RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 48

DETERMINATION DE FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE CHEZ LE POULAIN NOUVEAU-NE : ETUDE RETROSPECTIVE SUR LES POULAINS ADMIS EN SOINS INTENSIFS A LA CLINEQUINE ENTRE 2007 ET 2020

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 octobre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

AMAR Aurélie

UNIVERSITÉ DE LYON

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup

CAMPUS VETERINAIRE DE LYON

Année 2022 - Thèse n° 48

DETERMINATION DE FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE CHEZ LE POULAIN NOUVEAU-NE : ETUDE RETROSPECTIVE SUR LES POULAINS ADMIS EN SOINS INTENSIFS A LA CLINEQUINE ENTRE 2007 ET 2020

THESE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
(Médecine – Pharmacie)

Et soutenue publiquement le 7 octobre 2022
Pour obtenir le titre de Docteur Vétérinaire

Par

AMAR Aurélie

UNIVERSITÉ DE LYON

Attribution - Pas d’Utilisation Commerciale - CC BY-NC

Liste des enseignants du campus vétérinaire *(26.01.2022)*

Mme	ABITBOL	Marie	Professeur
M.	ALVES-DE-OLIVEIRA	Laurent	Maître de conférences
Mme	ARCANGIOLI	Marie-Anne	Professeur
Mme	AYRAL	Florence	Maître de conférences
Mme	BECKER	Claire	Maître de conférences
Mme	BELLUCO	Sara	Maître de conférences
Mme	BENAMOU-SMITH	Agnès	Maître de conférences
M.	BENOIT	Etienne	Professeur
M.	BERNY	Philippe	Professeur
Mme	BONNET-GARIN	Jeanne-Marie	Professeur
M.	BOURGOIN	Gilles	Maître de conférences
M.	BRUTO	Maxime	Maître de conférences Stagiaire
M.	BRUYERE	Pierre	Maître de conférences
M.	BUFF	Samuel	Professeur
M.	BURONFOSSE	Thierry	Professeur
M.	CACHON	Thibaut	Maître de conférences
M.	CADORÉ	Jean-Luc	Professeur
Mme	CALLAIT-CARDINAL	Marie-Pierre	Professeur
M.	CHABANNE	Luc	Professeur
Mme	CHALVET-MONFRAY	Karine	Professeur
M.	CHAMEL	Gabriel	Maître de conférences
M.	CHETOT	Thomas	Maître de conférences Stagiaire
Mme	DE BOYER DES ROCHES	Alice	Maître de conférences
Mme	DELIGNETTE-MULLER	Marie-Laure	Professeur
Mme	DJELOUADJI	Zorée	Professeur
Mme	ESCRIOU	Catherine	Maître de conférences
M.	FRIKHA	Mohamed-Ridha	Maître de conférences
M.	GALIA	Wessam	Maître de conférences
M.	GILLET	Benoit	AERC
Mme	GILOT-FROMONT	Emmanuelle	Professeur
M.	GONTHIER	Alain	Maître de conférences
Mme	GREZEL	Delphine	Maître de conférences
Mme	HUGONNARD	Marine	Maître de conférences
Mme	JOSSON-SCHRAMME	Anne	Chargé d'enseignement contractuel
M.	JUNOT	Stéphane	Professeur
M.	KODJO	Angeli	Professeur
Mme	KRAFFT	Emilie	Maître de conférences
Mme	LAABERKI	Maria-Halima	Maître de conférences
Mme	LAMBERT	Véronique	Maître de conférences
Mme	LE GRAND	Dominique	Professeur
Mme	LEBLOND	Agnès	Professeur
Mme	LEDOUX	Dorothée	Maître de conférences
M.	LEFEBVRE	Sébastien	Maître de conférences
Mme	LEFRANC-POHL	Anne-Cécile	Maître de conférences
M.	LEGROS	Vincent	Maître de conférences
M.	LEPAGE	Olivier	Professeur
Mme	LOUZIER	Vanessa	Professeur
M.	LURIER	Thibaut	Maître de conférences Stagiaire
M.	MAGNIN	Mathieu	Maître de conférences Stagiaire
M.	MARCHAL	Thierry	Professeur
Mme	MOSCA	Marion	Maître de conférences
M.	MOUNIER	Luc	Professeur
Mme	PEROZ	Carole	Maître de conférences
M.	PIN	Didier	Professeur
Mme	PONCE	Frédérique	Professeur
Mme	PORTIER	Karine	Professeur
Mme	POUZOT-NEVORET	Céline	Maître de conférences
Mme	PROUILLAC	Caroline	Professeur
Mme	REMY	Denise	Professeur
Mme	RENE MARTELLET	Magalie	Maître de conférences
M.	ROGER	Thierry	Professeur
M.	SAWAYA	Serge	Maître de conférences
M.	SCHRAMME	Michael	Professeur
Mme	SERGENTET	Delphine	Professeur
M.	TORTEREAU	Antonin	Maître de conférences
Mme	VICTONI	Tatiana	Maître de conférences
M.	VIGUIER	Eric	Professeur
Mme	VIRIEUX-WATRELOT	Dorothée	Chargé d'enseignement contractuel
M.	ZENNER	Lionel	Professeur

Remerciements au jury

A Madame le Professeur Justine BACCHETTA,
De l'Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Hommages les plus respectueux.

A Madame le Docteur Agnès BENAMOU-SMITH,
De VetAgro Sup campus vétérinaire de Lyon,
Pour avoir initié ce projet et accepté d'encadrer cette thèse,
Pour votre aide, vos conseils et votre confiance dans ce travail,
Avec toute ma reconnaissance.

A Madame le Professeur Alice DE BOYER DES ROCHES,
De VetAgro Sup campus vétérinaire de Lyon,
Qui nous a fait l'honneur de s'intéresser à ce travail et de participer à ce jury de thèse,
Pour sa relecture attentive et ses conseils avisés,
Mes plus sincères remerciements.

Table des matières

TABLE DES ANNEXES 15

TABLE DES FIGURES 17

TABLE DES TABLEAUX 19

LISTE DES ABREVIATIONS 21

INTRODUCTION 23

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE 25

I. Facteurs de risque anamnestiques 27

A. Paramètres maternels 27

1. Age et race de la jument 27

2. Parité et historique des gestations antérieures 28

3. Statut de santé de la mère 29

B. Paramètres gestationnels 30

1. Affections de la jument gestante 30

a) Placentite 30

b) Séparation placentaire prématurée 31

c) Torsion utérine 31

d) Rupture du tendon prépubien 32

2. Alimentation de la jument gestante 33

a) Carence en vitamine E et sélénium 33

b) Obésité, diabète gestationnel et syndrome métabolique 34

c) Intoxication à la fétuque élevée 35

3. Prophylaxie médicale durant la gestation 35

C. Conditions de naissance 36

1. Durée de la gestation 36

2. Dystocie 37

3. Induction médicamenteuse de la mise bas 37

4. Environnement de naissance 38

Conclusion 39

II. Facteurs pronostiques cliniques et biologiques d'un poulain faible 40

A. Valeur pronostique de l'examen clinique à l'admission 40

1. Capacité de se tenir debout et statut mental 40
2. Réflexe de succion 40
3. Température rectale 41
4. Fréquence cardiaque 41
5. Fréquence respiratoire 41
6. Appareil circulatoire 41
7. Examen ophtalmologique 42
8. Infection 42

B. Paramètres biologiques corrélés à la survie ou non-survie 43

1. Valeur pronostique des paramètres hématologiques 43

a) Paramètres de la lignée rouge 43

b) Paramètres de la lignée blanche 43

c) Profil de coagulation 44

2. Valeur pronostique du profil biochimique 44

a) Lactates 44

b) Glycémie 45

c) Créatinine 45

d) Bilirubine 45

3. Valeur pronostique du ionogramme et des gaz sanguins 46
4. Valeur pronostique du transfert de l'immunité passive 46
5. Valeur pronostique des marqueurs de l'inflammation 46

a) Fibrinogène 47

b) Sérum amyloïde A 47

Conclusion 48

III. Influence de la prise en charge sur le pronostic vital 49

A. Affections du poulain nouveau-né 49

1. Maladies à bon pronostic de survie 49

a) Rétention de méconium 49

b) Omphalite, omphalo-artérite et omphalo-phlébite 49
c) Contractures, laxités tendineuses et déviations angulaires 50
d) Fractures ayant un bon pronostic de survie 50
2. Maladies à pronostic de survie réservé 51
a) Septicémie 51
b) Encéphalopathie néonatale 52
c) Pneumonie 53
d) Isoérythrolyse néonatale 53
e) Arthrite septique 53
f) Prématurité, dysmaturité 54
3. Maladies à pronostic de survie sombre 55
a) Artérite virale, EHV1, EHV4 et influenza équin 55
b) Malformations cardiaques congénitales 55
c) Fente palatine 56
B. Niveau de soins selon l'état clinique 56
1. Attribution d'un niveau de risque du poulain faible 56
a) Facteurs de risque et influence sur le poulain 57
b) Poulains à faible risque 59
c) Poulain à risque modéré 59
d) Poulain à haut risque 59
2. Niveaux de soins 59
a) Niveau de soins 1 59
b) Niveau de soins 2 60
c) Niveau de soins 3 60
3. Prise en charge médicale du poulain faible en soins intensif 62
a) Notion de triage 62
b) Soins intensifs 64
4. Interventions chirurgicales 65
Conclusion 66

IV. Peut-on prédire la survie d'un poulains ? 67
A. Intérêts et limites d'un modèle de prédiction de survie en néonatalogie équine ... 67
B. Mise au point d'un modèle de prédiction de survie par régression logistique 67

1. Définition d'un modèle logistique 67
2. Mise au point du modèle par régression logistique 68
a) Sélection des variables à inclure dans le modèle complet 68
b) Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle 68
c) Choix du modèle par méthode de sélection sur critère d'information 69
d) Qualité de l'ajustement du modèle 69
e) Probabilité de survie et détermination d'une valeur seuil pour le score de survie 70
C. Méthodes d'évaluation d'un score pronostique 71
1. Sensibilité et spécificité 71
2. Influence de la valeur seuil 71
3. Valeurs prédictives positive et valeur prédictive négative 72
4. Rapport de vraisemblance 73
D. Modèles de prédiction de survie disponibles dans la littérature 73
1. Modèle de Hoffman et al. 73
2. Modèle de Furr et al. 74
3. Modèle de Rohrbach et al. 75
4. Modèle de Peek et al. 77
5. Modèle de Dembek et al. 77
6. Modèle de Giguère et al. 78
7. Modèle de Lyle-Dugas et al. 79
8. Modèle de Bohlin et al. 80
Conclusion 84
V. Conclusion de la première partie 85

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE 87
I. Objectifs 89
A. Contexte de l'étude 89
B. Objectifs de l'étude 89

II. Matériels et méthodes 90
A. Population d'étude 90

B. Variables explicatives testées 90

C. Mise au point du modèle de prédiction de survie 92

1. Sélection des variables et écriture du modèle 92

2. Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle 93

3. Choix du modèle par méthode de sélection sur critère de l'AICc 93

4. Qualité de l'ajustement du modèle 93

5. Probabilité de survie et définition d'une valeur seuil pour le score de survie 93

6. Analyse statistiques 94

III. Résultats 94

A. Population d'étude 94

1. Profil de l'échantillon 94

a) Nombre et caractéristiques des poulains 94

b) Répartition selon l'âge à l'admission, le sexe et la race 94

c) Durée d'évolution des affections 95

2. Spectre des affections les plus fréquemment rencontrées à la Clinéquine 96

a) Tous poulains confondus 96

b) Affections les plus courantes selon l'âge à l'admission 98

c) Affections les plus courantes selon le sexe 98

d) Affections concomitantes 99

3. Principales pathologies associées à de la mortalité 100

B. Identification de facteurs pronostiques de survie 101

1. Variables exerçant une influence sur la survie ou non-survie 101

a) Facteurs de risque anamnestiques 101

b) Facteurs de risque cliniques 102

c) Facteurs de risque biologiques 103

2. Identification de facteurs pronostiques de survie 106

C. Modèle de prédiction de survie 107

1. Sélection des variables à inclure dans le modèle complet 107

2. Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle complet 108

3. Choix du modèle final par méthode de sélection sur critère de l'AICc 108

4. Probabilité de survie et définition d'une valeur seuil pour le score de survie 111

Conclusion 112

IV. Discussion 113

A. Interprétation des résultats de la population d'étude 113

1. Profil de l'échantillon 113

a) Nombre et caractéristiques des poulains 113

b) Durée d'évolution des affections 114

2. Affections rencontrées 114

3. Taux de mortalité 116

B. Facteurs de risque de mortalité néonatale 117

C. Comparaison de notre modèle prédictif de survie avec les modèles existants 118

1. Comparaison du gain pronostic des modèles 119

2. Comparaison de la praticité d'utilisation des modèles 120

D. Limites de notre modèle de prédiction de survie 121

1. Limites d'un modèle issu d'une étude rétrospective 121

2. Perte de précision liée à la valeur seuil discriminant les survivants et non-survivants 122

3. Biais 122

Conclusion 123

V. Conclusion générale 124

Bibliographie 125

Annexes 131

Tables des annexes

Annexe 1 : Valeurs usuelles des paramètres hématologiques du poulain nouveau-né.

Annexe 2 : Valeurs usuelles des paramètres biochimiques du poulain nouveau-né.

Annexe 3 : Photographies de poulains hospitalisés en soins intensifs avec soins de niveau 3.

Annexe 4 : Qualité de l'ajustement du modèle final

Table des figures

Figure 1 : L'approche de triage du poulain malade d'après Knottenbelt (72) 63

Figure 2 : Exemple de choix d'une valeur seuil optimale à l'aide d'une courbe ROC..... 72

Figure 3 : Répartition des 226 poulains en fonction de l'âge à l'admission et du sexe 94

Figure 4 : Répartition des poulains selon la race 95

Figure 5 : Proportions de poulains selon les durées d'évolution de l'affection à l'admission 95

Figure 6 : Répartition des manifestations localisées lors de septicémie 97

Figure 7 : Répartition des principales affections selon le sexe dans l'étude 99

Figure 8 : Représentation graphique des odds-ratio des coefficients du modèle final..... 109

Figure 9 : Effet sur la survie des modalités des variables inclues dans le modèle final 110

Figure 10 : Courbe ROC du modèle de prédiction de survie des poulains nouveau-nés 111

Table des tableaux

Tableau I : Conséquences possibles sur le poulain de facteurs maternels/prénataux d'après Knottenbelt (18) 57

Tableau II : Facteurs de risque lors du poulinage et leur conséquences possibles sur le poulain d'après Knottenbelt (18) 58

Tableau III : Caractéristiques relatives à chaque niveau de soins d'après H. Matthys (51) ... 61

Tableau IV : Apport diagnostique d'un test en fonction de la valeur des rapports de vraisemblance positif et négatif d'après Delacour et al. (79) 73

Tableau V : Correspondance entre le score du FSS et la probabilité de survie d'après l'équation pronostique de Dembek et al. (1) 78

Tableau VI : Résumé des modèles de prédiction de survie en néonatalogie équine disponibles..... 82

Tableau VII : Variables initialement récoltées dans les dossiers cliniques des 226 poulains hospitalisés présents sur la base de données universitaire Clovis et variables conservées pour l'exploitation statistique..... 90

Tableau VIII : Liste et prévalence des affections rencontrées dans l'échantillon des 226 poulains hospitalisés en soins intensifs à la Clinéquine de 2007 à 2020 97

Tableau IX : Répartition des affections selon l'âge du poulain à l'admission 98

Tableau X : Taux de survie et de décès en fonction des affections rencontrées 100

Tableau XI : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques anamnestiques 101

Tableau XII : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques cliniques..... 102

Tableau XIII : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques biologiques 104

Tableau XIV : Résumé du pourcentage de valeurs manquantes par variable explicative dans l'effectif de 226 poulains..... 107

Tableau XV : Résultats du modèle logistique complet pour la prédiction de la survie..... 108

Tableau XVI : Résumé des facteurs d'inflation de la variance des 8 variables du modèle complet..... 108

Tableau XVII : Résultats du modèle logistique final pour la prédiction de la survie 109

Tableau XVIII : Seuil du score de survie, sensibilité, spécificité et valeurs prédictives associées 112

Tableau XIX : Comparaison des sensibilité, spécificité et rapports de vraisemblance des modèles généralistes de prédiction de survie en néonatalogie équine 120

Tableau XX : Comparaison des variables utilisées dans les modèles généralistes de prédiction de survie 121

Liste des abréviations

AICc : critère d'Akaïké corrigé

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

AIS : anti-inflammatoire stéroïdien

AST : aspartate transférase

AUC : Area under the curve

CK : Créatinine kinase

DTIP : défaut de transfert de l'immunité passive

EHV-1 : Herpes virus équin de type 1

EVA : Artérite virale équine

FIV : Facteurs d'inflation de la variance

FSS : Score de survie pour les poulains nouveau-nés développé par Dembek et al.

IC : intervalle de confiance

IgG : immunoglobuline G

LDH : lactate déshydrogénase

LR : Likelihood ratio

OR : odds ratio

PCO_2 : pression partielle veineuse en dioxyde de carbone

PNN : polynucléaires neutrophiles

SAA : sérum amyloïde A

Se : Sensibilité

SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

Sp : spécificité

TRC : temps de recoloration capillaire

UI : unités internationales

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

VU : valeurs usuelles

Introduction

Le poulain nouveau-né est défini au sens strict comme un poulain de moins de sept jours de vie. Cependant, concernant la maturation physiologique, la période néonatale s'étend jusqu'à trois semaines après le poulinage. De ce fait, notre étude s'intéressera aux poulains de leur naissance jusqu'à l'âge de vingt-et-un jours de vie.

Les poulains nouveau-nés sont très sensibles aux affections telles que la septicémie, l'encéphalopathie hypoxique, la prématurité et les traumatismes du post-partum qui entrainent des taux de mortalité élevés (20-60 %) (1). En effet, la période néonatale est une période de transition et d'adaptation entre la vie intra-utérine durant laquelle le fœtus est protégé et nourri par l'utérus et la vie libre, nécessitant une adaptation de la part de tous les systèmes du corps (2). La prise en charge adaptée aux nouveau-nés en soins intensifs doit permettre d'assurer une surveillance fine. Elle est alors très chronophage et nécessite une grande disponibilité du personnel soignant pouvant parfois conduire à une surveillance et un nursing continu sur 24 heures. Ainsi, la prise en charge d'un poulain en médecine équine est très onéreuse. De ce fait, il est donc important d'avoir une évaluation précise du pronostic vital dès l'admission pour des raisons éthiques afin d'éviter l'acharnement thérapeutique, mais également pour des considérations économiques afin de limiter les dépenses du propriétaire.

Si un certain nombre de modèles de prédiction de survie existent déjà, ils sont difficilement transposables et adaptables à d'autres hôpitaux que ceux dans lesquels ils ont été développés (1,3–9). En effet, les pratiques et protocoles de prise en charge sont variables en fonction des structures hospitalières, influençant ainsi inévitablement le pronostic de survie. De ce fait, il est pertinent de développer un modèle propre à la Clinéquine de VetAgro Sup .

Cette thèse a donc pour objectif d'identifier des facteurs pronostiques de survie pour les poulains nouveau-nés admis en soins intensifs et de créer à partir de ces derniers un modèle prédictif de survie propre à la Clinéquine de VetAgro Sup.

Dans une première partie, seront abordés les facteurs anamnestiques, biologiques et cliniques, les différents types de prises en charge pouvant influencer le pronostic vital du poulain nouveau-né selon la littérature. Nous présenterons également les modèles de prédiction de survie existants en néonatalogie équine.

Dans une seconde partie, nous détaillerons notre étude rétrospective expérimentale réalisée à partir de cas cliniques de VetAgro Sup, visant à identifier des facteurs pronostiques de survie, et à mettre au point un modèle mathématique de prédiction de survie propre à la Clinéquine de VetAgro Sup.

Première partie :

Etude bibliographique

I. Facteurs de risque anamnestiques

Lors de l'admission d'un poulain en soins intensif, il est très important de porter une attention particulière au recueil de l'anamnèse et notamment concernant les paramètres maternels, gestationnels et les conditions de naissance. En effet, les poulains issus d'une gestation à haut risque présentent fréquemment des complications suite à leur naissance (10). Lors de l'admission d'un poulain dont l'état est critique, le défi est de réagir vite. Les éléments d'anamnèse permettent à l'équipe médicale d'attribuer un niveau de risque au poulain en fonction des évènements ayant eu lieu lors de la gestation, du poulinage et du post-partum et d'adapter ainsi la prise en charge (11).

A. Paramètres maternels

1. Age et race de la jument

D'après plusieurs études, il semblerait que l'âge et la race de la jument exercent une influence sur la fertilité de celle-ci, sa capacité de mener une gestation à terme et l'incidence des dystocies, mais également sur la survie du poulain nouveau-né.

L'augmentation de l'âge de la jument serait un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité chez les poulains nouveau-nés et ceux âgés de 15 jours à 1 an, indépendamment de la présence ou de l'absence de dystocie (12). Selon cette étude, l'âge moyen des mères de poulains présentant des problèmes de santé ou décédant pendant la période néonatale était significativement plus élevé que celui des mères de poulains sains ou ayant survécu jusqu'à 15 jours de vie (respectivement 11,4 ans et 12,4 ans contre 10,6 ans). De plus, l'âge moyen des juments avec des poulains décédés entre 15 jours et 1 an était plus élevé que celui des juments avec des poulains qui ont survécu au-delà de 1 an (respectivement 13,1 ans et 10,6 ans). Il pourrait donc y avoir un lien entre la dégénérescence de l'endomètre due au vieillissement de la jument et l'apparition de maladies néonatales. La modification de l'échange de nutriments pourrait nuire au développement du fœtus et également conduire à une lactation prématurée, augmentant ainsi le risque d'une mauvaise prise du colostrum (12).

Il y aurait également un meilleur taux de survie néonatale lors de dystocie avec des juments âgées de moins de 16 ans (13). Enfin, les jument âgées de plus de 18 ans ont un taux de poulains vivants à la naissance significativement plus bas que les autres (14).

D'autre part, la race semble avoir une influence sur la prévalence des dystocies (15). En effet, sur 1047 naissances dans un centre spécialisé dans la surveillance des mises bas, le taux d'incidence de dystocie était significativement plus élevé chez les juments pur-sang (13,7% de dystocies) que chez les juments Quarter Horse (7,9% de dystocies) (15). La race cheval de trait semble également influer sur la prévalence des dystocies notamment en comparaison avec les juments pur-sang (16).

Pour résumer :

L'âge et la race de la jument exercent une influence sur la prévalence des dystocies et la survie du poulain nouveau-né. Le vieillissement de la jument est identifié comme un facteur de risque de morbidité et de mortalité chez les poulains de moins de 15 jours de vie, alors que la race de la jument exerce une influence sur la prévalence des dystocies (12–16).

2. Parité et historique des gestations antérieures

L'âge de la jument et sa parité sont très souvent liées. En effet, une jument primipare est une jument au cours de sa première gestation et donc qui n'a encore jamais pouliné. Il s'agit dans la plupart des cas d'une jument relativement jeune, néanmoins il existe également des jument primipares d'âge avancé, notamment lors d'une mise à la reproduction après une carrière sportive. Du fait qu'il s'agisse de sa première mise-bas, la jument peut être particulièrement stressée au point d'interrompre le travail à une phase critique pour le poulain. De plus, les primipares étant souvent de jeunes juments, si leur croissance n'est pas encore terminée ou alors tout juste aboutie, le détroit pelvien de leur bassin peut être encore étroit et gêner voir empêcher la progression du poulain lors de la phase d'expulsion (17).

Dans le cas d'une multipare, il est important de s'intéresser aux gestations antérieures, leur déroulement et les poulains qu'elles ont produit. En effet, des difficultés lors de la gestation ou la naissance de poulains anormaux pourraient signifier que de futurs problèmes de santé pour le poulain sont plus probables avec cette jument. Cependant, si certaines juments rencontrent des difficultés répétées au cours de leur vie de reproductrice, d'autres peuvent présenter seulement un épisode de problèmes durant toute leur carrière de reproductrice. Ainsi, on s'intéressera particulièrement à des antécédents de gestation gémellaire, d'avortements, de mortinatalité, de prématurité ou de dysmaturité pour lesquels des précautions supplémentaires pourront être apportées pour minimiser les risques pour le poulain (18). De plus, à mesure que l'âge et la parité augmentent, des modifications de l'endomètre s'accentuent progressivement par l'infiltration de cellules inflammatoires, et fibrose pouvant conduire à une endométrite dégénérative chronique et affectant ainsi la capacité des juments à mener à terme leur gestation (12,14). Enfin, il a été démontré que l'âge et la parité sont associés au poids des poulains pur-sang jusqu'à l'âge de 510 jours (les mères plus âgées produisant des poulains plus légers à la naissance) (19) et peuvent également être associés à la performance athlétique de ce dernier dans la mesure où une proportion accrue de problèmes de santé, notamment musculosquelettiques comme l'ostéochondrose, sont associés à des poulains nés de mères âgées (12,20).

Pour résumer :

Il est important d'accorder une attention particulière à la parité de la jument et au déroulement des gestations antérieurs et plus particulièrement lorsque celles-ci ont présenté des gestations gémellaires, des avortements, de la prématurité, de la dysmaturité ou encore de la mortinatalité afin d'adapter la surveillance de la gestation et la prise en charge du poulain nouveau-né avec éventuellement la mise en place de mesures de réanimation fœtale (12,14,18).

3. Statut de santé de la mère

L'état de santé de la jument et la présence de maladies concomitantes entraîneront des conséquences inévitables sur la santé du poulain et dans certains cas la nécessité d'une intervention humaine pour que le poulain ait une chance de survie (18).

En effet, de nombreuses maladies concomitantes peuvent entrainer une hypoxie du poulain nouveau-né. Certaines maladies entrainent une diminution de l'apport d'oxygène maternel. C'est le cas notamment lors d'anémies consécutives à une babésiose ou ehrlichiose équine, de maladies pulmonaires entrainant une hypoxémie ou encore de maladies cardiovasculaires. D'autres maladies entrainent une diminution du flux sanguin utérin comme lors d'endotoxémie ou de coliques responsables d'hypotension ou encore de fourbure entrainant une hypertension (21). Les poulains issus de juments ayant des antécédents de maladie pendant la gestation ont un risque augmenté de décéder (22). Parmi les poulains nouveau-nés critiques, 58% des poulains nés d'une mère ayant présenté une affection durant la gestation sont décédés alors que seulement 18% des poulains issus de mères saine durant la gestation sont décédés (4).

L'obésité maternelle était associée à une résistance accrue à l'insuline, une inflammation de bas grade et le développement transitoire de lésions d'ostéochondrose chez les poulains qui peuvent affecter à la fois les performances physiques et comportementales à l'âge adulte. Cela a une importance particulière chez une espèce dédiée au sport et à la compétition. L'obésité maternelle pendant la gestation doit alors être évitée pour protéger les poulains de ses effets délétères. Néanmoins il est important de faire attention à ne pas sous-alimenter les juments durant leur gestation puisque d'autres études ont précédemment démontré l'impact sur le développement des poulains au moins jusqu'à 24 mois (23). Malgré une sévère malnutrition de la mère et une mauvaise condition physique du poulain à la naissance, la survie de ce dernier est encore possible si la jument présente un fort instinct maternel et une production de lait suffisante (18).

Pour résumer :

Des études montrent que l'état de santé de la jument durant la gestation joue un rôle important dans la survie des poulains nouveau-nés notamment chez les poulains atteint d'un syndrome d'asphyxie périnatale. En effet, la présence de certaines maladies durant la gestation est responsable d'une hypoxie du poulain nouveau-né avec 8 fois plus de risque de décéder en comparaison avec un poulain dont la mère était en bonne santé (22). D'autres maladies sont responsable d'un état inflammatoire entrainant des lésions d'ostéochondrose et influence l'avenir sportif du poulain (23).

B. Paramètres gestationnels

1. Affections de la jument gestante

Dans cette partie nous aborderons les affections qui influencent négativement la capacité de la mère et du placenta à subvenir aux besoins du fœtus : la placentite, la séparation placentaire prématurée, la torsion utérine, la rupture du tendon prépubien. Ces affections de la jument gestante augmentent considérablement le risque de maladie grave et de décès chez le poulain nouveau-né (24). Dans l'étude de Furr et al, 58% des poulains dont la mère présentait une affection durant la gestation sont décédés contre seulement 18% des poulains nés d'une mère en bonne santé durant la gestation (4).

a) Placentite

La placentite est une cause majeure de mort fœtale et néonatale chez les chevaux. Un tiers des avortements seraient causés par une placentite bactérienne (25,26). Les signes les plus fréquents d'une placentite chez la jument sont un développement précoce de la mamelle, une lactation prématurée, un ramollissement ou une dilatation du col et la présence d'un écoulement purulent vulvaire (25,27,28).

On considère généralement que la cause de la placentite est une infection ascendante qui pénètre dans l'utérus par le col. Néanmoins la propagation hématogène de certains agents bactériens et viraux (EHV-1 et EVA) est possible. Les juments présentant une mauvaise conformation périnéale, une anatomie anormale du col (parfois secondaire à un traumatisme lors d'une précédente mise-bas), des examens vaginaux ou cervicaux durant la fin de la gestation, ou des antécédents de décubitus dorsal lors de la gestation, présentent un risque accru de placentite. Les bactéries couramment isolées sont *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae*, et les espèces nocardioformes (25–28). La plupart de ces bactéries sont des pathogènes opportunistes pouvant être isolés dans le tractus génital de juments en bonne santé (25).

La migration des bactéries conduit à une inflammation nécrosante de l'allantochorion et entraine une augmentation de l'expression des cytokines pro-inflammatoires dans le tissu placentaire telles que les prostaglandines (PGE_2 et $PGF_{2\alpha}$), ce qui peut stimuler la contractilité du myomètre et provoquer un travail prématuré. L'inflammation, l'épaississement et la séparation de l'allantochorion peuvent entraver l'apport adéquat d'oxygène et de nutriments au poulain. Parfois, l'infection peut s'étendre au fœtus et provoquer une septicémie in utero aboutissant à la naissance prématurée d'un poulain faible ou septique (26,28,29). Les poulains prématurés issus d'une mère ayant présenté une placentite durant la gestation ont un pronostic vital réservé et nécessitent une prise en charge en soins intensifs (28).

La prise en charge de la placentite vise à lutter contre l'infection, à réduire la réponse inflammatoire et à favoriser le maintien de la gestation. Si cette dernière peut être prolongée de quelques semaines après l'apparition des premiers signes cliniques de placentite, un poulain prématuré peut naître avec une meilleure probabilité de survie. En parallèle, un traitement combinant l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, d'anti-inflammatoires et de progestatifs synthétiques est initié (28).

Pour résumer :

Lors de placentite le risque d'avoir une naissance d'un poulain prématuré faible ou septique est augmenté. Le pronostic vital est alors réservé et une prise en charge en soins intensifs est nécessaire. Il est important d'essayer de maintenir la gestation tant que possible en combinant l'usage d'antimicrobiens large spectre, d'anti-inflammatoires et de progestatifs afin d'améliorer le pronostic de survie du nouveau-né (25,27,28).

b) Séparation placentaire prématurée

Une séparation placentaire prématurée, également connue sous le nom de « red bag », correspond à l'échec de la rupture de la membrane chorioallantoïque pendant le travail et la séparation des attaches micro-cotylédonaires entre l'utérus et les membranes fœtales entraînant une diminution rapide du transport d'oxygène vers le fœtus. Par conséquent, le fœtus souffre d'hypoxie et peut mourir d'asphyxie si l'état se prolonge. La détection précoce de la séparation placentaire prématurée et l'intervention immédiate par rupture de la membrane chorioallantoïque afin de libérer le poulain sont des facteurs clés pour la survie du poulain. Il s'agit d'une situation d'urgence. Sur 1047 naissances, elle a été observée chez 1,6 % des poulinages et le taux de mortalité des poulains issus de mère ayant présenté cette affection était de 17.6% (15).

Pour résumer :

La séparation placentaire précoce est une affection rare mais est néanmoins une urgence et un facteur pronostique négatif pour la survie du poulain nouveau-né. Une détection précoce de cette affection gestationnelle et une intervention immédiate sont nécessaire pour limiter l'impact négatif sur le poulain (15).

c) Torsion utérine

Dans cette situation, le pronostic de survie du poulain nouveau-né et de la mère dépendent principalement du stade de gestation auquel la torsion utérine apparait, de la sévérité de celle-ci et de la méthode de réduction de la torsion.

En effet, l'étude de Spoormakers et al (30) suggère que le pronostic de survie des juments et des poulains est favorable, lorsque la torsion se produit avant le 320ème jour de gestation et qu'une correction de la torsion utérine par laparotomie par les flancs sur cheval debout est réalisée. Parmi les poulains de leur étude, 88,7 % ont survécu après une réduction par laparotomie par les flancs sur cheval debout contre 35,0 % après les autres méthodes. Lorsque la torsion utérine est survenue avant 320 jours de gestation, la survie des poulains était significativement plus élevée avec 90,6 % de survie, contre 56,1 % lorsqu'elle est apparue après 320 jours. Cela est probablement dû au fait que la pression sur les vaisseaux sanguins utérins dans les ligaments larges croisés est moindre lors de torsion utérine en début de gestation puisque le fœtus est plus léger. Par conséquent, la perfusion placentaire et

l'oxygénation fœtale sont moins compromises lorsque la torsion utérine survient à des stades plus précoces. De la même manière, lors d'une rotation de plus de 360 ° le pronostic de survie est plus réservé. Enfin, l'anesthésie générale et le décubitus dorsal sont des facteurs de risque supplémentaires pour le poulain lorsque la torsion utérine est corrigée sur une jument couchée puisqu'ils compromettent la vascularisation. Dans cette étude, la laparotomie par les flancs sur cheval debout semble être le traitement de choix pour la résolution de la torsion utérine sauf en fin de gestation (≥320 jours), ou chez les juments suspectées de lésions gastro-intestinales concomitantes (30). Les résultats de cette étude sont en accord avec ceux de Chaney et al qui rapportaient également un meilleur taux de survie des poulains lors de réduction de la torsion par laparotomie par la flancs sur cheval debout (31). Ainsi, si la correction de la torsion utérine en centre hospitalier est efficace, le poulain aura plus de 80% de chances de survivre à sa sortie de l'hôpital (30,31).

Pour résumer :

Le pronostic de survie du poulain nouveau-né est meilleur lorsque la torsion apparait avant 320 jours de gestation avec un taux de survie variant entre 72% et 90% selon les études contre un taux de survie variant entre 32% et 50% après 320 jours de gestation (30,31). Avant 320 jours de gestation, la réduction de la torsion par laparotomie par les flancs sur cheval debout est le traitement de choix. Dans ce cas, si la réduction est efficace, les chances de survie du poulain sont de 80% à sa sortie de l'hôpital (27,30).

d) Rupture du tendon prépubien

Le tendon prépubien est une structure anatomique reliée aux muscles abdominaux qui supporte la totalité du contenu abdominal dont l'utérus gravide. Sa rupture entraine alors un défaut de soutien de l'abdomen, le bassin est alors basculé crânialement et la mamelle peut également être déplacée crânialement. Lors de rupture du tendon prépubien, le signe clinique le plus évident est l'apparition d'un œdème ventral d'étendue variable, crânialement à la mamelle. Les juments peuvent également présenter des signes de coliques intermittentes et sont généralement réticentes à se déplacer (32,33). Les ruptures du tendon prépubien apparaissent préférentiellement chez les juments de race lourde ou lors de gestations entrainant une surcharge inhabituelle sur le plancher abdominal (gros fœtus, hydroallantoïde, hydraminios)(32).

Le pronostic vital du poulain dépend essentiellement de la possibilité ou non pour la jument de mener sa gestation au plus proche possible du terme. En effet, la prématurité est le principal risque pour un poulain nouveau-né issu d'une jument ayant présenté une rupture du tendon prépubien durant la gestation. Pour les juments à moins de 300 jours de gestation, un traitement conservateur visant à limiter l'augmentation de la taille de la déchirure du tendon prépubien et à prolonger au maximum la gestation est entrepris. Il consiste à limiter l'exercice de la jument en la confinant au boxe, et à la mise en place d'un corset ou d'un bandage abdominal afin de reporter le poids de l'abdomen sur la colonne vertébrale et ainsi limiter la déchirure musculaire. Il est conseillé d'associer un traitement anti-inflammatoire

non stéroïdien (AINS) tel que de la flunixine pour limiter la douleur de la jument. A partir de plus de 300 jours l'induction de la parturition est conseillée (32).

Pour résumer :

Lors de rupture du tendon prépubien, le principal risque pour le poulain est la naissance prématurée. Des mesures conservatrices doivent donc être mise en place pour permettre à la jument de mener sa gestation à terme.

