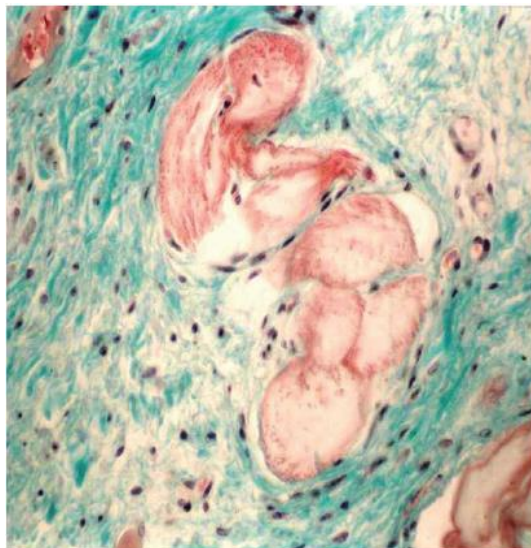


Figure 21 : Fibrose microscopique du myocarde d'un cheval visible à l'histologie en coloration au trichrome de Masson (d'après Buergelt et Del Piero, 2014). Le collagène (représenté en rose orangé) comprime les myocytes et peut conduire à terme à une altération de leur fonction de conduction électrique et à la mort de l'animal.



3. Prise en charge thérapeutique

Il convient avant toute chose de traiter la cause primaire ayant conduit au développement d'une myocardite. Par exemple, s'il s'agit d'une myocardite secondaire à une intoxication, les chevaux doivent être soustraits à l'exposition de ce toxique. Puis, il s'agira de traiter les conséquences de cette myocardite : inflammation, arythmies, hypovolémie, hypotension.

A. Repos

Les chevaux intoxiqués au monensin (qu'une myocardite ait été mise en évidence ou non) ne devaient pas être montés et ne devaient pas pratiquer d'exercice pendant au moins huit semaines (repos au box). En effet, la toxicité des ionophores repose sur la perturbation des gradients d'ions. Or l'exercice physique augmente les échanges ioniques et augmente l'atteinte des cellules (Whitlock, 1990). Pour Gy *et al.* (2020) la durée de repos des chevaux intoxiqués au monensin devait être d'au moins quatre mois et ce, même pour les chevaux qui ne présentaient pas d'anomalies à l'examen clinique. En effet, ces chevaux sont plus à risque de développer une intolérance à l'exercice et une insuffisance cardiaque congestive, pouvant mener à une mort brutale (d'autant plus problématique s'il y a un cavalier sur le dos du cheval). Une évaluation de la fonction cardiaque était ensuite recommandée à l'issue de cette période pour déterminer si les chevaux étaient aptes à reprendre l'exercice.

Ainsi, pour une même cause de myocardite, il n'existe pas de consensus sur la période de repos optimale. Il est préférable de s'adapter à chaque cheval et d'observer les signes cliniques au repos (arythmies et notamment tachycardie, souffles, signes d'insuffisance cardiaque congestive), d'évaluer la cinétique de la troponine I cardiaque et de procéder à une évaluation de la fonction cardiaque par échocardiographie voire via un test à l'effort avant de prendre la décision de mettre le cheval à nouveau à l'exercice.

B. Fluidothérapie

En fonction de l'atteinte cardiaque et donc de l'impact sur le débit cardiaque et l'oxygénation des tissus, il est intéressant de corriger la déshydratation éventuelle en perfusant avec des isotoniques. Blomme *et al.* (1999) constatent qu'un choc hypovolémique est fréquemment présent en cas de myocardite et une fluidothérapie peut donc être nécessaire. Un soluté isotonique est le plus souvent administré.

C. Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (dexaméthasone) peuvent être utilisés seulement si la myocardite n'est pas de cause infectieuse (Reed *et al.*, 2010). La dose recommandée est de 0,1 mg/kg par voie intra-veineuse ou intra-musculaire suivie d'une période de deux semaines à doses décroissantes en cas de myocardite secondaire d'origine immunitaire (Orsini *et Divers*, 2012).

D. Supplémentation en vitamine E et sélénium

Barigye *et al.* (2007) rappellent que la vitamine E est un anti-oxydant qui agit en limitant la peroxydation des lipides, présents en plus grande quantité dans la membrane plasmique, les mitochondries et le réticulum endoplasmique. Une complémentation en vitamine E peut être intéressante pour limiter l'inflammation du myocarde lors de myocardites. Il existe deux types de vitamine E, utilisables pour une complémentation : une forme injectable contenant de la vitamine E et du sélénium et une forme orale (notamment l'acétate de vitamine E mais il existe également d'autres formulations orales) qui met environ deux mois à agir. Les recommandations concernant la complémentation en vitamine E sont très variées : 10 UI/kg de poids corporel pour prévenir les lésions musculaires, 5 000 UI/j de vitamine E soluble puis 5 000 UI/j d'acétate de vitamine E par voie orale pour rétablir une concentration plasmatique en vitamine E suffisante (E. I. C. Garcia *et al.*, 2022). Selon d'autres sources, les chevaux doivent consommer un UI/kg de poids corporel de vitamine E chaque jour et deux UI/kg pour les poulains et les chevaux en activité (Pitel *et al.*, 2020).

Le Conseil national de Recherche recommande de compléter les chevaux à hauteur d'un mg de sélénium par jour par 400 kg de poids vif chez les chevaux entre un et six ans ou chez les chevaux travaillant intensément en cas de carence (Pitel *et al.*, 2020). Cette valeur peut être utilisée pour compléter les chevaux atteints de myocardite.

Il existe des différences d'absorption et de métabolisation de la vitamine E, qu'elle soit d'origine naturelle ou synthétique. Dans l'étude de Fagan *et al.* (2020), trois groupes de chevaux étaient formés : un groupe recevait 1 000 UI/j d'acétate d' α -tocophérol (SYN-L), un autre 4 000 UI/j d'acétate d' α -tocophérol (SYN-H) et le dernier recevait 4 000 UI/j de RRR- α -tocophérol d'origine naturelle (NAT) ; l' α -tocophérol étant la seule forme active de vitamine E. Les chevaux réalisaient ensuite six semaines d'entraînement et leur résistance à l'effort et au stress oxydatif était mesurée. La concentration sérique en α -tocophérol était augmentée à la fin de l'étude seulement pour les chevaux des groupes NAT (augmentation de 77 %) et SYN-H (augmentation de 33 %) par rapport à la concentration mesurée avant la complémentation. Cela confirme que le RRR- α -tocophérol d'origine naturelle permet de maintenir une concentration plus élevée en α -tocophérol à la fin de l'entraînement de six semaines car il fournit de la vitamine E davantage biodisponible et bioactive. En effet, la protéine de transport de l' α -tocophérol se lie préférentiellement à la forme naturelle (affinité de 100 % contre 12,5 % pour la forme synthétique). Les concentrations sériques en ASAT et en TBARS (*Thiobarbituric Acid Reactive Substance* = substance réagissant avec l'acide thiobarbiturique et traduisant une oxydation des lipides) sont également mesurées sur les chevaux de l'étude. Ces deux paramètres constituent des marqueurs biologiques de stress oxydatif et de lésions musculaires. Les chevaux complémentés avec la forme naturelle avaient des concentrations sériques en ASAT et en TBARS moins élevées à la fin des six semaines d'entraînement par rapport aux autres chevaux. Ainsi, la forme de vitamine E administrée aux chevaux est importante car elle conditionne sa biodisponibilité et donc son efficacité. Il est ainsi préférable de compléter avec la forme naturelle, néanmoins plus coûteuse.

L'administration de vitamine E et de sélénium réduit les effets toxiques du monensin chez les porcins et les bovins, donc il peut être intéressant d'en donner aux chevaux qui ont eu accès aux ionophores (Van Vleet *et al.*, 1987). En effet, la vitamine E et le sélénium stabilisent les membranes plasmiques, souvent fragilisées par les ionophores du fait de la perturbation des gradients ioniques (Blomme *et al.*, 1999).

E. Traitements cardiaques spécifiques

Sleeper (2017) rappelle qu'en cas de myocardite grave, les chevaux peuvent développer une insuffisance cardiaque congestive, caractérisée par une tachycardie, une intolérance à l'effort, une faiblesse généralisée, une congestion veineuse systémique, des pouls rétrogrades jugulaires, de l'œdème sous-cutané notamment en région ventrale, de la toux ou de la tachypnée.

En cas d'insuffisance cardiaque, des mécanismes adaptatifs se mettent en place pour maintenir le débit cardiaque et des pressions sanguines suffisantes. Ils permettent ainsi d'assurer une perfusion tissulaire et donc une oxygénation cellulaire suffisantes. Il s'agit notamment du système nerveux orthosympathique et du système rénine-angiotensine-aldostérone, qui provoquent une vasoconstriction, une augmentation de la pré-charge (par augmentation du volume circulant), une augmentation de la contractilité cardiaque, du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque. Mais ces mécanismes compensatoires ne sont efficaces qu'un certain temps et l'insuffisance cardiaque devient ensuite décompensée. Un traitement médical est donc nécessaire pour éviter la décompensation. Il se base notamment sur trois grands axes : augmenter la contractilité cardiaque, diminuer la fréquence cardiaque, diminuer la post-charge et limiter l'œdème cellulaire et tissulaire. Les vasodilatateurs, les glycosides cardiaques, les molécules à effet inotrope et les diurétiques sont principalement employés (Marr et Bowen, 2010).

La post-charge peut être diminuée via l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I en angiotensine II permettant ainsi de bloquer les actions vasodilatatrice et hypertensive de l'angiotensine II. De plus, ils diminuent la stimulation du système nerveux orthosympathique et potentialisent les diurétiques. L'inhibiteur le plus efficace chez le cheval semble être le bédézépril (dose de 0,5 mg/kg, par voie orale, une fois par jour) (Sleeper, 2017). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I ne doivent cependant pas être utilisés sur des patients présentant une altération de la fonction rénale ou sur des animaux gestants (Marr et Bowen, 2010).

Les diurétiques permettent de réduire le volume intravasculaire et donc la pré-charge. Ils freinent la progression de la dilatation des cavités cardiaques. Ils doivent cependant être utilisés de manière ponctuelle en raison des déséquilibres acido-basiques et électrolytiques qu'ils provoquent (hypokaliémie, hyponatrémie, hypomagnésémie, alcalose) (Marr et Bowen, 2010). Le furosémide peut être utilisé pour son action sur les anses de Henlé. En effet, il favorise l'excrétion d'eau et d'électrolytes (sodium, potassium, chlore, magnésium, phosphates, bicarbonates et ions H⁺) en inhibant le symport Na⁺K⁺2Cl⁻. Cela augmente la diurèse et limite donc l'œdème sous-cutané et pulmonaire. Le furosémide s'administre à la dose de 1-2 mg/kg toutes les six à douze heures par voie intraveineuse ou intramusculaire (Sleeper, 2017). Une perfusion continue de furosémide peut être instaurée pour stabiliser les chevaux présentant une insuffisance cardiaque congestive aiguë car elle provoque une diurèse très importante essentiellement au cours des huit premières heures de traitement. La dose de charge est de 0,12 mg/kg puis le débit est ensuite ajusté à 0,12 mg/kg/h (Marr et Bowen, 2010). La voie intraveineuse a une action plus rapide (pic de diurèse entre 15 et 30 minutes après injection) mais la molécule est ensuite rapidement éliminée de l'organisme. Ainsi, si un effet plus chronique est nécessaire, l'administration intramusculaire sera privilégiée car elle permet d'excréter jusqu'à 50 % d'urine en plus, en comparaison avec la voie intra-veineuse. Dans le cadre d'une insuffisance cardiaque congestive secondaire à une myocardite, il n'est normalement pas nécessaire d'administrer du furosémide à vie car la résolution de la myocardite doit conduire à la résolution de l'insuffisance cardiaque congestive (Sleeper, 2017). D'autres diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone, amiloride) et inhibiteurs du symport Na⁺Cl⁻ (thiazide) existent mais sont moins efficaces et sont utilisés dans les cas très précoces d'insuffisance cardiaque congestive (Marr et Bowen, 2010).

La digoxine (un glycoside cardiaque) inhibe la pompe Na^+/K^+ et conduit à une augmentation de la concentration intracellulaire en sodium, bloquant le canal $\text{Na}^+\text{Ca}^{2+}$ et entraînant une augmentation de calcium intracellulaire, qui favorise la contractilité du cœur. Mais l'usage de la digoxine est contre-indiqué en cas d'intoxication à des ionophores ou aux glycosides (Sleeper, 2017). Les recommandations concernant la digoxine sont : 2,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ toutes les 12 h par voie intraveineuse et 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ toutes les 12 h par voie orale (biodisponibilité de 20 % seulement par cette voie). La limite entre dose thérapeutique et dose toxique est très fine. D'autant plus que la digoxine interagit avec de nombreuses molécules (quinidine, oméprazole, phénylbutazone, tétracyclines, érythromycine). L'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie renforcent également ses effets toxiques. Les signes de toxicité sont : anorexie, coliques, diarrhée, arythmies. En cas d'utilisation de digoxine, il est nécessaire d'assurer une surveillance des signes cliniques de toxicité et également de contrôler la concentration plasmatique en digoxine (Marr et Bowen, 2010). Le renforcement de l'inotropisme cardiaque peut également être assuré par la dobutamine, un sympathomimétique ayant une action β_1 agoniste. Elle est essentiellement utilisée en anesthésie au débit de 1-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ par voie intraveineuse, en raison de son action de courte durée et de l'installation d'une tolérance. Cette molécule peut néanmoins être une solution ponctuelle en cas d'insuffisance cardiaque. Elle permet, via son action sur les récepteurs β -adrénergiques, d'augmenter la contractilité cardiaque sans provoquer de tachycardie. Le débit cardiaque est alors maintenu, ainsi que les pressions artérielles, sans action sur la résistance vasculaire périphérique. Le pimobendane, un inhibiteur de la phosphodiesterase III, responsable de la sensibilisation des cardiomyocytes au calcium et donc de l'augmentation de la contractilité cardiaque, pourrait être utilisé chez les chevaux, bien que peu d'études ne soient encore réalisées à ce jour. Cependant, il reste très coûteux (Sleeper, 2017).

Les myocardites sont également susceptibles de provoquer des arythmies, le plus souvent ventriculaires ou supra-ventriculaires. Ce type d'arythmie peut parfois se résoudre par un traitement aux glucocorticoïdes, par action sur la myocardite sous-jacente. Lorsque cela n'est pas suffisant et que l'arythmie est responsable de l'apparition de signes cliniques ou d'une tachycardie ventriculaire importante, l'utilisation d'anti-arythmiques est alors recommandée (Sleeper, 2017). Il existe plusieurs classes d'anti-arythmiques en fonction du canal ionique ou du récepteur qu'ils bloquent. Les anti-arythmiques de classe I inhibent le canal sodique permettant l'entrée de sodium au sein des cellules du myocarde. Les molécules de classe IA (quinidine et procainamide) diminuent la vitesse de conduction au sein du myocarde, augmentent la période réfractaire et allongent ainsi la durée du QRS et de l'intervalle entre les ondes Q et T. Pour les molécules de la classe IB (lidocaïne et phénytoïne), un raccourcissement du potentiel d'action est obtenu. Le propranolol et le timolol font partie de la classe II qui bloque les récepteurs β -adrénergiques. L'amiodarone appartient à la classe III, responsable du blocage des canaux potassiques (permettant un allongement de la durée de repolarisation). Enfin, la classe IV, qui comprend le vérapamil et le diltiazem, inhibe l'action des canaux calciques (Marr et Bowen, 2010).

En cas de fibrillation atriale (FA), le sulfate de quinidine par voie orale et le gluconate de quinidine par voie intraveineuse sont le plus couramment utilisés en pratique vétérinaire équine. Lorsque le cheval présente une fibrillation atriale depuis moins de deux mois, le traitement peut être débuté avec le gluconate de quinidine par voie intraveineuse (1,1-2,2 mg/kg en bolus IV toutes les 10 minutes, sans dépasser la dose totale de 8,8 à 11 mg/kg). Si ce traitement s'avère infructueux (pas de cardioversion ou signes de toxicité) ou si la fibrillation atriale est présente depuis plus de deux mois, le sulfate de quinidine par voie orale peut être utilisé (22 mg/kg en utilisant une sonde nasogastrique toutes les deux heures, sans dépasser la dose totale de 88 mg/kg puis espacé aux six heures). Lors de l'administration de ces molécules, les chevaux doivent être surveillés. La présence, entre autres, d'un œdème nasal, d'urticaire, de coliques, de fourbure,

de diarrhée et d'ataxie doivent motiver un ajustement du traitement. En effet, la dose toxique est très proche de la dose thérapeutique et tous les chevaux risquent de présenter des effets secondaires plus ou moins importants. Un dosage plasmatique de la molécule peut également être intéressant : la concentration plasmatique en quinidine doit être comprise entre 2 et 5 µg/kg pour espérer obtenir une cardioversion sans signes de toxicité. La décision d'administrer une seconde dose de quinidine s'effectue en observant l'absence de signes cliniques de toxicité et en se penchant sur l'ECG : une augmentation de plus de 25 % de la durée des QRS contre-indique l'administration d'une nouvelle dose. Au bilan, le taux de succès de cette procédure est compris entre 62 et 92 % selon les études. Enfin, il est important de noter que l'insuffisance cardiaque congestive est une contre-indication majeure à l'utilisation de quinidine. Une autre option possible est la cardioversion électrique. Cependant cette technique nécessite des compétences vétérinaires particulières, elle est moins accessible et se réalise sous anesthésie générale, ce qui limite son utilisation (Sleeper, 2017).

Les arythmies ventriculaires peuvent être traitées grâce à de multiples molécules. Par exemple, la lidocaïne peut être utilisée à la dose de 0,1-0,5 mg/kg par voie intraveineuse lente toutes les cinq minutes, sans dépasser la dose totale de 1,3-1,5 mg/kg (risque de convulsions au-delà). La lidocaïne peut également être administrée en perfusion continue à la dose de 0,05 mg/kg/min notamment si les bolus n'ont pas permis de résoudre la tachycardie ventriculaire ou pour prévenir les récives en cas de maladie du myocarde sous-jacente (intoxication au laurier rose). La phénytoïne sodique (20 mg/kg par voie orale toutes les 12 heures puis 10 à 15 mg/kg toutes les 12 heures) exerce la même action que la lidocaïne et permet de résoudre les arythmies ventriculaires (extrasystoles, tachycardie ventriculaire) n'ayant pas répondu à la lidocaïne. C'est également le traitement de choix en cas d'arythmies ventriculaires causées par une intoxication à la digoxine. Le propranolol, un antagoniste des récepteurs β-adrénergiques, s'avère efficace sur les arythmies causées par une activation excessive du système sympathique ou par la digoxine. Il s'administre uniquement par voie intraveineuse (0,02-0,22 mg/kg, trois à quatre fois par jour, la dose initiale ne doit pas excéder 0,1 mg/kg). La réponse de chaque individu est différente donc l'administration de doses supplémentaires s'effectue notamment si aucune réduction de la fréquence cardiaque n'est constatée. Le propranolol agit en réduisant la contractilité du myocarde donc il n'est, de ce fait, pas utilisable en cas d'insuffisance cardiaque congestive (Sleeper, 2017). La quinidine peut également être administrée chez des chevaux présentant fréquemment des extrasystoles supraventriculaire ou ventriculaires ou de la tachycardie ventriculaire (TV). La dose à administrer par voie intraveineuse est alors de 2,2 mg/kg en bolus toutes les 10 minutes (sans dépasser 8,8-11 mg/kg) ou une perfusion continue peut être mise en place au débit de 0,7-3 mg/kg/h. Le procainamide possède des effets similaires à la quinidine (blocage des canaux sodiques) excepté pour les effets anticholinergiques. Il peut être donné par voie orale (25-35 mg/kg toutes les huit heures) ou par voie intraveineuse au débit d'un mg/kg/min sans dépasser la dose totale de 20 mg/kg au risque de diminuer fortement la contractilité cardiaque et de favoriser les tachyarythmies ventriculaires (Marr et Bowen, 2010).

Le sulfate de magnésium (2,2 mg/kg/min, sans dépasser une dose totale de 25 g pour un cheval de 500 kg) est un inhibiteur des canaux calciques qui permet de résoudre les arythmies ventriculaires (tachycardie ventriculaire, torsades de pointes) en uniformisant la repolarisation des ventricules. Il a également l'avantage de ne pas avoir d'effets secondaires cardiovasculaires, ce qui lui donne une grande sécurité (Sleeper, 2017).

Les molécules fréquemment utilisées en cas de complications de myocardite (insuffisance cardiaque et arythmies) sont rappelées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Principales molécules utilisées pour traiter les myocardites et ses complications (d'après Sleeper, 2017)

<i>Molécules</i>	<i>Dose recommandée</i>
Molécules pour traiter l'insuffisance cardiaque congestive	
Bénazépril	0,5 mg/kg PO q 24 h
Furosémide	0,25-2 mg/kg IV ou IM (autant qu'il le faut pour contrôler l'œdème pulmonaire) 0,12 mg/kg/h en CRI après une dose initiale de 0,12 mg/kg
Digoxine	2,2 µg/kg IV q 12 h 11 µg/kg PO q 12 h
Molécules pour traiter les arythmies	
Quinidine	Gluconate de quinidine 1,1-2,2 mg/kg IV q 10 min (dose maximale : 9-11 mg/kg) Sulfate de quinidine 22 mg/kg par sondage naso-gastrique q 2 h (dose maximale : 88 mg/kg)
Lidocaïne	0,1-0,5 mg/kg IV lente q 5 min (dose maximale : 1,5 mg/kg)
Phénytoïne	20 mg/kg PO q12 h puis 10 à 15 mg/kg PO q 12 h
Propranolol	0,02-0,22 mg/kg IV q 12 h (à administrer sur 1 min)
Procaïnamide	25-35 mg/kg PO q 8 h 1 mg/kg/min IV sans dépasser la dose totale de 20 mg/kg
Sulfate de magnésium	1 g/min/cheval (450 kg) soit 2,2 mg/kg/min IV (dose maximale : 25 g/cheval de 450 kg)

Deuxième partie : Étude bibliographique sur les intoxications aux ionophores

Comme le rapportent Blomme et al. (1999) et Gy *et al.* (2020), les ionophores sont des antibiotiques découverts depuis 1951 et utilisés comme anticoccidien (contre *Eimeria* spp.) chez les volailles et comme facteur de croissance chez les bovins. Chez les bovins ils ont également un rôle de prévention de la cétose et de l'acidose ruminale. Mais ces molécules sont très toxiques pour d'autres espèces, dont le cheval en fait partie. Les premiers cas d'intoxication chez un cheval remontent à 1975.

Deux principaux ionophores sont responsables d'intoxication chez les chevaux : le monensin et le lasalocide.

1. Pharmacologie des ionophores

A. Mode d'action des ionophores

Roder (2011) rappelle que les ionophores tels que le monensin ou le lasalocide sont des composés hétérocycliques oxygénés à chaîne ouverte avec un seul groupe carboxyle terminal (figure 22). Ils sont produits lors de la fermentation des *Streptomyces* spp. (*Streptomyces cinnamomensis* pour le monensin).

Une fois dans l'organisme, Donoho (1984) expose que les ionophores sont rapidement métabolisés par le foie puis sont excrétés dans la bile et éliminés dans les fèces. Ainsi, dans une étude expérimentale menée sur des rats avec des doses élevées de monensin, il n'y a pas eu d'accumulation du toxique constatée au sein des tissus. Blomme et al. (1999) confirment également que l'excrétion du monensin est essentiellement fécale et non urinaire, ce qui suggère que la métabolisation de ce composé a lieu principalement au niveau du foie.

L'action des ionophores passe par la formation de complexes liposolubles avec des cations, permettant ainsi un passage transmembranaire facilité. Le monensin, un ionophore monovalent, se lie préférentiellement avec les ions sodium et potassium (figure 23) tandis que le lasalocide, un ionophore divalent, a davantage d'affinité avec les ions calcium et magnésium (Declodt *et al.*, 2012).

Figure 22 : Conformation de la molécule de lasalocide (d'après Oz *et al.*, 1997)

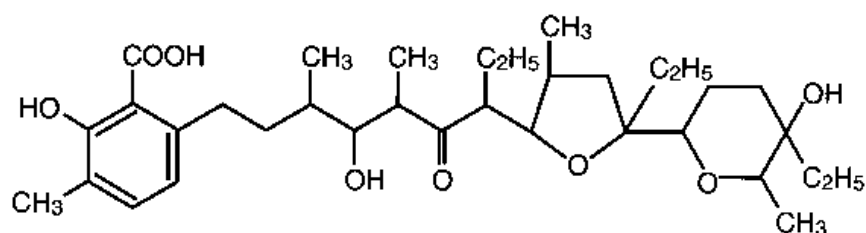
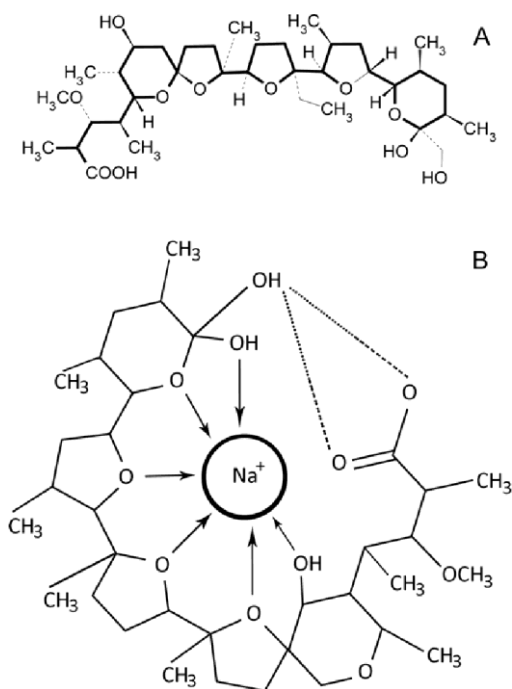


Figure 23 : Conformation de la molécule de monensin (A) et liaison à l'ion sodium (B) (d'après Chapman *et al.*, 2010)



La toxicité est due à la perturbation des gradients ioniques que ces molécules engendrent et donc à la modification des potentiels électriques membranaires. Cela provoque une surstimulation des canaux membranaires permettant l'efflux des ions et donc une utilisation plus importante de l'ATP, dont la quantité finit par s'épuiser (Declodet *et al.*, 2012). Si cela touche les ions sodium, leur accumulation intracellulaire conduit à un afflux massif d'eau au sein de la cellule et donc à un œdème cellulaire aboutissant à la mort de la cellule comme le précise Roder (2011). Concernant les ions calcium (donc pour le lasalocide), l'entrée plus importante de ces derniers dans les cellules entraîne une assimilation majeure par les mitochondries. À terme cela engendre des lésions mitochondriales par dépassement des capacités d'assimilation du calcium par ces organites (Declodet *et al.*, 2012).

