



HAL
open science

Facteurs pronostiques et avenir sportif des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang

Aurore Guyot

► **To cite this version:**

Aurore Guyot. Facteurs pronostiques et avenir sportif des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04808663

HAL Id: dumas-04808663

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04808663v1>

Submitted on 28 Nov 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Année 2024

FACTEURS PRONOSTIQUES ET AVENIR SPORTIF DES POULAINS ATTEINTS DE SEPTICÉMIE NÉONATALE DE RACE TROTTEUR FRANÇAIS OU PUR-SANG

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 25 juillet 2024

par

Aurore, Françoise, Madeleine GUYOT

sous la direction de

Ludovic TANQUEREL

JURY

Présidente du jury :	Mme Céline ROBERT	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Ludovic TANQUEREL	Maître de Conférences à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Estelle MANGUIN	Maître de Conférences à l'EnvA
Examineur :	M. Fabrice AUDIGIÉ	Professeur à l'EnvA
Membre invité :	Mme Valérie PICANDET	Vétérinaire au CHVE de Livet

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	Benckroun	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	Valerie	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	Fedenghi	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-Guénec	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	Guétin-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	Bérandgère	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 Céline ROBERT, Présidente du Jury de cette thèse, Professeur à l'EnvA,
Pour avoir accepté d'être présidente de jury de cette thèse,

Sincère reconnaissance.

À M. Ludovic TANQUEREL, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour votre accompagnement tout au long de ce travail, votre grande disponibilité et vos précieux conseils,

Sincères remerciements.

À Mme Estelle MANGUIN, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour avoir accepté d'être examinatrice de jury de cette thèse,

Sincère reconnaissance.

À M. Fabrice AUDIGIÉ, Professeur à l'EnvA,
Pour avoir accepté d'être examinateur de jury de cette thèse,

Sincères remerciements.

À Mme Valérie PICANDET, Vétérinaire au CHVE de Livet,
Pour votre contribution précieuse dans cette thèse, votre aide essentielle dans la collecte des données ainsi que pour vos conseils avisés,

Sincères remerciements.

Table des matières

Liste des figures	3
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations	11
Introduction	13
Première partie : Bibliographie	15
1. Pathophysiologie	15
A. <i>Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)</i>	15
B. <i>Syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice (CARS)</i>	16
C. <i>Syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS)</i>	18
D. <i>Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)</i>	19
a. Expression accrue du facteur tissulaire (FT).....	19
b. Altération des mécanismes endogènes d'inhibition de la coagulation	19
c. Inhibition de la fibrinolyse.....	20
E. <i>Rôle de l'immunité innée</i>	21
2. Signes cliniques	22
A. <i>Entérocolite</i>	22
B. <i>Pneumonie</i>	24
C. <i>Omphalite et persistance du canal de l'Ouraque</i>	26
D. <i>Arthrite septique et ostéomyélite</i>	28
E. <i>Méningo-encéphalite et méningite</i>	29
F. <i>Uvéite et ulcères cornéens</i>	31
3. Diagnostic de la septicémie néonatale du poulain	32
A. <i>Diagnostic de certitude</i>	32
a. Indication et méthode.....	32
b. Résultats	33
c. Limites.....	35
d. Perspectives d'amélioration	36
B. <i>Outils d'aide au diagnostic</i>	39
a. Score(s) septique(s) de Brewer et Koterba (1988).....	39
b. Score septique de Wong et al (2018).....	41
c. Comparaison des différents scores de sepsis.....	43
C. <i>Diagnostic de suspicion</i>	45
a. Indices hématologiques	45
b. Indices hémostatiques et fibrinolytiques.....	46
c. Indices biochimiques.....	47
d. Dérégulation hormonale et métabolique	47
e. Hyperlactatémie persistante.....	48
f. Protéines de l'inflammation	48
g. Taux d'endotoxines	50
h. Marqueurs biochimiques de lésions cardiaques	50
4. Pronostic court terme des poulains atteints de septicémie néonatale	51
A. <i>Facteurs associés positivement à la survie des poulains</i>	51
a. Eléments de l'examen clinique à l'admission	51
b. Valeurs des scores de septicémie	52
c. Augmentation de certains paramètres hématologiques et biochimiques	52
B. <i>Facteurs associés négativement à la survie des poulains</i>	54
a. Durée de la maladie avant l'admission.....	54
b. Infection par une bactérie à Gram	54
c. Présence d'une arthrite septique	54

d. Nombre de neutrophiles immatures	54
e. Identification d'une coagulopathie à l'admission ou persistance d'un dysfonctionnement hémostatique 48 heures après l'admission	55
f. Modifications de certains paramètres biochimiques.....	55
g. Paramètres liés à une dérégulation hormonale et métabolique	56
h. Hyperlactatémie à l'admission ou 18 à 36 heures après l'admission	56
i. Augmentation de la concentration plasmatique en endotoxines	57
j. Augmentation de l'expression des gènes codant pour l'IL-10	57
5. Pronostic sportif des poulains atteints de septicémie néonatale	59
Deuxième partie : Etude expérimentale	63
1. Introduction	63
2. Matériels et méthodes	63
A. Critères de sélection	63
B. Examen des dossiers médicaux	64
C. Examen des performances en course	65
D. Analyse statistique des données	66
3. Résultats	67
A. Description de l'échantillon	67
B. Facteurs pronostiques des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang.....	67
a. Facteurs pronostiques relatifs au signalement.....	67
b. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres cliniques.....	68
c. Facteurs pronostiques en lien avec la localisation et le nombre de sites d'infection	69
d. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres biochimiques	70
e. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres hématologiques	72
f. Facteurs pronostiques en lien avec les scores de septicémie	73
g. Facteurs pronostiques en lien avec les résultats obtenus lors de l'hémoculture.....	74
h. Facteur pronostique relatif à la durée d'hospitalisation	75
i. Détermination d'un seuil optimal permettant de discriminer les deux groupes étudiés	76
C. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang.....	78
a. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de l'hospitalisation	78
b. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de l'hospitalisation.....	80
c. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de races Trotteur Français et Pur-sang ayant survécu au cours de l'hospitalisation.....	83
4. Discussion.....	85
A. Limites de l'étude	85
B. Apports de l'étude	86
a. Identification de facteurs pronostiques relatifs au signalement ou à la durée d'hospitalisation	87
b. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres cliniques	88
c. Identification de facteurs pronostiques en lien avec la localisation des sites d'infection	88
d. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres biochimiques	89
e. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres hématologiques.....	92
f. Identification de facteurs pronostiques en lien avec les scores de septicémie.....	93
g. Identification de facteurs pronostiques en lien avec les résultats obtenus lors de l'hémoculture	94
h. Détermination d'un seuil optimal permettant de discriminer les deux groupes étudiés	95
i. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang.....	96
Conclusion.....	99
Liste des références bibliographiques	101
Annexe 1	109
Annexe 2	115
Annexe 3	121

Liste des figures

Figure 1 : Modèle basé sur l'opposition des effets des réponses pro-inflammatoire et anti-inflammatoire proposé par <i>Bone</i> (1996)	18
Figure 2 : Diagramme secteur représentant la répartition des 50 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet	78
Figure 3 : Diagramme secteur représentant la répartition des 64 poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet.....	81
Figure 4 : Diagramme en boîte de l'âge à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation	109
Figure 5 : Diagramme en boîte de la température des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	109
Figure 6 : Diagramme en boîte de la glycémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	110
Figure 7 : Diagramme en boîte de la lactatémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	110
Figure 8 : Diagramme en boîte de la créatininémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	111
Figure 9 : Diagramme en boîte de la protéinémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	111
Figure 10 : Diagramme en boîte de la fibrinogénémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation	112
Figure 11 : Diagramme en boîte de la numération leucocytaire des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation	112
Figure 12 : Diagramme en boîte de la numération granulocytaire des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	113

Figure 13 : Diagramme en boîte du score de septicémie de <i>Brewer et Koterba</i> des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	113
Figure 14 : Diagramme en boîte du score de septicémie de <i>Wong et al</i> des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation.....	114
Figure 15 : Diagramme en boîte de la durée d'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation	114
Figure 16 : Courbe ROC de la température rectale au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	115
Figure 17 : Courbe ROC de la glycémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	115
Figure 18 : Courbe ROC de la lactatémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	116
Figure 19 : Courbe ROC de la créatininémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	116
Figure 20 : Courbe ROC de la protéinémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	117
Figure 21 : Courbe ROC de la fibrinogénémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	117
Figure 22 : Courbe ROC de la numération leucocytaire au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	118
Figure 23 : Courbe ROC de la numération granulocytaire au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	118
Figure 24 : Courbe ROC du score de <i>Brewer et Koterba</i> au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	119
Figure 25 : Courbe ROC du score de <i>Wong et al</i> au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	119
Figure 26 : Diagramme en boîte du nombre d'années en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins	122

Figure 27 : Diagramme en boîte du nombre de victoires au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins..... 122

Figure 28 : Diagramme en boîte du nombre de placés au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins 123

Figure 29 : Diagramme en boîte de l'allocation moyenne par course (exprimée en euros) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins..... 123

Figure 30 : Diagramme en boîte de l'allocation moyenne par année en course (exprimée en euros) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins..... 124

Figure 31 : Diagramme en boîte de l'allocation totale (exprimée en euros) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins 124

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères de SIRS en néonatalogie équine exigeant la présence d'au moins trois des six critères suivants (dont température rectale ou numération leucocytaire anormale) (Wong et Wilkins, 2015).....	16
Tableau 2 : Score septique de Brewer et Koterba, 1988.....	40
Tableau 3 : Score septique de Wong et al, 2018	42
Tableau 4 : Comparaison des scores de sepsis initial et modifié (Corley et Furr, 2003)	44
Tableau 5 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres relatifs au signalement et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	68
Tableau 6 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres cliniques à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	69
Tableau 7 : Analyse statistique de l'association entre la localisation et le nombre de sites d'infection identifiés à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	69
Tableau 8 : Analyse descriptive de certains paramètres biochimiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	70
Tableau 9 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres biochimiques et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	71
Tableau 10 : Analyse statistique de l'association entre le taux sérique d'IgG à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	71
Tableau 11 : Analyse descriptive de certains paramètres hématologiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	72
Tableau 12 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres hématologiques et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	73
Tableau 13 : Analyse descriptive des scores de septicémie à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	73

Tableau 14 : Analyse statistique de l'association entre les scores de septicémie, la présence d'un SIRS et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	74
Tableau 15 : Analyse statistique de l'association entre les résultats obtenus lors de l'hémoculture et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet.....	75
Tableau 16 : Analyse statistique de l'association entre la durée d'hospitalisation et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	75
Tableau 17 : Analyse des courbes ROC des différents paramètres quantitatifs étudiés pour prédire la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	76
Tableau 18 : Mesure de performances des différents seuils optimaux identifiés pour prédire la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet	77
Tableau 19 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet.....	78
Tableau 20 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet.....	79
Tableau 21 : Comparaison des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet avec celles de leurs frères et sœurs utérins	79
Tableau 22 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet	81
Tableau 23 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet	81
Tableau 24 : Comparaison des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet avec celles de leurs frères et sœurs utérins.....	82
Tableau 25 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet.....	84
Tableau 26 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet.....	84
Tableau 27 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins	84

Tableau 28 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins85

Tableau 29 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins..... 121

Tableau 30 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins 121

Liste des abréviations

SIRS : *Systemic inflammatory response syndrome* ou Syndrome de réponse inflammatoire systémique

CARS : *Compensatory anti-inflammatory response syndrom* ou Syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice

MARS : *Mixed anti-inflammatory response syndrome* ou Syndrome de réponse anti-inflammatoire mixte

MODS : *Multiple organ dysfunction syndrome* ou Syndrome de défaillance multi-viscérale

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

TNF α : Facteur de nécrose tumorale

IL : Interleukine

FT : Facteur tissulaire

AT : Antithrombine

TFPI : *Tissue factor pathway inhibitor*

PAI-1 : *Plasminogen activator inhibitor-1*

LPS : Lipopolysaccharide

PAMPs : *Pathogen-associated molecular patterns*

PRR : *Pattern recognition receptors*

TLR : *Toll-like receptors*

SAA : Sérum amyloïde A

cTnT : Isoenzyme cardiaque de la troponine T

CK-MB : Isoenzyme cardiaque de la créatinine kinase

PCR : *Polymerase chain reaction*

ELISA : *Enzyme-linked immunosorbent assay*

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : Liquide céphalo-rachidien

ADH : Hormone antidiurétique ou vasopressine

ACTH : *Adrenocorticotropic hormone* ou Hormone adrénocorticotrope

CRH : *Corticotropin-releasing hormone* ou Corticolibérine

PTH : Parathormone

SSI : *Standard start index*

IFCE : Institut français du cheval et de l'équitation

rpm : respirations par minute

bpm : battements par minute

Introduction

La septicémie néonatale est un processus pathologique majeur pouvant affecter les jeunes équidés dans le monde entier. La pathophysiologie de cette affection impliquant des mécanismes tels que la mise en place d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), d'une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD) ou encore d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS), l'état clinique des poulains peut se détériorer rapidement malgré la mise en place d'un traitement médical ou chirurgical adapté (Taylor, 2015). Ainsi, malgré les progrès considérables concernant la prise en charge de la septicémie néonatale, cette maladie continue de représenter une cause majeure de morbidité et de mortalité chez le poulain nouveau-né (Sanchez, 2005).

Bien que la septicémie néonatale se manifeste à travers des foyers d'infection localisée tels qu'une entéocolite, une pneumonie, une omphalite, une arthrite septique, une ostéomyélite, une méningite ou une uvéite, son diagnostic n'est pas toujours aisé. L'hémoculture est l'examen complémentaire de référence pour documenter la bactériémie chez les poulains nouveau-nés. Cependant, malgré une grande spécificité, la sensibilité de cet examen est relativement faible. Des scores de sepsis ou scores de septicémie ont donc été développés afin de discriminer les poulains septiques des poulains non septiques et palier aux limites présentées par l'hémoculture (Brewer et Koterba, 1988 ; Wong *et al.*, 2018).

La septicémie néonatale nécessitant la mise en place d'un traitement précoce et agressif afin d'optimiser les chances de survie des poulains, plusieurs paramètres cliniques, hématologiques ou biochimiques ont été identifiés pour distinguer avec certitude les poulains septicémiques des autres poulains malades (Koterba *et al.*, 1984 ; Breuhaus et DeGraves, 1993 ; Barton *et al.*, 1998 ; Stoneham *et al.*, 2001 ; Corley et Furr, 2003 ; Slack *et al.*, 2005 ; Gold *et al.*, 2007 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Hurcombe *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009 ; Borchers *et al.*, 2013). En outre, la prévalence de cette maladie variant entre 19 % (Sanchez *et al.*, 2008) et 46 % (Wong *et al.*, 2018) au sein d'une unité de soins intensifs, des facteurs associés positivement ou négativement à la survie des poulains septicémiques ont été identifiés (Breuhaus et DeGraves, 1993 ; Furr *et al.*, 1997 ; Barton *et al.*, 1998 ; Gayle *et al.*, 1998 ; Corley *et al.*, 2005 ; Peek *et al.*, 2006 ; Pusterla *et al.*, 2006 ; Corley *et al.*, 2007 ; Gold *et al.*, 2007 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Hurcombe *et al.*, 2008 ; Sanchez *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009 ; Hurcombe *et al.*, 2009).

Ainsi, cette thèse vise à identifier des facteurs associés à la survie à court terme des poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours atteints de septicémie néonatale et à comparer leurs performances en course à celles de leurs frères et sœurs utérins. Dans une première partie, nous établirons un état des lieux des données de la littérature scientifique relatives à la physiopathologie, aux signes cliniques et au diagnostic de cette affection avant d'aborder le pronostic à court terme et l'avenir sportif des poulains atteints de septicémie néonatale. Dans une seconde partie, nous présenterons les résultats d'une étude rétrospective conduite sur 188 poulains âgés de moins de 15 jours atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang admis au sein du service de néonatalogie du Centre hospitalier vétérinaire équin de Livet entre janvier 2008 et juin 2022.

Première partie : Bibliographie

1. Pathophysiologie

La pathophysiologie de la septicémie néonatale implique un certain nombre de mécanismes dont il convient de rappeler les définitions. Plusieurs termes ont été utilisés pour décrire le sepsis et ses séquelles. L'*American College of Chest Physicians* (CHEST) et la *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) ont publié en 1992 un ensemble de définitions consensuelles en lien avec le sepsis afin d'assurer une précision et une cohérence dans les termes employés entre les praticiens.

A. Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)

En médecine humaine, le terme de « Syndrome de réponse inflammatoire systémique » (SIRS pour *Systemic inflammatory response syndrome*) est utilisé pour décrire une réponse inflammatoire systémique, quelle qu'en soit la cause, se traduisant par au moins deux des quatre manifestations cliniques suivantes (Bone *et al.*, 1992) :

- Hyperthermie ou hypothermie ;
- Tachycardie ;
- Tachypnée ou hyperventilation se manifestant par une hypocapnie ;
- Leucocytose, leucopénie ou augmentation relative des polynucléaires neutrophiles immatures circulants.

Lorsque qu'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) survient en réponse à un processus infectieux confirmé, on parle de sepsis. Ainsi, le terme de « sepsis » est utilisé pour décrire la réaction inflammatoire systémique se mettant en place en réponse à une infection. Par conséquent, dans ce cas précis, les termes de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et de sepsis sont synonymes. Ses manifestations sont donc les mêmes que celles définies précédemment. Les agents infectieux les plus couramment associés au sepsis sont les bactéries. De cette façon, si des bactéries sont présentes dans la circulation sanguine, on parle de bactériémie (Bone *et al.*, 1992). Il est important de noter qu'une bactériémie peut être à l'origine d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), d'un sepsis sévère voire dans les cas les plus graves, d'un choc septique.

Le sepsis et ses séquelles représentent un continuum de gravité clinique et physiopathologique. Ainsi, lorsque le sepsis est associé à un dysfonctionnement organique, une hypoperfusion ou une hypotension secondaire, on parle de « sepsis sévère ». Le « choc septique » est quant à lui défini comme une hypotension réfractaire au seul remplissage vasculaire induite par le sepsis, s'accompagnant d'une hypoperfusion ou d'un dysfonctionnement organique (Bone *et al.*, 1992). Le choc septique survient lorsque la fonction cardiovasculaire est gravement altérée, de sorte que l'hypotension ne peut être corrigée par un remplissage vasculaire nécessitant alors l'utilisation d'agents inotropes et/ou vasopresseurs. Il représente ainsi une composante primaire du syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) pouvant être associé au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).

En néonatalogie équine, les critères d'évaluation du SIRS prennent en compte l'utilisation de paramètres vitaux facilement disponibles (température rectale, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire) et de paramètres clinico-pathologiques facilement accessibles (numération formule sanguine, lactatémie, glycémie). Ainsi, la présence d'au moins trois des six critères présentés dans le **Tableau 1** dont une température rectale ou une numération leucocytaire anormale, en utilisant des intervalles de référence spécifiques variant en fonction de l'âge du poulain, est nécessaire pour évaluer la présence d'un SIRS chez le poulain nouveau-né (Wong et Wilkins, 2015).

Tableau 1 : Critères de SIRS en néonatalogie équine exigeant la présence d'au moins trois des six critères suivants (dont température rectale ou numération leucocytaire anormale) (Wong et Wilkins, 2015)

	Naissance – 3 jours	4 – 14 jours	15 jours – 6 mois	7 mois – 1 an
Température rectale (°C)		> 39,2°C ou < 37,2°C		
Tachycardie (bpm)	> 115	> 120	> 96	> 60
Tachypnée (rpm)	> 56	> 56	> 44	> 20
Leucocytose ou leucopénie (x 10 ³) ou > 5 % de <i>band-cells</i>	> 14,4 ou < 6,9		> 12,5 ou < 4,0	
Lactatémie (mmol/L)	> 5,0		> 2,5	
Glycémie (mg/dL)	< 50			

Conclusion : Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) est une réaction inflammatoire généralisée pouvant être causée par diverses conditions. Il se manifeste par au moins deux des critères suivants : hyperthermie ou hypothermie, tachycardie, tachypnée ou hyperventilation, leucocytose, leucopénie ou augmentation des neutrophiles immatures. Quand il est déclenché par une infection, on parle de sepsis. Les bactéries sont les agents infectieux les plus couramment associés au sepsis. De cette façon, la présence de bactéries dans le sang est appelée bactériémie et peut être associée à un sepsis, un sepsis sévère voire un choc septique. Enfin, le sepsis et ses complications forment un continuum de gravité. Le sepsis sévère est ainsi un sepsis avec dysfonctionnement organique, hypoperfusion ou hypotension tandis que le choc septique se caractérise, quant à lui, par une hypotension réfractaire au seul remplissage vasculaire. C'est une composante clé du syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) qui peut être associé au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS).

B. Syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice (CARs)

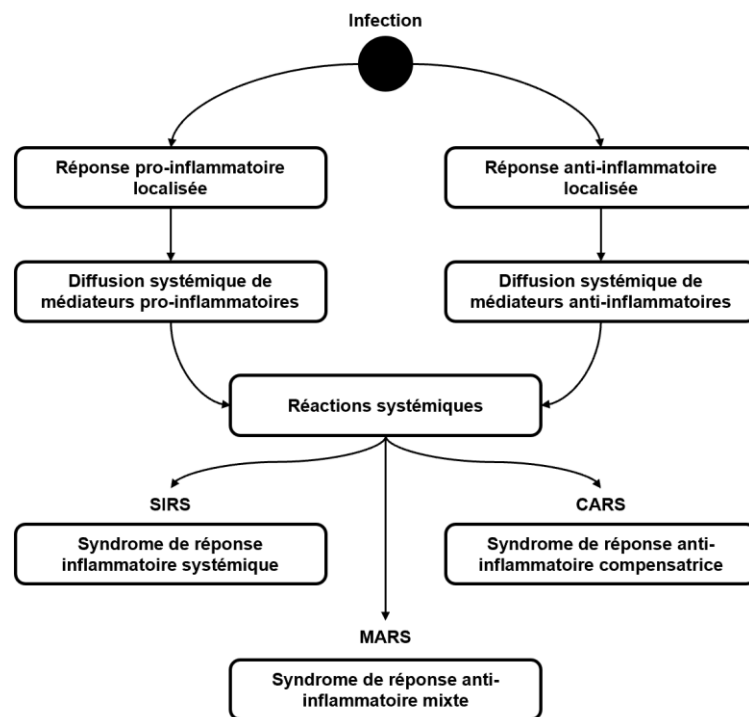
Pour tenter d'illustrer les événements qui sous-tendent le développement du sepsis et ses conséquences, *Bone et al* ont proposé un modèle basé sur l'opposition des effets des réponses pro-inflammatoire et anti-inflammatoire. Bien que ce modèle soit certainement trop simplifié, il constitue néanmoins un point de départ utile pour comprendre le sepsis. En effet, après une agression, d'origine infectieuse dans le cas du sepsis, une réponse pro-inflammatoire localisée se met en place, suivie de près par une réponse anti-inflammatoire adaptée. Lorsque ces réponses sont appropriées et que la prolifération bactérienne n'est pas massive, les bactéries sont neutralisées, les lésions tissulaires sont minimisées et réparées, et l'homéostasie est rétablie. Lorsque l'homéostasie n'est pas rapidement rétablie, les réponses pro-inflammatoire et anti-

inflammatoire localisées peuvent devenir systémiques, conduisant aux notions de SIRS et de CARS. Ainsi, en médecine humaine, un syndrome d'immunosuppression causé par une réponse anti-inflammatoire systémique trop prononcée a été désigné sous le terme de syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice (CARS pour *Compensatory anti-inflammatory response syndrom*) (Bone, 1996). Lorsque le CARS prédomine sur le SIRS, les patients présentent un passage d'une réponse pro-inflammatoire à une réponse anti-inflammatoire caractérisée par une anergie leucocytaire (état de non-réponse des lymphocytes T à l'antigène), une augmentation de l'apoptose lymphocytaire et une susceptibilité accrue aux infections (Hotchkiss et Karl, 2003). En revanche, en cas de prédominance du SIRS, un sepsis sévère voire un choc septique est constaté.

Des épisodes de SIRS et de CARS peuvent également se chevaucher ou être rencontrés en alternance, c'est ce qu'on appelle le syndrome de réponse anti-inflammatoire mixte (MARS pour *Mixed anti-inflammatory response syndrome*) (Bone, 1996). Bien que ce modèle ait été conçu pour décrire l'état des patients atteints de sepsis en médecine humaine, il est également utile pour décrire les poulains atteints de septicémie néonatale pour lesquels des situations où prédomine le SIRS, conduisant rapidement à un sepsis sévère et parfois à un choc septique, sont fréquemment rencontrées. A l'inverse, des cas de prédominance de CARS peuvent être observés chez certains poulains septiques pour lesquels l'infection persiste et qui font l'objet d'infections nosocomiales répétées (Roy, 2004).

Conclusion : Un modèle basé sur l'équilibre entre les réponses pro-inflammatoire et anti-inflammatoire a été développé pour expliquer le développement du sepsis (**Figure 1**). Ainsi, après une infection, une réponse anti-inflammatoire localisée vient succéder à la réponse pro-inflammatoire localisée se mettant en place. Si ces réponses sont adéquates, les bactéries sont neutralisées et l'homéostasie est rétablie. Toutefois, si l'homéostasie n'est pas rétablie, les réponses peuvent devenir systémiques, conduisant au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) et au syndrome de réponse anti-inflammatoire compensatrice (CARS). Une prédominance du CARS peut mener à une immunosuppression, une anergie leucocytaire, une augmentation de l'apoptose lymphocytaire et une susceptibilité accrue aux infections tandis qu'une prédominance du SIRS peut conduire à un sepsis sévère et un choc septique. Un chevauchement ou une alternance de SIRS et de CARS appelé syndrome de réponse anti-inflammatoire mixte (MARS) peut, par ailleurs, être observé. Ce modèle, bien que conçu pour les patients humains, est également applicable aux poulains atteints de septicémie néonatale où une prédominance du SIRS peut rapidement conduire à un sepsis sévère voire un choc septique tandis qu'une prédominance du CARS peut entraîner des infections nosocomiales ou persistantes.

Figure 1 : Modèle basé sur l'opposition des effets des réponses pro-inflammatoire et anti-inflammatoire proposé par Bone (1996)



C. Syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS)

Une complication fréquente du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) est l'apparition d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS pour *Multiple organ dysfunction syndrome*). Le terme de syndrome de défaillance multi-viscérale est utilisé pour décrire l'altération de la fonction d'un ou de plusieurs organes chez un patient, de telle sorte que l'homéostasie ne peut être maintenue sans intervention médicale.

Les critères de MODS n'ont pas été validés chez les équidés. Néanmoins, par extrapolation, le syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) est défini comme le dysfonctionnement d'au moins deux systèmes parmi les systèmes respiratoire, intestinal, hépatique, rénal, neurologique, hémodynamique ou hémostatique à la suite d'un sepsis ou d'un choc septique. Il peut être primaire et résulter d'une agression bien définie dans laquelle le dysfonctionnement organique survient précocement et, dans ce cas, il est directement imputable à l'agression elle-même. Dans le cadre du SIRS, le MODS est secondaire et se développe, non pas en réponse directe à l'agression elle-même, mais consécutivement à la mise en place de la réponse de l'hôte (Bone *et al.*, 1992).

Conclusion : Le syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) est une complication fréquente du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Il se caractérise par une altération de la fonction d'un ou plusieurs organes, nécessitant une intervention médicale pour maintenir l'homéostasie. Les critères de MODS ne sont pas validés pour les équidés, mais par extrapolation, il se définit par le dysfonctionnement d'au moins deux systèmes (respiratoire, intestinal, hépatique, rénal, neurologique, hémodynamique ou hémostatique) suite à un sepsis ou un choc septique. Il peut être primaire en résultant directement d'une agression initiale, ou secondaire, en se développant en réponse à la réaction de l'hôte à l'agression (notamment lors de SIRS).

D. Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

Une altération de la coagulation est souvent observée chez les poulains atteints de septicémie néonatale secondairement à l'inflammation systémique se développant en lien avec le sepsis (Barton *et al.*, 1998). Ces modifications associées à un dysfonctionnement endothélial peuvent conduire au développement d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). La coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis secondaire à une activation systémique et excessive de la coagulation qui se définit par l'association d'anomalies biologiques avec ou sans signes cliniques résultant de la formation exagérée de thrombine et de fibrine, et de la consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. Dans l'étude de *Armengou et al.*, 50 % des poulains septiques hospitalisés présentaient des signes clinico-pathologiques de CIVD (Armengou *et al.*, 2008).

La progression du SIRS peut entraîner l'activation du système de coagulation et une inhibition de la fibrinolyse ce qui se traduit par la formation de micro-thrombi pouvant s'accumuler sous la forme de dépôts de fibrine dans les lits capillaires des différents organes altérant alors leur perfusion et contribuant au développement d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) (McKenzie et Furr, 2001 ; Taylor *et al.*, 2001). Cette idée a été avancée dans l'étude de *Cotovio et al.* (2008) menée sur 32 poulains septicémiques âgés de moins de 21 jours pour lesquels des prélèvements ont été réalisés à l'autopsie sur les reins, les poumons et le foie. Dans cette étude, 65 à 87 % des poulains présentaient des résultats histologiques et immunohistochimiques compatibles avec des dépôts de fibrine, correspondant à des micro-thromboses capillaires compatibles avec une coagulation intravasculaire disséminée (Cotovio *et al.*, 2008).

La réponse inflammatoire et le système de coagulation sont fonctionnellement liés, de sorte que les cytokines pro-inflammatoires ont des effets pro-coagulants et que l'activation du système de coagulation favorise l'inflammation. Bien que la double activation de l'inflammation et de la coagulation soit efficace pour contrôler une infection localisée, l'activation systémique généralisée de ces deux systèmes peut être préjudiciable. Ainsi, trois mécanismes principaux semblent contribuer à la dysrégulation de la coagulation au cours du sepsis (Levi *et al.*, 2001 ; Roy, 2004).

a. Expression accrue du facteur tissulaire (FT)

Certaines cytokines (en particulier l'IL-6) renforcent la synthèse et l'expression membranaire du facteur tissulaire (FT) à la surface des cellules endothéliales, ce qui conduit à la génération de thrombine par la voie extrinsèque de la coagulation et la transformation subséquente du fibrinogène en fibrine. En effet, dans les conditions physiologiques, les cellules endothéliales ont notamment pour fonction la prévention de la coagulation, l'orchestration de la migration des leucocytes, la production de chimiokines et la régulation de la microcirculation, de la pression artérielle et de la perméabilité vasculaire. Après stimulation par des cytokines, un grand nombre de ces fonctions sont considérablement modifiées. Par exemple, l'endothélium perd ses propriétés anticoagulantes pour devenir une surface pro-coagulante en synthétisant une quantité accrue de facteur tissulaire (Roy, 2004).

b. Altération des mécanismes endogènes d'inhibition de la coagulation

Les mécanismes endogènes d'inhibition de la coagulation sont altérés au cours du sepsis notamment la synthèse d'antithrombine, de protéine C et d'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire aussi appelée voie extrinsèque de la coagulation (TFPI pour *Tissue factor pathway inhibitor*) (Roy, 2004).

L'antithrombine (AT) est le principal inhibiteur des facteurs IIa (thrombine) et Xa (facteur de Stuart-Prower) et joue donc un rôle prépondérant dans l'inhibition de la cascade de la coagulation en empêchant la formation du complexe prothrombinase et la formation de fibrine par la voie commune de la coagulation par action de la thrombine. Cependant, l'antithrombine est incapable de réguler correctement l'activité de la thrombine lors de sepsis. En effet, les poulains atteints de septicémie néonatale présentent une diminution de l'activité de l'antithrombine III pouvant s'expliquer par différents mécanismes (Barton *et al.*, 1998 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009). Tout d'abord, l'antithrombine est consommée par la formation continue de thrombine et de protéases susceptibles de se complexer avec l'antithrombine. De plus, elle est dégradée de manière accrue par l'élastase libérée par les neutrophiles activés. Enfin, l'altération de la synthèse de l'antithrombine probablement due à l'insuffisance hépatique secondaire au développement du syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) contribue également à la faible activité de l'antithrombine rencontrée lors de sepsis (Levi *et al.*, 2001).

La protéine C est une protéine inhibitrice de la coagulation par inactivation des facteurs Va (pro-accélélerine) et VIIIa (thromboplastinogène) empêchant ainsi la formation des complexes tenase et prothrombinase. Elle est activée par la thrombine une fois cette dernière liée à la thrombomoduline et la protéine S représente un cofacteur essentiel pour le bon fonctionnement de la protéine C. Les poulains atteints de septicémie néonatale présentent une diminution de l'activité de la protéine C (Barton *et al.*, 1998). Plusieurs hypothèses ont été avancées en médecine humaine pour expliquer ce phénomène. En effet, en cas de sepsis, la consommation accrue de protéine C et l'altération de sa synthèse hépatique peuvent entraîner de faibles niveaux circulants de protéine C et favoriser un état d'hypercoagulabilité. Par ailleurs, certaines cytokines (notamment le TNF α) entraînent une diminution marquée de la thrombomoduline et du récepteur de la protéine C sur les cellules endothéliales, empêchant ainsi une activation adéquate de la protéine C. Enfin, une réduction de la fraction libre de la protéine S semble être rencontrée lors de sepsis. En effet, la protéine S est complexée à une protéine régulatrice du système du complément, la protéine de liaison C4b (C4bBP). L'augmentation des taux plasmatiques de C4bBP peut entraîner un déficit relatif en protéine S contribuant à un état pro-coagulant (Levi *et al.*, 2001).

L'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI pour *Tissue Factor Pathway Inhibitor*) est le principal régulateur de la formation de facteur VIIa (proconvertine). En médecine humaine, une modification des taux circulants de TFPI a été constatée chez les patients présentant une CIVD (Levi *et al.*, 2001). Cependant, cette observation n'a pas encore été rapportée en médecine vétérinaire, et en particulier chez les poulains atteints de septicémie néonatale.

c. Inhibition de la fibrinolyse

Pour finir, la fibrinolyse, bien qu'activée au début du sepsis, est rapidement inhibée par la libération soutenue de l'inhibiteur de type 1 de l'activateur du plasminogène (PAI-1 pour *Plasminogen activator inhibitor-1*) (Roy, 2004). En effet, les poulains septiques présentent une augmentation de l'activité du plasminogène et une augmentation des concentrations sériques en fibrinogène, en produits de dégradation de la fibrine (Barton *et al.*, 1998) et en D-Dimères (Armengou *et al.*, 2008), ainsi qu'une augmentation de l'activité de l' α -anti-plasmine et des inhibiteurs de l'activateur du plasminogène (Barton *et al.*, 1998).

Conclusion : Chez les poulains atteints de septicémie néonatale, une altération de la coagulation est fréquemment observée en raison de l'inflammation systémique liée au sepsis. Cette altération peut conduire à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), un syndrome caractérisé par une activation systémique et excessive de la coagulation, se traduisant par une formation excessive de thrombine et de fibrine et une consommation excessive de plaquettes et de facteurs de la coagulation. La progression du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) peut activer la coagulation et inhiber la fibrinolyse, entraînant la formation de micro-thrombi et de dépôts de fibrine dans les capillaires des organes, ce qui altère leur perfusion et contribue au développement d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS). L'inflammation et la coagulation sont étroitement liées et leur action congruente est efficace pour contrôler une infection localisée, néanmoins, une activation systémique généralisée de ces deux systèmes peut être préjudiciable. Ainsi, trois mécanismes principaux contribuant à la dysrégulation de la coagulation au cours du sepsis ont été identifiés : une expression accrue du facteur tissulaire, une altération des mécanismes endogènes d'inhibition de la coagulation et une inhibition de la fibrinolyse.

E. Rôle de l'immunité innée

L'endotoxine joue un rôle particulier dans la physiopathologie de la septicémie néonatale chez le poulain nouveau-né lors d'infection par une bactérie à Gram⁻ (Sanchez, 2005). L'endotoxine correspond au lipopolysaccharide (LPS) de la membrane externe des bactéries à Gram⁻. Au sein du lipopolysaccharide, le lipide A (correspondant à la partie la plus interne du LPS) est le support de la toxicité. La réponse de l'organisme au lipopolysaccharide peut entraîner les signes cliniques classiquement associés au choc endotoxinique (McKenzie et Furr, 2001).

Les lipopolysaccharides sont considérés comme des motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs pour *Pathogen-associated molecular patterns*) reconnus par un vaste groupe de récepteurs nommés récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR pour *Pattern recognition receptors*) présents sur les cellules de l'hôte. L'activation de ces récepteurs déclenche la production de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Leur rôle est essentiel pour contrôler les infections et stimuler l'immunité adaptative spécifique aux pathogènes. Toutefois, leur suractivation peut provoquer une inflammation systémique préjudiciable à l'hôte (Werners et Bryant, 2012).

Les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) comprennent les récepteurs de type Toll (TLR pour *Toll-like receptors*) et plus spécifiquement le TLR4 qui reconnaît le lipide A du lipopolysaccharide. Les récepteurs de type Toll (TLR) sont désormais considérés comme d'importants activateurs de la réponse immunitaire innée et, par leur activation excessive ou insuffisante, pourraient jouer un rôle important dans la pathogenèse du sepsis. En effet, une fois dans la circulation sanguine, le lipopolysaccharide (LPS) est pris en charge par sa protéine de liaison (LPS-BP pour *Lipopolysaccharide Binding Protein*). Le lipide A est ensuite transféré au CD14 pour former un complexe qui sera reconnu par le TLR4 présent à la surface des macrophages et son corécepteur membranaire (MD-2) (Werners et Bryant, 2012). Néanmoins, chaque espèce bactérienne produit un lipide A avec une structure unique ce qui affecte son affinité au niveau du TLR4. Cependant, la spécificité de l'espèce bactérienne dans la reconnaissance du ligand de TLR4, en particulier chez le cheval, est de mieux en mieux comprise et dépend de subtiles différences structurelles entre le corécepteur membranaire (MD-2) et le récepteur de type Toll (TLR4).

L'activation des récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) par les motifs moléculaires associés aux pathogènes (PAMPs) entraîne, outre la phagocytose ou l'endocytose du pathogène, l'activation d'une voie de signalisation intracellulaire (NF- κ B) régulant la transcription de gènes impliqués dans l'inflammation et la réponse immunitaire innée de l'hôte (Roy, 2004). En effet, l'activation de cette voie de signalisation aboutit à la transcription de gènes codant pour des cytokines pro-inflammatoires et notamment pour le facteur de nécrose tumorale (TNF α) et certaines interleukines (IL-1, IL-6, IL-8) (McKenzie et Furr, 2001). Ces cytokines pro-inflammatoires induisent, par ailleurs, la libération de protéines de la phase aiguë de l'inflammation par le foie parmi lesquelles le fibrinogène, la protéine C-réactive (CRP), le complément (C3, C4), la sérum amyloïde A (SAA), l'haptoglobine, la céruléoplasmine ou encore des amines vasoactives. Le complément et l'IL-8 induisent le chimiotactisme des neutrophiles, ce qui entraîne une neutropénie. Simultanément, l'endotoxine se lie aux protéines du complément ce qui favorise l'inflammation par la production de produits peptidiques. L'action des cytokines pro-inflammatoires, des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, des pro-coagulants et des médiateurs vasoactifs se traduit par une hypoperfusion et une hypoxie tissulaire. Par conséquent, l'endotoxémie peut être à l'origine de l'apparition d'un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) et d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (Werners et Bryant, 2012).

Conclusion : L'endotoxine joue un rôle crucial dans la septicémie néonatale lors d'infection par une bactérie à Gram⁻. Le lipide A, situé sur la membrane externe des bactéries à Gram⁻, est responsable de la toxicité du lipopolysaccharide (LPS). Il est reconnu par les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR), notamment les récepteurs de type Toll (TLR) comme le TLR4 présent à la surface des macrophages. Chaque espèce bactérienne produit un lipide A unique, influençant son interaction avec le TLR4. L'activation de ces récepteurs entraîne, en complément de la phagocytose ou de l'endocytose du pathogène, la transcription de gènes de l'inflammation et de la réponse immunitaire innée. Les cytokines pro-inflammatoires nouvellement synthétisées, comme le TNF α et diverses interleukines, induisent la libération de protéines de la phase aiguë de l'inflammation par le foie. L'action de ces médiateurs de l'inflammation peut se traduire par une hypoperfusion et une hypoxie tissulaire, pouvant conduire à un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

2. Signes cliniques

Des signes compatibles avec un foyer d'infection secondaire, tels qu'une entérocolite, une pneumonie, une omphalite, une arthrite septique, une ostéomyélite, une méningite ou une uvéite peuvent être rencontrés.

A. Entérocolite

La diarrhée correspond à une augmentation du volume ou de la fréquence des selles et peut être le premier signe clinique observé chez les poulains atteints de septicémie néonatale (Sanchez, 2005) avec une incidence rapportée variant de 32 % (Gayle *et al.*, 1998) à 62 % (Raisis *et al.*, 1996). Selon la localisation de l'atteinte du tractus intestinal, on distingue différentes dénominations. Cependant, nous emploierons dans cette partie le terme général d'entérocolite.

Lors de septicémie néonatale, les voies postnatales d'infection comprennent l'ombilic, le tractus gastro-intestinal et les voies respiratoires. Bien que l'ombilic soit traditionnellement

considéré comme le site majeur pour l'entrée des bactéries pathogènes, le rôle du tractus intestinal peut s'avérer tout aussi déterminant. (Sanchez, 2005). En effet, la diarrhée peut être d'origine primaire ou secondaire au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) se mettant en place lors de septicémie néonatale. Néanmoins, elle est souvent causée par un pathogène intestinal primaire qui perturbe la muqueuse intestinale, permettant alors une translocation bactérienne et secondairement l'apparition d'un sepsis (Raisis *et al.*, 1996).