2. Alimentation de la jument gestante

Dans cette partie nous aborderons les éléments de l'alimentation de la jument gestante pouvant influencer le bon développement du poulain tel que les carences en vitamine E et sélénium, l'obésité et le diabète gestationnel, les intoxications à la fétuque.

a) Carence en vitamine E et sélénium

La myopathie nutritionnelle est une maladie qui affecte les poulains nouveau-nés jusqu'à l'âge d'un an. Elle est due à une carence congénitale en sélénium et en vitamine E, et est plus courante dans les régions où le sol est connu pour être pauvre en ces oligoéléments (21,34). La vitamine E et le sélénium agissent comme des antioxydants. Par conséquent, une carence entraine la présence de radicaux libres circulants qui endommagent les membranes cellulaires musculaires et perturbent la barrière entre les compartiments intra et extracellulaires (34). Il existe deux formes de la maladies, la plus fréquente est la forme subaiguë affectant le muscle squelettique, mais une forme suraiguë affectant le muscle cardiaque peut également survenir (21,34).

Les signes cliniques varient en sévérité et peuvent inclure une dysphagie, une faiblesse musculaire profonde avec décubitus, une démarche raide, des muscles douloureux, une tachycardie, des arythmies et une bronchopneumonie par fausse déglutition. Les poulains atteints présent une élévation de la créatinine kinase (CK), du taux d'aspartate transférase (AST) et de lactate déshydrogénase (LDH). Les taux de CK sont élevés proportionnellement au degré de lésion musculaire et diminuent rapidement une fois que ces lésions se sont atténuées. Il s'agit donc d'un test utile pour déterminer si le traitement est efficace. Des anomalies électrolytiques telles que l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie, l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie sont couramment observées chez les poulains atteints. Une myoglobinurie peut également être observée chez les poulains atteints (21,34,35).

Le traitement de la myopathie nutritionnelle est principalement un traitement de soutien visant à corriger les anomalies électrolytiques et apporter un soutien nutritionnel entéral ou parentéral, et un repos au calme. Les poulains atteints doivent recevoir une supplémentation par injection intramusculaire de vitamine E et de sélénium. Il est possible de prévenir l'apparition de la maladie en veillant à ce que les juments reçoivent suffisamment de vitamine E et de sélénium pendant la gestation et en complétant les poulains avec des injections parentérales de vitamine E et de sélénium à la naissance dans les zones endémiques (21,34,35).

Pour résumer :

Le diagnostic d'une myopathie nutritionnelle chez un poulain peut-être le reflet d'un faible taux de sélénium au niveau du troupeau. Il est alors important de complémenter les juments gestantes en vitamine E et sélénium pour prévenir l'apparition future de cette maladie chez les poulains nouveau-nés. (34)

b) Obésité, diabète gestationnel et syndrome métabolique

Comme mentionné précédemment l'obésité maternelle est associée à une résistance accrue à l'insuline, une inflammation de bas grade et le développement transitoire de lésions d'ostéochondrose chez les poulains qui peuvent affecter à la fois les performances physiques et comportementales à l'âge adulte (23).

Des études impliquant le métabolisme de la jument gestante ont révélé que la résistance à l'insuline est en fait un phénomène normal chez la jument gestante en bonne santé, ce qui permet de rediriger les nutriments maternels vers le fœtus en développement. Cependant, chez les juments atteintes du syndrome métabolique équin, toutes les anomalies métaboliques et endocrinopathies existant avant le début de la gestation seront probablement exacerbées (36).

L'hypoglycémie en fin de gestation a été associée à une augmentation du taux de métabolite utérin PGF2α et à une mise bas prématurée. Par conséquent, tout période d'hypoglycémie prolongée en fin de gestation peut déclencher le part. Bien que cela n'ait pas été prouvé chez la jument, le contrôle du syndrome métabolique doit être envisagé avant la mise à la reproduction. En effet, il a été prouvé chez l'homme que des avortements pouvaient résulter, en l'absence de contrôle de ce syndrome. De plus une amélioration des taux de gestation précoce chez les jument présentant des signes cliniques compatibles avec un syndrome métabolique et traitées avec de la metformine a été rapporté (36). Enfin, un dysfonctionnement endocrinien préexistant peut être exacerbé par un syndrome métabolique. La diminution de la sensibilité à l'insuline pendant la gestation, la promotion de l'hyperinsulinémie et l'état pro-inflammatoire augmenteront la probabilité de complications telles que la fourbure chez la jument pré-Cushingoïde avec une résistance à l'insuline subclinique peut-être déjà présente (36).

Pour résumer :

Il existe peu de données disponibles dans la littérature, néanmoins en comparaison avec d'autres espèce notamment l'être humain, il ressort que l'obésité maternelle peut être associée au développement de lésions d'ostéochondrose chez le poulain et qu'en l'existence d'un syndrome métabolique équin chez la jument avant la gestation, toutes les anomalies métaboliques et endocrinopathies déjà présentes seront probablement exacerbées. Il est donc nécessaire d'avoir une gestion fine de l'alimentation de la jument durant la gestation et de veiller à contrôler un éventuel syndrome métabolique avant d'initier une gestation (23,36).

c) *Intoxication à la fétuque élevée*

L'agent causal de la toxicité de la grande fétuque est *Neotyphodiul coenophialum* un endophyte fongique qui peut la contaminer et pousse sur les tiges, feuilles et graines de la grande fétuque. En plus de l'agalactie et d'une production de colostrum avec une teneur inadéquate en immunoglobulines, les juments gestantes consommant de la fétuque contaminée peuvent présenter une placentite, une séparation placentaire avec un « red-bag », une rétention placentaire, une gestation prolongée et la naissance de poulains faibles avec une mortinatalité élevée. Les toxine d'ergopeptine agissent comme des antagonistes des récepteurs de la dopamine qui inhibent la sécrétion de prolactine (37). Ce problème est essentiellement rencontré aux Etats-Unis.

Pour résumer

En cas de présence de grande fétuque dans les pâtures des juments gestantes, il est important de retirer ces dernières de celles-ci afin d'éviter les problèmes mentionnés ci-dessus.

3. Prophylaxie médicale durant la gestation

Il existe peu d'étude disponible concernant l'efficacité des mesures prophylactiques de vaccination durant la gestation dans la prévention des maladies néonatales. La plupart des études disponibles se sont intéressées principalement à démontrer l'innocuité des vaccins. Il ressort néanmoins que la vaccination contre l'herpès virus et l'artérite virale équine semble efficace contre les avortements (38–40).

Concernant les protocoles de vermifugation des juments gestantes, il est préconisé d'utiliser un protocole identique à celui des autres chevaux adultes. Il est important que les juments soient correctement vermifugées durant la gestation afin qu'elles ne représentent pas une source de contamination importante pour leur poulain. Des précautions avec certaines molécules, comme l'albendazole appartenant aux benzimidazoles qui est embryotoxique et tératogène durant le premier tiers de gestation, sont néanmoins nécessaires. (41)

Pour résumer :

Les vaccinations durant la gestation contre l'herpès virus équin et l'artérite virale équine présentent un intérêt certain compte tenu du risque d'avortement et de donner naissance à un poulain faible. Il est donc important que les juments soient à jour de leurs vaccinations et vermifugation durant la gestation.

C. Conditions de naissance

1. Durée de la gestation

Classiquement, la durée de gestation varie en moyenne entre 320 et 345 jours chez les poneys et entre 320 et 360 jours chez les races pur-sang. Il existe des variations individuelles dans les durées de gestation des juments allant de 310 jours à 370 jours de gestation chez certaines juments. Ainsi, il est parfois possible, avec certaines juments d'avoir un poulain « à terme » à 315 jours de gestation ou inversement d'avoir un poulain prématuré à 340 jours de gestation si la durée habituelle de gestation de la jument est de 365jours (21). Une gestation excessivement prolongée (au-delà de 12 mois) est néanmoins un évènement grave qui nécessite des examens approfondis. Dans certains cas, il s'agit simplement d'une diapause embryonnaire retardant ainsi le développement du fœtus. Dans ce cas particulier, le résultat de la gestation peut être tout à fait satisfaisant et peut être prédit si une évaluation approfondie régulière de la mère et du fœtus est réalisée. Dans d'autres cas, la prolongation de la gestation est souvent due à une momification fœtale. Après 45 jours de gestation, le maintien et l'interruption de la gestation ne sont plus contrôlés par l'activité ovarienne. Ainsi, sans évaluation régulière, il peut y avoir aucune indication d'anomalie (18).

Un poulain prématuré est classiquement défini comme un poulain né avant le terme, soit avant 320 jours de gestation. A l'inverse, les poulains nés après la date du terme mais présentant des signes de prématurité sont appelés dysmatures. Enfin, les poulains nés après terme avec un squelette axial de taille normale mais qui sont minces à émaciés sont appelés post-matures (21,27). On pense que les poulains dysmatures ont souffert d'une insuffisance placentaire, alors que les poulains post-matures sont généralement des poulains normaux qui ont été retenus trop longtemps in utero, peut-être en raison d'un signal anormal de préparation à la naissance. Les poulains post-matures deviennent d'autant plus anormaux qu'ils sont maintenus longtemps in-utero et peuvent également souffrir d'une insuffisance placentaire (21). Les signes évidents de prématurité (dysmaturité) sont ceux qui indiquent que même si le poulain a atteint les 320 jours requis, il est fonctionnellement prématuré ; ces poulains sont généralement de petite taille, leurs oreilles sont tombantes, leurs carpes et tarses présentent une hyperlaxité en raison d'un développement cartilagineux insuffisant et leur pelage est court et soyeux. Cependant, la découverte la plus importante et la plus alarmante de l'examen clinique du poulain prématuré est la difficulté à respirer (34). Tous les systèmes du corps peuvent être affectés par la prématurité, la dysmaturité et la postmaturité, et une évaluation approfondie de l'ensemble de ces systèmes est nécessaire (21).

Les poulains nés prématurément ont moins de chances de survivre que ceux nés à terme, et s'ils survivent, ils ont tendance à être plus petits à l'âge adulte (42). Un poulain né avant 320 jours de gestation aurait 7 fois plus de risques de développer des problèmes de santé et de décéder dans les 15 premiers jours de vie (12).

Pour résumer :

La prématurité et la dysmaturité sont des facteurs pronostiques de survie négatif. En effet, le pronostic vital associé des poulains est réservé. Néanmoins, au cours des dernières années le taux de survie s'est amélioré grâce à une amélioration de la prise en charge des nouveau-nés et varie désormais entre 20% et 80% selon les études et les centres hospitaliers (21,42,43).

2. Dystocie

La dystocie se défini par une prolongation du second stade de la parturition, c'est-à-dire de la rupture de l'allantochorion au passage du fœtus dans le canal pelvien, au-delà de 20 minutes ou en cas d'arrêt de la progression du poulain dans le canal pelvien. L'incidence des dystocies concerne 10,1% des naissances et la principale cause est une mauvaise présentation du fœtus (13,15).

La dystocie chez le cheval est une véritable urgence puisqu'elle menace à la fois la vie du fœtus, celle de la mère mais aussi l'avenir reproducteur de la mère (13). En effet, on remarque une augmentation significative de la mortalité chez un poulain né d'un part dystocique (13,15,24). Pour chaque augmentation de 10 minutes du second stade de la parturition, le risque de non-survie du poulain augmente de 16% (13). La plupart du temps, la dystocie est résolue par des manœuvres obstétricales effectuées par le vétérinaire. Lorsqu'une césarienne est nécessaire, il y a une augmentation de la durée de la dystocie et donc un impact direct sur la survie fœtale. En effet, le risque de décès néonatal est multiplié par 6 lors de la réalisation d'une césarienne (24). Une meilleure reconnaissance des indications d'une césarienne et une délivrance rapide du poulain nouveau-né, ont considérablement amélioré le pronostic de survie du poulain lorsque la durée totale de la dystocie est inférieure à 90 minutes (13). Le syndrome d'encéphalopathie néonatale est une séquelle fréquente lors de dystocie, en raison de la pression prolongée du pelvis maternel sur le cordon ombilical compromettant alors la bonne oxygénation du fœtus (42).

Pour résumer :

La détection précoce d'une dystocie ainsi qu'une intervention rapide et appropriée sont essentielles pour optimiser les chances de survie du poulain. Une prolongation du second stade de la mise-bas au-delà de 40 minutes est associé à une diminution significative de la survie des nouveau-nés (15).

3. Induction médicamenteuse de la mise bas

L'induction du part aurait un effet négatif sur la survie des poulains, d'autant plus si celle-ci a été initiée avant 320 jours de gestation (44–46).

L'incidence des dystocies est plus importante lors de l'induction à terme de la parturition par un protocole d'ocytocine à faible dose mais une incidence plus faible des rétentions placentaires (47). La dystocie étant significativement associée à une diminution de la survie, l'induction de la parturition augmenterait donc le risque de morbidité et de mortinatalité chez le poulain.

Pour résumer :

Si l'induction médicamenteuse de la mise bas permet de fournir un environnement de naissance contrôlé dans lequel les complications potentielles seront rapidement identifiées, il apparait que celle-ci présente une influence négative sur la survie du nouveau-né, que la jument soit déclenchée avant ou après le terme. Néanmoins, dans certains cas la poursuite de la gestation peut présenter des risques pour la jument et/ou le poulain, alors l'induction de la mise bas peut se révéler nécessaire. Il est alors important de souligner que le protocole d'induction doit suivre des indications strictes et être mis en place par un personnel expérimenté afin de détecter et corriger toute complication (44,47).

4. Environnement de naissance

Le poulain est immuno-compétent mais nait sans aucune défenses immunitaires. Il acquiert son immunité humorale par transfert passif via l'ingestion du colostrum de sa mère. Par conséquent, il est important que le poulain naisse dans un environnement salubre correctement entretenu, c'est-à-dire propre mais pas stérile. On retrouve alors dans son environnement de naissance de nombreux germes issus de la litière, de la jument, des particules en suspension dans l'air et bien d'autres encore, que l'on peut appeler risque septique permanent. Ce risque est tolérable dans la mesure où l'immunité de la mère et de son poulain qui a ingéré le colostrum est spécifique et suffisante. Il est donc important de ne pas déplacer la jument dans les semaines qui précède le part car son immunité, et donc celle transmise au nouveau-né, serait inadaptée à son nouvel environnement (17).

Selon l'étude de Haas et al. les principales causes de mortalité dans les 48h suivant la mise bas sont l'exposition aux intempéries, un défaut d'apport nutritionnel, la septicémie et la dystocie (48). Ainsi une mise bas dans un box de poulinage propre permet une meilleure surveillance de la jument et une protection contre les intempéries.

Pour résumer :

Il est important que le poulain naisse dans un environnement propre et pour lequel l'immunité maternelle est adapté afin d'assurer une bonne protection du nouveau-né par les anticorps reçus par le colostrum.

Conclusion

Parmi les éléments de l'anamnèse recueillis à l'admission du poulain, plusieurs facteurs de risques pour le poulain peuvent être identifiés.

Une attention particulière doit être portée à la jument et au déroulement de la gestation et de la mise-bas. Il est important de savoir dans quelles conditions environnementales la mise-bas a eu lieu, si elle s'est produite naturellement ou si il y a eu une induction médicamenteuse, ainsi que la présence ou non d'une dystocie. Il faut également s'intéresser au déroulement des gestations antérieures afin de pouvoir anticiper certains risques.

Il est important de s'intéresser à la santé de la jument durant sa gestation. Ainsi, il est nécessaire de relever les affections déjà présentes avant la gestation (telles que les affections métaboliques) et celles apparues au durant la gestation (placentite, torsion utérine, séparation placentaire prématurée et rupture du tendon prépubien, toute infection) puisqu'elles affectent négativement le pronostic de survie du poulain. Il est important que les juments soient à jour de leurs vaccinations et vermifugation durant la gestation.

Enfin il est intéressant de se questionner sur la gestion de l'alimentation de la jument durant sa gestation. Des carences en vitamine E et sélénium durant la gestation peuvent être à l'origine de certaines affections comme la myopathie nutritionnelle. D'autre part, l'obésité maternelle peut être associée au développement de lésions d'ostéochondrose chez le poulain. Enfin, en cas de syndrome métabolique chez la jument avant la gestation, toutes les anomalies métaboliques et endocrinopathies déjà présentes seront probablement exacerbées durant la gestation, nécessitant une gestion fine de l'alimentation.

II. Facteurs pronostiques cliniques et biologiques d'un poulain faible

Dans cette partie nous aborderons les différents éléments de l'examen clinique d'admission et des paramètres biologiques hématologiques et biochimiques ayant une valeur pronostique pour la survie du poulain faible.

Les valeurs usuelles des paramètres hématologiques et biochimiques du poulain nouveau-nés diffèrent de celles du cheval adulte et varient en fonction de l'âge du poulain. Il est important pour le clinicien d'avoir connaissance de ces variations afin d'interpréter correctement les profils hématologiques et biochimiques. Les annexes 1 et 2 présentent les valeurs usuelles de ces paramètres chez les poulains nouveau-nés.

A. Valeur pronostique de l'examen clinique à l'admission

1. Capacité de se tenir debout et statut mental

Le cheval ayant l'instinct d'une proie, un poulain se lève normalement dans les 60 minutes suivant sa naissance. Les nouveau-nés faibles ont tendance à rester couchés plus longtemps et donc à s'exposer plus aux pathogènes (49).

La capacité d'un poulain à se lever sans assistance et à se maintenir debout à l'admission est positivement corrélée à la survie. Les poulains capables de se lever avaient presque 17 fois plus de chances de survie que les poulains en décubitus (6,24). Les poulains septicémiques capables de se lever avaient 12 fois plus de chances de survivre que ceux nécessitant une assistance pour le faire (46). De plus, 58% des poulains septicémiques capables de se lever ont survécu comparé à seulement 24% de ceux qui en étaient incapables (24,46).

Un nouveau-né ayant un comportement normal présente un fort intérêt pour l'alimentation et sa mère, ainsi que pour la découverte de son environnement. La perte d'affinité pour la jument, ou le manque d'intérêt pour la mamelle peuvent être des signes d'encéphalopathie hypoxique ischémique. Si le poulain est comateux, présente des convulsions ou une détresse respiratoire, il aura moins de chances de survivre. (49). Parallèlement, le tonus musculaire est pris en compte dans le score d'Apgar modifié et les convulsions, l'hypotonie, le coma et la dépression sont des paramètres utilisés dans le score septique (50).

2. Réflexe de succion

Le poulain tète généralement dans les 20 minutes suivant sa naissance, et doit téter dans les 2 heures afin d'assurer un bon transfert de l'immunité passive via le colostrum (49) .

La présence d'un réflexe de succion important est également associé à la survie. En effet, l'étude de Rohrbach et al. rapporte que les poulains hospitalisés ayant un réflexe de succion avaient 13 fois plus de chances de survivre que ceux chez qui il était absent (6,24).

3. Température rectale

Les poulains nouveau-né possèdent un mécanisme de thermorégulation immature, ils sont donc incapables de réguler leur température corporelle de la même façon que les poulains plus âgés ou que les chevaux adultes. Cela est d'autant plus problématique chez les poulains prématurés, dysmatures ou faibles. Ainsi les anomalies de la température corporelle ne sont pas toujours une indication d'une maladie systémique, mais peuvent être simplement un effet environnemental sur un corps avec un mécanisme de thermorégulation immature. Par exemple l'hyperthermie peut être le résultat d'appareils de chauffage externes (lampes chauffantes, couvertures de survie, etc.), les températures rectales élevées doivent donc être réévaluées en supprimant les sources de chaleur externes.

Cependant, les anomalies de températures restent importantes à considérer puisqu'un pic de fièvre peut être le premier signe d'un sepsis, une hypothermie peut être le signe d'une hypoglycémie ou encore des extrémités froides peuvent indiquer un collapsus circulatoire.

4. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque du poulain nouveau-né varie classiquement entre 70 et 120 battements par minutes. Il est important de noter que l'excitation, la douleur et l'anxiété peuvent augmenter la fréquence cardiaque même chez un poulain en bonne santé (24).

La bradycardie est clairement corrélée négativement à la survie. Dans l'étude de Furr et al., 67 % des poulains atteints d'une maladie systémique avec une fréquence cardiaque inférieure à 70 battements par minute sont décédés, tandis que 76 % des poulains avec une fréquence cardiaque de 70 à 100 battements par minute et 65 % de ceux avec une fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minute ont survécu (4,24). Ces résultats sont concordants avec ceux de l'étude de Rohrbach et al., pour lesquels les poulains hospitalisés avec une fréquence cardiaque supérieure à 76 battements par minute avaient presque 3 fois plus de chances de survivre que ceux avec une fréquence cardiaque inférieur à 76 battements par minute (6). A noter également que la tachycardie sévère est l'un des critères de détection du SIRS chez les poulains nouveau-nés (24).

5. Fréquence respiratoire

Au cours de la première heure de vie, la fréquence respiratoire du poulain normal peut atteindre 80 respirations par minute, puis elle diminue progressivement au cours des jours suivants. La fréquence respiratoire au repos est ensuite de l'ordre de 30 à 40 respirations par minute (49).

Lorsque la fréquence respiratoire est très écartée des valeurs usuelles, elle est négativement associée à la survie du poulain (24). La fréquence et le rythme respiratoire sont des variables utilisées pour l'attribution d'un score d'Apgar (50,51).

6. Appareil circulatoire

A l'admission du poulain il est important d'évaluer la fonction circulatoire. Des études ont montré une association entre la présence de muqueuses roses ou roses pâles avec un temps de recoloration capillaire (TRC) inférieur à 2 secondes et la survie du nouveau-né.

Dans l'étude de Gayle et al., moins de 30 % des poulains septicémiques avec une coloration anormale des muqueuses ont survécu (46). Les résultats de l'étude de Hurcombe et al. sont en accord avec ceux de Gayle et al (52). En effet, dans leur étude, les poulains dont les extrémités étaient chaudes avaient 12 fois plus de chances de survivre que ceux dont les extrémités étaient froides, et les poulains avec un temps de remplissage capillaire inférieur à 2 secondes et les gencives roses ou rose pâle avaient 4 à 5 fois plus de chances de survivre que ceux avec un temps de remplissage capillaire retardé ou une couleur anormale des gencives (24,52).

7. Examen ophtalmologique

Il est important d'accorder de l'attention à l'examen ophtalmologique du poulain nouveau-né. En effet, une inflammation systémique et une septicémie peuvent être reflétées par la présence d'uvéite. Cette dernière est donc assez courante chez les poulains septiques et sa présence est négativement associée à la survie. Une étude montre que dans l'ensemble, les non-survivants ont une incidence et une gravité significativement plus élevées d'uvéite, de dépôts de fibrine dans la chambre antérieure et de choriorétinite que les survivants. L'hyperémie de la sclère peut être le signe d'un traumatisme à la naissance, d'une septicémie ou d'une coagulopathie (24,49).

8. Infection

La présence d'une infection systémique ou localisée est associée négativement à la survie du poulain (24). Dans l'étude de Dembek et al. la présence de plus de deux sites d'infections est retenue comme variable significativement associée à la non-survie pour le modèle (1).

Pour résumer :

La capacité d'un poulain nouveau-né à se lever sans assistance et à se maintenir debout est positivement corrélé à la survie avec des chances de survie augmentées 17 fois par rapport à ceux en décubitus. Une altération du statut mental du poulain, comme une perte d'intérêt pour sa mère, peut être signe d'une encéphalopathie hypoxique ischémique. Une prise en charge adaptée est alors nécessaire pour augmenter ses chances de survie. L'attitude du poulain est prise en compte dans le score septique.

La présence d'une réflexe de succion normal est un facteur pronostique de survie.

L'hypothermie est définie comme une température inférieure à 37,2°C et est plus fréquente chez les poulains non-survivants. Les survivants ont une température moyenne plus haute que les non-survivants à l'admission. La température est une variable significative retenue dans l'équation de Furr (4).

La fréquence cardiaque est un indicateur pronostic faible du fait des variations induites par l'exercice, le stress ou encore la douleur sauf pour la bradycardie qui est négativement associée avec la survie.

Lorsque la fréquence respiratoire est très éloignée de ses valeurs usuelles, ou en présence de dyspnée, le risque de décès est augmenté.

La présence de troubles circulatoires se manifestant notamment par des extrémités froides, des muqueuses de couleur anormales et un temps de recoloration capillaire augmenté, est négativement corrélée à la survie.

La présence d'uvéite est associée à une risque de décès augmenté.

La présence d'une infection systémique ou localisée est associée négativement à la survie du poulain.

B. Paramètres biologiques corrélés à la survie ou non-survie

Pour rappel, les valeurs usuelles des paramètres hématologiques et biochimiques des poulains nouveau-nés diffèrent de celles du cheval adulte et varient en fonction de l'âge du poulain. Il est important pour le clinicien d'avoir connaissance de ces variations afin d'interpréter correctement les profils hématologiques et biochimiques. Les annexes 1 et 2 présentent les valeurs usuelles de ces paramètres chez le poulain nouveau-né.

1. Valeur pronostique des paramètres hématologiques

a) Paramètres de la lignée rouge

De nombreuses études ne montrent aucune association forte entre la valeur de l'hématocrite et la survie du poulain nouveau-né. Cependant, deux études portant sur les poulains atteints d'isoérythrolyse néonatale, montrent que l'hématocrite est un facteur pronostique de survie. L'ensemble des poulains non survivants avaient un hématocrite initial inférieur ou égal à 15% et l'hématocrite des poulains survivants étaient significativement plus élevé (53,54).

La numération des globules rouges constituerait un facteur pronostic de survie significatif. Bien qu'il soit difficile d'expliquer les raisons, ils émettent l'hypothèse selon laquelle un faible nombre de globules rouges serait relié à la survie en reflétant soit une anémie, une hémolyse de bas grade ou une suppression à la fois des précurseurs granulocytaires et érythropoïétiques (5).

b) Paramètres de la lignée blanche

Les études s'accordent sur le fait qu'une valeur de leucocytes en dehors de la plage de valeurs usuelles de 4 000 à 12 000 cellules/mL est associée à une diminution de la survie, en particulier lorsqu'une neutropénie est présente avec un virage à gauche (4,24,46,52).

Les poulains avec un comptage neutrophilique supérieur à 2530 cellules/mL ont près de 8 fois plus de chances de survivre que ceux avec un comptage inférieur. En outre, les poulains hospitalisés avec un ratio neutrophiles/lymphocytes supérieur à 2 ont 18 fois plus de chances de survivre que ceux avec un ration inférieur à 0,7 indiquant une neutropénie relative (6).

c) *Profil de coagulation*

La coagulopathie, considérée comme comprenant trois anomalies ou plus sur le panel de coagulation standard, est une composante courante du SIRS et est associée négativement à la survie. Par exemple, chez les poulains septiques, la présence d'une coagulopathie à l'admission multiplierait par plus de 8 le risque de décès (24).

Pour résumer :

Une leucopénie, une neutropénie, une coagulopathie et une anémie sont des facteurs pronostiques de non-survie. A l'inverse, une mesure des polynucléaires neutrophiles supérieure à 2500 cellules/µL est un facteur pronostique de survie.

2. Valeur pronostique du profil biochimique

a) *Lactates*

Une hyperlactatémie est une indication d'hypoxie tissulaire dont la sévérité et la persistance sont négativement corrélées à la survie. De nombreuses études s'accordent sur le fait que les lactates sanguin à l'admission sont significativement plus bas chez les survivants (13,24,55).

Une étude a estimé une valeur seuil de 4,4 mmol/L pour laquelle une valeur inférieure à ce seuil indiquerait la survie alors qu'une valeur supérieure prédirait le décès. Pour chaque augmentation de la concentration en lactates de 1 mmol/L au-dessus de ce seuil, le risque de non-survie est augmenté de 14% (55). Selon une autre étude, la valeur pronostique des lactates sanguins serait différente en fonction de la pathologie présentée par le poulain. En effet, les poulains prématurés/dysmatures présenteraient un risque augmenté de 55% de non-survie pour chaque augmentation de 1mmol/L des lactates sanguins alors que ceux avec des diagnostics d'encéphalopathie néonatale, d'entérite et autres affections (uropéritoine, hernie inguinale, isoérythrolyse, coliques,…) présentaient des risques accrus de non-survie de 52 %, 113 %, et 247 %, respectivement, pour chaque augmentation de 1,0 mmol/L des lactates (56). Cependant, il est important de se rappeler que les lactates sanguins sont plus élevés chez les poulains nés à terme de moins de 24 heures d'âge que chez les poulains plus âgés. En moyennes les valeurs sont autour de 3,8 mmol/L à la naissance, 2,8 mmol/L à 12 heures d'âge et inférieures à 2,0 mmol/L après 24 heures de vie (24).

La cinétique des lactates est également intéressante à suivre du point de vue du pronostic. De manière générale, les poulains survivants ayant initialement une hyperlactatémie retrouvent une valeur de lactates sanguins normale dans les 36 heures suivant l'admission si un traitement approprié est mis en place. Une étude a montré que 100% des poulains présentant une hyperlactatémie non résolue dans les 72h suivant leur admission sont décédés (24). Ces résultats sont en accords avec l'étude de Henderson et al., selon laquelle une persistance d'une hyperlactatémie supérieure à 3,2 mmol/L à 24h serait associée à la non-survie (56).

b) Glycémie

L'hypoglycémie et l'hyperglycémie sévère sont toutes deux associées à un risque augmenté de non-survie. D'après Hollis et al. et Rohrbach et al., l'hypoglycémie à l'admission d'un poulain gravement malade est significativement associée à un risque de mortalité accrue (6,24).

L'hyperglycémie modérée ne semble pas associée à une augmentation de mortalité. En effet, la douleur et d'autres facteurs de stress peuvent augmenter de façon modérée la glycémie sans qu'il y ait de compromis systémique associé. Néanmoins, une sévère hyperglycémie (>180 mg/dL ou >10 mmol/L) est associée à une mortalité augmentée (6,24).

La cinétique de la glycémie est également un paramètre intéressant à suivre. En effet, un retour vers une normo-glycémie dans les 24 à 36 heures suivant l'admission est de bon pronostic alors qu'une persistance d'une hypo ou hyperglycémie ou alors une forte variabilité de la glycémie sont de mauvais pronostic (24).

c) Créatinine

Une augmentation de la créatinine est négativement associée à la survie des poulains nouveau-né (24,51). Les poulains avec une concentration moyenne en créatinine sérique comprise entre 96,8 et 176 µmol/L ont 14,3 fois plus de chances de vivre que ceux dont la concentration est supérieure à 360,8 µmol/L (50).

d) Bilirubine

Les poulains nouveau-né présentent souvent une bilirubine totale augmentée et un léger ictère. Bien que cela puisse aussi résulter d' un sepsis, d'isoérythrolyse ou de maladie hépatique, cela représente très probablement un retard de maturation du métabolisme hépatique. Cependant des précautions doivent être prises pour ne pas négliger la détection d'une telle augmentation (49).

Pour résumer :

L'hyperlactatémie à l'admission et l'hyperlactatémie persistante sont associées à la non-survie. Pour les poulains prématurés/dysmatures et ceux atteints d'encéphalopathie hypoxique ischémique, la valeur pronostique de l'hyperlactatémie est plus fortement corrélée à une augmentation du risque de non-survie.

L'hypoglycémie et l'hyperglycémie sévère sont des facteurs de risque associés à la non-survie. Les poulains dont la valeur du glucose sanguin est comprise entre 80mg/dL (4,4 mmol/L) et 160 mg/dL (8,9 mmol/L) ont 5 fois plus de chance de survivre que ceux dont la valeur est en dehors de cet intervalle.

Une augmentation de la concentration sanguine en créatinine est un facteur pronostic de survie négatif.

Une augmentation de la bilirubine totale a une valeur pronostic négative quand on est confronté à certaines pathologies telle que l'isoérythrolyse néonatale (24).

3. Valeur pronostique du ionogramme et des gaz du sang

Le trou anionique, le pH ainsi que les autres paramètres de mesure de l'acidose sont des indicateurs pronostiques utiles puisque la sévérité de leur modification et la persistance de celle-ci dans le temps est négativement corrélée à la survie (24). Les études de Dembek et al, Rohrbach et al et Hoffman et al s'accordent sur le fait qu'il existe une différence significative du trou anionique entre les poulains survivants et non-survivants. Un trou anionique supérieur à 15,7 mEq/L oriente vers la non-survie (1,3,6). L'hyperkaliémie serait également un facteur pronostic négatif de survie lorsque celle-ci est supérieure à 4,1 mmol/L (1,3,6,7).

Pour résumer :

Des valeurs augmentées de la kaliémie et du trou anionique ainsi qu'un pH sanguin marquant une acidose métabolique sont des facteurs négativement corrélés avec la survie.

4. Valeur pronostique du transfert de l'immunité passive

L'importance du transfert adéquate d'immunoglobulines par l'ingestion précoce d'un colostrum de bonne qualité et en quantité suffisante a été démontré. Des études ont montré la forte association entre une concentration en immunoglobulines G (IgG) inférieure à 4 g/l (400 mg/dL) et le sepsis. En effet, les poulains ayant été sujet à un défaut de transfert de l'immunité passive sont plus susceptible de développer une septicémie (21,42).Ce défaut de transfert peut provenir d'un apport inadéquate en colostrum et donc en immunoglobulines, mais également d'un incapacité d'assimilation de la part du poulain malgré des apports corrects. Cependant, bien que l'apport colostral initial puisse être jugé adéquat, il est important de se rappeler qu'en tant que protéines, les immunoglobulines sont sujettes au catabolisme chez le nouveau-né fragilisé et, de ce fait, peuvent devenir inadéquates face au challenge infectieux (49). Un taux d'immunoglobulines sériques supérieur à 8g/l (800 mg/dL) est significativement associé à la survie (24).

Pour résumer :

Un mauvais transfert de l'immunité passive est un facteur pronostic de non-survie. Une identification précoce des poulains sujets à un défaut de transfert de l'immunité passive est possible, notamment en analysant la qualité du colostrum de la jument et le taux d'IgG sanguines chez le poulain. Cette identification précoce permet d'initier une prise en charge rapide et adaptée, soit par complémentation orale en colostrum si le poulain a moins de 12 heures de vie, soit par l'administration par voie intraveineuse d'un plasma hyperimmun (42).

5. Valeur pronostique des marqueurs de l'inflammation

Les protéines de la phase aiguë de l'inflammation sont définies comme des protéines dont la concentration plasmatique augmente ou diminue d'au moins 25% après un stimulus inflammatoire. Nous nous intéresserons particulièrement au fibrinogène et à la substance amyloïde A (57).

a) Fibrinogène

Le fibrinogène est l'une des première protéines de la phase aiguë à avoir été reconnue et a toujours été la protéine de la phase aiguë de l'inflammation la plus mesurée chez les chevaux (57). Selon plusieurs études, une concentration élevée en fibrinogène est négativement associée à la survie (5,24). En effet, celle-ci laisse supposer un état inflammatoire plus important chez ces poulains (5). Selon l'étude de Hurcombe et al., un poulain ayant une valeur de fibrinogène inférieure à 4g/l (400mg/dL) a 3,5 fois plus de chance de survivre que ceux dont la valeur est supérieure (24,52).

b) Sérum amyloïde A

La mesure de la SAA offre plusieurs avantages en comparaison avec celle du fibrinogène plasmatique, notamment des concentrations faibles ou indétectables dans le plasma d'individus sains. Elle présente également une augmentation plus rapide et plus marquée au cours d'un processus inflammatoire ou infectieux ainsi qu'une diminution rapide avec la résolution de la maladie (57). Elle atteint son pic entre 24h et 48h après le stimulus inflammatoire (50,58).

Une étude récente de Barr et Nieman a montré l'utilité de la SAA dans le diagnostic de septicémie chez les poulains de moins de 7 jours de vie. En effet, les poulains septicémiques avaient une concentration médiane de SAA significativement plus élevée (114 µg/mL) que les poulains malades non septiques (1.5 µg/mL) et que les poulains sains (0 µg/mL). Une valeur seuil de 100 mg/L a d'ailleurs été définie dans cette étude pour discriminer les poulains septiques (59). Ces résultats sont en accord avec de précédentes études qui avaient montré une corrélation entre les poulains septiques et une augmentation de la SAA (57,58). Enfin, le suivi de l'évolution de la SAA, permet de juger de l'efficacité du traitement mis en place. Ainsi, une augmentation persistante de la SAA est associée à un risque de décès augmenté.

Pour résumer :

L'hyperfibrinogénémie témoigne d'un état inflammatoire et est de mauvais pronostic.

La SAA est un indicateur sensible, fiable et précoce d'inflammation ou d'infection. La SAA est significativement augmentée chez les poulains atteints de septicémie.

Conclusion

Les paramètres cliniques et biologiques du poulain nouveau-né ont des valeurs usuelles différentes de celles du cheval adulte. Il est important que le clinicien en tienne compte lors de l'interprétation des examens.