Hall (2001) rajoute que la perturbation des gradients de proton au niveau de la membrane mitochondriale conduit à un déséquilibre de la chaîne de transport d'électrons et ainsi à une inhibition du métabolisme oxydatif des mitochondries. La respiration cellulaire se trouve ainsi fortement perturbée. Du fait de la modification des gradients ioniques, un surplus d'énergie est nécessaire pour rétablir ces gradients, conduisant ainsi à une diminution de la production d'énergie aérobie par les mitochondries, elles-mêmes déjà lésées par les mécanismes précédemment évoqués. Cela aboutit donc à une incapacité de maintenir les équilibres osmotiques et acido-basiques. Cela peut finalement conduire à la mort des cellules qui ne disposent plus d'énergie puisque toutes les réserves d'ATP sont utilisées pour stimuler les canaux transmembranaires et rétablir les gradients ioniques.

Blomme *et al.* (1999) exposent que les ions calcium seraient également à l'origine de perturbations des systèmes enzymatiques cellulaires. En effet, dans certaines cellules dites sécrétoires, l'augmentation de la concentration intracellulaire en calcium induit une augmentation de leurs sécrétions et notamment des catécholamines, responsables de nécrose du myocarde.

Les ions calcium jouent également un rôle important au niveau des cellules excitables (myocarde, muscles squelettiques et tissu nerveux), celles-ci sont donc plus sensibles à la toxicité des ionophores (Hall, 2001).

B. Contexte d'intoxication

D'après Blomme et al. (1999) et Decloedt *et al.* (2012), une intoxication aux ionophores peut avoir lieu chez les espèces pour lesquelles il est couramment administré (volailles, ruminants) et elle est dans ce cas causée par un surdosage (erreurs de mélange dans la ration ou concentrés utilisés en prémix avec des concentrations trop importantes).

Ensley (2020) ajoute que lorsque plusieurs ionophores sont incorporés dans un mélange, leurs effets peuvent être potentialisés et peuvent conduire à des intoxications. Certains médicaments sont également utilisés en parallèle des ionophores, provoquant une modification du métabolisme des ionophores et donc un risque de toxicité accru.

Blomme et al. (1999) s'intéressent aux autres espèces que les volailles et les ruminants. Dans ce cas, l'intoxication survient la plupart du temps lorsque les ionophores se retrouvent incorporés dans leur alimentation de manière accidentelle ou volontaire durant les étapes de production, de transport ou de stockage.

Il peut également y avoir des erreurs accidentelles de distribution d'aliments contenant des ionophores lorsque plusieurs espèces cohabitent avec les chevaux (volailles, bovins). Enfin, les chevaux peuvent s'échapper de leur box et atteindre la zone de stockage des granulés et ingérer des ionophores (Matsuoka et al., 1996).

C. Détection des ionophores

Le contexte d'intoxication n'étant pas tout de suite évident à mettre en évidence, il convient de déterminer comment diagnostiquer une intoxication aux ionophores.

Selon Blomme et al. (1999), le diagnostic s'effectue principalement sur la base des signes cliniques, bien que ceux-ci ne soient pas pathognomoniques, et de l'anamnèse (changement de concentrés, de lots, de marque, de livreur). Lorsque plusieurs chevaux meurent subitement dans une écurie et que d'autres présentent des signes cliniques tels que de l'anorexie, une intolérance à l'effort ou de l'ataxie, une intoxication alimentaire et notamment aux ionophores peut être suspectée d'après Gy *et al.* (2020).

Dans une étude menée sur des chevaux ayant eu accès à un aliment contenant 880 µg/g de monensin, du sérum était prélevé sur les cinq chevaux atteints ainsi que de l'urine sur un cheval. Trois chevaux sur les cinq ont été retrouvés morts et une autopsie a été réalisée afin de prélever le contenu stomacal, le cœur et le foie. Il en est ressorti qu'il n'existait pas de corrélation entre la concentration en monensin dans le contenu stomacal et la sévérité des signes cliniques (pouvant aller jusqu'à la mort de l'animal). Le cheval qui est mort le plus rapidement (moins de 12 h post-exposition) présentait la plus faible concentration en monensin dans le contenu stomacal (un µg/g) par rapport aux deux autres chevaux dont le sort a été similaire. Cet écart s'expliquerait par la variation des volumes d'aliment contaminé ingéré, les différences individuelles de taux d'absorption ou de temps de transit et la différence de redistribution du monensin post-mortem (Bautista *et al.*, 2014). Le diagnostic peut passer par l'analyse quantitative de la nourriture et du contenu stomacal même si, en cas d'exposition très antérieure, il est fort probable de ne pas

retrouver d'ionophores dans les tissus prélevés. De plus, si la nourriture doit être analysée, il convient de réaliser de multiples échantillons car les erreurs de mélange de la ration engendrent de la variabilité quant à la concentration en ionophore obtenue dans la ration (Hall, 2001). Donc le contenu stomacal est à interpréter avec précaution mais peut permettre de confirmer une exposition au monensin.

Le diagnostic de toxicose au monensin repose souvent sur l'histologie du cœur et des muscles, combinée à un historique de possible exposition au monensin. Cependant, la sévérité des lésions n'est pas corrélée à la concentration tissulaire en monensin. Dans l'étude de Bautista *et al.* (2014), le cheval présentant les lésions histologiques du cœur les plus sévères avait une concentration en monensin dans le tissu cardiaque de 5,2 ng/g alors que le cheval sans atteinte cardiaque observable en histologie présentait une concentration de 24 ng/g. Toutefois, les concentrations tissulaires en monensin les plus importantes étant retrouvées dans le cœur, l'analyse toxicologique de cet organe semble être un très bon choix, notamment lorsque l'histologie ne révèle pas d'anomalies ou lorsque la nourriture n'est pas accessible pour être analysée.

La plupart des méthodes diagnostiques citées précédemment nécessitent une autopsie. Il convient donc de rechercher des techniques permettant d'établir un diagnostic du vivant de l'animal. Les ionophores sont détectables à partir du sérum. Dans l'étude de Matsuoka *et al.* (1996), les chevaux recevaient du monensin en une administration unique, mélangé à deux litres d'huile minérale à la dose de deux mg/kg ou trois mg/kg. Le sérum de ces chevaux était prélevé toutes les 30 minutes. Le monensin a été détecté seulement trois à quatre heures après ingestion pour les chevaux ayant reçu la dose de deux mg/kg et atteignait un pic de 0,15 partie par million (ppm) au bout de 24 h. La concentration de monensin dans le sérum était détectée à partir d'une heure et demi et atteignait un maximum de 0,2 ppm quelques instants avant la mort du cheval à qui avait été donné du monensin à la dose de trois mg/kg (Matsuoka *et al.*, 1996). La concentration sérique en monensin ne permettait pas cependant de grader la sévérité de l'atteinte : le cheval avec une concentration sérique en monensin de 25 ng/mL est mort moins de 12 h post-exposition alors qu'un autre cheval avec une concentration de 24 ng/mL 48 h post-exposition ne présentait pas de signes cliniques et a survécu. Donc la concentration sérique en monensin permet essentiellement de confirmer une exposition à ce toxique en antemortem (Bautista *et al.*, 2014).

Les ionophores peuvent être mis en évidence en utilisant plusieurs méthodes. Des échantillons de la nourriture donnée aux chevaux ou de la poudre contenue dans les silos destinés à stocker la nourriture (notamment si la totalité de l'aliment a été distribuée) peuvent être prélevés pour effectuer des analyses toxicologiques. Des échantillons de foie peuvent également être collectés à l'autopsie bien que les ionophores s'accumulent peu dans les tissus et dans le sang. L'extraction des ionophores se fait alors par extraction liquide avec un solvant organique (acétonitrile). L'échantillon extrait est ensuite analysé par chromatographie en phase liquide associée à de la spectrophotométrie de masse, avec une limite de détection de 0,5 partie par milliard (ppb). Dans une étude (Decloedt *et al.*, 2012), les concentrés distribués aux chevaux contenaient entre un et six ppb de lasalocide. L'analyse de la poussière présente dans les tuyaux du silo où étaient conservés les concentrés a révélé la présence de nombreux ionophores : 0,7 ppb de monensin, un ppb de salinomycine, un ppb de narasine, 15 ppb de lasalocide. Ces analyses ne permettaient pas de conclure avec certitude sur l'identité du ionophore responsable de l'intoxication. Cependant, du lasalocide à la concentration de 0,5 ppb a été retrouvé dans le foie des deux chevaux prélevés sans trace d'autres ionophores, ce qui a permis de confirmer l'intoxication au lasalocide. Ainsi, il est nécessaire de comparer plusieurs analyses toxicologiques (nourriture, silo, organe des chevaux atteints) et de les confronter aux signes cliniques et à l'anamnèse (changement de sac de granulés, accès à de la nourriture contaminée, mélange de plusieurs espèces notamment bovins et chevaux) pour confirmer l'exposition au monensin.

2. Toxicité des ionophores

A. Toxicité chez différentes espèces

a. Toxicité chez le cheval

Chez le cheval, la dose létale médiane (LD50) est égale à 2-3 mg/kg pour le monensin avec un taux de mortalité atteignant 100 % en 24 h en cas d'exposition à des doses de l'ordre de 20 mg/kg (Blomme et al., 1999). Cependant, tous les chevaux ayant reçu une administration unique de monensin à la dose de 2,5 mg/kg dans deux litres d'huile minérale sont morts dans les 20 à 54 h post-exposition et deux des trois chevaux ayant reçu une dose de 1,65 mg/kg sont morts dans les trois à sept jours (Matsuoka *et al.*, 1996). La toxicité dépend donc en partie de la dose ingérée. De plus, comme le rappellent Gy *et al.* (2020), il est souvent difficile d'estimer la quantité ingérée cumulée de monensin. Ainsi, dans cette étude, la quantité estimée variait de 153 à 1 794 mg soit un total de 0,34-3,99 mg/kg. Les doses ingérées peuvent ainsi être très variables et expliquent la diversité des signes cliniques et la variation de leur gravité.

Divers *et al.* (2009) exposent les paramètres pouvant faire varier la toxicité des ionophores. La dose létale médiane (LD50) du monensin varie selon le type de substrat contenant le monensin (eau ou huile de maïs) et selon l'état de remplissage de l'estomac au moment de l'administration (à jeun ou en post-prandial). Ainsi, les chevaux qui recevaient les doses les plus importantes de monensin (entre 1,2 et 1,5 mg/kg) mélangé à l'huile de maïs et qui étaient à jeun au moment de l'administration sont morts ou ont dû être euthanasiés rapidement à cause du développement d'une maladie cardiaque et ce alors même que les doses administrées étaient 20 à 40 % moins importantes que la LD50. Les auteurs avancent notamment l'hypothèse que le monensin étant un complexe liposoluble, il serait davantage absorbé au niveau de l'intestin s'il est combiné à une huile (comme l'huile de maïs ici) plutôt qu'à de l'eau.

Certaines molécules interagissent également avec les ionophores et augmentent leur toxicité selon Roder (2011). Il s'agit notamment des macrolides, du chloramphénicol, des sulfamides et de la tiamuline. Les glycosides cardiaques (digoxine) augmentent également la toxicité du monensin et ne doivent donc pas être donnés en traitement (Boemo *et al.*, 1991).

La LD50 du lasalocide est quant à elle égale à 21,5 mg/kg chez le cheval, donc cette molécule se révèle être moins toxique que le monensin (Blomme et al., 1999).

b. Toxicité chez les autres espèces domestiques

Les chevaux ne sont pas les seules espèces sensibles à la toxicité des ionophores. Ainsi, des doses létales pour les ruminants, les porcins, les volailles et les chiens ont été déterminées (tableau 6).

Tableau 6 : Doses létales médianes (en mg/kg) chez différentes espèces pour le monensin et le lasalocide (d'après Safran *et al.*, 1993 et Roder, 2011)

Dose létale médiane pour	Monensin (mg/kg)	Lasalocide (mg/kg)
Mouton	11,9	
Porcs	16,7	58
Bovins	26,4	50
Poulets	200	71,5
Chiens	17,9	Estimation entre 10 et 15

La différence entre les espèces peut s'expliquer par la différence d'efficacité des cytochromes P450 quant à la métabolisation des composés. Ainsi, le métabolisme oxydatif du monensin est plus important chez les poulets que chez les bovins et enfin que chez le cheval (Roder, 2011).

- *Toxicité chez les bovins*

Ensley (2020) évoque l'utilisation des ionophores chez les bovins. Chez les bovins, les ionophores sont utilisés pour favoriser la prise alimentaire grâce à la modification de la flore ruminale (transition d'une flore majoritairement Gram positive vers une flore principalement Gram négative) et à la modification du ratio des acides gras volatils : il y a une augmentation de l'acide propionique au détriment des acides butyrique et acétique. Ils permettent également de diminuer la production d'acide lactique et donc de limiter les conséquences d'une acidose ruminale. Enfin, ils possèdent des propriétés anti-mycoplasmiques en empêchant notamment la conversion du tryptophane en 3-méthylindole et ainsi en prévenant le développement de pneumonies interstitielles. À des doses trop importantes, les ionophores peuvent se révéler être toxiques même chez les bovins. Tout comme pour les chevaux, l'anorexie est souvent le premier signe clinique observé quelques heures après avoir ingéré la dose toxique d'ionophores et se résout généralement dans les 24 h. Une diarrhée transitoire peut également apparaître dans les 24 h et se résoudre dans les 12 h sans traitement. La plupart des cas de mort subite sans signes cliniques préalables surviennent après 72 h, avec un pic de mortalité entre cinq et dix jours post-intoxication. Ensuite, des signes cliniques plus variés apparaissent : abattement, incoordination, ataxie, tachycardie, décubitus prolongé, voire des signes comme de la dyspnée, une distension des veines jugulaires, un œdème déclive sous-cutané, du jetage nasal qui peuvent traduire une insuffisance cardiaque congestive. Les analyses sanguines montrent souvent qu'il y a des lésions musculaires avec une augmentation de la créatine kinase, de la lactate déshydrogénase et de l'aspartate aminotransférase. Une augmentation de la bilirubine totale peut être observée. Une protéinurie et une glucosurie ainsi qu'une diminution de la concentration plasmatique en potassium, sodium et calcium sont également courantes. Un dosage de la troponine I cardiaque peut également être effectué pour évaluer la gravité des lésions du myocarde. À l'autopsie, les lésions sont souvent peu objectivables. Cependant, des poumons œdémateux peuvent être retrouvés et ils sont d'ailleurs souvent confondus avec une bronchopneumonie. Des zones pâles dans le myocarde et dans les muscles squelettiques peuvent être relevées ainsi que des hémorragies de l'épicarde. Les conséquences de l'insuffisance cardiaque congestive sont observables sur le foie qui présente une congestion veineuse passive et des zones de nécrose centro-lobulaire. Un épanchement péricardique et/ou thoracique, de l'ascite et un œdème sous-cutané sont également rencontrés. Les lésions peuvent également être objectivées grâce à l'examen histopathologique. Au niveau du myocarde, des myofibrilles endommagées, avec un infiltrat de cellules inflammatoires et des bandes de contraction, sont observées. Une

dégénérescence vacuolaire, un œdème des fibres myocardiques et de la nécrose du myocarde peuvent aussi être mis en évidence. Enfin, de la fibrose et des zones de minéralisation peuvent être retrouvées entre les fibres musculaires myocardiques, constituant l'étape ultime de cicatrisation des fibres lésées.

Chez les veaux, l'intoxication au lasalocide peut avoir des manifestations plus graves encore. À la dose de cinq mg/kg, sur des veaux de trois à 45 jours, les premiers signes cliniques apparaissent 10 h après l'ingestion (anorexie, tachycardie, dyspnée, ataxie, décubitus latéral avec opisthotonos, trémulations musculaires, ptyalisme, jetage). Sur les 300 veaux qui ont reçu du lasalocide (Oruc *et al.*, 2011), six ont été retrouvés morts ou présentant de l'opisthotonos et un décubitus latéral au bout de 21 h après l'ingestion a été constaté. Ensuite, 29 veaux sur les 300 sont morts dans la semaine suivant l'ingestion de lasalocide et au total 49 veaux sont morts soit 16 % de l'effectif. À l'autopsie, des lésions de congestion et d'œdème pulmonaires, des pétéchies sur le myocarde et une dilatation cardiaque ont été retrouvées. L'histologie montrait une nécrose du myocarde, une infiltration lymphocytaire de ce dernier et des hémorragies focales de l'endocarde et de l'épicarde. Des analyses toxicologiques ont également été conduites sur différents organes (poumons, cœur, foie, reins, rate). Du lasalocide a été retrouvé à la dose de 2,75 mg/kg dans la rate et jusqu'à 16,28 mg/kg dans le foie.

- *Toxicité chez les volailles*

Chez les volailles, il est recommandé de donner le pré-mélange contenant du lasalocide essentiellement aux individus destinés à la consommation et non à ceux destinés à la reproduction car cela entraîne une réduction de la fertilité et de l'éclosabilité. Lorsque du lasalocide était accidentellement donné aux reproducteurs (lasalocide retrouvé dans les pré-mélanges à la dose de 105 à 125 ppm), le taux d'éclosion des œufs, ramassés 10 à 14 jours après contamination, était réduit de plus de 80 % (augmentation de la mortalité embryonnaire précoce, malformations des embryons et contamination bactérienne des œufs). Cependant, ce phénomène est réversible car l'éclosabilité des œufs revenait à la normale lorsque les volailles étaient nourries pendant 10 à 14 jours avec de la nourriture non contaminée. Le taux de mortalité des reproducteurs et le nombre d'œufs produits par ces derniers ne diminuaient pas lorsqu'ils étaient nourris avec du lasalocide. Ainsi, le lasalocide dégrade essentiellement les indices de reproduction en diminuant drastiquement le nombre d'œufs éclos (Patten, 1987).

- *Toxicité chez les chiens*

Lors d'une intoxication au monensin (ici à la dose de six à sept mg/kg/jour), le chien présentait une faiblesse musculaire puis une ataxie évoluant rapidement vers une parésie. Un autre chien présentait une anorexie, installée depuis plusieurs jours ainsi que de la dyspnée. Le premier chien montrait une augmentation de la lactate déshydrogénase et de la créatine kinase (52 000 mU/mL) ainsi qu'une myoglobulinurie, révélant l'atteinte musculaire. La toxicité chronique du monensin peut également conduire à une dégénérescence diffuse musculaire ainsi qu'à une myocardite (infiltration de macrophages notamment) chez les chiens (Wilson, 1980). Des études pharmacologiques menées sur des chiens ont montré que le monensin provoque une augmentation de la contractilité cardiaque (Beck et Harries, 1979). Segev *et al.* (2004) s'intéressent également aux signes cliniques que peuvent présenter les chiens en cas d'intoxication. Ainsi, notamment lorsque le lasalocide est en cause, les chiens ont développé une hyporéflexie, une tétraparésie avec conservation de la sensibilité cutanée, de la dyspnée, une hyperthermie, une anisocorie ou encore du ptyalisme. Les concentrations plasmatiques en créatine kinase, lactate déshydrogénase et aspartate aminotransférase étaient augmentées, caractérisant la présence de lésions musculaires.

B. Signes cliniques et paracliniques

a. Signes cliniques

- *Signes généraux lors d'intoxication aux ionophores*

Comme le rappellent Blomme et al. (1999), aucun des signes cliniques présents en cas d'intoxication aux ionophores n'est pathognomonique, ce qui rend son diagnostic d'autant plus difficile et tardif. Ces signes varient également en fonction de la dose à laquelle les animaux sont exposés. Ainsi, des cas de mort subite sont rapportés en cas d'ingestion de doses très importantes sans signes cliniques avant-coureurs.

Lors d'intoxication aiguë à suraiguë (mort survenant dans les 24 à 48 h) aux ionophores, les signes d'appel sont souvent une dysorexie voire une anorexie, un abattement, une ataxie et/ou une parésie, notamment des membres postérieurs. Les chevaux montrent également des signes d'inconfort et passent très régulièrement d'une position couchée à debout, jusqu'à finalement ne plus être capables de se relever. De la sudation est également rapportée, ainsi que de la polyurie évoluant progressivement vers une anurie, une tachycardie, une hypotension et une détresse respiratoire.

Les intoxications chroniques aux ionophores sont plutôt caractérisées par un tableau d'insuffisance cardiaque avec des arythmies cardiaques (fibrillation atriale notamment), une tachycardie, une intolérance à l'effort et de la dyspnée. De manière assez fréquente, les chevaux présentent également un épanchement pleural, de l'œdème en région déclive, de la diarrhée et de la polyurie. Cependant, les signes cliniques peuvent apparaître des semaines voire des mois après la première dose ingérée et dans ce cas les propriétaires rapportent de l'intolérance à l'effort ou une mort brutale.

Les chevaux peuvent montrer des signes de choc hypovolémique avec une hémococoncentration progressive, objectivable par mesure de l'hématocrite et des protéines totales plasmatiques. Il y a également une hypokaliémie (diminution de deux mmol/L dans les premières 12 à 16 h puis normalisation de la kaliémie en 28 à 36 h) et une hypocalcémie (diminution de 10-15 % dans les 12 premières heures avant de retrouver des valeurs dans la norme usuelle en 24 h).

Roder (2011) confirme que les signes cliniques ne sont pas pathognomoniques mais ajoute que lorsqu'un problème alimentaire touche plusieurs animaux (caractère enzootique) et que ces derniers présentent les mêmes signes cliniques, la suspicion d'intoxication peut être renforcée.

- *Signes cliniques lors d'intoxication au monensin*

Dans l'étude de Hughes *et al.* (2009), les chevaux (29 chevaux et huit poneys) étaient exposés à de la nourriture contaminée au monensin pendant un à neuf jours, avec des concentrations en monensin dans la nourriture entre 52,1 et 179 ppm. Les signes cliniques relevés étaient alors : douleur abdominale, inappétence, sudation, faiblesse, difficulté à se déplacer et refus de le faire, ataxie, douleurs musculaires, décubitus prolongé, coloration rouge des urines. Chez Gy *et al.* (2020), les signes cliniques étaient également très divers : anorexie, tachycardie, faiblesse musculaire, ataxie, colique, amaigrissement, cachexie, intolérance à l'exercice, mort subite. Divers *et al.* (2009) ont constaté que dans les six heures post-administration de monensin par voie nasogastrique, les six chevaux de l'étude présentaient une anorexie partielle ou totale. Cette anorexie s'est résolue en 48 h chez quatre animaux sur six. Cinq chevaux sur six présentaient également de la diarrhée dans les 12 à 24 h mais celle-ci disparaissait dans les 12 à 48 h suivantes sauf chez un cheval qui a dû être euthanasié et dont les crottins contenaient des toxines de la bactérie *Clostridium difficile*. Une hypothèse concernant la diarrhée est que le monensin reste un antibiotique et peut donc perturber le microbiote intestinal des chevaux.

Les chevaux présentent parfois des signes d'une atteinte cardiaque. Quatre chevaux sur six avaient une élévation de leur fréquence cardiaque autour de 65 bpm en moyenne dans les 24 h (Divers *et al.*, 2009). Parfois les signes cliniques sont extrêmement frustes. En effet, un cheval est mort 84 h post-administration de monensin alors que son appétit, son état général et la consistance de ces crottins étaient revenus à la normale avant la mort. Il ne présentait pas de signes cliniques cardiaques précédemment à sa mort.

De manière plus anecdotique, les chevaux peuvent souffrir de troubles neurologiques suite à l'ingestion de nourriture contaminée avec du monensin. Le cheval qui a reçu la dose la plus élevée de monensin (1,5 mg/kg) est devenu ataxique, de grade 2/5 le lendemain de son exposition (Divers *et al.*, 2009). Dans l'étude de Gy *et al.* (2020), six pour cent des chevaux ré-évalués entre quatre et dix mois post-exposition au monensin présentaient des signes neurologiques, qu'ils n'avaient pas au départ (ataxie, hyperesthésie). De même, dans l'étude de Peek *et al.* (2004), une des juments admises à l'hôpital vétérinaire a présenté deux épisodes se caractérisant par un décubitus latéral suivi de contractions cloniques et toniques puis une période post-ictale avec des signes de colique modérés (grattage du sol et auto-inspection des flancs) au cours des six premières heures post-admission. Au cours de la troisième crise, la jument a succombé.

- **Signes cliniques lors d'intoxication au lasalocide**

Dans l'étude de Decloedt *et al.* (2012), la dysorexie et l'anorexie étaient souvent les premiers signes de l'intoxication au lasalocide et pouvaient s'accompagner d'un refus d'ingestion des concentrés notamment. Dans les 21 jours suivant l'exposition au lasalocide, 14 chevaux sur les 81 de l'écurie (soit 17,3 %) ont développé des signes cliniques. Les chevaux présentaient de la dysorexie (78,6 % pour le nombre de chevaux ayant présenté de la dysorexie parmi ceux ayant présenté des signes cliniques ou 13,6 % pour le nombre de chevaux ayant présenté de la dysorexie parmi l'effectif total de 81 chevaux), de la léthargie (64,3 % ou 11,1 %), de la sudation (14,3 % ou 2,5 %), une faiblesse musculaire (21,4 % ou 3,7 %) et de l'hyperthermie (21,4 % ou 3,7 %). Deux poneys se sont dégradés et sont morts brutalement 20 et 27 jours post-intoxication. Quatre chevaux ont présenté également des signes cliniques neurologiques avec de la faiblesse musculaire, de l'ataxie voire une parésie.

b. Biochimie sanguine

Hughes *et al.* (2009) nous précisent que l'activité plasmatique de la créatine kinase était augmentée chez 72 % des chevaux de leur étude (29 chevaux et huit poneys exposés au monensin). Pour la créatine kinase, les valeurs de référence sont de 167-347 u/L et les valeurs s'échelonnaient de 175 à 934 u/L. L'activité plasmatique des ASAT (Aspartate Aminotransférase) était augmentée chez 29,2 % des chevaux, avec des valeurs réparties entre 181 et 745 u/L (valeurs de référence : 215-347 u/L). L'activité plasmatique de l'urée était augmentée chez 68 % des chevaux avec des valeurs comprises entre 3,7 et 8,3 mmol/L (valeurs de référence : 3,74-6,21 mmol/L). La créatinine était cependant normale pour tous les chevaux prélevés (valeurs de référence : 87-149 μ mol/L). La valeur minimale de créatinine était de 69 μ mol/L et la valeur maximale était de 136 μ mol/L. Dans une autre étude (Decloedt *et al.*, 2012), l'activité plasmatique de la créatine kinase était augmentée chez six chevaux sur les sept hospitalisés (médiane = 341,5 mU/mL avec des valeurs comprises entre 214 et 1 564 mU/mL), indiquant la présence de lésions musculaires.