Lors de l'examen clinique des poulains atteints de septicémie néonatale, il est important de caractériser la diarrhée (consistance, fréquence, aspect) et de rechercher des signes de déshydratation (pli de peau persistant, muqueuses sèches ou congestives), d'hypovolémie (augmentation du temps de remplissage capillaire, diminution du remplissage jugulaire et du pouls artériel, froideur des extrémités) et d'inconfort (notamment des signes de colique). Une diarrhée n'est pas toujours observée lors de l'admission des poulains. Il est donc important d'observer la zone périnéale à la recherche de souillure ou de dermatite secondaire à l'adhérence des matières fécales, ou encore de réaliser un toucher rectal afin d'évaluer correctement la consistance des fèces. Les poulains atteints de septicémie néonatale peuvent, par ailleurs, présenter des signes de colique ainsi qu'une distension abdominale pouvant être associés à une entérocolite (Sanchez, 2005). Ainsi, dans l'étude de *Koterba et al* (1984), 11 % des poulains atteints de septicémie néonatale présentaient des signes de colique. En outre, il est particulièrement important de déterminer l'état nutritionnel des poulains présentant une entérocolite car, de nombreux poulains en diarrhée perdent une grande partie de leur poids et nécessitent un support nutritionnel par voie entérale ou parentérale adéquat (Paradis, 2006a). L'évaluation du transfert de l'immunité passive est également importante, car les poulains dont l'immunité passive est défaillante courent un risque accru de développer une infection par des pathogènes entériques (Paradis, 1994 ; Sanchez, 2005).

Un certain nombre d'examen complémentaires peuvent être réalisés afin de mieux évaluer et caractériser les causes et les conséquences de l'entérocolite observée. L'évaluation échographique de l'abdomen doit comprendre l'évaluation du contenu, de la motilité, du diamètre luminal et de l'épaisseur de la paroi des différents segments intestinaux. Ainsi, lors d'entérocolite, le contenu intestinal apparaît liquidien et un épaississement des parois des anses intestinales est observé. Une effusion abdominale (ascite, épanchement) peut également être détectée lors de cet examen. L'examen radiographique est, quant à lui, rarement réalisé lors de l'admission en raison de l'état clinique des poulains atteints de septicémie néonatale. Néanmoins, il est particulièrement utile pour évaluer le degré de distension gastro-intestinale (Paradis, 2006b).

Dans un contexte de septicémie néonatale, le tableau clinique des poulains présentant une entérocolite peut varier en fonction de l'existence ou non d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (Sanchez, 2005). Ainsi, les résultats hématologiques varient d'une simple hémococoncentration associée à une leucopénie à la présence d'une neutropénie ou d'une neutrophilie, de neutrophiles toxiques et d'un virage à gauche caractérisé par la présence exacerbée de neutrophiles immatures (band-cells ou neutrophiles hypo-segmentés) lors de sepsis (Paradis, 2006b). Comme pour l'hématologie, les analyses biochimiques peuvent présenter des anomalies et notamment une hypoprotéïnémie caractérisée par une hypoalbuminémie voire une hypoglobulinémie lors de défaut de transfert de l'immunité passive. Une hyperfibrinogénémie et une augmentation de la sérum amyloïde A (SAA) sont souvent rapportées secondairement à l'action des médiateurs de l'inflammation. Enfin, une grande variété de désordres électrolytiques et

acidobasiques peut, par ailleurs, être observée et notamment une hyponatrémie, une hypochlorémie ou une hypokaliémie associée ou non à une acidose métabolique secondaire à une hyperlactatémie (Paradis, 2006c).

Pour finir, il est important de distinguer une diarrhée secondaire à une septicémie néonatale d'une diarrhée isolée secondaire à l'infection par un pathogène entérique. L'évaluation diagnostique spécifique du poulain nouveau-né en diarrhée comprend ainsi un certain nombre de tests visant à exclure la présence d'autres agents pathogènes pouvant être à l'origine d'une entérocolite. Chez le poulain nouveau-né, les bactéries les plus couramment isolées sont *Clostridium perfringens* de types A et C, *Clostridium difficile* et *Salmonella spp* (Taylor, 2015). Ces pathogènes peuvent être recherchés par culture bactériologique en milieux aérobie et anaérobie, test ELISA (notamment pour *Clostridium perfringens* de types A et C et *Clostridium difficile*) ou PCR. Certains virus comme le rotavirus ou le coronavirus peuvent être recherchés directement dans les fèces via un test ELISA ou une PCR. Enfin, une coprologie peut être réalisée à des fins de recherche de parasites et notamment de *Strongyloides westerii* (Paradis, 2006c).

Conclusion : La diarrhée peut être le premier signe de septicémie néonatale chez les poulains, avec une incidence rapportée variant entre 32 % et 62 %. Elle peut être due à une infection primaire du tractus intestinal ou secondaire au syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) se mettant en place lors de septicémie néonatale. Lors de l'examen clinique, il est crucial de caractériser la diarrhée et de rechercher des signes de déshydratation, d'hypovolémie et d'inconfort. Les poulains atteints de septicémie néonatale peuvent, par ailleurs, présenter des signes de colique et une distension abdominale associés ou non à une entérocolite. L'état nutritionnel des poulains présentant une entérocolite doit être évalué, car la diarrhée entraîne souvent une perte de poids nécessitant un support nutritionnel adéquat. Des examens complémentaires sont indispensables pour évaluer et caractériser les causes et les conséquences de l'entérocolite. L'échographie permet ainsi d'évaluer le contenu, la motilité, le diamètre luminal et l'épaisseur de la paroi des différents segments intestinaux. L'examen radiographique, bien que rarement réalisé à l'admission, est utile pour évaluer la distension gastro-intestinale. Les résultats hématologiques peuvent varier en fonction de la présence ou non d'un SIRS, incluant des anomalies comme l'hémoconcentration, la leucopénie, la neutropénie ou la neutrophilie. Les analyses biochimiques peuvent révéler une hypoprotéinémie, une hyperfibrinogénémie et des désordres électrolytiques et acidobasiques. Enfin, il est important de distinguer une diarrhée secondaire à une septicémie néonatale d'une diarrhée isolée due à un pathogène entérique. A ce titre, certains examens complémentaires peuvent être utilisés pour exclure ces pathogènes.

B. Pneumonie

Les poumons sont une localisation très courante d'infection localisée lors de septicémie néonatale, avec une incidence des pneumonies allant de 19 % (Gayle *et al.*, 1998 ; Sanchez *et al.*, 2008) à 34 % (Koterba *et al.*, 1984). Dans l'étude de Koterba *et al* (1984) menée sur 65 poulains âgés de moins de 4 semaines atteints de septicémie néonatale, la pneumonie était la complication la plus fréquemment observée chez les poulains septicémiques vivant plus de 24 heures. Outre la pneumonie acquise par voie hématogène, les poulains septiques sont plus à risques de développer des pneumonies par aspiration en raison de leur état clinique (Sanchez, 2005 ; Taylor, 2015). *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Actinobacillus spp*, *Salmonella spp*, *Streptococcus spp* et

Staphylococcus spp sont les bactéries les plus fréquemment isolées lors d'atteinte pulmonaire (Paradis, 2006b).

A l'examen clinique, la fréquence respiratoire, l'auscultation thoracique et la température rectale peuvent souvent alerter le clinicien sur le développement d'une pneumonie chez le poulain nouveau-né (Sanchez, 2005). Cependant, pour de nombreux poulains septicémiques, la fréquence respiratoire et l'auscultation thoracique ne présentent aucune anomalie malgré l'atteinte pulmonaire sous-jacente (Raisis *et al.*, 1996 ; Taylor, 2015). Ainsi, dans l'étude rétrospective de Koterba *et al.*, la plupart des poulains atteints de septicémie néonatale ne présentaient pas d'anomalies de la fréquence respiratoire et de l'auscultation thoracique à l'examen clinique malgré la mise en évidence de lésions pulmonaires à l'autopsie, sauf en cas d'atteinte pulmonaire grave (Koterba *et al.*, 1984). Par ailleurs, dans cette étude, l'examen nécropsique avait révélé une incidence plus élevée des pneumonies par rapport à celle rapportée en ante-mortem. Ainsi, à l'autopsie, l'étendue et la gravité des lésions pulmonaires observées étaient souvent plus importantes que celles rapportées à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale. En plus de la pleurésie et de la pneumonie, de nombreuses autres anomalies avaient été constatées notamment une atélectasie ou un emphysème pulmonaire. Seuls 3 des 29 poulains ayant fait l'objet d'une autopsie ne présentaient aucune anomalie de l'appareil respiratoire (Koterba *et al.*, 1984).

Une dyspnée expiratoire peut être occasionnellement observée et se manifeste par une modification de la courbe et de la fréquence respiratoire pouvant évoluer vers une détresse respiratoire caractérisée par une discordance respiratoire voire une respiration paradoxale. Dans l'étude de Koterba *et al.*, seulement 13 % des poulains atteints de septicémie néonatale présentaient une détresse respiratoire (Koterba *et al.*, 1984). Cependant, les premiers signes de détresse respiratoire et d'hypoxémie sont souvent discrets (Paradis, 2006b). La cyanose des muqueuses est ainsi un signe d'hypoxémie rarement observé. En effet, d'une part, la pression partielle en oxygène dans le sang artériel doit atteindre des niveaux très bas avant d'observer une cyanose clinique et d'autre part, les poulains gravement anémiques peuvent ne jamais présenter de cyanose des muqueuses, même en cas d'hypoxémie sévère (Paradis, 2006b).

Pour faciliter la détection des pneumonies, l'utilisation de l'examen échographique et radiographique ainsi que la réalisation d'une analyse des gaz du sang artériel doivent être systématiques. Bien que rarement réalisée lors de l'admission à cause de l'état clinique des poulains atteints de septicémie néonatale, la radiographie thoracique fait partie des examens de choix pour caractériser l'atteinte pulmonaire et notamment sa distribution et son étendue, et déterminer son degré de gravité (Paradis, 1994). Ainsi, dans l'étude de Koterba *et al.* (1984), l'examen radiographique s'était révélé utile pour détecter une pneumonie, une atélectasie et/ou un épanchement pulmonaire en l'absence de signes évocateurs à l'examen clinique. Cependant, il convient d'être prudent dans l'interprétation des radiographies thoraciques car il est souvent difficile de faire la différence entre une atélectasie pulmonaire et une pneumonie sur des clichés radiographiques de profil malgré que ce soit la position de référence pour évaluer l'ensemble du parenchyme pulmonaire (Raisis *et al.*, 1996). C'est pourquoi l'échographie thoracique est devenue un outil de diagnostic indispensable pour l'évaluation des atteintes pulmonaires et pleurales en permettant de préciser la localisation des atteintes et leur étendue dans la plupart des cas. Enfin, l'étude des gaz du sang artériel est utilisée pour déterminer l'oxygénation et la ventilation des poulains septiques susceptibles de présenter une atteinte pulmonaire (Paradis, 1994). En effet,

ces poulains présentent fréquemment une hypoxémie plus ou moins associée à une hypocapnie (Paradis, 2006b).

Comme nous l'avons vu dans la partie précédente, le sepsis peut entraîner des modifications des paramètres hématologiques pouvant ainsi être retrouvées en cas d'atteinte pulmonaire en lien avec une septicémie néonatale. Par ailleurs, les pneumonies ne sont pas systématiquement responsables d'anomalies spécifiques dans l'analyse biochimique du sérum à l'exception d'une hyperfibrinogénémie et d'une augmentation de la sérum amyloïde A (SAA) mais des anomalies peuvent apparaître en lien avec l'évolution du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) (Paradis, 2006b).

Conclusion : Les poumons sont une localisation fréquente d'infection lors de septicémie néonatale chez les poulains, avec une incidence des pneumonies variant de 19 % à 34 %. La pneumonie est souvent la complication la plus courante chez les poulains septicémiques. Les poulains septiques sont également à risque de développer des pneumonies par aspiration. Lors de l'examen clinique, la fréquence respiratoire, l'auscultation thoracique et la température rectale peuvent suggérer une atteinte pulmonaire, mais peuvent s'avérer normales même en présence d'une infection pulmonaire. L'autopsie révèle souvent des lésions pulmonaires plus graves que celles diagnostiquées cliniquement. La dyspnée expiratoire et la détresse respiratoire sont rares mais possibles. Pour diagnostiquer une pneumonie, la réalisation d'une échographie et d'une radiographie thoraciques, ainsi qu'une analyse des gaz du sang artériel sont recommandées. Ainsi, la radiographie thoracique peut aider à détecter des anomalies pulmonaires, bien que son interprétation puisse être délicate. L'échographie thoracique est devenue un outil indispensable pour évaluer les atteintes pulmonaires et pleurales. Les poulains septiques présentent, par ailleurs, souvent une hypoxémie parfois associée à une hypocapnie. Pour finir, les analyses biochimiques du sérum montrent rarement des anomalies spécifiques à la pneumonie, à l'exception d'une hyperfibrinogénémie et d'une augmentation de la sérum amyloïde A (SAA).

C. Omphalite et persistance du canal de l'Ouraque

L'omphalite désigne l'infection des structures ombilicales. Les infections des vestiges ombilicaux sont considérées comme une source courante d'excrétion bactérienne et ont été signalées dans 13 % des cas dans l'étude de *Gayle et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 65 poulains âgés de moins de 4 semaines diagnostiqués avec une septicémie néonatale (*Gayle et al.*, 1998). L'évaluation échographique de ces structures est essentielle, car les signes cliniques externes (douleur, chaleur, gonflement) sont souvent absents.

De nombreux poulains développent, par ailleurs, une persistance du canal de l'Ouraque sans que d'autres structures ombilicales ne soient touchées (*Adams et al.*, 1988). Dans l'étude de *Koterba et al*, une persistance du canal de l'Ouraque a été rapportée pour 11 % des poulains atteints de septicémie néonatale (*Koterba et al.*, 1984). Dans la majorité des cas, le canal de l'Ouraque se referme suite à la mise en place d'un traitement cautérisant (*Koterba et al.*, 1984) ou de manière spontanée conjointement à l'amélioration de l'état clinique de l'animal (*Adams et al.*, 1988). Cependant, l'étude de *Gayle et al* a rapporté un taux d'incidence bien plus élevé. En effet, dans cette étude, une persistance du canal de l'Ouraque a été constatée pour 21 % des poulains atteints de septicémie néonatale (*Gayle et al.*, 1998).

L'uropéritoine est une complication redoutée lors de septicémie néonatale. L'ischémie et la nécrose subséquente de la vessie ou du canal de l'Ouraque peuvent expliquer l'apparition d'un uropéritoine chez les poulains septicémiques (Kablack *et al.*, 2000). Une rupture vésicale est souvent constatée en cas de propagation des infections des structures ombilicales entraînant alors un uropéritoine (Paradis, 1994). En raison de ce risque, il est recommandé de réaliser une évaluation échographique quotidienne des structures ombilicales pour tout poulain nouveau-né hospitalisé pour lequel une septicémie est confirmée ou suspectée (Paradis, 1994 ; Kablack *et al.*, 2000 ; Sanchez, 2005). La fréquence des examens échographiques est ensuite adaptée à l'évolution clinique de chaque poulain (Sanchez, 2005).

La présentation clinique de l'uropéritoine chez le poulain a été décrite dans de nombreuses études (Richardson et Kohn, 1983 ; Adams *et al.*, 1988). Ainsi, un uropéritoine est généralement observé chez des poulains âgés de moins de 7 jours présentant des tentatives de miction infructueuses associées à un inconfort et une distension abdominale (Richardson et Kohn, 1983). Une prédisposition liée au sexe a, par ailleurs, été mise en évidence avec une surreprésentation des poulains mâles dans les études rétrospectives de Adams *et al* et Richardson et Kohn dans lesquelles 82 % (Richardson et Kohn, 1983) à 94 % (Adams *et al.*, 1988) des poulains atteints d'uropéritoine étaient des mâles. Cependant, cette tendance n'a pas été retrouvée dans l'étude de Kablack *et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 31 poulains ayant présenté un uropéritoine admis au sein du Rood and Riddle Equine Hospital entre 1988 et 1997. En effet, dans cette étude, 55 % des poulains présentant un uropéritoine étaient des femelles (Kablack *et al.*, 2000).

Dans les études de Adams *et al* (1988) et Kablack *et al* (2000), l'échographie a été utilisée comme procédure fiable, utile et non invasive pour évaluer l'intégrité des voies urinaires et constater la présence de liquide péritonéal en excès. Dans l'étude de Kablack *et al* (2000), une brèche vésicale était le plus souvent responsable de l'uropéritoine avec une localisation préférentielle en partie dorsale de la vessie (81% des poulains). Des brèches situées au niveau du canal de l'Ouraque ont été observées dans une moindre mesure. Cette tendance est retrouvée dans l'étude de Richardson et Kohn (1983) portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 22 poulains ayant présenté un uropéritoine dans laquelle 60 % des poulains présentaient une rupture vésicale tandis que 23 % présentaient des lésions au niveau du canal de l'Ouraque. L'utilisation de l'échographie permet ainsi d'identifier précocement la présence d'un uropéritoine.

En complément de l'examen échographique, la réalisation d'analyses biochimiques permet d'établir un diagnostic de certitude en mettant en évidence une hyponatrémie, une hypochlorémie, une hyperkaliémie, une azotémie (Richardson et Kohn, 1983 ; Adams *et al.*, 1988 ; Kablack *et al.*, 2000) et un rapport créatinine du liquide péritonéal sur créatinine du sérum supérieur à 2 : 1 (Richardson et Kohn, 1983 ; Kablack *et al.*, 2000). Cependant, il est important de noter que les poulains atteints de septicémie néonatale sont plus susceptibles de recevoir une fluidothérapie et, ainsi, de ne présenter aucune anomalie au niveau du ionogramme masquant alors les effets délétères de l'uropéritoine sur les paramètres biochimiques (Adams *et al.*, 1988 ; Kablack *et al.*, 2000).

Conclusion : L'omphalite correspond à une infection des structures ombilicales. Elle est rapportée chez 13 % des poulains atteints de septicémie néonatale. Les infections des vestiges ombilicaux sont une source courante d'excrétion bactérienne. L'échographie est essentielle pour évaluer ces structures, car les signes cliniques externes sont souvent absents. La persistance du canal de l'Ouraque, avec ou sans atteinte des autres structures ombilicales, est fréquente chez ces poulains, avec des taux d'incidence variant entre les études. Lors de septicémie néonatale, l'uropéritoine est une complication sévère pouvant survenir en raison de l'ischémie et de la nécrose de la vessie ou du canal de l'Ouraque. Les poulains atteints d'uropéritoine présentent des tentatives de miction infructueuses associées à un inconfort et une distension abdominale. Les études montrent une prédominance des mâles, bien que certaines études récentes contredisent cette tendance. L'échographie et les analyses biochimiques sont cruciales pour le diagnostic et la gestion de cette affection.

D. Arthrite septique et ostéomyélite

L'incidence rapportée de l'arthrite septique lors de septicémie néonatale varie de 13 % (Sanchez *et al.*, 2008) à 38 % (Gayle *et al.*, 1998) et celle de l'ostéomyélite de 6 % (Sanchez *et al.*, 2008) à 11 % (Gayle *et al.*, 1998). Il est impératif de palper quotidiennement toutes les articulations des poulains nouveau-nés hospitalisés et tout signe de boiterie ou d'épanchement articulaire chez un poulain doit être considéré d'origine septique jusqu'à preuve du contraire (Paradis, 1994 ; Sanchez, 2005). Les signes cliniques de l'arthrite septique peuvent inclure un épanchement articulaire, une boiterie, une chaleur et une douleur à la palpation de l'articulation touchée. Cependant, certains poulains présentent une boiterie minimale, voire inexistante, en dépit de la présence d'une arthrite septique (Glass et Watts, 2017).

Le diagnostic de certitude est établi suite à l'analyse du liquide synovial. Ce dernier apparaît légèrement trouble ou opaque et présente une viscosité réduite lors d'arthrite septique. Une numération des cellules nucléées supérieure à 10 000 voire 30 000 cellules/mL, un pourcentage de neutrophiles supérieur à 90 % et un taux de protéines totales supérieur à 4 g/dL au sein du liquide synovial sont fortement évocateurs d'une arthrite septique. Une culture bactérienne en milieu aérobie et anaérobie du liquide synovial doit être réalisée, de préférence, avant la mise en place de tout traitement antibiotique lorsque cela est possible (Glass et Watts, 2017).

Un examen radiographique complet est indispensable chez le poulain atteint d'arthrite septique par rapport au cheval adulte, en raison de la probabilité accrue de lésions des os adjacents. Cependant, des images diagnostiques ne sont pas toujours obtenues, en raison du délai nécessaire entre l'infection et l'apparition de remodelages osseux radiographiquement visibles. Lorsque l'examen radiographique ne permet pas d'établir l'existence de lésions osseuses malgré une forte suspicion, des modalités d'imagerie supplémentaires à visée diagnostique doivent être recommandées. Ainsi, un scanner voire une IRM peuvent être réalisés afin de fournir des informations supplémentaires. Par ailleurs, l'échographie permet d'évaluer l'atteinte périarticulaire des tissus mous et de caractériser l'épanchement articulaire. Cependant, elle ne possède qu'une capacité limitée à fournir des informations sur l'étendue de l'atteinte osseuse ou cartilagineuse (Glass et Watts, 2017).

Lors de septicémie néonatale, une ostéomyélite peut être présente même en l'absence d'épanchement articulaire manifeste. L'épiphyse des os longs, les côtés métaphysaires des plaques de croissance, les articulations costo-chondrales et les facettes articulaires des corps vertébraux sont les sites de prédilection d'ostéomyélite (Sanchez, 2005). Une palpation soigneuse de ces zones est donc indispensable lors de la réalisation de l'examen clinique des poulains atteints de septicémie néonatale. En cas de suspicion d'ostéomyélite, le liquide synovial des articulations adjacentes doit être prélevé en vue de son examen cytologique (Paradis, 1994 ; Glass et Watts, 2017). En effet, une atteinte articulaire est possible en fonction de la localisation de l'ostéomyélite (intra-articulaire ou extra-articulaire) et de son étendue. Ainsi, certaines ostéomyélites (fémur distal, humérus proximal) touchent presque toujours l'articulation adjacente tandis que d'autres (radius distal) ne touchent l'articulation adjacente qu'en cas de processus étendu. Comme dans les cas d'arthrite septique, des biopsies osseuses peuvent être réalisées en vue d'une culture bactérienne en milieu aérobie et anaérobie. Un examen radiographique doit être effectué, mais il sous-estime bien souvent la présence et/ou la gravité de l'ostéomyélite. Le scanner est l'examen d'intérêt pour évaluer l'ampleur de l'atteinte osseuse (Glass et Watts, 2017).

Conclusion : L'incidence de l'arthrite septique chez les poulains atteints de septicémie néonatale varie de 13 % à 38 %, tandis que celle de l'ostéomyélite varie de 6 % à 11 %. Il est nécessaire de palper quotidiennement les articulations des poulains hospitalisés et de considérer tout signe de boiterie ou d'épanchement articulaire comme potentiellement septique. Les signes cliniques incluent un épanchement articulaire, une boiterie, une chaleur et une douleur à la palpation, bien que certains poulains puissent présenter une boiterie minime. Le diagnostic de l'arthrite septique repose sur l'analyse du liquide synovial, qui montre une augmentation des cellules nucléées, du pourcentage de neutrophiles et du taux de protéines totales. Une culture bactériologique du liquide synovial est recommandée avant tout traitement antibiotique. L'examen radiographique est important en raison du risque accru d'ostéomyélite lors d'arthrite septique, surtout chez les poulains, bien que des images diagnostiques puissent ne pas toujours être obtenues immédiatement. D'autres modalités d'imagerie comme le scanner ou l'IRM peuvent être nécessaires. L'échographie est utile pour évaluer les tissus mous périarticulaires mais a des limites pour l'évaluation osseuse. Lors de septicémie néonatale, une ostéomyélite peut être présente sans épanchement articulaire manifeste, avec des sites de prédilection incluant l'épiphyse des os longs et les articulations costo-chondrales. Une palpation soigneuse de ces zones est donc essentielle. En cas de suspicion, le liquide synovial des articulations adjacentes doit être examiné. Des biopsies osseuses et un examen radiographique, bien que souvent sous-estimant la gravité de l'ostéomyélite, sont nécessaires mais le scanner reste l'examen de choix pour évaluer l'étendue de l'atteinte osseuse.

E. Méningo-encéphalite et méningite

La méningo-encéphalite est une complication peu fréquente mais extrêmement grave de septicémie chez le poulain nouveau-né pouvant s'expliquer par la perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique pendant la période néonatale (Taylor, 2015). Dans l'étude rétrospective de *Koterba et al* menée sur 65 poulains âgés de moins de 4 semaines atteints de septicémie néonatale, la méningo-encéphalite bactérienne est considérée comme une complication pouvant apparaître chez 11 % des poulains septicémiques (Koterba *et al.*, 1984). Cependant, des études plus récentes ont rapporté des taux d'incidence plus faibles (Sanchez *et*

al., 2008 ; *Viu et al.*, 2012). Ainsi, l'incidence de la méningo-encéphalite bactérienne chez les poulains atteints de septicémie néonatale était de 2,6 % dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) et de 5,2 % dans l'étude de *Viu et al* (2012). Les raisons de ces différences substantielles de taux d'incidence ne sont pas identifiées. Cependant, l'expérience croissante de la prise en charge des poulains atteints de septicémie néonatale, la reconnaissance précoce des signes cliniques et l'évolution des pratiques cliniques sont tout autant d'hypothèses pouvant expliquer ces différences. Il est aussi possible que l'incidence réelle de la méningo-encéphalite bactérienne soit sous-estimée en raison des difficultés rencontrées pour établir son diagnostic et de l'absence d'évaluation systématique du système nerveux à l'autopsie (Furr, 2015).

Les signes cliniques les plus fréquemment décrits chez les poulains atteints de méningo-encéphalite bactérienne sont la dépression, la léthargie, la perte du réflexe de succion et l'altération de l'état de conscience. Ces signes cliniques évoluent rapidement vers le décubitus et l'apparition de crises convulsives (Paradis, 1994 ; Furr, 2015). Dans l'étude rétrospective de *Viu et al* menée sur 9 poulains atteints de septicémie néonatale présentant un diagnostic de méningo-encéphalite bactérienne confirmé par l'analyse du liquide céphalo-rachidien, sa mise en culture ou la mise en évidence de lésions histopathologiques compatibles avec une méningo-encéphalite bactérienne à l'autopsie, tous les poulains présentaient une altération de l'état mental tandis qu'un décubitus et une faiblesse étaient observés chez 80 % des poulains (*Viu et al.*, 2012). D'autres signes cliniques fréquemment rencontrés comprenaient, par ordre de prévalence, une diminution du réflexe de succion (67 %), une diminution ou une absence de réflexes photomoteurs (60 %) et l'apparition de crises d'épilepsie et/ou d'un nystagmus (40 %).

Cependant, les signes cliniques rencontrés lors de méningo-encéphalite bactérienne, tels que la léthargie, l'hyperthermie ou l'apparition de crises convulsives, sont peu spécifiques et fréquemment observés chez de nombreux poulains souffrant d'autres maladies néonatales. Par conséquent, l'identification d'une méningo-encéphalite bactérienne sur la base des signes cliniques peut s'avérer difficile et le diagnostic différentiel doit comprendre notamment l'encéphalopathie hypoxique-ischémique (EHI) (*Viu et al.*, 2012). En général, les poulains atteints d'encéphalopathie hypoxique-ischémique sont hospitalisés dans les 24 à 48 heures après la naissance alors que l'âge des poulains atteints de méningo-encéphalite d'origine bactérienne est plus variable (Sanchez, 2005).

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) permet de poser un diagnostic définitif de méningo-encéphalite bactérienne (Paradis, 1994 ; Furr, 2015). La ponction du liquide céphalo-rachidien (LCR) est réalisée aux niveaux des jonctions atlanto-occipitale ou lombo-sacrée, en début d'évolution de la maladie et, de préférence, avant la mise en place de tout traitement antibiotique. Une fois prélevé, le liquide céphalo-rachidien (LCR) doit être soumis à un examen complet. Ainsi, à l'examen physique, le liquide céphalo-rachidien (LCR) apparaît turbide et coloré lors de méningo-encéphalite bactérienne (Furr, 2015). A l'examen biochimique et cytologique, une pléiocytose neutrophilique ($> 7.10^6$ cellules/L) et une augmentation de la protéinorachie ($> 1,2$ g/L) sont typiquement observées (*Viu et al.*, 2012 ; Furr, 2015). Dans l'étude de *Viu et al* (2012), une pléiocytose neutrophilique était observée chez tous les poulains ayant fait l'objet d'une évaluation du liquide céphalo-rachidien tandis qu'une augmentation de la protéinorachie était observée pour 71 % d'entre eux.

Conclusion : La méningo-encéphalite est une complication rare mais grave de septicémie néonatale chez le poulain nouveau-né, due à une perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique. Elle est rapportée dans 11 % des cas mais des études récentes montrent des taux d'incidence plus faibles. Les raisons de ces variations ne sont pas clairement élucidées, mais peuvent inclure un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge lors de méningo-encéphalite. Les signes cliniques de méningo-encéphalite sont peu spécifiques et incluent une dépression, une léthargie, une perte du réflexe de succion et une altération de l'état de conscience évoluant vers un décubitus et l'apparition de crises convulsives. Le diagnostic définitif repose sur l'analyse du liquide céphalo-rachidien, qui montre des signes caractéristiques comme une pléiocytose neutrophilique et une augmentation de la protéinorachie.

F. Uvéite et ulcères cornéens

La recherche d'affections oculaires est fondamentale lors de l'examen clinique des poulains atteints de septicémie néonatale. En effet, la complication ophtalmologique la plus fréquente chez le poulain septique est l'uvéite, avec une incidence allant de 7 % (Gayle *et al.*, 1998) à 16 % (Koterba *et al.*, 1984). Le développement d'une uvéite traduit typiquement l'extension oculaire du processus septique (Sanchez, 2005). En plus de signes oculaires non spécifiques (hyperhémie conjonctivale, congestion épisclérale, néovascularisation cornéenne, œdème cornéen diffus, myosis voire hypotension oculaire), des signes plus spécifiques d'uvéite antérieure tels qu'un effet Tyndall secondaire à l'augmentation de la turbidité de l'humeur aqueuse peuvent être observés lors de l'examen ophtalmologique (Paradis, 2006b). De même, un hypopion ou un hyphéma sont fréquemment rencontrés suite à la rupture de la barrière hémato-aqueuse (Paradis, 1994). Ces signes se manifestent le plus souvent de manière bilatérale chez les poulains septiques, bien qu'une présentation unilatérale soit possible (Paradis, 2006b). Le pronostic visuel de l'animal peut rapidement être engagé en fonction de l'étendue des lésions malgré la mise en place d'un traitement adéquat.

Une autre complication oculaire fréquemment rencontrée chez le poulain septique est l'apparition d'ulcères cornéens. Dans l'étude de Sanchez *et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 423 poulains bactériémiques, l'incidence des ulcères cornéens était de 12 % (Sanchez *et al.*, 2008). L'abrasion cornéenne peut être due à un entropion notamment chez les poulains déshydratés en raison de l'enfoncement du globe oculaire dans l'orbite et de la perte de graisse périorbitaire. Cependant, elle peut également apparaître suite à un défaut de lubrification de la cornée ou à un traumatisme (Paradis, 1994 ; Sanchez, 2005). En effet, les poulains présentent un réflexe de clignement à la menace diminué par rapport aux chevaux adultes. Les ulcères cornéens peuvent se développer rapidement. De ce fait, il est important de réaliser un examen ophtalmologique attentif et fréquent à la recherche de signes évocateurs tels que des signes de douleur oculaire (épiphora, blépharospasme, photophobie). Même s'ils sont traités de manière appropriée, les ulcères cornéens peuvent prolonger la période d'hospitalisation de l'animal et entraîner un défaut de cicatrisation cornéenne voire une cécité dans les cas les plus avancés (Paradis, 1994).

Conclusion : Lors de l'examen clinique des poulains atteints de septicémie néonatale, la recherche d'atteintes oculaires est essentielle. L'uvéite est la complication ophtalmologique la plus fréquente chez les poulains septiques, avec une incidence allant de 7 % à 16 %. Le développement d'une uvéite traduit typiquement l'extension du processus septique à l'œil. Les signes oculaires non spécifiques incluent une hyperhémie conjonctivale, une congestion épisclérale, une néovascularisation cornéenne, un œdème cornéen diffus, un myosis et une hypotension oculaire. Des signes plus spécifiques d'uvéite antérieure tels qu'un effet Tyndall secondaire à l'augmentation de la turbidité de l'humeur aqueuse peuvent être observés lors de l'examen ophtalmologique. Un hypopion ou un hyphéma est fréquemment rencontré suite à la rupture de la barrière hémato-aqueuse. Ces signes se manifestent le plus souvent de manière bilatérale chez les poulains septiques, bien qu'une présentation unilatérale soit possible. Le pronostic visuel de l'animal peut rapidement être compromis en fonction de l'étendue des lésions, malgré la mise en place d'un traitement adéquat. Une autre complication oculaire fréquente est l'apparition d'ulcères cornéens, avec une incidence rapportée de 12 %. Les abrasions cornéennes peuvent être causées par un entropion, un défaut de lubrification de la cornée ou un traumatisme. Les signes évocateurs incluent une douleur oculaire, un épiphora, un blépharospasme et une photophobie. Les ulcères peuvent se développer rapidement et nécessitent un examen ophtalmologique attentif et fréquent. Même traités, ils peuvent prolonger la période d'hospitalisation de l'animal et entraîner un défaut de cicatrisation cornéenne ou une cécité dans les cas les plus avancés.

3. Diagnostic de la septicémie néonatale du poulain

A. Diagnostic de certitude

a. Indication et méthode

L'hémoculture est considérée comme le test de référence pour documenter la bactériémie chez les poulains nouveau-nés. La procédure est simple mais des techniques aseptiques doivent être utilisées pour éviter la contamination de l'échantillon. En effet, la stérilité du prélèvement est un facteur essentiel pour obtenir une hémoculture valable. Ainsi, une préparation minutieuse de la zone est nécessaire pour éviter toute contamination du prélèvement par la flore cutanée. La zone doit être tondu et préparée chirurgicalement à l'aide de povidone iodée à 1 % ou de chlorhexidine à 0,5 % avant d'être imbibée d'alcool. L'opérateur doit porter des gants chirurgicaux et utiliser une seringue et une aiguille stériles au moment du prélèvement. Le protocole d'hémoculture le plus utilisé consiste à prélever 10 mL de sang en une seule fois, au moment de la pose d'un cathéter intraveineux ou par ponction veineuse dans les veines jugulaires et/ou céphaliques (Giancola et Hart, 2023). Si le sang doit être prélevé pour d'autres analyses, l'hémoculture doit être réalisée en premier et séparément (Young, 1990).

Une hémoculture doit être réalisée sur tout poulain présentant un risque ou une suspicion de septicémie. Il est souvent recommandé de réaliser 3 ou 4 hémocultures espacées d'au moins une heure sur une période de 24 heures, afin de maximiser les chances d'obtenir un résultat positif. De plus, 91,5 % des cultures positives sont présentes dès la première culture (Paradis, 1994). Par ailleurs, il est important d'instaurer un traitement antibiotique approprié le plus rapidement possible chez le poulain septique afin de maximiser ses chances de survie, c'est

pourquoi, bien souvent, un seul prélèvement est effectué pour la réalisation de l'hémoculture. Idéalement, il faut réaliser ce prélèvement avant la mise en place de tout traitement antibiotique mais il est toujours utile de le réaliser même après son instauration.

Il incombe au clinicien d'interpréter les résultats de l'hémoculture à la lumière de l'état clinique du poulain et de la bactérie isolée pour décider du meilleur protocole thérapeutique à adopter. En effet, il est indispensable de différencier une culture vraiment positive d'une culture faussement positive (par contamination du prélèvement), car cette dernière peut entraîner la mise en place d'un traitement antibiotique inutile et favoriser le développement d'antibiorésistance. Chez les poulains présentant des signes cliniques évidents de SIRS ou de sepsis, il est impératif d'instaurer un traitement antibiotique approprié dès que possible, avant même les résultats de l'hémoculture afin de maximiser le pronostic de ces animaux (Giancola et Hart, 2023).

b. Résultats

De nombreuses études rétrospectives ont évalué les organismes les plus couramment isolés à partir d'hémocultures ou de prélèvements nécropsiques chez les poulains septiques.

Bien que les fréquences relatives d'isolement des différentes espèces bactériennes varient d'une étude à une autre, *Escherichia coli* reste l'espèce bactérienne la plus souvent isolée chez les poulains atteints de septicémie indépendamment du site d'infection dans toutes les études publiées à ce jour (Koterba *et al.*, 1984 ; Wilson et Madigan, 1989 ; Marsh et Palmer, 2001 ; Sanchez, 2005 ; Corley *et al.*, 2007 ; Russell *et al.*, 2008 ; Sanchez *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014). Cette bactérie est retrouvée dans 18,7 % (Marsh et Palmer, 2001) à 55 % (Wilson et Madigan, 1989) des isolats bactériens.

Chez les poulains bactériémiques, les bactéries à Gram⁻ sont plus fréquemment isolées que les bactéries à Gram⁺ (Koterba *et al.*, 1984 ; Russell *et al.*, 2008). Elles représentent entre 57,3 % (Russell *et al.*, 2008) et 74 % des isolats bactériens (Corley *et al.*, 2007). Les bactéries à Gram⁻ couramment isolées chez les poulains septiques sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp*, *Enterobacter spp* et *Actinobacillus spp* (Wilson et Madigan, 1989 ; Marsh et Palmer, 2001 ; Corley *et al.*, 2007). Dans l'étude de Marsh et Palmer (2001) portant sur l'analyse rétrospective de 543 cas de poulains septiques âgés de moins de 30 jours, les bactéries à Gram⁻ restaient les bactéries les plus couramment isolées. Parmi les bactéries à Gram⁻ isolées, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp* et *Actinobacillus spp* représentaient respectivement 18,7 %, 12,3 % et 8,9 % des isolats bactériens tandis que *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp* et *Klebsiella spp* étaient retrouvées dans 3,9 % à 4,9 % des hémocultures. L'étude de Russell *et al* (2008) rapporte des fréquences d'isolement similaires pour la plupart de ces bactéries. Cependant, dans d'autres études, *Actinobacillus spp* était plus fréquemment isolée puisqu'elle représentait 13,9 % des isolats bactériens dans l'étude de Theelen *et al* (2014), 25 % des isolats bactériens dans l'étude de Corley *et al* (2007) et jusque 34 % des bactéries isolées dans l'étude de Wilson et Madigan (1989) dans laquelle le diagnostic de septicémie néonatale était confirmé par les résultats d'hémoculture et/ou de culture bactérienne réalisée à partir de prélèvements nécropsiques. De la même façon, *Klebsiella spp* a été plus fréquemment isolée dans l'étude de Theelen *et al* (2014) puisqu'elle représentait 7,3 % des isolats bactériens. Néanmoins, cette étude rétrospective rapporte que la fréquence relative d'isolement de *Klebsiella spp* a diminué au fil du temps passant de 10,4 % dans les années 1980 à 6,3 % dans les années 1990. A l'inverse, *Enterobacter spp* et *Pseudomonas spp* ont été moins fréquemment isolées dans cette

étude puisqu'elles ne représentaient respectivement que 3,8 % et 2,5 % des bactéries isolées (Theelen *et al.*, 2014). D'autres bactéries à Gram⁻ sont rencontrées de manière plus anecdotique telles que *Salmonella spp* (Marsh et Palmer, 2001 ; Theelen *et al.*, 2014) *Pasteurella spp* (Marsh et Palmer, 2001), *Proteus spp* (Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014) et *Citrobacter spp* (Russell *et al.*, 2008).

Cependant, de plus en plus de bactéries à Gram⁺ sont isolées dans les hémocultures des poulains atteints de septicémie néonatale au fil des ans (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014). Ainsi, l'étude rétrospective de Theelen *et al* menée sur 588 poulains âgés de moins de 30 jours admis au sein de l'hôpital universitaire vétérinaire de l'Université de Californie avec un diagnostic de sepsis confirmé a montré que le pourcentage d'isolats de bactéries à Gram⁺ a augmenté de manière significative au cours du temps passant de 25,9 % dans les années 1980 et 1990 à 35,9 % dans les années 2000 et 2010 (Theelen *et al.*, 2014). Cette tendance est retrouvée dans l'étude de Sanchez *et al* (2008) dans laquelle les bactéries à Gram⁻ étaient moins fréquemment isolées dans les années 2000 à 2007 à partir des hémocultures des poulains bactériémiques par rapport aux années précédentes, mais aussi dans l'étude de Henson *et Barton* qui rapporte une augmentation de la proportion de bactéries à Gram⁺ isolées au cours de leur période d'étude passant de 21 % dans les années 1986 à 1990 à 54 % de 1996 à 2000. Seule l'étude de Corley *et al* (2007) ne semble pas partager la même tendance puisqu'aucune différence significative a été constatée dans les pourcentages d'isolats bactériens à Gram⁺ entre les populations de poulains admis entre 1995 et 1999 et ceux admis entre 2000 et 2004.

Les bactéries à Gram⁺ fréquemment isolées regroupent principalement *Streptococcus spp*, *Enterococcus spp* et *Staphylococcus spp* (Marsh et Palmer, 2001 ; Corley *et al.*, 2007 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014). *Bacillus spp*, *Corynebacterium spp* (Russell *et al.*, 2008) et *Listeria monocytogenes* (Marsh et Palmer, 2001) sont retrouvées dans une moindre mesure. Dans l'étude rétrospective de Russell *et al* menée sur 437 poulains âgés de moins de 7 jours entre 1999 et 2004, *Streptococcus spp* et *Enterococcus spp* représentaient 25 % des isolats bactériens tandis que *Staphylococcus spp* représentait 9,7 % des isolats bactériens. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés dans d'autres études notamment celles de Marsh et Palmer (2001), Corley *et al* (2007) et Theelen *et al* (2014). Par ailleurs, *Enterococcus spp* est plus fréquemment isolée ces dernières années (Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014). Dans l'étude rétrospective de Theelen *et al* (2014), la prévalence d'*Enterococcus spp* est passée de 5,5 % dans les années 1980 à 12,1 % dans les années 2000.