Certains éléments de l'examen clinique semblent corrélés à pronostic de survie positif tel que la présence d'un réflexe de succion et la capacité du poulain à se lever et tenir debout sans assistance. A l'inverse, la présence d'une hypothermie, de signes d'infection ou d'anomalies circulatoires sont associés à un pronostic de survie diminué.

Dans la numération formule sanguine, les paramètres importants à évaluer sont les leucocytes et en particulier les polynucléaires neutrophiles. En effet, une leucocytose marquée ou une neutropénie marquée sont des facteurs pronostiques négatifs de survie.

Parmi les paramètres biochimiques, une hyperfibrinogénémie, une hyperlactatémie, une augmentation de la SAA, l'hypoglycémie et une valeur faible en IgG (<8 g/L) sont associées à un pronostic de survie diminué.

III. Influence de la prise en charge sur le pronostic vital

La prise en charge d'un poulain nouveau-né varie en fonction d'une multitude de facteurs : l'affection et sa sévérité, la valeur du poulain et les moyens financiers du propriétaire mais également de l'équipement et de l'expérience des cliniciens de la structure recevant le poulain. De ce fait, les différences de prise en charge exercent une influence considérable sur le pronostic vital du poulain. Dans cette partie nous aborderons les pronostics associés aux différentes affections du poulain nouveau-né, les différents niveaux de soins existants et la prise en charge médicale du poulain.

A. Affection du poulain nouveau-né

Dans cette partie, nous allons aborder le pronostic de survie relatifs à quelques-unes des maladies retrouvées lors de l'hospitalisation de poulains nouveau-né en soins intensifs. La liste de ces maladies n'est évidemment pas exhaustive. Le pronostic vital sera qualifié de « bon » s'il est supérieur ou égal à 75%, « réservé » s'il est compris entre 50% et 75% et « sombre » s'il est inférieur à 50% de chances de survie.

1. Maladies à bon pronostic de survie

a) Rétention de méconium

La rétention de méconium, aussi appelée impaction de méconium, est la cause la plus fréquente de colique chez le poulain nouveau-né. La plupart des poulains expulsent leur méconium peu de temps après leur premier repas de colostrum. En effet, le colostrum est un laxatif.

Il est également important de considérer si ces poulains peuvent également souffrir d'un échec du transfert passif, avec une rétention de méconium résultant d'un manque de colostrum adéquat. Car ces poulains sont également à risque de sepsis car la barrière de la muqueuse intestinale a probablement été perturbée et une translocation de bactéries peut se produire (21).

La majorité des impactions de méconium sont prises en charge médicalement avec succès par la réalisation d'énémas (lavages rectaux). La prise en charge de cette affection sur le terrain est un succès dans 93% des cas. Lorsqu'une prise en charge chirurgicale est nécessaire, le taux de survie à court terme varie entre 70% et 88% selon les études (60).

b) *Omphalite, omphalo-artérite, omphalo-phlébite*

Les omphalites sont retrouvées chez 20% des poulains pris en charge chirurgicalement en centre hospitalier (61). Dans 95% des cas elles sont d'origine bactérienne et impliquent majoritairement *E.coli* ou *Streptococcus.* L'infection concerne plusieurs structures de l'ombilic dans 70% des cas. L'examen clinique est relativement peu sensible pour la détection des omphalites, et le diagnostic doit être réalisé par échographie.

A court terme, le taux de survie lors de prise en charge chirurgicale varie entre 77% et 95% selon les études. La présence de septicémie ou d'un autre site d'infection, l'implication de la veine ombilicale ou du foie sont des facteurs pronostiques négatifs. Le pronostic à long terme est de 66%. Les facteurs négatifs associés sont des maladies concomitantes ainsi que les complications post opératoires (60).

c) Contractures, laxités tendineuses et déviations angulaires

Diverses causes sont suspectées dans l'apparition de contractures et laxités tendineuses : une mauvaise position in utero, une malnutrition, l'exposition à un tératogène, ou encore la génétique. Les poulains de grande taille y sont prédisposés car durant les derniers mois de gestation ils se retrouvent limités dans leurs mouvements in utéro. De ce fait, les structures tendineuses croissent peu alors que les structures osseuses continuent à croitre créant ainsi des contractures tendineuses (60).

Les laxités tendineuses et déviations angulaires influencent la survie du poulain si celui-ci ne parvient pas à se maintenir debout pour téter. Le pronostic dépend donc de la sévérité de la déformation. D'après l'étude de Morley et Townsend, 92 % des poulains sujets aux hyperlaxités tendineuses et 75 % des poulains sujets à des contractures tendineuses ont survécu. Selon cette même étude, 97 % des poulains pur-sang présentant des déviations angulaires survivent. La plupart du temps, une intervention minimale est nécessaire. Cependant, le pronostic sportif est à la fois dépendant de la cause de déviation mais aussi de la technique de correction appliquée (12).

d) Fractures ayant un bon pronostic de survie

Les fractures de la phalange distale et du métacarpien/métatarsien principal sont des fractures ayant un bon pronostic de survie mais également un bon pronostic sportif. Un traitement conservateur visant à limiter le risque de développement de contractures est mis en place. Par contraste, la fracture tibiale ne présente un bon pronostic de survie que si celle-ci est fermée et est réduite par une fixation interne de type plaque.

Enfin, la fracture de la scapula, la fracture des os sésamoïdiens proximaux et la fracture physaire de la phalange proximale ont globalement un bon pronostic de survie lors de prise en charge chirurgicale mais ont un pronostic sportif réservé à sombre (60).

Pour résumer :

Le pronostic de survie d'un poulain nouveau-né atteint d'une impaction de méconium est très bon. La prise en charge médicale est relativement simple et la nécessité d'une prise en charge chirurgicale est rare.

Une attention particulière doit être portée pour les soins de cordon afin de limiter le risque d'infection. Une prise en charge précoce et adaptée des pathologies de l'ombilic assurent un bon pronostic de survie.

Le pronostic de survie des contractures/hyperlaxités tendineuses est bon s'il n'est pas associé à des déformations osseuses. Dans ce cas, le pronostic sportif est assombris.

Les fractures de la phalange distale, de métacarpien/métatarsien principal et tibiale ont globalement un bon pronostic de survie mais également un bon pronostic sportif. La fracture de la scapula, des os sésamoïdiens proximaux et la fracture physaire de la phalange proximale ont un bon pronostic de survie mais un pronostic sportif réservé.

2. Maladies à pronostic de survie réservé

a) Septicémie

La septicémie est l'affection la plus fréquemment rencontrée en néonatalogie. Elle concerne environs 10% des poulains nouveau-nés et est la première cause de mortalité chez le poulain de moins de 7 jours et une cause de morbidité majeure dans le premier mois de vie (62,63). Les poulains prématurés, dysmatures ou présentant un syndrome d'hypoxie périnatale sont plus à risques de déclarer une septicémie dans la mesure où ils sont plus sujets à un défaut de transfert passif de l'immunité. En effet, des études rétrospectives montrent ainsi que parmi les poulains présentant un taux d'immunoglobulines G inférieur à 4 g/l (400 mg/dL), la probabilité de septicémie est supérieure à 50% (63).

Les symptômes de la septicémie sont frustes et peu spécifiques. Le premier signe d'appel est la faiblesse. La septicémie doit être suspectée face à un poulain qui ne tète pas normalement, ne se lève pas ou présente un tableau de faiblesse généralisée à quelque stade que cela soit dès la naissance ou plus tard dans la période néonatale. Certains signes cliniques sont considérés comme « typiques » mais ne sont pas systématiques comme : la fièvre, des muqueuses congestionnées, la présence d'une ou plusieurs distensions articulaires, un ombilic suintant et chaud, l'apparition d'une diarrhée liquide ou signes de colique, d'uvéite (hypopion / hyphéma),ou encore la présence d'un jetage et de toux ou d'une tachypnée / dyspnée (63). La septicémie chez le jeune poulain s'accompagne typiquement d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique caractérisé par la présence d'au moins deux de ces paramètres : hyperthermie ou hypothermie, tachycardie, tachypnée, une anomalie de la lignée blanche, une augmentation des neutrophiles immatures (62,64,65). L'état inflammatoire du poulain peut ainsi être à l'origine d'une défaillance multi-systémique.

Lors de septicémie, les infections à germes Gram négatifs représentent environ 70% des cas. Les infections aux germes Gram positifs sont néanmoins en augmentation depuis les dix dernières années. Les principales bactéries impliquées dans les septicémies sont par ordre décroissant de fréquence : *E.coli, Streptococcus spp., Actinobacillus spp., Klebsiella spp., Enterococcus spp., Staphylococcus spp. Et Enterobacter spp.* L'identification d'une hémoculture positive impliquant plus d'un pathogène divise le taux de survie par deux (64). Cependant, lors de septicémie confirmée par un score de septicémie positif, l'hémoculture n'est positive que dans seulement 60% des cas. En cas d'hémoculture négative il est donc important de confronter les données de l'examen clinique et les premiers résultats de la mesure des paramètres biologiques. En effet, la présence de neutrophilie ou de neutropénie, de virage à gauche (neutrophiles immatures > 50 /µl) et de signes de toxicité des neutrophiles

sur le frottis (vacuolisation et basophilie cytoplasmique, granules toxiques, corps de Doehle) sont indicatifs d'une réponse inflammatoire sévère et suggèrent la présence d'une septicémie (63).

La présence de septicémie assombrit le pronostic vital du poulain hospitalisé en multipliant par 11 le risque de décès par rapport à un poulain hospitalisé non septique (60). Le taux de survie est autour de 65% (60,64). Certains paramètres sont corrélés positivement à la survie de ces poulains tels que : leur capacité à se tenir debout à l'admission, l'absence de leucopénie et de neutropénie, une température rectale et une glycémie dans les valeurs usuelles. D'autres sont des paramètres négativement corrélés à la survie : tel qu'un ratio moyen ACTH/ cortisol augmenté, une hyperlactatémie persistante, une concentration augmenté en endotoxines plasmatiques, la présence de neutrophiles immatures et l'augmentation de la créatinémie (60).

Enfin, le pronostic de survie est également conditionné par la rapidité de prise en charge et de mise en place du traitement. Un traitement antibiotique bactéricide large spectre doit être instauré le plus tôt possible et réévalué une fois les résultats de la bactériologie et de l'antibiogramme obtenus. Les antibiotiques de première ligne les plus appropriés sont une association béta-lactamine (ampicilline ou pénicilline) et aminoglycoside (amikacine ou gentamicine). On réserve les céphalosporines de 3ème et 4ème génération dans les cas où l'utilisation d'un aminoglycoside est contre indiqué (63,64).

b) Encéphalopathie néonatale

Aussi appelée syndrome d'asphyxie périnatale ou syndrome de malajustement néonatal, il s'agit de l'affection neurologique la plus fréquente chez les poulains nouveaux nés. Un large éventail de signes cliniques est associé à l'encéphalopathie néonatal allant d'un désintérêt pour la mère et une incapacité à trouver la mamelle à un état convulsif (8,21).

Plusieurs paramètres sont négativement corrélés à la survie de ces poulains tels que le défaut de transfert d'immunité passive, le décubitus à l'admission, la prématurité, la présence de convulsions dans les 24 premières heures d'hospitalisation ou encore la présence de maladies concomitantes. Ainsi selon les études, les poulains souffrant de cette affection ont une probabilité de survie variant de 54 à 80% (60). Dans l'étude de Lyle-Dugas et al. s'intéressant à 94 poulains nouveau-né hospitalisés pour le traitement de leur encéphalopathie néonatale, le taux global de survie au terme de l'hospitalisation était de 80%. L'utilisation de vasopresseurs/inotropes était la seule intervention thérapeutique associée à la non-survie, suggérant ainsi que l'hypotension persistante est associée à la non-survie dans la population étudiée. Les poulains présentant une maladie concomitante, un taux élevé de calcium total et un faible taux de phosphatase alcaline à l'admission, et qui étaient en décubitus ou nécessitaient un traitement avec des vasopresseurs/inotropes pendant l'hospitalisation, étaient significativement moins susceptibles de survivre (8).

c) *Pneumonies*

Chez le poulain nouveau-né la majeure partie des pneumonies sont d'origine bactérienne et secondaires à une septicémie ou une fausse déglutition lors de la tétée (21). Les principales bactéries d'origine hématogène impliquées sont *E.coli*, *Klebsiella* et *Actinobacillus equuli*. (Ces pneumonies participent au syndrome de septicémie dont les signes peuvent être nombreux : voir le paragraphe sur la septicémie).

Pour les bronchopneumonies par fausse déglutition, des nombreuses bactéries peuvent être isolées : on parle d'affection polymicrobienne (66). L'incidence des bronchopneumonies par fausse déglutition est plus importante chez les poulains présentant un réflexe de succion diminué comme les poulains faibles ou atteints d'encéphalopathie hypoxique. Les radiographies pulmonaires permettent de suspecter une étiologie plutôt qu'une autre. En effet, en cas de pneumonie bactérienne d'origine hématogène l'ensemble des poumons sont touchés alors que la répartition des lésions concerne plutôt les lobes crâniaux ventraux lors d'une pneumonie par aspiration (66).

Il existe également des pneumonies d'origine virale causées par l'herpès virus équin 1 et 4, l'influenza équin et l'artérite virale. Leur pronostic étant extrêmement sombre, elles seront détaillées dans la partie suivante.

d) *Isoérythrolyse néonatale*

L'isoérythrolyse néonatale est un syndrome hémolytique du poulain nouveau-né causé par une incompatibilité de groupe sanguin entre le poulain et la mère. Elle est induite par des anticorps maternels dirigés contre les érythrocytes du poulain (allo-anticorps) absorbés par le colostrum. Cela se produit dans les cas où le poulain hérite du groupe sanguin Aa ou Qa de l'étalon et que la mère ne le possède pas. Il se produit une lyse (et également une agglutination) des érythrocytes du poulain entrainant une anémie sévère menaçant la survie du nouveau-né. Généralement les premiers signes apparaissent entre 12h et 5 jours d'âge. Les poulains naissent normaux et commencent à présenter de la faiblesse et une diminution du réflexe de succion dans les 12 à 72 heures suivant la naissance. Ensuite apparaissent des signes résultant de l'anémie tels que : une faiblesse, une tachycardie, une tachypnée et des muqueuses ictériques (21).

La prise en charge de ces poulains nécessite souvent une ou plusieurs transfusions sanguines ainsi que la mise en place de mesure empêchant le poulain de téter sa mère durant les premiers jours de vie. A noter que plus le nombre de transfusions et la quantité de sang transfusé augmentent, plus le pronostic vital s'assombrit. Le pronostic vital d'un poulain atteint d'isoérythrolyse néonatale et admis en soins intensifs est de 74% (60).

e) *Arthrite septique*

L'arthrite septique et plus largement les infections des structures musculosquelettiques chez le poulain nouveau-né sont le plus souvent d'origine hématogène et ainsi secondaire à une septicémie (21,67,68). Les sites d'infections souvent primaires de la septicémie (infections respiratoires, ombilicales ou gastro-intestinales) font ainsi le lit d'une inoculation

hématogène de la membrane synoviale, de l'os épiphysaire sous-chondral ou du côté métaphysaire de la physe. Chez le poulain prématuré ou dysmature, une infection des os cuboïdes du carpe ou du tarse peut également se produire. En effet, chez le nouveau-né le cartilage est vascularisé et jusqu'à l'âge de 7 à 10 jours les vaisseaux transphysaires reste perméables avec un flux sanguin ralenti, permettant une adhérence bactérienne accrue. Les agents pathogènes les plus fréquemment associés à l'arthrite septique chez les jeunes poulains sont également ceux qui sont impliqués dans la septicémie néonatale : *Enterobacteriacea* (en particulier *Escherichia coli*), *Salmonella*, *Actinobacillus equuli*, *Klebsiella spp*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Rhodococcus equi* (21,68). L'arthrite septique chez les poulains peut provoquer des lésions irréversibles du cartilage, une fibrose et une instabilité articulaire si l'infection n'est pas rapidement éliminée de l'espace synovial (67). Les signes cliniques incluent boiterie, épanchement synovial, cellulite localisée, chaleur et sensibilité à la palpation.

Le pronostic de survie est très variable en fonction des études, de la rapidité de prise en charge et des méthodes de traitement ainsi que la présence ou non de comorbidités. Il varie entre 45 et 78% (13,24,67,68). Une maladie systémique concomitante, une infection articulaire à *Salmonella spp*, de multiples articulations touchées et un pourcentage de neutrophiles du liquide synovial supérieur ou égal à 95 % à l'admission sont des facteurs pronostiques négatifs (13). Les poulains présentant une maladie systémique concomitante ont 8 fois plus de risque de décéder (67).

f) Prématurité, dysmaturité

Comme évoqué précédemment, selon l'étude de Morley et Townsend, un poulain né avant 320 jours de gestation a 7 fois plus de risques de développer des problèmes de santé et de décéder dans les 15 premiers jours de vie. Néanmoins, au cours des dernières années le taux de survie s'est amélioré grâce à une amélioration de la prise en charge des nouveau-nés et varie désormais entre 20% et 80% selon les études et les centres hospitaliers (12,21,42). D'après de récentes études, lorsque la prise en charge est effectuée par un centre hospitalier habitué et formé à la néonatalogie, le taux de survie se situe plutôt entre 70% et 80% (8,42). Néanmoins lorsque la parturition est induite avant 320jours de gestation, le taux de survie est faible (44).

Pour résumer :

La septicémie est la principale cause de mortalité et de morbidité chez les poulains nouveau-nés. Les pronostic vital d'un poulain septicémique admis en soins intensif est divisé par 11 en comparaison avec les poulains non-septiques. Le pronostic de survie est autour de 65% et est conditionné par la rapidité de la prise en charge et la mise en place d'un traitement adapté avec une antibiothérapie large spectre et de nombreuses mesures de nursing.

Les encéphalopathies néonatales ont globalement un bon pronostic de survie puisque lorsque la prise en charge est adaptée, celui-ci avoisine les 80% de survie.

Les pneumonies du poulain nouveau-né sont majoritairement d'origine bactérienne et touchent préférentiellement les poulains présentant un réflexe de succion diminué et les poulains septicémiques. Le pronostic de survie est d'environ 63% avec un traitement antimicrobien large spectre adapté.

Lors d'isoérythrolyse néonatale il est important d'empêcher le poulain de téter sa mère le plus précocement possible. La complémentation via le colostrum d'une autre jument et la réalisation d'une ou plusieurs transfusion sont souvent nécessaires dépendant de l'état clinique du poulain à l'admission. Avec une prise en charge rapide et adapter, le pronostic de survie peut atteindre les 74%.

Le pronostic de survie des poulains atteints d'arthrite septique varie entre 45% et 78%. Le pronostic sportif quant à lui est réservé du fait des lésions irréversibles provoquées dans les articulations atteintes.

Le taux de survie des poulains prématurés est extrêmement variable puisqu'il oscille entre 20% et 80% en fonction de la structure de prise en charge et des moyens financier des propriétaires. Les poulains prématurés sont plus à risque de développer des complications durant leur période de vie néonatale.

3. Maladie à pronostic de survie sombre

a) Artérite virale, EHV1, EHV4 et influenza équin

L'artérite virale équine est une maladie virale contagieuse provoquée par un virus de la famille des *Arteriviridae* possédant plusieurs souches présentant des virulences différentes. L'infection peut provoquer des symptômes pseudo-grippaux, la naissance de poulains affaiblis ou des avortements chez la jument gestante et une infertilité passagère chez l'étalon. Le virus se transmet par voie respiratoire ou vénérienne lors de la saillie ou de l'utilisation d'une semence contaminée. Une transmission in utero au poulain a également été décrite. L'infection des poulains nouveau-nés peut provoquer une pneumonie interstitielle fulminante sévère (69). Plusieurs facteurs semblent communs avec les poulains atteints d'EHV-1 et ceux atteint de septicémie sévère, notamment l'ictère, la leucopénie, la neutropénie et l'hémorragie pétéchiale. L'infection par l'artérite virale équine est quasiment toujours fatale chez le nouveau-né. Le pronostic est sombre (21).

Il existe également des pneumonies d'origine virale causées par l'herpès virus équin 1 et 4, l'influenza équin et l'artérite virale. Pour les poulains atteint d'herpesvirose ou d'artérite virale le pronostic est extrêmement sombre puisque ces derniers décèdent systématiquement (21). De manière générale, les chances de survie dans ces cas sont autour de 63%.

b) Malformations cardiaques congénitales

Les différentes malformations cardiaques ont toute un pronostic de survie à long terme sombre.

La persistance du canal artériel (physiologique pendant quelques jours, mais pathologique au-delà de 10 jours) conduit au développement d'une insuffisance cardiaque congestive

gauche. La tétralogie de Fallot, est l'association d'une communication interventriculaire, d'une sténose pulmonaire, d'une hypertrophie du ventricule droit et d'une dextroposition de l'aorte. L'espérance de vie du poulain ne dépasse pas six mois. Le syndrome d'hypertension pulmonaire est caractérisé par un shunt cardiaque droite-gauche dû au maintien de la circulation via le canal artériel et le foramen ovale. Le pronostic est réservé (60).

c) Fente palatine

Dans leur étude, Murray et al. se sont intéressés à 55 chevaux atteint de fente palatine. Parmi eux, 47,3% (soit 26 chevaux) ont subi une chirurgie réparatrice, 29% (soit 16 chevaux) n'ont pas subi de chirurgie et 23,6% (soit 13 chevaux) sont décédés ou ont été euthanasiés. Le taux global de survie dans cette étude est de 67%. Le taux global de complications après la prise en charge chirurgicale (comprenant les déhiscences de la réparation chirurgicale, les fistules oro-nasales, les déhiscences de la suture de la lèvre inférieure, l'ostéomyélite, l'instabilité de la symphyse mandibulaire et la pneumonie par aspiration) était de 65%. L'échec de la réparation au bord caudal du voile du palais était la complication la plus fréquente. Cela peut s'expliquer par la difficulté d'abord du site chirurgical et le manque de tissu palatin, entraînant une tension élevée sur la ligne de suture. Les résultats de cette étude contrastent avec les précédentes études pour lesquels le taux de survie était bien inférieur (70). D'après ces dernières, lorsque la fente palatine se trouve sur la ligne médiane avec peu de tissu manquant, le pronostic est de 50% de réussite. Si le palais dur est impliqué, le pronostic est abaissé à 20% (71).

Pour résumer :

Le pronostic de survie d'une poulain nouveau-né atteint d'artérite virale ou de EHV est sombre. Il est donc important de respecter les mesures de prophylaxie et dépistage lors de la mise à la reproduction.

Les malformations congénitales cardiaques sont rares et de pronostic sombre.

Le pronostic de survie des poulains atteints de fentes palatines est faible en raison des nombreuses complications et de la difficulté de la prise en charge chirurgicale.

B. Niveau de soins selon l'état clinique

1. Attribution d'un niveau de risque du poulain faible

Le concept de niveau de risque pour les poulains nouveau-né est utilisé depuis de nombreuses années et a contribué à mieux prendre en charge de nombreux poulains. De manière générale, un système impliquant trois grandes catégories dans lesquelles le poulain est classé comme à risque élevé, à risque modéré ou à faible risque est le plus largement utilisé. Cela permet un premier triage des urgences néonatales et ainsi d'anticiper les problèmes pouvant avoir lieux et d'adapter le niveau de soins nécessaire. Ce niveau de risque

est attribué en fonction de facteurs de risque concernant les différents événements ayant eu lieu lors de la gestation, du poulinage et de la période post-partum.

a) Facteurs de risques et influence sur le poulain

Les facteurs de risque pris en compte sont les facteurs de risque maternels, les facteurs de risque liés au poulinage, et ceux liés directement au poulains.

i. Facteurs de risque maternels et prénataux

Ils s'agit de facteurs concernant les précédentes gestations de la mère (historique de gestation gémellaire, poulains prématurés/dysmatures, dystocie, torsion utérine, gestation prolongée, isoérythrolyse néonatale…), ainsi que tous les événements ayant eu lieu au cours des différents stades de la gestation (statut de santé de la mère, infection ou blessures, traitement médicamenteux…). Tous les facteurs qui influencent la nutrition placentaire du poulain ou la production colostrale subséquente sont d'une importance majeure (18,51). Les conséquences possibles sur le poulain des facteurs maternel/prénataux sont répertoriées dans le tableau I.

Tableau I : Conséquences possibles sur le poulain de facteurs maternels/prénataux d'après Knottenbelt (18)

FACTEURS MATERNEL/PRENATAUX	CONSEQUENCES SUR LE POULAIN
Infection virale ou bactérienne Fièvre	Infection (sepsis) Placentite / avortement Quantité et qualité pauvre du colostrum
Maladie intercurrentes Traitement médicamenteux durant la gestation	Faible croissance Hypothyroïdisme Dépression fœtale Infection Délivrance lente Ulcères gastriques Toxémie
Torsion utérine Hydroallantoïde Insuffisance placentaire	Placentite Encéphalopathie hypoxique ischémique ou syndrome de malajustement néonatal Dysmaturité
Perte de colostrum	Défaut de transfert de l'immunité passive
Iso-anticorps sériques (anti-A / anti-Q)	Isoérythrolyse néonatale
Anémie Toxémie Problèmes cardiovasculaires Perte d'état	Dysmaturité / prématurité Avortement Mortinatalité Faiblesse, adaptation lente
Transport Stress	Dysmaturité / prématurité Avortement Infection
Chirurgie Anesthésie	Avortement Hypoxie « Red bag » ou séparation placentaire prématurée Infection

ii. Facteurs de risque liés au poulinage

Les facteurs influençant le bon déroulement du part auront forcément un impact sur la viabilité du poulain. Ces facteurs et leurs conséquences sur le poulain sont répertoriés dans le tableau II.

Tableau II : Facteurs de risque lors du poulinage et leur conséquences possibles sur le poulain d'après Knottenbelt (18)

FACTEURS PERINATAUX	CONSEQUENCES SUR LE POULAIN
Prématurité	Faible adaptation Faible fonction respiratoire Malnutrition
Gestation prolongée	Petite taille Insuffisance surrénalienne Anomalies des membres Anomalies neurologiques
Dystocie / allongement du part	Hypoxie fœtale Encéphalopathie hypoxique ischémique ou syndrome de malajustement néonatal
Lacérations périnéales, fistules	Délivrance lente Séparation placentaire prématurée Perte sanguine
Séparation placentaire prématurée	Hypoxie Encéphalopathie hypoxique ischémique ou syndrome de malajustement néonatal Décès
Induction de la parturition Césarienne	Hypoxie Immaturité Adaptation lente
Pertes de colostrum	Défaut de transfert de l'immunité passive Infection
Déchirure utérine, contusion et hématomes	Jument déprimée avec faible instinct maternel

iii. Facteurs de risque liés au poulain

La naissance d'un poulain avec une anomalie évidente ou une maladie le classe directement dans la catégorie à haut risque. Les facteurs de risque lié directement au poulain incluent (18,51) :

- La présence de malformations/anomalies congénitales évidentes
- Un poulain ou des fluides fœtaux teintés de méconium (syndrome de détresse fœtale et syndrome d'inhalation de méconium)
- Un décès de la jument lors du part et donc un poulain orphelin
- La prématurité/dysmaturité
- Une exposition connue à des maladies infectieuses durant la gestation, la parturition ou juste après la naissance.
- Un poulain ne s'étant pas levé et n'ayant pas tété après 3heures de vie
- Une mauvaise prise du colostrum et donc un défaut de transfert d'immunité passive

L'identification de la présence ou l'absence ces différents facteurs de risque va permettre la classification du poulain dans une catégorie de risque.

b) Poulains à faible risque

Un poulain est classé dans la catégorie « faible risque » en l'absence des facteurs énoncés ci-dessus. La gestation a été menée à son terme, sans complication avec une jument en bonne santé et le poulinage s'est déroulé normalement et dans un environnement propice. Le poulain s'est levé dans les deux heures suivant sa naissance et a tété en moins de trois heures. Le transfert d'immunité passive a été efficace et le taux d'immunoglobuline G est supérieur à 800 mg/dL (18,51).

c) Poulains à risque modéré

Lorsqu'un seul des facteurs de risque mentionnés précédemment est identifié, qu'il soit lié à la mère, au placenta, au poulinage ou au poulain lui-même, le poulain est considéré comme présentant un risque modéré. Ce poulain nécessite alors une surveillance rapprochée et des traitements adaptés afin de ne pas basculer dans la catégorie à haut risque.

d) Poulains à haut risque

Un poulain à haut risque présente plus d'un facteur de risque identifié. Sa vie peut être rapidement menacée. Il est important d'avoir une prise en charge adaptée avec une surveillance rapprochée afin de détecter précocement tout signe de détérioration. Un suivi des paramètres hématologiques, biochimique et électrolytique est nécessaire. Selon les facteurs de risque identifiés, l'initiation d'une antibiothérapie peut être nécessaire (18,51).

Pour résumer :

Il existe trois catégories de risques pour les poulains définies selon l'identification de facteurs de risque d'origine maternel, lié au poulinage ou au poulain lui-même. Ces catégories permettent de faciliter le triage et d'optimiser la prise en charge des poulains nouveau-nés en adaptant au mieux les soins et en anticipant les éventuelles complications.

2. Niveaux de soins

Les niveaux de soins sont définis selon trois critères majeurs qui sont l'installation et les équipements, les analyses de laboratoire et le personnel disponible. La décision quant au niveau de soin à prodiguer doit non seulement tenir compte de l'état clinique du poulain, mais également de la volonté et des capacités financières du propriétaire.

Dans sa thèse, Hélène Matthys s'est intéressée aux niveaux de soins adaptés aux besoins du poulain malade. Trois niveaux de soins sont ainsi décrits (51).

a) Niveau de soin 1

Le premier niveau de soin est réalisable à l'écurie puisqu'il fournit les soins de base pour des poulains légèrement à modérément malades tels que ceux souffrant d'un léger déficit de transfert de l'immunité passive, une légère encéphalopathie hypoxique ischémique ou une légère prématurité. Pour la mise en place de ce niveau de soins, l'écurie doit disposer de boxes

propres et adaptés aux juments suitées, d'un équipement de base permettant la régulation de la température du poulain (lampes chauffantes et ventilateurs), de biberons, et d'un congélateur et d'un réfrigérateur pour le stockage de médicaments, de colostrum et de plasma.

Ce niveau de soin peut être prodigué par le personnel des écuries à condition que celui-ci soit formé et expérimenté à l'aide au poulinage. Il doit être capable de relever les premiers éléments de l'examen clinique : savoir mesurer la température rectale, la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque, et évaluer la présence d'un réflexe de succion, la couleur des muqueuses et la présence de défécation afin d'alerter son vétérinaire à la moindre dégradation et de réagir rapidement.

Concernant les analyses de laboratoire associées à ce niveau de soin, seule les analyses hématologiques et biochimiques classiques, un dosage des IgG et du fibrinogène, une mesure de la glycémie et une cytologie et des cultures bactériennes doivent être réalisables rapidement par le vétérinaire au besoin (51).

b) Niveau de soin 2

Le second niveau de soins prodigue des soins et une surveillance continue sur 24 heures. Il s'agit alors d'une prise en charge chronophage et onéreuse, retrouvée principalement dans les centre de référé, nécessitant un personnel expérimenté dédié, des moyens de laboratoire, un équipement spécialisé et une structure adaptée. Ce niveau de prise en charge s'adresse aux poulains incapable de se lever et de téter seuls, nécessitant une fluidothérapie continue, une oxygénothérapie ou encore une intervention chirurgicale comme lors d'uroabdomen.

Pour ce niveau de soins, la présence sur place d'analyseurs permettant la réalisation de mesure de la glycémie, des électrolytes, des paramètres biochimiques et hématologiques est indispensable. Une équipement d'imagerie tel qu'un appareil radiographique et un échographe portable est requis (51).

c) Niveau de soins 3

Le troisième et dernier niveau de soin est adapté à la prise en charge de poulains très affaiblis avec des atteintes multi-systémiques et dont le pronostic de survie est réservé à sombre tels que des poulains souffrant d'une sévère septicémie ou d'une grande prématurité.

La structure doit permettre de réaliser sur place l'ensemble des analyses réalisées au niveau 2 ainsi que l'analyse des gaz du sang. Elle doit également disposer du matériel nécessaire afin de pouvoir réaliser une nutrition parentérale totale, ventiler en pression positive, réaliser un électrocardiogramme, et contrôler le débit des perfusions grâce à des pompes à perfusion (51).

Le tableau III reprend de manière détaillée les caractéristiques propres à chaque niveau de soins.

Tableau III : Caractéristiques relatives à chaque niveau de soins d'après H. Matthys (51)

NIVEAU	CARACTERISTIQUES	POULAINS CONCERNES
Niveau 1 *- Assurer le maintien de la température corporelle* *- Assistance à la tétée, biberonnage ou au sondage naso-gastrique les premiers jours de vie* *- Aide et soins au poulinage*	Infrastructures et équipements : - Boxes pour juments suitées - Réfrigérateur et congélateur - Lampes chauffantes et ventilateurs - O2 humidifié et matériel de respiration assistée - Biberons et tubes naso-gastriques - Colostrum et plasma - Cathéter et fluides Analyses de laboratoire : - Glycémie et centrifugeuse disponibles sur place - Taux IgG, hématologie, biochimie, fibrinogène, cytologie et cultures bactériennes disponibles en référé Formation du personnel : Soins néonataux et relevé des paramètres de base de l'examen clinique	Poulains à **risque modéré**
Niveau 2 - Niveau 1 + surveillance et soins continus 24h/24	Infrastructures et équipements : - Boxes réservés pour néonatalogie avec matelas épais - Salle de chirurgie - Equipements de niveau 1 - Oxygénothérapie et fluidothérapie IV continues - Nutrition parentérale partielle - Imagerie (radiographie / échographie) Analyses de laboratoire : - Analyseur des électrolytes, hématologie et biochimie, microbiologie et cytologie sur place - Gaz du sang disponible en référé Formation du personnel : Personnel qualifié aux soins de soutien en néonatalogie	Poulain à **haut risque**
Niveau 3 - Niveau 2 + consultations de spécialistes ACVIM ou ECEIM	Infrastructures et équipements : - Boxes réservés pour néonatalogie avec matelas épais et accès contrôlé - Salle de chirurgie - Equipements de niveau 2 - Ventilation en pression positive - Nutrition parentérale totale - Moniteur ECG Analyses de laboratoire : - Ensemble des analyses disponibles sur place Formation du personnel : Spécialistes disponibles	Poulain à **haut risque**

3. Prise en charge médicale du poulain faible en soins intensifs

a) Notion de triage

Le triage permet de classer des malades (pour un groupe) ou des problèmes (pour un individu) en différentes catégories selon la gravité et les priorités de traitement. Lors d'une prise en charge en soins intensifs, il est important d'avoir une prise en charge systématisée afin de limiter le stress, les erreurs et de détecter les anomalies de manière précoce. Cela permet d'établir un ordre de priorité pour la prise en charge et la gestion d'une urgence. L''objectif d'une bonne anamnèse et de la réalisation d'un examen clinique est d'établir :

- une liste de tous les problèmes identifiables présents
- une liste de diagnostic différentiel
- un diagnostic ou un diagnostic probable
- un pronostic
- un plan de traitement logique pour maximiser les chances de survie
- si d'autres tests de diagnostic sont nécessaires pour éliminer certains des diagnostics différentiels ou s'il faut surveiller la réponse au traitement

L'évaluation initiale du poulain gravement malade se limite généralement aux paramètres cardiorespiratoires (pouls et fréquence/courbe respiratoire, couleur des muqueuses) ainsi qu'à la température corporelle et à l'état mental (comportement et état de conscience). Le traitement à ce stade est généralement symptomatique. Une fois le poulain stabilisé, une investigation détaillée et la réalisation d'examens complémentaires peut permettre un diagnostic définitif puis un traitement spécifique peut être administré (72).

La figure 1 présente l'approche de triage chez un poulain malade admis en centre hospitalier.