La concentration plasmatique en troponine I cardiaque (valeurs de référence : 0-100 ng/L) était également augmentée en cas d'intoxication au lasalocide (médiane à 30 jours post-exposition de 88 780 ng/L, avec des valeurs comprises entre 1 390 et 816 000 ng/L pour les chevaux

hospitalisés). Au total 13 chevaux sur 72, soit 18 % présentaient des concentrations en troponine I cardiaque augmentées 37 jours après l'exposition et pour certains d'entre eux, l'augmentation se poursuivait jusqu'à 200 jours post-exposition (les chevaux étaient suivis jusqu'à 370 jours). La troponine I cardiaque est un bon indicateur de l'atteinte cardiaque car les valeurs les plus élevées ont été retrouvées chez les chevaux ayant les examens échocardiographiques et électrocardiographiques les plus dégradés (Decloedt *et al.*, 2012). Divers *et al.* (2009) spécifient que l'augmentation de la concentration plasmatique en troponine I cardiaque commençait 24 à 72 h après l'administration intragastrique de monensin.

Dans l'étude de Decloedt *et al.* (2012) sur des chevaux exposés au lasalocide, les sept chevaux admis dans une clinique équine présentaient à l'admission une hypokaliémie, une hypocalcémie et une hypomagnésémie. Ces désordres électrolytiques persistaient chez certains chevaux jusqu'à trois semaines après leur admission, malgré une complémentation par voie intraveineuse.

c. Cardiologie

Les signes cliniques d'origine cardiaque sont présents plus systématiquement lors d'intoxication aux ionophores par rapport aux autres signes cliniques. Sur les 67 chevaux examinés suite à une ingestion de lasalocide, 48 d'entre eux (soit 72 %) présentaient au moins un des signes cardiaques parmi : augmentation de la concentration en troponine I cardiaque, modifications du rythme cardiaque et hypocontractilité du myocarde entre les jours 30 et 70 post-exposition (Decloedt *et al.*, 2012).

Des électrocardiogrammes et des échocardiographies sont réalisées fréquemment en cas de suspicion d'intoxication.

- **Échocardiographie**

Les lésions objectivables par échocardiographie lors d'intoxication aux ionophores sont multiples : dilatation du ventricule gauche, hypokinésie ou dyskinésie, diminution de la fraction de raccourcissement, augmentation de la distance E-SIV, hétérogénéité du myocarde et effusion péricardique modérée (Lavoie, 2019).

Les images échocardiographiques obtenues dans l'étude de Hughes *et al.*, 2009 permettaient de mesurer la fraction de raccourcissement, qui était considérée comme réduite si inférieure à 28 %. Les chevaux avec une fraction de raccourcissement inférieure à 30 % étaient dispensés de test à l'effort. L'échocardiographie post-effort était réalisée dans les deux minutes après l'arrêt du test à l'effort pour avoir des valeurs hautes de fréquence cardiaque lors de l'examen échocardiographique. Six semaines post-ingestion de monensin, 5,4 % des chevaux (effectif total de 37 chevaux) présentaient une diminution de la fraction de raccourcissement au repos (inférieure à 28 %) et 24,3 % des chevaux présentaient une fraction de raccourcissement comprise entre 28 et 32 % au repos. Les autres mesures effectuées au repos (diamètres internes du ventricule et de l'atrium gauches en diastole, temps d'éjection) étaient normales chez tous les chevaux. En post-exercice, cinq chevaux sur les 29 examinés (17,2 %) présentaient une diminution de la fraction de raccourcissement en-deçà de 32 %.

À l'échocardiographie, trois chevaux sur les sept admis à l'hôpital suite à une intoxication au lasalocide présentaient un épanchement péricardique anéchogène. Cinq chevaux sur les sept montraient une hypocontractilité sévère du ventricule gauche, avec une fraction de

raccourcissement inférieure à 25 % (médiane à 19 % avec des valeurs comprises entre cinq et 24 %, valeurs de référence : 29,4-44,7 %). Deux de ces chevaux sont morts dans la semaine suivant leur examen. Un des chevaux présentait en plus des signes évoqués précédemment, une fibrose du myocarde (présence de ponctuations hyperéchogènes sur les parois du ventricule gauche à l'échocardiographie). Les diamètres du ventricule gauche étaient dans les normes chez tous les chevaux (Declodt *et al.*, 2012).

- *Électrocardiographie*

Des anomalies de l'ECG sont couramment rencontrées lors d'intoxication aiguë aux ionophores telles que des dépolarisations prolongées des ventricules et des atria, une augmentation de l'amplitude du QRS, une absence d'onde P (fibrillation atriale, figure 24), une augmentation de l'amplitude de l'onde T, des contractions ventriculaires prématurées, de la tachycardie ventriculaire (figure 25), des blocs atrio-ventriculaires (figure 26) et enfin de la fibrillation ventriculaire (Hall, 2001).

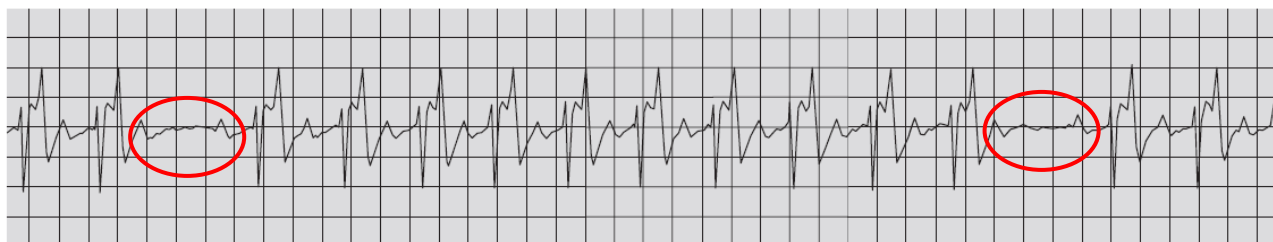
Figure 24 : Tracé électrocardiographique montrant la présence d'ondes f, spécifiques d'une fibrillation atriale chez un cheval (d'après Lavoie, 2019). Les ondes P sont remplacées par de petites ondes f (mises en évidence par les flèches noires), les intervalles R-R sont irréguliers. Ce tracé est obtenu avec une dérivation base-apex, avec un défilement de 25 mm/s. Cinq mm représentent un mV.



Figure 25 : Tracé électrocardiographique mettant en évidence une tachycardie ventriculaire chez un cheval (d'après Marr et Bowen, 2010). La fréquence cardiaque est de 300 bpm lors de la tachycardie ventriculaire (entourée par le carré rouge). Les complexes qRs et les ondes T sont élargis. Ce tracé est obtenu avec une dérivation base-apex modifiée, avec un défilement de 25 mm/s.



Figure 26 : Tracé électrocardiographique caractérisant des blocs atrio-ventriculaires de deuxième degré chez un cheval (d'après Marr et Bowen, 2010). Les blocs atrio-ventriculaires sont entourés par des cercles rouges. L'onde P n'est pas suivie d'un qRs. Tous les qRs sont cependant précédés d'une onde P et l'intervalle P-R est régulier. Ce tracé est obtenu avec une dérivation base-apex modifiée, avec un défilement de 25 mm/s.



À l'auscultation cardiaque, 60 chevaux sur les 81 exposés au lasalocide ne présentaient pas d'anomalies du rythme cardiaque (Decloedt *et al.*, 2012). Cependant, l'électrocardiographie a permis de mettre en évidence des dysrythmies chez 42,0 % des chevaux (34/81). Les principales anomalies observées étaient : blocs atrio-ventriculaires de premier et de second degré, dépolarisations de l'atrium prématurées et extrasystoles ventriculaires. L'électrocardiographie est ainsi très intéressante pour caractériser l'atteinte cardiaque en cas d'intoxication. Il a été constaté que les chevaux dont la concentration plasmatique en troponine I cardiaque était augmentée présentaient également des arythmies ventriculaires. Chez deux chevaux, une tachycardie ventriculaire polymorphique paroxystique a été relevée et chez un autre cheval, des dépolarisations ventriculaires prématurées ont été observées (figure 27). Ces anomalies persistaient jusqu'à 370 jours après l'intoxication.

Figure 27 : Tracé électrocardiographique mettant en évidence une dépolarisation ventriculaire prématurée chez un cheval (d'après (Marr et Bowen, 2010). Le qRs est dans la direction opposée aux autres complexes normaux. La dépolarisation prématurée est ensuite suivie d'une pause compensatrice. Ce tracé est obtenu avec une dérivation base-apex modifiée, avec un défilement de 25 mm/s.



d. Autopsie

- **Muscles et cœur**

En cas d'intoxication aiguë à suraiguë aux ionophores, Blomme *et al.* (1999) ont montré qu'on observait des zones hémorragiques ou pâles multifocales dans le myocarde ou les muscles

squelettiques. Ce sont des foyers de dégénérescence et de nécrose. Les muscles squelettiques ont d'importantes capacités de régénération et peuvent donc cicatriser sans que cela ne soit visible à l'histologie, contrairement aux fibres myocardiques qui présentent de la fibrose cicatricielle (figure 28) qui restera visible (Blomme et al., 1999). Dans l'étude de Divers *et al.* (2009) sur des chevaux intoxiqués au monensin, les trois chevaux autopsiés présentaient des foyers pâles avec des hémorragies au sein du myocarde. Chez deux de ces trois chevaux, un épanchement péricardique modéré a été mis en évidence. Dans les cas plus chroniques, les lésions étaient plus faciles à détecter et consistaient en un œdème pulmonaire, un épanchement péricardique et une dilatation cardiaque (signe de l'insuffisance cardiaque congestive). Dans une étude menée sur des chevaux intoxiqués au lasalocide, des signes d'insuffisance cardiaque congestive (œdème pulmonaire, congestion veineuse hépatique et ascite) ont été mis en évidence chez trois chevaux sur les six qui ont été autopsiés (Decloedt *et al.*, 2012).

Figure 28 : Examen macroscopique d'un cœur de cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Bonagura, 2019). Multiples foyers de fibrose représentés par les plages décolorées (astérisques), dilatation de vaisseaux superficiels (veine ou vaisseau lymphatique) (flèche blanche).



À l'histologie, des lésions de vacuolisation, d'œdème cellulaire, de dégénérescence granulaire, d'hyperéosinophilie et de minéralisation des fibres myocardiques et des muscles squelettiques ainsi qu'une pycnose nucléaire sont observés. Des macrophages phagocytant les débris cellulaires peuvent être retrouvés au niveau des cardiomyocytes nécrosés (Blomme et al., 1999). Des bandes de fibrose entourant des fibres myocardiques nécrotiques sont fréquentes. Ces fibres myocardiques présentent des stades différents de dégénérescence et de nécrose (caractérisées par la perte de la striation et la fragmentation des cardiomyocytes, une atrophie des fibres myocardiques, une vacuolisation, une fragmentation sarcoplasmique et une hyperéosinophilie du sarcoplasme) (figures 29 et 30). Le myocarde peut être infiltré par des lymphocytes, des macrophages et quelques rares neutrophiles. À certains endroits du myocarde, de l'œdème interstitiel marqué est noté. De plus, dans l'étude de Divers *et al.* (2009) sur des

chevaux intoxiqués au monensin, un cheval sur les trois individus autopsiés présentait des lésions similaires au niveau des muscles squelettiques.

Figure 29 : Coupe histologique de myocarde d'un cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Bonagura, 2019). Nécrose en région distale avec perte des cardiomyocytes, augmentation de la proportion de tissu interstitiel et fibrose (flèches bleues). Le tissu normal est situé dans la portion en haut à gauche de l'image.

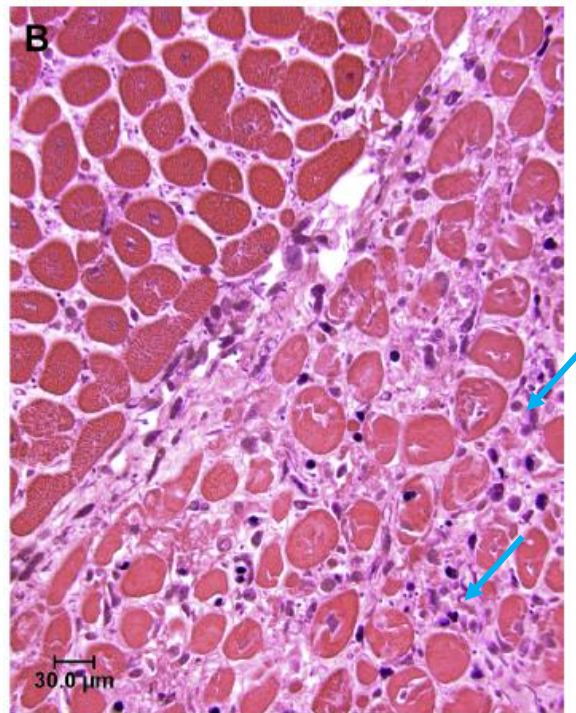
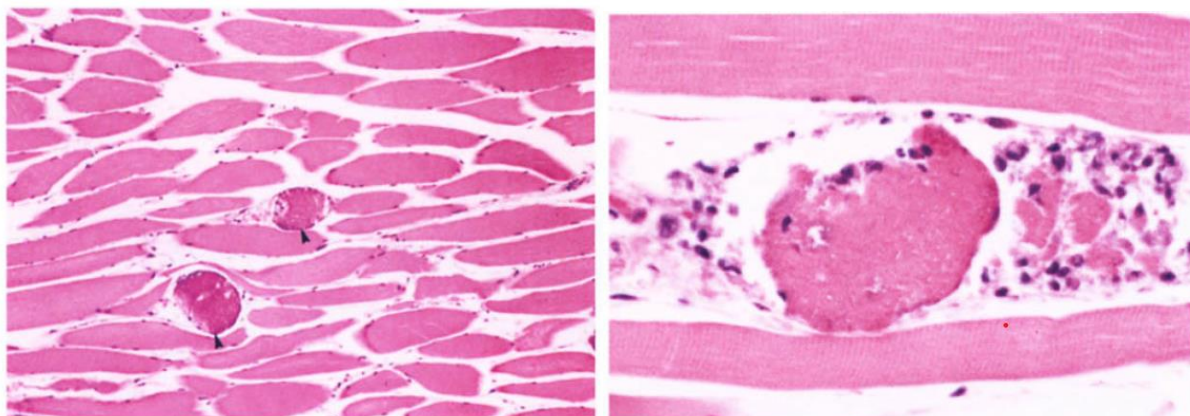


Figure 30 : Observation microscopique de muscle squelettique d'un cheval intoxiqué au lasalocide (d'après Blomme et al., 1999). À gauche : dégénérescence des fibres musculaires (têtes de flèches) avec hyperéosinophilie et minéralisation, grossissement x 10. À droite : Nécrose des fibres musculaires, caractérisée par une hyperéosinophilie, une pycnose et une infiltration de macrophages, grossissement x 40.



En microscopie électronique, des lésions mitochondriales sont de plus objectivables et sont assez caractéristiques d'une intoxication au monensin. Il est observé un œdème des

mitochondries, une désorganisation des crêtes mitochondriales, une accumulation de granules denses dans la matrice, elle-même atteinte de perte de substance (Blomme et al., 1999).

- *Foie*

Chez les chevaux intoxiqués au lasalocide, une dilatation des veines centro-lobulaires du foie, une atrophie des hépatocytes et une dégénérescence vacuolaire pouvaient être mis en évidence à l'histologie et sont la conséquence de la congestion veineuse hépatique chronique (Decloedt *et al.*, 2012). Dans une autre étude, tous les chevaux intoxiqués au monensin présentaient également des degrés variables de congestion veineuse passive hépatique (Divers *et al.*, 2009).

- *Système nerveux*

Des lésions de neuropathie périphérique avec une dégénérescence axonale focale et un œdème de la gaine de myéline sont mises en évidence sur les nerfs sciatique et tibial chez des chevaux intoxiqués au lasalocide (Decloedt *et al.*, 2012).

- *Autres appareils*

Des chevaux intoxiqués au lasalocide pouvaient également présenter des lésions rénales avec des signes de congestion, des hémorragies, de la calcification et de la dégénérescence tubulaire (Decloedt *et al.*, 2012).

C. Pronostic

L'action des ionophores s'avère très variable selon les individus. Ainsi, sept des 81 chevaux exposés au lasalocide, soit 8,6 %, sont morts naturellement ou par euthanasie. Tous les autres chevaux de l'écurie ont survécu et ont retrouvé leur niveau d'exercice identique à la période pré-intoxication. Dans cette étude, l'administration de vitamine E à certains chevaux a pu contribuer à cette variation individuelle de pronostic (Decloedt *et al.*, 2012). Concernant le monensin, 22 % des chevaux de l'étude (14/64) sont morts (deux morts naturelles et 12 euthanasies), pour la plupart du fait d'une intolérance à l'exercice dans les 16 mois post-exposition (Gy *et al.*, 2020).

Deux mois post-exposition au lasalocide, 18 % des chevaux encore vivants (13/72) avaient des concentrations en troponine I cardiaque élevées et 35 % des chevaux (21/60) présentaient des troubles du rythme cardiaque au repos ou à l'exercice (Decloedt *et al.*, 2012). À leur réévaluation entre quatre et dix mois après leur exposition au monensin, 75,8 % (25/33) des chevaux ont été considérés comme asymptomatiques par leurs propriétaires. Pour les signes cardiaques, 64,7 % (11/17) des chevaux qui présentaient des anomalies cardiaques lors de leur évaluation dans les six semaines suivant leur intoxication en présentaient toujours lors de leur réexamen entre quatre et dix mois post-exposition. De plus, les chevaux ne présentant pas de signes cliniques pouvaient tout de même présenter des anomalies sur l'ECG ou à l'échocardiographie dans les quatre à dix mois post-exposition (38,4 %, soit 15/39) : extrasystoles ventriculaires à l'effort, hétérogénéité du myocarde, fraction de raccourcissement diminuée, asynchronisme des ventricules, amincissement de la paroi du myocarde et dilatation du ventricule ou de l'atrium gauche (Gy *et al.*, 2020).

Les chevaux intoxiqués au monensin qui ne présentaient pas de signes cliniques, électrocardiographiques et échocardiographiques de myocardite au repos et à l'effort étaient considérés comme aptes à la reprise d'une activité sportive (Hughes *et al.*, 2009). Ainsi, 48,6 % des chevaux (effectif total de 29 chevaux et huit poneys) ont repris une activité physique (pas d'informations si l'activité était d'intensité identique à celle avant l'exposition) à la fin de leur suivi

(52 mois post exposition). Dans une autre étude, 16 mois après leur exposition au monensin, 64 chevaux sur les 76 au départ ont été revus. 53 % des chevaux (34/64) étaient revenus à leur niveau d'activité initial, 20 % (13/64) étaient intolérants à l'effort et cinq pour cent ont été mis à la retraite (3/64) (Gy *et al.*, 2020).

Enfin, le suivi de la troponine I cardiaque peut être intéressant pour avoir une estimation du pronostic des chevaux. En effet dans cette étude, les chevaux qui présentaient les concentrations plasmatiques en troponine I cardiaque les plus élevées étaient aussi ceux qui présentaient les lésions échocardiographiques ou électrocardiographiques les plus sévères (Decloedt *et al.*, 2012). Il était également rapporté que les chevaux qui présentaient les concentrations plasmatiques en troponine I cardiaque les plus élevées étaient morts dans les cinq jours post-exposition (Divers *et al.*, 2009). Un certain nombre de facteurs pronostiques négatifs quant à la survie des chevaux comme une hétérogénéité associée à un amincissement du myocarde (probablement la conséquence de l'inflammation et de l'ischémie) en période aiguë (dans les six semaines post-exposition) pouvait être déterminé. Sur le long terme (quatre à dix mois post-exposition), de multiples extrasystoles ventriculaires, une dilatation d'une des cavités cardiaques, un asynchronisme de la contraction des ventricules, une fraction de raccourcissement inférieure à 28 % et de l'anorexie étaient des facteurs pronostiques négatifs. Quant au pronostic sportif, les chevaux qui présentaient un faible ratio atrium gauche/aorte avaient plus de chances de retrouver leur niveau sportif d'origine. Cela est à nuancer car dans cette même étude, sept chevaux avec des anomalies cardiaques (hétérogénéité du myocarde, amincissement de la paroi du myocarde, dilatation des cavités cardiaques, asynchronisme de contraction des ventricules) avaient tout de même repris le travail normalement 16 mois post-exposition (Gy *et al.*, 2020).

Troisième partie : Suivi d'une intoxication collective au lasalocide

1. Introduction

Les ionophores sont des antibiotiques incorporés dans la nourriture des bovins pour leurs effets sur la croissance, la prévention de la cétose et de l'acidose ruminale (Ensley, 2020) et dans la nourriture des volailles pour leur effet coccidiostatique (Roder, 2011). Le lasalocide fait partie de la famille des ionophores. L'intoxication des chevaux au lasalocide, pour lequel la dose létale médiane est de 21,5 mg/kg survient lorsque les ionophores se retrouvent incorporés dans leur alimentation de manière accidentelle ou volontaire durant les étapes de production, de transport ou de stockage (Blomme et al., 1999). La toxicité des ionophores réside dans leur capacité à se lier avec les ions (liaison préférentielle avec les ions calcium et magnésium pour le lasalocide), permettant alors un transport transmembranaire facilité. Les gradients ioniques se retrouvent perturbés, de même que les potentiels électriques membranaires (Declodt *et al.*, 2012). L'entrée des ions calcium dans les cellules est favorisée et cela conduit à une augmentation de la sécrétion des catécholamines dans certaines cellules, responsables de la nécrose de cellules (Blomme et al., 1999). La perturbation des gradients ioniques engendre également un déséquilibre de la chaîne de transport des électrons et donc une inhibition du métabolisme oxydatif des mitochondries. Ces perturbations nécessitent un surplus d'énergie cellulaire pour rétablir les gradients, conduisant à un épuisement des réserves en ATP et donc à la mort des cellules (Hall, 2001). Les ions calcium jouent un rôle important au niveau des potentiels membranaires des cellules excitables, ce qui explique la plus grande sensibilité des cellules du myocarde, des muscles squelettiques et du tissu nerveux au lasalocide (Hall, 2001).

Les signes cliniques observés en cas d'intoxication au lasalocide comportent : anorexie, léthargie, sudation, faiblesse musculaire, ataxie (notamment des postérieurs), hyperthermie, tachycardie, mort subite. Au niveau des anomalies cardiaques, une hypocontractilité du myocarde (mise en évidence par une diminution de la fraction de raccourcissement notamment), des arythmies et une augmentation de la concentration en troponine I cardiaque sont constatées. Le tableau clinique est souvent accompagné d'une hypocalcémie, d'une hypokaliémie, d'une hypomagnésémie et d'une augmentation de la concentration plasmatique en créatine kinase (Declodt *et al.*, 2012).

Les intoxications aux ionophores sont devenues plus rares de nos jours car les fabricants d'aliments ont été avertis depuis les années 1980 de la sensibilité particulière des chevaux à cette famille de molécules. Cependant, des accidents peuvent toujours survenir. Ainsi, en janvier 2022, l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort a été appelée pour la prise en charge de cinq chevaux présentant des signes de myopathie. Les chevaux ont été référés, principalement par manque de moyens matériels et humains sur place, après avoir été traités dans leur écurie d'origine du 10 au 12 janvier 2022. Il a rapidement été mis en évidence une atteinte des muscles squelettiques et du myocarde. Une suspicion d'intoxication a été formulée et l'analyse des granulés a mis en évidence une concentration en lasalocide de l'ordre de 0,075 mg/kg : l'intoxication aux ionophores est confirmée. La contamination provient d'un défaut de nettoyage de la chaîne de production (la production précédente étant destinée aux volailles).

Cette étude s'attache à la description d'une intoxication accidentelle au lasalocide et à ses conséquences cardiaques à moyen terme. De plus, tous les chevaux de l'effectif ayant survécu (trois chevaux sont morts mais de cause non liée à l'intoxication au lasalocide), notre étude se penche sur les facteurs pronostiques d'une reprise à l'exercice précoce et l'existence de corrélation entre les différents paramètres.

2. Matériels et méthodes

A. Matériel d'étude

a. Population

Soixante-huit chevaux ont été exposés à la nourriture contaminée au lasalocide, probablement sur une période allant du 29 septembre 2021 (date de livraison du lot d'aliment contaminé) jusqu'au 11 janvier 2022. Les races représentées sont : Selle Français (n = 50), Origines non constatées (n = 4), Cheval de selle (n = 3), Anglo-Arabe (n = 3), Trotteur Français (n = 3), Zangersheide (n = 1), Pur-sang (n = 1), Autre que Pur-sang (n = 1), Origines Constatées (n = 1), AES (n = 1). Les chevaux sont âgés de cinq à vingt ans (médiane : 12 ans). La répartition des sexes est de 21 juments et 47 hongres. Les chevaux sont utilisés pour des activités de loisirs ou de compétition, en saut d'obstacles et en concours complet. Ils sont vaccinés et vermifugés régulièrement. Ils vivent au box exclusivement et reçoivent du foin à volonté et des granulés issus d'un même fabricant (sauf pour un des chevaux). Tous les chevaux de l'écurie (68 au total) ayant eu un accès aux granulés sont considérés comme exposés.

b. Exposition au lasalocide et premiers examens

Le 10 janvier 2022, onze chevaux ont commencé à présenter des signes de myopathie, notamment après une séance de travail avec une raideur, de la sudation, une posture campée, une réticence à se déplacer surtout au niveau des membres postérieurs voire un décubitus inhabituel. Les masses musculaires de la croupe et de la région lombaire étaient indurées. Le reste de l'examen clinique, réalisé par les vétérinaires au chevet des chevaux, était dans les normes. Cinq chevaux étaient particulièrement atteints et ont nécessité une hospitalisation au Centre Hospitalier Vétérinaire des Equidés de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Ces chevaux de selle, âgés alors de six à 13 ans, pratiquent une activité de saut d'obstacles ou de concours complet.