Les différences de résultats de populations bactériennes isolées dans les études peuvent s'expliquer par les différentes périodes au cours desquelles les études ont été réalisées, la tranche d'âge des poulains, les variations géographiques des populations bactériennes, le climat ou encore les différences de pratique d'élevage pouvant favoriser une infection bactérienne par rapport à une autre. D'autres hypothèses ont été avancées pour expliquer la réémergence des bactéries à Gram⁺ dans la septicémie néonatale du poulain notamment l'usage de certains antibiotiques. En effet, la diminution des isolats de bactéries à Gram⁻, et en particulier des entérobactéries, pourrait être le résultat d'une utilisation plus fréquente de certains antibiotiques tels que les aminoglycosides ou les céphalosporines de troisième génération, qui ont un spectre d'activité principalement orienté contre les bactéries à Gram⁻ (Theelen *et al.*, 2014). Enfin, lorsque l'on compare les résultats de différentes études de prévalence des bactéries rencontrées dans le

cadre de la septicémie néonatale du poulain, le site de prélèvement de l'échantillon peut influencer la prévalence de bactéries à Gram⁺. Ainsi, l'étude de *Wilson et Madigan* a montré que la distribution des bactéries isolées à partir des hémocultures était différente de celle issue de culture bactérienne réalisée à partir de prélèvements nécropsiques. Dans cette étude, l'hémoculture s'est montrée plus efficace pour identifier des bactéries à Gram⁺ que des bactéries à Gram⁻. Ainsi, 43 % des bactéries à Gram⁻ n'ont pas été détectées par l'hémoculture seule mais ont été retrouvées dans les cultures bactériennes réalisées suite à l'autopsie des poulains contre seulement 10 % des bactéries à Gram⁺ (*Wilson et Madigan*, 1989).

Des bactéries anaérobies sont parfois isolées dans le cadre d'infection mixte aérobie-anaérobie notamment *Clostridium spp* et *Actinomyces spp* (*Wilson et Madigan*, 1989 ; *Russell et al.*, 2008). Toutefois, elles sont isolées de manière plus anecdotique puisqu'elles ne représentaient que 2,4 % des bactéries isolées dans l'étude de *Russell et al* (2008) et 4,5 % des isolats bactériens dans les études de *Marsh et Palmer* (2001) et de *Corley et al* (2007).

Des infections fongiques systémiques peuvent également survenir chez les poulains nouveau-nés. L'organisme le plus souvent impliqué est *Candida albicans* bien que d'autres organismes puissent jouer un rôle similaire (*Sanchez*, 2005). Néanmoins, ces infections sont généralement associées à une immunodéficience (*McClure et al.*, 1985), une hospitalisation prolongée ou à la mise en place de procédures invasives de surveillance au cours de l'hospitalisation (*Reilly et Palmer*, 1994).

c. Limites

L'hémoculture est l'examen complémentaire de référence pour le diagnostic de la septicémie néonatale. L'identification de la bactérie responsable du sepsis permet la mise en place d'un traitement antibiotique adapté et ciblé. Cependant, l'utilisation de l'hémoculture présente un certain nombre de limites d'un point de vue diagnostique.

Tout d'abord, les résultats positifs ne sont généralement pas disponibles avant au moins 48 heures, ce délai pouvant être étendu à 7 jours pour les résultats définitifs (*Taylor*, 2015). De ce fait, compte tenu du pronostic réservé de cette affection, les hémocultures sont effectuées de manière systématique à l'admission des animaux mais, bien souvent, les résultats positifs viennent confirmer le diagnostic de septicémie une fois le traitement d'ores et déjà mis en place.

Ensuite, bien que l'hémoculture soit l'examen de référence pour documenter une septicémie néonatale compte tenu de sa spécificité, elle possède une sensibilité relativement faible, ce qui rend difficile, voire impossible, d'identifier le nombre réel de poulains septiques. Ainsi, l'hémoculture ne permet souvent pas d'obtenir une croissance bactérienne satisfaisante pour l'identification d'une bactérie alors même que le tableau clinique de l'animal suggère fortement une septicémie néonatale (*Giancola et Hart*, 2023). De plus, de nombreux poulains présentant des lésions macroscopiques ou histologiques à l'autopsie évocatrices de septicémie ont présenté de leur vivant une hémoculture négative. A ce titre, on peut citer l'étude de *Wilson et Madigan* dans laquelle le diagnostic de septicémie néonatale était confirmé par les résultats d'hémoculture et/ou de culture bactérienne réalisée à partir de prélèvements nécropsiques. Dans cette étude, 43 % des bactéries à Gram⁻ (dont 59 % de *Escherichia coli*) et 10 % des bactéries à Gram⁺ retrouvées chez les poulains septicémiques lors de cultures bactériennes réalisées à partir de prélèvements nécropsiques n'ont pas été détectées plus tôt par les résultats de l'hémoculture réalisée du vivant de l'animal (*Wilson et Madigan*, 1989). La sensibilité de l'hémoculture diffère selon les études

variant de 60 % (Koterba *et al.*, 1984) à 81 % (Wilson et Madigan, 1989) de même que la présence de résultats faussement négatifs (cultures négatives d'une septicémie confirmée par nécropsie) qui varie de 12 % (Koterba *et al.*, 1984) à 37 % (Wilson et Madigan, 1989).

Certaines hypothèses ont été avancées pour expliquer ces résultats notamment la mise en place d'un traitement antibiotique en amont de la réalisation de l'hémoculture ou la présence d'une faible population de bactéries circulantes (Sanchez, 2005). En effet, un traitement antibiotique précoce, bien qu'il soit justifié en cas de suspicion clinique, peut nuire à la sensibilité de la culture (Taylor, 2015).

d. Perspectives d'amélioration

Plusieurs mesures peuvent être mises en place pour optimiser la croissance bactérienne lors de la réalisation d'une hémoculture.

- ***Technique de prélèvement***

Il semble évident qu'une technique aseptique correcte lors de la réalisation des prélèvements sanguins augmente la précision des résultats de l'hémoculture. Cependant, à ce jour, il n'existe pas de technique standardisée pour la bonne réalisation des prélèvements sanguins en vue d'une hémoculture. Les pratiques habituelles consistent à tondre les poulains au point de ponction veineuse, nettoyer la peau à l'aide d'un désinfectant tel que de la chlorhexidine 0,5 %, de la povidone iodée à 10 % ou encore de l'alcool à 70 % avec un temps de contact adéquat et à porter des gants stériles (Giancola et Hart, 2023). La procédure se réalise généralement sur poulain sédaté ou à l'aide de contention physique. Bien que de nombreux cliniciens effectuent les prélèvements sanguins au moment de la pose du cathéter intraveineux à l'admission de l'animal pour des raisons de commodité et pour minimiser l'inconfort du poulain dû à la répétition des ponctions veineuses, cette technique n'est peut-être pas la plus idéale car elle augmente le risque de contamination de l'échantillon. Enfin, la propreté de l'environnement général au moment du prélèvement est un élément souvent négligé mais très important de l'asepsie. Une immobilisation du poulain pour le prélèvement de l'échantillon sur une surface propre et non poreuse est idéale pour minimiser le risque de contamination de l'échantillon par des bactéries issues de l'environnement pendant le prélèvement. Tout écart par rapport aux protocoles d'asepsie peut entraîner la contamination de l'échantillon par des bactéries cutanées ou environnementales et ainsi l'obtention d'un résultat faussement positif et la mise en place de traitements antibiotiques inappropriés ou inutiles (Giancola et Hart, 2023).

- ***Volume de sang***

Le volume de sang mis en culture est un facteur important mais simple pouvant avoir un impact sur les résultats de l'hémoculture. En effet, la mise en culture d'un faible volume sanguin favorise l'obtention de résultats faussement négatifs. En médecine humaine, on considère à ce titre que la mise en culture d'un prélèvement de 30 mL de sang serait deux fois plus susceptible de donner lieu à une hémoculture positive que celle d'un prélèvement de 10 mL du même sang (Ilstrup et Washington, 1983). Actuellement, il n'existe pas de recommandations sur le volume de sang à prélever sur les poulains en cas de suspicion de bactériémie. Bien qu'il ne soit pas recommandé de dépasser le volume maximal de sang à prélever suggéré par le fabricant pour garantir une quantité de substrat adéquate pour la prolifération bactérienne, le prélèvement d'un volume total de sang plus important à l'admission ou au cours des premières 24 heures d'hospitalisation permettrait d'inoculer un plus grand nombre de flacons d'hémoculture avec la

quantité maximale de sang recommandée et de maximiser ainsi la probabilité d'une prolifération bactérienne (Giancola et Hart, 2023).

- *Moment du prélèvement*

Un autre facteur déterminant pour les résultats de l'hémoculture est le moment du prélèvement de l'échantillon. Souvent, les échantillons sont prélevés au moment de l'admission des poulains suspects de septicémie lors de la pose d'un cathéter intraveineux et avant l'instauration d'un traitement antibiotique (Giancola et Hart, 2023). En effet, l'instauration d'un traitement antibiotique avant la réalisation du prélèvement peut fausser les résultats des cultures bactériennes. En médecine humaine, on considère ainsi que le taux d'hémocultures positives est réduit de plus de 50 % entre 2 heures et 72 heures après l'initiation d'un traitement antibiotique par voie intra-veineuse (Rand *et al.*, 2019). Dans l'étude de Rand *et al.* (2019), une diminution significative du pourcentage d'hémocultures positives était observée une heure après l'instauration de l'antibiothérapie par voie intra-veineuse. Néanmoins, comme aucune hémoculture en série a été réalisée dans cette étude, on ne peut pas savoir quel aurait été le taux d'hémocultures positives avant le début de l'antibiothérapie par voie intra-veineuse.

- *Nombre d'échantillons*

Une autre approche pour augmenter la probabilité de détecter une bactériémie par hémoculture, compte tenu de la possibilité d'une bactériémie de faible niveau et/ou intermittente, consiste à prélever plus d'un échantillon pour la culture (Giancola et Hart, 2023). Pour ce faire, on peut effectuer des prélèvements en série à un intervalle de temps déterminé, prélever des échantillons à partir de plusieurs sites de ponction veineuse en même temps ou combiner ces deux méthodes. Le but est ainsi d'optimiser les chances d'obtenir une hémoculture positive. En effet, plus le nombre d'échantillons prélevés est élevé, plus la probabilité qu'un échantillon soit positif est élevée. Par ailleurs, un plus grand nombre d'échantillons permet également de faire une distinction plus fiable entre une bactérie isolée à partir d'une contamination éventuelle d'un échantillon par la flore cutanée et/ou environnementale et une bactérie pathogène pour le patient. En effet, la culture d'un même organisme dans plusieurs échantillons prélevés à différents moments ou à différents endroits augmente la signification clinique de ce pathogène et diminue la probabilité que la contamination produise des résultats faussement positifs à l'hémoculture (Lamy *et al.*, 2016).

Divers protocoles d'échantillonnage multiples sont décrits chez les chevaux adultes, bien qu'un seul prélèvement soit généralement utilisé pour les poulains chez lesquels on suspecte une septicémie. Ainsi, dans l'étude de Hackett *et al.* (2015), des hémocultures en série ont été utilisées pour étudier l'éventualité d'une bactériémie transitoire chez des poulains apparemment sains en réalisant des prélèvements à 10 moments différents au cours des 3 premiers jours après la naissance (à la naissance puis à 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24, 48 et 72 heures suivant la naissance). Dans une autre étude, les hémocultures étaient réalisées à partir de 3 échantillons prélevés à 30 minutes d'intervalle afin d'augmenter les chances d'obtenir un résultat positif (Veronesi *et al.*, 2006). En effet, dans cette étude, l'isolement bactérien n'a été possible qu'à partir du deuxième et/ou du troisième échantillon dans de nombreux cas. Cependant, il est difficile d'affirmer à partir de ces protocoles d'échantillonnage que les prélèvements sanguins en série augmentent la sensibilité de l'hémoculture chez les poulains, car les protocoles proposés ne varient pas uniquement en fonction du nombre d'échantillons mais aussi en fonction du volume sanguin prélevé et du lieu de ponction veineuse. Les intervalles d'échantillonnage semblent ainsi

déterminés de manière arbitraire. Les données disponibles en médecine équine ne permettent pas de déterminer quel protocole d'échantillonnage multiple augmente efficacement les chances de détecter une bactériémie transitoire (Hackett *et al.*, 2015).

Pour conclure, à l'heure actuelle, il n'existe pas de données permettant de recommander ou non la réalisation de multiples échantillons pour l'hémoculture. Les résultats contradictoires rencontrés d'une étude à une autre ont amené certains à conclure que le prélèvement d'un volume de sang suffisant et l'utilisation d'une technique aseptique appropriée pourraient être des approches plus importantes que l'échantillonnage en série pour maximiser la sensibilité de l'hémoculture.

- *Conditions de conservation*

Les conditions de conservation des prélèvements peuvent avoir un impact sur la croissance bactérienne une fois les prélèvements mis en culture. Ainsi, s'il n'est pas possible d'envoyer immédiatement l'échantillon à un laboratoire de microbiologie, les flacons d'hémocultures inoculés doivent être conservés à température ambiante et les échantillons pour la culture bactérienne aérobie doivent être brièvement ventilés au moment du prélèvement. La réfrigération, le stockage à des températures plus élevées et l'allongement des délais avant réception par le laboratoire (> 24 heures) peuvent réduire les rendements des cultures bactériennes (Ling *et al.*, 2021).

Conclusion : L'hémoculture est le test de référence pour documenter la bactériémie chez les poulains nouveau-nés et doit être réalisée sur tout poulain présentant un risque ou une suspicion de septicémie. Il est essentiel d'utiliser des techniques de prélèvement aseptiques pour éviter la contamination de l'échantillon et obtenir une hémoculture valable. Le protocole d'hémoculture consiste généralement à prélever 5 à 20 mL de sang en une seule fois avant l'instauration de tout traitement antibiotique. Cependant, il est recommandé de réaliser 3 à 4 hémocultures au cours d'une période de 24 heures espacées d'au moins une heure pour maximiser les chances d'obtenir un résultat positif. Il est important d'interpréter les résultats de l'hémoculture en tenant compte de l'état clinique du poulain et de la bactérie isolée afin de mettre en place un protocole thérapeutique approprié. De nombreuses études rétrospectives ont évalué les organismes les plus couramment isolés chez les poulains septiques. Elles montrent des variations dans les fréquences d'isolement des différentes espèces bactériennes, mais *Escherichia coli* reste généralement la plus fréquemment isolée. Les bactéries à Gram⁻ sont plus fréquemment isolées que les bactéries à Gram⁺, mais on observe une augmentation des isolats de bactéries à Gram⁺ au fil des ans. Parmi les bactéries à Gram⁻ couramment isolées figurent *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella spp*, *Enterobacter spp* et *Actinobacillus spp*. Les bactéries à Gram⁺ isolées comprennent principalement *Streptococcus spp*, *Enterococcus spp* et *Staphylococcus spp*. Les variations dans les populations bactériennes isolées peuvent être influencées par divers facteurs tels que la période de l'étude, l'âge des poulains inclus, les pratiques d'élevage et l'utilisation de certains antibiotiques. Par ailleurs, l'hémoculture présente un certain nombre de limites, notamment en raison du délai nécessaire pour obtenir des résultats définitifs pouvant aller jusqu'à 7 jours. De plus, bien que spécifique, l'hémoculture peut avoir une sensibilité relativement faible, ce qui rend difficile l'identification précise du nombre réel de poulains septiques. Il est également possible d'obtenir des résultats faussement négatifs, ce qui peut compliquer le diagnostic. Certains facteurs, tels que la mise en place d'un traitement antibiotique précoce, peuvent influencer les résultats de l'hémoculture.

B. Outils d'aide au diagnostic

Un diagnostic précoce de septicémie néonatale est nécessaire afin d'obtenir une issue clinique favorable. En effet, un poulain qui survit à un épisode septicémique initial souffre souvent d'une infection locale grave qui peut entraîner la mort de l'animal ou altérer de façon permanente ses capacités sportives. Le diagnostic de certitude de septicémie néonatale repose sur un résultat positif à l'hémoculture. Cependant, le délai d'obtention des résultats de l'hémoculture est long empêchant ainsi la mise en place du traitement précoce et intensif que nécessite cette affection. Pour répondre à cette problématique, des scores de sepsis ou scores de septicémie ont été développés. Ils se présentent comme une aide rapide dans le diagnostic de la septicémie du poulain nouveau-né en permettant de discriminer les poulains septiques des poulains non septiques.

a. Score(s) septique(s) de Brewer et Koterba (1988)

- *Score initial*

Le score septique de *Brewer et Koterba* a été un des premiers scores utilisés en néonatalogie équine dans le cadre de la septicémie néonatale. Ce système prend en compte 14 variables issues de l'anamnèse, de l'examen clinique et des données de laboratoire. Pour établir ce score, 23 variables ont été étudiées lors de l'analyse rétrospective des dossiers de 19 poulains âgés de moins de 13 jours ayant présenté une septicémie néonatale. Les 14 variables retenues sont exclusivement issues du jugement clinique des auteurs qui les ont perçues comme étant les plus pertinentes. Aucune analyse statistique a été effectuée.

Chaque variable est ensuite pondérée pour obtenir un score septique. Ainsi, pour chaque variable, une note de 0 à 4 est attribuée, la note de 4 étant attribuée aux facteurs en lien avec un sepsis et la note de 0 aux facteurs considérés comme étant physiologiques pour un poulain nouveau-né. Le **Tableau 2** illustre les pondérations attribuées aux différents paramètres. Un score total est ensuite calculé en cumulant les scores obtenus pour chaque variable. De manière empirique, un score inférieur ou égal à 10 suggère l'absence de sepsis. Un score supérieur ou égal à 15 est fortement indicateur d'un sepsis. Enfin, un score compris entre 11 et 14 n'est pas concluant, le poulain doit alors être réévalué dans les 24 heures (Brewer et Koterba, 1988).

Par ailleurs, si le score est faible, mais qu'il existe une forte suspicion de septicémie, un traitement antibiotique doit être mis en place jusqu'à ce que les résultats de l'hémoculture soient disponibles. Il peut être prudent de recalculer le score de septicémie 24 heures plus tard, en particulier lorsque les poulains ont été évalués à un stade précoce de la maladie (Brewer et Koterba, 1988).

La pertinence de ce score de septicémie a été évaluée par une étude prospective. En effet, ce système de notation a été appliqué de manière prospective à 190 poulains nouveau-nés âgés de moins de 13 jours dans les heures suivant leur admission au sein de l'hôpital universitaire vétérinaire de l'Université de Floride. Une note a été attribuée à chaque poulain par le clinicien l'ayant admis et dont l'exactitude a été vérifiée par un des auteurs de l'étude. Ainsi, utilisé avec une valeur seuil à 12 points, la sensibilité et la spécificité de cet outil sont respectivement de 93 % et 86 % (Brewer et Koterba, 1988).

Tableau 2 : Score septique de Brewer et Koterba, 1988

	4	3	2	1	0
Numération formule					
Neutrophiles/mm ³		< 2 000	2 000 – 4 000 Ou > 12 000	8 000 – 12 000	Normal
Neutrophiles immatures /mm ³		> 200	50 – 200		< 0.05
Anomalies des neutrophiles	Nombreuses	Modérées	Rares		Aucune
Fibrinogène (mg/dL)			> 600	401 – 600	≤ 400
Autres données de laboratoire					
Glycémie (mg/dL)			< 50	50 – 80	> 80
Taux d'IgG (mg/dL)	< 200	200 – 400	400 – 800		> 800
O ₂ artériel (Torr)		< 40	40 – 50	51 – 70	> 70
Acidose métabolique				Oui	Non
Examen clinique					
Pétéchies ou congestion de la sclère non consécutive à un traumatisme		Marquée	Modérée	Discrète	Absente
Température corporelle			> 38.9°C	> 37.8°C	Normal
Hypotonie, coma, dépression, convulsions			Marqué	Modéré	Normal
Uvéites antérieures, diarrhée, détresse respiratoire, distensions articulaires, plaies ouvertes		Oui			Non
Commémoratifs					
Placentite, pertes vulvaires avant le part, dystocie, long transport de la mère, induction du poulinage		Oui			Non
Prématurité (jours de gestation)		< 300	300 – 310	311 – 330	> 330

- *Score modifié*

Le score de sepsis modifié a été créé en excluant les variables d'oxymétrie (PaO₂) et d'acidose métabolique (pH sanguin) afin de faciliter son utilisation (Brewer *et al.*, 1988). Ce score ne comprend donc que 12 variables facilement accessibles aux cliniciens. Utilisé avec une valeur seuil à 11 points, la sensibilité et la spécificité de cet outil sont alors respectivement de 92,8 % et 87,5 % (Brewer *et al.*, 1988).

- *Score informatisé*

Suite à la présentation des premiers scores septiques, Brewer et Koterba ont proposé un score généré informatiquement (Brewer *et al.*, 1988). Le meilleur score généré par ordinateur impliquait l'utilisation de seulement 6 variables, contrairement aux 14 ou 12 variables des autres scores de septicémie. Ces variables étaient les suivantes : taux d'IgG, nombre de neutrophiles

immatures, présence d'anomalies au sein de la population de neutrophiles, suspicion d'infection locale, dépression et présence d'anomalies à l'examen clinique. La sensibilité et la spécificité de cet outil sont respectivement de 89,2 % et 87,5 % (Brewer *et al.*, 1988).

b. Score septique de Wong et al (2018)

Le premier score de septicémie développé dans les années 1980 par *Brewer et Koterba* se présentait comme une méthode complémentaire à l'hémoculture pour fournir aux cliniciens un outil rapide de diagnostic de septicémie néonatale. Ce score utilisait des critères cliniques subjectifs ainsi que des données clinico-pathologiques objectives. Cependant, de nouvelles variables associées à un processus septique ont été identifiées depuis la mise en place de ce score mais ce dernier n'a pas été mis à jour. En effet, depuis l'introduction du score septique modifié, des études plus récentes ont permis d'identifier de nouvelles variables pouvant être associées à la septicémie néonatale telles que la concentration sanguine en L-lactate, la concentration sérique en créatinine, la numération lymphocytaire ou la présence d'un SIRS. Ainsi, un score de sepsis mis à jour incluant l'intégralité de ces paramètres a été proposé par *Wong et al* en 2018 (**Tableau 3**).

La pertinence de ce nouveau score de septicémie a été évaluée par une étude prospective menée sur 273 poulains âgés de moins de 30 jours. L'anamnèse, l'examen clinique et les résultats de laboratoire ont été utilisés pour calculer le score de septicémie modifié et deux scores de septicémie actualisés : le score de sepsis actualisé avec les critères de SIRS néonatal équin et le score de sepsis actualisé avec les critères de SIRS initiaux/originaux. Dans le premier score de sepsis actualisé, la fièvre n'a pas été évaluée comme critère unique mais la température rectale a été incorporée dans les critères proposés pour définir le SIRS en néonatalogie équine (**Tableau 3**). La présence d'au moins 3 critères (dont une température ou une numération leucocytaire anormale) est nécessaire pour conclure à la présence d'un SIRS. Dans le second score de sepsis actualisé, les critères de SIRS sont identiques à ceux du SIRS en néonatalogie équine à l'exception de la lactatémie et de la glycémie qui ne sont pas incluses. Dans ce système, la présence d'au moins 2 critères est nécessaire.

La valeur seuil a été définie comme le point où les valeurs numériques de la sensibilité et de la spécificité étaient maximales. Pour le premier score de sepsis actualisé prenant en compte les paramètres de SIRS en néonatalogie équine, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 60 % et 61 % en utilisant une valeur seuil de 12 tandis qu'en utilisant un seuil de 10, elles étaient respectivement de 73 % et 40 %. La sensibilité et la spécificité de ce nouveau score n'ont pas été améliorées de manière significative par rapport à celles du score de sepsis modifié de *Brewer et Koterba* qui étaient respectivement de 62 % et 64 % en utilisant une valeur seuil de 8. Une valeur seuil de 11 pour le score de sepsis actualisé en prenant en compte les paramètres de SIRS originaux/initiaux permet de maximiser la sensibilité (62 %) et la spécificité (67 %) pour prédire la septicémie chez les poulains hospitalisés. Cependant, cette valeur n'est pas significativement meilleure pour prédire le sepsis chez des poulains nouveau-nés que le score de sepsis modifié de *Brewer et Koterba* (*Wong et al.*, 2018).

Tableau 3 : Score septique de Wong et al, 2018

	4	3	2	1	0
Numération formule					
Neutrophiles/mm ³	< 1 000	< 2 000	2 000 – 4 000 Ou > 12 000	8 000 – 12 000	Normal
Neutrophiles immatures /mm ³		> 500	> 200	50 – 200	< 50
Anomalies des neutrophiles	Nombreuses	Modérées	Rares		Aucune
Lymphocytes/mm ³		≤ 550			
Fibrinogénémie (mg/dL)			> 600	400 – 600	< 400
Autres données de laboratoire					
Glycémie (mg/dL)			< 50	50 – 75	> 75
Lactatémie (mmol/L)	> 10	> 7	> 5	> 2.5	≤ 2.5
Taux d'IgG (mg/dL)		200 – 400	400 – 800		> 800
Créatinémie (mg/dL)		≥ 4			
Examen clinique					
Pétéchies, congestion de la sclère, uvéite antérieure ou hypopyon non consécutifs à un traumatisme		Marquée	Modérée	Discrète	Absente
Diarrhée et/ou distensions articulaires et/ ou détresse respiratoire		Oui			Non
Hypotonie, coma, dépression, convulsions			Marqué	Modéré	Normal
Commémoratifs					
Placentite, pertes vulvaires avant le part, dystocie, affection touchant la jument gestante, induction du poulinage, césarienne, durée de gestation > 365 jours		Oui			Non
Prématurité (jours de gestation)		< 300	300 – 310	311 – 330	> 330
Présence d'un SIRS : Au moins 3 critères présents parmi les critères suivants dont température ou numération leucocytaire anormale					
	Naissance – 3 jours		4 – 14 jours		
Température rectale (°C)	> 39,2°C ou < 37,2°C		> 39,2°C ou < 37,2°C		
Fréquence cardiaque (bpm)	> 115		> 120		
Fréquence respiratoire (rpm)	> 56		> 56		
Leucocytose ou leucopénie (/mm ³)	> 14,4 Ou < 6,9		> 12,5 Ou < 4		
Lactatémie (mmol/L)	> 5,0		> 2,5		
Glycémie (mg/dL)	< 50		< 50		

Dans l'étude de *Wong et al* (2018), la sensibilité et la spécificité des scores de sepsis actualisés pour prédire un sepsis n'étaient pas significativement meilleures que celles du score septique initial proposé par *Brewer et Koterba*. Ainsi, les scores de septicémie mis à jour n'ont pas amélioré la capacité à prédire un sepsis. Bien que les variables ajoutées aient été par le passé associées de manière significative à un sepsis, leur ajout au score de sepsis n'a pas permis d'améliorer la qualité du diagnostic et la performance du score de sepsis modifié proposé par *Brewer et Koterba*.

c. Comparaison des différents scores de sepsis

Les scores de sepsis permettent de discriminer les poulains septiques des poulains non septiques à un stade précoce de la maladie. Depuis leurs publications, les scores de sepsis ont été utilisés pour définir le sepsis ou le présumer dans plusieurs études cliniques. Testé prospectivement sur 148 poulains, le score de sepsis initial avait une sensibilité de 93 % et une spécificité de 86 % (*Brewer et Koterba*, 1988). Une version modifiée du score, publiée la même année, excluait deux des paramètres et présentait une sensibilité et une spécificité similaires (*Brewer et al.*, 1988).

Cependant, l'application clinique de ces scores de sepsis a montré des résultats contradictoires dans d'autres études. A ce titre, l'étude rétrospective et prospective de *Corley et Furr* publiée en 2003 avait pour but de déterminer la précision des scores de septicémie de *Brewer et Koterba* chez 168 poulains âgés de moins de 10 jours hospitalisés dans un centre de référence sur une période de 4 ans allant de 1998 à 2001. Dans cette étude, tous les poulains ont été classés dans un premier temps comme septiques, non septiques ou inclassables, conformément aux scores de sepsis. Un score de sepsis initial supérieur ou égal à 12 points et/ou un score de sepsis modifié supérieur ou égal à 11 points était nécessaire pour qu'un poulain soit considéré comme septique (*Brewer et Koterba*, 1988). Dans un second temps, la présence ou l'absence de septicémie chez ces mêmes poulains a été déterminée à partir des résultats obtenus lors de l'hémoculture ou de la culture bactérienne, mais aussi en fonction de leur évolution clinique et/ou de leur examen post-mortem. Ainsi, ces poulains ont été considérés comme étant septiques sur la base d'une hémoculture positive réalisée à l'admission, d'une culture bactériologique positive à partir d'un prélèvement réalisé au niveau d'un site local d'infection présumée ou sur la base d'un examen post-mortem. Les poulains ont été classés comme étant non septiques sur la base d'une hémoculture négative à l'admission, de l'absence de signes cliniques d'infection ou d'inflammation et, éventuellement, d'un examen post-mortem. Enfin, les poulains ont été définis comme étant inclassables s'ils présentaient une diarrhée d'étiologie inconnue, une réponse clinique au traitement antibiotique sans infection avérée ou des signes cliniques d'inflammation sans infection avérée. Les poulains ont également été définis comme inclassables si la culture bactériologique positive (quel que soit le prélèvement à son origine) provenait d'un échantillon prélevé plus de 48 heures après l'admission et si la bactérie isolée était résistante à plus de 5 antibiotiques. En effet, les bactéries responsables d'infections nosocomiales sont susceptibles d'être résistantes à un plus grand nombre d'antibiotiques. De cette manière, la résistance à au moins 5 antibiotiques a été choisie dans cette étude pour distinguer les infections nosocomiales des autres infections de manière empirique. A partir de ces données, la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positive et négative ont été calculées pour les deux scores existants à l'époque et sont indiquées dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Comparaison des scores de sepsis initial et modifié (Corley et Furr, 2003)

	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Score septique initial				
≥ 12	72 %	70 %	84 %	53 %
≥ 13	69 %	89 %	93 %	53 %
Score septique modifié				
≥ 11	67 %	76 %	84 %	55 %
≥ 10	74 %	73 %	84 %	60 %

Ainsi, dans cette étude, environ 75 % des poulains ont été correctement classés avec le score de sepsis initial et 66 % avec le score de sepsis modifié. Les auteurs ne sont pas parvenus à atteindre les niveaux de sensibilité et de spécificité décrits par *Brewer et Koterba*. Une sensibilité de 93 % a été atteinte lorsque la valeur de seuil était fixée à 5 points, entraînant alors une spécificité de seulement 27 % (Corley et Furr, 2003).

L'étude rétrospective de *Weber et al* (2015) menée sur 1 065 poulains âgés de moins de 14 jours admis au sein de l'hôpital universitaire vétérinaire de l'Université de Floride entre 1982 et 2008 est la seconde étude de grande ampleur ayant pour but d'évaluer la sensibilité et la spécificité des scores de septicémie. Dans cette étude, les poulains étaient considérés comme septique s'ils répondaient à au moins un des critères suivants : hémoculture positive, évolution clinique compatible avec une septicémie (plusieurs sites d'infection) et/ou preuve post-mortem de processus septique disséminé. Les poulains qui ne répondaient à aucun des critères mentionnés précédemment étaient considérés comme étant non septiques. Dans cette étude, le score de sepsis modifié a permis de prédire le sepsis dans la population étudiée avec une sensibilité de 56,4 % et une spécificité de 73,4 % avec la valeur seuil initialement suggérée par *Brewer et Koterba* (Weber et al., 2015). Ainsi, les résultats de cette étude mettent en avant des valeurs de sensibilité et de spécificité inférieures à celles initialement rapportées par *Brewer et Koterba* (1988) mais similaires à celles rapportées plus récemment par *Corley et Furr* (2003).

Afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité des scores de septicémie, ces études ont tenté de les recalculer en modifiant leurs valeurs seuils. Dans l'étude de *Corley et Furr*, un seuil optimal de 13 points a été défini pour le score de sepsis initial tandis qu'un score de 10 points a permis de maximiser les valeurs numériques de sensibilité et de spécificité pour le score de sepsis modifié (Corley et Furr, 2003). Cependant, l'étude de *Weber et al* a suggéré un seuil optimal de 7 points pour déterminer la présence d'un sepsis avec le score de sepsis modifié. En effet, utilisé avec un tel seuil, le score de sepsis modifié avait une sensibilité de 84,3 % et une spécificité de 41,8 % et a permis de classer correctement 67,8 % des cas (Weber et al., 2015).

Compte tenu de la gravité des conséquences d'une septicémie néonatale non traitée et de la diminution de l'efficacité de la thérapie une fois que les signes cliniques ont progressé, il peut être approprié de considérer la sensibilité comme un paramètre plus important que la spécificité dans le contexte clinique. Néanmoins, en plus de leurs faibles valeurs de spécificité, la faible valeur prédictive négative de ces systèmes de notation limite leur utilité clinique, car elle ne permet pas de considérer un poulain comme non septique en toute sécurité. En effet, considérer à tort un

poulain comme non-septique peut retarder la mise en place d'un traitement précoce et agressif réduisant considérablement ses chances de survie. A l'inverse, considérer à tort un poulain comme septique peut entraîner la mise en place d'un traitement inadapté voire une euthanasie injustifiée du poulain pour des raisons économiques (Weber *et al.*, 2015). De la même façon, il est important de noter que le score de sepsis modifié, le score informatif et le score de Wong *et al* ont un pourcentage de faux négatifs plus élevé que le score septique initial proposé par Brewer *et Koterba* ce qui augmente le risque de ne pas prendre en charge un sepsis alors que le poulain est réellement septique. Ainsi, à ce jour, le score de sepsis initial développé par Brewer *et Koterba* semble être celui permettant le meilleur apport diagnostique pour le sepsis chez le poulain nouveau-né.

Conclusion : Des scores de sepsis ou scores de septicémie se présentant comme une aide rapide dans le diagnostic de la septicémie du poulain nouveau-né ont été développés pour discriminer les poulains septiques des poulains non septiques et palier aux délais d'obtention des résultats de l'hémoculture. L'objectif de ces systèmes de notation est de standardiser l'évaluation initiale et la classification des poulains nouveau-nés septiques. Cependant, à ce jour, malgré les nombreux scores de septicémie proposés, aucun score septique ne permet d'obtenir d'aussi bonnes valeurs de sensibilité et de spécificité que le score de sepsis initial de Brewer *et Koterba* pour déterminer le statut septique ou non d'un poulain admis dans une unité de soins intensifs ni d'améliorer les performances de prédiction de ce score. L'impact des scores de sepsis a été évalué au cours de différentes études qui ont montré que la sensibilité et la spécificité variaient selon les unités de soins intensifs, renforçant l'idée que tout score doit subir une évaluation dans l'unité qui souhaite l'utiliser. Enfin, les problèmes liés à l'application de ces systèmes de notation sont dus à leurs spécificités et à leurs valeurs prédictives négatives relativement faibles. Ainsi, bien qu'un score positif soit en faveur d'une septicémie néonatale, un score négatif ne doit pas être utilisé pour choisir de la mise en place ou non d'un traitement antibiotique sur un poulain à risque.

C. Diagnostic de suspicion

Les chances de traiter avec succès une septicémie néonatale chez le poulain sont améliorées par une détection précoce de la maladie avant que les signes cliniques ne soient trop avancés. Cependant, il n'existe pas de paramètre clinique, hématologique ou biochimique permettant de distinguer avec certitude les poulains septicémiques des autres poulains malades. Néanmoins, en raison de son importance clinique, plusieurs études ont tenté de mettre en évidence des indicateurs précoces de septicémie chez le poulain nouveau-né.

a. Indices hématologiques

Les poulains atteints de septicémie néonatale présentent quelques anomalies dans leur profil hématologique notamment une lymphopénie (Barton *et al.*, 1998), une neutropénie (Koterba *et al.*, 1984 ; Barton *et al.*, 1998) et une monocytose (Barton *et al.*, 1998). De plus, les poulains septicémiques possèdent une concentration en neutrophiles immatures (band-cells ou neutrophiles hypo-segmentés) élevée (Koterba *et al.*, 1984 ; Barton *et al.*, 1998) et des signes de toxicité au sein de la population de polynucléaires neutrophiles (Koterba *et al.*, 1984 ; Corley *et Furr*, 2003). En effet, dans l'étude de Koterba *et al.*, 68 % des poulains septicémiques présentaient un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à $4,0 \cdot 10^9/L$ tandis que 89 % des poulains

présentaient une concentration en neutrophiles immatures supérieure à $0,2 \cdot 10^9/L$ et des signes de toxicité au sein de la population de polynucléaires neutrophiles (Koterba *et al.*, 1984).

b. Indices hémostatiques et fibrinolytiques

De manière générale, les poulains présentent en période néonatale des indices hémostatiques et fibrinolytiques différents de ceux des chevaux adultes. Ainsi, en ce qui concerne les tests de la coagulation standards, les poulains présentent une numération plaquettaire plus élevée, un temps de prothrombine et un temps de thromboplastine partielle activée plus longs, une concentration en fibrinogène plus faible ainsi qu'une concentration des produits de dégradation de la fibrine plus élevée par rapport aux chevaux adultes. Par ailleurs, ils présentent une augmentation des paramètres de l'inhibition de la coagulation. Ainsi, l'activité de la protéine C-réactive est plus élevée chez les poulains en période néonatale tandis que les activités de l'antigène de la protéine C-réactive et de l'antithrombine III sont plus faibles. Enfin, les poulains présentent une diminution des composants de la fibrinolyse par rapport aux chevaux adultes. En effet, ils présentent une activité du plasminogène et de l'activateur tissulaire du plasminogène plus faible ainsi qu'une activité de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène plus importante (Barton *et al.*, 1995).

Cependant, les poulains atteints de septicémie néonatale présentent un risque accru de dysfonctionnement hémostatique. Dans l'étude de *Dallap Schaer et al* (2009), 57 % des poulains septicémiques développaient une coagulopathie caractérisée par des résultats anormaux à au moins 3 des 6 tests de coagulation standard suivants :

- Comptage plaquettaire $\leq 110\ 000/\mu L$;
- Temps de prothrombine (temps de Quick) $\geq 12,5$ secondes ;
- Temps de thromboplastine partielle activée (temps de céphaline activé) ≥ 50 secondes ;
- Activité de l'antithrombine III ≤ 120 % ;
- Concentration sérique en fibrinogène ≤ 100 mg/dL ;
- Concentration des produits de dégradation de la fibrine > 10 mg/L.

Par rapport aux poulains sains, les poulains présentant une septicémie possèdent des changements significatifs au sein du profil hémostatique standard notamment un allongement des temps de prothrombine (Barton *et al.*, 1998 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009), de thromboplastine partielle activée (Barton *et al.*, 1998 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009) et de recalcification du sang total (Barton *et al.*, 1998) et une augmentation de la concentration sérique en fibrinogène (Barton *et al.*, 1998). Par ailleurs, ils présentent une augmentation de la concentration sérique des produits de dégradation de la fibrine évoquant un état d'hypercoagulabilité avec consommation des facteurs de la coagulation (Barton *et al.*, 1998). Dans l'étude de *Armengou et al*, les concentrations en D-Dimères des poulains septiques étaient significativement plus élevées par rapport à celles des poulains non septiques et des poulains sains (Armengou *et al.*, 2008). De plus, dans cette étude, la concentration en D-Dimères à 24 – 48 heures post-admission était significativement associée au diagnostic de septicémie et une valeur seuil de 2 000 ng/mL était utilisée. Ainsi, le dosage des D-Dimères semble être un paramètre sensible pour le diagnostic de septicémie chez les poulains nouveaux-nés. Cependant, en raison de sa faible spécificité et de sa mauvaise valeur prédictive positive, une concentration normale en D-Dimères est plus efficace pour éliminer le diagnostic de sepsis qu'une concentration élevée en D-Dimères pour prédire le sepsis (Armengou *et al.*, 2008).

Par ailleurs, les poulains atteints de septicémie néonatale présentent une inhibition moindre de la coagulation marquée par une diminution de l'activité de la protéine C-réactive (Barton *et al.*, 1998) et de l'antithrombine III (Barton *et al.*, 1998 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009) par rapport aux poulains sains ce qui pourrait être en faveur d'une coagulopathie de consommation. Enfin, les poulains septiques présentent une augmentation des composants de la fibrinolyse notamment une augmentation de l'activité du plasminogène, de l'activité de l' α -anti-plasmine et des inhibiteurs de l'activateur du plasminogène (Barton *et al.*, 1998).

Ainsi, la formation accrue de caillots due à l'augmentation de l'activité des cytokines (TNF α et IL-6), combinée à une fibrinolyse inhibée, joue très probablement un rôle critique dans le développement du syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS). En effet, comme évoqué précédemment, la septicémie est une affection associée à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Sa progression peut conduire à l'activation du système de coagulation entraînant alors la formation de fibrine intravasculaire et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Lorsque l'hyper-coagulation est marquée et devient incontrôlée, elle peut évoluer vers un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) à cause de l'accumulation de microthrombi dans les lits capillaires des différents organes (Dallap Schaer *et al.*, 2009).

c. Indices biochimiques

Les poulains septiques présentent une hypoglycémie (Koterba *et al.*, 1984 ; Corley et Furr, 2003) et une acidose métabolique (Koterba *et al.*, 1984). En effet, l'acidose métabolique était l'anomalie acido-basique la plus fréquemment observée dans l'étude rétrospective de Koterba *et al.* (1984) menée sur 38 poulains septicémiques âgés de moins d'une semaine d'âge reflétant une mauvaise perfusion des tissus. Par ailleurs, 34 % des poulains de cette étude présentaient une hypoglycémie (avec une glycémie comprise entre 1,0 et 6,0 mmol/L) dont 20 % une hypoglycémie marquée (< 2,8 mmol/L).

d. Dérégulation hormonale et métabolique

Des changements dans les concentrations hormonales et le métabolisme dans le cadre d'un sepsis ont été documentés dans plusieurs études. Les changements observés peuvent résulter d'une adaptation de l'organisme ou être secondaires à la libération de toxines et de cytokines ou à la mise en place du traitement médical. Les profils hormonaux des poulains septiques ont fait l'objet de recherches approfondies.

Il est de plus en plus évident que des dysrégulations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien sont fréquentes chez les poulains malades, et en particulier chez les poulains septiques (Dunkel et Corley, 2015). Ainsi, les poulains septicémiques présentent des concentrations en ADH (Hurcombe *et al.*, 2008), ACTH et en cortisol ainsi que des rapports ACTH/Cortisol plus élevés que les poulains sains (Gold *et al.*, 2007 ; Hurcombe *et al.*, 2008) laissant suspecter une insuffisance surrénalienne relative ou un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien au niveau de la glande surrénale.