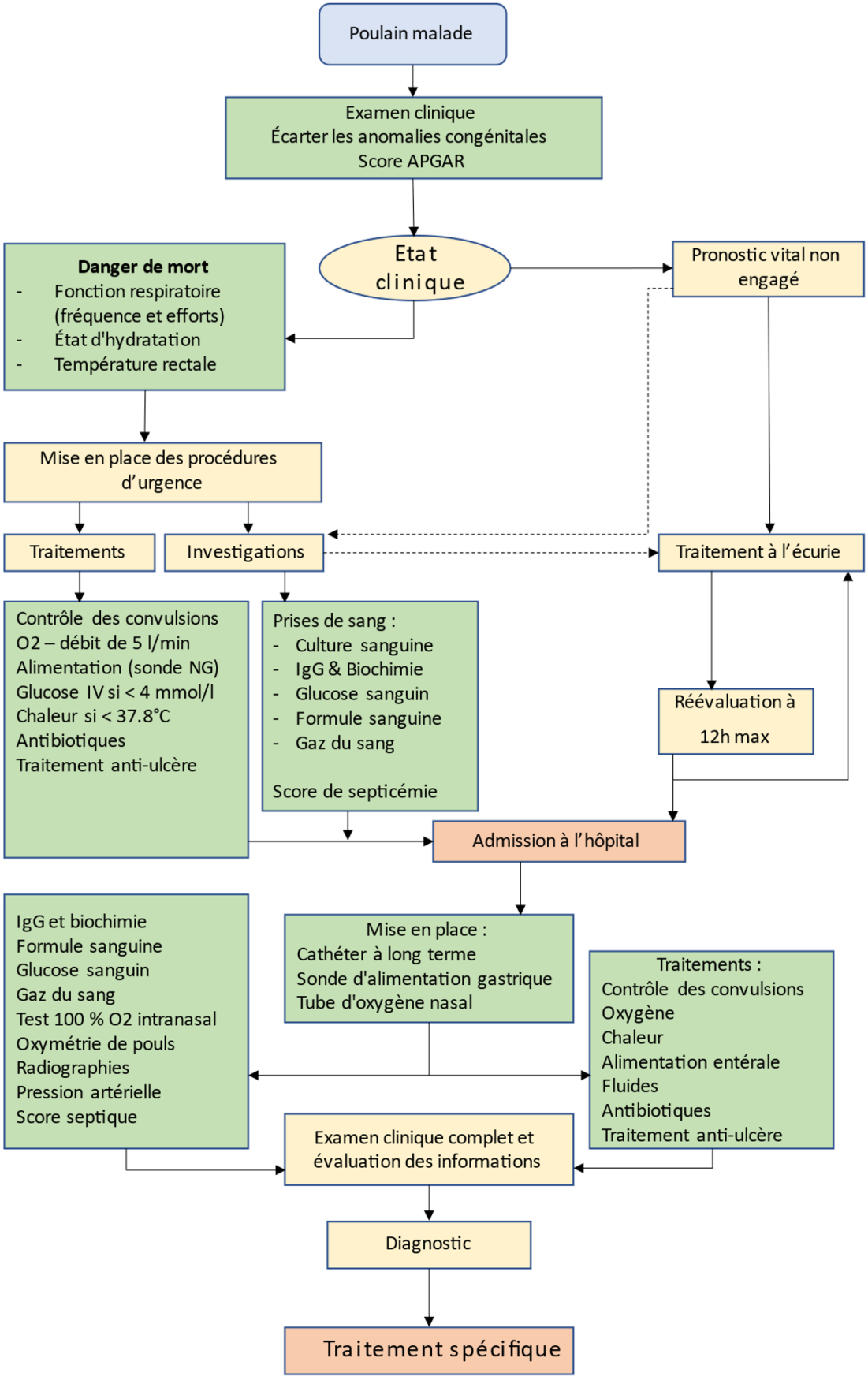


Figure 1 : L'approche de triage du poulain malade d'après Knottenbelt (72)

b) *Soins intensifs*

Les soins intensifs reposent sur quatre éléments importants : les thérapies spécifiques de soins intensifs, le nursing, les traitements de routine post poulinage, et l'enregistrement des mesures effectuées.

i. Thérapies spécifiques de soins intensifs

Suite à l'évaluation initiale et l'examen clinique, il est essentiel que la présence de tout problème ou maladie potentiellement mortelle soit identifiée et traitée immédiatement. Voici l'ordre usuel des priorités :

- Contrôle des crises convulsives avec des anticonvulsivants, des corticostéroïdes, etc.
- Assistance respiratoire
- Contrôle de l'hypothermie par mise en place de mesures de réchauffement si la température corporelle est inférieure à 37,8°C.
- Assurer la couverture des besoins nutritionnels (lait et glucose parentéral si besoin) et d'IgG
- Assurer les besoins en fluides (hydratation et électrolytes)
- Evaluation de la présence de septicémie et initiation d'un traitement antibiotique
- Autres médicaments : médicament antiulcéreux, sérum antitétanique, analgésiques, anti-inflammatoires (AINS, AIS), antidiarrhéiques.

De manière générale, le plan thérapeutique du poulain nouveau-né au cours d'une journée d'hospitalisation est variable en fonction de la pathologie identifiée et des moyens financier des propriétaires.

Classiquement, une réévaluation complète du poulain est effectuée a minima une fois par jour et un examen clinique comprenant les constantes vitales (soit la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la température, la densité urinaire et la production de crottins) est réalisé au moins toutes les quatre heures.

Lorsque cela est possible, l'alimentation par voie orale est privilégiée. La fréquence d'alimentation varie en fonction des besoins du poulain et de s'il parvient à se nourrir auprès de sa mère. Dans certain cas, il est nécessaire de traire la jument mais il sera alors difficile de subvenir aux besoins du poulain uniquement par administration du lait récolté.

La fluidothérapie intraveineuse est adaptée quotidiennement (type de fluides, débit) en fonction de l'état clinique du poulain. Un bilan sanguin complet est effectué au moins une fois par jour et la mesure de la glycémie et l'état acido-basique doivent être mesurés toutes les 4 à 6 heures si une hypoglycémie a été préalablement identifiée ou si le poulain reçoit du glucose.

Lorsque le poulain reçoit de l'oxygène, il faut veiller à viser de maintenir la pression artérielle en dioxygène (PaO_2) à 80-100 mmHg. Les gaz du sang artériel sont mesurés deux fois par jour.

Il faut penser à peser le poulain quotidiennement afin de pouvoir suivre sa croissance (normalement prise de 1 à 2 kg par jour). Il est important de revoir la posologie et la fréquence des médicaments selon les réponses.

Enfin, il est nécessaire de déterminez des périodes de repos pendant lesquelles le poulain peut dormir. Souvent l'heure suivant le repas est propice au repos. Un éclairage assombri et le silence aideront le poulain à dormir (72).

ii. Nursing

Quelle que soit la pathologie et le niveau de soins nécessaire pour un poulain, certaines consignes de nursing restent communes à l'ensemble des prises en charge de poulains. La réalisation de soins et de manipulations sur les poulains nouveau-nés malades doivent se faire dans des conditions d'hygiène très strictes.

Il est important de prévenir l'apparition d'escarres chez un poulain qui reste couché en veillant à le changer de décubitus a minima toutes les deux heures. Les zones de pression (reliefs osseux) doivent être contrôlées et des soins de plaie doivent être effectués si nécessaires. Dans la mesure du possible, il est très favorable de le maintenir en position sternale afin d'améliorer son oxygénation. De plus, il est nécessaire de réaliser de la physiothérapie plusieurs fois par jours pour limiter l'apparition de contractures. Lever le poulain toutes les deux heures est important, de même que le maintenir propre et au sec (72,73).

Un poulain étant immature sur le plan des mécanismes de thermorégulation et possédant peu de graisse brune, il est nécessaire de veiller à maintenir sa température par la mise en place de mesures de réchauffement lorsqu'elles sont nécessaires et de limiter les courants d'air.

Il est également important de suivre le gain de poids et la croissance quotidiennement. La glycémie et l'état d'hydratation sont contrôlés plusieurs fois par jour. En effet, les poulains ont des réserves corporelles d'énergie particulièrement faibles. L'hypoglycémie apparait rapidement et cela a un effet dépresseur continu sur le poulain. Les poulains malades sont généralement modérément ou gravement hypoglycémiques et ont un besoin calorique augmenté souvent supérieur à 180 kcal/kg/jour et jusqu'à 400kcal/kg/jour dans certains cas (72,73).

iii. Traitements de routine post poulinage

Une attention particulière doit être apportée au cordon ombilical. Il doit être désinfecté plusieurs fois par jour pendant 3 à 5 jours post-partum. La présence d'humidité ou de chaleur doit conduire à un examen échographique pour exclure une infection (72,73).

iv. Enregistrement des mesures

Les poulains nouveau-nés admis en soins intensifs sont souvent des cas longs et complexes et des dossiers clairs et soigneux sont essentiels pour un bon suivi car un suivi longitudinal précis est la clé du succès thérapeutique. Tous les résultats de laboratoire doivent être conservés à portée de main afin que les tendances puissent être identifiées. Les changements dans divers paramètres peuvent être insidieux et les tendances sont souvent aussi importantes que les changements absolus. Les dossiers permettent d'alerter rapidement sur les problèmes imminents et sont particulièrement importants lorsque plus d'un clinicien est responsable des soins du poulain (72,73).

4. Interventions chirurgicales

Lors de certaines affections comme un uroabdomen, une omphalite septique, une arthrite septique ou encore certaines causes de colique, la prise en charge chirurgicale est nécessaire et conditionne le pronostic vital à condition que la stabilisation médicale ait été réalisée au

préalable. En effet, le pronostic de survie sera dépendant du type d'affection, de la chirurgie effectuée mais également des complications post-opératoires possibles.

Conclusion

De nombreux facteurs influencent la prise en charge d'un poulain nouveau-né hospitalisé en soins intensifs : l'affection, l'équipement disponible et la présence d'infrastructures adaptées aux soins de néonatalogie ainsi que la disponibilité de l'équipe soignante et l'expérience du clinicien. Enfin, le budget des propriétaires peut également être un facteur limitant de l'engagement des soins.

Ainsi, il existe trois niveaux de soins en fonction de la gravité et de l'urgence de l'état clinique du poulain, allant de soins réalisables sur le terrain par le praticien à des soins intensifs en continu dans une structure spécialisée. Le triage est alors indispensable afin de pouvoir choisir le niveau de soins le plus adapté afin d'optimiser les chances de survie du poulain mais également d'ajuster au mieux les dépenses des propriétaires.

IV. Peut-ont prédire la survie d'un poulain ?

A. Intérêt et limites d'un modèle de prédiction de survie en néonatalogie équine

Comme expliqué précédemment, la néonatalogie est une médecine d'urgence. Les poulains nouveau-nés sont des êtres fragiles dont l'état de santé se dégrade extrêmement rapidement. Les soins sont longs et couteux, la première semaine d'hospitalisation pouvant coûter jusqu'à 4000€. Une estimation du pronostic de survie à l'admission est donc une aide pour la communication avec les propriétaires et la prise de décision.

L'utilisation de scores de survie dans les unités de soins intensifs en médecine humaine est désormais courante pour prédire la survie, la sévérité d'une affection mais également faciliter l'évaluation des interventions thérapeutiques (9,74). Les trois principaux scores généralistes ne tenant pas compte de l'affection et qui ont été développés en médecine humaine sont le score APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), le SAPS (Simplified Acute Physiology Score) et le MPM (Mortality Probability Model)(74,75). Les caractéristiques recherchées lors de l'élaboration de tels scores sont la facilité d'utilisation, la capacité de prédire de manière précoce l'issue de l'hospitalisation, la reproductibilité et la possibilité de généraliser l'utilisation du score à différents groupes de patients (9,74).

En néonatalogie équine, plusieurs modèles de prédiction de survie ont été développés ces dernières années en prenant en compte certaines variables de l'anamnèse, de l'examen clinique ou des examens de laboratoire (1,3–9). Ces modèles sont tous des modèles de prédiction de survie par régression logistique. Cependant ces modèles ont été développés sur des populations de poulains d'âge différents, traités dans diverses cliniques, chacune ayant leurs pratiques propres. De ce fait, les variables retenues dans les modèles sont différentes en fonction des études et des catégories d'âge des poulains auxquels ces modèles s'appliquent. Ainsi ces modèles sont difficilement transposables et généralisables aux autres populations que celles où ils ont été développés.

Lors de l'utilisation des modèles de prédiction de survie, la priorité est de ne pas condamner un poulain à tort alors qu'il pourrait survivre, d'où l'importance d'utiliser un modèle adapté à la population de poulains à laquelle il est appliqué, et aux conditions de la structure (personnes, équipements, techniques) et par conséquent propre à la Clinéquine.

B. Mise au point d'un modèle de prédiction de survie par régression logistique

Les modèles de prédiction de survie sont définis dans les études rétrospectives par des modèles de régression logistique.

1. Définition d'un modèle logistique

Une régression logistique multiple vise à caractériser les relations entre une variable dépendante (dans notre cas la survie) et plusieurs variables explicatives prises en compte simultanément. La régression logistique s'applique lorsque la variable à expliquer est

qualitative binaire (dans notre cas, « survie » ou « non-survie »). Les variables explicatives peuvent être de nature qualitative ou quantitative (76).

La définition mathématique de la **partie déterministe du modèle de régression logistique** multiple est la suivante :

$$Ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = logit(p) = \beta 0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \cdots + \beta_n X_n$$

$$\text{Donc } p(survie) = \frac{e^{\beta 0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \cdots + \beta_n X_n}}{1 + e^{\beta 0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \cdots + \beta_n X_n}}$$

Soit (p), la probabilité de la réalisation de la variable à expliquer (Y = «survie»). Le logit(p) est exprimé en fonction de :

- un intercept (ou ordonnée à l'origine) β_0,
- variables explicatives (X_i) rattachées à leurs coefficient β_i

La **partie déterministe du modèle de régression logistique** ne pouvant pas décrire directement la variable qualitative Y (binaire), elle décrit donc la **probabilité** que celle-ci soit égale à 1, via une expression non linéaire, variant de façon monotone entre 0 et 1, de cette probabilité en fonction des variables explicatives (Xi). La **partie stochastique de ce modèle est binomiale**, indiquant que Y suit une loi binomiale (équivalent à une loi de Bernoulli quand les variables explicatives sont mesurées différentes d'un individu à l'autre) de probabilité p.

2. Construction d'un modèle de régression logistique

a) Sélection des variables à inclure dans le modèle complet

La sélection de variables à inclure dans un modèle beaucoup de sens critique et de sens clinique et ne doit surtout pas être uniquement basées sur le raisonnement statistique (76). Elle comporte généralement plusieurs étapes. Les variables sélectionnées pour être inclues dans le modèle doivent être pertinentes biologiquement parlant. Les variables sont ensuite étudiées individuellement par une analyse univariée afin de déterminer leur influence sur la variable à expliquer (ici la survie). Nous avons considéré que les variables exerçant une influence significative sur la variable à expliquer étaient celles dont la p-value était inférieure à 0,1. Pour créer un modèle prédictif de survie fiable, il est nécessaire de travailler sur un jeu de données sans valeurs manquantes. Il est donc nécessaire d'examiner le pourcentage de données manquantes parmi les variables explicatives exerçant une influence significative sur la variable à expliquer (ici la survie) afin de supprimer celles ayant un nombre important de données manquantes. Les variables conservées sont ensuite inclues dans le modèle de régression logistique complet.

b) Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle

Lors de la création d'un modèle pronostique de survie par une démarche de régression logistique multiple, il ne faut pas inclure de variables explicatives redondantes, c'est-à-dire trop liées entre elles. On parle de colinéarité entre ces variables. La conséquence de la

colinéarité sur le modèle est la création d'un modèle de qualité médiocre ou une impossibilité d'estimation des paramètres. Ainsi la colinéarité doit être vérifiée et pour cela il est nécessaire d'étudier les liens existants entre les variables explicatives. Le choix des variables à inclure est avant tout basé sur une réflexion clinique (variables connues comme étant associées à la survie) et prend en compte des arguments statistiques (76).

L'approche la plus classique consiste à examiner les facteurs d'inflation de la variance (FIV) ou variance inflation factor (VIF) en anglais. Les FIV estiment de combien la variance d'un coefficient est augmentée en raison d'une relation linéaire avec d'autres prédicteurs. Un FIV de 1,7 nous dit que la variance de ce coefficient particulier est supérieure de 70 % à la variance que l'on aurait dû observer si ce facteur n'est absolument pas corrélé aux autres prédicteurs. Si tous les FIV sont égaux à 1, il n'existe pas de multicolinéarité, mais si certains FIV sont supérieurs à 1, les prédicteurs sont corrélés. Il n'y a pas de consensus sur la valeur au-delà de laquelle on doit considérer qu'il y a multicolinéarité. Certains auteurs, comme Paul Allison, disent regarder plus en détail les variables avec un FIV supérieur à 2,5.

c) Choix du modèle par méthode de sélection sur critère d'information

Lors de la création d'un modèle de régression logistique multiple on vérifie le principe de parcimonie. D'après ce principe, un modèle ne doit pas contenir plus de paramètres que nécessaire pour décrire correctement les données. L'objectif est de sélectionner un modèle apportant le maximum d'information sur la variable à expliquer (dans notre cas la survie) à partir du plus petit nombre de variables explicatives X_i (76).

Il existe différentes **procédures de sélection de modèle** dont :

- La méthode ascendante qui consiste à inclure progressivement les variables explicatives (X_i) à un modèle minimaliste en laissant de côté celles qui n'apportent pas suffisamment d'information au modèle,
- La méthode descendante qui consiste à inclure toutes les variables sélectionnées au préalable et à retirer progressivement celles qui n'apportent pas suffisamment d'information au modèle (76).

Pour juger de l'information apportée par une variable, divers critères statistiques peuvent être utilisés. Dans notre étude, le choix du meilleur modèle simplifié est effectué automatiquement sur la base des **Critères d'Information d'Akaïké corrigés** (AICc). Ce critère permet d'évaluer le meilleur compromis entre la déviance et le nombre de paramètres du modèle, soit entre la qualité du modèle et sa complexité. Plus ce critère est faible, meilleur est le compromis. On réalise alors le calcul de l'AICc des modèles dérivés du modèle complet en fonction de la méthode choisie (ascendante ou descendante). Ces modèles sont ensuite classés dans un tableau par ordre d'AICc croissant et le modèle avec le plus faible AICc est sélectionné. Lorsque la différence d'AICc entre deux modèles est inférieure à 2, celui ayant le plus de pertinence biologique est retenu (77).

d) Qualité de l'ajustement du modèle

Lors de la création d'un modèle prédictif, il est important de vérifier sa qualité et donc son adéquation aux données. La qualité d'ajustement du modèle permet de savoir si les probabilités prédites par le modèle reflètent fidèlement la réalité des observations dans les données.

Pour cela, on réalise dans un premier temps une **étude des résidus** qui permet d'évaluer l'écart entre les observations et prédictions du modèle ainsi que des tests d'ajustement du modèle. Le diagramme quantile-quantile (ou QQ-plot) est un graphique sur lequel les distributions résidus de la loi normale et du modèle sont tracés l'un par rapport à l'autre. Le QQ-plot permet également d'examiner la normalité de la distribution des résidus.

Dans un second temps, on réalise des **tests d'ajustement**. L'hypothèse nulle est que le modèle est correctement ajusté et l'hypothèse alternative est que le modèle n'est pas ajusté. La p-value prend une valeur entre 0 et 1, et plus elle est élevée, meilleur est l'ajustement. Une p-value inférieure à 0,05 indique un mauvais ajustement du modèle (puisqu'on rejette l'hypothèse nulle) (78).

Enfin, on vérifie l'existence d'interaction entre les variables explicatives du modèle (c'est-à-dire que l'effet d'une variable est différent en fonction de l'autre variable) en incluant alternativement un à un des termes d'interaction entre les variables dans notre modèle et en regardant s'ils sont significatifs (soit avec une *p-value* inférieure à 0,05)(76).

e) Probabilité de survie et détermination de valeur seuil pour le score de survie

Comme expliqué ci-dessus, la probabilité de survie est exprimée dans le modèle de régression logistique par :

$$P(survie) = \frac{e^{\beta 0+\beta_1 X_1+ \beta_2 X_2+\cdots+\beta_n X_n}}{1 + e^{\beta 0+\beta_1 X_1+ \beta_2 X_2+\cdots+\beta_n X_n}}$$

Lors de la création d'un score prédictif de survie, on cherche à établir une valeur seuil discriminant les survivants des non-survivants, afin de pouvoir caractériser le test par des valeurs de sensibilité, spécificité et des valeurs prédictives positive et négatives. Les individus dont la probabilité de survie est supérieure au seuil sont considérés comme survivants, et ceux dont la probabilité est inférieure comme non-survivants.

La **courbe ROC** (Receiving Operating Characteristics) d'un modèle de prédiction est une représentation graphique de la relation existante entre sensibilité et spécificité pour toutes les valeurs-seuils possibles. Elle donne le taux de vrais positifs en fonction du taux de faux positifs lorsque le seuil de survie varie et permet donc de choisir le seuil donnant les meilleures sensibilités et spécificités. La valeur seuil optimale d'un test peut être identifiée comme étant le point de la courbe le plus éloigné de la diagonale représentant le test d'apport nul. Ce point correspond également au maximum de l'indice de Youden (Se + Sp –1). L'aire sous la courbe, notée AUC (Area Under Curve), permet d'estimer la pertinence du modèle. Plus l'AUC est proche de 1, meilleur est le modèle.

C. Méthode d'évaluation d'un score pronostique

Le choix de l'utilisation d'un score pronostique est fonction de la qualité de l'information qu'il peut apporter. Cette information dépend de la **validité** du score, c'est-à-dire dans le cas d'un score de prédiction de survie, de sa capacité à différencier au sein d'une population un survivant d'un non-survivant. Faisons l'analogie avec un test diagnostique : dans ce cas, l'hypothèse positive correspond à « le poulain survivra » et l'hypothèse négative à « le poulain ne survivra pas ». Différents indices permettent d'apprécier la validité d'un test diagnostique: la **sensibilité**, la **spécificité**, les **valeurs prédictives** et les **rapports de vraisemblance** (79).

1. Sensibilité et spécificité

La sensibilité et la spécificité sont les paramètres principaux pour caractériser la validité d'un test, puisqu'elles ne sont pas influencées par le taux de survie dans la population étudiée. Ce sont deux caractéristiques intrinsèques d'un test.

La **sensibilité (Se)**, dans le cas d'un test de prédiction de survie, mesure la capacité du test à bien identifier les survivants. Elle correspond à la probabilité d'avoir un test positif chez un poulain qui survivra effectivement. Une sensibilité égale à 75% signifie que le test est positif pour 75% des survivants. Une bonne sensibilité est requise lorsqu'il est dangereux de ne pas identifier un survivant (79).

La **spécificité (Sp)**, mesure la capacité du test à bien classer les non-survivants. Elle correspond à la probabilité d'avoir un test négatif chez un non-survivant. Ainsi, une spécificité de 75% signifie que le test sera négatif chez 75% des poulains qui ne survivront pas (79). Une bonne spécificité est requise lorsqu'il est important d'identifier les non survivants.

Dans le cas d'un test de prédiction de survie, il est important de ne pas condamner un poulain qui aurait des chances de survivre. De ce fait il faudra privilégier un test qui identifie bien les survivants, donc avec une sensibilité élevée.

Les limites de ces indices sont qu'ils ne permettent pas de savoir quelle est la probabilité que le poulain survive si le test est positif et quelle est la probabilité qu'il décède si le test est négatif. Il faut s'intéresser aux valeurs prédictives pour cela (80).

2. Influence de la valeur seuil

Lorsqu'un test conduit à des résultats quantitatifs continus, il est nécessaire de définir une valeur seuil permettant de discriminer le résultat en négatif ou positif. Le choix de cette valeur influence la sensibilité et la spécificité du test. En effet, le choix d'une valeur seuil entraine systématiquement des erreurs de classification : certains poulains survivants sont classés comme non-survivants par le test (faux négatifs) et d'autres sont considérés comme survivants alors qu'ils ne survivront pas (faux positif).

Le choix de la valeur seuil est fonction de l'objectif du test et des données épidémiologiques. Pour augmenter la sensibilité on diminue la valeur seuil et pour augmenter la spécificité on augmente la valeur seuil. La détermination d'une **valeur seuil optimale** peut être réalisée à l'aide d'une **courbe ROC**. Il s'agit de la représentation graphique de la relation entre la sensibilité et la spécificité à toutes les valeurs seuils possibles avec pour ordonnée la sensibilité et pour abscisse (1-spécificité) (79).

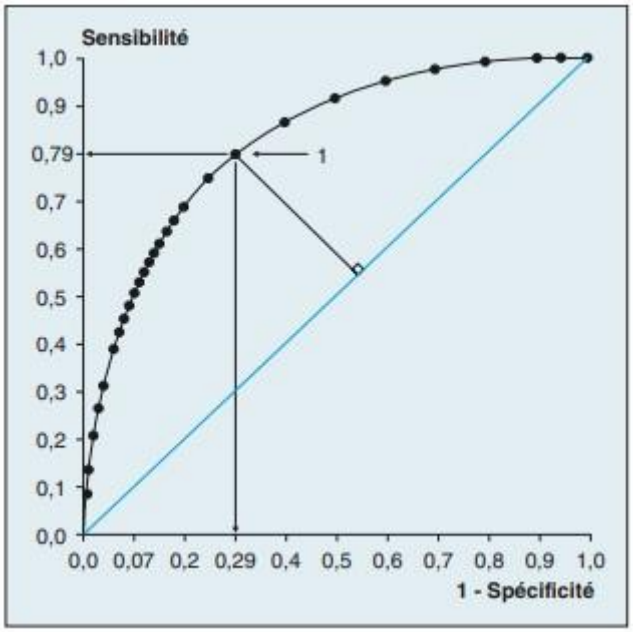


Figure 2 : Exemple de choix d'une valeur seuil optimale à l'aide d'une courbe ROC (79).
La valeur seuil 1 (sensibilité = 0,79 et spécificité = 0,71) est obtenue en recherchant le point de la courbe le plus éloigné de la diagonale représentant le test " d'apport nul ", ce point correspond également au maximum de l'indice de Youden (Se + Sp –1).

3. Valeurs prédictives positive et valeur prédictive négative

La **valeur prédictive positive** (VPP) correspond à la probabilité que le poulain survive quand le test est positif. C'est la proportion de poulains survivants réellement parmi ceux ayant un test indiquant « survie » (soit positif). Plus la VPP se rapproche de 1, plus le poulain a des chances de survivre quand le test est positif. Dans la formule, t correspond au taux de survie.

$$VPP = \frac{Vrais\ positifs}{Vrais\ positifs + Faux\ positifs} = \frac{Se * t}{(Se * t) + (1 - Sp) * (1 - t)}$$

A l'inverse, la **valeur prédictive négative** (VPN) correspond à la probabilité du poulain de ne pas survivre lorsque le test est négatif. Il s'agit de la proportion de poulains décédant parmi ceux ayant un test négatif (79). Dans la formule, t correspond au taux de survie.

$$VPN = \frac{Vrais\ négatifs}{Vrais\ négatifs + Faux\ négatifs} = \frac{Sp * (1 - t)}{Sp * (1 - t) + (1 - Se) * t}$$

Les valeurs prédictives sont fonctions de la sensibilité et de la spécificité du test, ainsi que du taux de survie dans la population. La VPP et la VPN dépendent respectivement des termes (1-Sp) et (1-Se), qui sont placées au dénominateur des deux formules. Ainsi la VPP augmente avec la spécificité et la VPN avec la sensibilité du test. Le taux de survie a également de l'importance puisque plus le taux de survie est élevé plus la VPP tend vers 1 et la VPN vers 0 et inversement (79). Ainsi, les valeurs prédictives observées dans une population ne pourront pas être transposées à une autre population où le taux de survie est différent.

4. Rapports de vraisemblance

Les **rapports de vraisemblance** sont des indices indépendants du taux de survie dans la population, qui se calculent à partir de la sensibilité et de la spécificité du test. Il s'agit d'un rapport entre la probabilité d'avoir un résultat positif chez un poulain qui survivra et la probabilité d'avoir un résultat positif chez un poulain qui ne survivra pas.

Le **rapport de vraisemblance positif L** est défini par le rapport de la sensibilité (taux de test positif chez les survivants) sur (1-Sp) (soit le taux de test positif chez les non-survivants).

$$L = \frac{Se}{(1 - Sp)}$$

Il quantifie le gain pronostique d'un test positif : un individu survivant ayant L fois plus de chances d'avoir un test positif qu'un non survivant. Plus ce rapport est élevé, plus le résultat positif est fiable. On considère un fort gain diagnostique quand L > 10 (80).

Le **rapport de vraisemblance négatif λ** est défini par le rapport de (1-Se) (soit le taux de test négatifs chez les survivants) sur la spécificité (soit le taux de test négatif chez les non-survivants).

$$\lambda = \frac{(1 - Se)}{Sp}$$

Il quantifie le gain diagnostique d'un test négatif. Plus λ est faible, plus le résultat négatif est fiable. Ainsi un test dont λ<0,1 apporte un fort gain diagnostique (80).

Ainsi, plus le rapport de vraisemblance positif L est élevé et plus le rapport de vraisemblance négatif λ est faible, plus le gain diagnostique du test est important. Il est alors possible de comparer l'apport pronostique de différents modèles de prédiction de survie en calculant ces rapports. Le tableau IV résume les apport diagnostique selon les valeurs des rapports de vraisemblance.

Tableau IV : Apport diagnostique d'un test en fonction de la valeur des rapports de vraisemblance positif et négatif d'après Delacour et al. (80)

Rapport de vraisemblance positif L	Rapport de vraisemblance négatif λ	Apport diagnostique
> 10	< 0,1	Très fort
5 – 10	0,1 – 0,2	Fort
2 – 5	0,2 – 0,5	Modéré
1 – 2	0,5 – 1	Faible
1	1	Nul

D. Modèles de prédiction de survie disponibles dans la littérature

A ce jour, 8 modèles ont été développés pour prédire la survie des poulains en néonatalogie.

1. Modèle de Hoffman et al.

L'étude de Hoffman et al.(3) avait pour objectif d'établir un pronostic de survie, indépendamment du diagnostic, à partir de variables clinico-pathologiques disponibles

rapidement après l'admission. Le modèle de prédiction de survie a été définit dans l'étude rétrospective puis testé dans l'étude prospective. Les 56 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 10 jours d'âge et ont reçu des soins intensifs de niveau 2 à l'Ontaria Veterinary College entre 1983 et 1986. L'étude prospective a été réalisée sur 48 poulains hospitalisés dans ce même hôpital entre 1987 et 1989.

La méthode statistique utilisée pour déterminer les corrélations entre les variables et la survie était une comparaison des moyennes entre les catégories « survivants » et « non-survivants » pour les variables continues par un test de Student et le test du khi2 est appliqué aux variables qualitatives. Le modèle a été construit par une régression logistique par sélection ascendante des variables explicatives associée à la méthode du maximum de vraisemblance pour estimer les coefficients associés aux variables explicatives et à leurs interactions.

Les variables retenues pour le modèle étaient la pression veineuse en oxygène (PvO_2 en mmHg) et le trou anionique (Ag en mmol/L). Le modèle prédit la « non-survie », ainsi une probabilité de «non-survie», inférieure à 50% est considérée comme un test positif « le poulain survivra » et inversement :

$$P(non-survie) = \frac{e^A}{1+\ e^A}\ avec\ A = \ -1{,}46 - 0{,}107PvO_2 + 0{,}213Ag$$

Pour l'étude rétrospective, la sensibilité était de 92%, la spécificité de 83 % et les valeurs prédictives positive et négative respectivement de 92 % et 83%. Concernant l'étude prospective, la sensibilité était de 100%, la spécificité de 40% et les valeurs prédictives positive et négative respectivement de 62% et 100%. On remarque que les valeurs des index déterminés dans l'étude prospective, indiquent une très bonne capacité à détecter les survivants (Se =100%) mais que la valeur prédictive positive n'est que de 62%, donc parmi les poulains classés survivants, seul 62% survivront réellement.

Les limites de ce modèle sont qu'il a été développé et testé sur un faible effectif de poulains, rendant sa généralisation difficile.

2. Modèle de Furr et al.

L'étude de Furr et al.(4) avait pour objectif d'établir une équation de prédiction de survie de poulains au terme de l'hospitalisation en soins intensifs.

Les 99 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 14 jours d'âge, présentaient une maladie systémique nécessitant des soins intensifs de niveau 2 ou plus et ont été hospitalisés à l'Equine Medical Center Neonatal Intensive Care Unit entre 1988 et 1992. L'étude prospective a été réalisée sur 38 poulains hospitalisés au centre hospitalier universitaire de Floride et 26 poulains du centre de soins intensifs de Marion duPont Scott Equine Medical Center en 1994. Les deux centres de soins de l'étude prospective ont assumé qu'ils auraient les mêmes modalités de prise en charge que le centre de l'étude rétrospective dans lequel le modèle a été développé.

La méthode statistique utilisée pour déterminer les corrélations entre les variables et la survie était une comparaison des moyennes entre les catégories « survivants » et « non-

survivants » pour les variables continues par un test de Student ou un équivalent non paramétrique pour les variables dont la distribution n'était pas normale ou avec une variance inégale entre les groupes. Le test du khi2 a été appliqué aux variables qualitatives. Le modèle a été construit par une régression logistique par sélection ascendante.

Les variables retenues pour le modèle étaient la fréquence cardiaque (FC en battements par minute), la température (T en degrés Celsius) et le comptage des neutrophiles (N en cellules par microlitre de sang). Si la probabilité de survie était supérieure à 50%, alors le poulain est considéré comme survivant et inversement :

$$P(survie) = \frac{e^A}{1 + e^A}$$

$$avec\ A = 2{,}074 - 1{,}638T1 - 0{,}1532T2 - 2{,}260FC1 - 0{,}7123FC2 - 1{,}261N1 + 0{,}4307N2$$

Si T < 37,2 °C $alors$ T1 = 1 et T2 = 0
Si T $est\ compris\ entre$ 37,2 °C et 38,9°C $alors$ T1 = 0 et T2 = 0
Si T > 38,9 °C $alors$ T1 = 0 et T2 = 1
Si P < 70 bpm $alors$ P1 = 1 et P2 = 0
Si P $est\ compris\ entre$ 70 et 100 bpm $alors$ P1 = 0 et P2 = 0
Si P > 100 bpm $alors$ P1 = 0 et P2 = 1
Si N < 3 500 $alors$ N1 = 1 et N2 = 0
Si N $est\ compris\ entre$ 3 500 et 9 000 $alors$ N1 = 0 et N2 = 0
Si N > 9 000 $alors$ N1 = 0 et N2 = 1

La sensibilité était de 83%, la spécificité de 87%, les valeurs prédictives positives et négatives respectivement de 93% et 72%. Ce modèle est plus précis pour prédire la survie que la non-survie.

Les limites de ce modèle sont une perte de précision pour prédire la survie ou non des poulains développant des complications au cours de l'hospitalisation après l'évaluation initiale et une mauvaise précision de prédiction pour les poulains dont la décision d'euthanasie est prise en raison d'anomalies non liées à une maladie systémique évaluée par l'équation. Enfin, le modèle n'a pas été validé sur un large effectif dans l'étude prospective (64 poulains admis sur 2 centres différents).

3. Modèle de Rohrbach et al.

L'étude de Rohrbach et al.(6) avait pour objectif d'établir un modèle multivarié de prédiction de survie, qui, combiné à l'avis du clinicien permettrait de se prononcer de manière précise quant à l'issue de l'hospitalisation d'un poulain nouveau-né. Les 910 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 7 jours d'âge, et ont été hospitalisés dans trois centre hospitaliers entre 2000 et 2002. L'étude prospective a été réalisée sur 163 poulains hospitalisés dans une clinique privée équine (à Ocala) et 4 centres hospitaliers universitaires (au Texas, à Boston, en Pennsylvanie à Kennett square et en Floride à Gainesville).

Des analyses univariées ont été réalisées pour déterminer l'influence exercée par chacune des variables sur la survie. Pour les variables quantitatives, un test ANOVA ou un équivalent non-paramétrique a été réalisé. Le test du khi2 ou de Fisher a été appliqué aux variables qualitatives. Le modèle est construit par une régression logistique par sélection ascendante. Cependant, la décision d'inclusion d'une variable dans le modèle a été modulée par l'existence d'associations biologiquement plausibles entre la variable en question, la survie ou non et son effet sur modèle statistique.

Les variables retenues pour le modèle étaient le décubitus (D), le comptage leucocytaire (GB), le réflexe de succion (S), la concentration en créatinine sérique (Cr), le trou anionique (Ag) et le groupe d'âge (A). La valeur seuil retenue pour discriminer les survivants des non-survivants est 64,8%. Au-dessus, l'issue est favorable, et défavorable en dessous :

$$P(survie) = \frac{e^A}{1 + e^A}$$

$$avec\ A = -3{,}418 - 1{,}7730A + 2{,}0716D + 1{,}0562\ S + 0{,}4956\ Cr + 0{,}2552\ Ag + 0{,}7295\ GB + A * GB * 0{,}7653$$

Si GB < 2 000 $alors\ GB$ = 1
Si $GB\ est\ compris\ entre$ 2000 et 4370 $alors\ GB$ = 2
Si GB > 4370 $alors\ GB$ = 3
Si Age < 1 $jour\ alors$ A = 0
Si Age ≥ 1 $jour\ alors$ A = 1
Si $S\ est\ présente\ alors\ S$ = 1
Si $S\ est\ absent\ alors\ S$ = 0
Si Décubitus $alors$ D = 0
Si pas de décubitus $alors$ D = 1
Si AG > 23,6 $alors\ AG$ = 1
Si $AG\ est\ compris\ entre$ 17 et 23,6 $alors\ AG$ = 2
Si $AG\ est\ compris\ entre$ 15,7 et 17 $alors\ AG$ = 3
Si Cr ≥ 4 $alors\ Cr$ = 1
Si $Cr\ est\ compris\ entre$ 1,9 et 4 $alors\ Cr$ = 2
Si Cr < 1,9 $alors\ Cr$ = 3

Dans l'étude rétrospective, la sensibilité était de 92%, la spécificité de 74%, les valeurs prédictives positive et négative respectivement de 95% et 65%. Dans l'étude prospective, la sensibilité était de 90%, la spécificité de 46% et les valeurs prédictives positive et négatives respectivement de 90% et 46%.