Ces cinq chevaux (soit 7,4 % des chevaux de l'écurie) ont ainsi été admis à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort pour myopathie d'origine inconnue évoluant depuis plusieurs jours et apparaissant sur plusieurs chevaux de l'écurie. À leur admission (qui s'est échelonnée du 12 janvier au 17 janvier 2022), ils présentaient une attitude agitée et une posture campée sans ataxie ni faiblesse des membres, une auscultation cardio-respiratoire dans les normes (sauf pour un cheval qui présentait un léger souffle systolique gauche de grade 1/6), ainsi qu'une normothermie. Les muqueuses étaient roses et humides et des bruits digestifs étaient objectivés dans les quatre quadrants (sauf pour une jument pour laquelle ils étaient diminués). En revanche, les muscles glutéaux, semi-tendineux et semi-membraneux étaient indurés à la palpation.

Le diagnostic différentiel comprenait alors une myopathie à l'effort sporadique ou chronique (myopathie par surcharge en polysaccharides, rhabdomyolyse d'effort récidivante), une myopathie

atypique, une carence en vitamine E et/ou sélénium ou encore une intoxication aux ionophores. La présentation clinique sous forme de myopathie enzootique écartait l'hypothèse d'une myopathie à l'effort. Le caractère aigu de l'affection rendait moins probable également l'hypothèse d'une myopathie nutritionnelle par carence en vitamine E et/ou sélénium, il y avait également une absence de dysphagie et d'atteinte des muscles masséters, souvent les plus touchés lors de cette affection. Ainsi, les myopathies d'origine toxique semblaient les plus probables. La myopathie atypique (intoxication à l'hypoglycine A) semblait également moins probable car les chevaux n'avaient pas accès au pré et seulement quelques rares cas ont été rapportés via une contamination par le foin. Chez un cheval, la carnitine a été dosée dans le cadre d'un bilan diagnostique complet de la myopathie atypique par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse le 13 janvier 2022. En effet, l'hypoglycine A est métabolisée sous forme de MCPA-carnitine (non dosée ici) et les concentrations en acylcarnitines se voient alors modifiées. Les résultats étaient les suivants : 0,5797 $\mu\text{mol/L}$ pour l'acétylcarnitine, inférieur à 0,0555 $\mu\text{mol/L}$ pour la décanoyl-carnitine et inférieur à 0,0421 $\mu\text{mol/L}$ pour la stéaroyl-carnitine. Ce profil montre une absence d'anomalie et l'hypothèse d'une myopathie atypique a donc été écartée.

Une intoxication d'origine alimentaire est finalement suspectée. Les ionophores sont rapidement retenus comme hypothèse principale. L'alimentation des chevaux est prélevée pour être analysée et dans l'attente des résultats il a été recommandé d'arrêter l'administration des granulés. Les analyses confirment ensuite la présence de lasalocide sur la chaîne de production des granulés administrés aux chevaux de l'écurie.

B. Protocole expérimental

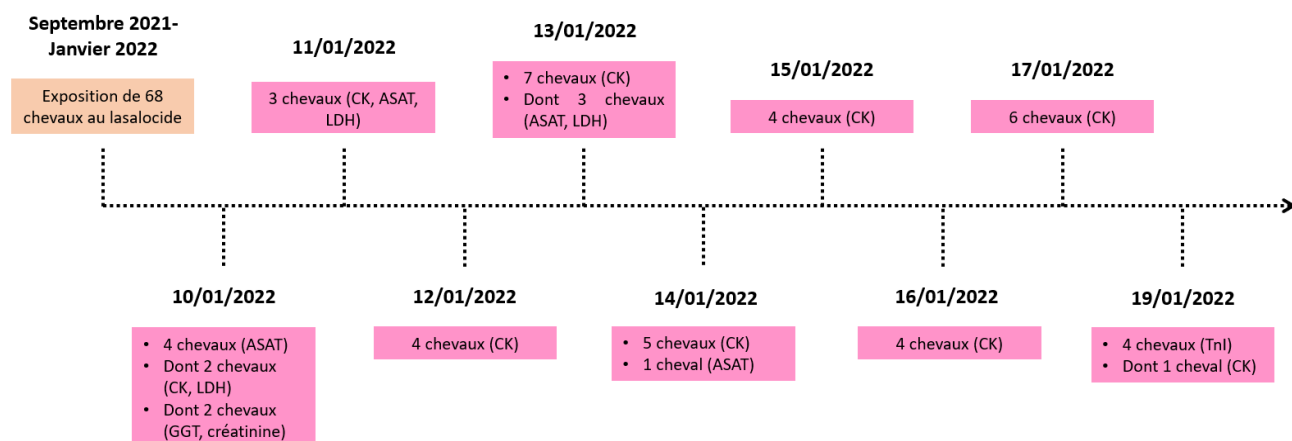
a. Évaluation initiale

Devant le tableau clinique de myopathie, une analyse biochimique comprenant le dosage des aspartate aminotransférase (quatre chevaux), de la lactate déshydrogénase (deux chevaux), des créatine kinase (deux chevaux), de la gamma-glutamyl transférase (deux chevaux) et de la créatinine (deux chevaux) a initialement été réalisée à l'écurie le 10 janvier 2022. Le 11 janvier, trois autres chevaux ont été contrôlés pour les CK, les ASAT et les LDH.

Ensuite, au CHUV équin de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, la concentration plasmatique en CK a été suivie tous les jours du 12 janvier au 17 janvier 2022 pour quatre des chevaux et du 17 janvier au 20 janvier pour le dernier cheval à avoir été hospitalisé. En parallèle, les vétérinaires traitants de l'écurie ont réalisé des contrôles concernant la créatine kinase (CK), l'aspartate aminotransférase (ASAT), la lactate déshydrogénase (LDH) sur trois autres chevaux.

Le détail des analyses sanguines et du nombre de chevaux prélevés par date est disponible dans la figure 31.

Figure 31 : Frise chronologique détaillant le protocole effectué concernant les analyses sanguines initiales



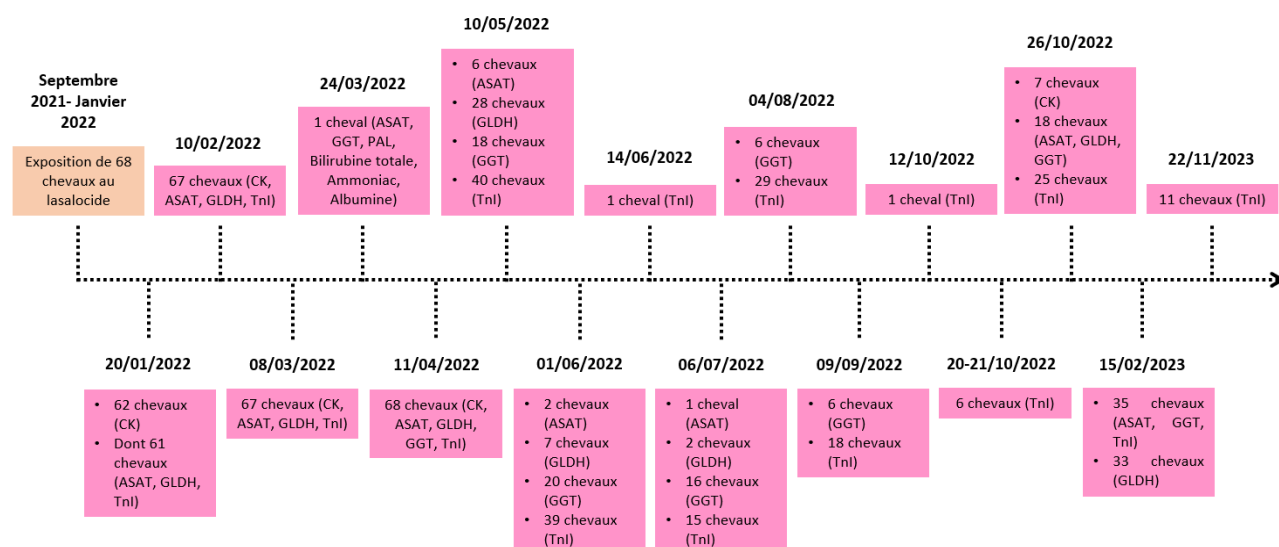
Une analyse urinaire macroscopique et microscopique a été réalisée chez deux des chevaux hospitalisés (densité urinaire, bandelette urinaire, culot urinaire). La créatininémie a également été contrôlée pour quatre chevaux hospitalisés (entre le 12 janvier et le 17 janvier).

b. Évaluation globale de tous les chevaux

- *Analyses sanguines*

Des analyses sanguines ont ensuite été effectuées très régulièrement sur tous les chevaux de l'effectif au cours de l'année 2022, comme le montre la figure 32.

Figure 32 : Frise chronologique détaillant les différentes analyses sanguines effectuées sur l'effectif complet



Une analyse sanguine avec dosages des CK, des ASAT, des GLDH et de la troponine I cardiaque (Tnl) a été réalisée chez 62 chevaux le 20 janvier 2022 par les vétérinaires traitants. Les

quatre chevaux sortis d'hospitalisation ou encore hospitalisés n'ont pas été recontrôlés ce jour car une prise de sang avait déjà été effectuée la veille. Un cheval n'a pas été recontrôlé et la prise de sang était impossible sur une jument.

Les mêmes dosages ont été effectués le 10 février 2022 sur 67 chevaux (excepté toujours la jument dont la prise de sang était impossible) pour avoir une idée de la cinétique.

Les analyses sanguines ont été reconduites de manière similaire sur les mêmes chevaux le 8 mars 2022.

Le 11 avril 2022, tous les chevaux de l'effectif (68 au total) ont été prélevés et les concentrations plasmatiques en CK, ASAT, GLDH, GGT et troponine I cardiaque ont été établies.

Concernant le 10 mai 2022, seuls les chevaux qui présentaient des concentrations en troponine I cardiaque supérieures ou égales à 60 ng/L au 11 avril 2022 ont été recontrôlés pour ce paramètre.

Le 1^{er} juin 2022, un contrôle des concentrations en troponine I cardiaque a été effectué sur 39 chevaux.

Pour la plupart des 68 chevaux de l'écurie, un dosage des CK et de la troponine I cardiaque ainsi qu'une évaluation cardiaque ont été réalisés toutes les six à huit semaines jusque fin octobre 2022. Ensuite, 35 chevaux ont été prélevés pour mesurer les ASAT, GGT et Tnl et 33 chevaux pour la GLDH en février 2023. Le 22 novembre 2023, un contrôle de la troponine I cardiaque a été effectué sur les 11 chevaux ré-évalués par électrocardiographie, échocardiographie et test à l'effort au début du mois de novembre 2023.

- *Évaluation cardiaque (auscultation cardiaque, échocardiographie et électrocardiographie)*

Le protocole (annexe 1) utilisé commençait par une auscultation cardiaque (fréquence cardiaque, souffle cardiaque, arythmie) et un examen échocardiographique au repos. Les vues échocardiographiques ont toutes été réalisées par voie parasternale droite. Pour chaque incidence, trois enregistrements vidéo constitués de trois cycles cardiaques complets ont été enregistrés afin d'effectuer par la suite des moyennes de chaque mesure :

- Coupe grand axe quatre cavités – vue centrée sur atrium gauche
- Coupe grand axe quatre cavités – vue centrée sur ventricule gauche
- Coupe petit axe transventriculaire
- Coupe petit axe transventriculaire en mode M
- Coupe petit axe transmitrale en mode M
- Coupe petit axe transaortique

Lors de cet examen échocardiographique, la forme du cœur, la présence d'épanchement, la qualité du mouvement du septum interventriculaire, l'aspect du myocarde (épaisseur, échogénicité) ont été observés sur les vues en deux dimensions (vues parasternale droite grand axe quatre cavités et petit axe transventriculaire). Chaque cavité (atrium gauche, atrium droit, ventricule gauche et ventricule droit) a été examinée et les anomalies de taille ont été renseignées sur la fiche visible en annexe 2.

En mode bidimensionnel, à partir de la vue parasternale droite transaortique, l'aire sous-aortique (Aire Ao sx) et l'aire maximale de l'atrium gauche (Aire OGsx max) ont été mesurées et le rapport des aires de l'atrium gauche et de l'aorte a été calculé. Sur la coupe grand axe quatre cavités centrée sur le ventricule gauche, les volumes du ventricule gauche en diastole et en systole ont également été évalués ainsi que la fraction d'éjection. Grâce au mode M, il a également été possible d'obtenir les valeurs d'épaisseur du septum interventriculaire en diastole et en systole (SIVd et SIVs), le diamètre interne du ventricule gauche en diastole et en systole (DIVGd et DIVGs), l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole (PLVGd et PLVGs), le diamètre interne du ventricule droit en diastole (DIVDd), la fraction de raccourcissement (FR) et la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire (E-SIV, obtenue sur la vue transmitrale).

Un test à l'effort était ensuite réalisé avec mise en place d'une électrocardiographie (placement des électrodes détaillé dans la figure 33) pendant toute sa durée. Le protocole du test à l'effort est présenté dans la figure 34.

Figure 33 : Positionnement des électrodes lors du test à l'effort selon une dérivation base-apex modifiée (visualisation des électrodes noire, jaune et verte de haut en bas ; l'électrode rouge étant située de l'autre côté du cheval en regard de l'électrode noire).

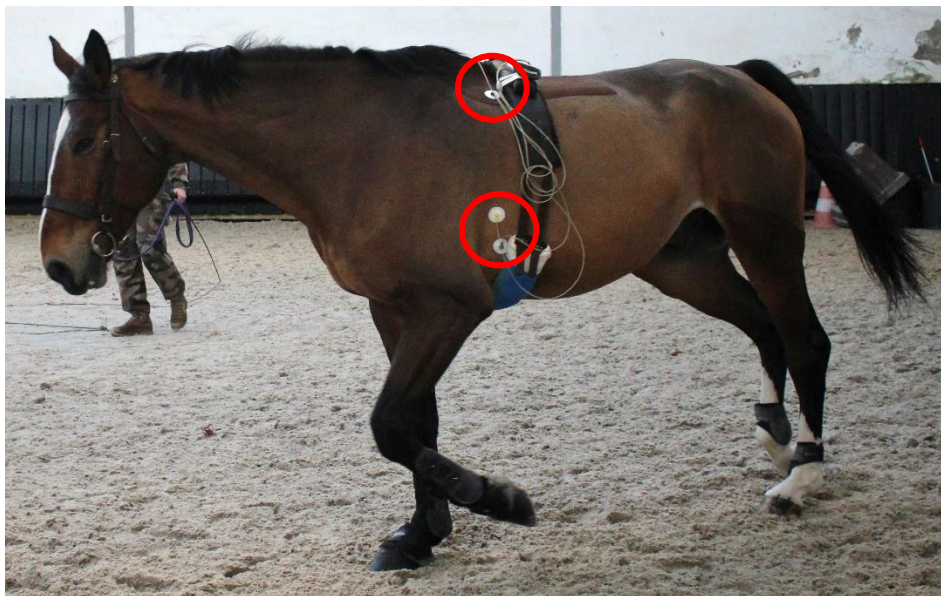
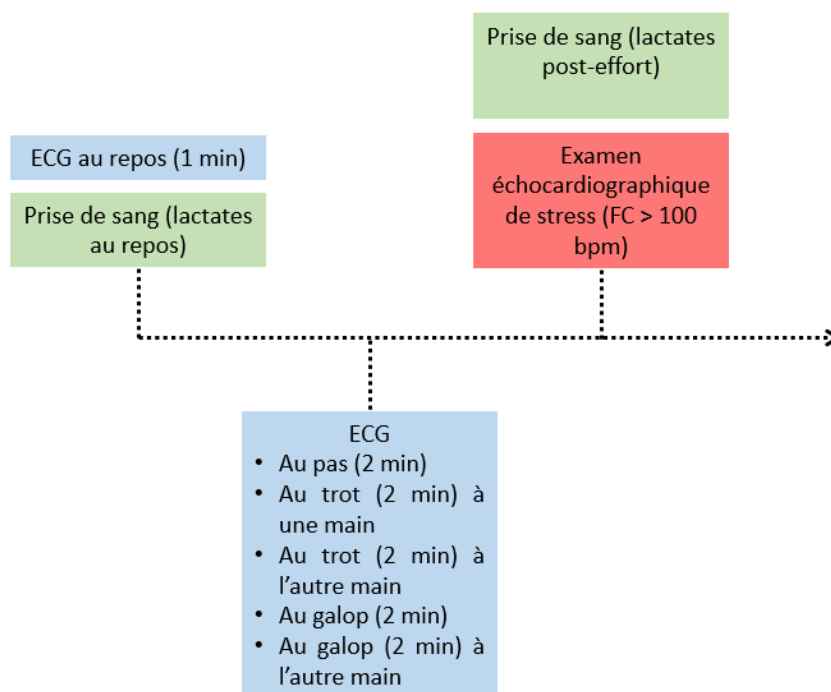


Figure 34 : Schéma illustrant le déroulement du test à l'effort



Tout d'abord, le test commençait par un ECG pendant une minute au repos. En parallèle, une prise de sang pour mesurer les lactates sanguins pré-effort était réalisée. Ensuite, le cheval effectuait deux minutes au pas, puis deux minutes de trot en longe sur un cercle à chaque main, puis deux minutes de galop en longe en cercle à chaque main. Une fois la dernière phase de galop terminée, le cheval devait rapidement se présenter pour réaliser une prise de sang dans le but d'obtenir les lactates post-effort et également réaliser un examen échocardiographique dit de stress avec une fréquence cardiaque élevée (supérieure à 100 bpm). Pendant le test à l'effort, la fréquence cardiaque à chaque allure a été relevée ainsi que la présence éventuelle d'arythmies. Si une tachycardie importante ou une arythmie sévère était observée, le test à l'effort était arrêté. Aucun cheval n'a eu de test écourté en raison d'une intolérance marquée à l'effort.

Il est à noter que les chevaux présentant des concentrations plasmatiques en troponine I cardiaque encore trop élevées au moment du test à l'effort ont eu un test à l'effort simplifié avec seulement quatre minutes au pas.

L'examen échocardiographique post-effort est plus succinct que le premier et comportait :

- Coupe petit axe transventriculaire (répétition une à deux fois de cette vue)
- Coupe petit axe transventriculaire en mode M (répétition une à deux fois de cette vue)
- Coupe grand axe quatre cavités - vue centrée sur le ventricule gauche (répétition une à deux fois de cette vue)

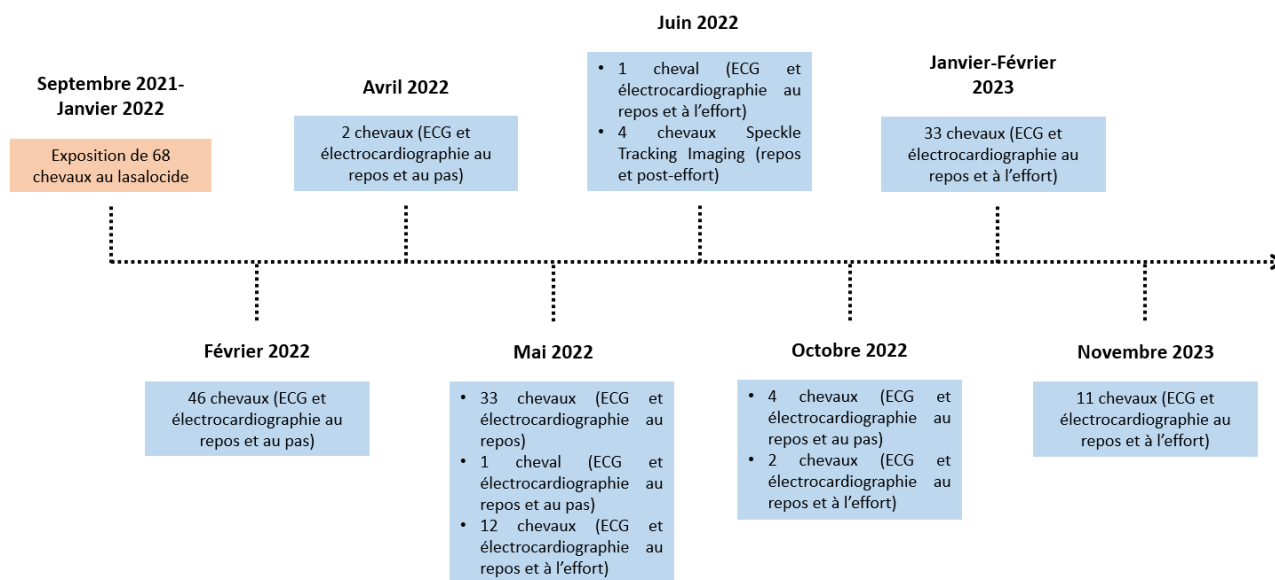
Toutes les échocardiographies ont été effectuées à droite du cheval.

En post-effort immédiat, la mesure de la fraction d'éjection a été obtenue en mode bidimensionnel sur la vue grand axe quatre cavités centrée sur le ventricule gauche. L'épaisseur du septum interventriculaire en diastole et en systole (SIVd, SIVs), l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole (PLVGd et PLVGs), le diamètre interne du ventricule gauche en

diastole et en systole (DIVGd et DIVGs) ont été objectivés à partir de la vue petit axe transventriculaire en mode M. La fraction de raccourcissement a ensuite été calculée.

Plusieurs séries d'examen évaluant la fonction cardiaque des chevaux ont été effectuées en 2022 et 2023. La fréquence des échocardiographies et des électrocardiographies est renseignée sur la figure 35.

Figure 35 : Frise chronologique détaillant le protocole des réévaluations (électrocardiographie et échocardiographie)



- *Évaluation neurologique*

Un examen neurologique dynamique avec ligne droite au pas, traction de la queue en ligne droite, poussée latérale, cercles aux deux mains, huit de chiffre a été effectué sur tous les chevaux lors de leur première évaluation clinique. En effet, le lasalocide peut présenter une toxicité pour les cellules excitables dont les cellules nerveuses en font partie. Aucun des chevaux examinés n'ayant présenté de signe neurologique (ataxie, faiblesse des membres), cette partie du protocole n'a pas été reconduite lors des évaluations suivantes mais une surveillance d'apparition de tels signes cliniques avait été mentionnée.

C. Description des dosages et appareillages utilisés

En lien avec l'hypothèse d'intoxication aux ionophores, un dosage de la troponine I cardiaque est effectué (dosage réalisé sur Pictus 500 Diatron et mesure sur mini VIDAS II par le laboratoire Vetodiag puis sur i-STAT pour les derniers résultats).

Les échocardiographies sont réalisées sur l'appareil Vivid-I par le même opérateur. Une sonde cardiaque à réseau phasé est utilisée.

Les électrocardiographies sont obtenues grâce au Televet 100 que ce soit pour les Holter ou les ECG à l'effort.

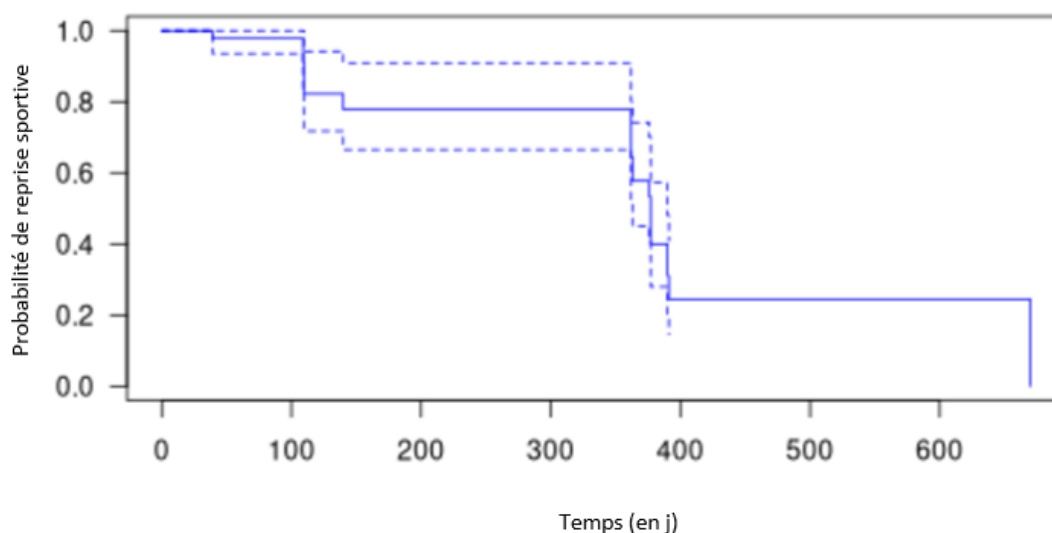
Les mesures des lactates sanguins sont effectuées via l'AccuTrend Plus.

D. Traitements statistiques

a. Constitution des groupes à comparer

Sur les 68 chevaux intoxiqués, sept ont été réformés (réforme car concentration en troponine I cardiaque élevée et âge avancé pour quatre chevaux, syndrome podotrochléaire pour un cheval, cervicalgie et concentration en troponine I cardiaque élevée pour un cheval, suspicion de tumeur pour un cheval) et un autre cheval n'a subi qu'une seule prise de sang. Ces chevaux ont été exclus des analyses statistiques. Donc l'effectif total retenu pour les analyses statistiques a été réduit à 60 chevaux. Le but de l'étude était d'étudier les facteurs pronostiques d'une reprise sportive précoce. Donc les chevaux ont été séparés en plusieurs groupes selon la date de leur reprise à l'exercice (qui correspond à la date du contrôle échocardiographique favorable à leur reprise d'activité). Une courbe de Kaplan-Meier quant à la date de reprise sportive a été tracée pour discriminer les différents groupes (figure 36).