Pour expliquer ce phénomène, plusieurs hypothèses ont été avancées. En effet, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien joue un rôle déterminant au cours d'un processus pathologique en maintenant l'homéostasie, l'intégrité cardiovasculaire et les fonctions immunitaires et métaboliques. En période de stress, la sécrétion d'hormones hypothalamiques, de la corticotropin-releasing hormone (CRH) et de l'hormone antidiurétique ou vasopressine (ADH)

stimule la sécrétion d'hormone adrénocorticotrope (ACTH) par l'adénohypophyse. L'ACTH vient ensuite stimuler la production et la libération de cortisol au niveau du cortex surrénalien. En cas de maladie grave telle qu'une septicémie, les cytokines pro-inflammatoires, principalement les interleukines (IL-1 et IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF α) agiraient sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien pour augmenter les concentrations de ces hormones. Cependant, en cas d'activité cytokinique prolongée ou excessive, l'axe surrénalien pourrait présenter des dérégulations altérant ainsi les fonctions hypophysaire et surrénalienne. Cet effet contribuerait à l'insuffisance surrénalienne relative observée chez les poulains septicémiques, qui est définie comme une production inadéquate de cortisol par rapport à la demande accrue pendant les périodes de stress sévère (Gold *et al.*, 2007 ; Dunkel et Corley, 2015). Ainsi, les poulains présentant une insuffisance surrénalienne relative bénéficient souvent, en parallèle de leurs traitements, d'une administration d'une faible dose d'hydrocortisone.

Par ailleurs, les poulains septiques sont susceptibles de présenter des troubles de la régulation calcique avec notamment une diminution de la calcémie et une augmentation de la phosphorémie et du taux de PTH (Hurcombe *et al.*, 2009). Les mécanismes proposés pour l'augmentation de la libération de la parathormone au cours d'un sepsis comprennent une adaptation physiologique à l'hypocalcémie ionisée et/ou l'hyperphosphatémie inorganique, des perturbations de la détection du calcium par la glande parathyroïde, l'altération de la réactivité des récepteurs de la PTH par les cytokines pro-inflammatoires, l'hypersécrétion de parathormone par la glande parathyroïde sous l'effet des catécholamines ou encore l'abaissement du pH. Néanmoins, les poulains septiques présentent une hypocalcémie ionisée et une hyperphosphatémie qui peuvent toutes deux stimuler la libération de parathormone. Dans l'étude de Hurcombe *et al.*, certains poulains septiques présentaient également des créatininémies augmentées suggérant une hypovolémie et/ou une insuffisance rénale ce qui pourrait contribuer à ces déséquilibres électrolytiques dans le cas d'un dysfonctionnement rénal primaire (Hurcombe *et al.*, 2009).

e. Hyperlactatémie persistante

La concentration en lactates dans le sang reflète à la fois la production de lactate et son élimination. Les augmentations des concentrations sanguines de lactate sont classées comme étant de type A (secondaires à un apport insuffisant en oxygène) ou comme étant de type B (dus à une utilisation inadéquate de l'oxygène, un métabolisme défaillant, à l'utilisation de certains médicaments ou à la présence de toxines). Dans l'étude multicentrique prospective de Borchers *et al.* (2012) visant à étudier la lactatémie sur une période de 120 heures suivant l'admission, les poulains septiques présentaient une hyper-lactatémie persistante avec des concentrations significativement plus élevées que celles présentées par les poulains malades non septiques à l'admission, à 24, 48, 72, 96 et 120 heures post-admission.

f. Protéines de l'inflammation

La sérum amyloïde A (SAA) est une protéine de la phase aiguë majeure dont la concentration plasmatique augmente de manière significative, rapide et prévisible en réponse à une inflammation. De manière générale, la SAA commence à augmenter rapidement pour atteindre un taux maximal 24 à 48 heures après la stimulation initiale. L'étude de Stoneham *et al.* a montré qu'il existe une différence significative entre les concentrations de SAA des poulains sains et celles des poulains atteints de septicémie néonatale. Dans leur étude, les poulains atteints de

septicémie néonatale présentait une concentration sérique en SAA considérablement augmentée (279,9 mg/L contre 2,2 mg/L chez les poulains sains) (Stoneham *et al.*, 2001). Cette idée est retrouvée dans l'étude rétrospective de Barr et Nieman dans laquelle les poulains septiques présentait une concentration médiane en SAA (114 mg/L) significativement plus élevée que celles des poulains malades non septiques (1,5 mg/L) et des poulains sains (0 mg/L) (Barr et Nieman, 2022).

De cette façon, la SAA pourrait représenter une aide utile dans le diagnostic de la septicémie chez les poulains nouveau-nés (Dunkel et Corley, 2015). Ainsi, des concentrations sériques de SAA supérieures à 100 mg/L seraient très évocatrices d'une infection chez les jeunes poulains (Stoneham *et al.*, 2001). Ce seuil diagnostique a aussi été proposé par Barr et Nieman (2022) pour distinguer les poulains sains des poulains atteints de septicémie néonatale. Dans cette étude, une sensibilité de 52,9 %, une spécificité de 97,5 % ainsi qu'une valeur prédictive positive de 75,0 % et une valeur prédictive négative de 93,7 % ont été rapportées pour un seuil diagnostique de 100 mg/L (Barr et Nieman, 2022). Cependant, en raison de la cinétique de cette protéine, des faux négatifs peuvent survenir si l'échantillon est prélevé trop tôt dans l'évolution de l'affection. Dans ce contexte, des mesures en série sont recommandées pour limiter ce phénomène (Stoneham *et al.*, 2001; Barr et Nieman, 2022).

L'étude de Zabrecky *et al.* (2015) s'est intéressée à d'autres protéines de la phase aiguë de l'inflammation et notamment à la protéine C-réactive et à l'haptoglobine. En effet, la protéine C-réactive et l'haptoglobine sont des protéines de la phase aiguë positive dont la concentration augmente rapidement suite à une stimulation initiale dans de nombreuses espèces (Zabrecky *et al.*, 2015). La protéine C-réactive permet d'activer le complément et favorise la phagocytose des bactéries en se liant à ces dernières tandis que l'haptoglobine est une protéine qui régule l'activation des monocytes après stimulation par le lipopolysaccharide (LPS). Dans l'étude de Zabrecky *et al.* (2015), il n'y avait pas de différence de concentration plasmatique en protéine C-réactive entre les poulains septiques (15 mg/mL) et les poulains malades non septiques (6 mg/mL). En revanche, la concentration plasmatique en haptoglobine était plus faible chez les poulains septiques (1 190 mg/mL) par rapport aux poulains malades non septiques (1 619 mg/mL).

La concentration plasmatique en protéine C-réactive ne semble pas être un biomarqueur intéressant pour évaluer la présence d'un processus septique chez les poulains nouveau-nés contrairement à la concentration plasmatique en haptoglobine (Zabrecky *et al.*, 2015). En effet, la diminution de la concentration plasmatique en haptoglobine semble être un bon indicateur de septicémie néonatale chez le poulain et pourrait être secondaire à l'hémolyse observée chez ces poulains puisque, d'une part, la concentration plasmatique en haptoglobine était négativement associée à la concentration sérique en bilirubine totale et, d'autre part, l'hémolyse peut conduire à la liaison de l'haptoglobine à l'hémoglobine et ainsi diminuer la concentration plasmatique en haptoglobine (Zabrecky *et al.*, 2015). Néanmoins, la forte association entre la concentration plasmatique en haptoglobine et la fibrinogénémié observée dans cette étude laisse suggérer que la concentration plasmatique en haptoglobine n'a qu'une utilité clinique limitée car les méthodes analytiques de détermination de la fibrinogénémié sont plus rapides, plus largement disponibles et moins coûteuses que les méthodes d'évaluation de la concentration plasmatique en haptoglobine (Zabrecky *et al.*, 2015). Ces biomarqueurs semblent donc avoir un intérêt plus limité par rapport à la SAA pour établir un diagnostic de suspicion de septicémie néonatale (Barr et Nieman, 2022).

g. Taux d'endotoxines

L'endotoxine (ou lipopolysaccharide) est un composant de la membrane externe de la paroi cellulaire des bactéries à Gram⁻ libéré lors de la bactériolyse. Elle peut être responsable d'une multitude d'anomalies cliniques et biochimiques à cause de son activité leucopénisante (thrombopénie, leucopénie), de son effet pyrogène (direct puis indirect via la libération de cytokines pro-inflammatoires) et de son action vasculaire pouvant entraîner une vasodilatation, une hypovolémie et un œdème conduisant à un choc septique (aussi dit choc endotoxinique) mais aussi une activation de la coagulation sanguine conduisant à l'apparition d'un phénomène de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Lors de septicémie néonatale, les capacités de l'organisme à éliminer l'endotoxine du sang sont dépassées. Ainsi, les poulains ayant un score de septicémie élevé (supérieur ou égal à 11) sont plus susceptibles de présenter de fortes concentrations en endotoxines que les poulains ayant un score de sepsis inférieur ou égal à 10 (Breuhaus et DeGraves, 1993).

h. Marqueurs biochimiques de lésions cardiaques

Les lésions myocardiques sont présentes lors de sepsis et font partie intégrante du syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) observé chez les poulains souffrant de septicémie néonatale. Dans l'étude de *Slack et al* (2005) visant à établir des valeurs de références normales pour les biomarqueurs cardiaques (troponines, CK-MB) chez les poulains nouveau-nés en bonne santé et de comparer ces valeurs avec celles des poulains atteints de septicémie néonatale, des valeurs significativement plus élevées de troponine T (cTnT) et l'isoenzyme cardiaque de la créatinine kinase (CK-MB) ont été observées chez les poulains septiques par rapport aux poulains en bonne santé.

Conclusion : La septicémie néonatale chez le poulain est mieux traitée lorsqu'elle est détectée précocement avant que les signes cliniques ne soient avancés. Cependant, il est difficile de distinguer avec certitude les poulains septicémiques des autres poulains malades en se basant uniquement sur des paramètres cliniques, hématologiques ou biochimiques. Plusieurs études ont néanmoins identifié des indicateurs précoces de septicémie chez le poulain nouveau-né. Les poulains atteints de septicémie présentent ainsi des anomalies dans leur profil hématologique telles qu'une lymphopénie, une neutropénie, une monocytose et un virage à gauche associé à des signes de toxicité au sein des neutrophiles. Ils présentent également des changements significatifs dans leur profil hémostatique et fibrinolytique, avec des résultats anormaux dans les tests de coagulation standards comprenant notamment un allongement des temps de prothrombine, de thromboplastine partielle activée et de recalcification du sang total associé à une augmentation de la concentration sérique en fibrinogène et en D-Dimères. De plus, ils présentent une inhibition moindre de la coagulation marquée par une diminution de l'activité de la protéine C-réactive et de l'antithrombine III. Ils ont donc un risque accru de présenter un dysfonctionnement hémostatique et de développer une coagulopathie. Par ailleurs, les poulains septiques peuvent présenter une hypoglycémie, une acidose métabolique, une hyperlactatémie persistante, une augmentation de la sérum amyloïde A. Des études ont montré des changements dans les concentrations hormonales et le métabolisme des poulains malades, en particulier chez les poulains septiques, caractérisés par une augmentation des concentrations plasmatiques en ADH, ACTH et en cortisol. Ainsi, il est possible que des dysrégulations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien soient fréquentes entraînant alors une insuffisance surrénalienne relative. Les poulains atteints de septicémie

néonatale peuvent également présenter des troubles de la régulation calcique, tels qu'une diminution de la calcémie et une augmentation de la phosphorémie et du taux de parathormone. Ces déséquilibres électrolytiques peuvent être dus à certains facteurs tels qu'une hypovolémie, une insuffisance rénale ou des perturbations de la détection du calcium par la glande parathyroïde. Pour finir, les poulains avec un score élevé de septicémie sont plus susceptibles d'avoir des concentrations élevées en endotoxines, en troponine T et en CK-MB par rapport aux poulains en bonne santé.

4. Pronostic court terme des poulains atteints de septicémie néonatale

De nombreuses études ont été menées pour tenter d'identifier des variables qui pourraient être utilisées pour prédire la survie des poulains septicémiques tout en étant facilement et rapidement accessibles dès l'admission de ces poulains.

A. Facteurs associés positivement à la survie des poulains

Plusieurs études rétrospectives ont défini des facteurs associés positivement à la survie des poulains atteints de septicémie néonatale.

a. Éléments de l'examen clinique à l'admission

- *Capacité à se tenir debout*

Dans l'étude de *Gayle et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 65 poulains âgés de moins de 4 semaines diagnostiqués avec une septicémie néonatale entre janvier 1988 et décembre 1995, le pourcentage de poulains ayant survécu était significativement plus élevé parmi les poulains qui se tenaient debout à l'admission (57,7 %) par rapport à celui parmi les poulains qui n'en étaient pas capables (24 %). Selon leur analyse multivariée, les poulains qui se tiennent debout au moment de l'admission ont environ 12 fois plus de chances de survivre que ceux qui n'y parviennent pas (*Gayle et al.*, 1998).

Dans l'étude rétrospective de *Corley et al*, les poulains présentés debout à l'admission avaient plus de chances de survivre que ceux présentés en décubitus (*Corley et al.*, 2007). Par ailleurs, dans cette étude, les poulains atteints de bactériémie à bactéries mixtes étaient plus souvent présentés en décubitus lors de l'admission que les poulains atteints d'une bactériémie à bactérie unique. Les poulains dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁻ ont été plus nombreux à être décrits en décubitus par rapport à ceux dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁺, mais cette tendance n'était pas statistiquement significative dans l'étude (*Corley et al.*, 2007).

- *Température rectale élevée*

L'étude rétrospective de *Furr et al* rapporte que les poulains présentant une température rectale supérieure à 37,7°C ont plus de chance de survivre (*Furr et al.*, 1997). Dans l'étude de *Sanchez et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 423 poulains bactériémiques admis dans l'unité de soins intensifs de l'Université de Floride entre janvier 1982 et juin 2007, pour chaque augmentation de la température rectale de 0,055°C, un poulain avait 1,22

fois plus de chances de survivre qu'un poulain ne présentant pas cette augmentation (Sanchez *et al.*, 2008).

- *Fréquence respiratoire élevée*

Dans l'étude de Gayle *et al.*, la proportion de poulains ayant survécu avec une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 60 rpm était significativement plus élevée (59,1 %) que celle des poulains avec une fréquence respiratoire inférieure à 60 rpm (Gayle *et al.*, 1998).

- *Présence de diarrhée*

Dans l'étude de Sanchez *et al.*, un poulain présentant une diarrhée avait 3,58 fois plus de chance de survivre qu'un poulain ne présentant pas de diarrhée à l'admission. L'association entre la diarrhée et la survie du poulain peut simplement refléter le fait que, parmi les signes cliniques localisés associés à une bactériémie, la diarrhée est le signe clinique le moins préjudiciable pour la survie à court terme du poulain. Par ailleurs, la diarrhée serait un signe clinique plutôt corrélé à une infection par une bactérie à Gram⁻. Enfin, les poulains de race Pur-Sang seraient plus à risque de présenter une diarrhée néonatale (Sanchez *et al.*, 2008).

b. Valeurs des scores de septicémie

Dans les études de Hurcombe *et al.*, les chances de survie des poulains septiques ayant un score de septicémie de Brewer et Koterba inférieur ou égal 11 étaient plus élevées que celles des poulains présentant un score supérieur ou égal 12 (Hurcombe *et al.*, 2008, 2009). Cette idée est aussi retrouvée dans l'étude de Breuhaus et DeGraves dans laquelle les poulains potentiellement septiques morts ou euthanasiés présentaient un score de septicémie de Brewer et Koterba plus élevés (Breuhaus et DeGraves, 1993). De même, dans l'étude de Peek *et al.*, les poulains présentant un score de septicémie de Brewer et Koterba élevé avaient moins de chances de survivre (Peek *et al.*, 2006).

Par ailleurs, dans l'étude de Colmer *et al.*, le score de septicémie de Wong *et al.* s'est montré un bon indicateur pour prédire la survie des poulains atteints de septicémie néonatale. Une valeur seuil de 9,5 a ainsi été proposée pour prédire la survie de ces poulains avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 81 % (Colmer *et al.*, 2021). Enfin, dans l'étude de Wong *et al.*, les chances de survie des poulains présentant un SIRS étaient réduites par rapport à celles de ceux n'en présentant pas (Wong *et al.*, 2018).

c. Augmentation de certains paramètres hématologiques et biochimiques

- *Augmentation de la numération érythrocytaire*

Dans l'étude de Peek *et al.*, le nombre total de globules rouges était positivement associé à la survie des poulains septicémiques. Ainsi, plus le nombre de globules rouges augmente plus les poulains ont de chances de survivre (Peek *et al.*, 2006).

- *Augmentation du nombre de polynucléaires neutrophiles*

Dans l'étude de Gayle *et al.* (1998), le pourcentage de survivants parmi les poulains neutropéniques ($\leq 4\ 000$ neutrophiles/ μL) était significativement plus faible (18,2 %) que celui parmi poulains qui ne l'étaient pas (53,9 %). Ainsi, les poulains présentant plus de 4 000 neutrophiles/ μL à l'admission avaient plus de chances de survivre. Cette tendance est confirmée

dans les études de *Peek et al* et de *Sanchez et al* puisque, d'une part, un faible nombre de polynucléaires neutrophiles à l'admission est associé à la non-survie des poulains (*Peek et al.*, 2006) et, d'autre part, pour chaque augmentation de 1 000 neutrophiles/ μL , un poulain a 1,13 fois plus de chances de survivre qu'un poulain ne présentant pas cette augmentation (*Sanchez et al.*, 2008).

- **Augmentation de la concentration plasmatique en fibrinogène**

Dans l'étude prospective de *Hurcombe et al*, les poulains septicémiques présentant une concentration plasmatique en fibrinogène inférieure à 400 mg/dL avaient plus de chances de survivre que ceux présentant une concentration plasmatique en fibrinogène supérieure à 400 mg/dL (*Hurcombe et al.*, 2008). Cette idée est retrouvée dans l'étude de *Peek et al* dans laquelle une concentration plasmatique élevée en fibrinogène était significativement associée à la non-survie des poulains (*Peek et al.*, 2006).

- **Augmentation du pH artériel**

Dans l'étude de *Gayle et al* (1998), le pourcentage de poulains septicémiques ayant survécu était significativement plus élevé parmi les poulains dont le pH sanguin était supérieur à 7,35 (64,7 %) que parmi les poulains dont le pH sanguin était inférieur à 7,35 (28 %). De plus, dans l'étude de *Sanchez et al*, pour chaque augmentation de 0,1 point du pH artériel, un poulain avait 1,38 fois plus de chances de survivre qu'un poulain ne présentant pas cette augmentation (*Sanchez et al.*, 2008).

Conclusion : Plusieurs études rétrospectives ont défini des facteurs associés positivement à la survie des poulains atteints de septicémie néonatale. Parmi ces facteurs, on retrouve :

- **Paramètres cliniques :**

- Capacité à se tenir debout (*Gayle et al.*, 1998 ; *Corley et al.*, 2007)
- Température rectale élevée (*Furr et al.*, 1997 ; *Sanchez et al.*, 2008)
- Fréquence respiratoire ≥ 60 rpm (*Gayle et al.*, 1998)
- Fréquence cardiaque > 70 bpm (*Furr et al.*, 1997)
- Présence d'une diarrhée (*Sanchez et al.*, 2008)
- Score de septicémie de *Brewer et Koterba* ≤ 11 (*Breuhaus et DeGraves*, 1993 ; *Peek et al.*, 2006 ; *Hurcombe et al.*, 2008, 2009)
- Score de septicémie de *Wong et al* $\leq 9,5$ (*Colmer et al.*, 2021)
- Absence de critères de SIRS (*Wong et al.*, 2018)

- **Paramètres hématologiques et biochimiques :**

- Augmentation de la numération érythrocytaire (*Peek et al.*, 2006)
- Numération granulocytaire (polynucléaires neutrophiles) $> 4\ 000/\mu\text{L}$ (*Gayle et al.*, 1998) ou $> 3\ 500/\mu\text{L}$ (*Furr et al.*, 1997)
- Augmentation du pH artériel (*Sanchez et al.*, 2008)
- Concentration plasmatique en fibrinogène < 400 mg/dL (*Peek et al.*, 2006 ; *Hurcombe et al.*, 2008)

B. Facteurs associés négativement à la survie des poulains

Plusieurs études rétrospectives ont défini des facteurs associés négativement à la survie des poulains atteints de septicémie néonatale.

a. Durée de la maladie avant l'admission

Dans l'étude de *Gayle et al*, les poulains admis précocement après l'apparition des signes cliniques avaient de meilleures chances de survie. La durée de la maladie avant admission était significativement plus courte pour les poulains ayant survécu que pour ceux n'ayant pas survécu. La probabilité de survie était significativement réduite pour les poulains dont les signes cliniques étaient présents depuis longtemps avant l'admission. Ainsi, le risque estimé de décès (probabilité de ne pas survivre) était multiplié par 5,8 pour chaque jour de maladie passant (*Gayle et al.*, 1998).

b. Infection par une bactérie à Gram⁻

Dans l'étude de *Barton et al*, les poulains septiques n'ayant pas survécu étaient plus susceptibles de présenter une hémoculture positive dans laquelle une bactérie à Gram⁻ avait été isolée. Ainsi, 91 % des poulains septiques présentant une hémoculture positive ayant isolé une bactérie à Gram⁻ sont morts contre 60 % des poulains présentant une hémoculture positive à une bactérie à Gram⁺ (*Barton et al.*, 1998)

Cependant, ce résultat n'est pas retrouvé dans d'autres études notamment celles de *Corley et al* (2007), *Russell et al* (2008) ou *Peek et al* (2006). Dans l'étude de *Corley et al* portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 85 poulains ayant une hémoculture positive admis dans un hôpital universitaire entre 1995 et 2004, aucune différence significative n'a été constatée dans les taux de survie entre les poulains dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁻ et ceux dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁺ (*Corley et al.*, 2007). De la même façon, dans l'étude rétrospective de *Russell et al*, 78 % des poulains dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁺ avaient survécu contre 79,1 % des poulains dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁻ (*Russell et al.*, 2008).

c. Présence d'une arthrite septique

Dans l'étude de *Sanchez et al*, la présence d'une arthrite septique semble être un facteur pronostique négatif. En effet, un poulain présentant une arthrite septique avait 0,22 fois plus de chance de survivre qu'un poulain ne présentant pas d'arthrite septique. Néanmoins, la différenciation entre la mort et l'euthanasie des poulains qui n'ont pas survécu n'a pas été faite. Ainsi, la diminution attendue des résultats sportifs des poulains présentant cette affection a pu influencer la décision des propriétaires concernant la poursuite des traitements d'ores et déjà mis en place (*Sanchez et al.*, 2008).

d. Nombre de neutrophiles immatures

Dans l'étude de *Sanchez et al*, pour chaque augmentation de 1 000 band-cells/ μ L, un poulain avait 0,67 fois plus de chances de survivre qu'un poulain ne présentant pas cette augmentation. L'association négative du nombre de band-cells et l'association positive du nombre de neutrophiles avec la survie mettent en évidence le fait qu'un virage à gauche (left shift) et une neutropénie associée à une endotoxémie sévère sont des facteurs pronostiques négatifs (*Sanchez*

et al., 2008). Cette idée est retrouvée dans l'étude de *Hurcombe et al* dans laquelle, la présence de band cells était associée à un taux de mortalité plus élevé (*Hurcombe et al.*, 2008).

e. Identification d'une coagulopathie à l'admission ou persistance d'un dysfonctionnement hémostatique 48 heures après l'admission

Dans l'étude prospective de *Dallap Schaer et al* (2009), la présence d'une coagulopathie à l'admission était associée à un mauvais pronostic à court terme. Ainsi, les poulains présentant une coagulopathie à l'admission étaient plus susceptibles d'être euthanasiés ou de mourir que ceux n'en présentant pas. De la même façon, une diminution de l'activité de l'antithrombine à l'admission (*Bentz et al.*, 2009) ou à 48 heures après l'admission est associée à la non-survie des poulains (*Armengou et al.*, 2008 ; *Dallap Schaer et al.*, 2009).

Les poulains présentant une augmentation du temps de thromboplastine partielle activée (temps de céphaline activé) (*Armengou et al.*, 2008) ou du temps de prothrombine (temps de Quick) (*Bentz et al.*, 2009) ont moins de chance de survivre. Les poulains présentant une diminution de la vitesse de coagulation ou une formation lente de caillots ont plus de risque de mourir. En effet, si la coagulopathie est présente à l'admission ou persiste dans le temps en dépit d'un traitement agressif, le risque de dysfonctionnement des organes augmente. La coagulopathie prolongée ainsi que les thrombus associés pourraient contribuer à l'hypoxie cellulaire, à l'inflammation et à un métabolisme cellulaire inapproprié entraînant un syndrome de défaillance multi-viscérale (MODS) et augmentant le risque de décès de l'animal. Par ailleurs, les poulains présentant une valeur de D-Dimères supérieure à 2 000 ng/mL sont plus susceptibles de mourir que ceux avec une valeur inférieure à 2 000 ng/mL (*Armengou et al.*, 2008).

Cependant, l'étude de *Barton et al* n'est pas parvenue à établir de corrélation entre la présence d'une coagulopathie et la survie à court terme de l'animal (*Barton et al.*, 1998).

f. Modifications de certains paramètres biochimiques

- ***Diminution de l'albuminémie***

Dans l'étude de *Gayle et al*, le pourcentage de survivants parmi les poulains qui avaient une concentration en albumine sérique inférieure à 2,2 g/dL (18,8 %) était significativement plus faible que celui des poulains ayant une concentration en albumine sérique supérieure à 2,2 g/dL (52,4 %) (*Gayle et al.*, 1998).

- ***Diminution ou augmentation de la glycémie***

L'hypoglycémie chez les poulains atteints de septicémie néonatale est corrélée à la non-survie de ces poulains (*Wilkins*, 2015). Ainsi, dans l'étude de *Gayle et al* (1998), le pourcentage de survivants parmi les poulains ayant une glycémie inférieure à 120 mg/dL était significativement plus faible que celui des poulains présentant une glycémie supérieure à 120 mg/dL (respectivement 31 % et 55,6 %). Cependant, l'étude de *Veronesi et al* n'est pas parvenue à établir une corrélation entre la glycémie à l'admission et la survie des poulains (*Veronesi et al.*, 2006). Dans l'étude de *Hurcombe et al* (2008), les poulains présentant une glycémie inférieure à 80 mg/dL ou supérieure à 161 mg/dL avaient moins de chance de survivre que ceux dont la glycémie était comprise entre 80 et 160 mg/dL. Ainsi, cette étude suggère qu'au même titre que l'hypoglycémie, l'hyperglycémie peut être un facteur pronostique à l'admission des poulains septicémiques (*Hurcombe et al.*, 2008). Cette idée est retrouvée dans l'étude de *Wilkins* (2015).

Par ailleurs, cette étude rapporte que chaque augmentation de 18 mg/dL de la glycémie augmenterait les chances de survie des poulains jusqu'à la sortie de l'hôpital (Wilkins, 2015).

- *Augmentation de la créatininémie*

Dans l'étude de *Sanchez et al* (2008), pour chaque augmentation de la créatininémie de 1,0 mg/dL, un poulain avait 0,88 fois plus de chances de survivre qu'un poulain ne présentant pas cette augmentation. De la même façon, dans l'étude de *Hurcombe et al*, portant entre autres sur des poulains atteints de septicémie néonatale, les poulains dont la concentration en créatinine sérique se situait entre 1,1 et 2,0 mg/dL avaient plus de chance de survivre que les poulains ayant une créatinémie supérieure à 4,1 mg/dL (Hurcombe *et al.*, 2009).

g. Paramètres liés à une dérégulation hormonale et métabolique

- *Concentration plasmatique d'ACTH et d'ADH élevées*

Dans l'étude de *Hurcombe et al*, la non-survie des poulains était associée à des concentrations plasmatiques élevées en ADH et en ACTH. En effet, parmi les poulains septiques, les concentrations plasmatiques d'ADH étaient significativement plus élevées chez les poulains n'ayant pas survécu que chez ceux ayant survécu (44 contre 8,6 pmol/L). De plus, au fur et à mesure que les concentrations d'ADH augmentaient, les chances de survie diminuaient. Par ailleurs, toujours dans cette étude, les poulains septiques non-survivants présentaient des concentrations plasmatiques en ACTH plus élevées que les survivants (Hurcombe *et al.*, 2008).

- *Ratio moyen ACTH/cortisol augmenté*

Dans l'étude de *Gold et al*, des différences significatives de ratio moyen ACTH/cortisol ont été observées entre le groupe témoin constitué de poulains sains et les deux groupes de poulains septiques (survivants et non-survivants), ainsi qu'entre les groupes de poulains septiques. Ainsi, dans cette étude, plus le ratio ACTH/cortisol était élevé, plus le risque de décès était élevé chez les poulains septiques, avec un ratio moyen de 28 chez les poulains survivants contre 60 chez les non-survivants (Gold *et al.*, 2007).

- *Concentration en parathormone élevée*

Dans l'étude de *Hurcombe et al*, l'hyperparathyroïdie était associée à la non-survie des poulains atteints de septicémie. Ainsi, les poulains septiques n'ayant pas survécu présentaient des concentrations sériques en parathormone plus élevées que les poulains septiques ayant survécu avec une moyenne située autour de 41,1 pmol/dL (Hurcombe *et al.*, 2009).

- *Concentration en phosphore élevée*

Dans l'étude de *Hurcombe et al* (2009), les concentrations de phosphore sérique étaient significativement plus élevées chez les non-survivants.

h. Hyperlactatémie à l'admission ou 18 à 36 heures après l'admission

Dans l'étude de *Corley et al*, les concentrations moyennes en lactates à l'admission et à 18 – 36 heures post-admission étaient significativement plus élevées chez les poulains non-survivants que chez les poulains survivants. En effet, la lactatémie à l'admission était significativement plus faible chez les poulains ayant survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital (4,37 mmol/L) que chez ceux n'ayant pas survécu (9,31 mmol/L). Cette tendance a été également observée à 18 – 36 heures

post-admission, puisque les survivants présentaient une lactatémie de 3,23 mmol/L contre 9,12 mmol/L pour les non-survivants (Corley *et al.*, 2005). Cette idée est retrouvée dans les études de Hurcombe *et al* (2009), de Dallap Schaer *et al* (2009) et de Borchers *et al* (2012). En effet, dans l'étude de Hurcombe *et al* (2009) portant, entre autres, sur des poulains septiques, la concentration de L-lactates dans le sang était significativement associée à la survie. Ainsi, les poulains présentant une lactatémie strictement supérieure à 4,0 mmol/L avaient moins de chance de survivre que les poulains présentant une lactatémie comprise entre 1,1 et 4,0 mmol/L. Dans l'étude de Dallap Schaer *et al* (2009), la concentration sérique moyenne de lactates était plus élevée chez les poulains n'ayant pas survécu que chez ceux ayant survécu même si cette association était faible. Enfin, dans l'étude de Borchers *et al* (2012), les poulains atteints de septicémie néonatale présentaient un risque accru de mourir au cours de l'hospitalisation pour chaque augmentation de la lactatémie à l'admission de 1 mmol/L.

Par ailleurs, les poulains dont l'hémoculture était positive présentaient une lactatémie moyenne à l'admission plus élevée que les poulains dont l'hémoculture était négative. Ainsi, les poulains bactériémiques présenteraient des troubles cardiovasculaires plus importants que les poulains non bactériémiques. De plus, les poulains bactériémiques pourraient présenter une altération de l'absorption du lactate au niveau hépatique et des altérations biochimiques de l'activité enzymatique cellulaire qui entraîneraient une production accrue de lactate indépendamment de la disponibilité de l'oxygène (Corley *et al.*, 2005).

Pour finir, la capacité d'une concentration élevée en lactates à l'admission à prédire la non-survie des poulains a été examinée dans l'étude de Corley *et al.* Les auteurs ont ainsi proposé un seuil de 2,5 mmol/L. Ce dernier présentait une sensibilité de 95 %, une spécificité de 37 %, une valeur prédictive positive de 45 % et une valeur prédictive négative de 94 % (Corley *et al.*, 2005).

i. Augmentation de la concentration plasmatique en endotoxines

Dans l'étude de Breuhaus *et DeGraves*, une augmentation de la concentration plasmatique en endotoxines semble prédire une évolution défavorable chez les poulains septiques. Bien qu'une faible concentration en endotoxines dans le plasma ne soit pas un bon indicateur de l'issue de la maladie, une concentration élevée en endotoxines dans le plasma est un facteur de mauvais pronostic. Néanmoins, l'augmentation de la concentration en endotoxines est un paramètre pronostique tardif pour la survie limitant son utilité en pratique courante (Breuhaus *et DeGraves*, 1993).

Dans l'étude de Peek *et al*, l'utilisation d'un plasma hyper-immun enrichi en anticorps anti-endotoxines semble être favorable à la survie par rapport à un plasma hyper-immun sans anticorps anti-endotoxines (Peek *et al.*, 2006). Cependant, l'étude de Morris *et Whitlock* n'est pas parvenue à le démontrer (Morris *et Whitlock*, 1987).

j. Augmentation de l'expression des gènes codant pour l'IL-10

Dans l'étude de Pusterla *et al* visant à déterminer l'expression génétique de certains marqueurs moléculaires menée sur des poulains non septiques malades, des poulains présentant une septicémie néonatale et des poulains sains, l'expression de l'IL-10 était significativement plus élevée chez les poulains non-survivants que chez les poulains survivants (Pusterla *et al.*, 2006).

Conclusion : Plusieurs études rétrospectives ont défini des facteurs associés négativement à la survie des poulains atteints de septicémie néonatale. Parmi ces facteurs, on retrouve :

- **Paramètres cliniques :**
 - Durée de la maladie avant l'admission (Gayle *et al.*, 1998)
 - Présence d'une arthrite septique (Sanchez *et al.*, 2008)
 - Infection par une bactérie à Gram⁻ (Barton *et al.*, 1998)

- **Paramètres hématologiques et biochimiques :**
 - Nombre de neutrophiles immatures (Hurcombe *et al.*, 2008 ; Sanchez *et al.*, 2008)
 - Augmentation de la créatininémie (> 2 mg/dL pour Sanchez *et al.*, > 4,1 mg/dL pour Hurcombe *et al.*)
 - Hyperlactatémie soit à l'admission, soit 18 à 36 heures après l'admission (Corley *et al.*, 2005 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009 ; Hurcombe *et al.*, 2009)
 - Hypoalbuminémie (\leq 2,2 g/dL) (Gayle *et al.*, 1998)
 - Hypoglycémie (< 80 mg/dL pour Hurcombe *et al.*, \leq 120 mg/dL pour Gayle *et al.*) ou hyperglycémie (> 161 mg/dL pour Hurcombe *et al.*) (Wilkins, 2015)

- **Profil hémostatique :**
 - Identification d'une coagulopathie à l'admission ou persistance d'un dysfonctionnement hémostatique 48 heures après l'admission (Dallap Schaer *et al.*, 2009)
 - Diminution de l'activité de l'antithrombine (Armengou *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009) et augmentation des temps de thromboplastine partielle activée (Armengou *et al.*, 2008) et du temps de prothrombine (Bentz *et al.*, 2009)

- **Paramètres liés à une dérégulation hormonale et métabolique :**
 - Concentrations plasmatiques en ACTH et en ADH élevées (Hurcombe *et al.*, 2008) et ratio moyen ACTH/Cortisol augmenté (Gold *et al.*, 2007)
 - Concentration élevée en PTH et concentration élevée en phosphore (Hurcombe *et al.*, 2009)

- **Autres paramètres :**
 - Augmentation de l'expression des gènes codant pour l'IL-10 (Pusterla *et al.*, 2006)
 - Augmentation de la concentration plasmatique en endotoxines (Breuhaus et DeGraves, 1993)

5. Pronostic sportif des poulains atteints de septicémie néonatale

Peu d'études se sont intéressées à la survie et aux performances à long terme des poulains hospitalisés pendant leur premier jour de vie et encore moins des poulains atteints de septicémie néonatale en raison des multiples facteurs associés au pronostic à court terme et au pronostic sportif d'un poulain, et du manque de données disponibles. Pourtant, l'évaluation de ces facteurs dans une large population de poulains nouveau-nés bactériémiques pourrait influencer les décisions des cliniciens concernant la gestion des cas et le pronostic annoncé aux propriétaires.

L'étude de *Sanchez et al* (2008) est considérée comme la première évaluation à grande échelle des performances en course de poulains bactériémiques. Dans cette étude rétrospective comparant les résultats sportifs de 102 poulains bactériémiques admis dans l'unité de soins intensifs de l'Université de Floride entre 1982 et 2004 à ceux de leurs frères et sœurs utérins, bien que les poulains sortis d'hospitalisation soient tout autant susceptibles de courir ou de gagner que leurs frères et sœurs utérins, ils ne gagnent pas autant d'argent. En effet, une fois sortis d'hospitalisation, les poulains nouveau-nés de race Pur-sang ne diffèrent pas de leurs frères et sœurs utérins en ce qui concerne le pourcentage de partants, le pourcentage de gagnants ou le nombre de départ en course. Cependant, ils disposent de moins de victoires et de gains totaux que leurs apparentés. Ainsi, dans cette étude, la médiane du nombre de victoires des chevaux ayant rencontré un épisode de bactériémie pendant leurs premiers jours de vie était de 0,5 victoire (avec des valeurs variant entre 0 et 17 victoires) contre 1 victoire pour les chevaux apparentés à ces derniers (avec des valeurs variant entre 0 et 27 victoires) tandis que la médiane de leur gain total était de 3 967 \$ (avec des valeurs variant entre 0 \$ et 497 811 \$) contre 12 931 \$ pour leurs frères et sœurs utérins (avec des valeurs variant entre 0 \$ et 856 821 \$) (*Sanchez et al.*, 2008).

Cette idée est retrouvée dans l'étude plus globale menée par *Chidlow et al* (2019) visant à analyser les performances en course des poulains nouveau-nés de race Pur-sang hospitalisés durant leur période néonatale en les comparant à celles de leurs frères et sœurs maternels. Dans cette étude, le pourcentage de poulains partants en course était similaire à celui rapporté par *Sanchez et al* (*Chidlow et al.*, 2019). En effet, 67 % des poulains sortis d'hospitalisation avaient pris le départ d'au moins une course dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) contre 68,8% dans l'étude de *Chidlow et al* (2019) tandis que 80 % des chevaux apparentés à ces poulains avaient pris le départ d'au moins une course dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) contre 74,1 % dans l'étude de *Chidlow et al* (2019). Dans l'étude prospective de *Raidal et al* qui s'est intéressée aux performances en course de 1 023 poulains de race Pur-sang ou Trotteur Américain de la saison de reproduction de l'année 2013 issus de 15 élevages australiens ayant présenté diverses pathologies (comprenant la septicémie néonatale), 65,1 % des chevaux avaient pris le départ d'au moins une course, 46,1 % avaient gagné au moins une course et 50,6 % s'étaient classés (*Raidal et al.*, 2021).

Par ailleurs, l'étude de *Sanchez et al* (2008) prend en compte le Standard Start Index (SSI). C'est un indice numérique de course basé sur le gain moyen par départ des chevaux de course en Amérique du Nord. Il permet de comparer les performances en course des chevaux, indépendamment de leur année de naissance ou de leur sexe, et tient compte de l'inflation et du potentiel de gain plus faible des pouliches. Le SSI est calculé en prenant en compte tous les poulains nés au cours d'une année donnée, en calculant séparément les poulains et les pouliches,

et en déterminant les gains moyens par départ. Une fois la moyenne déterminée, on lui attribue un indice de 1,00. Un minimum de 3 départs est requis pour qu'un cheval se voit attribuer un SSI. Ainsi, un cheval de course moyen possède un SSI de 1,00. Un cheval ayant un SSI de 2,00 a gagné deux fois la moyenne nationale de gain total. A l'inverse, un cheval ayant un SSI de 0,50 a gagné la moitié de la moyenne nationale en gain total. Un bon cheval de course dispose d'un SSI d'au moins 3,64, ce qui le place dans les 3 % des chevaux les plus performants. Ainsi, dans l'étude de *Sanchez et al* (2008), les valeurs de SSI des chevaux ayant rencontré un épisode de bactériémie pendant leurs premiers jours de vie étaient inférieures à celles de leurs frères et sœurs. En effet, les chevaux ayant rencontré un épisode de bactériémie présentaient un SSI médian de 0,23 contre 0,43 pour les chevaux sains (*Sanchez et al.*, 2008).

Ces résultats contrastent quelque peu avec ceux rapportés par *Axon et al* (1999). Dans cette étude visant à comparer les résultats sportifs de 142 poulains de race Pur-sang et 90 poulains de race Trotteur Américain âgés de moins de 30 jours lors de leur admission au sein de l'unité de soins intensifs de l'Université de Pennsylvanie entre 1990 et 1995, peu importe leur motif d'hospitalisation, à ceux de leurs apparentés, les pourcentages de chevaux ayant pris part à plus d'une course parmi les poulains de race Pur-sang (59 %) et Trotteur Américain (44 %) sortis d'hospitalisation étaient inférieurs à ceux parmi leurs apparentés (mère et frères et sœurs des poulains hospitalisés) (respectivement 79 % et 66 %). Néanmoins, les performances en course sur une période de 2 ans des chevaux de l'un ou de l'autre groupe de cette étude qui ont pu prendre au moins 2 départs en course n'étaient pas significativement différentes. Ainsi, les chevaux sortis d'une unité de soins intensifs ne diffèrent pas de leurs apparentés en ce qui concerne les gains et le nombre de départs en course sur leurs deux premières années de course (*Axon et al.*, 1999). Dans l'étude de *Sanchez et al*, parmi les poulains septiques de race Pur-sang admis au sein de l'hôpital universitaire vétérinaire de l'Université de Floride, environ 75 % des survivants à court terme étaient enregistrés et environ 50 % de ces poulains prenaient le départ d'au moins une course. Les performances observées chez ces poulains sur une période de 2 ans n'étaient pas significativement différentes pour les chevaux capables d'effectuer au moins 2 départs (*Sanchez*, 2005).