Malgré un large effectif de poulains étudiés, les limites du modèle sont sa faible valeur prédictive négative et la base multicentrique de l'étude pouvant expliquer des biais importants. La faible VPN ne permet pas d'utiliser ce modèle comme seul critère pour décider de l'euthanasie du poulain.

4. Modèle de Peek et al.

L'étude de Peek et al.(5) avait pour objectif d'établir des facteurs corrélés à la survie au terme de l'hospitalisation en soins intensifs d'un poulain nouveau-né. Les 68 poulains inclus dans l'étude prospective avaient moins de 7 jours d'âge, ont reçu un des deux types de plasma équin juste après l'admission en soins intensifs, et ont été hospitalisés au centre hospitalier universitaire de Wisconsin entre 2002 et 2004.

Des analyses univariées ont été réalisées pour déterminer l'influence que chacune des variables exerçait sur la survie. Un test du khi2 a été effectué pour les variables qualitatives et un test de Student (t-test) pour les variables quantitatives continues. Le modèle a été construit par une régression logistique par sélection ascendante.

Les variables retenues pour le modèle étaient le score septique (SS), le nombre de leucocytes segmentés (GB), le taux d'immunoglobulines G (IgG), la concentration sérique en fibrinogène (FIB), le nombre d'hématies par litre de sang (GR), la glycémie (GLU) :

$$Logit(Survie \text{ à } 96h) = 5,852 - 0,346\ SS - 0,006\ FIB + 0,017\ GLU$$

$$Logit(Survie\ hospit) = 0,019 - 0,456\ SS + 0,519\ GB + 0,003 IgG - 0,004\ FIB + 0,563\ GR$$

Les unités utilisées ne sont pas rapportées, ni les valeurs de sensibilité, spécificité et valeurs prédictives. Les limites de ce modèle sont qu'il a été développé sur une population de poulains où tous les poulains ont reçu un plasma après l'admission. Cette équation pronostique n'est donc pas généralisable à tous les poulains et peut être utilisée de façon très restrictive uniquement chez les poulains ayant reçu un plasma hyperimmun à leur admission.

5. Modèles de Dembek et al.

L'étude de Dembek et al.(1) avait pour objectif de développer et de valider un système de score qui peut être utilisé par les cliniciens pour prédire la probabilité de survie des poulains nouveau-nés sur la base des données cliniques obtenues à l'admission. Les 339 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 4 jours d'âge, et ont été hospitalisés dans trois centres hospitaliers (Ohio State University, Hagyard Equine Medical Institude, Rood and Riddle Equine Hospital) à partir de trois saisons de poulinage (années non précisées). L'étude prospective a été réalisée sur 283 poulains hospitalisés dans ces trois mêmes centres, sur les 3 saisons de poulinage suivantes.

La normalité de la distribution des données a été testée par un test de Shapiro-Wilk. Pour tester l'influence des variables sur la survie, le test de Mann-Withney-U a été réalisé pour les variables quantitatives continues, et un test du khi2 a été effectué pour les variables qualitatives. Le test statistique de Kruskal-Wallis est utilisé pour comparer le score septique et le score de survie dans l'étude prospective. Les variables quantitatives ont ensuite été transformées en variables qualitatives en utilisant les valeurs seuil divisant la population en deux groupes (forte et faible probabilité de survie). L'équation de survie est déterminée par une régression logistique.

Un score de survie a été construit à partir des variables retenues pour le modèle : la présence d'extrémités froides (EF), la prématurité (PRE), la présence de 2 ou plus sites d'inflammation ou d'infection (INF), le taux d'immunoglobulines G (IgG), la glycémie (GLU en mg/gL) et le nombre de leucocytes (GB en 10^3/µL) :

$$\boldsymbol{Logit}(\boldsymbol{P}(\boldsymbol{survie})) = -0{,}3072 - 2{,}1015\ EF - 0{,}8166\ PRE - 0{,}7685\ INF + 0{,}9877\ IgG + 1{,}1331\ GLU + 0{,}9043\ GB$$

$$\boldsymbol{Foal\ Survival\ Score} = EF + PRE + INF + IgG + GLU + GB$$

Pour le score :
Si absence d'extrémités froides : *EF* =2, sinon *EF* = 0
Si absence de prématurité : PRE = 1, sinon PRE = 0
Si nombre de sites d'infection/inflammation inférieur strictement à 2 : INF = 1, sinon INF = 0
Si IgG supérieur ou égale à 400mg/dL : IgG = 1, sinon IgG = 0
Si glycémie supérieure ou égale à 80mg/dL : GLU = 1, sinon GLU = 0
Si comptage leucocytaire supérieur à 4*10^3/µL : GB = 1, sinon GB = 0

Le tableau V présente les correspondances entre le Foal Survival Score (FSS) et la probabilité de survie déterminée par l'équation pronostique de Dembek et al.

Tableau V : Correspondance entre le score du FSS et la probabilité de survie d'après l'équation pronostique de Dembek et al. (1)

Score total du Foal Survival Score (FSS)	Probabilité de survie (%)
0	3
1	8
2	18
3	38
4	62
5	82
6	92
7	97

La valeur seuil du score était fixée à 4, la sensibilité du test était de 96%, la spécificité de 71% et les valeurs prédictives positive et négative respectivement de 91% et 86%.

Malgré le grand effectif de poulains étudiés, les limites de ce modèle sont que le score a été développé sur des poulains de moins de 4 jours et hospitalisés dans plusieurs centres hospitaliers différents, la généralisation de son application à des poulains plus âgés ou sur le terrain nécessite d'être étudiée.

6. Modèle de Giguère et al.

L'étude de Giguère et al.(7) avait pour objectif de développer une équation pronostique de survie pour les nouveau-nés admis en soins intensifs. Les 1065 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 14 jours d'âge, et ont été hospitalisés dans le centre hospitalier universitaire des grands animaux de l'université de Floride. Deux modèles ont été développés,

celui prédisant la non-survie tient compte des poulains euthanasiés alors que celui prédisant la mort naturelle les exclut.

Pour tester l'influence des variables sur la survie, le test de Mann-Withney-U a été réalisé pour les variables quantitatives continues, et un test du khi2 ou de Fisher a été effectué pour les variables qualitatives. Lorsque le facteur d'inflation de variance était supérieur à 5 la variable a été supprimée pour éviter les multi-colinéarités. Le modèle a été construit par une régression logistique multivariée par sélection descendante et la valeur seuil optimale est définie par la courbe ROC.

Les variables retenues pour les modèles étaient la présence d'une culture positive (CP), le nombre de neutrophiles sanguins (N), la température rectale (T), la concentration en bicarbonates (Bi), la pression partielle artérielle en CO_2 , la présence d'une maladie myoarthrosquelettique infectieuse (MMI), la présence de maladie autre (MA), le score septique (SS), la présence de 3 ou plus maladies additionnelles (MS), et le taux d'IgG <8g/L (IgG) :

$$\boldsymbol{P(non-survie)} = \frac{e^A}{1+e^A} \text{ et } \boldsymbol{P(mort\ naturelle)} = \frac{e^B}{1+e^B}$$

$$avec\ A = -3{,}41 + 0{,}82\ CP + 1{,}10\ T - 0{,}08\ Bi + 0{,}05\ PCO_2 + 2{,}09 MMI + 1{,}21 MA + 0{,}05\ SS$$

$$avec\ B = -2{,}60 + 1{,}11\ Bi + 1{,}75\ N + 1{,}83\ T + 1{,}72\ MS + 1{,}73\ IgG$$

Si CP, MMI, MA, MS ou IgG sont présents, la valeur de 1 leur est attribuée, sinon la valeur de 0 leur est attribuée
Si N < 2,28 x 109, alors N = 1 sinon N =0
Si T < 37,6 °C alors T = 1, sinon T =0
Bi correspond à la valeur en mmol/L de ce paramètre
PCO_2 correspond à la valeur en mmHg de ce paramètre
SS correspond à la valeur en nombre d'unités

La valeur seuil du score A et B était fixée à 0,045. Lorsque la valeur était supérieure, le poulain était considéré comme survivant. La sensibilité du test était de 97%, la spécificité de 75%.

Malgré un nombre impressionnant de poulains utilisés pour construire ces modèles et l'unicité du lieu d'étude, les limites de ces deux modèles sont qu'ils prennent en compte le résultat de l'hémoculture qui est un paramètre disponible après plusieurs jours d'attente. On ne peut donc pas considérer ce modèle comme un outils d'aide à la décision utilisable dès l'admission.

7. Modèle de Lyle-Dugas et al.

L'étude de Lyle-Dugas et al.(8) avait pour objectif de décrire les facteurs associés à la non-survie dans une population de poulains diagnostiqués avec une encéphalopathie néonatale et élaborer un modèle mathématique capable de prédire la survie des poulains atteint par cette affection. Les 94 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 14 jours d'âge,

étaient diagnostiqués d'une encéphalopathie néonatale et ont été hospitalisés dans le centre hospitalier universitaire des grands animaux de l'université de Floride entre 1996 et 2007.

La normalité de la distribution des données a été testée par un test de Shapiro-Wilk. Pour tester l'influence des variables sur la survie, le test de Mann-Withney-U a été réalisé pour les variables quantitatives continues, et un test de Fisher a été effectué pour les variables qualitatives. L'association entre les variables et la non-survie a été testée par une analyse univariée par régression logistique simple. Lorsque le facteur d'inflation de variance était supérieur à 5 la variable était supprimée pour éviter les multi-colinéarités. Le modèle final a été construit par une régression logistique multivariée par sélection descendante et la valeur seuil optimale est définie par la courbe ROC.

Les variables retenues pour les modèles étaient la calcémie (Ca), le nombre de maladie concomitantes (NMC), le décubitus (D), l'utilisation de vasopresseur (V), les phosphatases alcalines (PAL). Les unités ne sont pas rapportées dans la publication :

$$\boldsymbol{P(non-survie)} = \frac{e^{A}}{1+e^{A}}$$

$$avec\ A = -12{,}36 + 0{,}911\ Ca + 1{,}66\ NMC + 2{,}22\ D + 2{,}94\ V - 0{,}00206\ PAL$$

La valeur seuil permettant de discriminer les poulains survivants des non-survivants était 0,451. La sensibilité était de 77,8% et la spécificité de 98,6%. Ce modèle a une très bonne spécificité, il détecte donc très bien les poulains survivants.

Une limite majeure de cette étude est le manque de tests diagnostiques permettant de confirmer l'encéphalopathie néonatale. Par conséquent, le diagnostic reposait uniquement sur le diagnostic clinique et on peut penser que les poulains les plus légèrement atteints n'étaient donc pas inclus, pouvant induire un biais de recrutement. Cependant, il est possible que l'altération du statut mental chez certains poulains classés comme ayant une encéphalopathie néonatale dans la présente étude soit le résultat d'une maladie systémique plutôt que le résultat d'une lésion cérébrale.

8. Modèle de Bohlin et al.

L'objectif de l'étude de Bohlin et al. (9) était d'évaluer la capacité du FSS (Foal Survival Score développé par Dembek et al. (1) pour les poulains de moins de 4 jours d'âge) à prédire la survie des poulains plus âgés d'une population différente par rapport à l'étude originale. Les 576 poulains inclus dans l'étude rétrospective avaient moins de 14 jours d'âge et ont été hospitalisés dans cinq centres hospitaliers au Danemark et en Suède.

Une analyse univariée a été réalisée pour tester l'association entre les variables inclues dans le FSS et la survie des poulains. Ceci permettait d'étudier les facteurs pronostiques spécifiques de la population d'étude. Ensuite, une régression logistique multivariée a été réalisée et la courbe ROC a permis de déterminer la valeur seuil optimale. Le score de survie utilisé était celui définit par Dembek et al.(1) et présenté ci-dessus.

Dans cette étude la valeur seuil du FSS a été définie à 6 (et non 4 comme dans l'étude de Dembek et al.), la sensibilité était de 78%, la spécificité de 58% et les valeurs prédictives

positive et négative respectivement de 92% et de 31%. L'application de ce modèle à une autre population que celle dans laquelle il a été conçu entraine une diminution de sa sensibilité et de sa spécificité et donc un risque de faux négatif plus important, le nombre de poulains désigné à tort non-survivants sera plus important.

En utilisant le seuil discriminant optimal suggéré de 6, le FSS a obtenu des résultats modérément bons et peut aider à la détermination précoce du pronostic de survie. Cependant, le FSS a fonctionné différemment dans cette autre population. **Cette étude démontre la nécessité d'évaluer au préalable les valeurs de sensibilité, spécificité et valeurs prédictives dans les conditions locales afin que son potentiel diagnostique ne soit pas surestimé.**

Le tableau VI résume les différents modèles de prédiction de survie disponibles et leurs caractéristiques.

Tableau VI : Résumé des modèles de prédiction de survie en néonatalogie équine disponibles

Modèle	Population	Méthode statistique	Variables retenues	Se, Sp	Avantages et limites
Hoffman et al. *(Modèle généraliste)*	Effectif : Rétrospectif : 56 Prospectif : 46 Age < 10 jours	- Test de Student *(v.continues)* - Test du khi 2 *(v.qualitatives)* - Régression logistique par sélection ascendante	- PvO_2 (mmHg) - Trou anionique (mmol/L)	Se = 92 % Sp = 83 %	Avantages : Bonne capacité à prédire la survie (Se et Sp) Limites : - Faibles effectifs - Faible VPP en prospectif (62%) - Généralisation difficile
Furr et al. *(Modèle généraliste)*	Effectif : Rétrospectif : 99 Prospectif : 64 Age < 14 jours	- Test de Student ou équivalent non paramétrique *(v.continues)* - Test du khi2 *(v. qualitatives)* - Régression logistique par sélection ascendante	- Fréquence cardiaque (bpm) - Température rectale (°C) - PNN (cel/µL)	Se = 83 % Sp = 87 %	Avantages : Bonne capacité à prédire la survie (Se et Sp) Limites : Effectifs modérés à faibles
Rohrbach et al. *(Modèle généraliste)*	Effectif : Rétrospectif : 910 Prospectif : 163 Age < 7 jours	- Test ANOVA ou équivalent non paramétrique *(v.continues)* - Test de khi2 ou de Fisher *(v.qualitatives)* - Régression logistique par sélection ascendante	- Décubitus - Comptage leucocytaire (10^3cel/µL) - Réflexe succion - Concentration en créatinine (µmol/L) - Trou anionique (mmol/L) - Age (jours)	Se = 92 % Sp = 74 %	Avantages : Très bonne détection des survivants(Se) Limites : Faible VPN en prospectif (46 %)
Peek et al *(Modèle généraliste)*	Effectif : Prospectif : 68 Age < 7 jours Plasma hyperimmun	- Test de Student *(v. continues)* - Test du khi2 *(v.qualitatives)* - Régression logistique par sélection ascendante	- Score septique - Comptage des leucocytes segmentés - Taux IgG - Fibrinogène - Hématies - Glycémie	?	Limites : - Unités non rapportées - Pas de Se, Sp, VPP, VPN rapportées - Généralisation difficile
Dembek et al *(Modèle généraliste et score de survie)*	Effectif : Rétrospectif : 399 Prospectif : 283 Age < 4 jours	- Test de Shapiro-Wilk - Test de Mann-Whitney-U - Test du khi2 - Régression logistique	- Extrémités froides - Prématurité - > 2 sites d'infection/ inflammation - Taux IgG - Glycémie (mg/gL) - Comptage de leucocytes (10^3cel/µL)	Se = 96 % Sp = 71 %	Avantages : Très bonne détection des survivants(Se) Limites : Généralisation difficile (perte de sensibilité et de spécificité)

Giguère et al. *(Modèle généraliste)*	Effectif : Rétrospectif : 1065 Age < 14 jours	- Test de Mann Whitney U - Test du khi2 - Test de Fisher - Régression logistique descendante	- Culture bactérienne positive - PNN (cel / µL) - Température (°C), - Bicarbonates - PCO_2 - Maladie myoarthrosquelettique infectieuse - Maladie autre - Maladie supplémentaire - Score septique - Taux IgG	Se = 97 % Sp = 75 %	<u>Avantages</u> : Très bonne détection des survivants(Se) <u>Limites :</u> - Délai pour le résultat de l'hémoculture = modèle non utilisable dès l'admission - Généralisation difficile
Lyle-Dugas et al. *(Modèle spécifique)*	Effectif : Rétrospectif : 94 Age < 14 jours Encéphalopathie néonatale	- Test de Shapiro-Wilk - Test de Mann-Whitney-U - Test de Fisher - Régression logistique descendante	- Calcémie - PAL - Décubitus - Nombre de maladies concomitantes - Vasopresseurs	Se = 77,8 % Sp = 98,6 %	<u>Limites</u> : Manque de tests diagnostiques de l'encéphalopathie néonatale
Bohlin et al. *(Modèle généraliste)*	Effectif : Rétrospectif : 576 Age < 14 jours	- Analyse univariée - Régression logistique multivariée	Utilisation du modèle développé par Dembek et al.	Se = 78 % Sp = 58 %	<u>Avantages :</u> - Toutes variables du FSS corrélées à la survie dans la nouvelle population en analyse univariée <u>Limites</u> : - Absence de corrélation du taux d'IgG à la survie lors de l'analyse multivariée - Très faible Sp dans la nouvelle population (risque de classer des poulains comme non-survivants alors qu'ils seraient survivants)

Conclusion

Huit modèles de prédiction de survie sont actuellement disponibles en néonatalogie équine. Cependant ces derniers sont difficilement transposables et adaptables à d'autres hôpitaux et populations de poulains que ceux dans lesquels ils ont été développés.

En effet, chaque hôpital et chaque équipe soignante dispose d'un équipement particulier, de protocoles de soins et d'une expertise qui lui sont propres. Or l'équipement, l'expérience des cliniciens et les protocoles de soins mis en œuvre influencent directement la probabilité de survie du poulain hospitalisé.

De plus ces modèles ont été développés sur des populations de poulains d'âge différents. Leur applicabilité à des poulains d'âges différents doit donc être vérifiée.

L'ensemble de ces paramètres font que l'utilisation d'un modèle de prédiction de survie dans d'autres conditions que celles dans lesquelles il a été développé entraine une diminution de sa sensibilité, de sa spécificité et donc une diminution de la précision de la prédiction.

Conclusion de l'étude bibliographique

Parmi les éléments de l'anamnèse recueillis à l'admission du poulain, **plusieurs facteurs de risques** peuvent être identifiés. Malgré l'urgence de la situation, il ne faut pas négliger le **recueil de l'anamnèse** pouvant apporter quelques éléments précieux pour l'orientation des hypothèses diagnostiques. Une attention particulière doit être portée à la gestion de la **jument** durant sa gestation, au bon **déroulement de la gestation et de la mise-bas** ainsi que ses **antécédents médicaux et de reproduction**.

Concernant le **poulain**, une évaluation complète et approfondie est nécessaire à l'admission. Certains éléments de l'examen clinique permettront de juger de la gravité de l'état clinique du poulain tel que la **présence ou l'absence d'un réflexe de succion**, la **capacité à se tenir debout**, la **température rectale**, la présence de **signes évidents d'infection** ou encore de **signes d'hypovolémie** et de **déshydratation**. Il faut tenir compte des variations physiologiques des valeurs usuelles des paramètres hématologiques et biochimiques en fonction de l'âge du poulain pour l'interprétation des premiers examens complémentaires. Dans la numération formule sanguine, les paramètres importants à évaluer sont les **leucocytes** et en particulier les **polynucléaires neutrophiles** pour rechercher une **leucocytose marquée ou une neutropénie marquée** qui sont des facteurs pronostiques négatifs de survie. Parmi les paramètres biochimiques, une **hyperfibrinogénémie, une hyperlactatémie, une augmentation de la SAA, l'hypoglycémie et une valeur faible en IgG (<800 mg/L)** sont également associées à un pronostic de survie diminué.

Il est évident que la prise en charge rapide et adaptée ainsi que la mise en place la plus précoce possible d'un traitement influence le pronostic de survie du poulain nouveau-né. Le triage permet d'orienter vers le niveau de soins le plus adapté et donc d'optimiser les chances de survie du poulain. Il est important de garder en mémoire que les soins en néonatalogie sont lourds, longs et chronophages, nécessitent une grande disponibilité du personnel soignant et par conséquent sont très couteux. Par ailleurs, il est parfois difficile de se prononcer quant à l'issue de ses soins que ce soit concernant le pronostic vital mais également sportif. De ce fait, il est donc important d'avoir une évaluation précise du pronostic vital dès l'admission pour des raisons éthiques afin d'éviter l'acharnement thérapeutique, mais également pour des considérations économiques afin de limiter les dépenses du propriétaire.

Si un certain nombre de modèles de prédiction de survie existent déjà, ils sont difficilement transposables et adaptables à d'autres hôpitaux que ceux dans lesquels ils ont été développés, et les choix d'échantillonnage sont variables. Les pratiques et protocoles de prise en charge sont variables en fonction des structures hospitalières, dépendant de l'équipement disponible et de l'expérience des praticiens, influençant ainsi inévitablement le pronostic de survie.

Ainsi, il nous est apparu intéressant de développer un modèle prédictif de survie propre à la Clinéquine de VetAgro Sup, sujet de notre étude qui est développée dans la partie suivante.

Seconde partie :

Etude expérimentale

I. Objectifs de l'étude

A. Contexte de l'étude

L'utilisation de facteurs pronostiques et de modèles prédictifs de survie présente de nombreux intérêts et a pour objectif, entre autres, d'étayer notre raisonnement médical. Ces outils interviennent en soutenant la décision du praticien et non en s'y substituant.

La néonatalogie est une médecine d'urgence extrêmement chronophage. Par conséquent, elle est régie par la volonté et la possibilité économique des propriétaires d'engager des soins intensifs. Ainsi, des outils prédictifs de survie sont d'une grande utilité lorsqu'il s'agit de prendre des décisions. Lors de l'utilisation des modèles de prédiction de survie, la priorité est de ne pas condamner un poulain à tort alors qu'il pourrait survivre, d'où l'importance d'avoir un modèle adapté à la population de poulains à laquelle il est appliqué.

Actuellement, huit modèles de prédiction de survie du poulain pris en charge en néonatalogie existent et ont été présentés dans la partie précédente. Néanmoins, ils ont été développés sur des populations précises de poulains et dans des cliniques ayant leurs pratiques définies propres à chacune d'elles (voir partie précédente IV. D.). De ce fait, les variables retenues varient entre les études, et les catégories d'âge des poulains auxquels ces modèles s'appliquent. Ainsi ces modèles sont difficilement transposables aux autres cliniques.

La Clinéquine de VetAgro Sup est un centre hospitalier vétérinaire universitaire, proposant des soins de niveau 3, et qui reçoit en moyenne une vingtaine de poulains nouveau-nés en soins intensifs par an. Le CUSI (Centre d'Urgence et de Soins Intensifs), a été inauguré en octobre 2016, permettant une surveillance par caméra en continue des chevaux hospitalisés et donc une amélioration de la surveillance des poulains hospitalisés. Le nombre annuel de poulain nouveau-nés admis n'a cessé d'augmenté au cours des années, avec un nombre variant de 8 à 25 poulains. Or, à ce jour, aucun modèle n'a été développé pour la Clinéquine.

B. Objectifs de l'étude

Cette étude rétrospective a deux objectifs.

Le premier objectif est de déterminer des facteurs pronostiques de survie ou non survie de poulains nouveau-nés, à partir des données de l'anamnèse, de l'examen clinique et des premiers examens complémentaires réalisés lors de l'admission des poulains nouveau-nés, indépendamment des pathologies présentées.

Le second objectif est de mettre au point un modèle mathématique pronostique de survie propre à la Clinéquine. Ce modèle serait « généraliste », c'est-à-dire s'intéressant au pronostic vital des poulains nouveau-nés dès l'admission en soins intensifs et indépendamment du diagnostic.

II. Matériels et méthodes

A. Population d'étude

Cette étude rétrospective s'est intéressée à l'ensemble des poulains nouveau-nés, de moins de trois semaines d'âge admis en soins intensifs à la Clinéquine entre 2007 et 2020. Elle a été réalisée sur un effectif de 226 poulains nouveau-nés hospitalisés à la Clinéquine.

Un poulain était considéré comme survivant s'il sortait vivant de l'hôpital et non-survivant s'il décédait de mort naturelle ou était euthanasié en raison d'un pronostic sombre. Les poulains euthanasiés de façon claire pour un motif financier ont été exclus de l'étude, de même que les poulains en bonne santé admis comme accompagnateurs de leur mère.

B. Variables explicatives testées

L'ensemble des données cliniques ont été relevées dans les dossiers cliniques des 226 poulains hospitalisés présents sur la base de données universitaire Clovis. Initialement, 84 variables issues de l'anamnèse, de l'examen clinique d'admission et des premières analyses sanguines, ont été relevées (Tableau VII). Un premier tri a été réalisé pour réduire le nombre de variables à exploiter sur des arguments biologiques en s'appuyant sur les dernières publications scientifiques, ainsi que sur l'aspect fiable du diagnostic. Les variables conservées pour l'exploitation statistique apparaissent en gras dans le tableau VI.

Tableau VII : Variables initialement récoltées dans les dossiers cliniques des 226 poulains hospitalisés présents sur la base de données universitaire Clovis et variables conservées pour l'exploitation statistique

Individu	Catégorie	Variable	Modalités (v. discrète) ou unités (v. continue)	Conservation pour l'exploitation statistique
Mère	Anamnestiques	Dystocie	Oui ; Non	Non
		Placentite	Oui ; Non	**Oui**
		Primipare	Oui ; Non	Non
		Gestation gémellaire	Oui ; Non	Non
		Age	Années	Non
Poulain	Anamnestique	Sexe	Mâle ; Femelle	Non
		Race	Noms des races	Non
		Age poulain	Jours	**Oui**
		Emission de méconium	Oui ; Non	Non
		Prise de colostrum	Oui ; Non	Non
		Biberonnage / sondage	Oui ; Non	Non
		Naissance au terme de la gestation	Oui ; Non	**Oui**
		Durée d'évolution des symptômes	Jours	**Oui**
		Réalisation de soins avant hospitalisation	Oui ; Non	Non
	Cliniques	**Station debout**	Oui ; Non	**Oui**
		Etat d'alerte	Normal ; Altéré	Non

		Réflexe de succion	Présent ; Absent	**Oui**
		Couleur des muqueuses	Normales ; Modifiées	**Oui**
		Remplissage des veines jugulaires	Lent ; normal ; augmenté	Non
		TRC	Diminué ; normal ; augmenté	Non
		Qualité du pouls artériel	Frappé ; faible	**Oui**
		Souffle cardiaque	Présent ; absent	Non
		Fréquence cardiaque	Bradycardie ; normale ; tachycardie	**Oui**
		Extrémités froides	Présence ; absence	**Oui**
		Pli de peau	Normal ; persistant	Non
		Déshydratation	%	Non
		Jetage	Présent ; absent	Non
		Bruits respiratoires	Présent ; absent	Non
		Dyspnée	Oui ; Non	Non
		Fréquence respiratoire	Bradypnée ; normale ; tachypnée	**Oui**
		Consistance des crottins	Normale ; modifiée	Non
		Bruits digestifs	Présents ; Absents	Non
		Distension abdominale	Oui ; Non	Non
		Ombilic	Sain ; douteux ; infecté	Non
		Hernie	Présente ; Absente	Non
		Miction	Normale ; Anormale	Non
		Signes de prématurité/dysmaturité	Oui ; Non	**Oui**
		Contracture, laxité articulaire	Oui ; Non	Non
		Distension articulaire	Oui ; Non	Non
		Déviation angulaire	Oui ; Non	Non
		Plaies superficielles	Oui ; Non	Non
		Hospitalisation au CUSI	Oui ; Non	**Oui**
	Biologiques	**Température**	Hypothermie ; normale ; hyperthermie	**Oui**
		pH sanguin	/	**Oui**
		Trou anionique	mmol/L	**Oui**
		PCO2	mmHg	Non
		HCO3-	mmol/L	Non
		IgG	< 800 mg/dL ; >800 mg/dL	**Oui**
		Hématies	10^{12}cel/L	Non
		Hémoglobine	g/dL	Non
		Hématocrite	Diminué ; normal ; augmenté	**Oui**
		Leucocytes	10^{9}cel/L	Non

		Polynucléaires neutrophiles	Neutropénie ; normal ; neutrophilie	**Oui**
		Lymphocytes	10^9cel/L	Non
		Monocytes	10^9cel/L	Non
		Plaquettes	k/µL	Non
		Protéines totales	g/L	Non
		Fibrinogène	g/L	**Oui**
		Albumine	g/L	**Oui**
		Globuline	g/L	Non
		Urée	mmol/L	Non
		Créatinine	µmol/L	Non
		GGT	U/L	Non
		ASAT	U/L	Non
		SAA	mg/L	**Oui**
		CK	U/L	**Oui**
		Lactates	mmol/L	**Oui**
		Bilirubine totale	µmol/L	Non
		Glycémie	Hypoglycémie ; normale ; hyperglycémie	**Oui**
		Na	mmol/L	Non
		K	mmol/L	Non
		Cl	mmol/L	Non
		Ca ionisé	mmol/L	Non

C. Mise au point d'un modèle de prédiction de survie

1. Sélection des variables et écriture du modèle

Les dossiers cliniques ont été extraits de la base de données Clovis, propre aux écoles nationales vétérinaires françaises. Les données issues des différents poulains nouveau-nés hospitalisés en soins intensifs à la Clinéquine ont été recueillies dans un tableur Microsoft Excel.

Dans un premier temps, un tri des variables se basant sur leur pertinence biologique vis-à-vis de la survie a été effectué. Dans un second temps, les variables quantitatives ont été transformées en variables qualitatives selon les valeurs usuelles retrouvées dans la littérature.

Une analyse univariée par une régression logistique simple avec chacune des variables explicative a permis d'étudier leur influence sur la survie. Les variables explicatives étaient considérées comme exerçant une influence significative sur la survie lorsque le degré de significativité était inférieur à 0,10 (soit p-value < 0,10). Ce seuil de 0,10, et non pas 0,05 comme habituellement utilisé en statistique, a pour objectif de prendre en compte des variables qui pourraient être des facteurs de confusion possible ou des facteurs d'interaction (76). Le calcul d'odds-ratio et de l'intervalle de confiance associé ont été réalisés pour chacune des variables explicatives. Les odds-ratios ainsi calculés sont dits « bruts » ou « non ajustés ». Les variables explicatives liées de façon significative à la survie ont été conservées pour être testées dans le modèle prédictif de survie.

Afin de pouvoir créer un modèle de prédiction de survie fiable, il a été nécessaire de créer un jeu de données sans valeurs manquantes. En effet, pour plusieurs variables, un certain nombre de poulains de notre effectif initial avaient des valeurs manquantes codées par « NA » pour certaines variables explicatives. Nous avons donc regardé pour les variables exerçant une influence sur la survie, le pourcentage de données manquantes pour chacune d'elles. Nous avons recréé deux jeux de données sans valeur manquante, en supprimant les lignes des poulains ayant des valeurs manquantes pour les variables explicatives sélectionnées :

- Le premier comportait 87 poulains et était constitué des 8 variables les plus influentes sur la survie
- Le second comportait 147 poulains et était constitué des 8 variables exerçant une influence significative sur la survie et ayant le moins de données manquantes. Les variables explicatives de ce second jeu de données ont été utilisées pour créer le modèle complet de prédiction de survie.

2. Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle

L'étude de la colinéarité entre les variables a été réalisée par un examen des facteurs d'inflation de la variance (FIV).

3. Choix du modèle par méthode de sélection sur critère de l'AICc

La sélection du modèle le plus parcimonieux a été réalisée sur la base de la sélection par l'AICc le plus faible. Pour cela, le calcul de l'AICc de l'ensemble des sous modèles du modèle complet a été effectué. Les différents modèles ont ensuite été classés dans un tableau par ordre croissant d'AICc. Le modèle retenu est celui dont l'AICc était le plus faible.

4. Qualité de l'ajustement du modèle

La qualité de l'ajustement a été vérifiée par l'analyse graphique des résidus de Pearson, un test d'ajustement d'Hosmer- Le Cessie – van Houwelingen et le contrôle de l'absence d'interaction entre les variables retenues dans le modèle (78,81). Pour la réalisation de ce dernier point de contrôle, nous avons introduit alternativement et successivement les différents termes d'interaction entre les variables retenues par le modèle et contrôlé qu'ils n'étaient pas significatifs (soit que leur *p-value* était supérieure à 0,05).

5. Probabilité de survie et définition d'une valeur seuil pour le score de survie

Il est possible de présenter directement la probabilité de survie du poulain estimée par le modèle au propriétaire. Cependant, on peut également choisir une valeur seuil (et donc de probabilité) au-delà de laquelle les poulains seront considérés comme survivants et en deçà duquel ils seront considérés comme non-survivants. Nous avons déterminé cette valeur seuil à l'aide d'une courbe ROC et de l'index de Youden.

6. Analyses statistiques

L'ensemble des analyses statistiques de cette étude ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 4.1.2 via l'interface RStudio.

La vérification du nombre de valeurs manquantes a été faite grâce à la fonction colMeans(is.na()) du package MASS. La régression logistique a été réalisée en utilisant les packages MuMIn et rms et leurs fonctions glm et lrm. Les calculs des AICc des sous-modèles issus du modèle complet ainsi que le classement des modèle par AICc croissant ont été réalisé par la fonction dredge du package MuMIN. La courbe ROC a été réalisée en utilisant les fonctions performance() et prediction() du package ROCR. L'étude de la colinéarité par les facteurs d'inflation de variance a été réalisée avec les fonction vif du package car. Enfin, les graphiques ont été réalisés à l'aide de packages gtsummary, ggeffects, GGally, ggplot2 et forestmodel.

III. Résultats

A. Population d'étude

1. Profil de l'échantillon

a) Nombre et caractéristiques des poulains

La population d'étude était composée de 226 poulains âgés de moins de trois semaines, et ayant été admis en soins intensifs. Les poulains euthanasiés pour motif financier clair de la part des propriétaires ont été exclus. En revanche, les poulains ayant été euthanasiés pour un pronostic sombre ou étant décédés d'arrêt cardio-respiratoire ont été inclus dans l'étude.

b) Répartition selon l'âge à l'admission, le sexe et la race

La figure 3 présente la répartition des 226 poulains en fonction de l'âge à l'admission et du sexe. A part entre 2 et 7 jours de vie ou les mâles semblent majoritaires, la répartition des poulains selon le sexe était relativement homogène.

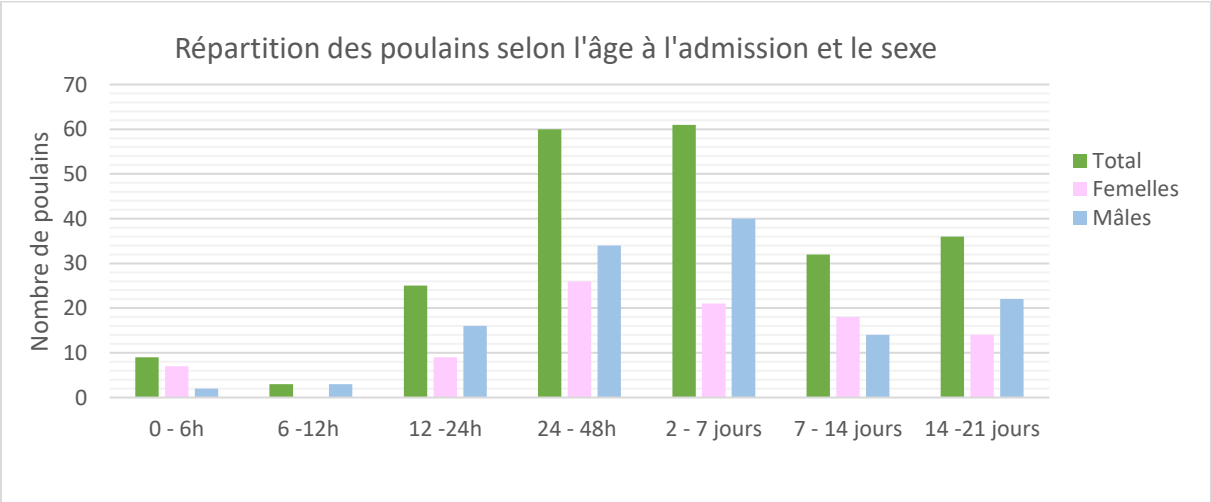


Figure 3 : Répartition des 226 poulains en fonction de l'âge à l'admission et du sexe

Les poulains de moins de 24h représentaient 16,4% (n=37) des poulains hospitalisés, ceux de moins de 48h représentaient 43% (n=97) et ceux de moins d'une semaine représentaient 70% (n=158). La médiane se situe à 2 jours d'âge. La première semaine est la période la plus à risque en néonatalogie.