Figure 36 : Courbe de Kaplan-Meier reflétant la probabilité de reprise à l'exercice des chevaux en fonction du temps (en jours)



Le groupe « sain » comprend 15 chevaux qui n'ont subi que des analyses sanguines, avec un âge médian de 14 ans. Parmi les « malades », trois groupes se dessinent :

- « Reprise précoce » : 10 chevaux, avec un âge médian de 13 ans, dont six hongres et quatre juments. La reprise de l'activité a lieu 108,6 jours (soit un peu moins de quatre mois) en moyenne post-intoxication (par rapport au 13 janvier 2022, date de fin d'exposition des chevaux) et suite à deux contrôles échocardiographiques en moyenne.
- « Reprise intermédiaire » : 24 chevaux, avec un âge médian de 11 ans, dont 16 hongres (66,7 %) et huit juments (33,3 %). Une reprise de l'activité a été effectuée au bout de 375,3 jours en moyenne (soit 13 mois) et après 2,8 contrôles par échocardiographie en moyenne.
- « Reprise tardive » : 11 chevaux, avec un âge médian de huit ans, dont neuf hongres (81,8 %) et deux juments (18,2 %). Une reprise de l'activité a été réalisée au bout de 670 jours

en moyenne (soit 22 mois) et après avoir subi 3,8 contrôles échocardiographiques en moyenne.

Pour les analyses sanguines, les quatre groupes ont été comparés ainsi que les trois groupes (précoce, intermédiaire, tardif) entre eux. Seuls les trois groupes malades ont été comparés pour les échocardiographies et les tests à l'effort.

b. Tests statistiques utilisés

Il a été décidé de comparer les différents groupes au moment de leur première prise de sang et première évaluation cardiaque ; ainsi que lors de leurs pires prise de sang et évaluation cardiaque. Les valeurs les plus hautes pour chaque paramètre sanguin pris individuellement ont été choisies pour représenter la pire prise de sang. Cette pire prise de sang n'est donc pas à la même date pour tous les paramètres pour un même cheval. Le choix de la pire évaluation cardiaque s'est basé sur la date à laquelle le cheval présentait le plus d'anomalies et notamment la date à laquelle le cheval montrait la dyskinésie la plus marquée (considérée comme le paramètre dégradant le plus la fonction cardiaque).

- *Analyses sanguines*

Les concentrations sanguines en troponine I cardiaque ne suivent pas la loi normale que ce soit pour la première ou pour la pire des prises de sang. Il en est de même pour les concentrations sanguines en GGT, en CK, en lactates, en GLDH pour la première prise de sang. Par conséquent, l'analyse statistique compare des médianes. Les individus étant indépendants et les variables étant quantitatives, le test de Kruskal-Wallis a été utilisé. Si l'exemple de la concentration sanguine en troponine I cardiaque lors de la première prise de sang est pris, l'hypothèse nulle est : dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en troponine I cardiaque lors de la première prise de sang est similaire dans les groupes précoce, intermédiaire et tardif.

La concentration sanguine en GLDH pour l'analyse sanguine la plus dégradée suit une distribution normale. Les individus étant de plus indépendants et la variable quantitative, le test d'ANOVA a été utilisé. Dans ce cas, si la concentration sanguine en GLDH est prise comme exemple, l'hypothèse nulle est : dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, la moyenne de concentration sanguine en GLDH lors de l'analyse sanguine la plus dégradée est similaire dans les groupes précoce, intermédiaire et tardif.

- *Échocardiographie et électrocardiographie*

- Première évaluation

Pour les paramètres d'échocardiographie recensés lors de la première évaluation, l'aire sous-aortique, l'aire maximale de l'atrium gauche, le rapport des aires de l'atrium gauche et de l'aorte, les volumes du ventricule gauche en diastole et en systole, l'épaisseur du septum interventriculaire en diastole, le diamètre interne du ventricule gauche en diastole, l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole, la fraction de raccourcissement et le diamètre interne du ventricule droit en diastole suivent une loi normale. Les individus étant de plus indépendants et les variables quantitatives, le test d'ANOVA a été utilisé.

En revanche, l'épaisseur du septum interventriculaire en systole, le diamètre interne du ventricule gauche en systole, la fréquence cardiaque au repos et la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire ne suivent pas une loi normale. Les individus étant indépendants et les variables étant quantitatives, le test de Kruskal-Wallis a été appliqué.

Les paramètres tels que : présence d'une tachycardie au repos, d'une tachycardie à l'effort, d'extrasystoles, d'un souffle, d'une fraction de raccourcissement diminuée au repos ou en post-effort, d'une anomalie d'échogénicité du myocarde, d'une anomalie de mouvement du myocarde, d'un amincissement du septum interventriculaire ou de la paroi libre du ventricule gauche et d'une dilatation d'une cavité sont des caractères binaires (il y a absence ou présence d'une tachycardie par exemple). Les individus sont indépendants et les effectifs attendus ne sont pas tous supérieurs à 5, donc un test de Fisher, qui compare le pourcentage de présence d'un caractère au sein de plusieurs groupes, a été employé. L'hypothèse nulle est par exemple : dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il n'existe pas d'association réelle entre la présence d'un souffle et le fait d'appartenir au groupe précoce, au groupe intermédiaire ou au groupe tardif.

□ Pire évaluation

Pour les paramètres d'échocardiographie recensés lors de la pire des évaluations cardiaques, l'aire sous-aortique, l'aire maximale de l'atrium gauche, le rapport des aires de l'atrium gauche et de l'aorte, les volumes du ventricule gauche en diastole et en systole, l'épaisseur du septum interventriculaire en diastole et en systole, le diamètre interne du ventricule gauche en diastole et en systole, l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole, la fraction de raccourcissement et le diamètre interne du ventricule droit en diastole suivent une loi normale. Les individus étant de plus indépendants et les variables quantitatives, le test d'ANOVA a été utilisé.

La fréquence cardiaque au repos et la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire ne suivent pas une loi normale. Les individus étant indépendants et les variables étant quantitatives, le test de Kruskal-Wallis a été appliqué.

Un test de Fisher a encore été employé pour : présence d'une tachycardie au repos, d'une tachycardie à l'effort, d'extrasystoles, d'un souffle, d'une fraction de raccourcissement diminuée au repos ou en post-effort, d'une anomalie d'échogénicité du myocarde, d'une anomalie de mouvement du myocarde, d'un amincissement du septum interventriculaire ou de la paroi libre du ventricule gauche et d'une dilatation d'une cavité.

La présence d'un souffle lors de la première évaluation cardiaque a été comparée, tous groupes confondus à la présence d'un souffle lors de la dernière évaluation. Ce caractère étant binaire et les individus étant indépendants, un test de Fisher a été utilisé (les effectifs attendus ne sont pas tous supérieurs à cinq).

• *Test à l'effort*

Les chevaux des groupes précoce, intermédiaire et tardif ont eu au moins un test à l'effort. Il a été décidé de comparer les groupes sur leur premier test à l'effort. L'épaisseur du septum interventriculaire en diastole, le diamètre du ventricule gauche en systole, l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en systole suivent une loi normale donc un test d'ANOVA a été

employé. Dans ce cas, si l'épaisseur du septum interventriculaire en diastole est prise en exemple, l'hypothèse nulle est : dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, la moyenne de l'épaisseur du septum interventriculaire en diastole est similaire dans les groupes précoce, intermédiaire et tardif.

Un test de Kruskal-Wallis a été employé pour : diamètre interne du ventricule gauche en diastole, épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole, épaisseur du septum interventriculaire en systole et fraction de raccourcissement car ces variables ne suivent pas la loi normale. La fraction d'éjection a été introduite tardivement dans le protocole d'évaluation de la fonction cardiaque, par conséquent, seuls les chevaux des groupes intermédiaire et tardif présentent une valeur post-effort. Ce paramètre suit une loi normale et les individus étant indépendants, un test de t non pairé a été appliqué.

Des corrélations ont ensuite été recherchées entre les différents paramètres. À cet effet, lorsque les deux variables comparées suivent une distribution normale, le coefficient de Pearson a été calculé et lorsque cette condition n'est pas respectée pour l'une des variables, le coefficient de Spearman a été employé. L'hypothèse nulle est par exemple : dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il n'existe pas de corrélation réelle entre la concentration sanguine en troponine I cardiaque et la concentration sanguine en CK lors de la première prise de sang.

c. Critères de jugement

Les valeurs de référence pour les différents paramètres sanguins étudiées sont les suivantes :

- CK : inférieure à 436 UI/L
- ASAT : inférieure à 485 UI/L
- LDH : inférieure à 880 UI/L
- GLDH : inférieure à 20 UI/L
- GGT : inférieure à 45 UI/L
- Troponine I cardiaque : inférieure à 60 ng/L. Puis pour les analyses de février 2023 : inférieure à 10 ng/L.
- Lactates : inférieurs à deux mmol/L au repos ; inférieurs à quatre mmol/L en post-effort immédiat

Les valeurs de référence pour les différents paramètres de la fonction cardiaque étudiés sont présentées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Normes utilisées pour établir la présence d'anomalie sur les paramètres échocardiographiques

Paramètre étudié	Normes utilisées
Aire Ao sx (cm ²)	33,5 – 56,2
Aire OG sx max (cm ²)	83,0 – 135,0
Aire OG/Ao	< 3,0
Vol VG diast (mL)	1 059,0 – 1 517,0
Vol VG syst (mL)	250,0 – 424,0
FE (%)	71,0 – 78,0 (au repos)
SIVd (cm)	3,1 – 3,7
DIVGd (cm)	10,6 – 12,6
PLVGd (cm)	2,5 – 2,9
SIVs (cm)	3,8 – 5,2
DIVGs (cm)	5,9 – 8,9
PLVGs (cm)	4,1 – 4,7
FR (%)	27,0 – 47,0
DIVDd (cm)	2,3 – 5,5
E-SIV (cm)	0,38 – 0,8

Lorsque la fréquence cardiaque au repos était supérieure ou égale à 50 bpm, elle était considérée comme augmentée et était comptabilisée dans la catégorie « tachycardie au repos ». Lorsque le cheval était agité ou présentait des signes de stress, cette tachycardie n'était pas prise en compte. Des valeurs de fréquence cardiaque supérieures ou égales à 80 bpm au pas, à 150 bpm au trot ou à 180 bpm au galop étaient considérées comme de la tachycardie à l'effort. En post-effort, lorsque la fraction de raccourcissement ou d'éjection était diminuée de plus de dix pourcents par rapport à la valeur au repos ou lorsque les fractions de raccourcissement et d'éjection étaient diminuées au repos, alors le cheval était pris en compte dans la catégorie « FR/FE diminuée au repos ou en post-effort ». La présence d'une seule extrasystole (qu'elle soit ventriculaire ou supra-ventriculaire) suffisait à comptabiliser le cheval dans la catégorie « extrasystoles ». Un myocarde hétérogène, hyperéchogène ou piqueté rentraient dans la catégorie « anomalies d'échogénicité du myocarde ». Le myocarde était considéré comme aminci lorsque les épaisseurs du septum interventriculaire ou de la paroi libre du ventricule gauche étaient diminuées (notamment en diastole). Une cavité était considérée comme dilatée si elle paraissait macroscopiquement globuleuse ou si le volume de cette cavité était supérieur à la norme haute présentée dans le tableau précédant. Les anomalies de mouvement du myocarde tenaient compte des dyskinésies (le plus souvent affectant le septum interventriculaire).

Une sédation a été rarement nécessaire. Dans certains rares cas, les chevaux ont dû être sédatisés pour réaliser leur examen échocardiographique au repos (un cheval en mai 2022 et deux chevaux en janvier 2023). Ils n'ont, dans ce cas, pas été pris en compte pour le calcul des médianes car la sédation peut avoir modifié la contractilité, la précharge et la postcharge, le rythme et la fréquence cardiaque. En effet, les alpha-2 agonistes réduisent la fonction systolique du ventricule gauche et aggravent les régurgitations présentes (Schwarzwald, 2019).

3. Résultats

A. Évaluation initiale

a. Analyses sanguines

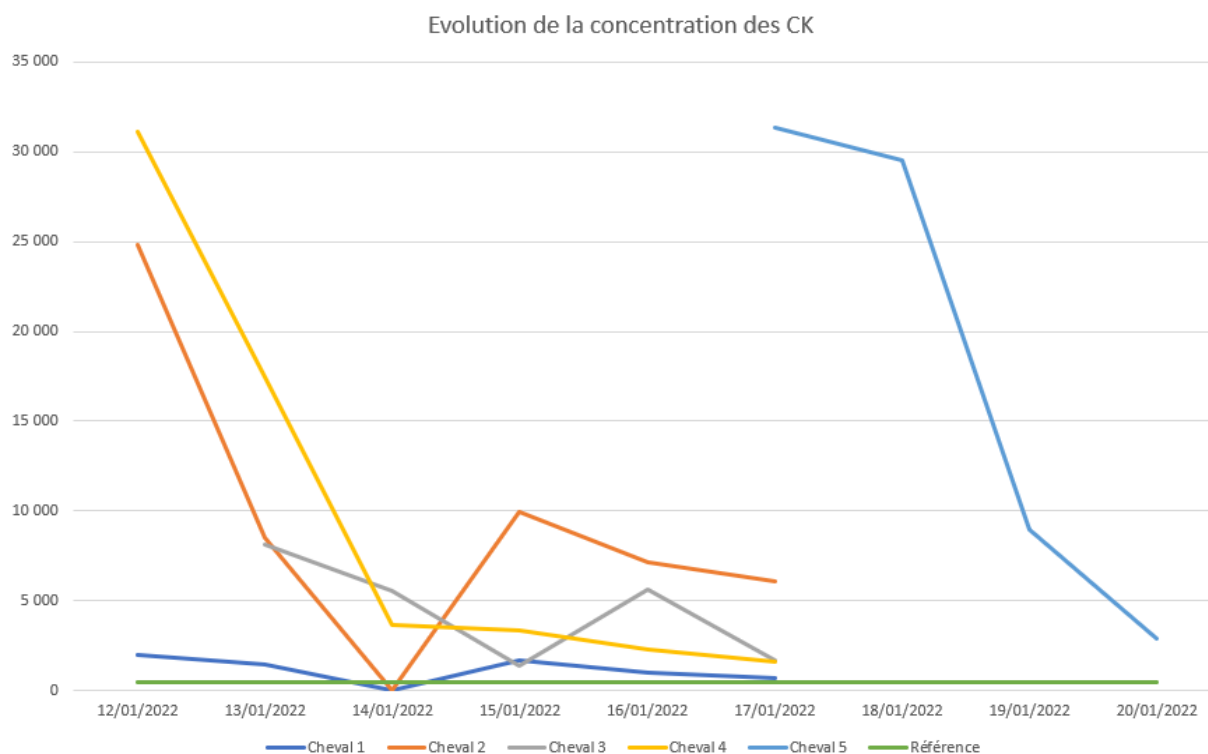
Les résultats des analyses sanguines réalisées en janvier 2022 sur les chevaux présentant des signes cliniques et hospitalisés au CHUV équin de l'EnvA sont disponibles dans le tableau 8. Une augmentation marquée de la concentration plasmatique en CK a été constatée chez tous les chevaux (valeur de référence inférieure à 436 UI/L), ainsi qu'une augmentation de la concentration plasmatique en ASAT (valeur de référence inférieure à 485 UI/L) et en LDH (valeur de référence inférieure à 880 UI/L).

Tableau 8 : Résultats des analyses sanguines initiales (en UI/L) pour les chevaux hospitalisés

	Cheval 1 (10/01/2022)	Cheval 2 (11/01/2022)	Cheval 3 (13/01/2022)	Cheval 4 (11/01/2022)	Cheval 5 (17/01/2022)
CK (UI/L)	8 929	5 098	8 132	11 506	31 380
ASAT (UI/L)	732 - 966	2 130	/	2 839	/
LDH (UI/L)	709 - 951	516	/	969	/

Dans les premiers jours de leur hospitalisation à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, les concentrations plasmatiques en CK étaient très supérieures à la norme haute et tendaient à diminuer dès le lendemain (une ré augmentation était parfois constatée et coïncidait en général avec l'arrêt de la fluidothérapie) (figure 37).

Figure 37 : Cinétique d'évolution des concentrations plasmatiques en créatine kinase (en UI/L) chez les chevaux hospitalisés



La concentration en troponine I cardiaque était augmentée de manière très marquée chez tous les chevaux (la norme haute étant de 60 ng/L) (tableau 9).

Tableau 9 : Concentration plasmatique en troponine I cardiaque (en ng/L) pour les chevaux hospitalisés (dosage réalisé le 17/01/2022)

	Cheval 1	Cheval 2	Cheval 3	Cheval 4	Cheval 5
Troponine I cardiaque (ng/L)	1 324	2 357	3 280	87,5	4 331

b. Évaluation de la fonction cardiaque (auscultation, électrocardiographie et échocardiographie)

Les cinq chevaux hospitalisés à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort ont subi un examen échocardiographique, dont les résultats sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Détail des échocardiographies réalisées initialement sur les chevaux hospitalisés en janvier 2022 à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort

	Date de l'échocardiographie	Fréquence cardiaque (bpm) Auscultation cardiaque	Anomalies valvulaires	Dilatation chambre cardiaque	Fraction de raccourcissement (%)
Cheval 1	15/01/2022	36	Discrètes fuites des valves pulmonaire et aortique sans répercussion hémodynamique.	Absence	46 Bonne contractilité du myocarde
Cheval 2	15/01/2022	32	Discrète régurgitation pulmonaire, sans répercussion hémodynamique.	Absence	49 Bonne contractilité du myocarde
Cheval 3	16/01/2022	40	Discrète régurgitation pulmonaire, sans répercussion hémodynamique.	Absence	56 Bonne contractilité du myocarde
Cheval 4	16/01/2022	42 Léger souffle systolique gauche de grade 1/6	Discrète régurgitation mitrale sans répercussion hémodynamique.	Absence	46 Bonne contractilité du myocarde
Cheval 5	20/01/2022	40	Discrète régurgitation tricuspide, sans répercussion hémodynamique.	Absence	36,67 Bonne contractilité du myocarde

Le cheval numéro cinq présentait un aspect hétérogène du myocarde focalement. Il a bénéficié d'un examen cardiaque plus poussé avec utilisation du STI (Speckle Tracking Imaging), qui a révélé la présence de segments du myocarde du ventricule gauche avec une contractilité altérée.

Un Holter a été placé sur quatre des cinq chevaux hospitalisés au moins une fois pendant 12 à 24 h, notamment si des arythmies étaient entendues à l'auscultation cardiaque. Des blocs atrio-ventriculaires de type deux ont été retrouvés chez deux chevaux et l'un des deux (le cheval numéro deux) en présentait fréquemment, avec des fréquences cardiaques entre 28 et 40 bpm.

c. Autres analyses

L'analyse d'urine effectuée en janvier 2022 sur deux des chevaux hospitalisés par les vétérinaires traitants ne montrait pas d'anomalie. La créatininémie était dans les normes, s'échelonnant de 15 à 17,6 mg/L pour quatre des chevaux hospitalisés. Les paramètres urinaires ont été contrôlés en raison de la toxicité rénale de la myoglobine qui est libérée lors de rhabdomyolyse. Un ionogramme a été réalisé chez certains chevaux, sans révéler d'anomalies significatives.

B. Évolution des paramètres mesurés au niveau de la population

a. Paramètres sanguins

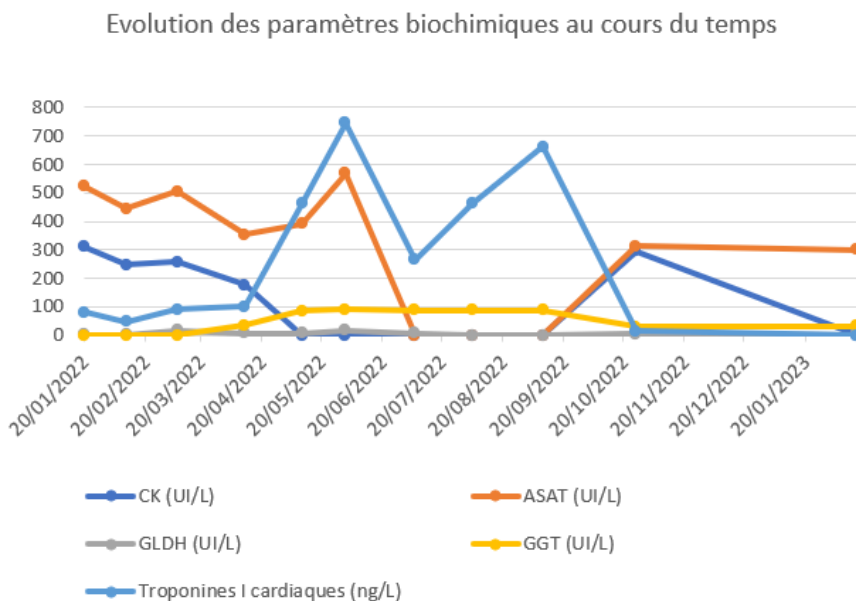
- *Résultats bruts pour l'effectif total*

Les résultats présentés sont des médianes car la distribution des paramètres sanguins n'est pas normale dans la plupart des cas. Les valeurs extrêmes (minimum et maximum) sont également notifiées entre crochets (tableau 11). Pour chaque date et chaque paramètre, l'effectif de chevaux ayant permis d'obtenir la médiane est précisé. En effet, tous les chevaux n'ont pas été réévalués pour tous les paramètres en même temps. L'évolution des paramètres est visible sur la figure 38.

Tableau 11 : Cinétique d'évolution des paramètres biochimiques au cours du temps au sein de l'effectif total (60 chevaux)

	CK (UI/L)	ASAT (UI/L)	GLDH (UI/L)	GGT (UI/L)	Tnl (ng/L)
20/01/2022	310,4 [127,0 ; 9 822,0]	522,0 [248,9 ; 6 687,0]	3,0 [0,6 ; 230,2]	/	80,3 [1,5 ; 8 109,0]
	56 chevaux	55 chevaux	55 chevaux		55 chevaux
10/02/2022	247,4 [159,0 ; 1 567,0]	445,7 [243,8 ; 3 040,0]	3,0 [0,6 ; 34,8]	/	48,9 [1,5 ; 1 899,0]
	60 chevaux	60 chevaux	60 chevaux		60 chevaux
08/03/2022	256,4 [154,3 ; 1 437,0]	506,0 [259,8 ; 7 665,0]	18,2 [1,9 ; 426,6]	/	91,3 [1,5 ; 2 224,0]
	60 chevaux	60 chevaux	60 chevaux		60 chevaux
11/04/2022	177,7 [41,1 ; 257,2]	353,6 [55,9 ; 629,7]	6,4 [1,9 ; 709,6]	35,1 [3,1 ; 113,2]	102,2 [1,5 ; 3 050,0]
	60 chevaux	60 chevaux	60 chevaux	60 chevaux	60 chevaux
10/05/2022	/	390,9 [341,2 ; 542,0]	8,2 [2,2 ; 301,9]	86,2 [18,5 ; 170,5]	463,6 [9,3 ; 2 841,0]
		7 chevaux	24 chevaux	14 chevaux	34 chevaux
01/06/2022	/	568,9 [565,7 ; 572,1]	17,6 [4,9 ; 211,0]	90,7 [35,1 ; 182,3]	745,3 [32,3 ; 2 854,0]
		2 chevaux	4 chevaux	17 chevaux	33 chevaux
06/07/2022	/	/	8,0 [6,1 ; 9,8]	87,4 [50,8 ; 147,0]	264,1 [45,0 ; 2 741,0]
			2 chevaux	14 chevaux	13 chevaux
04/08/2022	/	/	/	89,1 [38,6 ; 160,2]	462,7 [76,3 ; 3 223,0]
				5 chevaux	25 chevaux
09/09/2022	/	/	/	88,1 [42,2 ; 200,3]	663 [109,4 ; 1 617,0]
				6 chevaux	17 chevaux
26/10/2022	295,0 [273,6 ; 316,4]	313,8 [258,6 ; 458,8]	4,0 [2,3 ; 9,4]	29,1 [16,5 ; 145,3]	15,8 [1,5 ; 881,5]
	2 chevaux	13 chevaux	13 chevaux	13 chevaux	25 chevaux
15/02/2023	/	301,2 [21,1 ; 1010,0]	2,5 [2,0 ; 6,0]	32,6 [1,5 ; 175,2]	/

Figure 38 : Évolution des paramètres biochimiques au cours du temps (période du 20/01/2022 au 15/02/2023) pour l'effectif total (60 chevaux)



Le 20 janvier 2022, les CK étaient augmentés chez 22/56 chevaux (39,3 %) avec une médiane à 310,4 UI/L (norme < 436 UI/L). La troponine I cardiaque était également augmentée pour 28/55 chevaux (50,9 %) avec une médiane à 80,3 ng/L (norme < 60 ng/L). Les ASAT étaient trop élevés pour 31/55 chevaux (56,4 %) avec une médiane de 522,0 UI/L (norme < 485 UI/L) et les GLDH l'étaient de même pour 8/55 chevaux (14,5 %) avec une médiane de 3,0 UI/L (norme < 20 UI/L).

Le 10 février 2022, il a été noté une diminution des CK (pour 31 chevaux, médiane de 247,4 UI/L), des ASAT (pour 37 chevaux, médiane de 445,7 UI/L), des GLDH (pour 28 chevaux, médiane de 3,0 UI/L) et de la troponine I cardiaque (pour 24 chevaux, médiane de 48,9 ng/L). Les CK n'étaient augmentés que pour 5/60 chevaux (8,3 %) ; les ASAT pour 24/60 chevaux (40,0 %) ; les GLDH pour 3/60 chevaux (5,0 %) et la troponine I cardiaque pour 29/60 chevaux (48,3 %).

Le 8 mars 2022, 4/60 chevaux (6,7 %) présentaient toujours une augmentation des CK avec une médiane à 256,4 UI/L et 31/60 chevaux (51,7 %) présentaient encore une augmentation de la troponine I cardiaque avec une médiane à 91,3 ng/L. Les ASAT étaient encore élevés pour 31/60 chevaux (51,7 %) avec une médiane de 506,0 UI/L et les GLDH pour 28/60 chevaux (46,7 %) avec une médiane de 18,2 UI/L. Il a été constaté une augmentation pour tous les paramètres : CK (pour 28 chevaux), des ASAT (pour 30 chevaux), de la troponine I cardiaque (pour 33 chevaux) et de la GLDH (pour 55 chevaux).