L'étude de *Hemberg et al* (2010) s'est intéressée à l'association entre l'état de santé au début de la vie d'un poulain et ses performances sportives à l'âge adulte notamment chez des poulains ayant présenté des signes cliniques évocateurs de septicémie et parfois d'autres signes cliniques au cours des 18 premières heures de vie. Leurs performances ont été suivies jusqu'à l'âge de 6 ans et le montant des gains par an a été calculé pour les chevaux de race Pur-sang et Trotteur. Ainsi, 47 % des poulains ayant montré des signes cliniques de septicémie au cours de leur hospitalisation s'étaient qualifiés pour les courses contre 58 % des poulains sains. Aucun des poulains ayant montré des signes cliniques de septicémie n'était parvenu à gagner plus de 50 000 couronnes suédoises par an en course alors que 16 % des poulains sains y étaient parvenus. Les résultats de cette étude semblent donc indiquer que l'état de santé au début de la vie du poulain est associé à la performance à l'âge adulte. Cependant, cette étude a été menée uniquement sur 19 poulains malades contre 77 poulains sains nés à la même période dans la même région mais pas forcément dans le même élevage et sans lien apparenté aux poulains malades.

Par ailleurs, l'arthrite septique est une pathologie pouvant impacter le pronostic sportif des chevaux (*Wilkins*, 2015). A ce titre, l'étude rétrospective de *Steel et al* (1999) menée sur 93 poulains ayant présenté une arthrite septique admis entre 1987 et 1994 au sein du *Scone*

Veterinary Hospital, du *Murdoch University Veterinary Hospital* ou du *Michigan State University Veterinary Teaching Hospital* s'est ainsi intéressée aux résultats sportifs de ces chevaux. Dans cette étude, parmi les 35 chevaux de race Pur-sang ayant survécu à long terme, 18 chevaux avaient couru au moins une course tandis que 17 chevaux n'avaient pas couru de courses au cours de la période d'étude. Parmi les 18 chevaux ayant couru au moins une course, 12 d'entre eux avaient couru plus de 5 courses et leur gain moyen en course était estimé à 12 752 \$ au cours de la période d'étude (avec des valeurs variant entre 0 \$ et 35 796 \$). Parmi les 14 chevaux de race Trotteur Américain ayant survécu à long terme, 5 chevaux avaient couru au moins une course (dont un cheval ayant couru plus de 5 courses) et leur gain moyen en course était estimé à 7 298 \$ au cours de la période d'étude (avec des valeurs variant entre 0 \$ et 36 237 \$) (Steel *et al.*, 1999). Dans l'étude de *Smith et al* (2004) comparant les performances en course de 58 poulains de race Pur-sang atteints d'arthrite septique ayant survécu au cours de leur hospitalisation au sein du *Beaufort Cottage Equine Hospital* entre 1988 et 2001 à celles d'au moins un de leurs frères et sœurs utérins, les poulains atteints d'arthrite septique avaient moins de chances de prendre le départ d'au moins une course que leurs frères et sœurs utérins. De plus, ils étaient significativement plus âgés que leurs frères et sœurs utérins lors de leur première course. Cependant, parmi les chevaux qui avaient pris le départ d'au moins une course, les chevaux ayant présenté une arthrite septique avaient autant de chances que leurs frères et sœurs utérins de prendre le départ d'au moins 5 courses (Smith *et al.*, 2004).

Pour finir, de nombreux poulains sont destinés à être présentés lors de ventes aux enchères. L'impact de certaines pathologies nécessitant une prise en charge médicale ou chirurgicale chez les poulains sur la vente future de ces derniers n'était pas connu jusqu'à l'étude menée par *Corley et Corley* (Wilkins, 2015). Dans cette étude menée en Irlande, le résultat de la vente aux enchères de 63 poulains de race Pur-sang hospitalisés entre janvier 2007 et juin 2008 au sein de l'*Anglesey Lodge Equine Hospital* avant l'âge de 125 jours a été comparé à celui de ceux de 6 chevaux témoins pour chaque poulain malade (à savoir les 3 chevaux présentés à la même vente immédiatement avant et immédiatement après ce poulain) (Corley et Corley, 2012). Aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes en ce qui concerne le prix moyen de vente (38 207 € pour les chevaux malades contre 35 026 € pour les chevaux témoins) et le pourcentage de chevaux vendus à ces ventes aux enchères (71,4 % pour les chevaux malades contre 66,4 % pour les chevaux témoins) suggérant ainsi que l'hospitalisation et le traitement de ces poulains n'ont pas eu d'impact sur les résultats des ventes aux enchères (Corley et Corley, 2012).

Conclusion : Peu d'études se sont penchées sur la survie et les performances à long terme des poulains hospitalisés dès leur premier jour de vie, en particulier ceux atteints de septicémie néonatale. Cependant, ces études semblent montrer que les poulains bactériémiques sont tout autant susceptibles de prendre le départ d'une course et de gagner que leurs apparentés une fois sortis d'hospitalisation.

Deuxième partie : Etude expérimentale

1. Introduction

La septicémie néonatale est la principale cause de morbidité et de mortalité chez les poulains nouveau-nés. Les poulains atteints de septicémie néonatale sont susceptibles de présenter des signes compatibles avec un foyer d'infection secondaire tels qu'une entérococolite, une pneumonie, une omphalite, une arthrite septique, une ostéomyélite, une méningite ou une uvéite. Bien que l'hémoculture reste le test de référence pour documenter la bactériémie chez les poulains nouveau-nés en permettant la mise en place d'une antibiothérapie adaptée et ciblée contre le pathogène isolé, des scores de sepsis ou scores de septicémie ont été développés comme celui de *Brewer et Koterba* ou de *Wong et al* pour discriminer les poulains septiques des poulains non septiques et palier aux différentes limites de l'hémoculture, afin de permettre la mise en place du traitement précoce et intensif que nécessite cette affection.

Par ailleurs, les chances de traiter avec succès une septicémie néonatale chez le poulain nouveau-né étant améliorées par une détection précoce de la maladie, plusieurs études ont permis d'identifier des paramètres permettant de suspecter cette affection. De plus, des études ont permis d'identifier des facteurs en lien avec des paramètres cliniques, biochimiques, hématologiques ou hémostatiques affectant le pronostic à court terme des poulains atteints de septicémie néonatale. En revanche, peu d'études se sont penchées sur la survie et les performances à long terme des poulains atteints de septicémie néonatale. Ces rares études suggèrent que les poulains bactériémiques ont une carrière sportive moins fructueuse que leurs apparentés une fois sortis d'hospitalisation, bien qu'ils aient les mêmes chances de participer à une course et de gagner.

Les objectifs de cette étude rétrospective menée sur des poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours atteints de septicémie néonatale sont d'évaluer le pronostic vital, d'identifier des facteurs associés à la survie à court terme et d'évaluer les performances en course des poulains ayant survécu en les comparant à celles de leurs frères et sœurs utérins.

2. Matériels et méthodes

A. Critères de sélection

Pour être inclus dans l'étude, les poulains devaient être âgés de moins de 15 jours, de race Trotteur Français ou Pur-sang et présenter un score de septicémie de *Brewer et Koterba* ou de *Wong et al* supérieur ou égal à 12 lors de leur admission au sein du service de néonatalogie du CHVE de Livet entre janvier 2008 et juin 2022. Les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation c'est-à-dire les poulains en vie au moment de leur sortie du CHVE de Livet ont été considérés comme « survivants », tandis que les poulains qui sont morts ou ont été euthanasiés pour raisons médicales ou financières ont été considérés comme « décédés ».

B. Examen des dossiers médicaux

Les données collectées à partir des dossiers médicaux de chaque poulain comprenaient les éléments suivants :

- Signalement (âge, race, sexe) ;
- Constantes vitales (température, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire) ;
- Localisation (omphalite, entérocolite, pneumonie, arthrite septique) et nombre de sites d'infection ;
- Profil hématologique (numération leucocytaire, numération granulocytaire, hématoците, numération érythrocytaire, numération plaquettaire) ;
- Profil biochimique (glycémie, lactatémie, albuminémie, créatininémie, protéinémie, fibrinogénémie) ;
- Concentration sérique en IgG ;
- Scores de septicémie (score de *Brewer et Koterba*, score de *Wong et al*) et présence d'un SIRS ;
- Résultats d'hémoculture (résultat positif ou négatif, isolement ou non d'une bactérie à Gram⁺) ;
- Durée de l'hospitalisation ;
- Survie ou mort de l'animal.

Tous les éléments cités précédemment ont été évalués lors de l'admission des poulains au service de néonatalogie du CHVE de Livet, sauf indication contraire. Les données relatives au signalement ont été recueillies au moment de l'admission auprès du détenteur ou du propriétaire et vérifiées *a posteriori* sur le site de l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE). Les données relatives à l'examen clinique de l'animal (température rectale, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, localisation et nombre de sites d'infection) ont été collectées par un interne et vérifiées par un des vétérinaires du service de médecine interne et de néonatalogie du CHVE de Livet. Les critères suivants ont été utilisés pour établir la présence des sites d'infection localisée :

- Entérocolite : Présence d'une diarrhée objectivée ou objectivable à l'admission et, éventuellement, présence de signes échographiques compatibles lorsqu'un examen échographique a été réalisé ;
- Omphalite : Signes cliniques externes évocateurs lors de l'admission (douleur, chaleur, gonflement de la région ombilicale) et, éventuellement, présence de signes échographiques compatibles avec une omphalo-artérite, une omphalo-phlébite, une ouraquite ou une persistance du canal de l'Ouraque ;
- Pneumonie : Signes cliniques évocateurs (augmentation de la fréquence respiratoire, anomalie à l'auscultation thoracique, dyspnée ou détresse respiratoire) associés à des signes échographiques indiquant des atteintes pleurales ou pulmonaires ;
- Arthrite septique : Présence de signes cliniques évocateurs (chaleur, douleur, gonflement articulaire voire boiterie) associée à des anomalies dans l'analyse du liquide synovial (augmentation de la numération des cellules nucléées, du pourcentage de neutrophiles et/ou du taux de protéine).

Le profil hématologique des poulains inclus dans l'étude a été déterminé grâce à la réalisation d'une numération formule sanguine à l'aide de l'analyseur d'hématologie SCIL Vet abc®. Le profil biochimique de ces poulains a été déterminé à l'aide de l'analyseur de biochimie FUJIFILM DRI-CHEM NX700V®. La fibrinogénémie a été mesurée par précipitation thermique tandis que la glycémie et la lactatémie ont été déterminées à l'aide d'un dispositif portable du commerce. La concentration sérique en IgG a été mesurée à l'aide d'un test rapide DVM Rapid Multi-Test II® (immunodosage turbidimétrique) ou SNAP Foal IgG Test® (test ELISA).

Le score de septicémie de *Brewer et Koterba* a été calculé directement à partir des éléments présents dans le dossier médical à l'admission de chaque poulain au CHVE de Livet tandis que le score de *Wong et al* a dû être calculé de façon rétrospective pour tous les poulains inclus dans l'étude entre 2008 et 2018. La présence d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), a été jugée sur la base de la présence d'au moins 3 critères présents dont la température rectale ou la présence d'une numération leucocytaire anormale parmi les critères énoncés dans le score de septicémie de *Wong et al*.

Pour un certain nombre de poulains, afin de réaliser une hémoculture auprès du laboratoire d'analyses vétérinaires VETODIAG®, un prélèvement sanguin a été réalisé de façon stérile après tonte, nettoyage et désinfection en regard de la veine ponctionnée lors de la mise en place du cathéter à la veine céphalique ou à la veine jugulaire à l'admission ou par ponction veineuse à la veine jugulaire au cours de l'hospitalisation puis conditionné dans un flacon d'hémoculture.

C. Examen des performances en course

Pour les poulains survivants, des informations concernant les performances en course sur l'ensemble de leur carrière ont été renseignées pour chaque poulain et pour un à deux frères et sœurs maternels (frères et sœurs utérins). Pour chaque poulain survivant d'une année n , les frères et sœurs utérins des années $n - 1$ et $n + 1$ ont été inclus dans l'étude de façon prioritaire. Pour les poulains septiques pour lesquels ce n'était pas possible (absence de frères et sœurs de l'année $n - 1$ ou $n + 1$), le frère ou la sœur utérin de l'année $n - 2$ a été inclus dans l'étude et, à défaut, celui ou celle de l'année $n + 2$. Ainsi, 5 cas de figure ont été rencontrés :

- Poulain septique ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 1$ uniquement ;
- Poulain septique ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 1$ uniquement ;
- Poulain septique ayant un frère et une sœur de l'année $n - 1$ et $n + 1$;
- Poulain septique ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 2$;
- Poulain septique ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 2$.

Pour les poulains de race Trotteur Français, les données collectées auprès du site *Le Trot* comprenaient le départ à l'entraînement, la qualification, l'âge à la qualification, le nombre de courses réalisées au cours de la carrière sportive, le nombre d'années en course, le nombre de courses réalisées en moyenne par an, le nombre de victoires, le nombre d'arrivées parmi les 3 premiers et le nombre d'arrivées parmi les 5 premiers au cours de la carrière sportive, le gain moyen par course, le gain moyen par an et le gain total au cours de la carrière sportive.

Pour les poulains de race Pur-sang, les données collectées auprès de *France Galop* incluaient le départ à l'entraînement, la participation à au moins une course, l'âge à la première course, le nombre de courses réalisées au cours de la carrière sportive, le nombre d'années en course, le nombre de courses réalisées en moyenne par an, le nombre de victoires, le nombre de

places au cours de la carrière sportive, l'allocation moyenne par course, l'allocation moyenne par an et l'allocation totale au cours de la carrière sportive.

D. Analyse statistique des données

Les poulains inclus dans notre étude ont été considérés comme indépendants. La population cible est la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours.

Dans la première partie de notre étude visant à identifier des facteurs pronostiques, le critère de jugement est la survenue de la mort des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet entre janvier 2008 et juin 2022. Les expositions correspondent aux différentes variables collectées dans les dossiers médicaux, énoncées dans la partie précédente. Les analyses descriptives ainsi que les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SAS Studio®. Les données ont été compilées et présentées sous forme de pourcentages ou de médianes (distribution non normale des valeurs objectivée à l'aide des histogrammes et vérifiée à l'aide d'un test de Kolmogorov-Smirnov). Ainsi, nous allons tester l'association entre les expositions étudiées et la survenue de la mort au cours de l'hospitalisation. L'hypothèse (H0) testée est la suivante : « il n'existe pas de différences significatives entre les poulains ayant survécu et ceux étant morts au cours de leur hospitalisation sur les différents paramètres étudiés ». Il faudra donc rejeter cette hypothèse pour conclure sur une significativité des résultats obtenus. Pour cela, il conviendra de calculer la p-value pour chaque association que nous testerons. Les différents indicateurs descriptifs ont été comparés à l'aide d'un test de Mann-Whitney (en cas de comparaison de deux médianes) ou d'un test du Chi² (en cas de comparaison de deux pourcentages) et un degré de signification inférieur ou égal à 0,05 ($p \leq 0,05$) a été considéré comme significatif dans notre étude.

De la même façon, dans la seconde partie de notre étude portant sur l'analyse des performances en course des poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation, les indicateurs descriptifs ont été comparés à ceux des frères et sœurs utérins au moyen d'un test de Mann-Whitney (en cas de comparaison de deux médianes) ou d'un test du Chi² (en cas de comparaison de deux pourcentages). Les analyses descriptives ainsi que les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SAS Studio® et un degré de signification inférieur ou égal à 0,05 ($p \leq 0,05$) a également été considéré comme significatif dans cette partie de l'étude.

Pour les paramètres quantitatifs pour lesquels une différence significative avait été identifiée entre les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation et ceux ayant survécu, des courbes ROC ont été réalisées et la méthode de l'indice de Youden généralisé a été utilisée pour identifier le seuil optimal ou la valeur seuil de chacun de ces paramètres quantitatifs permettant de discriminer de façon optimale les individus étant morts de ceux ayant survécu. L'indice de Youden généralisé a pour but de minimiser la somme des nombres d'individus faux négatifs et d'individus faux positifs, en prenant en compte le taux de mortalité des poulains atteints de septicémie néonatale dans la population et le rapport du coût d'un individu faux négatif par celui d'un individu faux positif (CFN/CFP). De cette façon, dans notre étude, nous avons considéré que le taux de mortalité dans notre échantillon était similaire à celui observé dans la population cible c'est-à-dire la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, et que le coût d'un individu faux positif (CFP) était deux fois supérieur à celui d'un individu faux négatif (CFN). En effet, le traitement médical mis en place au CHVE de

Livet ne différant que très peu en fonction du pronostic vital supposé à l'admission, seules les considérations économiques des deux filières de course auxquelles appartiennent les poulains de notre étude ont été prises en compte. Ainsi, il a été considéré comme plus problématique de traiter un poulain supposé avoir plus de chances de survivre comme s'il avait plus de chances de décéder au cours de son hospitalisation, que de traiter à tort un poulain supposé avoir plus de chances de décéder comme étant un poulain ayant plus de chances de survivre pendant son hospitalisation. Le logiciel easyROC® a été utilisé pour créer les courbes ROC.

3. Résultats

A. Description de l'échantillon

Les dossiers médicaux de 395 poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au sein du service de néonatalogie du CHVE de Livet entre janvier 2008 et juin 2022 susceptibles d'avoir présenté une septicémie néonatale ont été étudiés. Parmi les 395 dossiers médicaux étudiés, 188 poulains répondaient aux critères d'inclusion.

L'échantillon comprenait 94 poulains de race Trotteur Français et 94 poulains de race Pur-sang. Parmi les 188 poulains inclus dans notre étude, il y avait 94 poulains et 84 pouliches (respectivement 53 % et 47 % de l'échantillon avec 10 données manquantes par manque de détails dans les commémoratifs des poulains étant morts au cours de l'hospitalisation). Dans l'échantillon, 114 poulains ont survécu au cours de leur hospitalisation tandis que 74 poulains sont morts au cours de leur hospitalisation (respectivement 61 % et 39 % de l'échantillon). Parmi les 74 poulains n'ayant pas survécu au cours de leur hospitalisation, 47 poulains ont été euthanasiés pour raisons médicales, financières ou humanitaires tandis que 27 poulains sont décédés de mort naturelle.

B. Facteurs pronostiques des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang

a. Facteurs pronostiques relatifs au signalement

L'analyse statistique de l'association entre différents paramètres relatifs au signalement des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet (âge, race, sexe) et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 5**. Pour la variable quantitative pour laquelle une différence significative a été observée dans l'échantillon, l'histogramme et le diagramme en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Tableau 5 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres relatifs au signalement et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Signalement	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Age à l'admission (en jours)	0	(0 ; 1)	1	(0 ; 2)	< 0,01

Signalement	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Pur-sang	29	39 %	65	57 %	0,02
Trotteur Français	45	61 %	49	34 %	
Mâle	35	55 %	59	52 %	0,71
Femelle	29	45 %	55	48 %	

Dans l'échantillon, la médiane de l'âge à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (0 jour) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (1 jour).

Dans l'échantillon, les proportions de poulains mâles et femelles parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (respectivement 55 % et 45 %) et celles parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 52 % et 48 %) n'étaient pas significativement différentes.

Dans l'échantillon, les proportions de poulains de race Pur-sang et Trotteur Français parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (respectivement 39 % et 61 %) et celles parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 57 % et 34 %) étaient significativement différentes.

b. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres cliniques

L'analyse statistique de l'association entre certains paramètres cliniques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet (température rectale, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire) et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 6**. Pour les variables quantitatives pour lesquelles une différence significative a été observée dans l'échantillon, les histogrammes et les diagrammes en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Aucune donnée manquante n'est rapportée pour les paramètres évalués dans cette partie. Dans l'échantillon, au moins 50 % des poulains présentaient une température rectale supérieure ou égale à 37,7°C et 50 % des poulains présentaient une température rectale comprise entre 36,8°C et 38,4°C. Dans l'échantillon, la médiane de la température rectale à l'admission des poulains morts au cours de leur hospitalisation (37,2°C) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (38,0°C).

Tableau 6 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres cliniques à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Paramètres cliniques	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Température rectale (°C)	37,2	(36,0 ; 38,0)	38,0	(37,1 ; 38,7)	< 0,01
Fréquence cardiaque (bpm)	120	(96 ; 132)	120	(100 ; 134)	0,38
Fréquence respiratoire (rpm)	42	(28 ; 60)	40	(28 ; 52)	0,33

Dans l'échantillon, au moins 50 % des poulains présentaient une fréquence cardiaque inférieure ou égale à 120 bpm et 50 % des poulains présentaient une fréquence cardiaque comprise entre 100 et 132 bpm à l'admission. De la même façon, au moins 50 % des poulains présentaient une fréquence respiratoire supérieure ou égale à 40 rpm et 50 % des poulains présentaient une fréquence respiratoire comprise entre 28 et 59 rpm à l'admission. Dans l'échantillon, les médianes de la fréquence cardiaque (120 bpm) et de la fréquence respiratoire (42 rpm) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation n'étaient pas significativement différentes de celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 120 bpm et 40 rpm).

c. Facteurs pronostiques en lien avec la localisation et le nombre de sites d'infection

L'analyse statistique de l'association entre la localisation et le nombre de sites d'infection identifiés à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Analyse statistique de l'association entre la localisation et le nombre de sites d'infection identifiés à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Localisation des sites d'infection	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Omphalite	22	30 %	61	54 %	< 0,01
Entérocolite	35	47 %	89	78 %	< 0,01
Pneumonie	46	62 %	39	34 %	< 0,01
Arthrite septique	7	9 %	12	11 %	0,81

Nombre de sites d'infection	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Nombre de sites d'infection	1	(1 ; 2)	2	(1 ; 2)	0,06

Aucune donnée manquante n'est rapportée pour les paramètres évalués dans cette partie. Dans l'échantillon, à l'admission, 83 poulains présentaient une omphalite, 124 poulains présentaient une entérite, 85 poulains présentaient une pneumonie et 19 poulains présentaient une arthrite septique (respectivement 44 % ; 66 % ; 45 % et 10 % de l'échantillon). Les proportions de poulains présentant une omphalite (30 %), une entérite (47 %) ou une pneumonie (62 %) à l'admission parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement différentes de celles parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 54 % ; 78 % et 34 %). A l'inverse, dans l'échantillon, à l'admission, la proportion de poulains présentant une arthrite septique parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (9 %) n'était pas significativement différente de celle parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (11 %).

Dans l'échantillon, au moins 50 % des poulains présentaient plus de deux sites d'infection et 50 % des poulains présentaient un ou deux sites d'infection à l'admission. La médiane du nombre de sites d'infection identifiés à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (1 site d'infection) n'était pas significativement différente de celle des poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (2 sites d'infection).

d. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres biochimiques

L'analyse descriptive des différents paramètres biochimiques évalués dans cette partie est présentée dans le **Tableau 8**.

Tableau 8 : Analyse descriptive de certains paramètres biochimiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Paramètres biochimiques	Données manquantes	Echantillon total (N = 188)	
		Médiane	(Q1 ; Q3)
Glycémie (mg/dL)	5	118	(70 ; 162)
Lactatémie (mmol/L)	6	5,6	(3,4 ; 10,1)
Albuminémie (g/dL)	21	2,9	(2,6 ; 3,1)
Créatininémie (mg/dL)	3	2,5	(1,3 ; 4,5)
Protéinémie (g/L)	8	50	(45 ; 58)
Fibrinogénémie (mg/dL)	18	440	(350 ; 580)

L'analyse statistique de l'association entre certains paramètres biochimiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation et le nombre de données manquantes pour chaque paramètre évalué sont présentés dans le **Tableau 9**. Pour les variables quantitatives pour lesquelles une différence significative a été observée dans l'échantillon, les histogrammes et les diagrammes en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Tableau 9 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres biochimiques et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Paramètres biochimiques	Données manquantes	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
		Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Glycémie (mg/dL)	5	82	(53 ; 148)	124	(99 ; 165)	< 0,01
Lactatémie (mmol/L)	6	7,5	(4,7 ; 13,1)	4,7	(2,5 ; 7,2)	< 0,01
Albuminémie (g/dL)	21	2,9	(2,7 ; 3,2)	2,8	(2,5 ; 3,1)	0,17
Créatininémie (mg/dL)	3	3,0	(1,9 ; 4,4)	2,0	(1,0 ; 4,9)	0,01
Protéïnémie (g/L)	8	48	(44 ; 54)	52	(46 ; 59)	< 0,01
Fibrinogénémie (mg/dL)	18	400	(320 ; 490)	460	(370 ; 620)	< 0,01

Dans l'échantillon, les médianes de la lactatémie (7,45 mmol/L) et de la créatininémie (3,0 mg/dL) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement supérieures à celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 4,65 mmol/L et 2,0 mg/dL). A l'inverse, dans l'échantillon, les médianes de la glycémie (82 mg/dL), de la protéïnémie (concentration sanguine en solides totaux) (48 g/L) et de la fibrinogénémie (400 mg/dL) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement inférieures à celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 124 mg/dL ; 52 g/L et 460 mg/dL).

Dans l'échantillon, la médiane de l'albuminémie à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (2,9 g/dL) n'était pas significativement différente de celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (2,8 g/dL).

L'analyse statistique de l'association entre le taux d'IgG à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 10**.

Tableau 10 : Analyse statistique de l'association entre le taux sérique d'IgG à l'admission et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

	Taux sérique d'IgG				Degré de signification
	> 800 mg/dL (N = 56)	400 – 800 mg/dL (N = 51)	200 – 400 mg/dL (N = 26)	< 200 mg/dL (N = 31)	
Poulains septiques décédés, n (%)	12 (21 %)	15 (29 %)	10 (38 %)	20 (65 %)	< 0,01
Poulains septiques survivants, n (%)	44 (79 %)	36 (71 %)	16 (62 %)	11 (35 %)	

Pour ce paramètre, 24 données étaient manquantes. Dans l'échantillon, 56 poulains présentaient un taux sérique d'IgG supérieur à 800 mg/dL, 51 poulains présentaient un taux sérique d'IgG compris entre 400 et 800 mg/dL, 26 poulains présentaient un taux sérique d'IgG compris entre 200 et 400 mg/dL et 31 poulains présentaient un taux sérique d'IgG inférieur à 200 mg/dL (respectivement 34 % ; 31 % ; 16 % et 19 % de l'échantillon).

Dans l'échantillon, le pourcentage de poulains étant morts au cours de leur hospitalisation parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG supérieur à 800 mg/dL (21 %), celui parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG compris entre 400 et 800 mg/dL (29 %), celui parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG compris entre 200 et 400 mg/dL (38 %) et celui parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG inférieur à 200 mg/dL (65 %) étaient significativement différents.

e. Facteurs pronostiques en lien avec des paramètres hématologiques

L'analyse descriptive des différents paramètres hématologiques évalués dans cette partie est présentée dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Analyse descriptive de certains paramètres hématologiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Paramètres biochimiques	Données manquantes	Echantillon total (N = 188)	
		Médiane	(Q1 ; Q3)
Numération leucocytaire ($10^9/L$)	3	5,3	(2,8 ; 8,3)
Numération granulocytaire ($10^9/L$)	8	2,9	(1,5 ; 4,9)
Hématocrite (%)	3	37,3	(32,7 ; 41,2)
Numération érythrocytaire ($10^{12}/L$)	5	9,3	(8,1 ; 10,3)
Numération plaquettaire ($10^3/\mu L$)	37	229	(191 ; 277)

L'analyse statistique de l'association entre certains paramètres hématologiques à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation ainsi que le nombre de données manquantes pour chaque paramètre évalué sont présentés dans le **Tableau 12**. Pour les variables quantitatives pour lesquelles une différence significative a été observée dans l'échantillon, les histogrammes et les diagrammes en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Tableau 12 : Analyse statistique de l'association entre certains paramètres hématologiques et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Paramètres hématologiques	Données manquantes	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
		Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Numération leucocytaire ($10^9/L$)	3	4,1	(2,5 ; 6,4)	5,8	(3,0 ; 10,2)	< 0,01
Numération granulocytaire ($10^9/L$)	8	2,1	(0,9 ; 3,6)	3,3	(1,7 ; 7,3)	< 0,01
Hématocrite (%)	3	36,7	(32,8 ; 40,5)	38,3	(32,6 ; 41,5)	0,32
Numération érythrocytaire ($10^{12}/L$)	5	9,1	(8,0 ; 10,4)	9,4	(8,2 ; 10,3)	0,46
Numération plaquettaire ($10^3/\mu L$)	37	232	(186 ; 271)	229	(191 ; 284)	0,65

Dans l'échantillon, les médianes de la numération leucocytaire ($4,1 \cdot 10^9/L$) et de la numération granulocytaire ($2,1 \cdot 10^9/L$) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement inférieures à celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement $5,8 \cdot 10^9/L$ et $3,3 \cdot 10^9/L$).

Dans l'échantillon, les médianes de l'hématocrite (36,7 %), de la numération érythrocytaire ($9,1 \cdot 10^{12}/L$) et de la numération plaquettaire (232 000/ μL) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation n'étaient pas significativement différentes de celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 38,3 % ; $9,4 \cdot 10^{12}/L$ et 229 000/ μL).

f. Facteurs pronostiques en lien avec les scores de septicémie

L'analyse descriptive du score de septicémie de *Brewer et Koterba* et celui de *Wong et al* à l'admission est présentée dans le **Tableau 13**.

Tableau 13 : Analyse descriptive des scores de septicémie à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Score de septicémie	Echantillon total (N = 188)	
	Médiane	(Q1 ; Q3)
Score de <i>Brewer et Koterba</i>	12	(10 ; 15)
Score de <i>Wong et al</i>	16	(14 ; 19)

L'analyse statistique de l'association entre les scores de septicémie et la présence d'un SIRS à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 14**. Pour les variables quantitatives pour lesquelles

une différence significative a été observée dans l'échantillon, les histogrammes et les diagrammes en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Tableau 14 : Analyse statistique de l'association entre les scores de septicémie, la présence d'un SIRS et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Score de septicémie	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Score de <i>Brewer et Koterba</i>	14	(11 ; 17)	12	(10 ; 14)	< 0,01
Score de <i>Wong et al</i>	18	(15 ; 22)	15	(13 ; 18)	< 0,01

Critères de SIRS	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Présence d'un SIRS	54	73 %	64	56 %	0,02

Aucune donnée manquante n'est rapportée pour les paramètres évalués dans cette partie. Dans l'échantillon, la médiane du score de septicémie de *Brewer et Koterba* (14) et celle de celui de *Wong et al* (18) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement supérieures à celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 12 et 15).

Dans l'échantillon, à l'admission, 118 poulains présentaient un SIRS tandis que 70 poulains n'en présentaient pas (respectivement 63 % et 37 % de l'échantillon). Les proportions de poulains présentant un SIRS à l'admission parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (73 %) et celle parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (56 %) étaient significativement différentes.

g. Facteurs pronostiques en lien avec les résultats obtenus lors de l'hémoculture

L'analyse statistique de l'association entre les résultats obtenus lors de l'hémoculture des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation ainsi que le nombre de données manquantes pour chaque paramètre évalué sont présentés dans le **Tableau 15**.

Tableau 15 : Analyse statistique de l'association entre les résultats obtenus lors de l'hémoculture et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Résultats obtenus lors de l'hémoculture	Données manquantes	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Hémoculture positive	68	21	53 %	43	54 %	0,90
Isolement de bactérie à Gram ⁺	2	13	62 %	36	88 %	0,02

Une hémoculture a été réalisée pour 120 des 188 poulains inclus dans l'étude. Dans l'échantillon, 64 poulains présentaient un résultat positif lors de cet examen complémentaire et 56 poulains présentaient un résultat négatif (soit respectivement 53 % et 47 % de l'échantillon). Parmi les 64 poulains pour lesquels un résultat positif a été obtenu lors de l'hémoculture, une bactérie à Gram⁺ a été isolée dans 79 % des cas.

Dans l'échantillon, la proportion de poulains présentant un résultat positif lors de l'hémoculture parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (53 %) n'était pas significativement différente de celle parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (54 %). A l'inverse, dans l'échantillon, le pourcentage de poulains pour lesquels une bactérie à Gram⁺ a été isolée lors de l'hémoculture parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation présentant un résultat positif lors de l'hémoculture (62 %) était significativement différente de celle parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation présentant un résultat positif lors de l'hémoculture (88 %).

h. Facteur pronostique relatif à la durée d'hospitalisation

L'analyse statistique de l'association entre la durée d'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet et leur mort au cours de l'hospitalisation est présentée dans le **Tableau 16**. Pour cette variable quantitative, une différence significative a été observée dans l'échantillon et son histogramme et son diagramme en boîte sont disponibles en **Annexe 1**.

Tableau 16 : Analyse statistique de l'association entre la durée d'hospitalisation et la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Signalement	Poulains septiques décédés (N = 74)		Poulains septiques survivants (N = 114)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Durée d'hospitalisation (en jours)	2	(0 ; 4)	7	(4 ; 10)	< 0,01

Aucune donnée manquante n'est rapportée pour ce paramètre. Dans l'échantillon, au moins 50 % des poulains ont été hospitalisés pendant plus de deux jours et 50 % des poulains présentaient une durée d'hospitalisation comprise entre deux et neuf jours. La médiane de la

durée d'hospitalisation des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (2 jours) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (7 jours).

i. Détermination d'un seuil optimal permettant de discriminer les deux groupes étudiés

Les courbes ROC des différents paramètres quantitatifs retenus pour cette partie de l'étude (température rectale, glycémie, lactatémie, créatininémie, protéinémie, fibrinogénémie, numération leucocytaire, numération granulocytaire, scores de septicémie de *Brewer et Koterba* et de *Wong et al*) sont présentées en **Annexe 2** tandis que leur analyse est présentée ci-dessous dans le **Tableau 17**.

Tableau 17 : Analyse des courbes ROC des différents paramètres quantitatifs étudiés pour prédire la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Variable quantitative	Aire sous la courbe (ASC)	Degré de signification
Température rectale (°C)	0,66	< 0,01
Glycémie (mg/dL)	0,65	< 0,01
Lactatémie (mmol/L)	0,70	< 0,01
Créatininémie (mg/dL)	0,61	0,01
Protéinémie (g/L)	0,62	0,01
Fibrinogénémie (mg/dL)	0,63	0,01
Numération leucocytaire (10 ⁹ /L)	0,62	< 0,01
Numération granulocytaire (10 ⁹ /L)	0,67	< 0,01
Score de Brewer et Koterba	0,65	< 0,01
Score de Wong et al	0,67	< 0,01

Les indicateurs statistiques indiquant la performance des différents seuils optimaux identifiés à l'aide des courbes ROC permettant de minimiser la somme des nombres d'individus faux négatifs et d'individus faux positifs en prenant en compte le pourcentage de prévalence de la maladie dans la population et le rapport du coût d'un individu faux négatif (CFN) par celui d'un individu faux positif (CFP) pour prédire la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours sont présentés dans le **Tableau 18**.

Tableau 18 : Mesure de performances des différents seuils optimaux identifiés pour prédire la mort au cours de l'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

Variable quantitative	Seuil	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Température rectale (°C)	35,4	18 %	96 %	72 %	64 %
Glycémie (mg/dL)	61	34 %	91 %	71 %	68 %
Lactatémie (mmol/L)	13,8	24 %	95 %	74 %	65 %
Créatininémie (mg/dL)	30	1 %	99 %	1 %	60 %
Protéïnémie (g/L)	4,7	1%	100 %	100 %	62 %
Fibrinogénémie (mg/dL)	170	6 %	65 %	100 %	65 %
Numération leucocytaire (10 ⁹ /L)	1,0	11 %	99 %	89 %	63 %
Numération granulocytaire (10 ⁹ /L)	0,9	29 %	95 %	77 %	68 %
Score de <i>Brewer et Koterba</i>	23	7 %	99 %	83 %	62 %
Score de <i>Wong et al</i>	27	14 %	98 %	83 %	64 %

Conclusion : A l'issue de cette partie portant sur l'identification de facteurs pronostiques chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français et Pur-sang, une différence significative a été observée pour un certain nombre de paramètres dans notre échantillon entre les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation et ceux ayant survécu. Ainsi, dans notre échantillon, les paramètres suivants étaient associés significativement à la non survie des poulains :

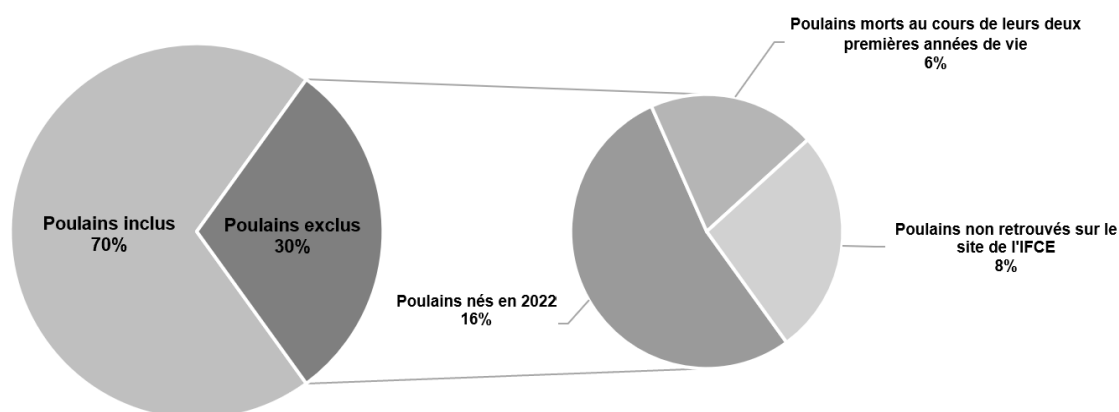
- **Paramètres en lien avec le signalement :** Âge précoce à l'admission ($p < 0,01$) et race Trotteur Français ($p = 0,02$) ;
- **Paramètres cliniques :** Température rectale basse ($p < 0,01$) ;
- **Paramètres en lien avec la localisation et le nombre de sites d'infection :** Présence d'une pneumonie ($p < 0,01$) ;
- **Paramètres biochimiques :** Diminution de la glycémie ($p < 0,01$), augmentation de la lactatémie ($p < 0,01$), augmentation de la créatininémie ($p = 0,01$), diminution de la protéïnémie ($p < 0,01$), diminution de la fibrinogénémie ($p < 0,01$) et faible concentration sérique en IgG ($p < 0,01$) ;
- **Paramètres hématologiques :** Diminution de la numération leucocytaire ($p < 0,01$) et de la numération granulocytaire ($p < 0,01$) ;
- **Paramètres en lien avec les scores de septicémie et les critères de SIRS :** Score de *Brewer et Koterba* ($p < 0,01$) ou score de *Wong et al* élevé ($p < 0,01$), présence d'un SIRS ($p = 0,02$) ;
- **Paramètres en lien avec les résultats obtenus lors de l'hémoculture :** Isolement d'une bactérie autre qu'à Gram⁺ ($p = 0,02$) ;
- **Paramètre en lien avec la durée d'hospitalisation :** Courte durée d'hospitalisation ($p < 0,01$).

C. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang

a. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de l'hospitalisation

Les performances en course ont été collectées pour 35 des 50 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation. Parmi les 15 poulains exclus, 8 poulains étaient nés en 2022, 3 poulains étaient décédés au cours de leurs deux premières années de vie et 4 poulains n'ont pas été retrouvés sur le site de l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE). La représentation graphique de l'ensemble de ces informations est présentée ci-dessous dans la **Figure 2**.

Figure 2 : Diagramme secteur représentant la répartition des 50 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet



Ainsi, l'échantillon comprenait 35 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu à leur hospitalisation et 35 frères et sœurs utérins. La taille et le détail des fratries sont renseignés ci-dessous dans les **Tableaux 19 et 20**. Parmi les 35 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu à leur hospitalisation, 6 poulains septiques sans frères et sœurs utérins ont été retirés pour la suite de l'étude. L'échantillon comprenait 27 % d'entiers, 27 % de hongres et 46 % de femelles. Les pourcentages d'entiers, de hongres et de femelles étaient similaires parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français (31 % d'entiers, 23 % de hongres et 46 % de femelles) et parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains (23 % d'entiers, 31 % de hongres et 46 % de femelles).

Tableau 19 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Taille des fratries	Echantillon total (N = 35)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques sans frères et sœurs utérins	6	17 %
Poulains septiques avec un frère ou une sœur utérine	23	66 %
Poulains septiques avec deux frères et sœurs utérins	6	17 %

Tableau 20 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Détail des fratries	Echantillon total (N = 29)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 1$ uniquement	12	41 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 1$ uniquement	3	10 %
Poulains septiques ayant un frère et une sœur de l'année $n - 1$ et $n + 1$	6	21 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 2$	7	24 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 2$	1	4 %

L'analyse descriptive des paramètres évalués dans cette partie pour l'ensemble des poulains est présentée en **Annexe 3**. L'analyse statistique des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins est présentée dans le **Tableau 21**.

Tableau 21 : Comparaison des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet avec celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Poulains septiques (N = 29)		Frères et sœurs utérins (N = 35)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Départ à l'entraînement	11	38 %	18	51 %	0,28
Qualification	11	38 %	17	49 %	0,39

Variables	Poulains septiques (N = 11)		Frères et sœurs utérins (N = 17)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Age à la qualification (mois)	30	(29 ; 32)	30	(28 ; 35)	0,60
Nombre de courses	8	(0 ; 52)	19	(8 ; 25)	0,94
Nombre d'années en course	2	(0 ; 4)	2	(2 ; 3)	0,92
Nombre de courses par an	5	(0 ; 12)	7	(4 ; 11)	0,72
Nombre de victoires	0	(0 ; 4)	1	(0 ; 4)	0,76
Nombre d'arrivées dans les 3 premiers	0	(0 ; 11)	6	(0 ; 8)	0,66
Nombre d'arrivées dans les 5 premiers	1	(0 ; 21)	9	(1 ; 11)	0,70
Gain moyen par course (€)	155	(0 ; 1 137)	735	(247 ; 2 256)	0,17
Gain moyen par an (€)	775	(0 ; 10 610)	9 193	(1 360 ; 16 961)	0,20
Gain total (€)	1 150	(0 ; 59 120)	22 270	(1 980 ; 38 360)	0,45

Parmi les 64 poulains de l'échantillon, 29 poulains étaient partis à l'entraînement et 28 poulains s'étaient qualifiés (soit respectivement 45 % et 44 % de l'échantillon). Dans l'échantillon, la proportion de chevaux partis à l'entraînement (38 %) et la proportion de chevaux s'étant qualifiés (38 %) parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français n'étaient pas significativement différentes de celles parmi les frères et sœurs de ces poulains (respectivement 51 % et 49 %).

Dans l'échantillon, la médiane de l'âge à la qualification des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français s'étant qualifiés (30 mois) n'était pas significativement différente de celle des frères et sœurs utérins de ces poulains s'étant qualifiés (30 mois).