La figure 4 décrit les races des poulains inclus dans cette étude. La race selle français représentait 35% des poulains, les pur-sang arabe 10%, les trotteurs français 7%, les ONC 7% et le pur-sang 6%. Les autres races ont été regroupées sous la catégorie « Autres » et constituaient 32% de l'échantillon. Elle regroupait notamment les races anglo-arabe, pur race espagnole, quarter horse, frison, demi-sang arabe, BWP, KWPN, Camargue, connemara, curly, AQPS, welsh, shetland.

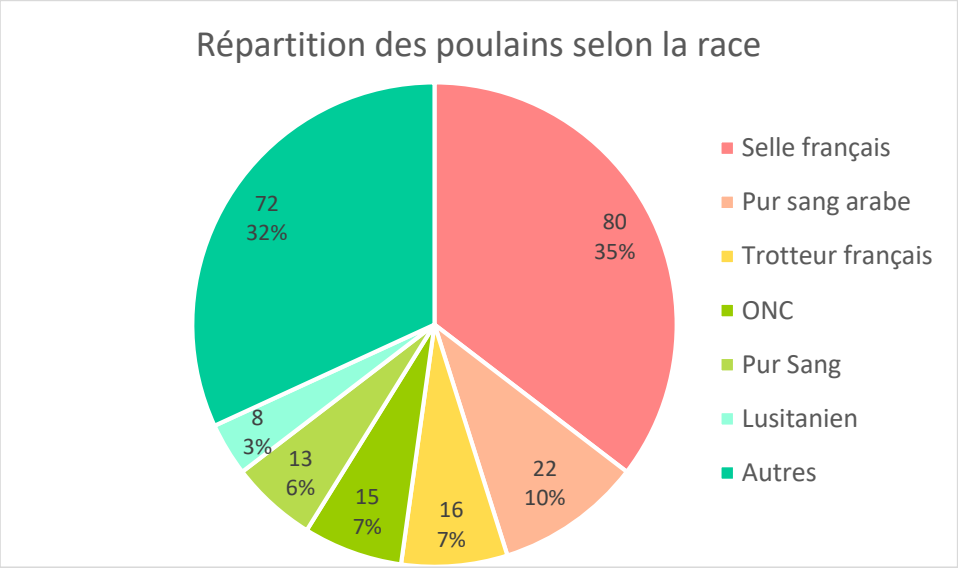


Figure 4 : Répartition des poulains selon la race

c) *Durée d'évolution des affections*

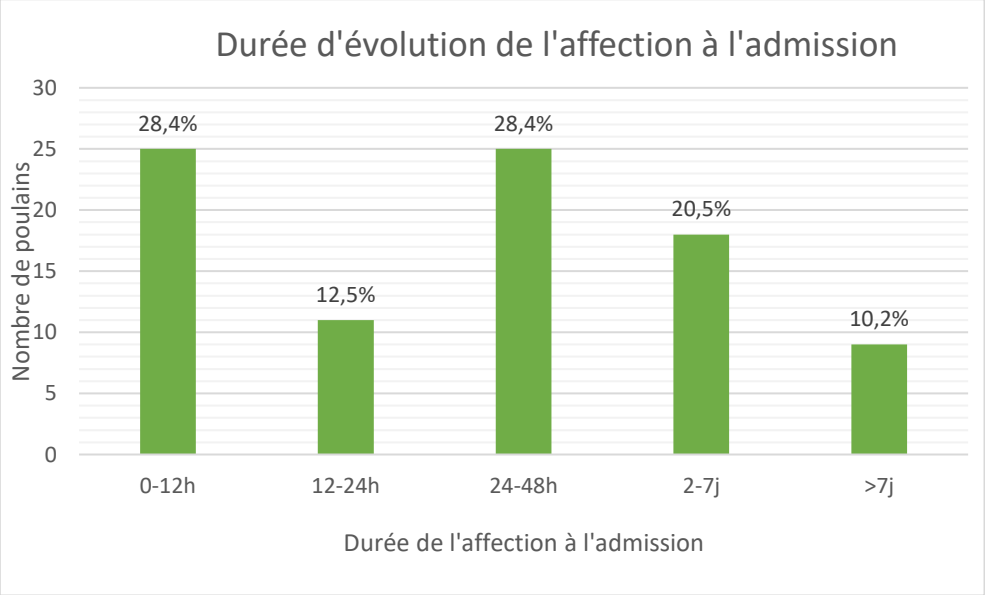


Figure 5 : Proportions de poulains selon les durées d'évolution de l'affection à l'admission

Parmi les poulains pour lesquels la durée d'évolution de l'affection à l'admission était répertoriée (39%, n=88) , 28,4% (n=25) ont été admis moins de 12h après le début des signes cliniques, 69,3% (n=61) dans les 48h, et 30,7% au-delà de 2 jours après le début d'évolution.

2. Spectre des affections les plus fréquemment rencontrées à la Clinéquine

a) Tous poulains confondus

Les affections rencontrées ont été classées par catégories selon celles établies par H. Matthys (51). Un même poulain pouvait rentrer dans plusieurs catégories. Les catégories sont les suivantes :

- Septicémie : omphalite, pneumonie, arthrite septique et ostéomyélite, diarrhées infectieuses, uvéite, méningite, entérocolite
- Défaut de transfert de l'immunité passive
- Prématurité/dysmaturité
- Encéphalopathie hypoxique
- Isoérythrolyse néonatale
- Rétention de méconium
- Uropéritoine
- Affection digestives : diarrhée (hors septicémie), coliques, affections hépatique, ulcères gastroduodénaux, bouchon œsophagien
- Affections respiratoires (hors septicémie) : fente palatine, fracture de côtes, malformation congénitale
- Traumatismes : plaies, fractures
- Contractures, laxités, déviations angulaires
- Hernies : ombilicales, inguinales, scrotales, diaphragmatiques
- Myopathie nutritionnelle
- Anomalies cardiaques
- Anomalies congénitales : dysfonctionnement larynx, atresia coli, kyste épiglottique, wry nose, scoliose, dysplasie cornéenne, polydactylie
- Hémoparasites : babésiose, theilériose, anaplasmose

Le tableau VIII liste les affections rencontrées et leur prévalence relative dans notre échantillon. La septicémie néonatale était la principale affection identifiée par les vétérinaires avec 47,3% des poulains présentant ce diagnostic.

La mesure du taux d'IgG nous a permis d'identifier les défauts de transfert de l'immunité passive (DTIP) chez les poulains présentant un taux inférieur à 8g/L lors de la réalisation d'un test SnapFoal. Près d'un quart des poulains (24,8%) étaient concernés par le DTIP. Il est important de noter que le DTIP n'est pas une affection à proprement parlé mais prédispose fortement au développement d'une septicémie, c'est la raison pour laquelle nous avons choisi de le faire apparaitre dans ce tableau. De nombreux poulains vont donc apparaitre dans les 2 cases : Septicémie et DTIP.

Enfin, les poulains prématurés ou dysmatures représentaient également près du quart de l'effectif, avec 23,5% des poulains.

Parmi les anomalies congénitales identifiées on compte cinq atrésies du colon, deux kystes épiglottiques, un dysfonctionnement du larynx, un cas de polydactylie, un cas ce wry nose, une scoliose, et une dysplasie cornéenne.

Tableau VIII : Liste et prévalence des affections rencontrées dans l'échantillon des 226 poulains hospitalisés en soins intensifs à la Clinéquine de 2007 à 2020

Affections rencontrées	Nombre de poulains affectés	Prévalence (%)
Septicémie	107	47,3%
DTIP	56	24,8%
Prématurité – dysmaturité	53	23,5%
Contracture – laxité – déviations	24	10,6%
Rétention de méconium	21	9,3%
Encéphalopathie hypoxique	17	7,5%
Hernie (ombilicale, inguinale, diaphragmatique)	14	6,2%
Traumatisme	12	5,3%
Anomalie congénitale	12	5,3%
Affection digestive	9	4,0%
Uropéritoine	8	3,5%
Myopathie nutritionnelle	4	1,8%
Hémoparasites	3	1,3%
Persistance du canal de l'ouraque	2	0,9%
Anomalie cardiaque	2	0,9%
Affection respiratoire	2	0,9%
Isoérythrolyse néonatale	1	0,4%
Faiblesse indéterminée	1	0,4%
Hémophilie	1	0,4%
Néphrite	1	0,4%

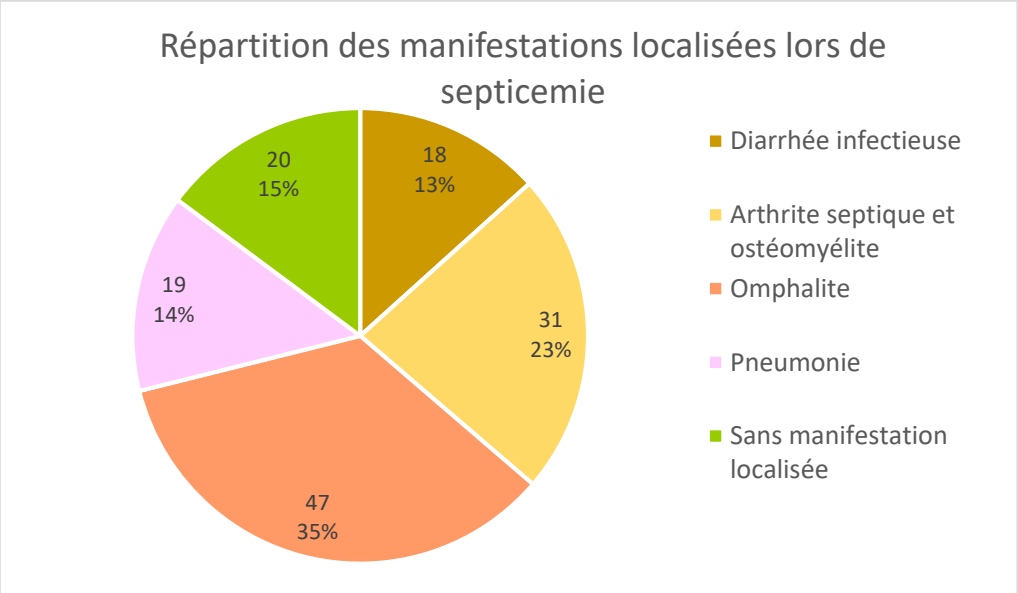


Figure 6 : Répartition des manifestations localisées lors de septicémie dans l'étude

La figure 6 présente les manifestations localisées de septicémie : omphalites (35%), arthrites septiques et ostéomyélites (23%), les pneumonies (14%) et enfin des diarrhées infectieuses (13%). Parmi les poulains septicémiques 29% (n= 31) présentaient au moins deux manifestations localisées de septicémie.

b) Affections les plus courantes selon l'âge à l'admission

Tableau IX : Répartition des affections selon l'âge du poulain à l'admission

	< 48 h	2 – 7 jours	7 – 14 jours	14 – 21 jours
Septicémie	31	32	17	27
DTIP	30	18	4	4
Prématurité Dysmaturité	25	18	7	3
Contracture Laxité Déviation	8	4	5	7
Rétention de méconium	17	4	0	0
Encéphalopathie hypoxique	15	2	0	0
Hernie	11	2	1	0
Traumatisme	4	1	4	3
Anomalie congénitale	6	5	1	0
Uropéritoine	2	6	0	0

Le tableau IX représente la répartition des affections en fonction de l'âge d'admission des 226 poulains hospitalisés. Quel que soit l'âge, l'affection la plus représentée était la septicémie. De plus, les poulains âgés de moins de 48h représentaient la majorité des poulains hospitalisés et souffraient principalement de septicémie, de défaut de transfert de l'immunité passive et de prématurité ou dysmaturité. On retrouvait ensuite par ordre de fréquence décroissante les affections suivantes : la rétention de méconium, l'encéphalopathie hypoxique ischémique, les hernies inguinales et ombilicales, les contractures, hyperlaxités ligamentaires et déviations angulaires, les traumatismes et enfin les uropéritoines. Concernant les poulains âgés de 2 à 7 jours, la septicémie reste la principale affection, suivie du défaut de transfert de l'immunité passive et de la prématurité ou dysmaturité. Enfin, chez les poulains âgés de plus d'une semaine, la septicémie reste l'affection majoritaire, suivie par les contractures, hyperlaxités et déviations angulaires et les traumatismes.

c) Affections les plus courantes selon le sexe du poulain

La figure 7 représente la répartition des affections en fonction du sexe des poulains atteints. On remarque que seuls les mâles sont atteints d'uropéritoine et que les mâles sont également plus atteints par les rétentions de méconium et les hernies inguinales ou ombilicales. Enfin, on note une proportion équivalente de mâles et de femelles atteints par la septicémie, le défaut de transfert de l'immunité passive, la prématurité ou dysmaturité et l'encéphalopathie hypoxique ischémique.

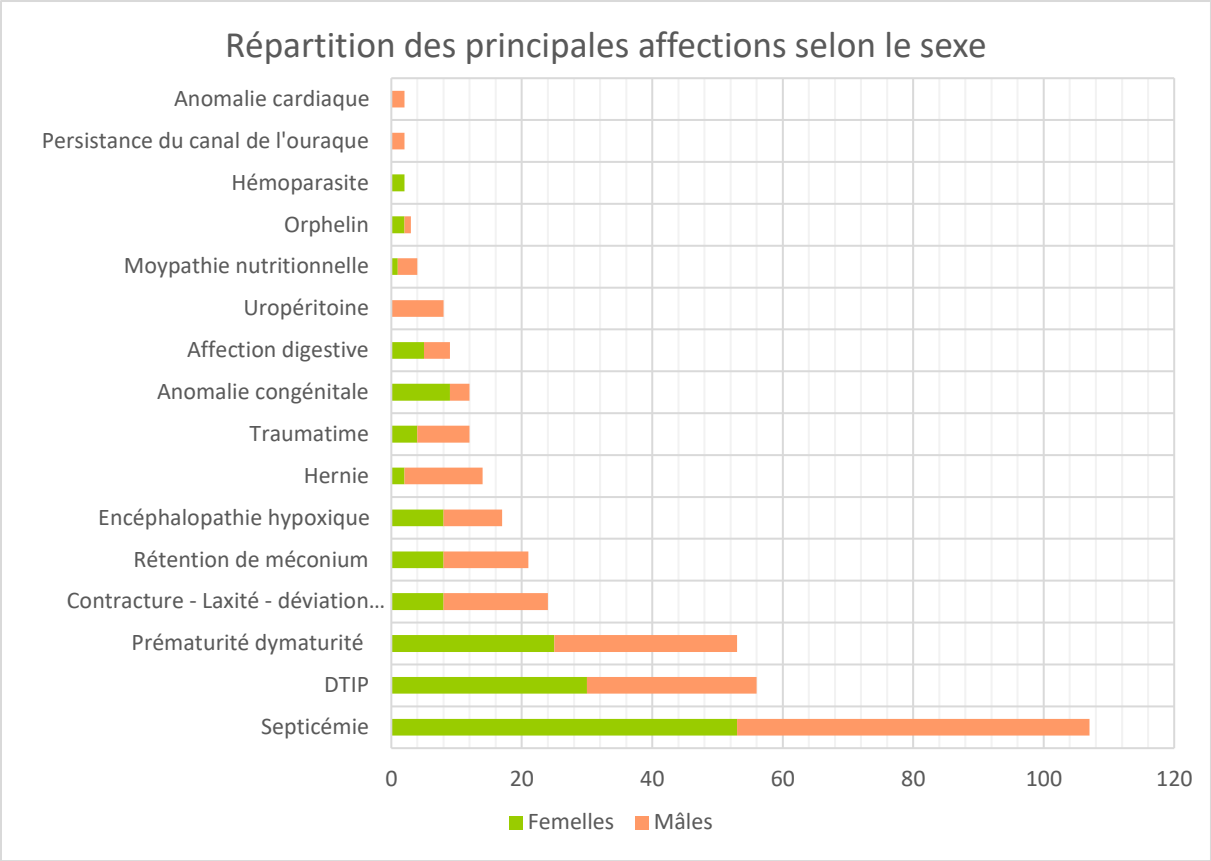


Figure 7 : Répartition des principales affections selon le sexe dans l'étude

d) Affections concomitantes

Plusieurs affections étaient souvent concomitantes chez le poulain nouveau-né hospitalisé. En effet, parmi l'ensemble des poulains nouveau-nés admis en soins intensifs, 48,7% (n = 110) présentaient au moins une affection concomitante. Parmi eux, 35,5% (n = 39) présentaient au moins deux affections concomitantes associées à leur affection primaire.

Premièrement, 55,1% des poulains atteints de septicémie (n=59) présentaient une affection concomitante associée. De plus, 23,4% des poulains septicémiques étaient prématurés. Un défaut de transfert de l'immunité passive a été relevé chez 27,1% des poulains atteints de septicémie (n= 29). Un test de test de Fisher a été réalisé, révélant une différence non significative dans la présence de septicémie selon la présence de DTIP ou de prématurité (avec respectivement p-value = 0,27, OR = 1,47 , IC [0,76 – 2,87] et p-value = 0,75, OR = 1,15 , IC [0,58 – 2,26]). Enfin, 6,5% des poulains septicémiques (n= 7) étaient également atteints d'encéphalopathie hypoxique.

Deuxièmement, 50% des poulains prématurés étaient atteint de septicémie (n = 25). Sur l'ensemble des poulains prématurés, 40% (n= 20) ont eu un défaut de transfert de l'immunité passive. Un test de Fisher a été réalisé, révélant une différence significative dans la présence de DTIP selon la présence de prématurité (p-value = 0,01, OR = 2,59, IC [1,24 – 5,33]). Enfin, 8% des poulains prématurés ont présenté une encéphalopathie hypoxique (n = 4).

Enfin 54,7% des poulains atteint d'un défaut de transfert de l'immunité passive ont développé une septicémie (n= 29).

3. Principales pathologies associées à de la mortalité

Le tableau X présente les taux de survie et de décès par affection. La néphrite, l'hémophilie ou encore isoérythrolyse néonatale étaient associées à 100% de décès. Cependant l'effectif des poulains dans chacune de ces catégories est bien trop faible pour pouvoir en tirer des conclusions puisqu'à chaque fois cela concerne un unique poulain voir deux.

Parmi les autres affections concernant un nombre plus important de poulains, le taux de décès était de plus de 30% dans les affections suivantes : uropéritoine (75%), anomalie congénitale (58,3%), prématurité et dysmaturité (37,7%), septicémie (36,4%), défaut de transfert de l'immunité passive (35,7%) et d'affections digestives (33,3%).

Enfin, depuis l'ouverture du CUSI, le bâtiment de soins intensifs, le pourcentage de survie globale a augmenté de plus de 5% : passant de 66,7% avant la construction du CUSI à 72% depuis l'ouverture du CUSI

Tableau X : Taux de survie et de décès en fonction des affections rencontrées

Affection rencontrées	Nombre poulains	Survie	Décès	%survie	%décès
Septicémie	107	68	39	63,6%	36,4%
DTIP	56	36	20	64,3%	35,7%
Prématurité – dysmaturité	53	33	20	62,3%	37,7%
Contracture – laxité – déviations	24	22	2	91,7%	8,3%
Rétention de méconium	21	16	5	76,2%	23,8%
Encéphalopathie hypoxique	17	14	3	82,4%	17,6%
Hernie	14	11	3	78,6%	21,4%
Traumatisme	12	11	1	91,7%	8,3%
Anomalie congénitale	12	5	7	41,7%	58,3%
Affection digestive	9	6	3	66,7%	33,3%
Uropéritoine	8	2	6	25,0%	75,0%
Myopathie nutritionnelle	4	4	0	100,0%	0,0%
Hémoparasites	3	2	1	66,7%	33,3%
Persistance du canal de l'ouraque	2	2	0	100,0%	0,0%
Anomalie cardiaque	2	1	1	50,0%	50,0%
Isoérythrolyse néonatale	1	0	1	0,0%	100,0%
Faiblesse indéterminée	1	1	0	100,0%	0,0%
Hémophilie	1	0	1	0,0%	100,0%
Néphrite	1	0	1	0,0%	100,0%
Total		**154**	**72**	68,1%	31,9%

B. Identification de facteurs pronostiques de survie

1. Variables exerçant une influence sur la survie ou non-survie

a) Facteurs de risque anamnestiques

Les résultats de l'analyse univariée des facteurs de risque anamnestiques sont résumés dans le tableau XI.

Tableau XI : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques anamnestiques

Variables	Catégories	Nombre de poulains	Mortalité	Odds-ratio	Intervalle de confiance à 95%	P-Value
Placentite	OUI	11	45,5%	2,2	0,61 – 8,0	0,22
	NON	106	27,4%	Référence		
Naissance au terme de la gestation	Prématuré	47	34,0%	1,4	0,63 – 3,3	0,38
	Terme	68	26,5%	Référence		
	Post-mature	46	39,1%	1,8	0,80 – 4,0	0,16
Durée d'évolution des symptômes	< 24h	36	25%	Référence		
	> 24h	52	36,5%	1,7	0,66 – 4,5	0,26
Age à l'admission	< 48h	97	34%	1,2	0,67 – 2,1	0,55
	> 48h	129	30,2%	Référence		
CUSI	OUI	75	28%	Référence		
	NON	150	34%	1,3	0,71 – 2,5	0,36

i. Placentite

D'après le tableau XI, il n'a pas été observé de différence significative (p = 0,22) concernant la mortalité des poulains dont le placenta présentait ou non une placentite. Cependant, l'effectif étant faible pour cette catégorie (n=11), il est difficile d'exclure complètement un impact des placentites sur la mortalité des poulains.

ii. Naissance au terme de la gestation

D'après le tableau XI, il n'a pas été observé de différence significative (p = 0,38 et p = 0,16) de probabilité de mortalité entre les poulains nés à terme, ceux nés prématurés (avant 320 jours de gestation), et les poulains nés après le terme.

iii. Durée d'évolution des symptômes

D'après le tableau XI, il n'a pas été observé d'influence significative de la durée d'évolution des symptômes sur la survie (p = 0,26). Cependant, le taux de mortalité était de 25% pour les poulains dont l'affection évoluait depuis moins de 24h et de 36,5% pour ceux dont l'affection évoluait depuis plus de 24h. On peut supposer que cette différence dans le taux de mortalité s'explique par la prise en charge plus précoce des poulains de la catégorie «moins de 24h ».

iv. Age du poulain à l'admission

D'après le tableau XI, il n'y avait pas d'association significative (p=0,55) entre l'âge du poulain à l'admission et la probabilité de mortalité.

v. Hospitalisation au CUSI

D'après le tableau XI, l'hospitalisation en soins intensifs dans le CUSI n'avait pas d'effet significatif sur la survie (p=0,36). Cependant, depuis l'ouverture du CUSI, la taux de survie global a augmenté de 5,3%, passant de 66,7% à 72%.

b) Facteurs de risque cliniques

Les résultats de l'analyse univariée des facteurs de risque cliniques sont résumés dans le tableau XII. Les odds-ratios sont représentés en gras lorsque la p-value indique une influence significative du facteur de risque sur la survie.

Tableau XII : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques cliniques

Variables	Catégories	Nombre de poulains	Mortalité	Odds-ratio	Intervalle de confiance à 95%	P-Value
Station debout	OUI	133	20,3%	Référence		
	NON	65	63,1%	**6,7**	3,4 – 13,1	**$1,4x10^{-8}$**
Signes de prématurité	OUI	56	37,5%	1,4	0,73 – 2,6	0,3
	NON	170	30%	Référence		
Réflexe de succion	Présent	84	21,4%	Référence		
	Absent	49	53,1%	**4,1**	1,9 – 9,1	**0,0003**
Couleur des muqueuses	**Modifiées**	99	44,4%	**2,7**	1,5 – 5,0	**0,001**
	Roses	110	22,7%	Référence		
Qualité du pouls artériel	**Faible**	21	57,1%	**3,2**	1,3 – 8,2	**0,01**
	Frappé	205	29,2%	Référence		
Fréquence cardiaque	**Bradycardie**	8	75%	**7,7**	1,4 – 41,7	**0,02**
	Normale	107	28%	Référence		
	Tachycardie	89	37,1%	1,5	0,82 – 2,8	0,2
Extrémités froides	**OUI**	20	65%	**4,5**	1,7 – 12,2	**0,002**
	NON	203	29%	Référence		
Température rectale	**Hypothermie**	23	73,9%	**7,4**	2,6 – 20,9	**0,0001**
	Normale	108	27,8%	Référence		
	Hyperthermie	60	30%	1,1	0,55 – 2,3	0,76
Fréquence respiratoire	Bradypnée	15	26,7%	1,4	0,42 – 4,8	0,56
	Normale	129	34,1%	Référence		
	Tachypnée	53	37,7%	1,2	0,59 – 2,3	0,64

i. Station debout

D'après le tableau XII, il existait une différence significative de probabilité de mortalité entre les poulains capables ou non de se tenir debout à l'admission ($p = 1,4.10^{-8}$). Un poulain ne parvenant pas à se lever présentait plus de risque de ne pas survivre (OR = 6,7, IC = [3,4 ;13,1]) .

ii. Signes de prématurité

D'après le tableau XII, il n'a pas été observé de différence significative de mortalité entre les poulains présentant des signes de prématurité et ceux n'en présentant pas (p =0,3).

iii. Réflexe de succion

D'après le tableau XII, il existait une différence significative de probabilité de mortalité entre les poulains présentant ou non un réflexe de succion (p =0,0003). Un poulain ne

présentant pas de réflexe de succion ou ayant un réflexe diminué avait plus de risque de ne pas survivre qu'un poulain avec un bon réflexe de succion (OR = 4,1, IC= [1,9 ; 9,1]).

iv. Couleur des muqueuses

D'après le tableau XII, la modification de la couleur des muqueuses (congestionnées, cyanosées, ictériques ou pâles) exerçait une influence significative sur la survie (p = 0,001). Les poulains présentant une couleur des muqueuses modifiée avaient plus de risque de décéder que les poulains présentant des muqueuses roses (OR= 2,7, IC = [1,5 ; 5,0]).

v. Qualité du pouls artériel

D'après le tableau XII, il existait une différence significative de probabilité de mortalité entre les poulains présentant ou non un pouls faible (p=0,01). Un poulain présentant un pouls faible avait plus de risque de décéder qu'un poulain présentant un pouls frappé (OR= 3,2, IC= [1,3 ; 8,2]).

vi. Fréquence cardiaque

D'après le tableau XII, un poulain présentant une bradycardie était significativement associée à un risque accru de mortalité (p= 0,02). En effet, les poulains en bradycardie avaient un risque plus important de décéder qu'un poulain présentant une fréquence cardiaque dans les valeurs usuelles (OR= 7,7 IC= [1,4 ; 41,7]) et un risque plus important de décéder qu'un poulain en tachycardie (OR=5,1 IC = [0,9 ;27,6]). En revanche, la tachycardie n'était pas associée de manière significative à une augmentation de la probabilité de mortalité (p = 0,2).

vii. Extrémités froides

D'après le tableau XII, il existait une différence significative de probabilité de mortalité entre les poulains présentant ou non des extrémités froides (p= 0,002). Les poulains présentant des extrémités froides avaient plus de risque de ne pas survivre (OR=4,5, IC = [1,7 ; 12,2]).

viii. Température rectale

D'après le tableau XII, l'hypothermie était très significativement associée à la mortalité (p =0,0001). En effet, un poulain présentant une hypothermie avait un risque plus important de décéder qu'un poulain normotherme (OR=7,4, IC= [2,6 ; 20,9]) et un risque plus important de décéder qu'un poulain en hyperthermie (OR=6,6, IC = [2,2 ; 19,9]). En revanche, l'hyperthermie n'était pas associée de manière significative à une augmentation de la probabilité de mortalité (p=0,76).

ix. Fréquence respiratoire

D'après le tableau XII, la fréquence respiratoire n'exerce pas d'influence significative sur la survie (p =0,56 et p= 0,64).

c) Facteurs de risque biologiques

Les résultats de l'analyse univariée des facteurs de risque biologiques sont résumés dans le tableau XIII. Les odds-ratios sont représentés en gras lorsque la p-value indique une influence significative du facteur de risque sur la survie.

Tableau XIII : Résultats de l'analyse univariée pour les facteurs de risques biologiques[1]

Variables	Catégories	Nombre de poulains	Mortalité	Odds-ratio	Intervalle de confiance à 95%	P-Value
pH sanguin (82)	< 7,39	34	58,8%	1,8	0,68 – 4,7	0,2
	7,39 – 7,45	36	44,4%	Référence		
	> 7,45	36	19,4%	**0,3**	1,1 – 9,7	**0,02**
Trou anionique (83)	< 9	**1**	100%	NS car 1 poulain		
	9 – 25	70	30%	Référence		
	> 25	7	85,7%	**14**	1,5 – 129	**0,02**
Hématocrite (84)	< valeurs usuelles	33	45,4%	**2,2**	1,0 – 4,8	**0,05**
	Valeurs usuelles	130	27,7%	Référence		
	> valeurs usuelles	33	54,5%	**3,1**	1,4 – 7,0	**0,004**
Taux IgG	< 800 mg/dL	52	38,5%	1,3	0,59 – 2,8	0,53
	> 800 mg/dL	64	32,8%	Référence		
Polynucléaires neutrophiles (85)	< 4,5 x 10^3/µL	64	48,4%	**3,8**	1,7 – 8,5	**0,0007**
	4,5 – 8,5	66	19,7%	Référence		
	> 8,5 x 10^3/µL	59	35,6%	**2,3**	0,99 – 5,1	**0,048**
Albumine (86)	< 25	55	32,7%	1,2	0,56 – 2,5	0,66
	25 – 36	74	36,5%	Référence		
	> 36	2	0%	3 x10^6	0 – +∞	0,99
Fibrinogène (85)	< 4 g/L	99	31,3%	Référence		
	> 4 g/L	31	48,4%	**2,1**	0,89 – 4,8	**0,08**
SAA (87)	< 30 mg/L	17	0	Référence		
	> 30 mg/L	19	21%	8x10^7	0 – +∞	0,99
Lactates (85)	normale	68	25%	Référence		
	Hyperlactatémie	48	58,3%	**4,2**	1,9 – 9,4	**0,0004**
Créatinine kinase (86)	valeurs usuelles	55	29,1%	Référence		
	> valeurs usuelles	38	47,4%	2,2	0,91 – 5,3	**0,07**
Glucose (85)	**<6,7 mmol/L**	60	53,3%	**3,0**	1,4 – 6,4	**0,005**
	6,7 – 10 mmol	61	27,9%	Référence		
	> 10 mmol/L	22	31,8%	1,2	0,41 – 3,5	0,73

[1] valeurs usuelles des paramètres biochimiques selon l'âge :

- Hyperlactatémie : si > 5,7 mmol/L pour poulain de 1 jour, si > 2,8 mmol/L pour poulain de 4 à 7 jours (85).
- Hématocrite : [32% ; 46%] pour poulain < 24h ; [28% ; 44%] pour poulain de 1 semaine ; [29% ; 41%] pour poulain de 1 mois(84) .
- Créatinine kinase : [40-909] U/L pour poulain <24h ; [52-143] U/L pour poulain de 1 semaine ; [81-585] U/L pour poulain de 1 mois (86).

i. pH sanguin

D'après le tableau XIII, le pH influençait significativement la survie (p=0,02). Les poulains présentant un pH augmenté avaient moins de risque de décéder que ceux présentant un pH diminué (OR = 0,3 , IC = [1,1 – 9,7]).

ii. Trou anionique

D'après le tableau XIII, le trou anionique influençait significativement la survie (p=0,02). En effet, les poulains survivants avaient en moyenne un trou anionique plus bas que celui des non survivants (moyenne survivants = 16,3 , moyenne non-survivants = 20,3, différence des moyennes = 4 et IC = [1,1 ; 6,9]). Les poulains dont le trou anionique était augmenté par rapport aux valeurs usuelles avaient plus de risque de ne pas survivre (OR=14, IC = [1,5 ; 129]).

iii. Hématocrite

D'après le tableau XIII, l'hématocrite influençait significativement la survie lorsqu'il était diminué ou augmenté par rapport aux valeurs usuelles (avec respectivement p=0,05 et p=0,004). Un poulain ayant sa valeur d'hématocrite diminuée par rapport aux valeurs usuelles avait plus de risque de décéder (OR=2,2, IC= [1,0 ; 4,8]). Un poulain ayant son hématocrite augmenté par rapport aux valeurs usuelles avait également plus de risque de ne pas survivre (OR=3,1, IC=[1,4 ; 7,0]).

iv. Taux d'IgG

D'après le tableau XIII, le taux d'IgG n'avait pas d'influence significative sur la survie (p =0,53). Cela peut probablement être expliqué par une prise en charge médicale précoce et efficace lors d'une détection d'un défaut de transfert de l'immunité passive.

v. Polynucléaires neutrophiles

D'après le tableau XIII, la neutropénie (PNN < 4,5 x 10^3/µL) et la neutrophilie (> 8,5 x 10^3/µL) exerçaient une influence significative sur la survie (avec respectivement p= 0,0007 et p=0,048). Un poulain présentant une neutropénie avait plus de risque de décéder qu'un poulain ayant son comptage de polynucléaires neutrophiles dans les valeurs usuelles (OR=3,8, IC = [1,7 ; 8,5]). Un poulain présentant une neutrophilie avait également plus de risque de décéder qu'un poulain ayant son comptage de polynucléaires neutrophiles dans les valeurs usuelles (OR =2,3, IC = [0,99 ; 5,1]).

vi. Albumine

D'après le tableau XIII, la diminution ou l'augmentation de la valeur de l'albumine n'avait pas d'influence significative sur la survie (p = 0,66 et p=0,99).

vii. Fibrinogène

D'après le tableau XIII, l'augmentation de la valeur du fibrinogène influençait significativement la survie (p = 0,08). Un poulain présentant un dosage de fibrinogène > 4 g/L avait plus de risque de ne pas survivre (OR = 2,1, IC = [0,89 ; 4,8]).

viii. Sérum amyloïde A (SAA)

D'après le tableau XIII, la valeur de la SAA n'avait pas d'influence significative sur la survie (p = 0,99). Cependant, il est intéressant de remarquer que la SAA a tendance à être augmentée chez les poulains non-survivants. Face au faible nombre de données (n=36) et à la lumière des dernières publications, nous ne pouvons pas nous permettre d'exclure une influence de la SAA sur la survie.

ix. Créatinine kinase (CK)

D'après le tableau XIII, la valeur du dosage de la créatinine kinase influençait significativement la survie (p= 0,07). Les poulains dont le dosage des CK était augmenté par rapport aux valeurs usuelles avaient plus de risque de ne pas survivre (OR = 2,2, IC = [0,91 ; 5,3]).

x. Lactates

D'après le tableau XIII, la valeur du dosage des lactates sanguins influençait significativement la survie (p= 0,0004). Les poulains présentant une hyperlactatémie avaient plus de risque de ne pas survivre (OR= 4,2, IC = [1,9 ; 9,4]).

xi. Glucose

D'après le tableau XIII, l'hypoglycémie influençait significativement la survie (p= 0,005). Un poulain présentant une hypoglycémie avait plus de risque de décéder (OR=3, IC=[1,4 ; 6,4]).

2. Identification de facteurs pronostiques de survie

L'étude univariée de chacune des variables a permis d'établir la liste des facteurs de risques significativement associés à une probabilité de mortalité accrue des poulains. Ces facteurs étaient :

- Une incapacité du poulain à se tenir debout
- Une diminution ou absence du réflexe de succion
- La modification de la couleur des muqueuses (congestionnées, cyanosées, ictériques ou pâles)
- Un pouls artériel faible ou absent
- Une bradycardie
- La présence d'extrémités froides
- Une hypothermie
- Une diminution du pH sanguin
- Une augmentation du trou anionique
- Une modification de l'hématocrite par rapport aux valeurs usuelles
- Une neutrophilie ou neutropénie
- Une hyperfibrinogénémie
- Une hyperlactatémie
- Une augmentation de la valeur des CK
- Une hypoglycémie

C. Modèle de prédiction de survie

1. Sélection des variables à inclure dans le modèle complet

La proportion de données manquantes par variables explicatives est présentée dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Résumé du pourcentage de valeurs manquantes par variable explicative dans l'effectif de 226 poulains

Variable explicative	Pourcentage de valeur manquante pour l'effectif de 226 poulains
Capacité de se lever	12,4
Réflexe de succion	41,1
Couleur des muqueuses	7,5
Pouls artériel	0
Fréquence cardiaque	9,7
Présence d'extrémités froides	1,3
Température	15,5
pH sanguin	53
Trou anionique	65,5
Hématocrite	13,3
Polynucléaires neutrophiles	16,4
Fibrinogène	42,5
Lactatémie	48,6
Créatinine kinase	58,8
Glycémie	36,7

Le premier jeu de données était constitué des 8 variables les plus influentes sur la survie : station debout, température, réflexe de succion, lactates, polynucléaires neutrophiles, couleur des muqueuses, extrémités froides, et hématocrite. L'effectif de poulain était alors réduit à n = 87 (au lieu de n = 226 initialement). Ce premier jeu de données n'a pas permis la construction d'un modèle de prédiction de survie avec des paramètres significatifs.