Le 11 avril 2022, les CK ont continué de diminuer (plus aucun cheval ne présentait d'augmentation de ce paramètre, avec une médiane à 177,7 UI/L), les ASAT également (bien que 7/60 chevaux, soit 11,7 % restent au-dessus de 485 UI/L, avec une médiane de 353,6 UI/L). Les GGT étaient élevés pour 18/60 chevaux (30,0 %), avec une médiane de 35,1 UI/L. Les GLDH ont diminué (médiane de 6,4 UI/L, diminution chez 34 chevaux). Leur concentration est restée au-dessus des normes pour 27/60 chevaux (45,0 %). La concentration en troponine I cardiaque a

augmenté légèrement (augmentation pour 37 chevaux). La troponine I cardiaque était trop élevée chez 33/60 chevaux (55,0 %), avec une médiane de 102,2 ng/L.

Pour 96,8 % des chevaux qui présentaient une augmentation de la troponine I cardiaque le 11 avril et qui ont été recontrôlés pour ce paramètre le 10 mai 2022 (30/31), la concentration en troponine I cardiaque était toujours trop élevée. Trente chevaux sur 34 présentaient une augmentation de leur concentration en troponine I cardiaque, avec une médiane de 463,6 ng/L. La concentration en ASAT est restée augmentée pour 2/7 chevaux qui avaient précédemment une concentration trop élevée en ce paramètre (soit 28,6 %, avec une médiane de 390,9 UI/L). Les GLDH étaient augmentées chez 2/23 chevaux (8,7 %) des chevaux, avec une médiane de 8,2 UI/L. Les GGT ont été recontrôlées et étaient toujours augmentées pour 11/15 chevaux (73,3 %), avec une médiane de 86,2 UI/L. Une augmentation des GGT a été constatée pour neuf chevaux.

Le 1^{er} juin 2022, 30/33 chevaux avaient toujours une concentration en troponine I cardiaque augmentée avec une médiane de 745,3 ng/L. La troponine I cardiaque était en ré augmentation pour 19 chevaux. Les ASAT ont été recontrôlées pour les deux chevaux qui présentaient une concentration supérieure à la norme haute en mai 2022. Leurs concentrations en ASAT étaient toujours trop élevées (médiane de 568,9 UI/L). La concentration en GLDH était trop élevée pour trois chevaux sur six, avec une médiane de 17,6 UI/L. Les GGT étaient toujours augmentées pour 15/17 chevaux. Les GGT étaient en légère augmentation chez six chevaux.

Le 6 juillet 2022, les ASAT ont été contrôlés pour un cheval et la GLDH pour deux chevaux et toutes les valeurs étaient dans les normes usuelles. Les GGT étaient augmentées chez l'ensemble des 14 chevaux prélevés, avec une médiane de 87,4 UI/L. La troponine I cardiaque était en forte diminution (diminution pour sept chevaux) mais restait élevée avec une médiane de 264,1 ng/L pour 12/13 équidés.

Le 4 août 2022, les 25 chevaux ayant eu une mesure de troponine I cardiaque présentaient une valeur supérieure à 60 ng/L, avec une médiane de 462,7 ng/L. Parmi ces chevaux, cinq ont également été recontrôlés pour les GGT et trois d'entre eux présentaient une valeur toujours trop élevée par rapport au contrôle précédent, avec une médiane de 89,1 UI/L.

Le 9 septembre 2022, la troponine I cardiaque était trop élevée chez les 17 chevaux recontrôlés à cette date, avec une médiane de 663,0 ng/L. Parmi ces chevaux, six ont également été recontrôlés pour les GGT et cinq d'entre eux présentaient une valeur toujours trop élevée par rapport au contrôle précédent, avec une médiane de 88,1 UI/L.

En octobre 2022, les CK étaient de nouveau analysées et étaient dans les normes usuelles (médiane de 295,0 UI/L). Les 13 chevaux contrôlés pour les ASAT et la GLDH présentaient des concentrations dans les normes usuelles avec des médianes respectivement, de 313,8 UI/L et 4,0 UI/L. Les GGT étaient globalement en diminution (médiane de 29,1 UI/L) mais restaient trop élevées pour 5/13 individus. La concentration en troponine I cardiaque diminuait mais restait élevée pour 3/25 chevaux, avec une médiane de 15,8 ng/L.

Le 15 février 2023, aucun cheval ne présentait de valeur supérieure à la norme haute pour la troponine I cardiaque et la GLDH (médiane de 2,5 UI/L). Les ASAT étaient trop élevés pour 8/35 chevaux, avec une médiane de 301,2 UI/L. Les GGT étaient en diminution pour 29 chevaux. Les GGT étaient cependant trop élevés chez 10/35 individus, avec une médiane de 32,6 UI/L.

Le 22 novembre, les 11 chevaux contrôlés pour la troponine I cardiaque présentaient des valeurs dans les normes.

- *Résultats des analyses statistiques*

- Première prise de sang (20/01/2022)

Les valeurs des médianes utilisées pour comparer les différents groupes sur les concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates post-effort sont renseignées dans le tableau 12. La première prise de sang a été effectuée le 20 janvier 2022 pour les paramètres suivants : Tnl, GGT, GLDH et CK. Pour les lactates post-effort, ils n'ont pas été obtenus à la même date pour chaque cheval.

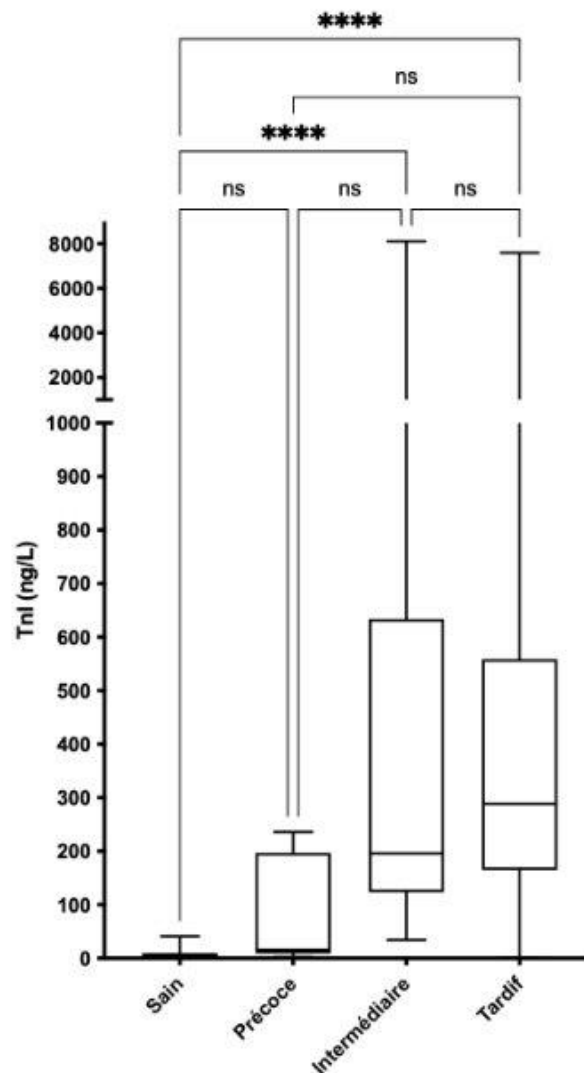
Tableau 12 : Concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates au sein des différents groupes lors de la première prise de sang

	Précoce	Intermédiaire	Tardif	Sain
Tnl (ng/L)	16,1	196,4	288,6	5,8
GGT (UI/L)	29,1	35,7	30,8	45,6
GLDH (UI/L)	3,9	2,9	2,8	2,7
CK (UI/L)	1 381,5	329,1	1 423,0	196,0
Lactates (mmol/L)	2,8	1,7	2,3	

Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de concentration sanguine en Tnl lors de la première prise de sang des différents groupes (sain, précoce, intermédiaire et tardif) a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en Tnl lors de la première prise de sang (effectuée neuf jours après l'intoxication) parmi le groupe sain (médiane = 5,8 ng/L), celle parmi le groupe précoce (médiane = 16,1 ng/L), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 196,4 ng/L) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 288,6 ng/L) étaient significativement différentes ($p < 0,0001$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la concentration sanguine en Tnl et le fait d'appartenir au groupe sain, précoce, intermédiaire et tardif.

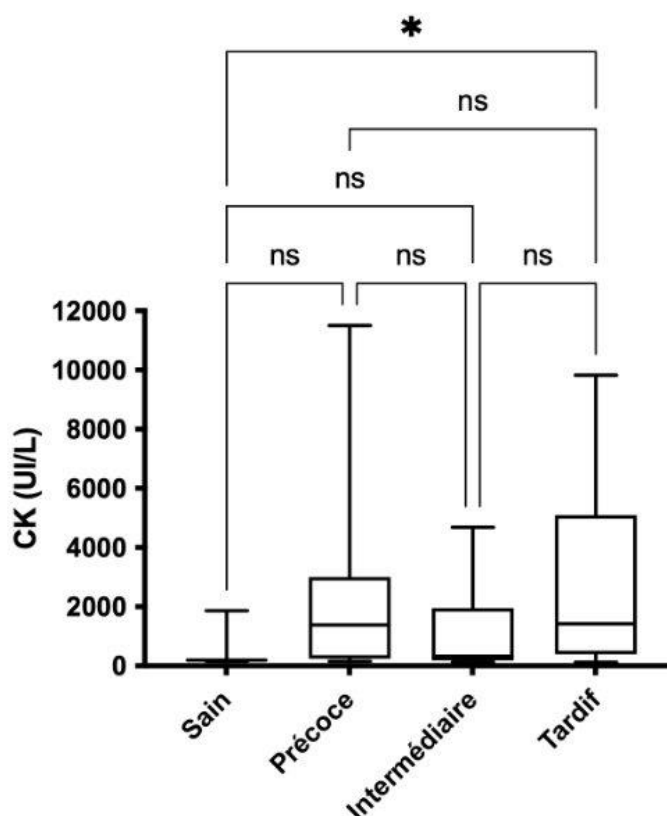
La représentation graphique de ce test statistique (en boîte à moustaches, avec les valeurs minimales et maximales, les premiers et troisièmes quartiles et la médiane) est visible sur la figure 39.

Figure 39 : Représentation graphique des résultats du test statistique pour la concentration en troponine I cardiaque (en ng/L) lors de la première prise de sang. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de concentration sanguine en CK lors de la première prise de sang des quatre groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en CK lors de la première prise de sang parmi le groupe précoce (médiane = 1 381,5 UI/L), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 329,1 UI/L), celle parmi le groupe tardif (médiane = 1 423,0 UI/L) et celle parmi le groupe sain (médiane = 196,0 UI/L) étaient significativement différentes ($p = 0,0224$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la concentration sanguine en CK et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire, tardif et sain. La représentation graphique de ce test statistique est disponible sur la figure 40.

Figure 40 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les quatre groupes pour la concentration en créatine kinase (en UI/L) lors de la première prise de sang. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Pour tous les autres paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

□ Pire prise de sang

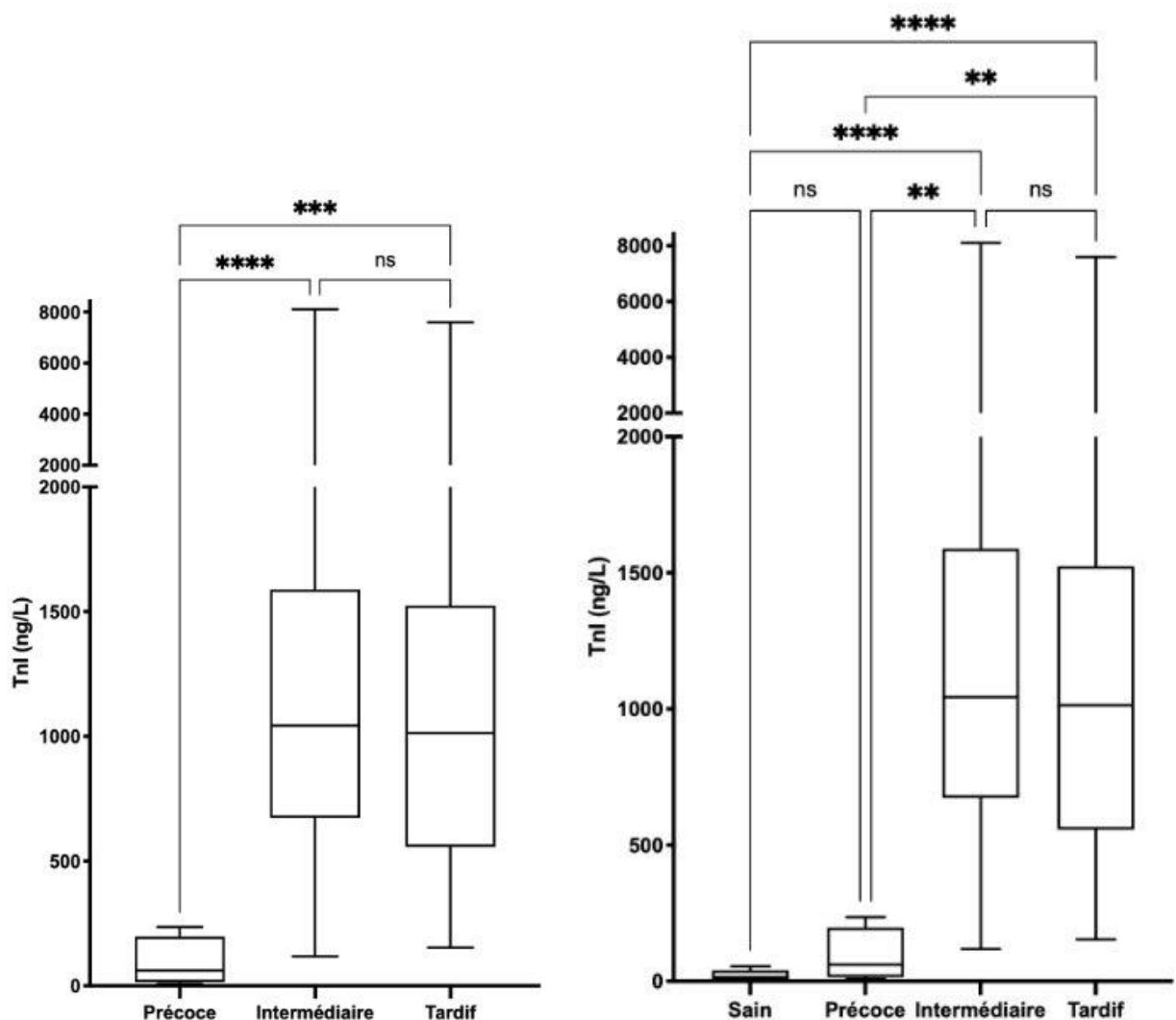
Les valeurs des médianes utilisées pour comparer les différents groupes sur les concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates post-effort sont renseignées dans le tableau 13.

Tableau 13 : Concentrations sanguines en Tnl, GGT, GLDH, CK et lactates au sein des différents groupes lors de la pire prise de sang

	Précoce	Intermédiaire	Tardif	Sain
Tnl (ng/L)	61,2	1 043,4	1 013,0	14,5
GGT (UI/L)	44,4	35,7	55,6	47,6
GLDH (UI/L)	41,2	127,0	64,6	52,0
CK (UI/L)	1 406,5	358,4	1 423,0	282,6
Lactates (mmol/L)	2,9	1,7	2,3	

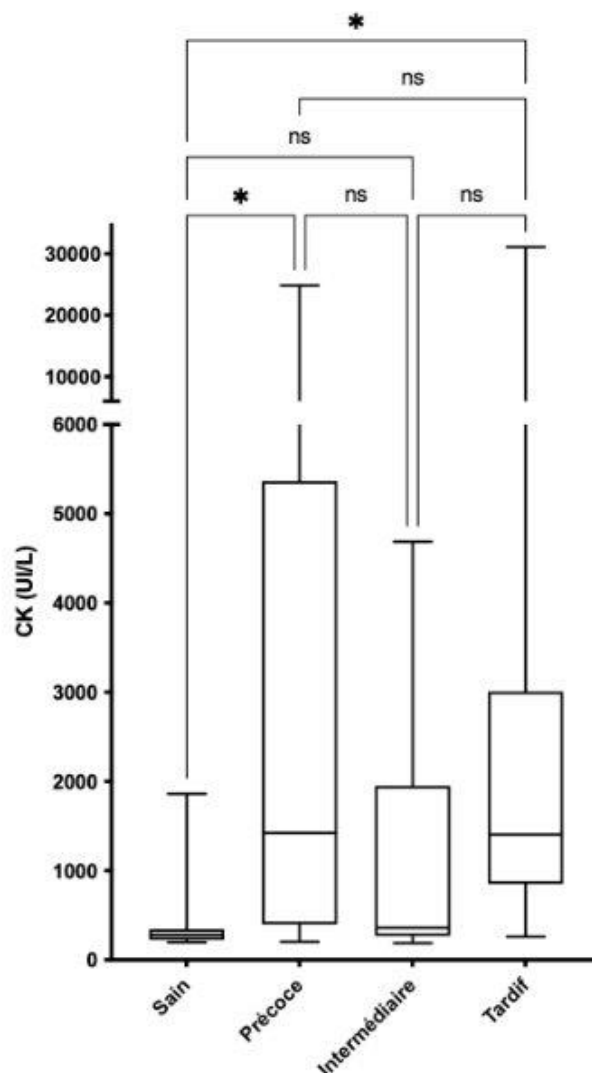
Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de concentration sanguine en Tnl lors de la pire prise de sang des différents groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en Tnl lors de la pire prise de sang parmi le groupe précoce (médiane = 61,2 ng/L), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 1 043,4 ng/L) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 1 013,0 ng/L) étaient significativement différentes ($p < 0,0001$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la concentration sanguine en Tnl et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. Il en est de même lors de la comparaison des quatre groupes ($p < 0,0001$). La figure 41 montre la représentation graphique associée à ces tests statistiques.

Figure 41 : Représentation graphique des résultats des tests statistiques pour la concentration en troponine I cardiaque (en ng/L) lors de la pire prise de sang. À gauche les trois groupes sont comparés alors qu'à droite, les quatre groupes sont comparés. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



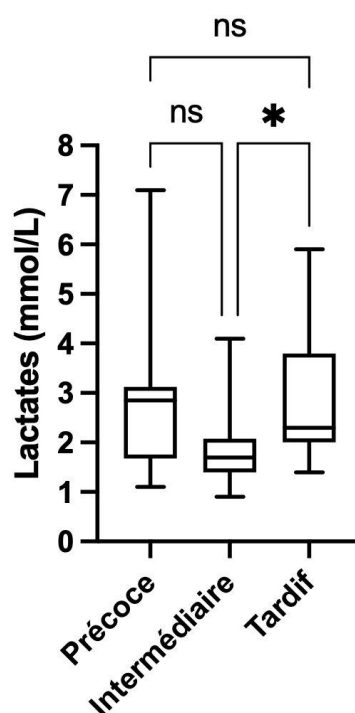
Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de concentration sanguine en CK lors de la pire prise de sang des quatre groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en CK lors de la pire prise de sang parmi le groupe précoce (médiane = 1 406,5 UI/L), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 358,4 UI/L), celle parmi le groupe tardif (médiane = 1 423,0 UI/L) et celle parmi le groupe sain (médiane = 282,6 UI/L) étaient significativement différentes ($p = 0,0089$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population cible, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la concentration sanguine en CK et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire, tardif et sain. La figure 42 montre la représentation graphique associée à ce test statistique. Lorsque les trois groupes ont été comparés, le test de Kruskal-Wallis a renvoyé une valeur du degré de signification supérieure strictement à 0,05 ($p = 0,1866$). Donc les résultats étaient non significatifs lorsque les trois groupes étaient comparés pour ce paramètre.

Figure 42 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les quatre groupes pour la concentration en créatine kinase (en UI/L) lors de la pire prise de sang. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de concentration sanguine en lactates post-effort lors de la pire prise de sang des trois groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la concentration sanguine en lactates lors de la pire prise de sang parmi le groupe précoce (médiane = 2,9 mmol/L), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 1,7 mmol/L) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 2,3 mmol/L) étaient significativement différentes ($p = 0,0136$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la concentration sanguine en lactates et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. La représentation graphique du test statistique est visible sur la figure 43.

Figure 43 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la concentration en lactates (en mmol/L) lors de la pire prise de sang. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Pour tous les autres paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

b. Auscultation cardiaque et échocardiographie

- *Résultats bruts pour l'effectif total*

Avant de subir une échocardiographie, les chevaux ont été auscultés et les souffles ont été renseignés. Ils étaient le plus souvent systolique gauche. Ils n'étaient pas toujours associés à un reflux d'une valve. La répartition des différents souffles au cours du suivi est renseignée dans le tableau 14.

Tableau 14 : Répartition des souffles au sein de l'effectif total (45 chevaux) au cours du suivi. Le grade est précisé pour chaque souffle (gradation sur 6) ainsi que la présence d'un reflux associé.

	Février 2022	Mai 2022	Juin 2022	Octobre 2022	Janvier-Février 2023
Cheval A		Systolique gauche 1/6			Systolique gauche 1/6
Cheval B	Systolique gauche 1/6				
Cheval C	Systolique gauche 1 à 2/6	Systolique gauche 2/6			
Cheval D		Systolique gauche 2/6			
Cheval E	Systolique basal gauche 2 à 3/6				
Cheval F	Systolique basal gauche 1/6				
Cheval G	Systolique basal gauche 2/6				Télesystolique gauche 2/6
Cheval H	Systolique gauche 3/6 (avec reflux mitral)	Systolique gauche 1/6		Systolique gauche 1/6	
Cheval I	Diastolique gauche 2/6 et systolique droit 2/6 (avec reflux tricuspide)	Systolique droit 2/6			
Cheval J	Systolique basal gauche 1/6				Diastolique gauche 2/6 (avec reflux aortique)
Cheval K	Systolique basal gauche 3/6				
Cheval L	Systolique gauche 3/6 (avec reflux mitral)	Systolique gauche 2/6			
Cheval M	Diastolique gauche 2/6 (avec reflux aortique)		Diastolique gauche 3/6 (avec reflux aortique)		

En février 2022, 11/39 chevaux (28,2 %) présentaient un souffle à l'auscultation cardiaque. En mai 2022, une diminution des souffles a été constatée (6/40 chevaux présentaient encore un souffle, soit 15,0 %). En juin 2022, un seul cheval a été ausculté et présentait un souffle. Il en était de même pour octobre 2022. Un souffle a été entendu chez 3/33 chevaux auscultés (9,1 %) en janvier-février 2023. En novembre 2023, aucun souffle n'a été entendu chez les 11 chevaux examinés.

Les médianes des mesures réalisées par échocardiographie sur les groupes précoce, intermédiaire et sain figurent dans le tableau 15. Seuls 11 chevaux ont été vus en novembre 2023.

Tableau 15 : Répartition des mesures échocardiographiques au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux)

	Février 2022 (39 chevaux)	Mai 2022 (40 chevaux)	Janvier-Février 2023 (33 chevaux)	Novembre 2023 (11 chevaux)
Aire Ao sx (cm ²)	47,4	46,0	44,6	44,7
Aire OG sx max (cm ²)	95,6	98,2	100,6	110,3
Aire OG/Ao	2,1	2,2	2,2	2,3
Vol VG diast (mL)	1 246,5	1 292,0	1 302,0	1 263,0
Vol VG syst (mL)	285,5	306,0	337,0	340,0
SIVd (cm)	2,9	2,7	2,8	2,8
DIVGd (cm)	10,5	10,4	10,9	11,0
PLVGd (cm)	2,6	2,5	2,3	2,5
SIVs (cm)	4,8	4,6	4,5	4,7
DIVGs (cm)	5,1	5,1	6,2	6,1
PLVGs (cm)	4,6	4,6	4,2	4,3
FR (%)	52,3	50,3	42,6	43,0
DIVDd (cm)	3,6	3,4	3,0	3,6
E-SIV (cm)	0,9	0,9	0,9	0,8
FC repos (bpm)	40,0	50,0	36,0	40,0

Les principales anomalies rencontrées lors des échocardiographies étaient : amincissement du septum interventriculaire, amincissement de la paroi libre du ventricule gauche, défaut de contraction du ventricule gauche à l'effort, cavité cardiaque globuleuse (le plus souvent le ventricule gauche, mais l'atrium gauche était également touché), anomalie de l'aspect du myocarde (myocarde piqueté, hétérogène, zone focale hyperéchogène), dyskinésie du septum interventriculaire. Parfois, une fibrose ou un épaissement d'une valvule aortique non coronaire (fibrose pour un cheval et épaissement pour un autre en février 2022) étaient observés.

La répartition des anomalies observées à l'échocardiographie est renseignée dans le tableau 16.

Tableau 16 : Répartition des anomalies échocardiographiques (en %) au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux)

	Février 2022 (39 chevaux)	Mai 2022 (40 chevaux)	Janvier- Février 2023 (33 chevaux)	Novembre 2023 (11 chevaux)
Anomalies ECG/échocardiographie	97,4 %	95,0 %	57,6 %	81,8 %
FR diminuée au repos ou en post-effort	10,3 %	10,0 %	0,0 %	0,0 %
Anomalie échogénicité myocarde	23,1 %	15,0 %	9,1 %	18,2 %
Amincissement myocarde	59,0 %	70,0 %	0,0 %	9,1 %
Dilatation d'au moins une cavité	17,9 %	22,5 %	15,2 %	45,5 %
Anomalie de mouvement du myocarde	59,0 %	45,0 %	36,4 %	63,6 %

- *Résultats des analyses statistiques*

- Première évaluation (Février 2022)

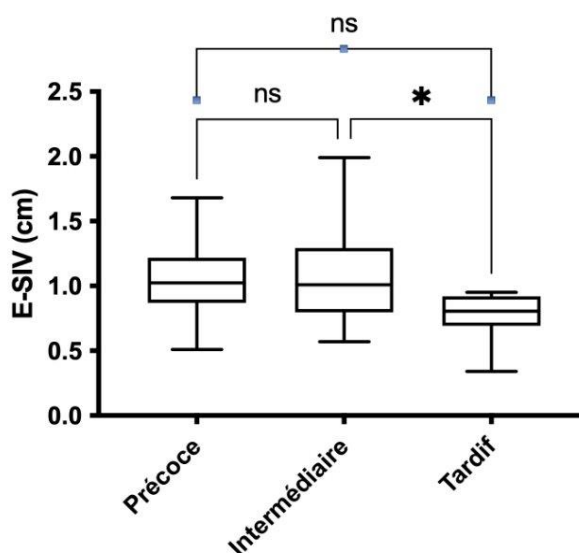
Les valeurs des médianes utilisées pour comparer les différents groupes sur les paramètres mesurés par échocardiographie sont renseignées dans le tableau 17.