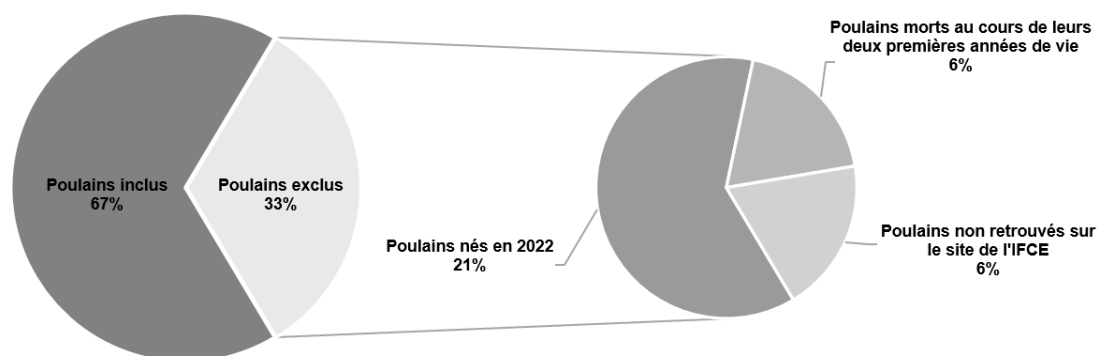
Les médianes du nombre de courses réalisées au cours de la carrière sportive (8 courses), du nombre d'années en course (2 ans) et du nombre de courses effectuées en moyenne par année en course (5 courses/an) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français s'étant qualifiés n'étaient pas significativement différentes de celles des frères et sœurs utérins de ces poulains s'étant qualifiés (respectivement 19 courses, 2 ans et 7 courses courues en moyenne par an). De la même façon, les médianes du nombre de victoires (0 course), du nombre d'arrivées parmi les trois premiers à une course (0 course) et du nombre d'arrivées parmi les cinq premiers à une course (1 course) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français s'étant qualifiés n'étaient pas significativement différentes de celles des frères et sœurs utérins de ces poulains s'étant qualifiés (respectivement 1 course ; 6 courses et 9 courses).

Enfin, dans l'échantillon, les médianes du gain moyen par course (155 €), du gain moyen par année en course (775 €) et du gain total (1 150 €) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français s'étant qualifiés n'étaient pas significativement différentes de celles des frères et sœurs utérins de ces poulains s'étant qualifiés (respectivement 735 € ; 9 193 € et 22 270 €).

b. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de l'hospitalisation

Les performances en course ont été collectées pour 43 des 64 poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation. Parmi les 21 poulains exclus, 13 poulains étaient nés en 2022, 4 poulains étaient décédés au cours de leurs deux premières années de vie et 4 poulains n'ont pas été retrouvés sur le site de l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE). La représentation graphique de l'ensemble de ces informations est présentée ci-dessous dans la **Figure 3**.

Figure 3 : Diagramme secteur représentant la répartition des 64 poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet



Ainsi, l'échantillon comprenait 43 poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu à leur hospitalisation et 54 frères et sœurs utérins (soit respectivement 44 % et 56 % de l'échantillon). La taille et le détail des fratries sont renseignés ci-dessous dans les **Tableaux 22 et 23**. Parmi les 43 poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu à leur hospitalisation, 4 poulains septiques sans frères et sœurs utérins ont été retirés pour la suite de l'étude. L'échantillon comprenait 26 % d'entiers, 30 % de hongres et 44 % de femelles. Les pourcentages d'entiers, de hongres et de femelles étaient similaires parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang (28 % d'entiers, 23 % de hongres et 49 % de femelles) et parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains (24 % d'entiers, 35 % de hongres et 41 % de femelles).

Tableau 22 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Taille des fratries	Echantillon total (N = 43)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques sans frères et sœurs utérins	4	9 %
Poulains septiques avec un frère ou une sœur utérine	24	56 %
Poulains septiques avec deux frères et sœurs utérins	15	35 %

Tableau 23 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Détail des fratries	Echantillon total (N = 39)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 1$ uniquement	14	36 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 1$ uniquement	5	13 %
Poulains septiques ayant un frère et une sœur de l'année $n - 1$ et $n + 1$	15	39 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 2$	4	10 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 2$	1	2 %

L'analyse descriptive des paramètres évalués dans cette partie pour l'ensemble des poulains est présentée en **Annexe 3**.

L'analyse statistique des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins est présentée dans le **Tableau 24**. Pour les variables quantitatives pour lesquelles une différence significative a été observée dans l'échantillon, les diagrammes en boîte sont disponibles en **Annexe 3**.

Tableau 24 : Comparaison des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet avec celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Poulains septiques (N = 39)		Frères et sœurs utérins (N = 54)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Départ à l'entraînement	31	80 %	40	74 %	0,54
Participation à au moins 1 course	20	51 %	31	57 %	0,56

Variables	Poulains septiques (N = 20)		Frères et sœurs utérins (N = 31)		Degré de signification
	Médiane	(Q1 ; Q3)	Médiane	(Q1 ; Q3)	
Age à la 1 ^{ère} course (mois)	33	(27 ; 39)	33	(29 ; 38)	0,94
Nombre de courses	4	(4 ; 8)	10	(4 ; 15)	0,07
Nombre d'années en course	1	(1 ; 2)	2	(1 ; 3)	0,02
Nombre de courses par an	4	(3 ; 5)	4	(3 ; 6)	0,53
Nombre de victoires	0	(0 ; 0)	1	(0 ; 3)	0,02
Nombre de placés (arrivées dans les 5 premiers)	2	(1 ; 4)	3	(1 ; 7)	0,04
Allocation moyenne par course (€)	604	(188 ; 1 125)	1 530	(393 ; 3 283)	0,03
Allocation moyenne par an (€)	2 407	(871 ; 4 393)	6 650	(2 025 ; 19 575)	0,02
Allocation totale (€)	3 163	(950 ; 5 626)	13 300	(3 300 ; 70 522)	0,01

Parmi les 93 poulains de l'échantillon, 71 poulains étaient partis à l'entraînement et 51 poulains avaient couru au moins une course (soit respectivement 76 % et 55 % de l'échantillon). Ainsi, dans l'échantillon, la proportion de chevaux partis à l'entraînement (80 %) et la proportion de chevaux ayant couru au moins une course (51 %) parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang n'étaient pas significativement différentes de celles parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains (respectivement 74 % et 57 %).

Dans l'échantillon, la médiane de l'âge à la première course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant couru au moins une course (33 mois) n'était pas significativement différente de celle des frères et sœurs utérins de ces poulains ayant couru au moins une course (33 mois).

Dans l'échantillon, les médianes du nombre de courses réalisées au cours de la carrière sportive (4 courses) et du nombre de courses en moyenne effectuées par année en course (4 courses/an) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant couru au moins une course n'étaient pas significativement différentes de celles des frères et sœurs utérins de ces poulains (respectivement 10 courses et 4 courses/an). Néanmoins, la médiane du nombre d'années en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant couru au moins une course (1 an) était significativement inférieure à celle des frères et sœurs utérins de ces poulains (2 ans).

Dans l'échantillon, les médianes du nombre de victoires en course (0 victoire) et du nombre de placés (dans les cinq premiers) en course (2 placés) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant couru au moins une course étaient significativement inférieures à celles des frères et sœurs utérins de ces poulains ayant couru au moins une course (respectivement 1 victoire et 3 placés).

Dans l'échantillon, les médianes de l'allocation moyenne par course (604 €), de l'allocation moyenne par année en course (2 407 €) et de l'allocation totale (3 163 €) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant couru au moins une course étaient significativement inférieures à celles des frères et sœurs utérins de ces poulains ayant couru au moins une course (respectivement 1 530 € ; 6 650 € et 13 300 €).

c. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de races Trotteur Français et Pur-sang ayant survécu au cours de l'hospitalisation

Les performances en course ont été collectées pour 78 des 114 poulains atteints de septicémie néonatale de races Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation. Parmi les 36 poulains exclus, 8 poulains de race Trotteur Français et 13 poulains de race Pur-sang étaient nés en 2022, 3 poulains de race Trotteur Français et 4 poulains de race Pur-sang étaient décédés au cours de leurs deux premières années de vie et 4 poulains de race Trotteur Français et 4 poulains de race Pur-sang n'ont pas été retrouvés sur le site de l'Institut Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE).

Ainsi, l'échantillon comprenait 78 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu à leur hospitalisation et 89 frères et sœurs utérins (respectivement 47 % et 53 % de l'échantillon). Parmi les 167 chevaux faisant partie de l'étude, 70 chevaux étaient de race Trotteur Français et 97 chevaux étaient de race Pur-sang (respectivement 42 % et 58 % de l'échantillon). La taille et le détail des fratries sont renseignés ci-dessous dans les **Tableaux 25 et 26**. Les dix poulains septiques de race Trotteur Français ou Pur-sang sans frères et sœurs utérins ont été retirés pour la suite de l'étude. L'échantillon comprenait 26 % d'entiers, 29 % de hongres et 45 % de femelles. Les pourcentages d'entiers, d'hongres et de femelles étaient similaires parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang (30 % d'entiers, 23 % de hongres et 47 % de femelles) et parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains (24 % d'entiers, 33 % de hongres et 43 % de femelles). L'analyse descriptive des paramètres évalués dans cette partie est quant à elle présentée dans le **Tableau 27**.

Tableau 25 : Taille des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Taille des fratries	Echantillon total (N = 78)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques sans frères et sœurs utérins	10	13 %
Poulains septiques avec un frère ou une sœur utérine	47	60 %
Poulains septiques avec deux frères et sœurs utérins	21	27 %

Tableau 26 : Détail des fratries des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet

Détail des fratries	Echantillon total (N = 68)	
	Effectif	Pourcentage
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 1$ uniquement	26	38 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 1$ uniquement	8	12 %
Poulains septiques ayant un frère et une sœur de l'année $n - 1$ et $n + 1$	21	31 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n - 2$	11	16 %
Poulains septiques ayant un frère ou une sœur de l'année $n + 2$	2	3 %

Tableau 27 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Echantillon total (N = 157)	
	Effectif	Pourcentage
Départ à l'entraînement	100	64 %
Participation à au moins 1 course	74	47 %

Variables	Echantillon total (N = 74)	
	Effectif	Pourcentage
Au moins 1 victoire	34	46 %
Au moins 1 placé (arrivée dans les 5 premiers)	64	86 %

L'analyse statistique des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins est présentée dans le **Tableau 28**.

Tableau 28 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Poulains septiques (N = 68)		Frères et sœurs utérins (N = 89)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Départ à l'entraînement	42	62 %	58	65 %	0,66
Participation à au moins 1 course	28	41 %	46	52 %	0,19

Variables	Poulains septiques (N = 28)		Frères et sœurs utérins (N = 46)		Degré de signification
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Au moins 1 victoire	9	32 %	25	54 %	0,06
Au moins 1 placé	22	79 %	42	91 %	0,16

Dans l'échantillon, la proportion de chevaux partis à l'entraînement (62 %) et la proportion de chevaux ayant couru au moins une course (41 %) parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang n'étaient pas significativement différentes de celles parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains (respectivement 65 % et 52 %).

De plus, la proportion de chevaux étant arrivés au moins une fois parmi les cinq premiers à une course (79 %) et la proportion de chevaux ayant gagné au moins une victoire (32 %) au cours de leur carrière sportive parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant couru au moins une course n'étaient pas significativement différentes de celles parmi les frères et sœurs utérins de ces poulains ayant couru au moins une course (respectivement 91 % et 54 %).

Conclusion : A l'issue de cette partie portant sur les performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale, aucune différence significative n'a été observée pour l'ensemble des paramètres évalués pour les poulains de race Trotteur Français par rapport à leurs frères et sœurs utérins tandis que les poulains de race Pur-sang présentaient une carrière sportive plus courte, moins de victoires et de placés (arrivées dans les 5 premiers) et moins de gains (allocation moyenne par course, allocation moyenne par an et allocation totale) au cours de leurs carrière sportive par rapport à leurs frères et sœurs utérins.

4. Discussion

A. Limites de l'étude

Notre étude présente un certain nombre de limites. Tout d'abord, le caractère rétrospectif de cette étude fait que nous avons été dépendants de l'exactitude et de l'exhaustivité des dossiers médicaux. La plupart des poulains ont été admis dans une situation d'urgence et les informations ont pu être notées de manière erronée ou incomplète. Par ailleurs, il s'agit d'une étude

monocentrique ayant eu lieu dans un seul centre hospitalier vétérinaire équin et dans une seule région sur une période d'étude s'étalant sur 14 ans. Enfin, la taille de notre échantillon était réduite.

Des biais d'échantillonnage générés par les critères d'inclusions choisis pour notre étude ont pu être introduits. En effet, bien que l'hémoculture soit l'examen complémentaire de référence pour le diagnostic de la septicémie néonatale en raison de sa grande spécificité, elle peut avoir une sensibilité relativement faible, ce qui rend difficile l'identification du nombre réel de poulains septiques dans un échantillon donné. C'est pourquoi nous avons choisi d'inclure dans notre étude les poulains présentant un score de septicémie de *Brewer et Koterba* ou de *Wong et al* supérieur ou égal à 12 lors de leur admission au sein du service de néonatalogie du CHVE de Livet. En raison de la présence de données manquantes dans les dossiers médicaux de certains poulains, ces derniers ont pu ne pas être inclus dans notre étude à cause de la sous-estimation de leurs scores de septicémie malgré la présence de signes cliniques évocateurs de septicémie à l'admission ou l'obtention d'un résultat positif lors de l'hémoculture. Néanmoins, en ce qui concerne l'âge et la race des poulains inclus dans notre étude, les biais d'échantillonnage ont été limités par la vérification des données renseignées dans les dossiers médicaux des poulains candidats avec celles indiquées par le site de l'Institut Français du Cheval et de l'Equitation (IFCE).

Par ailleurs, aucune distinction n'a été faite sur la cause de décès des poulains inclus dans notre étude. De plus, il n'a pas été possible de déterminer les raisons pour lesquelles les poulains de l'étude ont été euthanasiés, que ce soit pour des motifs médicaux, financiers ou humanitaires. Ainsi, certains poulains, pour lesquels des traitements médicaux ou chirurgicaux ont été refusés en raison de contraintes financières, ont pu être euthanasiés ultérieurement, malgré le fait que les propriétaires soient informés des coûts des divers traitements nécessaires à la survie de leur animal avant leur admission au CHVE de Livet.

Pour finir, de nombreux facteurs peuvent influencer les performances athlétiques d'un cheval. C'est pourquoi les performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale ont été comparées à celles de leurs frères et sœurs utérins afin de minimiser la variabilité génétique. L'une des limites de l'utilisation de ce groupe pour la comparaison des performances en course est le fait que les juments ont souvent été mises à la reproduction avec des étalons différents d'une année à l'autre ne possédant pas tous les mêmes qualités sportives. Par ailleurs, 27 % des poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang possédaient plusieurs apparentés (deux frères et sœurs utérins) tandis que 60 % ne possédaient qu'un seul apparenté (un frère ou une sœur utérine) ce qui a pu favoriser des fratries performantes. A l'inverse, 13 % des poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang ne possédaient pas de frères ou sœurs utérins et ont donc été exclu de cette partie de l'étude.

B. Apports de l'étude

Parmi les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet, la proportion de poulains ayant survécu jusqu'à leur sortie de l'hôpital au cours de la période étudiée dans la présente étude (39 %) était similaire aux résultats rapportés dans des études antérieures (*Gayle et al.*, 1998 ; *Sanchez et al.*, 2008) mais inférieure à d'autres (*Slack et al.*, 2005 ; *Peek et al.*, 2006).

Notre étude a permis d'identifier à certains nombres de facteurs pronostiques facilement accessibles lors de l'admission pour la survie à court terme des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours et d'évaluer les

performances en course des poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation en les comparant à celles de leurs frères et sœurs utérins.

a. Identification de facteurs pronostiques relatifs au signalement ou à la durée d'hospitalisation

La race, l'âge à l'admission et la durée d'hospitalisation des poulains sont des paramètres semblant être des facteurs pronostiques chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours.

Tout d'abord, dans l'échantillon, la médiane de l'âge à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (0 jour) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (1 jour). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre l'âge à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Bien que de prime abord ce résultat semble contradictoire avec celui rapporté dans l'étude de *Gayle et al* (1998) portant sur l'analyse rétrospective des dossiers médicaux de 65 poulains atteints de septicémie néonatale âgés de moins d'un mois, dans laquelle les poulains admis précocement après l'apparition des signes cliniques avaient de meilleures chances de survie que ceux admis plus tardivement au cours de l'évolution de la maladie suggérant qu'une prise en charge rapide et adaptée était indispensable pour augmenter les chances de survie des poulains atteints de septicémie néonatale, plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer le résultat observé dans notre étude. En effet, au moins 50 % des poulains de notre échantillon étaient admis au CHVE de Livet au cours de leur premier jour de vie et au moins 75 % des poulains étaient admis moins de deux jours après le poulinage. Ainsi, les poulains de notre échantillon ont rapidement développé des signes d'infection après la mise bas et leur état clinique s'est brusquement dégradé malgré les différents traitements ayant pu être mis en place sur le terrain motivant leur prise en charge au sein du CHVE de Livet. Par ailleurs, dans notre échantillon, 79 % des poulains présentaient un défaut partiel, sévère ou complet de transfert de l'immunité passive à l'admission. Il a été clairement identifié dans la littérature scientifique que certains facteurs immunologiques prédisposent les poulains nouveau-nés à développer une septicémie néonatale par contamination par des bactéries présentes dans l'environnement peu après le poulinage (Paradis, 1994). Ainsi, le défaut de transfert de l'immunité passive observé chez les poulains de notre échantillon a vraisemblablement contribué à leur infection précoce par des pathogènes environnementaux. En effet, le poulain nouveau-né est capable d'organiser une réponse immunitaire primaire à une stimulation antigénique, mais cette réponse s'accompagne d'un temps de latence prolongé nécessaire à la production d'anticorps dirigés contre le pathogène. Par conséquent, sans transfert complet de l'immunité passive, le poulain nouveau-né n'est pas protégé correctement contre les pathogènes environnementaux qu'il est amené à rencontrer dès sa naissance (Sanchez, 2005).

Ensuite, dans l'échantillon, la proportion de poulains de race Pur-sang parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (39 %) était significativement plus faible de celle parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (57 %). Inversement, dans notre étude, 47 des 74 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours étant morts au cours de leur hospitalisation ont été euthanasiés soit 64 % de l'échantillon. Il n'a pas été possible de déterminer si les poulains de l'étude ont été euthanasiés

pour des raisons médicales, financières ou humanitaires. Parce que les réalités financières des deux filières de course ne peuvent être comparées et que les carrières sportives diffèrent d'une filière à l'autre, il est probable que les décisions d'euthanasie pour raisons économiques ont pu être influencées par la race des poulains.

Dans notre échantillon, la médiane de la durée d'hospitalisation des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (2 jours) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (7 jours). Par conséquent, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la durée d'hospitalisation et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Néanmoins, au regard des contraintes financières des filières auxquelles appartiennent les poulains ayant été inclus dans notre étude, il est probable que les poulains ne répondant pas au traitement médical instauré aient été euthanasiés pour raison médicale ou financière expliquant alors pourquoi les poulains atteints de septicémie néonatale ayant survécu présentaient une durée d'hospitalisation médiane supérieure à celle de ceux étant morts au cours de leur hospitalisation.

b. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres cliniques

La température rectale a été le seul facteur pronostique en lien avec des paramètres cliniques identifié dans notre étude. En effet, dans l'échantillon, la médiane de la température rectale à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (37,2°C) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (38,0°C). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la température rectale à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Ce résultat est en adéquation avec ceux observés dans des études rétrospectives précédentes (Furr *et al.*, 1997 ; Sanchez *et al.*, 2008). Les autres paramètres étudiés relatifs aux constantes vitales de l'animal à l'admission n'ont pas permis d'identifier de facteurs pronostiques. C'est ainsi que, dans notre échantillon, les médianes de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation n'étaient pas significativement différentes de celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation. Ainsi, notre étude n'est pas parvenue à confirmer les résultats obtenus dans les études de Furr *et al* (1997) et Gayle *et al* (1998). Néanmoins, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire varient considérablement en fonction de l'âge des poulains. Les poulains nouveau-nés ont généralement des fréquences cardiaque et respiratoire plus élevées en comparaison de celles présentées par des poulains plus âgés et une augmentation de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire est souvent observée à l'admission des poulains et pourrait être une conséquence de l'excitation ou de l'anxiété en réponse à la manipulation et à la contention réalisée lors de l'examen clinique de l'animal (Gayle *et al.*, 1998 ; Wong *et al.*, 2018).

c. Identification de facteurs pronostiques en lien avec la localisation des sites d'infection

Dans l'échantillon, à l'admission, 44 % des poulains présentaient une omphalite, 66 % des poulains présentaient une entérocologie, 45 % des poulains présentaient une pneumonie et 10 %

des poulains présentaient une arthrite septique. Ces pourcentages divergent quelque peu de ceux rapportés dans des études précédentes. En effet, bien que l'infection des structures ombilicales soit fréquemment rencontrée lors de septicémie néonatale, une omphalite n'est signalée que dans 13 % des cas dans l'étude de *Gayle et al* (1998). Un taux d'incidence plus élevé a été observé dans notre échantillon et peut s'expliquer par la réalisation presque systématique d'une échographie des structures ombilicales chez les poulains susceptibles de présenter une omphalite lors de l'admission en raison des complications associées à ce type d'infection, augmentant alors la prévalence de ce site local d'infection par rapport à d'autres. Par ailleurs, dans notre échantillon, l'entérocolite était le site d'infection localisée le plus fréquemment rencontré. En effet, l'entérocolite est un signe clinique d'infection localisée très fréquent chez les poulains atteints de septicémie néonatale avec des taux d'incidence rapportés dans les études précédentes variant de 34 % (*Gayle et al.*, 1998) à 42 % (*Sanchez et al.*, 2008). Cependant, dans notre étude, un taux d'incidence bien plus élevé a été rapporté. En effet, la diarrhée étant un signe clinique non spécifique de septicémie néonatale, il est probable que certains poulains septiques de notre étude aient présenté une entérocolite secondaire à une infection d'origine virale, bactérienne ou parasitaire sans pour autant que cette infection soit à l'origine de la septicémie néonatale observée chez ces poulains, augmentant ainsi l'incidence de ce site local d'infection. En revanche, les pourcentages observés pour les deux autres sites d'infection localisée sont similaires à ceux rapportés dans la littérature scientifique (*Gayle et al.*, 1998 ; *Sanchez et al.*, 2008).

Notre étude a permis d'identifier des facteurs pronostiques en lien avec des sites d'infection localisée. En effet, dans l'échantillon, les proportions de poulains présentant une omphalite (30 %), une entérite (47 %) ou une pneumonie (62 %) à l'admission parmi les poulains étant morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement différentes de celles parmi les poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation (respectivement 54 % ; 78 % et 34 %). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre le fait de présenter ou non une entérocolite, une omphalite ou une pneumonie à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude précédente ayant démontré une association statistique entre la présence d'une entérocolite ou d'une omphalite à l'admission et la survie des poulains atteints de septicémie néonatale et une association statistique entre la présence d'une pneumonie ou d'une arthrite septique à l'admission et la non survie de ces poulains (*Sanchez et al.*, 2008). En effet, parmi les signes localisés d'infection rencontrés lors de septicémie néonatale, l'entérocolite et l'omphalite sont les signes cliniques semblant *a priori* les moins préjudiciables pour la survie à court terme des poulains contrairement à la pneumonie ou à l'arthrite septique.

d. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres biochimiques

L'analyse des profils biochimiques des poulains inclus dans notre étude a permis d'identifier un certain nombre de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres biochimiques. Ainsi, la glycémie, la lactatémie, la créatininémie, la protéinémie (concentration en solides totaux), la fibrinogénémie et le taux d'IgG à l'admission semblent être des facteurs pronostiques chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours.

Il n'est pas étonnant que les poulains de notre étude aient présenté des valeurs de glycémie inférieures aux valeurs de référence chez le poulain nouveau-né. Cette observation est fréquemment rapportée chez les poulains atteints de septicémie néonatale (Koterba et al., 1984 ; Corley et Furr, 2003) en raison d'un défaut d'apport par mauvais allaitement, d'une diminution de la production hépatique de glucose par diminution de la néoglucogenèse, d'une augmentation de l'utilisation du glucose associée à une diminution des réserves de glucose ou d'un effet insulino-like provoqué par l'endotoxine entraînant une augmentation de l'absorption périphérique du glucose (Paradis, 1994). En outre, dans notre échantillon, la médiane de la glycémie à l'admission des poulains étant morts au cours de l'hospitalisation (82 mg/dL) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de l'hospitalisation (124 mg/dL). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la glycémie à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Cette idée avait déjà été mentionnée dans l'étude de *Gayle et al* (1998) dans laquelle les poulains atteints de septicémie néonatale présentant une glycémie inférieure ou égale à 120 mg/dL étaient plus susceptibles de mourir que ceux présentant une glycémie supérieure à cette valeur et dans celle de *Hurcombe et al* (2008) dans laquelle les poulains présentant une glycémie inférieure à 80 mg/dL ou supérieure à 160 mg/dL avaient moins de chance de survivre que ceux présentant une glycémie comprise entre 80 et 160 mg/dL.

Concernant la lactatémie, nous avons constaté que, dans notre échantillon, la médiane de la lactatémie à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (7,45 mmol/L) était significativement supérieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (4,65 mmol/L), suggérant ainsi que, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la lactatémie à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Notre étude vient ainsi confirmer les résultats obtenus dans des études antérieures (Corley et al., 2005 ; Dallap Schaer et al., 2009 ; Hurcombe et al., 2009). En effet, dans ces études, la lactatémie à l'admission des poulains n'ayant pas survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital était significativement plus élevée que celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation. De plus, l'hyperlactatémie observée chez les poulains de notre échantillon pourrait être secondaire à un apport insuffisant ou une utilisation inadéquate de l'oxygène, à un métabolisme défaillant (notamment une altération de l'absorption du lactate au niveau hépatique et des altérations biochimiques de l'activité enzymatique cellulaire entraînant une production accrue de lactates indépendamment de la disponibilité de l'oxygène), à la présence de certaines toxines ou encore à la déshydratation bien souvent présentée par les poulains atteints de septicémie néonatale (Corley et al., 2005).

Dans notre échantillon, la médiane de l'albuminémie à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (2,9 g/dL) n'était pas significativement différente de celle de ceux ayant survécu (2,8 g/dL). Ainsi, notre étude n'est pas parvenue à retrouver les résultats de celle de *Gayle et al* (1998). En effet, dans cette étude, le pourcentage de poulains ayant survécu au cours de leur hospitalisation parmi les poulains présentant une albuminémie inférieure à 2,2 g/dL à l'admission (19 %) était significativement plus faible que celui parmi les poulains présentant une albuminémie supérieure à cette valeur (52 %) (*Gayle et al.*, 1998). Cette différence peut s'expliquer entre autres par le fait que, dans notre étude, l'albuminémie a été considérée comme un paramètre quantitatif et non comme un paramètre binaire ou qualitatif ordinal.

Dans notre étude, de nombreux poulains présentaient une hyper-créatininémie. Plusieurs hypothèses ont été avancées dans des études précédentes pour expliquer ce résultat fréquemment observé chez les poulains atteints de septicémie néonatale notamment une insuffisance rénale pré-rénale associée à une hypovolémie, une insuffisance rénale due à des lésions massives rénales d'évolution aiguë (Paradis, 1994) ou une insuffisance post-rénale associée à une rupture des voies excrétrices urinaires notamment lors de rupture vésicale secondaire à l'ischémie et à la nécrose subséquente de la vessie ou du canal de l'Ouraque par propagation des infections des structures ombilicales (Paradis, 1994 ; Kablack *et al.*, 2000). Par ailleurs, dans l'échantillon, la médiane de la créatininémie à l'admission des poulains morts au cours de leur hospitalisation (3,0 mg/dL) était significativement supérieure à celle de ceux ayant survécu (2,0 mg/dL). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la créatininémie à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Cette idée a été avancée par Hurcombe *et al* (2009). En effet, dans cette étude prospective menée entre autres sur 82 poulains atteints de septicémie néonatale âgés de moins de 7 jours, les poulains dont la créatininémie était comprise entre 1,1 et 2,0 mg/dL avaient plus de chance de survivre que ceux ayant une créatininémie supérieure à 4,1 mg/dL (Hurcombe *et al.*, 2009).

Par ailleurs, dans l'échantillon, la médiane de la protéinémie (concentration en solides totaux) à l'admission des poulains étant morts au cours de leur hospitalisation (48 g/L) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (52 g/L). Par conséquent, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la protéinémie (concentration sanguine en solides totaux) à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Néanmoins, aucune étude ne s'est intéressée à ce paramètre par le passé. Ainsi, des études sont nécessaires pour confirmer ou non ce résultat même si celui-ci peut s'expliquer par l'hypoglobulinémie présentée par un grand nombre de poulains de notre échantillon.

En ce qui concerne la concentration plasmatique en fibrinogène, dans l'échantillon, la médiane de la fibrinogénémie à l'admission des poulains morts au cours de leur hospitalisation (400 mg/dL) était significativement inférieure à celle de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation (460 mg/dL). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la fibrinogénémie à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Cependant, ce résultat va à l'encontre de ceux précédemment décrits dans la littérature. En effet, dans les études prospectives de Peek *et al* (2006) et Hurcombe *et al* (2008), une fibrinogénémie élevée était significativement associée à la non survie des poulains suggérant que les poulains présentant des signes évocateurs d'une phase aiguë de l'inflammation étaient de moins bons candidats à la survie (Peek *et al.*, 2006 ; Hurcombe *et al.*, 2008). Néanmoins, dans notre échantillon, le ratio entre les protéines plasmatiques et le fibrinogène permettait d'attester d'une inflammation active pour l'ensemble des poulains. Par ailleurs, une évaluation plus globale des indices hémostatiques et fibrinolytiques des poulains de notre étude aurait été intéressante pour expliquer les concentrations plasmatiques en fibrinogène observées (Barton *et al.*, 1998 ; Armengou *et al.*, 2008 ; Bentz *et al.*, 2009 ; Dallap Schaer *et al.*, 2009). En effet, les poulains

atteints de septicémie néonatale sont susceptibles de présenter au cours de leur évolution clinique un dysfonctionnement hémostatique pouvant se traduire par une activation accrue du système de coagulation plus ou moins associée à une inhibition de la fibrinolyse à l'origine d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (Dallap Schaer *et al.*, 2009). Ainsi, les poulains septiques de notre étude ont pu présenter à la fois une diminution de la concentration plasmatique en fibrinogène consécutivement à l'activation de la fibrinolyse au début du sepsis et une élévation de cette concentration secondaire à l'action des médiateurs de l'inflammation et à l'inhibition de la fibrinolyse une fois le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) installé. Cette hypothèse a aussi été avancée dans les études de Gayle *et al.* (1998) et Corley *et Furr* (2003) dans lesquelles aucune différence significative n'avait pu être identifiée entre les concentrations plasmatiques en fibrinogène des poulains ayant survécu et ceux morts au cours de l'hospitalisation (Gayle *et al.*, 1998 ; Corley *et Furr*, 2003). Pour finir, les valeurs de fibrinogénémie augmentant graduellement dans les premiers mois de vie des poulains, l'âge des poulains de notre échantillon a pu avoir un impact sur les valeurs de fibrinogénémie observées.

Pour finir, dans l'échantillon, les pourcentages de poulains morts au cours de leur hospitalisation parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG supérieur à 800 mg/dL (21 %), parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG compris entre 400 et 800 mg/dL (29 %), parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG compris entre 200 et 400 mg/dL (38 %) et parmi les poulains présentant un taux sérique d'IgG inférieur à 200 mg/dL (65 %) étaient significativement différents. Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre le taux sérique d'IgG à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Le poulain étant relativement immuno-naïf au moment de la naissance à cause de la placentation épithéliochoriale de la jument, l'absence ou le défaut de transfert de l'immunité passive entrainerait un risque accru d'infection post-natale. Un certain nombre d'études ont ainsi documenté une association entre la concentration d'IgG dans le sérum d'un poulain et l'incidence de la maladie (Sanchez, 2005 ; Peek *et al.*, 2006). Par conséquent, il n'est pas étonnant qu'une association statistique ait été mise en évidence dans notre étude entre la présence d'une faible concentration sérique en IgG secondaire à un défaut complet (< 200 mg/dL), sévère (200 – 400 mg/dL) ou partiel (400 – 800 mg/dL) de transfert de l'immunité passive, potentiellement aggravé par la consommation d'anticorps aux premiers stades de la maladie, et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation.

e. Identification de facteurs pronostiques en lien avec des paramètres hématologiques

Notre étude a permis d'identifier des facteurs pronostiques en lien avec des paramètres hématologiques. Ainsi, la numération leucocytaire et la numération granulocytaire semblent être des facteurs pronostiques chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours. En effet, dans l'échantillon, les médianes de la numération leucocytaire ($4,1 \cdot 10^9/L$) et de la numération granulocytaire ($2,1 \cdot 10^9/L$) à l'admission des poulains morts au cours de leur hospitalisation étaient significativement inférieures à celles de ceux ayant survécu (respectivement $5,8 \cdot 10^9/L$ et $3,3 \cdot 10^9/L$). Par conséquent, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la numération leucocytaire et la numération granulocytaire

à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Ces résultats sont particulièrement intéressants puisqu'ils viennent confirmer ou compléter ceux rapportés jusqu'à présent. En effet, des études précédentes ont montré que les poulains atteints de septicémie néonatale étaient susceptibles de présenter des anomalies dans leur profil hématologique et notamment une lymphopénie (Barton *et al.*, 1998) et une neutropénie (Koterba *et al.*, 1984 ; Barton *et al.*, 1998). Les études de Furr *et al* et Gayle *et al* ont, par ailleurs, suggéré qu'une neutropénie marquée à l'admission était fortement associée à la non survie des poulains atteints de septicémie néonatale (Furr *et al.*, 1997 ; Gayle *et al.*, 1998). En effet, lors de septicémie néonatale, la neutropénie est souvent secondaire à la mise en place du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Le virage à gauche décompensé (ou « *degenerate left shift* ») observé traduit alors le fait que la demande tissulaire devienne supérieure à la production. Cette situation est d'autant plus fréquemment observée qu'elle est souvent associée à un choc septique ou à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Ainsi, afin de mieux caractériser la neutropénie observée chez les poulains de notre étude, un frottis sanguin aurait pu être réalisé de façon à identifier une hypo-segmentation au sein de la population des polynucléaires neutrophiles (présence de neutrophiles immatures ou band-cells) ou des signes de toxicité visibles notamment par des changements cytoplasmiques (cytoplasme apparaissant bleuté ou spumeux, noyau de forme annulaire, présence de corps de Döhle et de granulations toxiques ou primaires) (Koterba *et al.*, 1984 ; Barton *et al.*, 1998 ; Corley et Furr, 2003).

Notre étude n'est pas parvenue à mettre en évidence une différence significative entre les poulains morts et ceux ayant survécu au cours de l'hospitalisation pour l'hématocrite, la numération érythrocytaire et la numération plaquettaire. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Dallap Schaer *et al* (2009).

f. Identification de facteurs pronostiques en lien avec les scores de septicémie

Notre étude a permis d'identifier des facteurs pronostiques relatifs aux différents scores de septicémie et à la présence de critères de SIRS chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours.

Premièrement, dans notre échantillon, les poulains morts au cours de leur hospitalisation présentaient des médianes de scores de septicémie de Brewer *et Koterba* et de Wong *et al* significativement supérieures à celles de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation. Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre la valeur du score septique de Brewer *et Koterba* ou celui de Wong *et al* à l'admission et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Cette idée est retrouvée dans plusieurs études précédentes (Breuhaus et DeGraves, 1993 ; Peek *et al.*, 2006 ; Hurcombe *et al.*, 2008, 2009) suggérant que les scores de septicémie pouvaient être utiles en termes de pronostic dans une population de référence.

Deuxièmement, dans notre échantillon, les proportions de poulains présentant un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) à l'admission parmi les poulains morts au cours de leur hospitalisation (73 %) et parmi les poulains ayant survécu (56 %) étaient significativement différentes. Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre

le fait de présenter un SIRS à l'admission et le fait de ne pas survivre au cours de l'hospitalisation. Bien que les critères de SIRS témoignent d'un état critique de l'animal, ce facteur pronostique n'a pas encore été rapporté à ce jour dans littérature pour les poulains atteints de septicémie néonatale. Ainsi, des études complémentaires de plus grande envergure seront nécessaires pour confirmer ce résultat.

g. Identification de facteurs pronostiques en lien avec les résultats obtenus lors de l'hémoculture

L'hémoculture reste à ce jour l'examen complémentaire de référence pour le diagnostic de la septicémie néonatale. Néanmoins, dans l'échantillon, parmi les poulains pour lesquels une hémoculture avait été réalisée, la proportion de poulains présentant un résultat positif lors de l'hémoculture parmi les poulains morts au cours de leur hospitalisation (53 %) n'était pas significativement différente de celle parmi les poulains ayant survécu (54 %). En revanche, dans notre étude, 53 % des poulains pour lesquels une hémoculture avait été réalisée présentaient un résultat positif tandis que 47 % d'entre eux présentaient un résultat négatif à cet examen complémentaire. Il est probable que le nombre de résultats faux négatifs ne soit pas négligeable dans notre étude minimisant ainsi l'importance de cet examen. L'hémoculture étant une analyse requérant un certain nombre de conditions pré-analytiques afin de maximiser les chances d'obtenir un résultat positif, il est recommandé d'effectuer, de manière aseptique, plusieurs prélèvements en série à un intervalle de temps déterminé avant l'instauration de tout traitement antibiotique et de conserver les prélèvements dans des flacons d'hémoculture ayant une contenance adaptée à la quantité de sang prélevée (Giancola et Hart, 2023). Dans notre étude, un seul prélèvement a été réalisé de manière aseptique lors de la mise en place d'un cathéter intraveineux à la veine céphalique à l'admission ou par ponction veineuse à la veine jugulaire au cours de l'hospitalisation puis conditionné dans un flacon d'hémoculture. Cependant, même s'il est recommandé de respecter un protocole d'échantillonnages multiples, une étude a montré que 92 % des résultats positifs étaient obtenus lors de la première culture (Paradis, 1994). Ainsi, il est fort probable que le manque de sensibilité de l'hémoculture observé dans notre étude soit secondaire à une bactériémie de faible niveau et/ou intermittente chez les poulains ayant obtenu un résultat négatif lors de l'hémoculture ou à la mise en place d'un traitement antibiotique en amont de l'admission des poulains au CHVE de Livet et donc de la réalisation de l'hémoculture. Enfin, l'âge à l'admission des poulains a pu être responsable de la faible bactériémie observée dans notre échantillon.

Dans l'échantillon, parmi les poulains pour lesquels un résultat positif a été obtenu lors de l'hémoculture, une bactérie à Gram⁺ a été isolée dans 79 % des cas. Ce résultat semble en adéquation avec ceux récemment rapportés. En effet, si pendant longtemps les bactéries à Gram⁻ (Koterba *et al.*, 1984 ; Russell *et al.*, 2008) étaient plus fréquemment isolées que les bactéries à Gram⁺ en représentant entre 57 % (Russell *et al.*, 2008) et 74 % des isolats bactériens (Corley *et al.*, 2007), il est aujourd'hui communément accepté que de plus en plus de bactéries à Gram⁺ sont isolées au fil des ans (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014). Cette réémergence des bactéries à Gram⁺ pourrait s'expliquer par l'usage de certains antibiotiques ayant un spectre d'activité principalement orienté contre les bactéries à Gram⁻ et l'évolution des unités de soins intensifs néonataux ayant permis la prise en charge de poulains qui, auparavant, auraient été euthanasiés augmentant alors la prévalence de certaines bactéries par rapport à d'autres (Theelen *et al.*, 2014). Cependant, les bactéries à Gram⁺ représentaient seulement 36 % des

bactéries isolées lors de l'hémoculture entre 2000 et 2010 dans l'étude de *Theelen et al* (2014) et 54% des bactéries isolées lors de l'hémoculture entre 1996 et 2000 dans l'étude de *Henson et Barton* contre 76 % des bactéries isolées dans notre étude. Ainsi, il est possible que la technique de prélèvement utilisée dans notre étude soit à l'origine d'une augmentation du risque de contamination de l'échantillon et entraîne une sur-représentation des bactéries à Gram⁺ parmi les isolats bactériens obtenus lors de l'hémoculture. En effet, la réalisation du prélèvement sanguin au moment de la pose du cathéter intraveineux à l'admission de l'animal permet de minimiser l'inconfort du poulain dû à la répétition des ponctions veineuses et de faciliter sa réalisation mais entraîne un risque accru de contamination de l'échantillon (Giancola et Hart, 2023).

Pour finir, dans notre échantillon, parmi les poulains présentant un résultat positif lors de l'hémoculture, le pourcentage de poulains pour lesquels une bactérie à Gram⁺ a été isolée lors de l'hémoculture parmi les poulains morts au cours de leur hospitalisation (62 %) était significativement différent de celui parmi les poulains ayant survécu (88 %). Ainsi, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, dans la population des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre le fait de présenter ou non une bactérie à Gram⁺ lors de l'hémoculture et le fait de survivre ou non au cours de l'hospitalisation. Ce résultat semble rejoindre celui de *Barton et al* (1998). En effet, dans leur étude portant sur l'analyse des dossiers médicaux de 34 poulains atteints de septicémie néonatale âgés de moins de 15 jours admis au sein de l'Hôpital universitaire vétérinaire de l'Université de Géorgie, 91 % des poulains septiques présentant une hémoculture positive avec isolement d'une bactérie à Gram⁻ n'avaient pas survécu au cours de leur hospitalisation contre seulement 60 % des poulains présentant une hémoculture positive avec isolement d'une bactérie à Gram⁺. Cependant, d'autres études ne sont pas parvenues à la même conclusion notamment celles de *Peek et al* (2006), *Corley et al* (2007) ou *Russell et al* (2008) dans lesquelles aucune différence significative n'a été constatée entre les poulains dont l'hémoculture avait mis en évidence une bactérie à Gram⁻ et ceux pour lesquels elle avait mis en évidence une bactérie à Gram⁺.

h. Détermination d'un seuil optimal permettant de discriminer les deux groupes étudiés

Pour les paramètres quantitatifs évalués à l'admission pour lesquels une différence significative avait été identifiées entre les poulains morts au cours de leur hospitalisation et ceux ayant survécu, un seuil optimal permettant de discriminer les individus étant morts de ceux ayant survécu a été identifié pour chacun de ces paramètres selon la méthode de l'indice de Youden généralisé après évaluation des indicateurs statistiques de la courbe ROC.