Le second jeu de données était constitué des 8 variables exerçant une influence significative sur la survie et ayant le moins de données manquantes : station debout, muqueuses, pouls, fréquence cardiaque, extrémités froides, température, hématocrite et polynucléaires neutrophiles. L'effectif de poulain était alors réduit à n = 147 (au lieu de n = 226 initialement).

Les variables explicatives du second jeu de données ont été utilisées pour créer le modèle complet par régression logistique multiple. Les résultats du modèle complet sont présentés dans le tableau XV.

Tableau XV : Résultats du modèle logistique complet pour la prédiction de la survie

Coefficients	Estimate	*Odds ratio*	p-value
(Intercept)	2,539	12,7	**$2,5 \times 10^{-6}$**
Station debout = NON	-1,598	0,20	**0,00258**
Muqueuses = MODIFIEES	$6,687 \times 10^{-2}$	1,07	0,8845
Pouls = FAIBLE	$2,03 \times 10^{-2}$	1,02	0,97737
FC = BRADYCARDIE	-15,89	$1,3 \times 10^{-7}$	0,98873
FC = TACHYCARDIE	-0,3656	0,69	0,41612
Extrémités froides = OUI	-0,2522	0,78	0,71882
Température = HYPOTHERME	-0,8151	0,44	0,27901
Température = HYPERTHERME	0,00157	1,0	0,99743
Ht = DIMINUE	-0,9666	0,38	0,06636
Ht = AUGMENTE	-1,159	0,31	0,05198
PNN = NEUTROPENIE	-0,6321	0,53	0,2228
PNN = NEUTROPHILIE	-1,515	0,22	**0,00646**

Seules la neutrophilie et la capacité à se tenir debout apparaissent comme des variables significatives (p-value < 0,05).

2. Etude de la colinéarité entre les variables explicatives du modèle complet

Le tableau XVI résume les facteurs d'inflation de la variance (FIV) des variables explicatives du modèle complet. Tous les FIV étaient proches de 1. Il n'y a donc pas de problème potentiel de colinéarité à explorer. Le modèle complet semble sur-paramétré, il est nécessaire de le simplifier.

Tableau XVI : Résumé des facteur d'inflation de la variance des 8 variables du modèle complet

	GVIF	Df	$GVIF^{1/(2*Df)}$
Station debout	1,61	1	1,27
Muqueuses	1,28	1	1,13
Pouls	1,30	1	1,14
Fréquence cardiaque	1,23	2	1,05
Extrémités froides	1,40	1	1,19
Température	1,73	2	1,15
Hématocrite	1,17	2	1,04
Polynucléaires neutrophiles	1,45	2	1,10

3. Choix du modèle final par la méthode de sélection sur critère de l'AICc

Le modèle retenu est celui dont l'AICc est le plus faible. Il est présenté dans le tableau XVII.

Tableau XVII : Résultats du modèle logistique final pour la prédiction de la survie

Coefficients	Estimate	p-value
(Intercept)	2,45	$1,2 \times 10^{-7}$
Ht = DIMINUE	-1,1	0,034
Ht = AUGMENTE	-1,2	0,038
PNN = NEUTROPENIE	-0,8	0,11
PNN = NEUTROPHILIE	-1,5	0,004
Station debout = NON	-2	$1,3 \times 10^{-5}$

Les variables retenues dans le modèle final pour la prédiction de la survie étaient l'hématocrite, le comptage des polynucléaires neutrophiles et la capacité du poulain à se lever. La figure 8 est la représentation graphique des odds-ratio de chaque coefficient du modèle final sélectionné.

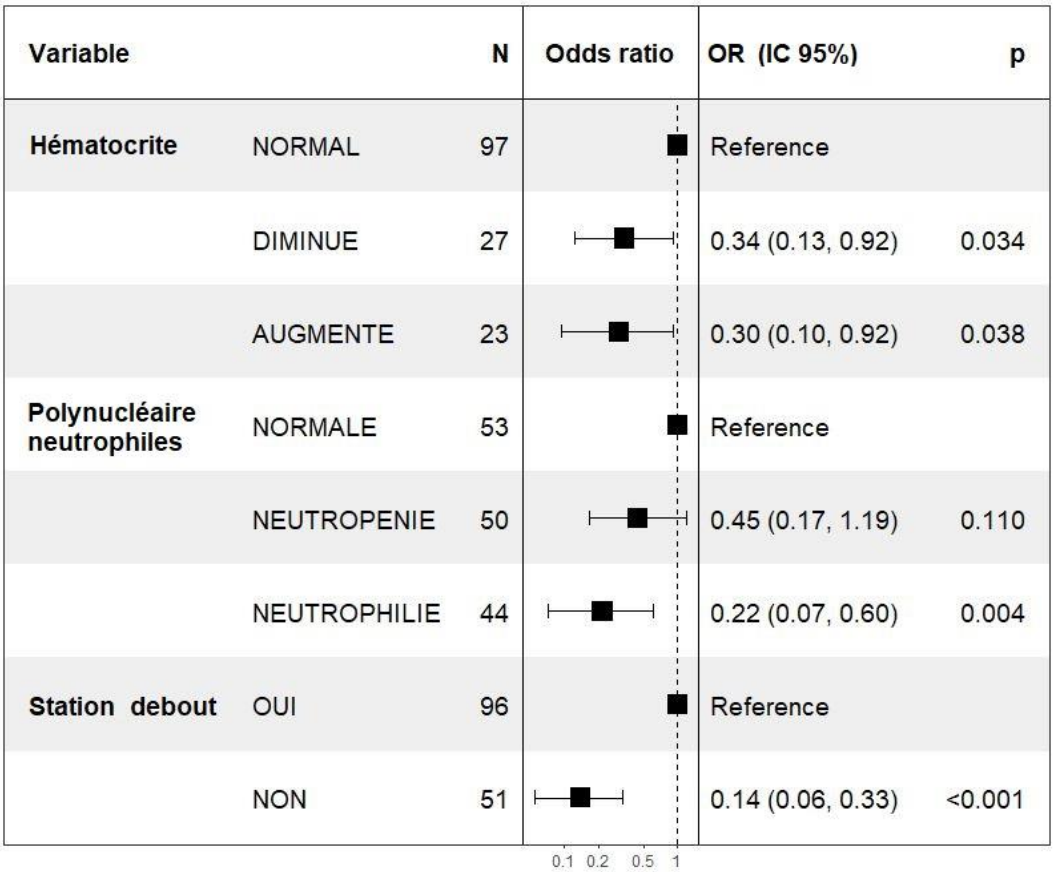
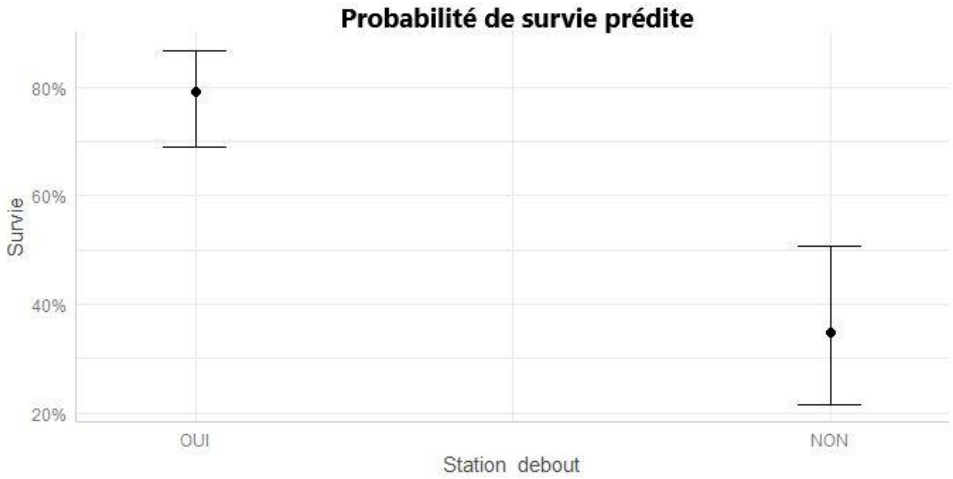


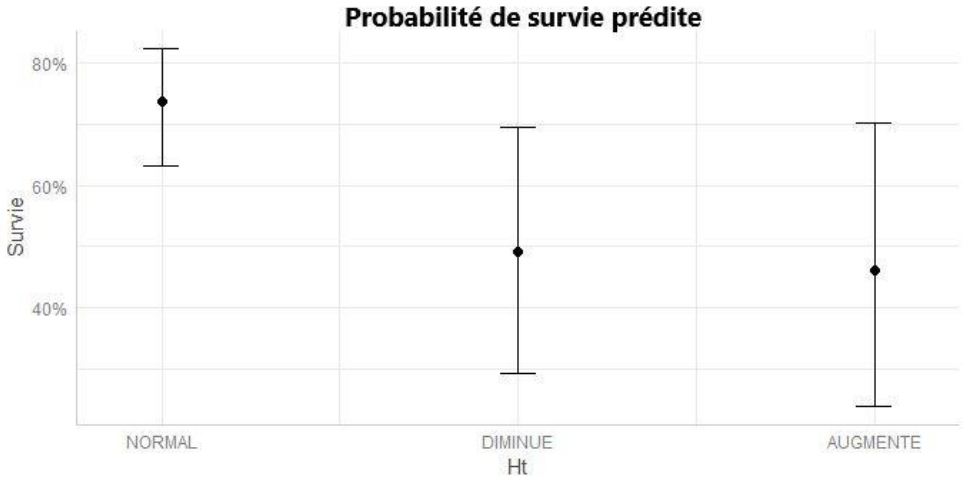
Figure 8 : Représentation graphique des odds-ratio des coefficients du modèle final

On peut voir que les variables exerçaient une influence négative sur la probabilité de survie puisque tous les odds-ratio étaient inférieurs à 1.

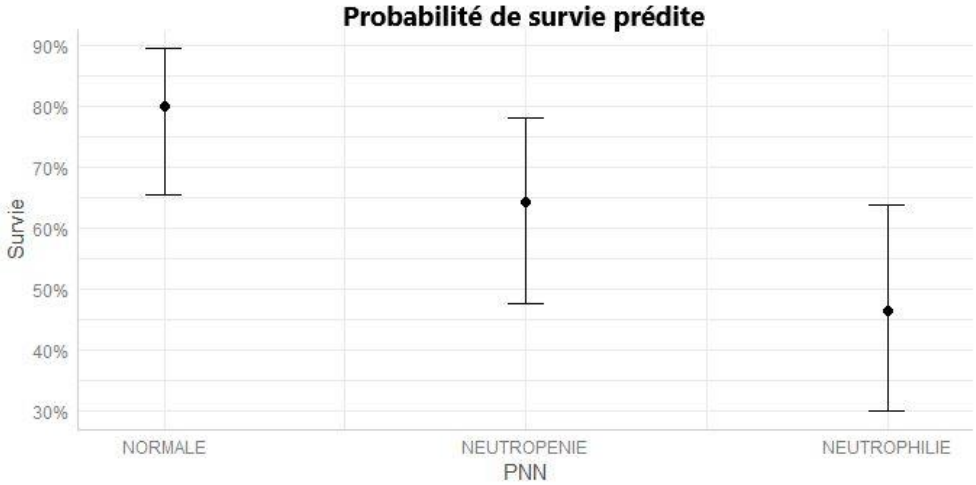
La figure 9 montre l'effet sur la survie de chaque variable explicative incluse dans le modèle final. Chaque variable exerçait une influence négative sur la probabilité de survivre. Les prédictions sont réalisées en maintenant constantes les autres variables explicatives.



a.



b.



c.

Figure 9 : Effet sur la survie des modalités des variables inclues dans le modèle final: a. Station debout, b. Hématocrite (HT), c. Polynucléaires neutrophiles (PNN)

4. Probabilité de survie et définition d'une valeur seuil pour le score de survie

A partir du modèle final il est possible d'établir un score de survie ainsi qu'une probabilité de survie. Le score de survie est obtenu par la formule suivante :

$$\boldsymbol{Score} = 2{,}45 - 1{,}1 * HtDIMINUE - 1{,}2 * HtAUGMENTE - 0{,}8 * NEUTROPENIE - 1{,}5 * NEUTROPHILIE - 2 * Station_deboutNON$$

Avec les variables prenant les valeurs suivantes :

- Si Ht diminué ; *HtDIMINUE = 1, HtAUGMENTE = 0*
- Si Ht dans valeur usuelles ; *HtDIMINUE = 0, HtAUGMENTE = 0*
- Si Ht augmenté ; *HtDIMINUE = 0, HtAUGMENTE = 1*
- Si PNN diminués ; *NEUTROPENIE = 1, NEUTROPHILIE = 0*
- Si PNN dans valeurs usuelles ; *NEUTROPENIE = 0, NEUTROPHILIE = 0*
- Si PNN augmentés ; *NEUTROPENIE = 0, NEUTROPHILIE = 1*
- Si le poulain ne peut pas se lever ; *Station_deboutNON=1, sinon = 0*

Ainsi, le score de survie varie sur l'intervalle [-2,25 ; 2,45] avec pour les valeurs extrêmes de l'intervalle respectivement l'hématocrite augmentée associé à une neutrophilie et une incapacité à se lever ou l'ensemble des paramètres dans les valeurs usuelles.

La probabilité de survie est donnée par la formule suivante :

$$Probabilité\ de\ survie = \frac{e^{score}}{1 + e^{score}}$$

La courbe ROC du modèle final est présenté dans la figure 10. L'AUC du modèle final est de 0,80, montrant une bonne pertinence du modèle.

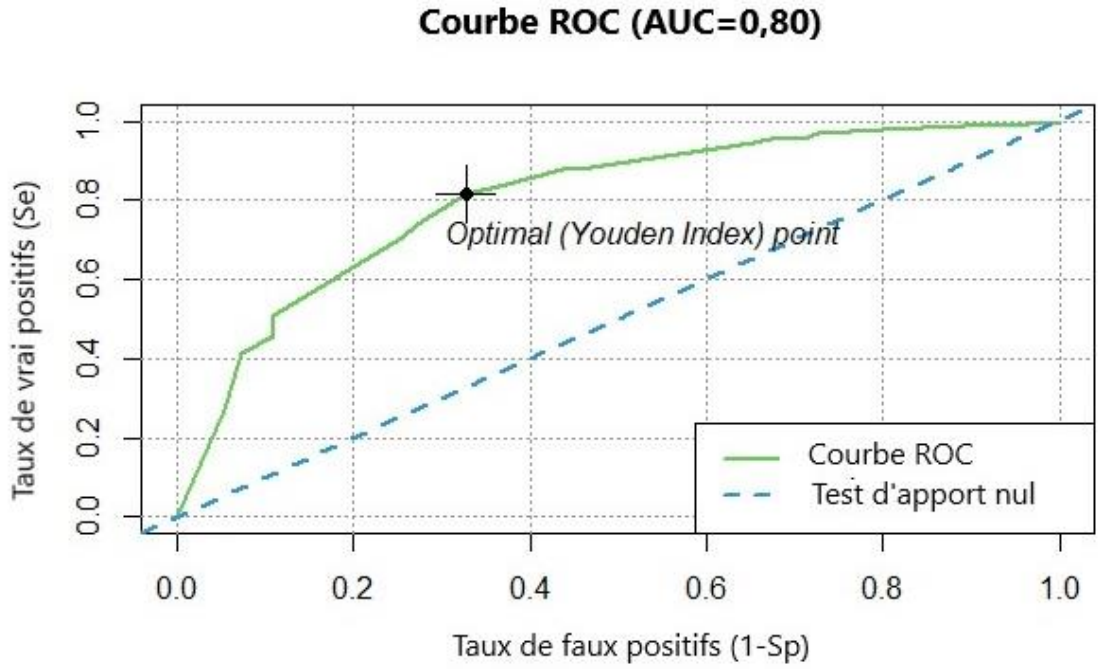


Figure 10 : Courbe ROC du modèle final de prédiction de survie des poulains nouveau-nés

Le seuil optimal de survie défini par la courbe ROC ainsi que la sensibilité et la spécificité associées sont donnés dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Seuil du score de survie, sensibilité, spécificité et valeurs prédictives associées

Seuil score de survie	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
0	83,7%	63,6%	79,4%	70%

Conclusion

Par une régression logistique, nous avons réussi à déterminer un modèle prédictif de survie des poulains nouveau-nés admis en soins intensifs. Ce modèle permet de donner un pronostic de survie en pourcentage fiable, à partir de l'hématocrite, du comptage en polynucléaires neutrophiles et de la capacité du poulain à se tenir debout. Lorsque le seuil du score de survie est fixé à 0, la sensibilité est de 83,7% et la spécificité de 63,6%.

IV. Discussion

A. Interprétation des résultats de la population d'étude

Nous allons à présent dresser le bilan et réaliser une analyse critique de la méthode utilisée et des résultats obtenus dans notre étude. Nous commencerons par rappeler nos résultats que nous discuterons et comparerons aux informations apportées par d'autres études précédemment publiées.

1. Profil de l'échantillon

a) Nombre et caractéristiques des poulains

Cette étude a inclus 226 poulains de moins de 3 semaines d'âge, admis en soins intensifs à la Clinéquine entre 2007 et 2020, de sexes différents et de races variées.

L'objectif initial était d'inclure l'ensemble des poulains de moins de trois semaines admis en soins intensifs à la Clinéquine entre 2007 et 2020, afin d'avoir le panel de poulains nouveau-nés le plus représentatif possible. Pour cela, l'ensemble des poulains de moins de 3 semaines hospitalisés entre 2007 et 2020 a été inclus dans les 226 poulains de notre population d'étude. Ils étaient donc de races différentes, de sexe différents et atteints d'affections variées. Les poulains exclus étaient ceux accompagnant leur mères mais ne nécessitant pas de soins (puisque ne présentant pas d'affection) et ceux dont l'euthanasie a été réalisée pour motif financier.

A l'exception des poulains entre 2 et 7 jours d'âge qui étaient majoritairement des mâles (sans pouvoir en tirer une interprétation), la répartition selon le sexe était relativement homogène dans chaque classe d'âge. Cependant, à l'échelle de la population totale des 226 poulains, les mâles étaient légèrement majoritaires (58%). Une répartition équivalente des sexes au sein des différentes classes d'âges, était également présente dans l'étude d'H. Matthys qui était réalisée à l'échelle de quatre cliniques (51). La tendance à l'échelle de la population totale était également retrouvée dans les différentes études, avec une proportion de mâles qui variait entre 52% et 59% (1,3,7,9). On peut ainsi supposer que les mâles présentent une sensibilité plus importante aux affections néonatales que les femelles.

Les poulains de moins de 48h représentaient 43% des poulains hospitalisés et ceux de moins d'une semaine représente 70% des poulains hospitalisés. Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude de H. Matthys, où les poulains de moins de 48h représentaient 52% des poulains hospitalisés et ceux de moins d'une semaine 68,3% (51). La répartition selon l'âge indique que la première semaine et en particulier les 48 premières heures de vie sont la période la plus à risque de développer une affection.

Les races des poulains inclus dans l'étude étaient diverses et variées. Les trois races majoritaires étaient les Selle français (35%), Pur-sang arabes (10%) et trotteurs français (7%) à égalité avec la race pur-sang. D'autres races plus anecdotiques étaient également retrouvées dans notre étude. Dans l'étude d'H. Matthys, les cliniques se situaient en Normandie (région d'élevage de chevaux de course), de ce fait, les races de chevaux de courses étaient largement majoritaires avec 86% des poulains qui étaient soit des pur-sang ou des trotteurs français (51).

De même, les autres études réalisées à l'étranger, montraient également que la prévalence des races présentées dans les cliniques dépendait de la situation géographique de cette dernière mais également de la taille de la clinique (les centres hospitaliers recevant des chevaux provenant d'un plus large rayon aux alentours des cliniques). Cependant, le plus souvent on retrouvait en majorité des chevaux de courses pur-sang et trotteurs et des chevaux de sport (1,7,9).

La diversité de races observée dans notre étude peut s'expliquer par le fait que la Clinéquine est un centre dit de référé, qui reçoit des chevaux de toute la France et même parfois de l'étranger.

b) Durée d'évolution des affections

Dans notre étude, seulement 28,4% des poulains ont été admis moins de 12h après le début des signes cliniques, 40,9% dans les 24 premières heures et 30,7% au-delà de 48h après le début de l'affection. Ces résultats sont en accord avec ceux de l'étude de H. Matthys, où seuls 40% des poulains étaient admis dans les 24 heures suivant le début des signes cliniques. Ainsi, les résultats de notre étude semblent indiquer qu'un nombre non négligeable de poulains ne sont pas examinés assez rapidement et qu'une prise en charge précoce permettrait une amélioration du pronostic vital.

La période néonatale est une période particulièrement sensible puisqu'il s'agit d'une période de transition entre la vie in utero et la vie libre, durant laquelle de nombreux changements physiologiques s'opèrent (24). Si la dilatation pulmonaire et la mise en place de la respiration a lieu dans les quelques minutes suivant la naissance, les adaptations requises des systèmes nerveux, musculosquelettique, endocrinien, gastro-intestinal et thermorégulateur sont également critiques et se produisent sur une plus longue période après la naissance (88). Les poulains nouveau-nés sont donc particulièrement sensibles à l'hypoglycémie, aux changements brutaux de température mais également aux infections.

En effet, le poulain nouveau-né est immunocompétent mais naïf immunitaire à la naissance. Les immunoglobulines maternelles ne sont pas transférées au poulain in utero en raison du placenta épithéliochorial diffus de la jument. Le résultat est un poulain qui naît essentiellement agammaglobulinémique et extrêmement sensible à l'infection par des agents pathogènes environnementaux à moins que le poulain n'ingère des quantités adéquates de colostrum (89).

L'ensemble de ces vulnérabilités implique que l'état du poulain peut se dégrader brutalement en quelques heures et il est nécessaire de réagir rapidement.

2. Affections rencontrées

La principale affection identifiée durant la période néonatale était la septicémie présente chez 47,3% des poulains. Le défaut de transfert de l'immunité passive concernait près d'un quart des poulains (24,8%) et la prématurité/dysmaturité 23,5% des poulains. Les contractures, déviations ou laxités sévères étaient présentes chez 10,6%, la rétention de méconium chez 9,3%, une encéphalopathie hypoxique ischémique chez 7,5%, et une hernie ombilicale ou inguinale chez 6,2% des poulains.

D'autres affections plus rares étaient également rencontrées : un traumatisme (5,3%), une anomalie congénitale (5,3%), un affection digestive (4%), un uropéritoine (3,5%), une myopathie nutritionnelle (1,8%), la présence d'hémoparasites (1,3%), anomalie cardiaque (0,9%), affection respiratoire (0,9%), l'isoérythrolyse néonatale (0,4%), une insuffisance rénale (0,4%) et une hémophilie (0,4%). De plus, les femelles semblaient plus atteintes par les anomalies congénitales, cependant l'échantillon était de trop petite taille pour cette dernière affection.

En 2016, H. Matthys a réalisé une étude de terrain en clientèle privée, similaire à cette étude- ci, à l'échelle de la France et ayant pour objectif de déterminer la prévalence et les taux de survie des affections les plus courantes ainsi que d'identifier les facteurs de risques prédominants de mortalité selon les affections (51). Les prévalences des affections rencontrées en clientèle (majoritairement de référé et essentiellement en Normandie) étaient semblables à celle de notre étude :

- Septicémie : 37%
- Défaut de transfert de l'immunité passive : 15%
- Affection digestive (autre que diarrhée infectieuse) : 13%
- Encéphalopathie hypoxique ischémique : 12%
- Prématurité/dysmaturité : 12%
- Impaction de méconium : 8%
- Contractures, déviations ou laxités : 7%
- Hernie ombilicale ou inguinale : 6%
- Affections plus rares : une affection respiratoire (4%), une isoérythrolyse néonatale (4%), un traumatisme (3%), une maladie du muscle blanc (2%), une insuffisance rénale (2%), un uropéritoine (1%), une anomalie cardiovasculaire (0,4%).

On peut noter que la proportion des différentes affections était globalement similaire. Dans ces deux études, la septicémie apparait très franchement majoritaire par rapport aux autres affections.

Les manifestations cliniques d'une septicémie ont été : majoritairement les omphalites (35%), les arthrites septiques et ostéomyélites (23%), les pneumonies (14%) et les diarrhées infectieuses (13%).

Concernant la répartition des manifestations organiques de septicémie, nos résultats diffèrent légèrement de ceux de H. Matthys. Dans son étude, la principale manifestation de septicémie localisée était la diarrhée infectieuse (31%) (plutôt en accord avec la littérature scientifique) alors qu'il s'agit de la manifestation la moins prévalente dans notre étude. Pour les autres manifestations, la prévalence est très semblable entre nos deux études avec des omphalites (22%) puis des arthrites septiques et ostéomyélites (20%) et enfin des pneumonies (15%). Les résultats de nos deux études était comparables avec ceux des précédentes publications de Gayle et al. (46) et Koterba et al. (90) :

- Entérite : 32-62% (Koterba et al. (90) et Gayle et al. (46))
- Arthrite septique : 38% (Gayle et al. (46))

- Pneumonie : 19% (Gayle et al. (46))
- Omphalite : 13% (Gayle et al. (46))

On remarque que dans l'étude de H. Matthys (51) comme dans notre étude, les omphalites sont plus représentées et que les arthrites septiques restent une conséquence grave et fréquente de septicémie.

Concernant les affections concomitantes, même si le défaut de transfert de l'immunité passive et la prématurité ont semblé être des facteurs importants de septicémie, cela n'a pas été confirmé ici. La prématurité semblait être un facteur important de défaut de transfert de l'immunité passive, ce qui a été confirmé ici : les poulains prématurés avaient plus de risque d'être sujet à un défaut de transfert de l'immunité passive.

Les résultats de notre étude ne sont qu'en partie en accord avec ceux de l'étude d'H. Matthys ainsi que ceux d'autres études précédemment publiées. En effet, dans la littérature, de nombreuses études montraient que les poulains ayant été sujet à un défaut de transfert de l'immunité passive étaient plus susceptibles d'être atteint de septicémie (42,91–95). Dans notre étude, 54,7% des poulains atteint de DTIP ont développé une septicémie. Concernant les poulains prématurés ou dysmatures, ils étaient plus à risques de déclarer une septicémie dans la mesure où ils étaient plus sujets à un défaut de transfert passif de l'immunité (12,43,95). Selon l'étude de Morley et Townsend, un poulain né avant 320 jours de gestation avait 7 fois plus de risques de développer des problèmes de santé et de décéder dans les 15 premiers jours de vie (5).

Cette différence non significative peut être due en partie aux données manquantes et à notre effectif de poulains.

3. Taux de mortalité

Le taux de survie global pour l'ensemble de l'effectif était de 68,1%. Les affections ayant le taux de mortalité le plus élevé étaient l'uropéritoine (75%) et les anomalies congénitales (58,3%). Cependant le faible effectif (respectivement n=8 et n=12) de poulains atteints de ces affections nécessite de rester prudent vis-à-vis de l'interprétation de ces taux. On retrouvait ensuite la prématurité/dysmaturité (37,7%) et la septicémie (36,4%). Le taux de survie et de décès des poulains atteint de septicémie, de défaut de transfert de l'immunité et de prématurité ou dysmaturité étaient similaires. Cela est sans doute dû au fait que le défaut de transfert de l'immunité et la prématurité sont des facteurs favorisant de la septicémie.

Le taux de survie global de notre étude est également comparable avec celui de l'étude de H. Matthys (51) qui était de 72% et dont l'affection présentant le plus haut taux de mortalité était la septicémie avec un taux de 34%. Voici les taux de survie globaux que nous retrouvons dans certaines études rétrospectives :

- HOFFMAN et al. (1992) (3) : 66 % de survie chez 56 poulains de moins de 10 jours d'âge hospitalisés en centre hospitalier universitaire.
- FURR et al. (1997) (4) : 67,7 % de survie chez 99 poulains de moins de 14 jours d'âge hospitalisé en centre hospitalier privé.

- PEEK et al. (2006) (5) : 72 % de survie chez 68 poulains de moins de 7 jours d'âge hospitalisés en centre hospitalier universitaire.
- ROHRBACH et al. (2006) (6) : 81,7 % de survie chez 910 poulains de moins de 7 jours d'âge hospitalisés dans 3 centres hospitaliers privés.
- DEMBEK et al. (2014) (1) : 77,6 % de survie chez 339 poulains de moins de 4 jours d'âge hospitalisés dans des centres hospitaliers universitaires et privés
- GIGUERE et al. (2015) (7) : 72,8 % de survie chez 1065 poulains de moins de 14 jours d'âge hospitalisés dans un centre hospitalier universitaire.
- LYLE-DUGAS et al. (2016) (8) : 79,8 % de survie chez 94 poulains atteints d'EHI hospitalisés en clinique universitaire
- BOHLIN et al. (2019) (9) : 83 % de survie chez 576 poulains de moins de 14 jours d'âge hospitalisés dans 5 centres hospitaliers privés.

On remarque un large intervalle des taux de survie publiés qui s'étend de 66 % à 83%.

Il est intéressant de noter que notre taux de survie global se situe également dans cet intervalle, très similaire à ceux de la clinique Universitaire de Floride et ceux de Scandinavie. Notons qu'en centre universitaire, les cas sont tous de 2ème intention, donc plus grave, alors qu'en hôpital privé (Bohlin et al., 2019), certains de ces cas sont des cas de première ligne et les propres cas de la clinique.

Enfin ces taux ne peuvent pas être tout à fait comparés à celui de notre étude dans la mesure où ces études portent sur des échantillons de poulains d'âge différents. Pour rappel, notre étude s'intéresse aux poulains de 0 à 21 jours d'âge.

B. Facteurs de risque de mortalité néonatale

Notre étude a permis l'identification de 15 facteurs de risque significativement associés à une probabilité de mortalité plus importante :

- Une incapacité à se lever et se tenir debout
- Une diminution ou absence de réflexe de succion
- Modification de la couleur des muqueuses (congestionnées, cyanosées, ictériques, pâles)
- Un pouls artériel faible ou absent
- Une bradycardie
- La présence d'extrémités froides
- Une hypothermie
- La diminution du pH sanguin
- Une augmentation du trou anionique
- Une modification de l'hématocrite par rapport aux valeurs usuelles
- Une neutrophilie ou une neutropénie
- Une hyperfibrinogénémie
- Une hyperlactatémie
- Une augmentation de la créatinine kinase
- Une hypoglycémie

Parmi les 15 facteurs de risque identifiés dans notre étude, 7 sont communs aux facteurs de risques identifiés par H. Matthys (51) dans son étude : l'incapacité à se lever, une diminution ou absence de réflexe de succion, une hypothermie, la présence d'extrémités froides, une modification de la couleur des muqueuses, un pouls faible ou absent, et une hyperlactatémie.

La présence d'extrémités froides, d'une coloration anormale des muqueuses, d'une hyperlactatémie, d'une hypoglycémie et d'une hyperfibrinogénémie ont également été associés à une augmentation du risque de mortalité dans l'étude d'Hurcombe et al. (52).

La capacité à se tenir debout et la diminution ou l'absence d'un réflexe de succion sont également identifiés comme des facteurs pronostics négatifs de survie dans l'étude de Rohrbach et al. (6).

La modification de la couleur des muqueuses a également été identifié comme facteur de risque par Gayle et al. (46) chez les poulains septicémiques.

La bradycardie apparait comme un facteur pronostic négatif de survie dans l'étude de Furr et al. (4).

La température rectale et notamment l'hypothermie est identifiée comme facteur pronostic négatif de survie dans les études de Furr et al.(4), et Giguère et al. (7) et la température des extrémités dans l'étude de Dembek et al.(1).

Le trou anionique est également défini comme un facteur pronostic négatif de survie dans les études de Hoffman et al. (3) et Rohrbach et al.(6).

La modification de la valeur de l'hématocrite a également été décrite comme associée à une diminution de la survie dans les études de Boyle et al.(53) et Polkes et al(54).

Les études de Furr et al.(4), Peek et al. (5), Rohrbach et al.(6), Dembek et al.(1), et Giguère et al.(7) ont identifié le comptage leucocytaire et notamment le comptage neutrophilique comme facteur pronostic.

L'hyperfibrinogénémie est un facteur pronostic négatif dans l'étude de Peek et al.(5).

La glycémie est également un facteur pronostic dans les études de Peek et al.(5) et de Dembek et al.(1).

Certains facteurs de risque, notamment anamnestiques, retrouvés dans l'étude de H. Matthys mais aussi décrits dans la littérature, n'ont pas été retrouvé dans notre étude. Cela peut s'expliquer par les données manquantes pour certaines catégories, rendant les résultats des tests statistiques non significatifs. Les facteurs de risque que nous avons identifiés au cours de cette étude sont cohérents avec ceux précédemment décrits dans la littérature. On peut donc estimer que les conditions de réalisation de notre étude et la population étudiée sont comparables à celles d'autres étude études précédemment réalisées.

C. Comparaison de notre modèle prédictif de survie avec les modèles existants

L'établissement d'un pronostic de survie est essentiel dans la communication avec les propriétaires lors de la prise en charge en soins intensifs d'un poulain nouveau-né. Cela

permet de les prévenir à l'avance d'un risque de décès et ainsi de ne pas minimiser la prise en charge en cas d'issue fatale effective.

Nous avons proposé un modèle logistique prédictif de survie, dont l'aire sous la courbe (AUC) égale à 0,80 était un gage de sa qualité. Les facteurs ayant une valeur pronostique, selon ce modèle, étaient l'hématocrite, le comptage de polynucléaires neutrophiles et la capacité du poulain à se tenir debout. Le seuil du score de survie à partir duquel les poulains étaient plus susceptibles de survivre était défini à 0.

Les poulains incapables de se tenir debout ont plus de risques de ne pas survivre. En effet, la capacité à se tenir debout conditionne de nombreux évènements essentiels à la survie du poulain comme se nourrir en tétant à la mamelle de sa mère. Or, on sait que les poulains sont particulièrement sensibles à l'hypoglycémie. De plus, la fragilité de la barrière cutanée des nouveau-nés associée à des phases prolongées de décubitus favorisent l'apparition d'escarres et donc favorisent l'exposition aux pathogènes pouvant entrainer l'apparition de septicémies (49).

Une augmentation ou une diminution de la valeur de l'hématocrite, diminue le score de survie et donc la probabilité de survie. En effet, la valeur de l'hématocrite varie selon l'état d'hydratation des poulains (en augmentant lors de déshydratation) mais aussi lors de perte de globules rouges (en diminuant lors d'isoérythrolyse, pertes sanguine etc.). Il existe cependant peu d'études montrant une association entre la valeur de l'hématocrite et la survie. Seules deux études portant sur les poulains atteints d'isoérythrolyse néonatale, montraient que l'hématocrite était un facteur pronostique de survie (53,54).

La présence d'une neutropénie ou une neutrophilie diminue le score et donc aggrave le pronostic de survie. En effet, le comptage neutrophilique reflète l'état inflammatoire et infectieux du poulain. Les maladies responsables de neutropénie sont en général aiguës et sévères. La neutropénie peut être consécutive à l'utilisation périphérique accrue des neutrophiles lors de maladies infectieuses ou à une exposition à des endotoxines provocant une redistribution des neutrophiles circulants vers les neutrophiles marginés. La présence d'une neutropénie révèle l'intensité d'une infection et augmente le risque d'une infection bactérienne secondaire. La présence d'une leucocytose neutrophilique peut être signe d'une inflammation sévère ou d'une infection en présence de neutrophiles immatures ou de neutrophiles toxiques (96).

Il est important de rappeler que ce pronostic est conditionné par l'efficacité et l'observance des traitements mis en place par le vétérinaire et la qualité du nursing.

1. Comparaison du gain pronostic des modèles

En néonatalogie équine, on retrouve actuellement 8 modèles de prédiction de survie disponibles dans la littérature. Six d'entre eux sont dit « généralistes » puisqu'ils s'intéressent au pronostic vital des poulains nouveau-nés indépendamment du diagnostic. Concernant les deux modèles restants, le modèle de Lyle-Dugas et al. (8) a été développé uniquement pour les poulains atteints d'encéphalopathie néonatale et le modèle appliqué dans l'étude de Bohlin et al.(9) n'est autre que le modèle et le score de survie de Dembek et al.(1) appliqué à une nouvelle population.