Tableau 17 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes lors de la première évaluation (février 2022)

	Février 2022		
	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Aire Ao sx (cm ²)	50,5	45,7	47,5
Aire OG sx max (cm ²)	103,8	89,0	95,9
Aire OG/Ao	2,1	1,9	2,1
Vol VG diast (mL)	1 238,5	1 269,0	1 215,0
Vol VG syst (mL)	267,0	260,5	305,0
SIVd (cm)	2,9	2,9	2,9
DIVGd (cm)	10,5	10,6	10,4
PLVGd (cm)	2,5	2,6	2,6
SIVs (cm)	4,8	4,9	4,7
DIVGs (cm)	4,8	5,0	5,3
PLVGs (cm)	4,6	4,6	4,3
FR (%)	54,3	52,5	47,7
DIVDd (cm)	3,3	3,6	3,6
E-SIV (cm)	1,0	1,0	0,8
FC repos (bpm)	40,0	40,0	40,0

Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de la distance E-SIV lors de la première évaluation des différents groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la distance E-SIV parmi le groupe précoce (médiane = 1,0 cm), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 1,0 cm) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 0,8 cm) étaient significativement différentes ($p = 0,0327$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la distance E-SIV et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. La figure 44 montre la représentation graphique de ce test statistique.

Figure 44 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la distance E-SIV (en cm) lors de la première évaluation. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Pour tous les autres paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

Les valeurs des pourcentages utilisés pour comparer les différents groupes sur les anomalies visibles à l'échocardiographie sont renseignées dans le tableau 18.

Tableau 18 : Distribution des anomalies échocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la première évaluation (février 2022)

	Février 2022		
	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Anomalies ECG/échocardiographie	100,0 %	95,2 %	100,0 %
FR diminuée au repos ou en post-effort	33,3 %	4,8 %	0,0 %
Anomalie échogénicité myocarde	11,1 %	23,8 %	30,0 %
Amincissement myocarde	77,8 %	57,1 %	50,0 %
Dilatation d'au moins une cavité	22,2 %	19,0 %	20,0 %
Anomalie de mouvement du myocarde	66,7 %	61,9 %	60,0 %
Souffle	22,2 %	38,1 %	10,0 %

Pour tous les paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

□ Pire évaluation

Les valeurs des médianes utilisées pour comparer les différents groupes sur les paramètres mesurés par échocardiographie sont renseignées dans le tableau 19.

Tableau 19 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes lors de la pire évaluation

	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Aire Ao sx (cm ²)	50,8	43,9	46,9
Aire OG sx max (cm ²)	100,9	90,3	92,1
Aire OG/Ao	2,2	2,1	2,1
Vol VG diast (mL)	1 380,0	1 274,5	1 334,0
Vol VG syst (mL)	283,0	273,0	325,0
SIVd (cm)	2,6	2,7	2,8
DIVGd (cm)	10,1	10,5	10,9
PLVGd (cm)	2,5	2,5	2,5
SIVs (cm)	4,8	4,8	4,5
DIVGs (cm)	4,9	5,0	5,6
PLVGs (cm)	4,3	4,7	4,5
FR (%)	53,0	51,6	45,7
DIVDd (cm)	3,3	3,4	3,6
E-SIV (cm)	1,0	1,0	0,8
FC repos (bpm)	40,0	47,0	40,0

Les valeurs des pourcentages utilisés pour comparer les différents groupes sur les anomalies visibles à l'échocardiographie sont renseignées dans le tableau 20.

Tableau 20 : Distribution des anomalies échocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la pire évaluation

	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Anomalies ECG/échocardiographie	100,0 %	95,8 %	100,0 %
FR diminuée au repos ou en post-effort	40,0 %	4,2 %	36,4 %
Anomalie échogénicité myocarde	10,0 %	37,5 %	27,3 %
Amincissement myocarde	70,0 %	58,3 %	54,5 %
Dilatation d'au moins une cavité	30,0 %	20,8 %	18,2 %
Anomalie de mouvement du myocarde	70,0 %	66,7 %	45,5 %
Souffle	20,0 %	16,7 %	18,2 %

Pour tous les paramètres (excepté la présence d'une diminution de la fraction de raccourcissement au repos ou en post-effort) les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05). Pour la présence d'une diminution de la fraction de raccourcissement au repos ou en post-effort, la conclusion est : dans l'échantillon, le pourcentage de FR diminuée au repos ou en post-effort parmi les individus du groupe précoce (40,0 %), celui parmi les individus du groupe intermédiaire (4,2 %) et celui parmi les individus du groupe tardif (36,4 %) étaient significativement différents ($p = 0,0112$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la FR diminuée au repos ou en post-effort et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif.

□ Première échographie de stress

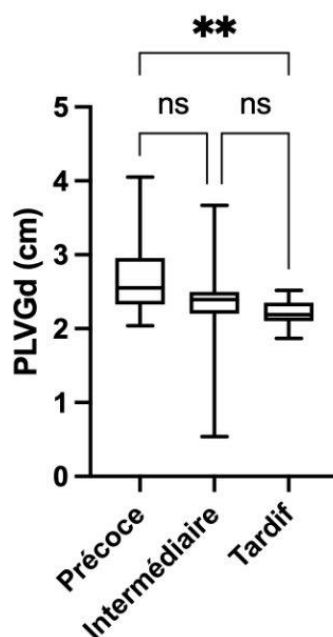
Les valeurs des médianes utilisées pour comparer les différents groupes sur les paramètres mesurés par échocardiographie après le premier test à l'effort de chaque cheval (échocardiographie de stress) sont renseignées dans le tableau 21.

Tableau 21 : Répartition des mesures échocardiographiques au sein des différents groupes en post-effort lors du premier test à l'effort de chaque cheval

	Précoce	Intermédiaire	Tardif
SIVd (cm)	2,8	2,8	2,8
DIVGd (cm)	9,3	9,8	10,7
PLVGd (cm)	2,6	2,4	2,2
SIVs (cm)	4,5	4,2	4,3
DIVGs (cm)	4,7	6,4	6,9
PLVGs (cm) [moyenne]	4,7	4,0	3,7
FR (%)	49,8	39,0	34,6

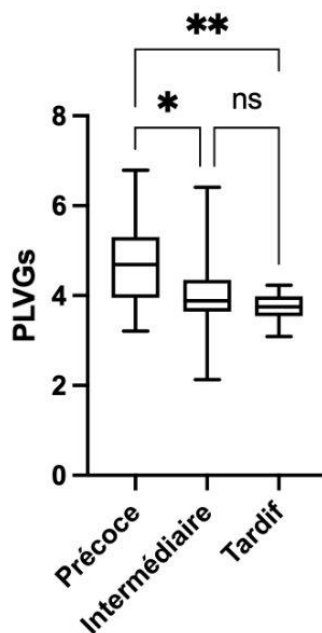
Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de l'épaisseur de PLVGd obtenues lors de la première échocardiographie de stress des différents groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de l'épaisseur de PLVGd parmi le groupe précoce (médiane = 2,6 cm), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 2,4 cm) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 2,2 cm) étaient significativement différentes ($p = 0,0104$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre l'épaisseur de PLVGd en post-effort et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. La figure 45 est une représentation graphique de ce test statistique.

Figure 45 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole (en cm) lors de la première évaluation. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



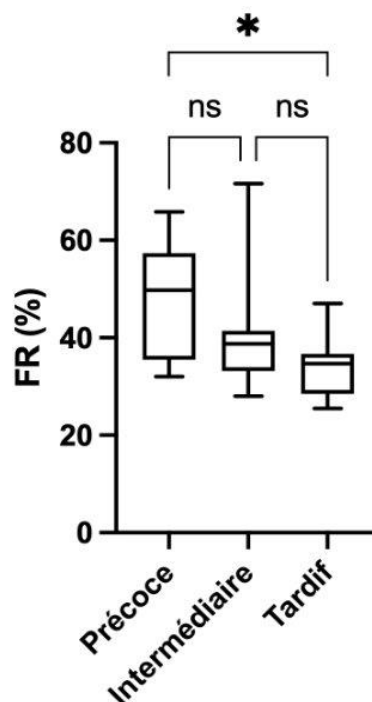
Le test d'ANOVA utilisé pour comparer les moyennes de l'épaisseur de PLVGs obtenues lors de la première échocardiographie de stress des différents groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la moyenne de l'épaisseur de PLVGs parmi le groupe précoce (moyenne = 4,7 cm), celle parmi le groupe intermédiaire (moyenne = 4,0 cm) et celle parmi le groupe tardif (moyenne = 3,7 cm) étaient significativement différentes ($p = 0,0086$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre l'épaisseur de PLVGs en post-effort et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. La figure 46 est une représentation graphique de ce test statistique.

Figure 46 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en systole (en cm) lors de la première échocardiographie de stress. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Le test de Kruskal-Wallis utilisé pour comparer les médianes de la fraction de raccourcissement obtenues lors de la première échocardiographie de stress des différents groupes a renvoyé une valeur du degré de signification inférieure strictement à 0,05. Il a donc pu être conclu que dans l'échantillon des 60 chevaux intoxiqués au lasalocide, la médiane de la fraction de raccourcissement parmi le groupe précoce (médiane = 49,8 %), celle parmi le groupe intermédiaire (médiane = 39,0 %) et celle parmi le groupe tardif (médiane = 34,6 %) étaient significativement différentes ($p = 0,0206$). Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des chevaux intoxiqués au lasalocide, il y a des chances pour qu'il existe une association réelle entre la fraction de raccourcissement en post-effort et le fait d'appartenir au groupe précoce, intermédiaire et tardif. Ce test statistique est représenté graphiquement sur la figure 47.

Figure 47 : Représentation graphique des résultats du test statistique comparant les trois groupes pour la fraction de raccourcissement (en %) lors de la première échocardiographie de stress. Ns : différence non significative. Les astérisques attestent de la présence d'une différence significative.



Pour tous les autres paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

Il n'y a pas eu d'étude de la pire échocardiographie de stress car tous les groupes n'ont pas eu plusieurs examens à l'effort (ainsi les individus du groupe précoce n'ont subi, pour la plupart, qu'un seul examen à l'effort).

- *Résultats pour les chevaux évalués par Doppler tissulaire*

Des échocardiographies en utilisant la technique du *speckle tracking imaging* ont été réalisées au repos et en post-effort pour quatre chevaux (trois chevaux appartenant au groupe précoce et un cheval appartenant au groupe intermédiaire) en juin 2022. Le *strain* global (en %) a été mesuré en radial et en longitudinal. Il en est ressorti une altération de la contraction longitudinale de la PLVG et du SIV au repos pour trois des quatre chevaux examinés. Les segments de la base de la PLVG et du SIV semblaient avoir la contraction longitudinale la plus altérée. Pour l'un des chevaux, une contraction post-systolique a été observée en longitudinal.

Après le test à l'effort, une altération de la contraction longitudinale de la base du septum interventriculaire et de la paroi libre du ventricule gauche a été relevée chez trois des quatre chevaux évalués. Pour l'un des chevaux, une contraction post-systolique a encore été observée en longitudinal sur la PLVG. Un effondrement de la contraction radiale de tous les segments en post-effort a été constatée pour deux des quatre chevaux (valeurs comprises entre 25 et 36 % pour un

cheval et entre 18 et 32 % pour le second cheval). Et sur ces mêmes deux chevaux, une légère contraction post-systolique (homogène pour tous les segments pour un cheval et hétérogène pour l'autre) en radial a été retrouvée. L'altération de la contractilité du myocarde était bien tolérée à l'effort modéré pour un cheval sur les quatre, était stable pour un cheval et était dégradée à l'effort pour les deux autres.

c. *Électrocardiographie*

- *Résultats bruts pour l'effectif total*

Les principales anomalies rencontrées (tableau 22) étaient : tachycardie au repos, tachycardie à l'effort, extrasystoles (ventriculaires et supraventriculaires). Des blocs atrio-ventriculaires de type 2 uniquement présents au repos et des pauses sinusales étaient parfois observés mais n'ont pas été retenus comme anomalie significative.

Tableau 22 : Répartition des anomalies électrocardiographiques (en %) au cours du suivi pour l'effectif total (45 chevaux)

	Février 2022 (39 chevaux)	Mai 2022 (40 chevaux)	Janvier-Février 2023 (33 chevaux)	Novembre 2023 (11 chevaux)
Tachycardie au repos	28,2 %	50,0 %	0,0 %	0,0 %
Tachycardie à l'effort	51,3 %	66,7 %	0,0 %	0,0 %
Extrasystoles	2,6 %	0,0 %	9,1 %	18,2 %

- *Résultats des analyses statistiques*

- Première évaluation (Février 2022)

Les valeurs des pourcentages utilisés pour comparer les différents groupes sur les anomalies recensées sur l'ECG lors de la première évaluation sont renseignées dans le tableau 23.

Tableau 23 : Distribution des anomalies électrocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la première évaluation

	Février 2022		
	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Tachycardie au repos	22,2 %	23,8 %	20,0 %
Tachycardie à l'effort	55,6 %	42,9 %	60,0 %
Extrasystoles	0,0 %	4,8 %	0,0 %

Pour tous les paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

□ Pire évaluation

Les valeurs des pourcentages utilisés pour comparer les différents groupes sur les anomalies rencontrées sur l'ECG sont renseignées dans le tableau 24.

Tableau 24 : Distribution des anomalies électrocardiographiques (en %) au sein des différents groupes lors de la pire évaluation

	Précoce	Intermédiaire	Tardif
Tachycardie au repos	20,0 %	45,8 %	45,5 %
Tachycardie à l'effort	60,0 %	40,0 %	25,0 %
Extrasystoles	0,0 %	0,0 %	0,0 %

Pour tous les paramètres, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05).

d. Corrélation

Des coefficients de corrélation ont été calculés pour la première et la pire prise de sang et évaluation cardiaque. Ils ont été établis entre : Tnl et CK ; Tnl et GGT ; Tnl et GLDH ; GGT et GLDH ; GGT et CK ; GLDH et CK ; Tnl et lactates ; CK et lactates ; Tnl et tous les caractères quantitatifs mesurés en échocardiographie ; vol VG diast et SIVd ; vol VG syst et SIVs ; DIVGs et PLVGs ; DIVGd et PLVGd ; vol VG diast et FR ; vol VG syst et FR ; PLVGd et FR ; PLVGs et FR ; vol VG diast et vol VG syst.

Pour la plupart des paramètres étudiés, les résultats étaient non significatifs (les valeurs du degré de signification p étaient supérieures strictement à 0,05) ou n'étaient pas scientifiquement intéressants.

e. Résultats de l'autopsie

Au total, trois chevaux sur les 68 sont décédés depuis le début de l'étude mais de cause non liée à leur intoxication au lasalocide (péritonite par rupture caecale dans un contexte de colique, mycose des poches gutturales avec anomalie de la paroi de l'artère maxillaire, affection tumorale). Une autopsie a été réalisée sur l'un des trois chevaux morts dont la cause de la mort est une péritonite aiguë post perforation caecale dans un contexte de colique. Ce cheval avait été réformé en octobre 2022 car il présentait une concentration en troponine I cardiaque supérieure à 4 000 ng/L. Les organes cibles du lasalocide (notamment cœur, muscle semi-tendineux, foie, rein) ont été prélevés et analysés en histopathologie. Les échantillons ont été inclus en paraffine avant de réaliser des coupes et de les colorer à l'Hématoxyline-Éosine-Safran.

Pour le cœur, quatre sections passant par le nœud sinusal ont été réalisées et ont mis en évidence la présence de fibres du nœud sinusal atrophiques et minéralisées, dispersées au sein d'un tissu fibreux lâche. Les sections du septum, des deux ventricules et de l'atrium droit n'ont pas révélé d'anomalie (absence d'images de dégénérescence, de nécrose, de minéralisation des cardiomyocytes, de fibrose, d'inflammation). Il en a été de même pour le muscle semi-tendineux gauche dont une coupe longitudinale et une coupe transversale ont été effectuées.

La coupe du foie a mis en évidence une discrète fibrose avec une discrète hyperplasie des canaux biliaires dans les espaces portes, sans signification particulière. Enfin, le pathologiste a noté une absence d'anomalie sur le rein.

f. Traitements reçus par les chevaux au cours de leur hospitalisation

Initialement, les vétérinaires traitants ont administré aux chevaux de la fluidothérapie avec 12 L de NaCl 0,9 % pour augmenter la clairance rénale de la myoglobine, de l'acépromazine 0,02 mg/kg (pour favoriser la perfusion musculaire par vasodilatation périphérique), de la flunixin méglumine 1,1 mg/kg (un anti-inflammatoire non stéroïdien utilisé pour son action analgésique) et du métamizole 23 mg/kg (permettant une analgésie faible) par voie intraveineuse une fois par jour pendant deux jours, du 10 janvier au 12 janvier 2022.

Une fois admis à l'EnvA, la fluidothérapie a été poursuivie mais avec du Ringer Lactate au débit d'un litre par heure. De l'acépromazine leur a été administrée à la dose de 0,02 mg/kg par voie intraveineuse trois fois par jour. Lorsque le confort du cheval s'est amélioré, l'acépromazine a été diminuée à une administration par voie intramusculaire deux fois par jour. La fluidothérapie a été arrêtée lorsqu'une diminution franche de la concentration plasmatique en CK était constatée. De la vitamine E (5 000 UI) par voie orale a également été donnée une fois par jour au cours de l'hospitalisation, pour ses propriétés antioxydantes. Ensuite, en fonction du confort de chaque cheval (prostration, gratte le sol), de la flunixin méglumine était administrée à demi-dose (0,55 mg/kg) par voie intraveineuse une à deux fois par jour. Lorsque la concentration plasmatique en CK était suffisamment diminuée et que l'état clinique des chevaux s'était amélioré, ils ont pu quitter la clinique équine pour poursuivre leur convalescence dans leur écurie. Au total, les chevaux sont restés 5,4 jours en hospitalisation (quatre à six jours).

À la sortie d'hospitalisation, les recommandations étaient de donner de la vitamine E par voie orale (3 000 UI/cheval mélangés à de l'eau ou à de la compote de pomme) jusqu'à résolution des paramètres sanguins (CK notamment). Un repos au box pendant au moins deux mois et de manière générale jusqu'à normalisation des paramètres sanguins (dont troponine I cardiaque) était nécessaire. Une reprise de l'activité ne pouvait être entreprise sans réévaluation préalable (contrôle des paramètres sanguins et échocardiographie au repos et post-effort). Une surveillance du confort (facilité de déplacement, induration des masses musculaires de la croupe), de l'apparition de signes neurologiques (ataxie, faiblesse), de signes d'insuffisance cardiaque (essoufflement, distension des veines jugulaires, pouls jugulaire rétrograde, tachycardie, œdème déclive) et de la température étaient préconisés.

4. Discussion

Les objectifs de l'étude étaient de décrire une intoxication accidentelle au lasalocide et ses conséquences cardiaques à moyen terme. Ces deux objectifs sont atteints car les chevaux ont été suivis par analyses sanguines, échocardiographie et électrocardiographie pendant un an pour la plupart voire jusqu'en novembre 2023 pour les plus atteints. Cela permet d'assurer un suivi à moyen terme. Au cours de cette étude, seulement quelques chevaux ont présenté des signes cliniques. Ces signes étaient principalement musculaires (induration des masses musculaires de la croupe et de la cuisse, sudation, posture campée, réticence à se déplacer), contrairement aux chevaux

intoxiqués au lasalocide de l'étude de Decloedt *et al.* (2012) où de l'anorexie, de la léthargie, de l'hyperthermie et des signes neurologiques sont rapportés. Il n'y a pas eu de mort brutale causée par le lasalocide, contrairement aux chevaux de l'étude de Decloedt *et al.* (2012). Au niveau de la biochimie, une augmentation des CK et des ASAT est constatée comme chez Hughes *et al.* (2009). La troponine I cardiaque est augmentée, de la même façon que chez Decloedt *et al.* (2012). Cette augmentation s'avère relativement durable dans le temps (des valeurs supérieures à la norme haute sont retrouvées jusqu'en février 2023). Cependant, cette date coïncide avec un changement d'appareil pour doser la troponine I cardiaque donc elle est à prendre avec précaution. De plus, le suivi des paramètres n'a pas été longitudinal dans le temps (tous les paramètres n'ont pas été contrôlés pour la totalité des chevaux aux mêmes dates). Decloedt *et al.* (2012) rapportent des désordres électrolytiques (hypokaliémie, hypocalcémie), qui ne sont pas retrouvés sur les chevaux testés de l'étude. Cependant, seulement quelques chevaux (moins de cinq) ont eu un ionogramme donc certains ont peut-être eu des anomalies électrolytiques passées inaperçues. Des individus de l'étude ont présenté une dilatation du ventricule gauche ; une dyskinésie (notamment du septum interventriculaire) ; une diminution de la fraction de raccourcissement et une hétérogénéité de l'aspect du myocarde, comme il est décrit chez Lavoie (2019). Chez Decloedt *et al.* (2012), la fraction de raccourcissement est beaucoup plus diminuée (médiane = 19 %) que dans l'étude (médiane = 51,8 % en février 2022). Des anomalies sur l'ECG telles que : blocs atrio-ventriculaires, pauses sinusales et extrasystoles ventriculaires et supraventriculaires sont observées sur les chevaux de l'étude. Ces anomalies sont retrouvées moins fréquemment que dans l'étude de Decloedt *et al.* (2012). Elles sont également moins variées : de la tachycardie ventriculaire et des dépolarisations ventriculaires prématurées sont également rapportées chez Decloedt *et al.* (2012). Au bilan, aucun cheval n'est mort des suites de l'intoxication au lasalocide dans cette étude (trois chevaux sont tout de même morts ou ont été euthanasiés mais en raison d'une affection tumorale, d'une péritonite dans un contexte de colique et d'une mycose des poches gutturales ; ils ont été autopsiés) contrairement à la plupart des autres études sur des intoxications aux ionophores. Ainsi, chez Decloedt *et al.* (2012), sept chevaux sur les 81 de l'étude sont morts et ont été euthanasiés à cause des signes cliniques provoqués par l'ingestion de lasalocide. À l'autopsie, aucune anomalie concernant le cœur, les muscles squelettiques et le foie n'a été relevée dans l'étude alors que de la fibrose et de la nécrose du myocarde sont observées chez Decloedt *et al.* (2012). Cette observation est à relativiser par le faible nombre de chevaux autopsiés dans l'étude, pour des causes autres que l'intoxication au lasalocide.

La quantité de lasalocide ingérée par chaque cheval n'est pas connue, aucune étude toxicologique (prélèvement de sérum, de foie ou de contenu stomacal (Bautista *et al.*, 2014)) n'ayant été directement conduite sur les chevaux. De plus, la durée totale d'exposition au toxique n'est pas connue avec précision, mais cela est souvent le cas lors des intoxications.

Tous les chevaux de l'étude sont sains (ils ne présentent plus d'augmentation de la troponine I cardiaque, d'anomalies à l'échocardiographie ou d'intolérance à l'effort) et ils ont tous pu reprendre une activité sportive. Cependant, leur délai de retour à l'exercice a été variable (jusqu'à 22 mois post-intoxication). Chez Decloedt *et al.* (2012), qui a étudié des chevaux intoxiqués au lasalocide, 72 chevaux seulement sur les 81 de l'étude (88,9 %) ont pu reprendre une activité physique, après une période de repos d'un an.

Le but était également de déterminer l'existence de facteurs pronostiques d'une reprise sportive précoce et de déterminer l'existence de corrélation entre les différents paramètres. La concentration en troponine I cardiaque semble être un facteur pronostique d'une reprise sportive précoce car une différence significative de concentration a été retrouvée entre les différents groupes pour la première prise de sang et la pire prise de sang. Dans l'étude de Decloedt *et al.* (2012), les chevaux avec les concentrations en troponine I cardiaque les plus élevées présentaient plus de lésions échocardiographiques. Cependant, dans cette étude les groupes ont été formés en fonction de leur date de reprise d'activité, elle-même basée sur les résultats des dosages de la troponine I cardiaque et des réévaluations cardiaques. Donc du biais d'association peut exister pour la troponine I cardiaque et les résultats sont à prendre avec précaution. Les lactates peuvent être un facteur pronostique de reprise sportive précoce car une différence significative en observant la pire prise de sang post-effort a été mise en évidence. Cependant, les lactates ne sont pas spécifiques d'une atteinte myocardique. Une hyperlactatémie peut survenir en cas de problème respiratoire conduisant à une mauvaise captation et assimilation de l'oxygène ou encore à un manque d'entraînement (les chevaux intoxiqués ont été mis au repos donc ils n'étaient plus habitués à subir un effort au moment des tests). Pour les paramètres échocardiographiques, des différences significatives entre les groupes ont été démontrées en post-effort pour les épaisseurs de paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole et pour la fraction de raccourcissement. Encore une fois, les chevaux ont pu reprendre une activité physique lorsque leur échocardiographie ne montrait plus d'anomalie significative donc ces résultats peuvent être biaisés par du biais d'association. Aucune corrélation scientifiquement intéressante n'a été mise en évidence entre les paramètres étudiés.