Dans notre étude, l'aire sous la courbe ROC était un indicateur statistique quantifiant la capacité des paramètres quantitatifs étudiés à discriminer les poulains morts de ceux ayant survécu. Ainsi, si la courbe est ROC est confondue avec la droite à 45°, l'aire sous cette courbe vaut 0,5. Par conséquent, dans notre étude, un paramètre quantitatif était d'autant plus capable de discriminer les poulains morts de ceux ayant survécu au cours de leur hospitalisation que cette aire sous la courbe était proche de 1. Néanmoins, pour tous les paramètres quantitatifs étudiés, cette aire était comprise entre 0,5 et 0,7 indiquant que ces paramètres étaient peu ou moyennement informatifs, malgré le fait que leurs valeurs ne soient pas indépendantes du fait de décéder au cours de l'hospitalisation. En effet, l'aire sous la courbe ROC était significativement différente de 0,5 pour tous les paramètres évalués ($p < 0,05$).

Par ailleurs, les indicateurs statistiques mesurant la performance du paramètre quantitatif pour discriminer les individus morts de ceux ayant survécu une fois le seuil optimal identifié (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative) étaient relativement peu satisfaisants. En effet, dans notre étude le coût d'un individu faux positif (CFP) était plus important que le coût d'un individu faux négatif (CFN) ce qui a conduit à maximiser la spécificité des tests diagnostiques évalués au détriment de la sensibilité afin de minimiser le nombre d'individus faux positifs. En effet, un défaut de sensibilité s'accompagne d'une augmentation du nombre d'individus faux négatifs tandis qu'un défaut de spécificité entraîne une augmentation du nombre d'individus faux positifs. Ainsi, afin de minimiser le nombre d'individus faux positifs, c'est la spécificité qui a été privilégiée dans notre étude. En raison de la trop faible sensibilité observée pour les valeurs seuils proposées pour chaque paramètre quantitatif, il semble dérisoire de les utiliser individuellement pour discriminer des poulains ayant *a priori* plus de chances de décéder ou de survivre au cours de leur hospitalisation.

Néanmoins, notre étude pourra servir d'étude préliminaire pour l'élaboration d'un modèle multivarié. En effet, la difficulté réside dans le fait de prédire avec suffisamment de précision la survie pour ne pas condamner des poulains qui auraient des chances de survivre tout en restant réaliste pour éviter des engagements financiers, humains ou humanitaires disproportionnés dans le cas où la survie est très peu probable. Notre étude permet donc à ce titre d'identifier certains paramètres qui pourront être combinés pour identifier la capacité à survivre ou non d'un poulain atteint de septicémie néonatale. Il n'existe pas de modèle multivarié actuellement disponible pour la septicémie néonatale. Néanmoins, ce type de modèle a été développé pour le pronostic vital des poulains nouveau-né admis dans une unité de soins intensifs indépendamment du diagnostic (Hoffman *et al.*, 1992 ; Furr *et al.*, 1997 ; Rohrbach *et al.*, 2006 ; Dembek *et al.*, 2014 ; Giguère *et al.*, 2017). Cependant, il est important de noter qu'un modèle pronostique utilisé pour déterminer un pronostic de survie développé uniquement à partir de la valeur d'admission des différents paramètres faisant partie du modèle est restrictif. En effet, certains paramètres importants peuvent différer et atteindre une valeur pronostique plus tardivement au cours de l'hospitalisation des poulains. Il peut ainsi être plus prudent, si les moyens financiers des propriétaires le permettent, de recalculer le pronostic vital de l'animal de façon plus précise après quelques jours d'hospitalisation afin d'observer l'évolution clinique du poulain en réponse à la prise en charge médicale instaurée, notamment lorsque le pronostic annoncé par le modèle diverge de l'avis du clinicien.

i. Performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang

Notre étude vient compléter les premières évaluations à grande échelle des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale. Néanmoins, comme le départ en course d'un cheval implique de nombreux facteurs et un certain nombre d'enjeux économiques, il n'est pas possible d'expliquer si la baisse des performances sportives des poulains atteints de septicémie néonatale observée dans notre échantillon était réellement liée à d'éventuelles séquelles chez ces chevaux de la septicémie développée lors de la période néonatale.

Lors de l'évaluation des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet, il n'y avait pas de différence significative observée pour les paramètres évalués. Cependant, il aurait été intéressant de prendre en compte l'indice de performance pour les courses au trot (ITR) publié chaque année pour chaque cheval performant en courses sur le site de l'Institut

Français du Cheval et de l'Équitation (IFCE). En effet, le calcul des ITR prend en compte les effets de l'âge, du sexe et de l'année de performance, et se base sur les gains moyens par départ durant l'année d'indexation sur laquelle il est calculé. Il permet de traduire la régularité en course ainsi que le niveau des courses auxquelles participe le cheval. De plus, cet indice est standardisé c'est-à-dire que les points de repères sont les mêmes quelle que soit l'année de performance ce qui aurait pu permettre de comparer les chevaux aisément malgré la longue période de recrutement utilisée dans notre étude (2008 – 2022).

Bien que, dans notre étude, l'analyse de l'avenir sportif des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet a montré qu'ils avaient tout autant de chances de courir que leurs frères et sœurs utérins, ils avaient cependant de moins bonnes performances en course et disposaient de moins de gains au cours de leur carrière sportive. En effet, dans notre échantillon, les poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ne différaient pas de leurs frères et sœurs utérins en ce qui concerne le départ à l'entraînement, la participation à au moins une course ainsi que l'âge à la première course. Ils avaient donc autant de chances que leurs apparentés de partir à l'entraînement et de participer à au moins une course au même âge qu'eux. Ces résultats viennent confirmer et compléter ceux des études de *Sanchez et al* (2008) et *Chidlow et al* (2019). Cependant, dans notre étude, les proportions de poulains ayant couru au moins une course étaient inférieures à celles observées dans des études précédentes (*Sanchez et al.*, 2008 ; *Chidlow et al.*, 2019). En effet, dans notre étude, 51 % des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu avaient pris le départ d'au moins une course contre 67 % dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) et 69 % dans l'étude de *Chidlow et al* (2019) tandis que 57 % des frères et sœurs utérins des poulains de notre étude avaient pris le départ d'au moins une course contre 80 % dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) et 74 % dans l'étude de *Chidlow et al* (2019). En revanche, dans notre étude, parmi les chevaux ayant couru au moins une course, les médianes du nombre d'années en course, du nombre de victoires et du nombre de placés (dans les 5 premiers) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang étaient significativement inférieures à celles des frères et sœurs utérins de ces poulains. Ainsi, dans notre échantillon, les poulains atteints de septicémie néonatale présentaient d'une part une carrière sportive plus courte et d'autre part des moins bonnes performances en course que leurs apparentés. Par conséquent, sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang, il y a de grandes chances pour qu'il existe une association réelle entre le nombre d'années en course, le nombre de victoires ou le nombre de placés (dans les 5 premiers) au cours de la carrière sportive et le fait d'avoir présenté une septicémie néonatale. Cette idée est retrouvée dans l'étude de *Sanchez et al* (2008) dans laquelle la médiane du nombre de victoires en course des chevaux ayant rencontré un épisode de bactériémie pendant leurs premiers jours de vie était significativement inférieure à celle des chevaux apparentés à ces derniers. Néanmoins, dans l'échantillon, la médiane du nombre de courses réalisées au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang n'était pas significativement différente de celle des frères et sœurs utérins de ces poulains. Par ailleurs, dans l'échantillon, parmi les chevaux ayant couru au moins une course, les médianes de l'allocation moyenne par course, de l'allocation moyenne par année en course et de l'allocation totale au cours de la carrière sportive étaient significativement inférieures à celles des frères et sœurs utérins de ces poulains. Sous l'hypothèse d'absence de biais d'association, chez les poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang, il y a de grandes chances pour

qu'il existe une association réelle entre l'allocation moyenne par course, l'allocation moyenne par année en course ou l'allocation totale au cours de la carrière sportive d'un cheval et le fait d'avoir présenté une septicémie néonatale. Ces résultats viennent corroborer ceux déjà établis par l'étude de *Sanchez et al* (2008). En effet, dans notre étude, l'allocation totale des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang était environ 4 fois moindre par rapport à celle de leurs apparentés confirmant ainsi celui déjà avancé par *Sanchez et al* dans leur étude rétrospective comparant les résultats sportifs de 423 poulains bactériémiques admis entre 1982 et 2007 au sein de l'unité de soins intensifs de l'Université de Floride à ceux de leurs apparentés (*Sanchez et al.*, 2008).

Dans notre échantillon, l'évaluation des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang n'est pas parvenue à mettre en évidence de différence significative entre les poulains septiques et leurs frères et sœurs utérins concernant le pourcentage de chevaux partis à l'entraînement, le pourcentage de chevaux ayant pris part à au moins une course, le pourcentage de chevaux ayant gagné au moins une victoire ou le pourcentage de chevaux étant arrivé dans les cinq premiers à au moins une course. Dans notre échantillon, les poulains atteints de septicémie néonatale avaient autant de chances de partir à l'entraînement et de courir au moins une course que leurs apparentés. Ainsi, même si les deux groupes comparés ne sont pas tout à fait identiques, nous ne sommes pas parvenus à retrouver dans notre étude le résultat énoncé par *Hemberg et al* (2010). En effet, dans leur étude portant entre autres sur l'analyse des performances en course des poulains de race Trotteur Suédois et Pur-sang ayant présenté des signes cliniques évocateurs de septicémie néonatale, la proportion de poulains ayant couru au moins une course parmi les poulains ayant montré des signes cliniques de septicémie néonatale au cours de leur hospitalisation (47 %) était significativement différente de celle des poulains sains (75 %) (*Hemberg et al.*, 2010).

Conclusion

Cette étude rétrospective menée sur 188 poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet entre janvier 2008 et juin 2022 a permis d'identifier des facteurs associés à la survie ou non à court terme de ces poulains. Parmi ces derniers, certains sont facilement et rapidement accessibles lors de l'admission des poulains tels que les facteurs pronostiques en lien avec le signalement (âge précoce à l'admission, race Pur-sang), les paramètres cliniques (température rectale basse) ou la localisation des sites d'infection (présence d'une omphalite, d'une entérocolite ou d'une pneumonie). D'autres facteurs pronostiques ont été identifiés tels que certains paramètres biochimiques (diminution de la glycémie, augmentation de la lactatémie, augmentation de la créatininémie, diminution de la protéinémie, diminution de la fibrinogénémie, faible concentration sérique en IgG) ou hématologiques (diminution de la numération leucocytaire ou de la numération granulocytaire). Par ailleurs, les scores de septicémie de *Brewer et Koterba* et de *Wong et al* (augmentation de la valeur de ces scores) et les résultats obtenus lors de l'hémoculture (isolement d'une bactérie à Gram⁺) viennent compléter cette liste.

Pour chaque paramètre quantitatif évalué à l'admission pour lequel une différence significative avait été identifiée entre les deux groupes, un seuil optimal permettant de discriminer les individus étant morts de ceux ayant survécu a été recherché. Même si l'analyse des indicateurs statistiques mesurant la performance de chaque paramètre quantitatif pour discriminer les individus étant morts de ceux ayant survécu une fois le seuil optimal identifié (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative) s'est révélée peu satisfaisante, notre étude portant sur l'identification des facteurs pronostiques des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours pourra servir d'étude préliminaire pour l'élaboration d'un modèle multivarié.

Pour finir, notre étude est venue compléter les premières évaluations à grande échelle des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale. L'analyse statistique des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet a permis de montrer que ces derniers avaient tout autant de chances de courir que leurs frères et sœurs utérins. Cependant, les poulains inclus dans notre étude de race Pur-sang avaient de moins bonnes performances en course (nombre d'années en course, nombre de victoires et nombre de placés) et disposaient de moins de gains au cours de leur carrière sportive que leurs apparentés (allocation moyenne par course, allocation moyenne par année en course et allocation totale au cours de la carrière sportive).

Liste des références bibliographiques

- ADAMS, R., KOTERBA, A.M., CUDD, T.C., *et al.* (1988) Exploratory celiotomy for suspected urinary tract disruption in neonatal foals: a review of 18 cases. *Equine Veterinary Journal* vol. 20, n° 1, p. 13-17. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1988.tb01443.x>]
- ARMENGOU, L., MONREAL, L., TARANCÓN, I., *et al.* (2008) Plasma d-Dimer Concentration in Sick Newborn Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 2, p. 411-417. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0050.x>]
- AXON, J., PALMER, J., WILKINS, P. (1999) Short- and Long-Term Athletic Outcome of Neonatal Intensive Care Unit Survivors. In *Proceedings of the 45th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, Albuquerque, Nouveau-Mexique, 8 décembre 1999*, p. 224–225.
- BARR, B., NIEMAN, N.M. (2022) Serum amyloid A as an aid in diagnosing sepsis in equine neonates. *Equine Veterinary Journal* vol. 54, n° 5, p. 922-926. [<https://doi.org/10.1111/evj.13540>]
- BARTON, M.H., MORRIS, D.D., CROWE, N., *et al.* (1995) Hemostatic indices in healthy foals from birth to one month of age. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* vol. 7, n° 3, p. 380-385. [<https://doi.org/10.1177/104063879500700314>]
- BARTON, M.H., MORRIS, D.D., NORTON, N., *et al.* (1998) Hemostatic and fibrinolytic indices in neonatal foals with presumed septicemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 12, n° 1, p. 26-35. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb00493.x>]
- BENTZ, A.I., PALMER, J.E., DALLAP, B.L., *et al.* (2009) Prospective evaluation of coagulation in critically ill neonatal foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 23, n° 1, p. 161-167. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0229.x>]
- BONE, R.C. (1996) Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Critical Care Medicine* vol. 24, n° 7, p. 1125-1128. [<https://doi.org/10.1097/00003246-199607000-00010>]
- BONE, R.C., BALK, R.A., CERRA, F.B., *et al.* (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* vol. 101, n° 6, p. 1644-1655. [<https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>]
- BORCHERS, A., WILKINS, P.A., MARSH, P.M., *et al.* (2013) Sequential L-lactate concentration in hospitalised equine neonates: A prospective multicentre study. *Equine Veterinary Journal. Supplement* n° 45, p. 2-7. [<https://doi.org/10.1111/evj.12165>]
- BREUHAUS, B.A., DEGRAVES, F.J. (1993) Plasma endotoxin concentrations in clinically normal and potentially septic equine neonates. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 7, n° 5, p. 296-302. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01022.x>]

- BREWER, B.D., KOTERBA, A.M. (1988) Development of a scoring system for the early diagnosis of equine neonatal sepsis. *Equine Veterinary Journal* vol. 20, n° 1, p. 18-22. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1988.tb01445.x>]
- BREWER, B.D., KOTERBA, A.M., CARTER, R.L., *et al.* (1988) Comparison of empirically developed sepsis score with a computer generated and weighted scoring system for the identification of sepsis in the equine neonate. *Equine Veterinary Journal* vol. 20, n° 1, p. 23-24. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1988.tb01446.x>]
- CHIDLOW, H., GIGUÈRE, S., SANCHEZ, L.C. (2019) Factors associated with long-term athletic outcome in Thoroughbred neonates admitted to an intensive care unit. *Equine Veterinary Journal* vol. 51, n° 6, p. 716-719. [<https://doi.org/10.1111/evj.13125>]
- COLMER, S.F., LUETHY, D., ABRAHAM, M., *et al.* (2021) Utility of cell-free DNA concentrations and illness severity scores to predict survival in critically ill neonatal foals. *PloS One* vol. 16, n° 4, p. e0242635. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242635>]
- CORLEY, K.T.T., CORLEY, M.M.B. (2012) Hospital treatment as a foal does not adversely affect future sales performance in Thoroughbred horses. *Equine Veterinary Journal. Supplement* n° 41, p. 87-90. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00477.x>]
- CORLEY, K.T.T., DONALDSON, L.L., FURR, M.O. (2005) Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. *Equine Veterinary Journal* vol. 37, n° 1, p. 53-59. [<https://doi.org/10.2746/0425164054406856>]
- CORLEY, K.T.T., FURR, M.O. (2003) Evaluation of a score designed to predict sepsis in foals: Evaluation of sepsis score. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 13, n° 3, p. 149-155. [<https://doi.org/10.1046/j.1435-6935.2003.00098.x>]
- CORLEY, K.T.T., PEARCE, G., MAGDESIAN, K.G., *et al.* (2007) Bacteraemia in neonatal foals: clinicopathological differences between Gram-positive and Gram-negative infections, and single organism and mixed infections. *Equine Veterinary Journal* vol. 39, n° 1, p. 84-89. [<https://doi.org/10.2746/042516407x157585>]
- COTOVIO, M., MONREAL, L., ARMENGOU, L., *et al.* (2008) Fibrin deposits and organ failure in newborn foals with severe septicemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 6, p. 1403-1410. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0178.x>]
- DALLAP SCHAER, B.L., BENTZ, A.I., BOSTON, R.C., *et al.* (2009) Comparison of viscoelastic coagulation analysis and standard coagulation profiles in critically ill neonatal foals to outcome. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 19, n° 1, p. 88-95. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00378.x>]
- DEMBEK, K.A., HURCOMBE, S.D., FRAZER, M.L., *et al.* (2014) Development of a likelihood of survival scoring system for hospitalized equine neonates using generalized boosted regression modeling. *PloS One* vol. 9, n° 10, p. e109212. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109212>]
- DUNKEL, B., CORLEY, K.T.T. (2015) Pathophysiology, diagnosis and treatment of neonatal sepsis. *Equine Veterinary Education* vol. 27, n° 2, p. 92-98. [<https://doi.org/10.1111/eve.12234>]

- FURR, M., REED, S. (2015) Bacterial Infections of the Central Nervous System. *In Equine Neurology*. 2nd Ed. Ames, Wiley Blackwell, p. 273-284. [<https://doi.org/10.1002/9781118993712.ch21>]
- FURR, M., TINKER, M.K., EDENS, L. (1997) Prognosis for neonatal foals in an intensive care unit. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 11, n° 3, p. 183-188. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00088.x>]
- GAYLE, J.M., COHEN, N.D., CHAFFIN, M.K. (1998) Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 12, n° 3, p. 140-146. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02109.x>]
- GIANCOLA, S., HART, K.A. (2023) Equine blood cultures: Can we do better? *Equine Veterinary Journal* vol. 55, n° 4, p. 584-592. [<https://doi.org/10.1111/evj.13891>]
- GIGUÈRE, S., WEBER, E.J., SANCHEZ, L.C. (2017) Factors associated with outcome and gradual improvement in survival over time in 1065 equine neonates admitted to an intensive care unit. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 1, p. 45-50. [<https://doi.org/10.1111/evj.12536>]
- GLASS, K., WATTS, A.E. (2017) Septic Arthritis, Physitis, and Osteomyelitis in Foals. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 33, n° 2, p. 299-314. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2017.03.002>]
- GOLD, J.R., DIVERS, T.J., BARTON, M.H., *et al.* (2007) Plasma adrenocorticotropin, cortisol, and adrenocorticotropin/cortisol ratios in septic and normal-term foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 21, n° 4, p. 791-796. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2007\)21\[791:pacacr\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2007)21[791:pacacr]2.0.co;2)]
- HACKETT, E.S., LUNN, D.P., FERRIS, R.A., *et al.* (2015) Detection of bacteraemia and host response in healthy neonatal foals. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 4, p. 405-409. [<https://doi.org/10.1111/evj.12307>]
- HEMBERG, E., KINDAHL, H., LUNDEHEIM, N., *et al.* (2010) Relationships between early foal health, future performance and their dams reproductive health. *Reproduction in Domestic Animals* vol. 45, n° 5, p. 817-820. [<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01360.x>]
- HOFFMAN, A.M., STAEMPFLI, H.R., WILLAN, A. (1992) Prognostic variables for survival of neonatal foals under intensive care. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 6, n° 2, p. 89-95. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1992.tb03157.x>]
- HOTCHKISS, R.S., KARL, I.E. (2003) The pathophysiology and treatment of sepsis. *The New England Journal of Medicine* vol. 348, n° 2, p. 138-150. [<https://doi.org/10.1056/NEJMra021333>]
- HULTÉN, C., DEMMERS, S. (2002) Serum amyloid A (SAA) as an aid in the management of infectious disease in the foal: comparison with total leucocyte count, neutrophil count and fibrinogen. *Equine Veterinary Journal* vol. 34, n° 7, p. 693-698. [<https://doi.org/10.2746/042516402776250360>]

- HURCOMBE, S.D.A., TORIBIO, R.E., SLOVIS, N., *et al.* (2008) Blood arginine vasopressin, adrenocorticotropin hormone, and cortisol concentrations at admission in septic and critically ill foals and their association with survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 3, p. 639-647. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0090.x>]
- HURCOMBE, S.D.A., TORIBIO, R.E., SLOVIS, N.M., *et al.* (2009) Calcium regulating hormones and serum calcium and magnesium concentrations in septic and critically ill foals and their association with survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 23, n° 2, p. 335-343. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0275.x>]
- ILSTRUP, D.M., WASHINGTON, J.A. (1983) The importance of volume of blood cultured in the detection of bacteremia and fungemia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* vol. 1, n° 2, p. 107-110. [[https://doi.org/10.1016/0732-8893\(83\)90039-1](https://doi.org/10.1016/0732-8893(83)90039-1)]
- KABLACK, K.A., EMBERTSON, R.M., BERNARD, W.V., *et al.* (2000) Uroperitoneum in the hospitalised equine neonate: retrospective study of 31 cases, 1988-1997. *Equine Veterinary Journal* vol. 32, n° 6, p. 505-508. [<https://doi.org/10.2746/042516400777584712>]
- KOTERBA, A.M., BREWER, B.D., TARPLEE, F.A. (1984) Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: review of 38 cases. *Equine Veterinary Journal* vol. 16, n° 4, p. 376-382. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1984.tb01950.x>]
- LAMY, B., DARGÈRE, S., ARENDRUP, M.C., *et al.* (2016) How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. *Frontiers in Microbiology* vol. 7, p. 697. [<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00697>]
- LEVI, M., DE JONGE, E., VAN DER POLL, T. (2001) Rationale for restoration of physiological anticoagulant pathways in patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Critical Care Medicine* vol. 29, n° 7 Suppl, p. S90-94. [<https://doi.org/10.1097/00003246-200107001-00028>]
- LING, C.L., ROBERTS, T., SOENG, S., *et al.* (2021) Impact of delays to incubation and storage temperature on blood culture results: a multi-centre study. *BMC Infectious Diseases* vol. 21, n° 1, p. 173. [<https://doi.org/10.1186/s12879-021-05872-8>]
- MARSH, P.S., PALMER, J.E. (2001) Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 10, p. 1608-1610. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1608>]
- MCCLURE, J.J., ADDISON, J.D., MILLER, R.I. (1985) Immunodeficiency manifested by oral candidiasis and bacterial septicemia in foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 186, n° 11, p. 1195-1197.
- MCKENZIE, H.C., FURR, M.O. (2001) Equine Neonatal Sepsis: The Pathophysiology of Severe Inflammation and Infection. *Compendium: Equine Edition* vol. 23, n° 7, p. 661-672.
- MORRIS, D.D., WHITLOCK, R.H. (1987) Therapy of suspected septicemia in neonatal foals using plasma-containing antibodies to core lipopolysaccharide (LPS). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 1, n° 4, p. 175-182. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1987.tb02012.x>]

- PARADIS, M.R. (Éd.) (2006a) 5 - Septicemia. *In Equine Neonatal Medicine*. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 75-97. [<https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2353-1.50010-7>]
- PARADIS, M.R. (Éd.) (2006b) 6 - Manifestations of Septicemia. *In Equine Neonatal Medicine*. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 99-120. [<https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2353-1.50011-9>]
- PARADIS, M.R. (2006c) 11 - Gastrointestinal disease. *In Equine Neonatal Medicine*. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 191-229. [<https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2353-1.50011-9>]
- PARADIS, M.R. (1994) Update on neonatal septicemia. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 10, n° 1, p. 109-135. [[https://doi.org/10.1016/s0749-0739\(17\)30371-1](https://doi.org/10.1016/s0749-0739(17)30371-1)]
- PEEK, S.F., SEMRAD, S., MCGUIRK, S.M., *et al.* (2006) Prognostic value of clinicopathologic variables obtained at admission and effect of antiendotoxin plasma on survival in septic and critically ill foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 20, n° 3, p. 569-574. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02898.x>]
- PUSTERLA, N., MAGDESIAN, K.G., MAPES, S., *et al.* (2006) Expression of molecular markers in blood of neonatal foals with sepsis. *American Journal of Veterinary Research* vol. 67, n° 6, p. 1045-1049. [<https://doi.org/10.2460/ajvr.67.6.1045>]
- RAIDAL, S.L., HUGHES, K.J., EASTWELL, B., *et al.* (2021) Prevalence and performance effects of neonatal disease in Thoroughbred and Standardbred foals in South-Eastern Australia. *Australian Veterinary Journal* vol. 99, n° 5, p. 152-162. [<https://doi.org/10.1111/avj.13056>]
- RAISIS, A., HODGSON, J., HODGSON, D. (1996) Equine neonatal septicaemia: 24 cases. *Australian Veterinary Journal* vol. 73, n° 4, p. 137-140. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1996.tb10006.x>]
- RAND, K.H., BEAL, S.G., RIVERA, K., *et al.* (2019) Hourly Effect of Pretreatment With IV Antibiotics on Blood Culture Positivity Rate in Emergency Department Patients. *Open Forum Infectious Diseases* vol. 6, n° 5, p. 179. [<https://doi.org/10.1093/ofid/ofz179>]
- REILLY, L.K., PALMER, J.E. (1994) Systemic candidiasis in four foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 205, n° 3, p. 464-466.
- RICHARDSON, D.W., KOHN, C.W. (1983) Uroperitoneum in the foal. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 182, n° 3, p. 267-271.
- ROHRBACH, B.W., BUCHANAN, B.R., DRAKE, J.M., *et al.* (2006) Use of a multivariable model to estimate the probability of discharge in hospitalized foals that are 7 days of age or less. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 228, n° 11, p. 1748-1756. [<https://doi.org/10.2460/javma.228.11.1748>]
- ROY, M.-F. (2004) Sepsis in adults and foals. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 20, n° 1, p. 41-61. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2003.12.005>]

- RUSSELL, C.M., AXON, J.E., BLISHEN, A., *et al.* (2008) Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 427 critically ill neonatal foals. *Australian Veterinary Journal* vol. 86, n° 7, p. 266-271. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2008.00311.x>]
- SANCHEZ, L.C. (2005) Equine neonatal sepsis. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 21, n° 2, p. 273-293. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.04.007>]
- SANCHEZ, L.C., GIGUÈRE, S., LESTER, G.D. (2008) Factors associated with survival of neonatal foals with bacteremia and racing performance of surviving Thoroughbreds: 423 cases (1982-2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 233, n° 9, p. 1446-1452. [<https://doi.org/10.2460/javma.233.9.1446>]
- SLACK, J.A., MCGUIRK, S.M., ERB, H.N., *et al.* (2005) Biochemical markers of cardiac injury in normal, surviving septic, or nonsurviving septic neonatal foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 19, n° 4, p. 577-580. [[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[577:bmocij\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[577:bmocij]2.0.co;2)]
- SMITH, L.J., MARR, C.M., PAYNE, R.J., *et al.* (2004) What is the likelihood that Thoroughbred foals treated for septic arthritis will race? *Equine Veterinary Journal* vol. 36, n° 5, p. 452-456. [<https://doi.org/10.2746/0425164044868396>]
- STEEL, C.M., HUNT, A.R., ADAMS, P.L., *et al.* (1999) Factors associated with prognosis for survival and athletic use in foals with septic arthritis: 93 cases (1987-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 215, n° 7, p. 973-977.
- STONEHAM, S.J., PALMER, L., CASH, R., *et al.* (2001) Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease. *Equine Veterinary Journal* vol. 33, n° 6, p. 599-603. [<https://doi.org/10.2746/042516401776563472>]
- TAYLOR, F.B., TOH, C.H., HOOTS, W.K., *et al.* (2001) Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis and Haemostasis* vol. 86, n° 5, p. 1327-1330.
- TAYLOR, S. (2015) A review of equine sepsis. *Equine Veterinary Education* vol. 27, n° 2, p. 99-109. [<https://doi.org/10.1111/eve.12290>]
- THEELEN, M.J.P., WILSON, W.D., EDMAN, J.M., *et al.* (2014) Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979-2010. *Equine Veterinary Journal* vol. 46, n° 2, p. 169-173. [<https://doi.org/10.1111/evj.12131>]
- VERONESI, M.C., MAGRI, M., VILLANI, M., *et al.* (2006) Factors Associated with Survival in Pathological Neonatal Equine Foals: Preliminary Results. *Veterinary Research Communications* vol. 30, n° 1, p. 215-217. [<https://doi.org/10.1007/s11259-006-0044-z>]
- VIU, J., MONREAL, L., JOSE-CUNILLERAS, E., *et al.* (2012) Clinical findings in 10 foals with bacterial meningoencephalitis. *Equine Veterinary Journal. Supplement* n° 41, p. 100-104. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00508.x>]

- WEBER, E.J., SANCHEZ, L.C., GIGUÈRE, S. (2015) Re-evaluation of the sepsis score in equine neonates. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 3, p. 275-278. [<https://doi.org/10.1111/evj.12279>]
- WERNERS, A.H., BRYANT, C.E. (2012) Pattern recognition receptors in equine endotoxaemia and sepsis. *Equine Veterinary Journal* vol. 44, n° 4, p. 490-498. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2012.00574.x>]
- WILKINS, P.A. (2015) Prognostic Indicators for Survival and Athletic Outcome in Critically Ill Neonatal Foals. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 31, n° 3, p. 615-628. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.09.006>]
- WILSON, W.D., MADIGAN, J.E. (1989) Comparison of bacteriologic culture of blood and necropsy specimens for determining the cause of foal septicemia: 47 cases (1978-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 195, n° 12, p. 1759-1763.
- WONG, D.M., RUBY, R.E., DEMBEK, K.A., *et al.* (2018) Evaluation of updated sepsis scoring systems and systemic inflammatory response syndrome criteria and their association with sepsis in equine neonates. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 32, n° 3, p. 1185-1193. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15087>]
- WONG, D.M., WILKINS, P.A. (2015) Defining the Systemic Inflammatory Response Syndrome in Equine Neonates. *The Veterinary Clinics of North America. Equine Practice* vol. 31, n° 3, p. 463-481. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.08.001>]
- YOUNG, A. (1990) Blood culture: indications and technique. *Equine Veterinary Education* vol. 2, n° 1, p. 38-40. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1990.tb01377.x>]
- ZABRECKY, K.A., SLOVIS, N.M., CONSTABLE, P.D., *et al.* (2015) Plasma C-reactive protein and haptoglobin concentrations in critically ill neonatal foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 29, n° 2, p. 673-677. [<https://doi.org/10.1111/jvim.12568>]
-

Annexe 1

Figure 4 : Diagramme en boîte de l'âge à l'admission des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

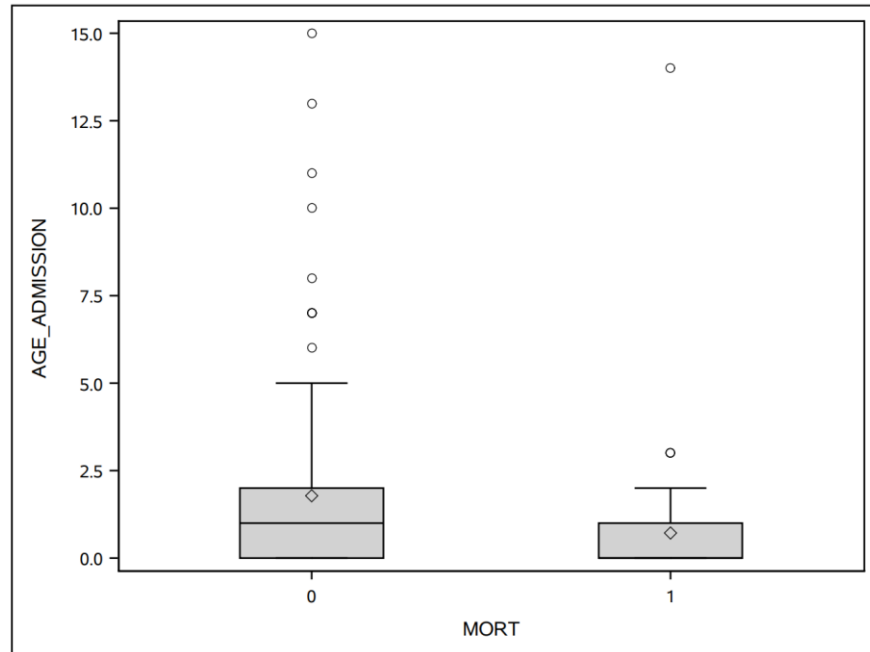


Figure 5 : Diagramme en boîte de la température des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

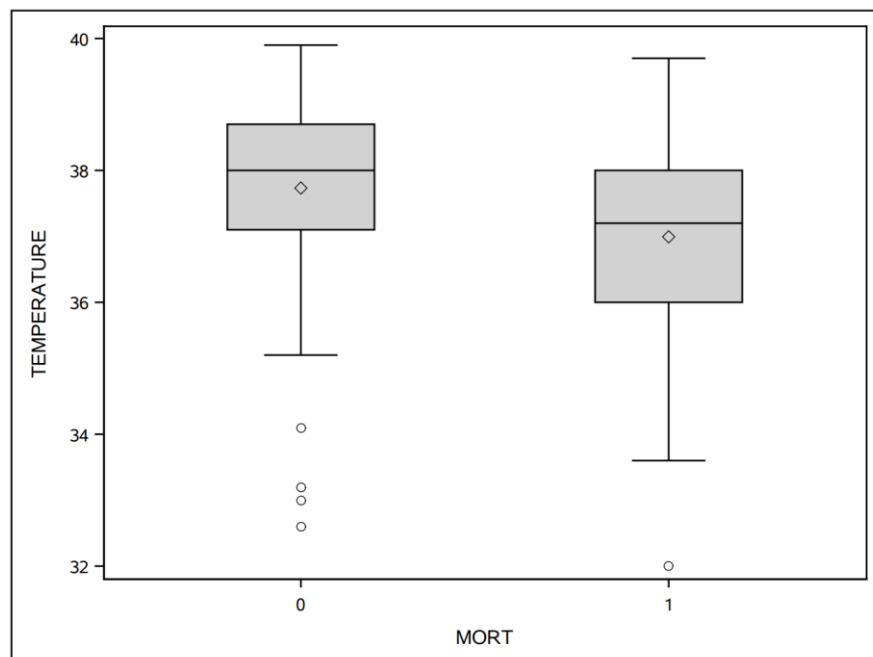


Figure 6 : Diagramme en boîte de la glycémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

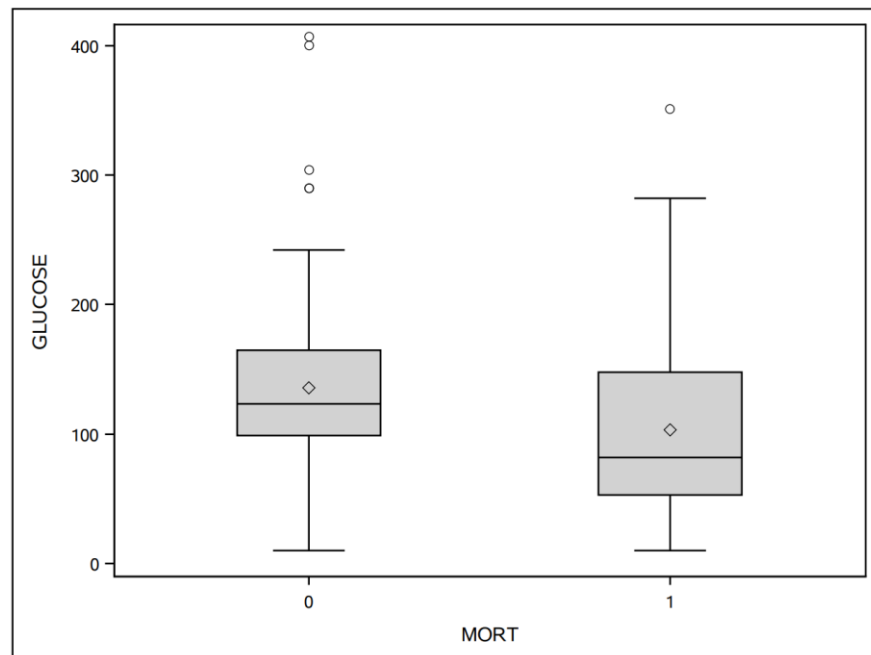


Figure 7 : Diagramme en boîte de la lactatémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

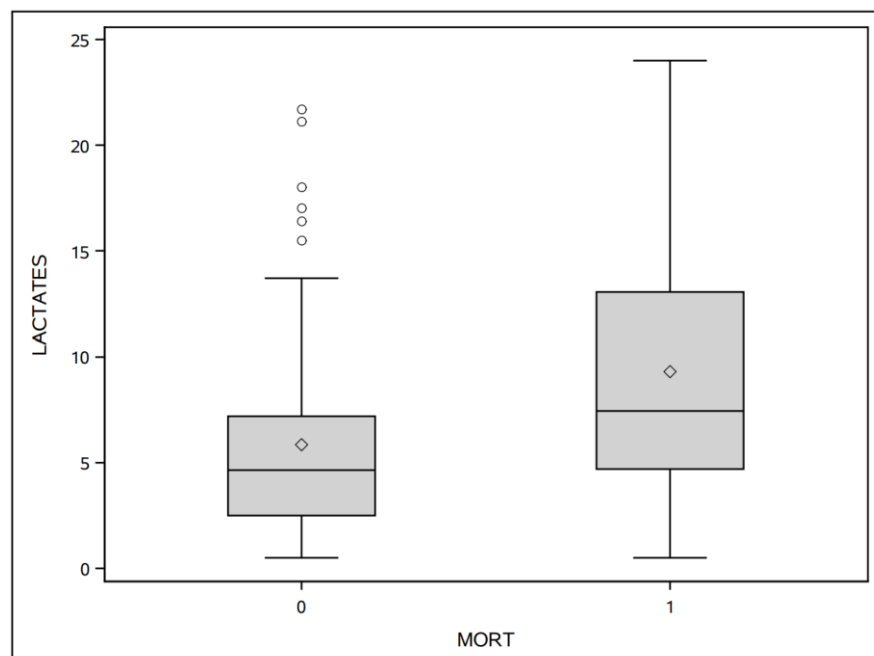


Figure 8 : Diagramme en boîte de la créatininémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

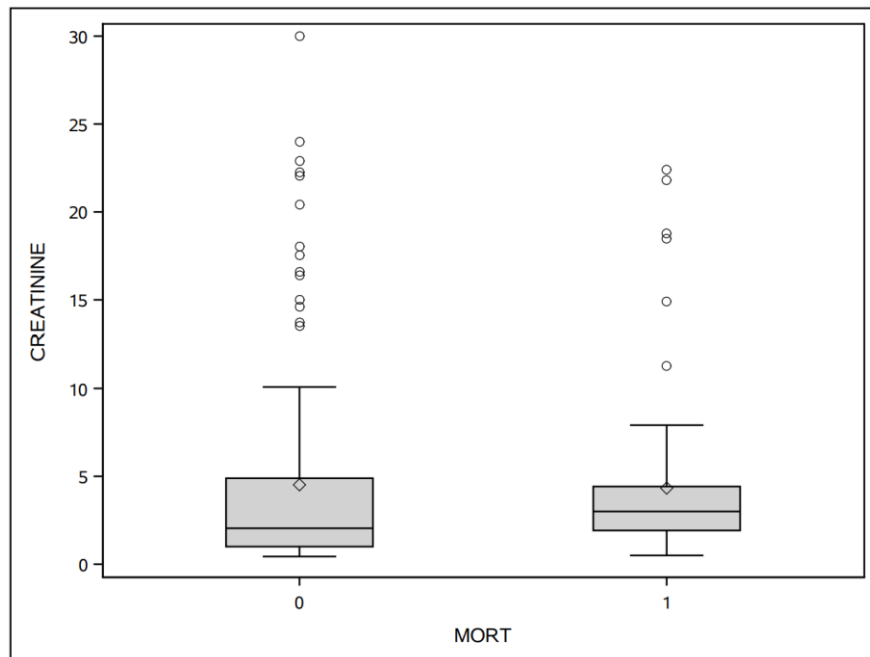


Figure 9 : Diagramme en boîte de la protéinémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

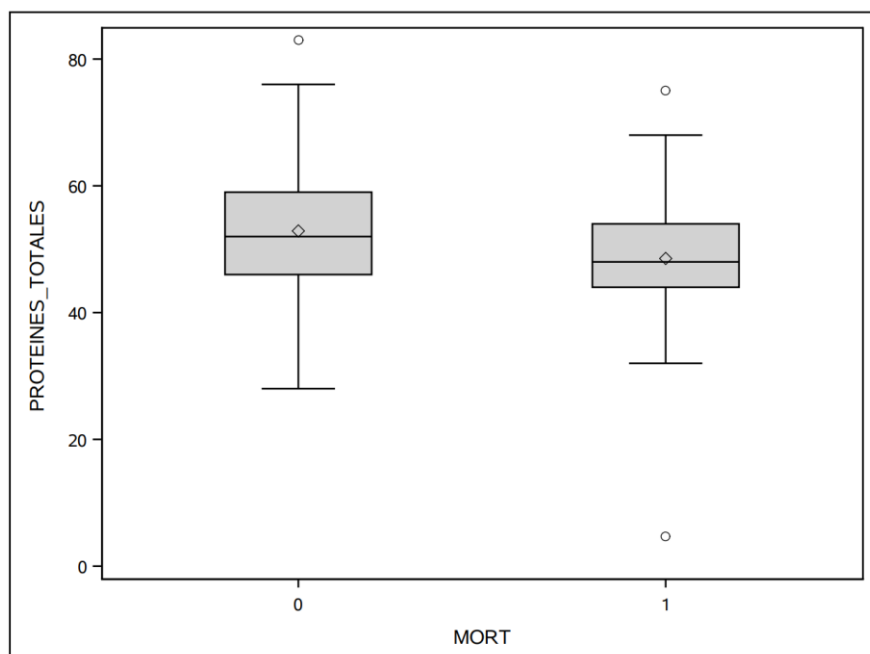


Figure 10 : Diagramme en boîte de la fibrinogénémie des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