Conclusion

Les myocardites affectent couramment l'espèce équine. Elles ont différentes origines et peuvent être notamment secondaires à une intoxication. Le praticien doit y penser lorsque plusieurs chevaux d'une même écurie sont atteints. Lorsque les chevaux n'accèdent pas au pâturage, les plantes toxiques (if, laurier-rose, digitale, érable sycomore) peuvent être raisonnablement écartées. Ainsi, le diagnostic d'intoxication aux ionophores et plus particulièrement au lasalocide est souvent un diagnostic d'exclusion (cette démarche a été appliquée dans cette étude). En effet, les signes cliniques sont peu pathognomoniques : anorexie, abattement, faiblesse musculaire, intolérance à l'effort, ataxie voire mort subite. Seuls les signes cliniques musculaires ont été retrouvés dans cette étude. Pour s'aider, le vétérinaire peut faire appel à la troponine I cardiaque, une protéine relarguée dans le sang en cas d'atteinte du myocarde. La troponine I cardiaque a l'avantage d'augmenter rapidement suite à une intoxication aux ionophores (24 à 72 h) et cette augmentation peut persister longuement (des valeurs augmentées ont été retrouvées jusqu'à un an après l'intoxication dans l'étude). Dans l'étude, lors de la première prise de sang réalisée sur 55 chevaux (20 février 2022), la troponine I cardiaque est augmentée pour 50,9 % d'entre eux. Une tachycardie est fréquemment retrouvée lors d'intoxication au lasalocide (tachycardie présente au repos chez 50,0 % des chevaux et tachycardie à l'effort présente chez 66,7 % des chevaux en mai 2022). L'échocardiographie est également un outil diagnostique intéressant. Ainsi, une diminution de la fraction de raccourcissement au repos ou en post-effort (10,3 % des chevaux en février 2022), des anomalies d'échogénicité du myocarde (23,1 % des chevaux en février 2022), un amincissement d'une paroi du cœur (59,0 % des chevaux en février 2022), une dilatation d'au moins une cavité (17,9 % des chevaux en février 2022) et une dyskinésie du myocarde (59,0 % des chevaux en février 2022) sont retrouvées. L'amincissement et la dyskinésie touchent principalement le septum interventriculaire. La dilatation affecte essentiellement le ventricule gauche ou le cœur dans sa globalité. Les mesures des volumes du ventricule gauche en diastole et en systole, l'épaisseur du septum interventriculaire en diastole et en systole, l'épaisseur de la paroi libre du ventricule gauche en diastole et en systole, la fraction de raccourcissement, la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire apportent également des informations complémentaires. En effet, les chevaux de l'étude montrent une diminution du SIVd (médiane = 2,9 cm en février 2022), du DIVGd (médiane = 10,5 cm en février 2022) et du DIVGs (médiane = 5,1 cm en février 2022). Cette diminution est de nouveau observée en mai 2022. L'échographie de stress, réalisée en post-effort immédiat est intéressante notamment pour l'évolution de la fraction de raccourcissement par rapport au repos. Elle peut parfois diminuer fortement (de plus de 10 % voire de 18 % pour l'un des chevaux les plus atteints en janvier 2023). L'électrocardiographie, notamment réalisée lors d'un test à l'effort, permet ensuite d'affiner le diagnostic et surtout le pronostic de reprise sportive. Une grande variété d'anomalies est rencontrée : blocs atrio-ventriculaires, tachycardie ventriculaire, dépolarisations ventriculaires prématurées, fibrillation atriale ou ventriculaire. Seuls des blocs atrio-ventriculaires de deuxième degré (et disparaissant à l'effort) et des extrasystoles (ventriculaires et supraventriculaires) sont retrouvés sur les chevaux de l'étude (2,8 % de chevaux présentent des extrasystoles en février 2022, principalement lors du test à l'effort).

Malgré les anomalies présentées initialement sur les chevaux de l'étude et citées précédemment, tous les chevaux ont pu reprendre l'exercice, dans un délai de 22 mois. Ils sont actuellement tous sains (ils ne présentent plus d'augmentation de la troponine I cardiaque, d'anomalies échocardiographiques et d'intolérance à l'effort).

Au bilan, en aigu, la concentration en troponine I cardiaque, la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire, les épaisseurs de paroi du ventricule gauche en diastole et en systole en post-effort, la fraction de raccourcissement post-effort pourraient constituer des facteurs pronostiques quant à la reprise sportive des chevaux intoxiqués.

Pour affiner l'atteinte cardiaque des chevaux, les techniques de Doppler tissulaire et de *speckle tracking imaging* pourraient être utilisées. Elles l'ont été pour quatre chevaux en juin 2022 mais pourraient être systématisées à tous les chevaux et pour toutes les dates. Elles permettent d'analyser plus précisément la fonction systolique du cœur (notamment avec le *strain*) car elles analysent des portions plus petites et plus nombreuses du myocarde. Elles constituent donc des techniques d'avenir.

Liste des références bibliographiques

- BARIGYE, R., DYER, N.W., NEWELL, T.K. (2007) Fatal Myocardial Degeneration in an Adult Quarter Horse with Vitamin E Deficiency. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 27, n° 9, p. 405-408. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2007.07.006>]
- BAUQUIER, J., STENT, A., GIBNEY, J., *et al.* (2017) Evidence for marsh mallow (*Malva parviflora*) toxicosis causing myocardial disease and myopathy in four horses. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 3, p. 307-313. [<https://doi.org/10.1111/evj.12604>]
- BAUTISTA, A.C., TAHARA, J., METE, A., *et al.* (2014) Diagnostic value of tissue monensin concentrations in horses following toxicosis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 26, n° 3, p. 423-427. [<https://doi.org/10.1177/1040638714523774>]
- BECK, B.E., HARRIES, W.N. (1979) The diagnosis of monensin toxicosis : A report on outbreaks in horses, cattle and chickens. *In Proceedings of the 22nd Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians.* p. 269-282.
- BERTHOUD, D., SCHWARZWALD, C.C. (2021) Echocardiographic assessment of left ventricular size and systolic function in Warmblood horses using linear measurements, area-based indices, and volume estimates: A retrospective database analysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 35, n° 1, p. 504-520. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15968>]
- BILLINGS, A., WALTON, R. (2013) Skeletal Muscle. *In Equine Clinical Pathology.* Ames, John Wiley & Sons, Ltd, p. 153-179. [<https://doi.org/10.1002/9781118718704.ch9>]
- BLOMME, E.A.G., LA PERLE, K.M.D., WILKINS, P.A., *et al.* (1999) Ionophore toxicity in horses. *Equine Veterinary Education* vol. 11, n° 3, p. 153-158.
- BOEMO, C., DRENNEN, P., RAWLIN, *et al.* (1991) Monensin toxicity in horses - An outbreak resulting in the deaths of ten horses. *Australian Equine Veterinarian* vol. 9, n° 3, p. 103-107.
- BONAGURA, J.D. (2019) Overview of Equine Cardiac Disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Clinical Cardiology* vol. 35, n° 1, p. 1-22. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2019.01.001>]
- BUERGELT, C., DEL PIERO, F. (2014) Color Atlas of Equine Pathology. Ames (Iowa), Wiley-Blackwell.
- CASSART, D., BAISE, E., CHEREL, Y., *et al.* (2007) Morphological alterations in oxidative muscles and mitochondrial structure associated with equine atypical myopathy. *Equine Veterinary Journal* vol. 39, n° 1, p. 26-32. [<https://doi.org/10.2746/042516407x157765>]
- CHETBOUL, V., POUCHELON, J.-L., TESSIER-VETZEL, D., *et al.* (2005) Echographie et doppler du chien et du chat. Thorax, abdomen, oeil, système nerveux. Atlas en couleur. Paris, Masson & Cie.

- CHETBOUL, V., TATON, C. (2018) Encyclopédie animée d'imagerie cardiovasculaire ultrasonore du chien et du chat. Issy-Les-Moulineaux, Elsevier Masson.
- CLARKE, M.L., HARVEY, D.G., HUMPHREYS, D.J. (1981) Veterinary toxicology, 2nd edition. London, Baillière, Tindall and Cassell Ltd.
- CRANLEY, J.J., MCCULLAGH, K.G. (1981) Ischaemic myocardial fibrosis and aortic strongylosis in the horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 13, n° 1, p. 35-42. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1981.tb03446.x>]
- DECLOEDT, A. (2019) Pericardial Disease, Myocardial Disease, and Great Vessel Abnormalities in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Clinical Cardiology* vol. 35, n° 1, p. 139-157. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.12.005>]
- DECLOEDT, A., VERHEYEN, T., DE CLERCQ, D., *et al.* (2012) Acute and Long-Term Cardiomyopathy and Delayed Neurotoxicity after Accidental Lasalocid Poisoning in Horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 26, n° 4, p. 1005-1011. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00933.x>]
- DIVERS, T.J., KRAUS, M.S., JESTY, S.A., *et al.* (2009) Clinical findings and serum cardiac troponin I concentrations in horses after intragastric administration of sodium monensin. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 21, n° 3, p. 338-343. [<https://doi.org/10.1177/104063870902100305>]
- DUFOURNI, A., CLERCQ, D.D., VERA, L., *et al.* (2017) Pheochromocytoma in a horse with polymorphic ventricular tachycardia. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* vol. 86, n° 4. [<https://doi.org/10.21825/vdt.v86i4.16185>]
- ENSLEY, S. (2020) Ionophore Use and Toxicosis in Cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, Toxicology* vol. 36, n° 3, p. 641-652. [<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2020.07.001>]
- FAGAN, M.M., HARRIS, P., ADAMS, A., *et al.* (2020) Form of Vitamin E Supplementation Affects Oxidative and Inflammatory Response in Exercising Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 91, p. 103103. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103103>]
- FAZIO, F., ARAGONA, F., PICCIONE, G., *et al.* (2023) Cardiac Biomarker Responses to Acute Exercise in Show Jumping Horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 128, p. 104882. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104882>]
- FINNO, C., PUSTERLA, N., ALEMAN, M., *et al.* (2006) Streptococcus equi meningoencephalomyelitis in a foal. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 229, n° 5, p. 721-724. [<https://doi.org/10.2460/javma.229.5.721>]
- GARCIA, E.I.C., ELGHANDOUR, M.M.M.Y., KHUSRO, A., *et al.* (2022) Dietary Supplements of Vitamins E, C, and β -Carotene to Reduce Oxidative Stress in Horses: An Overview. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 110, p. 103863. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103863>]
- GARCIA, J., NAVARRO, M., FRESNEDA, K., *et al.* (2022) Clostridium piliforme infection (Tyzzer disease) in horses: retrospective study of 25 cases and literature review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 34, n°3, p. 421-428. [<https://doi.org/10.1177/10406387211031213>]

- GEHLEN, H., MARNETTE, S., ROHN, K., *et al.* (2005) Echocardiographic analysis of segmental left ventricular wall motion at rest and after exercise in horses with and without heart disease. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 25, n° 11, p. 468-479. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.09.013>]
- GILLIAM, L.I., HOLBROOK, T.C., OWNBY, C.I., *et al.* (2012) Cardiotoxicity, Inflammation, and Immune Response after Rattlesnake Envenomation in the Horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 26, n° 6, p. 1457-1463. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01022.x>]
- GY, C., LECLERE, M., BÉLANGER, M.-C., *et al.* (2020) Acute, subacute and chronic sequelae of horses accidentally exposed to monensin-contaminated feed. *Equine Veterinary Journal* n° 52, p. 848-856. [<https://doi.org/10.1111/evj.13258>]
- HALL, J.O. (2001) Toxic Feed Constituents in the Horse. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Toxicology* vol. 17, n° 3, p. 479-489. [[https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30046-9](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30046-9)]
- HINCHCLIFF, K. (2008) *Equine Exercise Physiology The Science of Exercise in the Athletic Horse*. Amsterdam, Elsevier. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-2857-1.X5001-X>]
- HOFFMAN, A., LEVI, O., ORGAD, U., *et al.* (1993) Myocarditis following envenoming with *Vipera palaestinae* in two horses. *Toxicon* vol. 31, n° 12, p. 1623-1628. [[https://doi.org/10.1016/0041-0101\(93\)90347-I](https://doi.org/10.1016/0041-0101(93)90347-I)]
- HUESLER, I.M., MITCHELL, K.J., SCHWARZWALD, C.C. (2016) Echocardiographic Assessment of Left Atrial Size and Function in Warmblood Horses: Reference Intervals, Allometric Scaling, and Agreement of Different Echocardiographic Variables. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 30, n° 4, p. 1241-1252. [<https://doi.org/10.1111/jvim.14368>]
- HUGHES, K., DART, A., HODGSON, D. (2002) Suspected Nerium oleander (Oleander) poisoning in a horse. *Australian Veterinary Journal* vol. 80, n° 7, p. 412-415. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2002.tb11000.x>]
- HUGHES, K.J., HOFFMANN, K.L., HODGSON, D.R. (2009) Long-term assessment of horses and ponies post exposure to monensin sodium in commercial feed. *Equine Veterinary Journal* vol. 41, n° 1, p. 47-52. [<https://doi.org/10.2746/042516408x330428>]
- KNIGHT, A. (2007) *A guide to poisonous house and garden plants*. Jackson, Teton NewMedia.
- KÓSA, C.A., NAGY, K., SZENCI, O., *et al.* (2021) The role of selenium and vitamin E in a Transylvanian enzootic equine recurrent rhabdomyolysis syndrome. *Acta Veterinaria Hungarica* vol. 69, n° 3, p. 256-265. [<https://doi.org/10.1556/004.2021.00031>]
- KRAUS, M.S., JESTY, S.A., GELZER, A.R., *et al.* (2010) Measurement of plasma cardiac troponin I concentration by use of a point-of-care analyzer in clinically normal horses and horses with experimentally induced cardiac disease. *American Journal of Veterinary Research* vol. 71, n° 1, p. 55-59. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.71.1.55>]
- KUO, K., PALMER, L. (2022) Pathophysiology of hemorrhagic shock. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 32, n° S1, p. 22-31. [<https://doi.org/10.1111/vec.13126>]

- LAVOIE, J.-P. (2019) Blackwell's five-minute veterinary consult Equine, 3rd ed. Ames, Wiley Blackwell.
- LAWLER, J.B., FRYE, M.A., BERA, M.M., *et al.* (2008) Third-Degree Atrioventricular Block in a Horse Secondary to Rattlesnake Envenomation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 2, p. 486-490. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0067.x>]
- LÖFSTEDT, J. (1997) White Muscle Disease of Foals. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Selected Neurologic and Muscular Diseases vol. 13, n° 1, p. 169-185. [[https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30262-6](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30262-6)]
- LONG, A., NOLEN-WALSTON, R. (2020) Equine Inflammatory Markers in the Twenty-First Century: A Focus on Serum Amyloid A. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Clinical Pathology for the Equine Practitioner vol. 36, n° 1, p. 147-160. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2019.12.005>]
- MARR, C.M., BOWEN, I.M. (Éd.) (2010) Cardiology of the horse, 2nd ed. Edinburgh, Saunders.
- MATSUOKA, T., NOVILLA, M.N., THOMSON, T.D., *et al.* (1996) Review of monensin toxicosis in horses. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 16, n° 1, p. 8-15. [[https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(96\)80059-1](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(96)80059-1)]
- MITCHELL, K.J. (2019) Equine Electrocardiography. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 35, n° 1, p. 65-83. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.12.007>]
- MURRAY, R.K., RODWELL, V.W., BENDER, D., *et al.* (2009) Harper's Illustrated Biochemistry, 28th Edition. New York, McGraw Hill Professional.
- NAVAS DE SOLIS, C. (2019) Cardiovascular Response to Exercise and Training, Exercise Testing in Horses. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 35, n° 1, p. 159-173. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.11.003>]
- ORSINI, J.A., DIVERS, T.J. (2012) Equine emergencies : treatment and procedures, 4th edition. Philadelphia, Saunders Elsevier.
- ORUC, H.H., CANGUL, I.T., CENGIZ, M., *et al.* (2011) Acute lasalocid poisoning in calves associated with off-label use. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 34, n° 2, p. 187-189. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2010.01240.x>]
- PATTEN, B.E. (1987) The effect of the accidental feeding of lasalocid sodium to breeder birds. *Australian Veterinary Journal* vol. 64, n° 7, p. 217-218. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1987.tb15186.x>]
- PEET, R. I., MCDERMOTT, J., WILLIAMS, J.M., *et al.* (1981) Fungal Myocarditis and Nephritis in a Horse. *Australian Veterinary Journal* vol. 57, n° 9, p. 439-440. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1981.tb00565.x>]
- PITEL, M.O., MCKENZIE, E.C., JOHNS, J.L., *et al.* (2020) Influence of specific management practices on blood selenium, vitamin E, and beta-carotene concentrations in horses and risk of nutritional deficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 5, p. 2132-2141. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15862>]

- POONACHA, K.B., DONAHUE, J.M., GILES, R.C., *et al.* (1993) Leptospirosis in Equine Fetuses, Stillborn Foals, and Placentas. *Veterinary Pathology* vol. 30, n° 4, p. 362-369. [<https://doi.org/10.1177/030098589303000405>]
- REED, S.M., BAYLY, W.M., SELTON, D.C. (2010) Equine internal medicine, 3rd edition. Saint-Louis (USA), Saunders Elsevier.
- RENIER, A.C., KASS, P.H., MAGDESIAN, K.G., *et al.* (2013) Oleander toxicosis in equids: 30 cases (1995–2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 242, n° 4, p. 540-549. [<https://doi.org/10.2460/javma.242.4.540>]
- RODER, J.D. (2011) Ionophore Toxicity and Tolerance. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice* vol. 27, n° 2, p. 305-314. [<https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.02.012>]
- ROMANO, M.C. (2023) Toxic Garden and Landscaping Plants. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2023.11.002>]
- SAFRAN, N., AIZENBERG, I., BARK, H. (1993) Paralytic syndrome attributed to lasalocid residues in a commercial ration fed to dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 202, n° 8, p. 1273-1275.
- SCHOEB, T.R., PANCIERA, R.J. (1979) Pathology of Blister Beetle (*Epicauta*) Poisoning in Horses. *Veterinary Pathology* vol. 16, n° 1, p. 18-31. [<https://doi.org/10.1177/030098587901600102>]
- SCHWARZWALD, C.C. (2019) Equine Echocardiography. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Clinical Cardiology* vol. 35, n° 1, p. 43-64. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.12.008>]
- SLEEPER, M.M. (2017) Equine Cardiovascular Therapeutics. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 33, n° 1, p. 163-179. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.11.005>]
- SOUTHWOOD, L.L., SCHOTT, H.C., HENRY, C.J., *et al.* (2000) Disseminated hemangiosarcoma in the horse: 35 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 14, n° 1, p. 105-109. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0105:dhithc>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0105:dhithc>2.3.co;2)]
- TENNENT-BROWN, B. (2014) Blood Lactate Measurement and Interpretation in Critically Ill Equine Adults and Neonates. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Emergency and Critical Care* vol. 30, n° 2, p. 399-413. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.006>]
- TENNENT-BROWN, B.S., WILKINS, P.A., LINDBORG, S., *et al.* (2010) Sequential Plasma Lactate Concentrations as Prognostic Indicators in Adult Equine Emergencies. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 24, n° 1, p. 198-205. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0419.x>]
- TIWARY, A.K., PUSCHNER, B., KINDE, H., *et al.* (2005) Diagnosis of Taxus (Yew) Poisoning in a Horse. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 17, n° 3, p. 252-255. [<https://doi.org/10.1177/104063870501700307>]
- VAN DER VEKENS, N., DECLOEDT, A., SYS, S., *et al.* (2015) Evaluation of assays for troponin I in healthy horses and horses with cardiac disease. *The Veterinary Journal* vol. 203, n° 1, p. 97-102. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.11.015>]

VAN VLEET, J.F., RUNNELS, L.J., COOK, J.R., *et al.* (1987) Monensin toxicosis in swine: potentiation by tiamulin administration and ameliorative effect of treatment with selenium and/or vitamin E. *American Journal of Veterinary Research* vol. 48, n° 10, p. 1520-1524.

VERHEYEN, T., DECLOEDT, A., DE CLERCQ, D., *et al.* (2012) Cardiac Changes in Horses with Atypical Myopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 26, n° 4, p. 1019-1026. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00945.x>]

WHITLOCK, R.H. (1990) Feed Additives and Contaminants as a Cause of Equine Disease. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Clinical Nutrition* vol. 6, n° 2, p. 467-478. [[https://doi.org/10.1016/S0749-0739\(17\)30552-7](https://doi.org/10.1016/S0749-0739(17)30552-7)]

WILSON, J.S. (1980) Toxic Myopathy in a Dog Associated with the Presence of Monensin in Dry Food. *The Canadian Veterinary Journal* vol. 21, n° 1, p. 30-31.

Annexe 1 : Protocole d'examen

Protocoles d'examens – évaluation complète

Échocardiographie au repos (série de vues) :

*** Rajouter vues au besoin si présence de souffle ***

- Coupe grand axe quatre cavités – vue centrée sur l'atrium G (x3)
- Coupe grand axe quatre cavités – vue centrée sur le ventricule G (x3)
- Coupe petit axe transventriculaire (x3)
- Coupe petit axe transventriculaire en mode M (x3)
- Coupe petit axe transmitrale en mode M (x3)
- Coupe petit axe transaortique (x3)

Examen neurologique dynamique :

- Ligne droite au pas
- Traction de la queue en ligne droite
- Poussée latérale
- Cercles aux deux mains
- Huit de chiffre

ECG / test effort :

- 1 min ECG au repos + LACTATE pré-effort
- 2 min pas
- 2 min trot une main
- 2 min trot une main
- 2 min galop une main
- 2 min galop une main + auscultation + LACTATE post-effort (+ échocardiogramme)

Échocardiographie de stress (série de vues) : *** FC > 100 bpm ***

- Coupe petit axe transventriculaire (x1-2)
- Coupe petit axe transventriculaire en mode M (x1-2)
- Coupe grand axe quatre cavités – vue centrée sur le ventricule gauche (x1-2)

Annexe 2 : Feuille d'examen

Suivi cardiomyopathie – myopathie

Date :

Nom cheval :

Poids (ruban) :

Évaluateurs :

- Échocardiographie : EM / LT / EQ

- Exam neuro / Test effort : EM / LT / EQ

Examen clinique

T		P		R	
---	--	---	--	---	--

- Stress/agitation : NON / OUI

Auscultation cardiaque

- Souffle : NON / OUI :

- Arythmie : NON / OUI :

Échocardiographie

- Qualité d'examen :

- Forme cœur :

- Épanchement :

- Mouvement septum :

- Aspect myocarde (homogène, épaisseur) :

- OG :

- OD :

- VG :

- VD :

ECG repos

- Arythmie : NON / OUI :

ECG effort

- Qualité d'examen :

	PAS (< 80 bpm, max 110)	TROT (< 100 bpm, max 150)	GALOP (< 150 bpm, max 180)
FC max			
Arythmie ?			

LACTATES			
Pre-effort		Post-effort	

Examen neurologique dynamique

	Faiblesse	Ataxie	Spasticité
AD			
AG			
PD			
PG			

- Autres :

LES MYOCARDITES CHEZ LE CHEVAL : UN CAS D'INTOXICATION COLLECTIVE AU LASALOCIDE

AUTEUR : Solène FISCHER

RÉSUMÉ :

Les myocardites affectent couramment l'espèce équine. Elles constituent un défi diagnostique pour le praticien car les signes cliniques peuvent être discrets et apparaissent souvent tardivement. De plus, elles ont des origines diverses. La première partie de ce travail est dédiée à la description étiologique des myocardites, à leur prise en charge diagnostique et thérapeutique. Dans un second temps, les myocardites plus spécifiquement causées par une intoxication aux ionophores (monensin et lasalocide) sont détaillées.

Une étude expérimentale est conduite sur 60 chevaux intoxiqués au lasalocide suite à l'ingestion de nourriture contaminée accidentellement. Ces chevaux ont été suivis régulièrement avec des prises de sang, des examens échocardiographiques et électrocardiographiques. Ces analyses ont été menées au repos et après un test à l'effort pour caractériser l'intoxication et ses conséquences notamment cardiaques et également préciser le pronostic sportif. Les chevaux ont été séparés en quatre groupes en fonction de la date de leur reprise d'une activité sportive. Des tests statistiques ont été effectués pour chercher à déterminer quels paramètres pourraient être des facteurs pronostiques d'un retour à l'exercice précoce. En aigu, la concentration en troponine I cardiaque, la distance entre la valve mitrale et le septum interventriculaire, les épaisseurs de paroi du ventricule gauche en diastole et en systole en post-effort, la fraction de raccourcissement post-effort pourraient constituer des facteurs pronostiques quant à la reprise sportive des chevaux intoxiqués.

Cette étude a également permis de montrer qu'une guérison était possible suite à une intoxication au lasalocide. En effet, tous les chevaux ont repris l'exercice suite à une période de repos prolongée (jusqu'à 22 mois pour certains).

MOTS CLÉS : CHEVAL, INTOXICATION ALIMENTAIRE, MYOCARDITE, IONOPHORE, LASALOCIDE

JURY :

Présidente : Pr Valérie CHETBOUL

Directrice de thèse : Dr Estelle MANGUIN

Examineur : Dr Ludovic TANQUEREL

MYOCARDITIS IN HORSES: A CASE OF COLLECTIVE LASALOCID POISONING

AUTHOR: Solène FISCHER

SUMMARY:

Myocarditis commonly affects the equine species. They are a diagnostic challenge for the practitioner because clinical signs are often moderate and appear late. Moreover, they have diverse origins. The first part of this work is dedicated to the etiological description of myocarditis and to their diagnostic and therapeutic management. Secondly, myocarditis caused by ionophore poisoning (monensin and lasalocide) are explained.

An experimental study is carried out on 60 horses poisoned with lasalocid following the ingestion of food accidentally contaminated. These horses were followed regularly with blood tests, echocardiographic and electrocardiographic examinations. These analyses were carried out at rest and after an exercise test to characterize the intoxication and its consequences especially on the heart and also specify the sports prognosis. Horses were divided into four groups according to the date of their resumption of a sporting activity. Statistical tests were achieved to determine which parameters could be prognostic factors for early return to exercise. In the acute phase, the concentration of cardiac troponin I, the distance between the mitral valve and the interventricular septum, wall thicknesses of the left ventricle in diastole and in systole after a stress test, the shortening fraction after a stress test could be prognostic factors for the recovery of intoxicated horses.

This study contributed to show recovery was possible after lasalocide poisoning. Indeed, all horses returned to exercise after a long resting period (sometimes until 22 months).

KEYWORDS: HORSE, FOOD POISONING, MYOCARDITIS, IONOPHORE, LASALOCIDE

JURY:

Chairperson: Pr Valérie CHETBOUL
Thesis Director: Dr Estelle MANGUIN
Reviewer: Dr Ludovic TANQUEREL