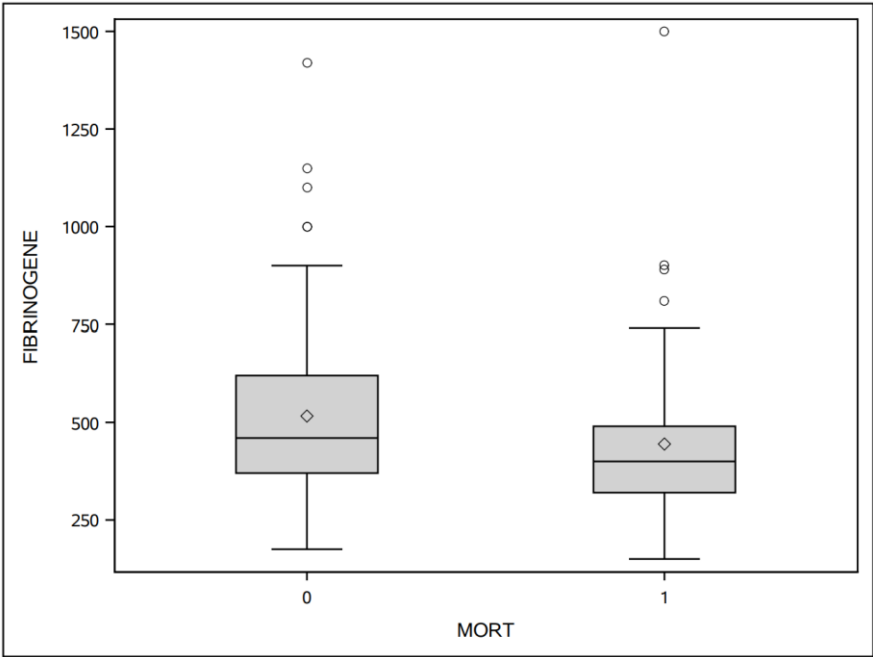


Figure 11 : Diagramme en boîte de la numération leucocytaire des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

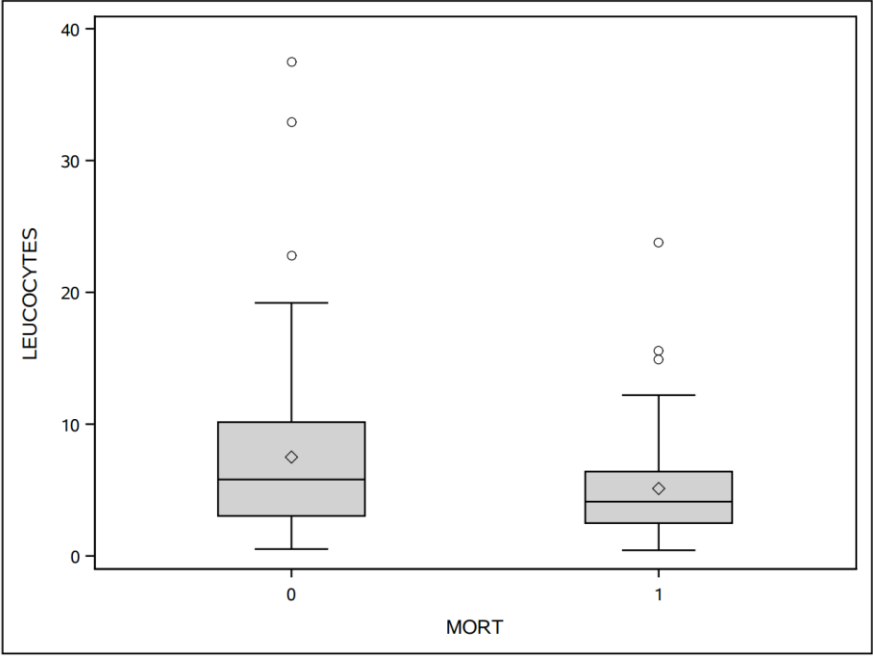


Figure 12 : Diagramme en boîte de la numération granulocytaire des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

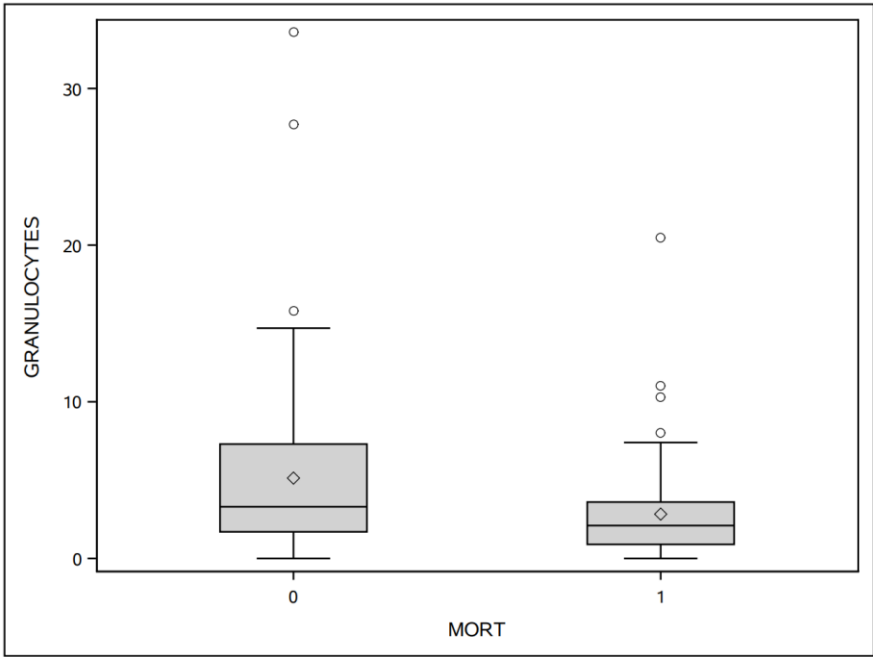


Figure 13 : Diagramme en boîte du score de septicémie de *Brewer et Koterba* des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

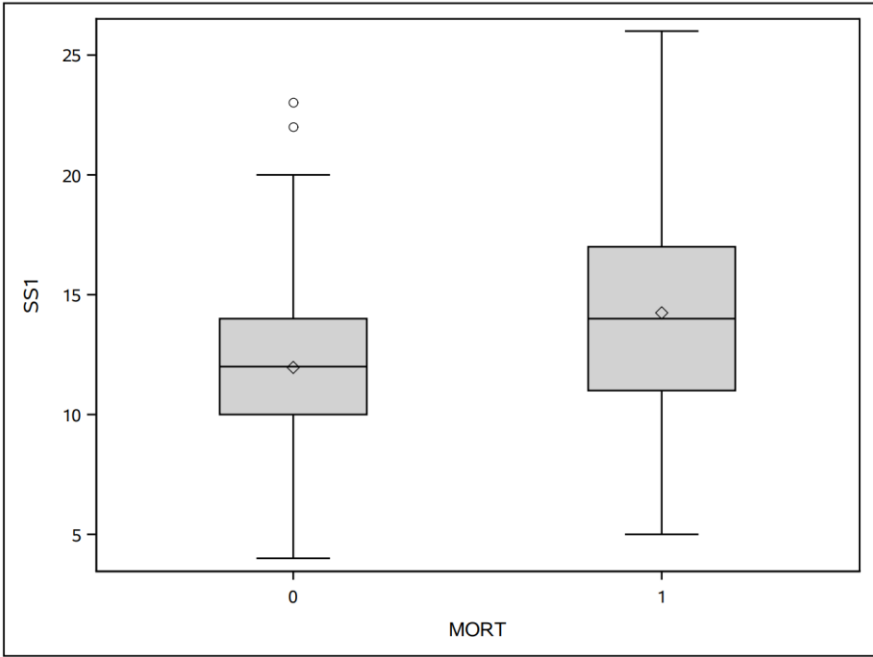


Figure 14 : Diagramme en boîte du score de septicémie de *Wong et al* des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation

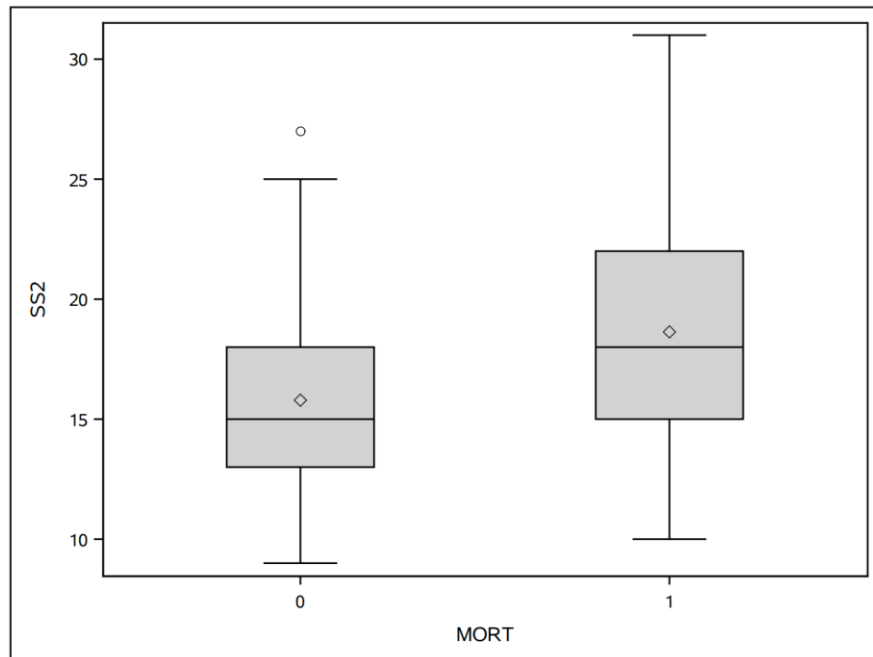
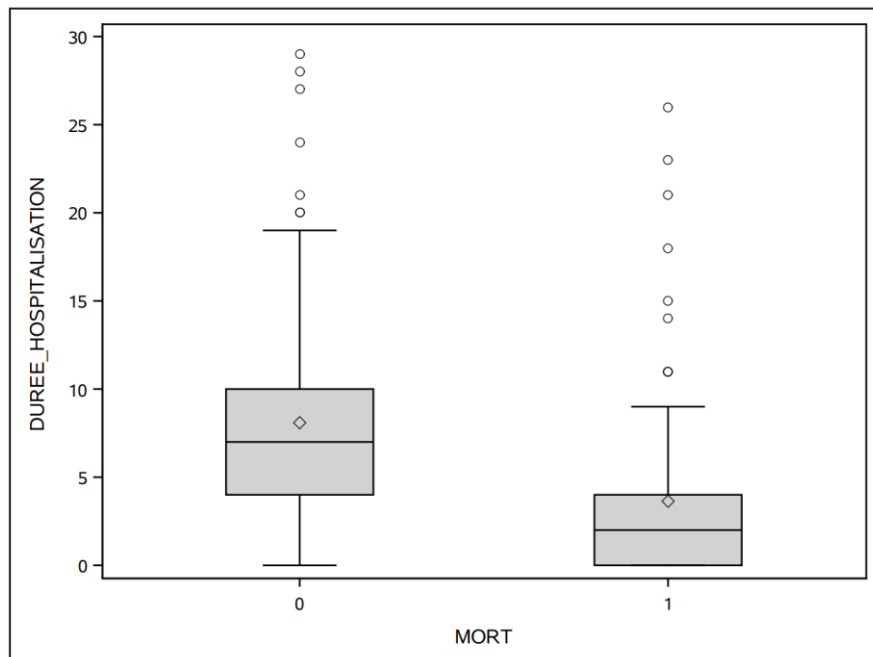


Figure 15 : Diagramme en boîte de la durée d'hospitalisation des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet en fonction de leur mort ou non au cours de l'hospitalisation



Annexe 2

Figure 16 : Courbe ROC de la température rectale au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

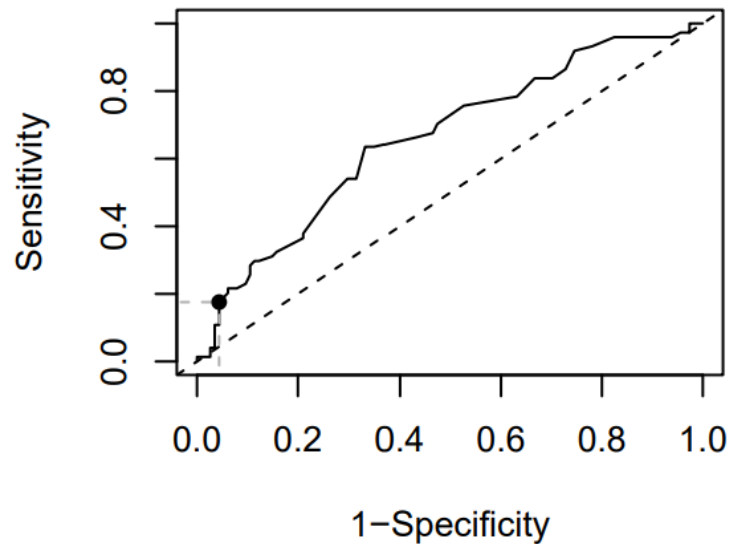


Figure 17 : Courbe ROC de la glycémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

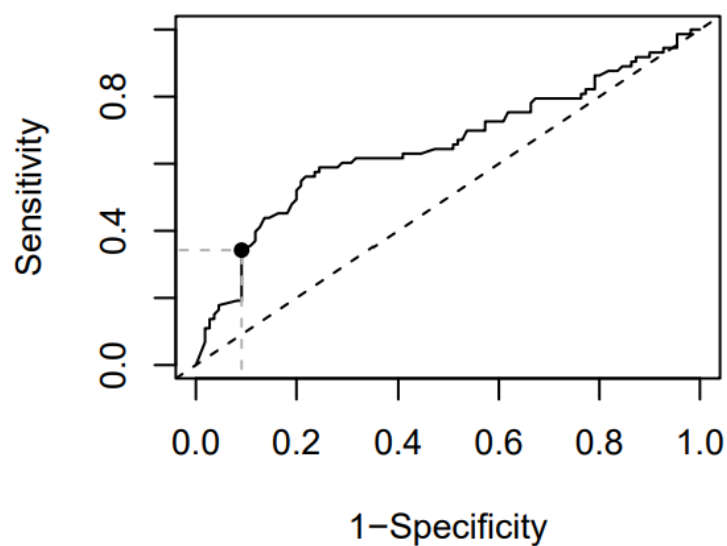


Figure 18 : Courbe ROC de la lactatémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

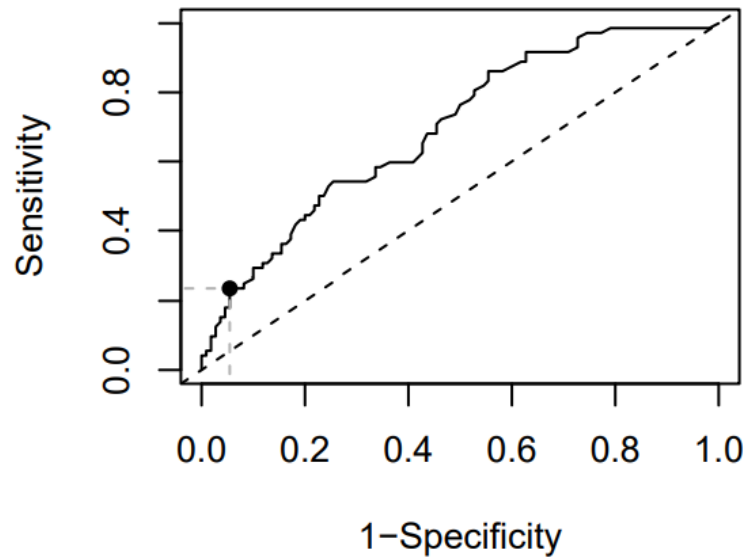


Figure 19 : Courbe ROC de la créatininémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

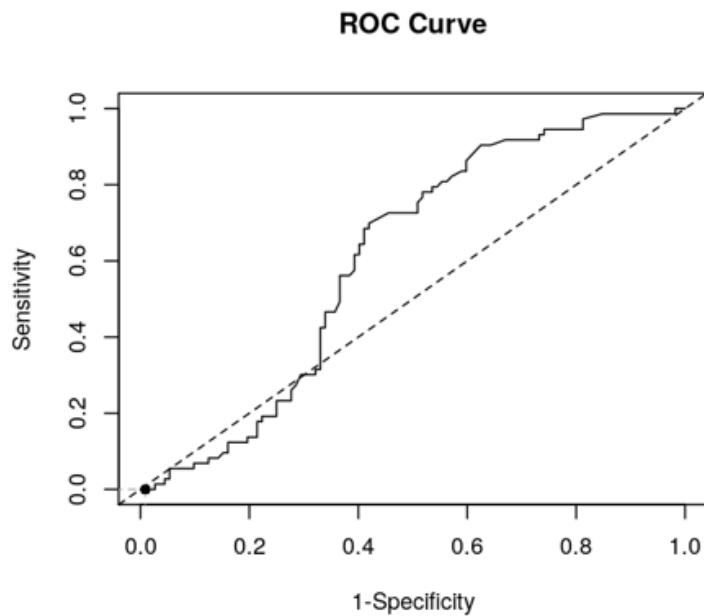


Figure 20 : Courbe ROC de la protéinémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

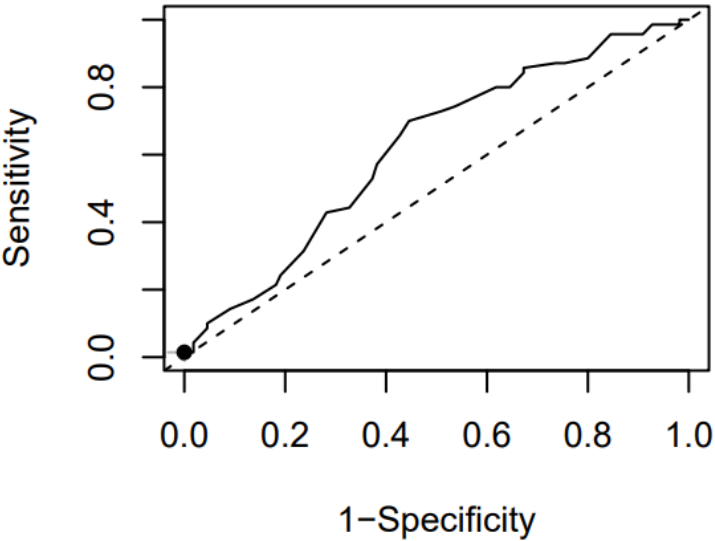


Figure 21 : Courbe ROC de la fibrinogénémie au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

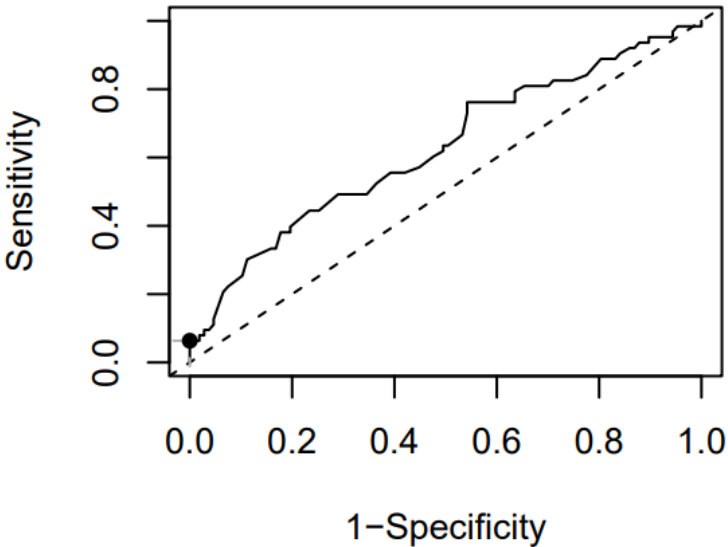


Figure 22 : Courbe ROC de la numération leucocytaire au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

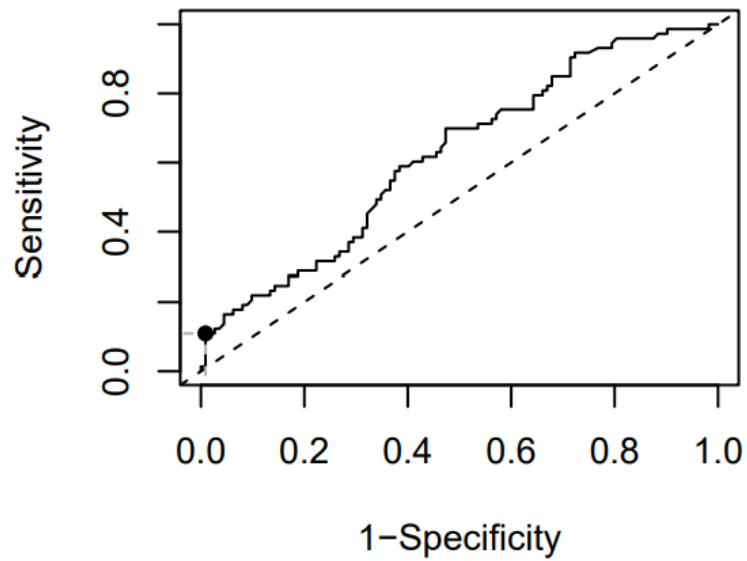


Figure 23 : Courbe ROC de la numération granulocytaire au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

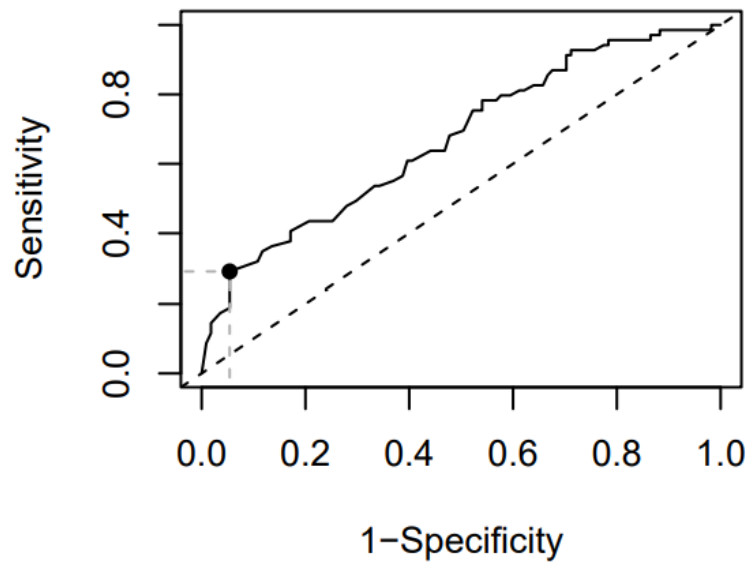


Figure 24 : Courbe ROC du score de *Brewer et Koterba* au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet

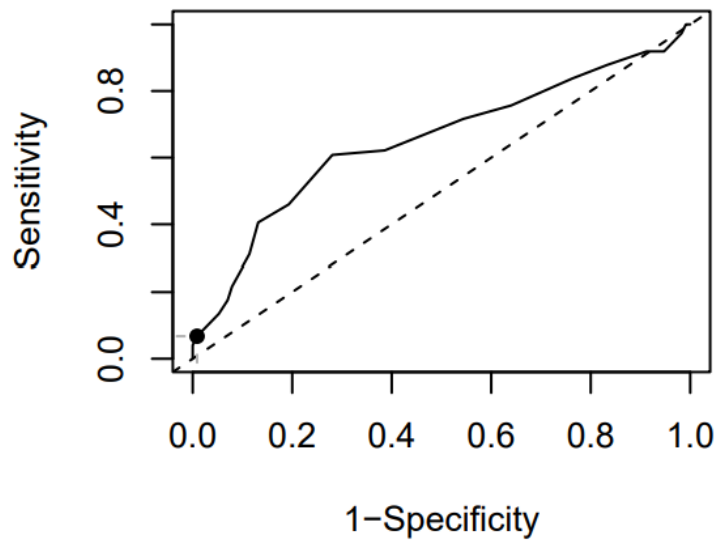
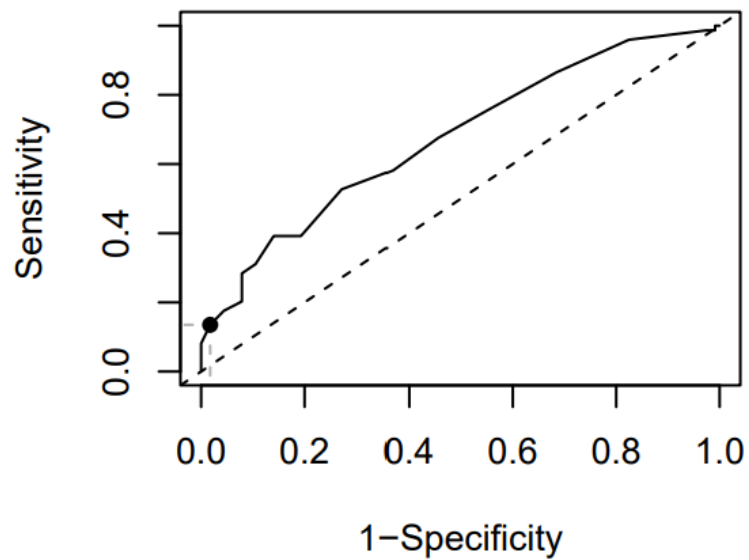


Figure 25 : Courbe ROC du score de *Wong et al* au sein des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours admis au CHVE de Livet



Annexe 3

Tableau 29 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Trotteur Français ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Echantillon total (N = 28)	
	Médiane	(Q1 ; Q3)
Age à la qualification (mois)	30	(29 ; 34)
Nombre de courses	18	(5 ; 35)
Nombre d'années en course	2	(1 ; 4)
Nombre de courses par an	7	(4 ; 11)
Nombre de victoires	1	(0 ; 4)
Nombre d'arrivées dans les 3 premiers	6	(0 ; 10)
Nombre d'arrivées dans les 5 premiers	9	(1 ; 12)
Gain moyen par course (€)	684	(123 ; 1 294)
Gain moyen par an (€)	8 021	(490 ; 13 861)
Gain total (€)	20 327	(668 ; 50 365)

Tableau 30 : Analyse descriptive des performances en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de celles de leurs frères et sœurs utérins

Variables	Echantillon total (N = 51)	
	Médiane	(Q1 ; Q3)
Age à la 1 ^{ère} course (mois)	33	(29 ; 38)
Nombre de courses	7	(4 ; 12)
Nombre d'années en course	2	(1 ; 2)
Nombre de courses par an	4	(3 ; 6)
Nombre de victoires	0	(0 ; 1)
Nombre de placés (arrivées dans les 5 premiers)	2	(1 ; 6)
Allocation moyenne par course (€)	1 117	(233 ; 3 064)
Allocation moyenne par an (€)	3 300	(1 100 ; 15 000)
Allocation totale (€)	5 185	(1 989 ; 29 900)

Figure 26 : Diagramme en boîte du nombre d'années en course des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins

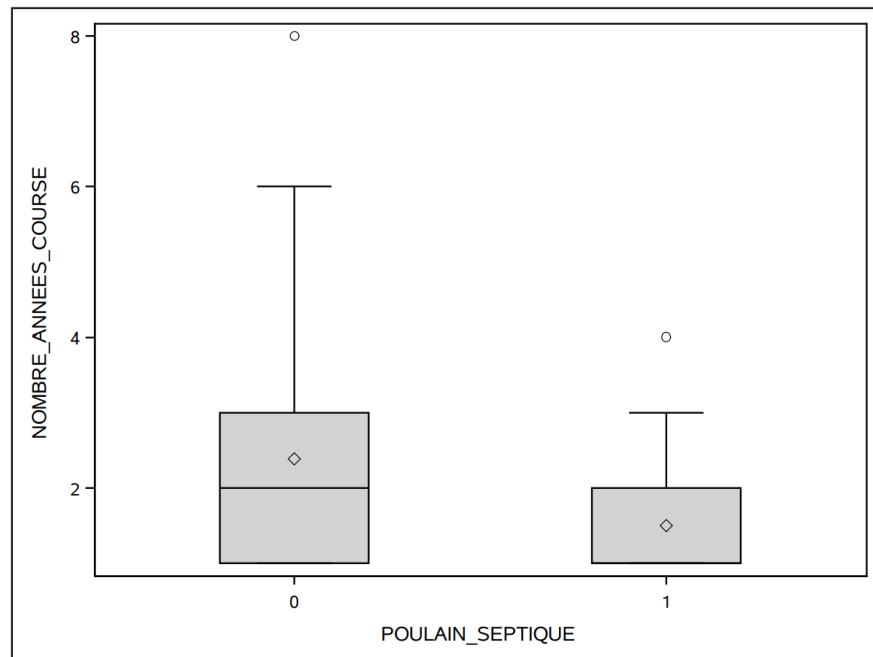


Figure 27 : Diagramme en boîte du nombre de victoires au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins

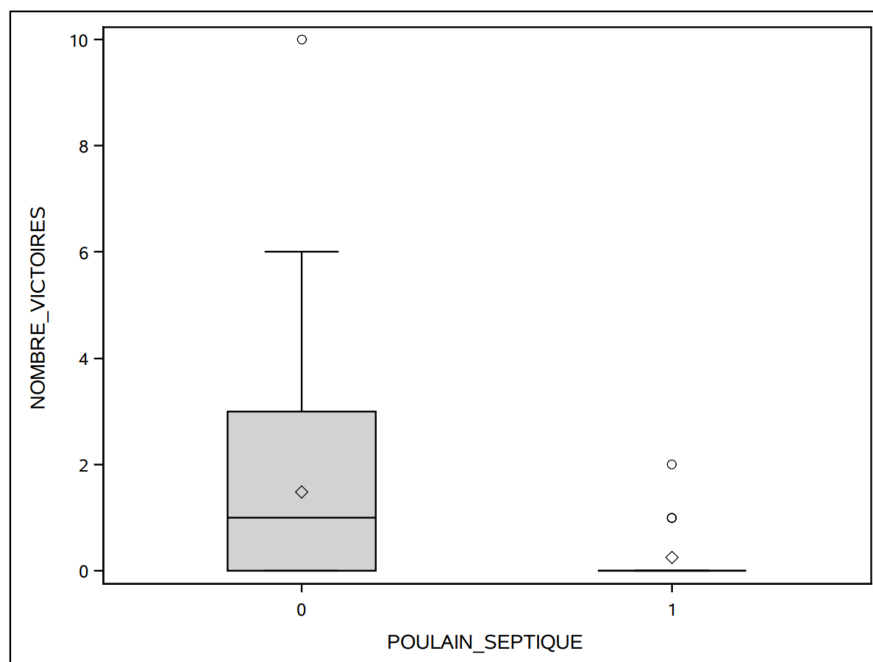


Figure 28 : Diagramme en boîte du nombre de placés au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins

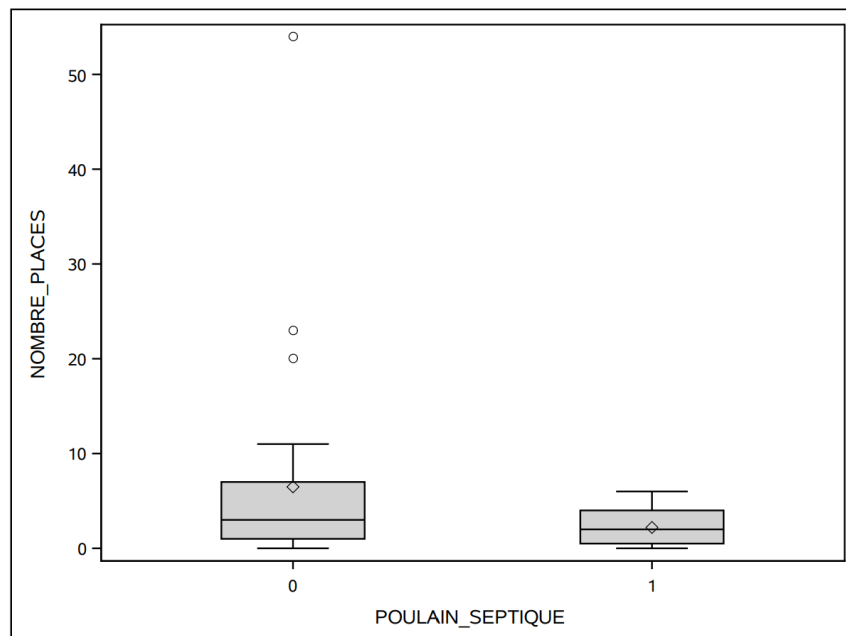


Figure 29 : Diagramme en boîte de l'allocation moyenne par course (exprimée en euros) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins

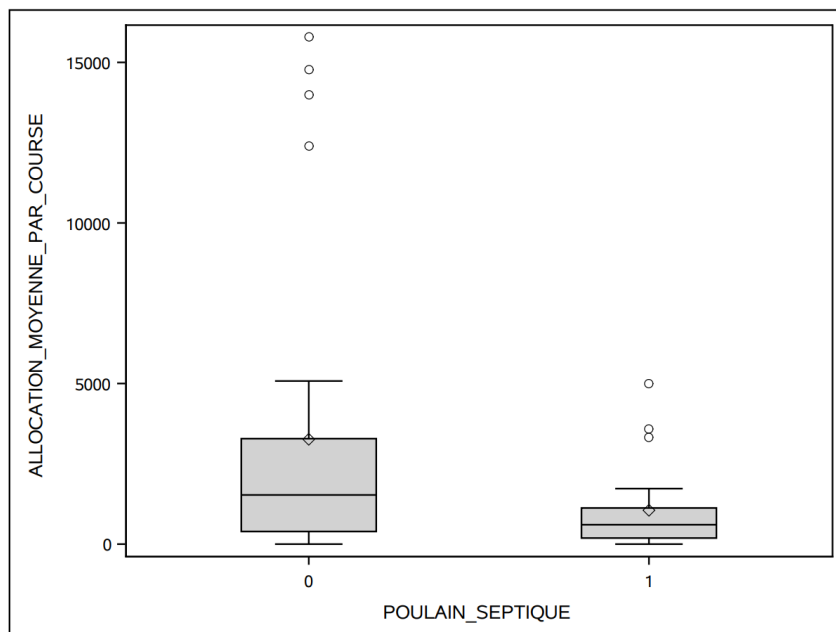


Figure 30 : Diagramme en boîte de l'allocation moyenne par année en course (exprimée en euros) des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins

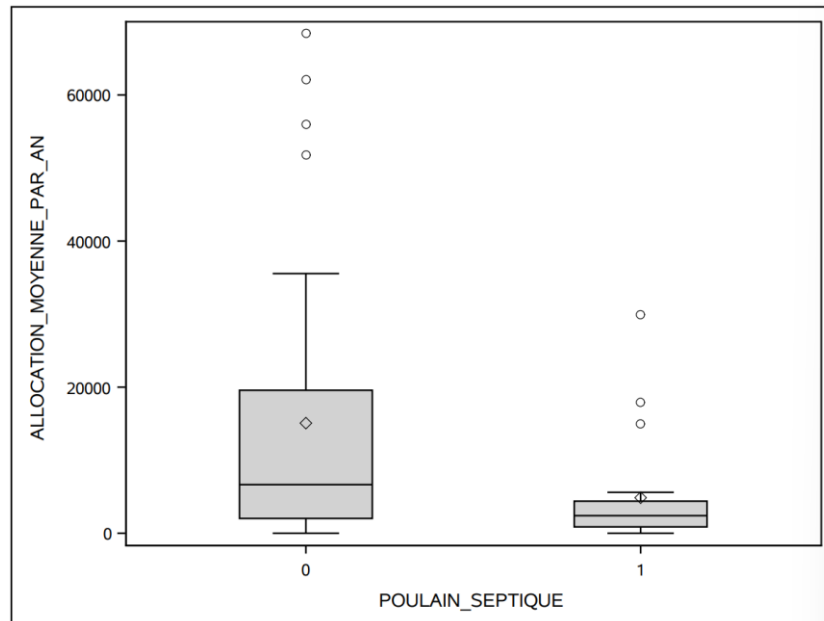
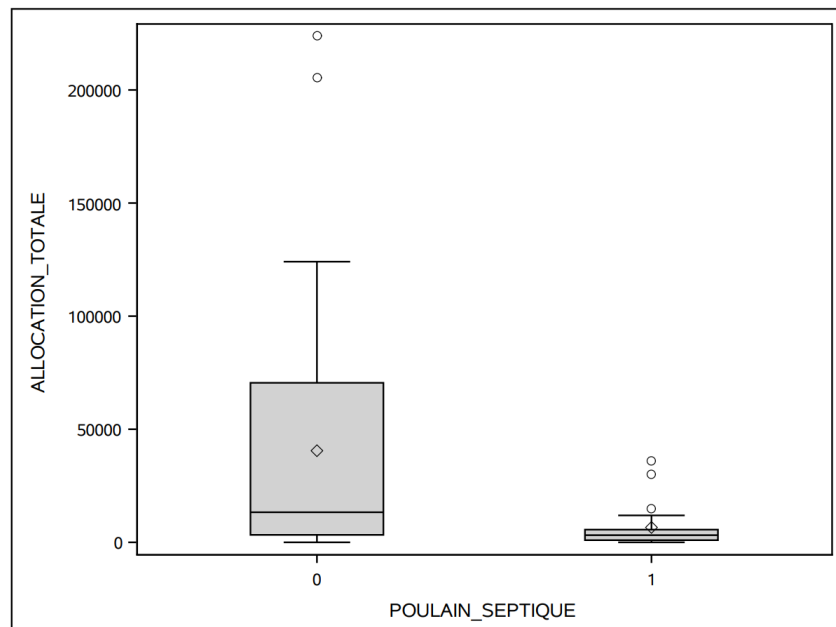


Figure 31 : Diagramme en boîte de l'allocation totale (exprimée en euros) au cours de la carrière sportive des poulains atteints de septicémie néonatale de race Pur-sang ayant survécu au cours de leur hospitalisation au CHVE de Livet et de leurs frères et sœurs utérins



FACTEURS PRONOSTIQUES ET AVENIR SPORTIF DES POULAINS ATTEINTS DE SEPTICÉMIE NÉONATALE DE RACE TROTTEUR FRANÇAIS OU PUR-SANG

AUTEUR : Aurore GUYOT

RÉSUMÉ :

La septicémie néonatale se manifeste par des foyers d'infection localisés et représente une cause majeure de morbidité et de mortalité malgré les avancées concernant sa prise en charge thérapeutique. Bien que l'hémoculture soit l'examen complémentaire de référence pour documenter une bactériémie chez le poulain nouveau-né, des scores de sepsis ont été développés pour aider à distinguer les poulains septiques des poulains non septiques. En raison de l'importance économique et de la prévalence de cette maladie, des facteurs associés positivement ou négativement à la survie des poulains ont été identifiés pour aider à prédire l'évolution des poulains septicémiques dès leur admission.

Les objectifs de notre étude étaient d'identifier des facteurs associés à la survie à court terme des poulains de race Trotteur Français ou Pur-sang âgés de moins de 15 jours atteints de septicémie néonatale et d'évaluer les performances en courses des poulains ayant survécu à leur hospitalisation en les comparant à celles de leurs frères et sœurs utérins. De cette façon, les dossiers médicaux de 188 poulains atteints de septicémie néonatale admis au sein du service de néonatalogie du CHVE de Livet entre janvier 2008 et juin 2022 ont été étudiés.

A ce titre, des facteurs pronostiques ont été identifiés en lien avec le signalement, les paramètres cliniques, hématologiques ou biochimiques, la localisation des sites d'infection, les valeurs des scores de septicémie et les résultats obtenus lors de l'hémoculture des poulains atteints de septicémie néonatale. Par ailleurs, les poulains inclus dans notre étude ayant survécu avaient autant de chances de courir que leurs apparentés mais il semble que leurs performances en course soient moins bonnes avec des gains significativement plus faibles au cours de leur carrière sportive pour les Pur-sang.

MOTS CLÉS :

SEPTICÉMIE NÉONATALE, POULAIN, BACTÉRIÉMIE, FACTEURS PRONOSTIQUES, PRONOSTIC, AVENIR SPORTIF, PERFORMANCES

JURY :

Présidente : Pr Céline ROBERT

Directeur de thèse : Dr Ludovic TANQUEREL

Examineurs : Dr Estelle MANGUIN et Pr Fabrice AUDIGIÉ

Invitée : Dr Valérie PICANDET

PRONOSTIC FACTORS AND SPORTING FUTURE OF FOALS WITH NEONATAL SEPTICEMIA IN FRENCH TROTTERS AND THOROUGHBREDS

AUTHOR: Aurore GUYOT

SUMMARY:

Neonatal septicemia is characterized by localized sites of infection and represents a major cause of morbidity and mortality in equine neonates despite advances in its therapeutic management. Although blood culture is the gold standard for documenting bacteriemia in newborn foals, sepsis scores have been developed to help distinguish septic from non-septic foals. Because of the economic importance and prevalence of this disease, factors associated positively and negatively with survival of foals with sepsis have been identified to help predict the outcome of septic foals on admission.

The aim of our study was to identify factors associated with the short-term survival of French Trotter or Thoroughbred foals less than 15 days of age at admission and suffering from neonatal sepsis, and to assess the racing performance of surviving foals by comparing them with that of their maternal siblings. In this way, the medical records of 188 foals with neonatal sepsis admitted to the neonatal intensive care unit of the CHVE de Livet between January 2008 and June 2022 were reviewed.

Prognostic factors were identified in relation to reporting, clinical, hematological or biochemical parameters, location of infection sites, sepsis scores, and results obtained from blood cultures of foals with neonatal sepsis. Furthermore, surviving foals included in our study were as likely to race as their siblings, but it seems that Thoroughbred foals had poorer racing performances and significantly fewer earnings during their sporting careers.

KEYWORDS:

NEONATAL SEPSIS, BACTERIEMIA, PRONOSTIC FACTORS, PROGNOSIS, SPORTING FUTURE, PERFORMANCE

JURY:

Chairperson: Pr Céline ROBERT

Thesis Director: Dr Ludovic TANQUEREL

Reviewers: Dr Estelle MANGUIN and Pr Fabrice AUDIGIÉ

Guest: Dr Valérie PICANDET