Si on souhaite réellement déterminer le meilleur modèle de prédiction de survie, il faudrait réaliser une étude prospective dans laquelle on appliquerait à la même population de poulains l'ensemble des modèles prédictifs de survie et tester les valeurs prédictives. Cependant, on peut tout de même comparer le gain pronostique permis par chaque modèle grâce aux rapports de vraisemblance. Grace au données fournies par Delacour et al.(80), il est possible de calculer les valeurs de ces rapports pour chacun des modèles à partir de leur sensibilité et spécificité.

Le tableau XIX résume les sensibilité, spécificité et rapports de vraisemblance de chacun des modèles.

Tableau XIX : Comparaison des sensibilité, spécificité et rapports de vraisemblance des modèles généralistes de prédiction de survie en néonatalogie équine

Modèle	Elément testé	Sensibilité	Spécificité	L	λ
Hoffman et al. (3)	Non-survie	0,92	0,83	5,4	0,1
Furr et al. (4)	Survie	0,83	0,87	6,4	0,2
Rohrbach et al. (6)	Survie	0,92	0,74	3,5	0,1
Dembek et al. (1)	Survie	0,96	0,71	3,3	0,06
Giguère et al. (7)	Non-survie	0,97	0,75	3,9	0,04
Modèle de Dembek et al. sur la population de Bohlin et al. (9)	Survie	0,78	0,58	1,9	0,4
Notre modèle final	Survie	0,84	0,64	2,3	0,2

D'après ce critère, les modèles de Hoffman et al.(3) et de Furr et al.(4) ont un fort intérêt pronostique pour déterminer la survie des nouveau-nés.

Les modèles de de Rohrbach et al.(6), de Dembek et al.(1), de Giguère et al.(7) ainsi que le modèle de prédiction de survie final développé au cours de cette thèse, présentent un intérêt pronostic modéré à fort sur leur population.

Le modèle de Dembek et al., transposé à la population de Bohlin et al., présente un intérêt pronostic faible.

Les rapports de vraisemblances positif et négatif du modèle spécifique des poulains présentant une encéphalopathie néonatale de Lyle-Dugas et al.(8) sont respectivement 55,6 et 0,2. Ce modèle présente donc un apport pronostique très fort, et supérieur à ceux des modèles généralistes. Il est donc probable que le développement de modèles pronostiques spécifiques des grands syndromes caractérisables dès l'admission (comme la faiblesse, la prématurité ou dysmaturité, colique, etc.) soit d'un meilleur apport pronostique que les modèles « généralistes », même si nos observations doivent être modérées par le fait que le diagnostic spécifique de l'encéphalopathie hypoxique est impossible et donc peu fiable, voire sous-estimé et n'incluant que les cas les plus sévères.

2. Comparaison de la praticité d'utilisation des modèles

On peut également s'intéresser à comparer la praticité d'utilisation des différents modèles. En effet, certaines variables prises en compte dans les modèles de prédiction de survie sont difficilement accessibles et nécessitent un délai supplémentaire. C'est le cas par

exemple des résultats de l'hémoculture dans le modèle de Giguère et al.(7) . Le tableau XX résume les variables nécessaires à chacun des modèles.

Tableau XX : Comparaison des variables utilisées dans les modèles généralistes de prédiction de survie

Modèle	Variables	Nombre de variables
Hoffman et al. (3)	P_vO_2 et trou anionique	2
Furr et al. (4)	Température rectale, fréquence cardiaque, comptage des PNN	3
Peek et al. (5)	Score septique, comptage des PNN segmentés, IgG sériques, fibrinogène sérique, comptage des globules rouges, glycémie	6
Rohrbach et al.(6)	Capacité à se tenir debout, présence du réflexe de succion, âge, créatinine sérique, trou anionique, nombre de leucocytes sanguins	6
Dembek et al. (1)	Température des extrémités, prématurité, nombre de sites d'inflammation/infection, IgG sériques, glycémie, nombre leucocytes sanguins	6
Giguère et al. (7)	Modèle 1 : résultats d'hémoculture, comptage des PNN, température rectale, bicarbonates, PCO_2, maladie myoarthrosquelettique concomitante, autre maladie, score septique. Modèle 2 : bicarbonates, comptage des PNN, température rectale, nombre de maladies concomitantes, IgG sériques	8 5
Notre modèle final	Capacité à se tenir debout, hématocrite, comptage des PNN	3

D'après le tableau XX, le modèle de Furr et al.(4) et notre modèle final sont les modèles nécessitant les informations les plus simples à obtenir puisque seul un examen clinique et une numération formule sanguine sont requis. Les modèles de Peek et al.(5) et Dembek et al.(1) nécessitent des paramètres supplémentaires relativement simples d'obtention car classiquement mesurés en routine lors de l'admission d'un poulain en soins intensifs (taux d'IgG, glycémie, concentration sérique en fibrinogène et score septique).

D. Limites du modèle

1. Limites d'un modèle issu d'une étude rétrospective

Notre modèle a été développé à partir d'une étude rétrospective. Une première limite est l'absence de validation en prospectif. Il serait nécessaire et intéressant de tester sa fiabilité dans une étude prospective. Les résultats du modèle doivent donc être interprétés avec prudence jusqu'à ce qu'ils puissent être testés de manière prospective avec une nouvelle population de poulains.

Les modèles permettant de prédire la survie chez les poulains nouveau-nés ont des valeurs prédictives sous-optimales et ne doivent pas être utilisés comme seul critère sur lequel fonder une décision d'euthanasie. Ils sont uniquement une aide à la prise de décision mais ne remplacent en aucun cas le jugement du clinicien expérimenté. Dans une étude, la prédiction du clinicien quant à la survie du poulain était aussi précise que le meilleur modèle multivarié (6).

2. Perte de précision liée à la valeur seuil discriminant les survivants et non-survivants

Le modèle de prédiction de survie mis au point permet d'obtenir une estimation chiffrée de la probabilité de survie de chaque poulain testé. Afin de pouvoir évaluer la précision du test et le comparer à ceux déjà existants, il a été nécessaire de définir une valeur seuil au-delà de laquelle on estime que le poulain survivra et en dessous de laquelle on estimera qu'il aura plus de risque de ne pas survivre que de survivre.

Néanmoins, la définition de cette valeur seuil entraine une perte de précision en donnant les mêmes chances de survie à tous les poulains dépassant le seuil. Dans notre modèle final le seuil a été placé à un score de 0 (soit une probabilité de survie de 50%). Ainsi un poulain ayant une probabilité de survie de 56% et un poulain ayant une probabilité de survie de 93% sont tous les deux classés parmi les survivants sans distinction. Or il est évident qu'il existe une différence entre ces deux poulains et qu'un poulain avec une probabilité de survie de 56% a moins de chances de survivre que celui dont la probabilité de survie est estimée à 93%. La mise en place de valeur seuil entraine donc une perte en information en comparaison à l'avis d'un clinicien qui fera preuve de plus de nuances. C'est la raison pour laquelle ces outils ne doivent jamais être utilisés seuls pour une décision d'euthanasie.

3. Biais

Malgré toutes nos précautions, certains biais n'ont pas pu être évités. En effet, l'apparition de complications à la suite de l'admission viennent perturber les prévisions du modèle. Enfin, il existe un biais lié à l'expertise des praticiens car les poulains n'ont pas tous été suivis par le même vétérinaire étant donné qu'ils ont été traités dans un centre hospitalier universitaire, même si les soins intensifs ont été conduits par l'équipe soignante de façon similaire.

Conclusion

Plusieurs modèles pronostiques de survie en néonatalogie sont disponibles. Ils ont été développés dans divers hôpitaux et sur des populations de poulains différentes, rendant leur généralisation complexe. Ainsi, nous avons cherché à déterminer des facteurs pronostiques de survie et un modèle prédictif de survie propre à notre centre hospitalier vétérinaire universitaire équin : la Clinéquine. Pour cela, les 226 poulains de moins de 3 semaines, hospitalisés à la Clinéquine entre 2007 et 2020 ont été inclus dans cette étude.

Notre étude nous a permis de déterminer 15 facteurs de risque de mortalité pouvant être utilisés comme outils pronostiques dès l'admission. De plus, nous avons également créé un modèle de prédiction de survie donnant une probabilité de survie des poulains nouveau-né admis en soins intensifs à partir de la valeur de l'hématocrite, du comptage des polynucléaires neutrophiles et de la capacité du poulain à se tenir debout. Sur des critères statistiques et pratiques, notre modèle généraliste semble tout à fait adapté à notre population d'étude et apporte un gain pronostique modéré à fort. Cependant, la définition d'une valeur seuil discriminant les survivants des non-survivants diminue la précision des prédictions du modèle. Il est désormais intéressant d'évaluer la fiabilité de notre modèle par une étude prospective. De plus, il semblerait que le gain pronostique apporté par des modèles spécifiques soit supérieur. Il serait donc intéressant de chercher à élaborer des modèles prédictifs de survie pour les grands syndromes identifiables dès l'admission.

L'ensemble des auteurs des différents modèles prédictifs de survie s'accordent à dire qu'un modèle pronostique ne doit jamais être utilisé seul dans la décision d'euthanasie. Il est une aide complémentaire qui vient étayer l'avis éclairé du clinicien.

CONCLUSION GENERALE

La néonatalogie équine est une médecine d'urgence. La période néonatale est une période de transition et d'adaptation entre la vie intra-utérine et la vie libre, rendant les poulains nouveau-nés particulièrement sensibles aux affections comme notamment la septicémie. La prise en charge médicale d'un poulain nouveau-né nécessite des soins intensifs avec une surveillance fine. Les traitements sont chronophages et coûteux. Une évaluation précise du pronostic vital dès l'admission est souhaitable puisqu'elle est utile lors de la communication avec les propriétaires, mais reste difficile à déterminer. En effet, plusieurs modèles de prédiction de survie en néonatalogie équine sont disponibles, mais ils sont difficilement transposables à d'autres populations de poulains et d'autres hôpitaux que ceux dans lesquels ils ont été développés.

Notre étude avait pour objectif de déterminer des facteurs de risque de mortalité à partir de paramètres anamnestiques, cliniques et biologiques récoltés à l'admission et de mettre au point un modèle prédictif de survie à partir de ces facteurs, qui soit propre à la Clinéquine pour les poulains nouveau-nés hospitalisés. Cette étude nous a permis de déterminer 15 facteurs pronostiques de mortalité ainsi qu'un modèle de prédiction de survie à partir des valeurs de l'hématocrite, du comptage des polynucléaires neutrophiles et de la capacité du poulain à se tenir debout. Les paramètres du modèle sont facilement obtenus, puisque seul un examen clinique et une numération formule sanguine sont nécessaires. Sur des critères statistiques et pratiques, notre modèle généraliste semble tout à fait adapté à notre population d'étude et apporte un gain pronostique modéré à fort. Cependant, la définition d'une valeur seuil discriminant les survivants des non-survivants diminue la précision des prédictions du modèle.

Il serait désormais intéressant d'évaluer la fiabilité de notre modèle par une étude prospective. Ainsi, on note que le gain pronostique apporté par un modèle spécifiquement développé pour les encéphalopathies néonatales est nettement supérieur à celui des modèles généralistes. Il serait donc intéressant de chercher à élaborer des modèles prédictifs de survie spécifiques pour les grands syndromes identifiables dès l'admission afin de gagner en précision.

Enfin, l'ensemble des auteurs des différents modèles prédictifs de survie s'accordent à dire qu'un modèle pronostique ne doit jamais être utilisé seul dans la prise de décision d'un arrêt des soins et d'une euthanasie. Il n'est qu'une aide complémentaire qui vient étayer l'avis du clinicien et ne peut en aucun cas s'y substituer.

Références bibliographiques

1. Dembek KA, Hurcombe SD, Frazer ML, Morresey PR, Toribio RE. Development of a Likelihood of Survival Scoring System for Hospitalized Equine Neonates Using Generalized Boosted Regression Modeling. PLoS ONE. 8 oct 2014;9(10):e109212.

2. Knottenbelt D, Holdstock N, Madigan J. Perinatal review. In: Equine neonatalogy : medecine and surgery. Edinburgh New York: Saunders; 2004. p. 1-25.

3. Hoffman AM, Staempfli HR, Willan A. Prognostic Variables for Survival of Neonatal Foals Under Intensive Care. J Vet Intern Med. mars 1992;6(2):89-95.

4. Furr M, Tinker MK, Edens L. Prognosis for Neonatal Foals in an Intensive Care Unit. J Vet Intern Med. mai 1997;11(3):183-8.

5. Peek SF, Semrad S, McGuirk SM, Riseberg A, Slack JA, Marques F, et al. Prognostic Value of Clinicopathologic Variables Obtained at Admission and Effect of Antiendotoxin Plasma on Survival in Septic and Critically Ill Foals. J Vet Intern Med. mai 2006;20(3):569-74.

6. Rohrbach BW, Buchanan BR, Drake JM, Andrews FM, Bain FT, Byars DT, et al. Use of a multivariable model to estimate the probability of discharge in hospitalized foals that are 7 days of age or less. J Am Vet Med Assoc. juin 2006;228(11):1748-56.

7. Giguère S, Weber EJ, Sanchez LC. Factors associated with outcome and gradual improvement in survival over time in 1065 equine neonates admitted to an intensive care unit. Equine Vet J. janv 2017;49(1):45-50.

8. Lyle-Dugas J, Giguère S, Mallicote MF, Mackay RJ, Sanchez LC. Factors associated with outcome in 94 hospitalised foals diagnosed with neonatal encephalopathy. Equine Vet J. mars 2017;49(2):207-10.

9. Bohlin A, Saegerman C, Hoeberg E, Sånge A, Nostell K, Durie I, et al. Evaluation of the foal survival score in a Danish-Swedish population of neonatal foals upon hospital admission. J Vet Intern Med. mai 2019;33(3):1507-13.

10. Wilkins PA, Dolente B. Cases 2-2 : Body Wall Tear in Late Gestational Mare and Birth Resuscitation of a Compromised Foal. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 26-9.

11. McAuliffe SB. Neonatal examination, clinical procedures and nursing care. In: Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal. Edinburgh: Saunders Elsevier; 2008. p. 43-78.

12. Morley PS, Townsend HGG. A survey of reproductive performance in Thoroughbred mares and morbidity, mortality and athletic potential of their foals. Equine Vet J. juill 1997;29(4):290-7.

13. Wilkins PA. Prognostic Indicators for Survival and Athletic Outcome in Critically Ill Neonatal Foals. Vet Clin North Am Equine Pract. déc 2015;31(3):615-28.

14. Scoggin CF. Not just a number: effect of age on fertility, pregnancy and offspring vigour in thoroughbred brood-mares. Reprod Fertil Dev. 2015;27(6):872.

15. McCUE PM, Ferris RA. Parturition, dystocia and foal survival: A retrospective study of 1047 births: Parturition, dystocia and foal survival. Equine Vet J. févr 2012;44:22-5.

16. Frazer GS, Perkins NR, Blanchard TL, Orsini J, Threlfall WR. Prevalence of fetal maldispositions in equine referral hospital dystocias. Equine Vet J. mars 1997;29(2):111-6.

17. Awad MF. CD-Rom de néonatalogie équine : reconnaître les signes d'appel de pathologie néonatale [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude-Bernard Lyon 1; 2007.

18. Knottenbelt D, Holdstock N, Madigan J. Risk category of the foal. In: Equine neonatalogy : medecine and surgery. Edinburgh New York: Saunders; 2004. p. 29-63.

19. Hintz HF, Hintz RL, Van Vleck LD. Growth Rate of Thouroughbreds. Effects of Age of Dam, Year and Month of Birth, and Sex of Foal. J Anim Sci. 1 mars 1979;48(3):480-7.

20. Lema JS, Finocchio EJ. Race performance and its relationship to birthrank and maternal age - II. Statistical analysis of data. Proc Am Ass of Equine Practitioners. 1986;(31):577-8.

21. Wilkins PA. Disorders of Foals. Equine Intern Med. 2004;1381-440.

22. Gold JR, Chaffin K, Burgess BA, Morley PS. Factors Associated With Nonsurvival in Foals Diagnosed With Perinatal Asphyxia Syndrome. J Equine Vet Sci. mars 2016;38:82-6.

23. Robles M, Nouveau E, Gautier C, Mendoza L, Dubois C, Dahirel M, et al. Maternal obesity increases insulin resistance, low-grade inflammation and osteochondrosis lesions in foals and yearlings until 18 months of age. PLOS ONE. 26 janv 2018;13(1):e0190309.

24. Orsini JA. A Fresh Look at the Process of Arriving at a Clinical Prognosis. Part 3: Neonatal Illness. J Equine Vet Sci. août 2011;31(8):434-46.

25. Giles RC, Donahue JM, Hong CB, Tuttle PA, Petrites-Murphy MB, Poonacha KB, et al. Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). J Am Vet Med Assoc. 15 oct 1993;203(8):1170-5.

26. Macpherson ML. Diagnosis and Treatment of Equine Placentitis. Vet Clin North Am Equine Pract. déc 2006;22(3):763-76.

27. Paradis MR. High Risk Pregnancy. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 13-20.

28. Cummins C, Carrington S, Fitzpatrick E, Duggan V. Ascending placentitis in the mare: A review. Ir Vet J. déc 2008;61(5):307.

29. Paradis MR. Equine neonatal medicine: a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006.

30. Spoormakers TJP, Graat EAM, ter Braake F, Stout TAE, Bergman HJ. Mare and foal survival and subsequent fertility of mares treated for uterine torsion: Standing flank laparotomy as treatment of choice for uterine torsion. Equine Vet J. mars 2016;48(2):172-5.

31. Chaney KP, Holcombe SJ, Leblanc MM, Hauptman JG, Embertson RM, Mueller POE, et al. The effect of uterine torsion on mare and foal survival: a retrospective study, 1985-2005. Equine Vet J. janv 2007;39(1):33-6.

32. Grenet S. Evaluation de la santé du foetus équin à partir de 9 mois de gestation [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude Bernard Lyon 1; 2013.

33. Frazer GS, Embertson R, Perkins NR. Complications of late gestation in the mare. Equine Vet Educ. déc 1997;9(6):306-11.

34. Paradis MR. Noninfectious respiratory problems. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 135-56.

35. MacQuarrie J. Congenital nutritional myodegeneration in a neonatal foal. Can Vet J Rev Veterinaire Can. juill 2016;57(7):781-4.

36. Morresey PR. Metabolic Syndrome in the Pregnant Mare. AAEP PROCEEDINGS. 2012;58:339-44.

37. Paradis MR. Neonatal immunology. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 32.

38. Heldens JGM, Hannant D, Cullinane AA, Prendergast MJ, Mumford JA, Nelly M, et al. Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1,4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. Vaccine. 20 juill 2001;19(30):4307-17.

39. Khusro A, Aarti C, Rivas-Caceres RR, Barbabosa-Pliego A. Equine Herpesvirus-I Infection in Horses: Recent Updates on its Pathogenicity, Vaccination, and Preventive Management Strategies. J Equine Vet Sci. avr 2020;87:102923.

40. Broaddus CC, Balasuriya UBR, White JLR, Timoney PJ, Funk RA, Holyoak GR. Evaluation of the safety of vaccinating mares against equine viral arteritis during mid or late gestation or during the immediate postpartum period. J Am Vet Med Assoc. 15 mars 2011;238(6):741-50.

41. ROELS JI. Les pratiques de vermifugation des équidés et les connaissances sur les résistance aux antihelmintiques chez les vétérinaires en France [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Ecole nationale vétérinaire d'Alfort]: Paris-est Créteil Val de marne; 2019.

42. Abraham M, Bauquier J. Causes of equine perinatal mortality. Vet J. juill 2021;273:105675.

43. Castagnetti C, Veronesi MC. Prognostic factors in the sick neonatal foal. Vet Res Commun. sept 2008;32(S1):87-91.

44. Mazan MR. Noninfectious respiratory problems - Case 8.2 : Premature Lungs in a Foal from an Emergency C-Section. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 135-47.

45. Rose RJ, Rossdale PD, Leadon DP. Blood gas and acid--base status in spontaneously delivered, term-induced and induced premature foals. J Reprod Fertil Suppl. 1982;32:521-8.

46. Gayle JM, Cohen ND, Chaffin MK. Factors Associated with Survival in Septicemic Foals: 65 Cases (1988-1995). J Vet Intern Med. mai 1998;12(3):140-6.

47. Duggan VE, Holyoak GR, MacAllister CG, Confer AW. Influence of induction of parturition on the neonatal acute phase response in foals. Theriogenology. 15 janv 2007;67(2):372-81.

48. Haas SD, Bristol F, Card CE. Risk factors associated with the incidence of foal mortality in an extensively managed mare herd. Can Vet J Rev Veterinaire Can. févr 1996;37(2):91-5.

49. Morresey PR. Prenatal and Perinatal Indicators of Neonatal Viability. Clin Tech Equine Pract. 1 sept 2005;4(3):238-49.

50. Godefroy A. Le poulain faible admis en soins intensifs : facteurs pronostiques et aspects médico-économiques [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude-Bernard Lyon 1; 2011.

51. Matthys H. État des lieux des pratiques vétérinaires néonatales équines : étude de terrain 2013-2016 [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude Bernard Lyon 1; 2016.

52. Hurcombe SDA, Toribio RE, Slovis N, Kohn CW, Refsal K, Saville W, et al. Blood Arginine Vasopressin, Adrenocorticotropin Hormone, and Cortisol Concentrations at Admission in Septic and Critically Ill Foals and their Association with Survival. J Vet Intern Med. mai 2008;22(3):639-47.

53. Boyle AG, Magdesian KG, Ruby RE. Neonatal isoerythrolysis in horse foals and a mule foal: 18 cases (1988-2003). J Am Vet Med Assoc. oct 2005;227(8):1276-83.

54. Polkes AC, Giguère S, Lester GD, Bain FT. Factors Associated with Outcome in Foals with Neonatal Isoerythrolysis (72 Cases, 1988-2003). J Vet Intern Med. sept 2008;22(5):1216-22.

55. Borchers A, Wilkins PA, Marsh PM, Axon JE, Read J, Castagnetti C, et al. Association of admission L-lactate concentration in hospitalised equine neonates with presenting complaint, periparturient events, clinical diagnosis and outcome: A prospective multicentre study: Lactate in foals. Equine Vet J. févr 2012;44:57-63.

56. Henderson ISF, Franklin RP, Wilkins PA, Boston RC. Association of hyperlactatemia with age, diagnosis, and survival in equine neonates: Hyperlactatemia in equine neonates. J Vet Emerg Crit Care. 21 oct 2008;18(5):496-502.

57. Giguère S, Berghaus LJ, Miller CD. Clinical Assessment of a Point-of-Care Serum Amyloid A Assay in Foals with Bronchopneumonia. J Vet Intern Med. juill 2016;30(4):1338-43.

58. Paltrinieri S, Giordano A, Villani M, Manfrin M, Panzani S, Veronesi MC. Influence of age and foaling on plasma protein electrophoresis and serum amyloid A and their possible role as markers of equine neonatal septicaemia. Vet J. 1 juin 2008;176(3):393-6.

59. Barr B, Nieman NM. Serum amyloid A as an aid in diagnosing sepsis in equine neonates. Equine Vet J. 29 nov 2021;evj.13540.

60. Auffret V. Pronostic vital et avenir sportif du poulain nouveau-né admis en soins intensifs : état des connaissances en 2020 [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude-Bernard Lyon 1; 2020.

61. Scharner D, Dudziak N, Winter K, Brehm W. Laparotomy in the foal – evaluation of 98 cases (2001–2011): Pferdeheilkunde Equine Med. 2015;31(1):20-6.

62. Fielding CL, Magdesian KG. Sepsis and Septic Shock in the Equine Neonate. Vet Clin North Am Equine Pract. déc 2015;31(3):483-96.

63. Benamou-Smith A. Comment envisager l'antibiothérapie lors de septicémie chez le poulain ? Bull GTV - Antibiothérapie Antibioresistance Mieux Moins Antibiot. 2020;(Numéro spécial 2020):91-8.

64. Gomas C. Contraintes de la nouvelle règlementation sur les antibiotiques critiques : conséquences pour le praticien équin [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude Bernard Lyon 1; 2017.

65. Giguère S, Lee E, Williams E, Cohen ND, Chaffin MK, Halbert N, et al. Determination of the prevalence of antimicrobial resistance to macrolide antimicrobials or rifampin in Rhodococcus equi isolates and treatment outcome in foals infected with antimicrobial-resistant isolates of R equi. J Am Vet Med Assoc. juill 2010;237(1):74-81.

66. Wilkins PA. Lower respiratory problems of the neonate. Vet Clin North Am Equine Pract. avr 2003;19(1):19-33.

67. Smith LJ, Marr CM, Payne RJ, Stoneham SJ, Reid SWJ. What is the likelihood that Thoroughbred foals treated for septic arthritis will race? Equine Vet J. juill 2004;36(5):452-6.

68. Glass K, Watts AE. Septic Arthritis, Physitis, and Osteomyelitis in Foals. Vet Clin North Am Equine Pract. août 2017;33(2):299-314.

69. Balasuriya UBR, Go YY, MacLachlan NJ. Equine arteritis virus. Vet Microbiol. 29 nov 2013;167(1-2):93-122.

70. Murray SJ, Elce YA, Woodie JB, Embertson RM, Robertson JT, Beard WL. Evaluation of survival rate and athletic ability after nonsurgical or surgical treatment of cleft palate in horses: 55 cases (1986–2008). J Am Vet Med Assoc. août 2013;243(3):406-10.

71. Wilczynsky A. Affection des voies respiratoires supérieures du poulain de 0 à 6 mois [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Ecole nationale vétérinaire de Lyon]: Claude-Bernard Lyon 1; 2004.

72. Knottenbelt DC. Intensive care, therapeutic and nursing. In: Equine neonatalogy : medecine and surgery. Edinburgh New York: Saunders; 2004.

73. Labriffe J. Approche diagnostique du poulain faible: élaboration d'un CD-rom interactif [Thèse d'exercice vétérinaire]. [Vetagro-sup]: Claude-Bernard Lyon 1; 2007.

74. Salluh JIF, Soares M. ICU severity of illness scores: APACHE, SAPS and MPM. Curr Opin Crit Care. oct 2014;20(5):557-65.

75. Fillon L. Actualités sur les scores et outils de mesure en néonatalogie équine. [Thèse d'exercice vétérinaire]. [École Nationale Vétérinaire de Toulouse]: Paul-Sabatier de Toulouse; 2008.

76. El Sanharawi M, Naudet F. Comprendre la régression logistique. J Fr Ophtalmol. oct 2013;36(8):710-5.

77. Harrison XA, Donaldson L, Correa-Cano ME, Evans J, Fisher DN, Goodwin CED, et al. A brief introduction to mixed effects modelling and multi-model inference in ecology. PeerJ. 23 mai 2018;6:e4794.

78. Allison PD. Measures of Fit for Logistic Regression. :13.

79. Delacour H, Servonnet A, Roche C. Critères d'évaluation de la validité d'un test biologique. Rev Francoph Lab. mai 2009;2009(412):41-8.

80. Delacour H, François N, Servonnet A, Gentile A, Roche B. Les rapports de vraisemblance : un outil de choix pour l'interprétation des tests biologiques. Immuno-Anal Biol Spéc. avr 2009;24(2):92-9.

81. le Cessie S, van Houwelingen JC. A Goodness-of-Fit Test for Binary Regression Models, Based on Smoothing Methods. Biometrics. déc 1991;47(4):1267.

82. Viu J, Armengou L, Ríos J, Cesarini C, Jose-Cunilleras E. Acid base imbalances in ill neonatal foals and their association with survival. Equine Vet J. janv 2017;49(1):51-7.

83. Axon JE, Palmer JE. Clinical Pathology of the Foal. Vet Clin North Am Equine Pract. août 2008;24(2):357-85.

84. Koterba AM, Drummond WH, Kosch PC. Harvey JW, Normal hematologic values. In: Equine Clinical Neonatalogy. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. p. 561-70.

85. Vanderstock J, Picandet V. Comment réaliser et interpréter une prise de sang chez le poulain nouveau-né. Prat Vét Equine. 1 juin 2015;47(186):58-61.

86. Koterba A, Drummond W, Kosch P. Bauer J. Normal blood chemistry. In: Equine Clinical Neonatalogy. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. p. 602-14.

87. Paradis MR. Assessing the newborn foal. In: Equine neonatal medecine : a case-based approach. Philadelphia (Pa.): Elsevier Saunders; 2006. p. 1-12.

88. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. Equine internal medicine. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2018.

89. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC. Disorders of Foals. In: Equine Internal Medecine. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2018.

90. Koterba AM, Brewer BD, Tarplee FA. Clinical and clinicopathological characteristics of the septicaemic neonatal foal: Review of 38 cases. Equine Vet J. juill 1984;16(4):376-82.

91. TYLER-McGOWAN C, Hodgson J, Hodgson D. Failure of passive transfer in foals: incidence and outcome on four studs in New South Wales. Aust Vet J. janv 1997;75(1):56-9.

92. Robinson JA, Allen GK, Green EM, Fales WH, Loch WE, Wilkerson CG. A prospective study of septicaemia in colostrum-deprived foals. Equine Vet J. mai 1993;25(3):214-9.

93. Hollis AR, Wilkins PA, Palmer JE, Boston RC. Bacteremia in Equine Neonatal Diarrhea: A Retrospective Study (1990-2007). J Vet Intern Med. sept 2008;22(5):1203-9.

94. Liepman RS, Dembek KA, Slovis NM, Reed SM, Toribio RE. Validation of IgG cut-off values and their association with survival in neonatal foals: IgG cut-off values and association with survival in neonatal foals. Equine Vet J. sept 2015;47(5):526-30.

95. Magdesian KG. Antimicrobial Pharmacology for the Neonatal Foal. Vet Clin North Am Equine Pract. avr 2017;33(1):47-65.

96. Bellier S, Cordonnier N. Les valeurs usuelles en hématologie vétérinaire. Rev Francoph Lab. mars 2010;2010(420):27-42.

ANNEXES

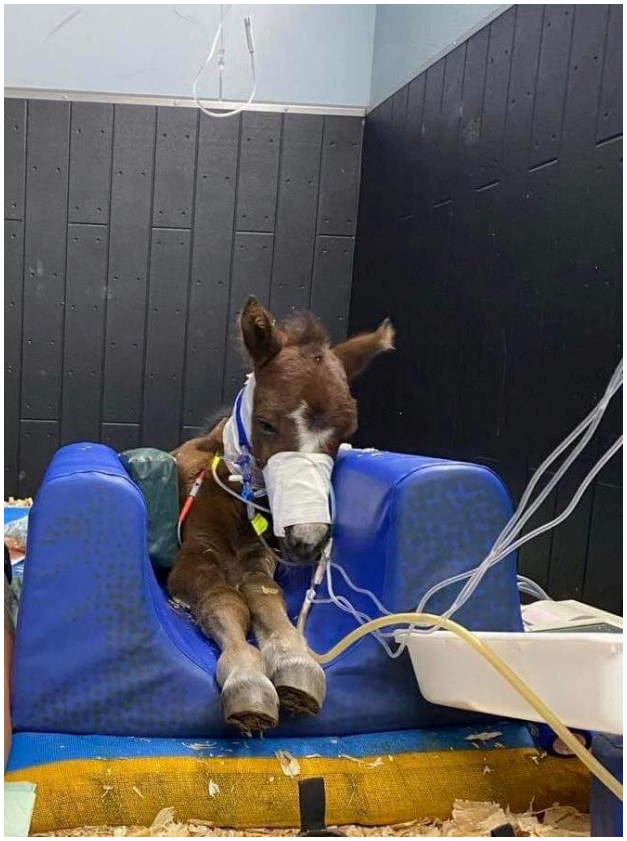
Annexe 1 : Valeurs usuelles des paramètres hématologiques du poulain nouveau-né d'après (84) et (85).

Paramètres	Unité	Poulain de 1 jour	Poulain de 2-7 jours	Poulain de 1 mois
HEMATIES	10^{12}/l	10,5 ± 1	9,26 ± 0,8	9,5 ± 1,6
HEMOGLOBINE	g/dl	14,4 ± 1,1	13,2 ± 1,2	13,1 ± 2,2
HEMATOCRITE	%	33,8 ± 2	36,2 ± 1,1	35 ± 6
LEUCOCYTES	10^9/l	8,6 ± 2,6	9,1 ± 2,2	8,8 ± 3,5
NEUTROPHILES	10^9/l	6,4 ± 2,2	6,5 ± 2	6,0 ± 3,2
LYMPHOCYTES	10^9/l	2,0 ± 1,2	2,2 ± 0,6	3,3 ± 1,5
MONOCYTES	10^9/l	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,1	0,34 ± 0,3
EOSINOPHILES	10^9/l	0 à 0,02	0 à 0,09	0 à 0,12
THROMBOCYTES	10^9/l	269 ± 140	248 ± 138	302 ± 166

Annexe 2 : Valeurs usuelles des paramètres biochimiques du poulain nouveau-né d'après (85) et (86).

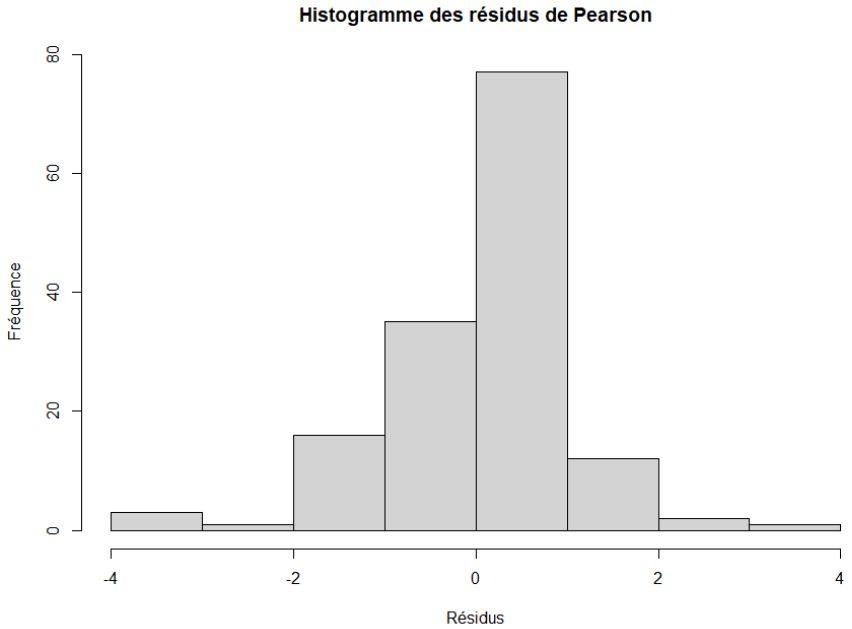
Paramètre	Unité	Poulain de 24 heures	Poulain de 1 semaine	Poulain de 1 mois
ALBUMINE	g/l	25 à 36	27 à 34	27 à 34
ASAT	UI/l	154 ± 55	225 ± 60	346 ± 94
BILIRUBINE TOTALE	mg/dl	4,3 ± 2,2	4,4 ± 1,1	1,1 ± 0,6
CHLORE	mmol/l	103,5 ± 3	101,3 ± 4	103 ± 6
CREATININE KINASE	UI/l	65 à 380	52 à 143	81 à 585
CREATININE	mg/dl	2,3 ± 0,6	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3
FIBRINOGENE	g/l	2 à 4	2 à 4	1 à 7
GGT	UI/l	29,6 ± 15	18,3 ± 7,3	58 ± 41
GLOBULINES	g/l	15 à 46	16 à 39	18 à 37
GLUCOSE	mg/dl mmol/L	136 ± 40 7,5 ± 2,2	150 ± 30 8,3 ± 1,7	173 ± 43 9,6 ± 2,4
LACTATES	mmol/l	3,8 ± 1,9	1,9 ± 0,7	
MAGNESIUM	mg/dl	2,2 ± 0,35	2,7 ± 0,15	2 ± 1
PAL	UI/l	2 282 ± 1 100	1 949 ± 1 100	538 ± 328
POTASSIUM	mmol/l	4,4 ± 0,9	4,5 ± 0,4	4,6 ± 0,8
PROTEINES TOTALES	g/l	40 à 79	44 à 68	50 à 67
SERUM AMYLOIDE A	mg/l	0,9	2,5	2,5
SODIUM	mmol/l	139,7 ± 6	139,5 ± 4,2	145 ± 9
UREE	mmol/l	3,2 à 14,3	1,4 à 7,1	2,1 à 7,5

<u>Annexe 3</u> : Photographies de poulains hospitalisés en soins intensifs avec soins de niveau 3

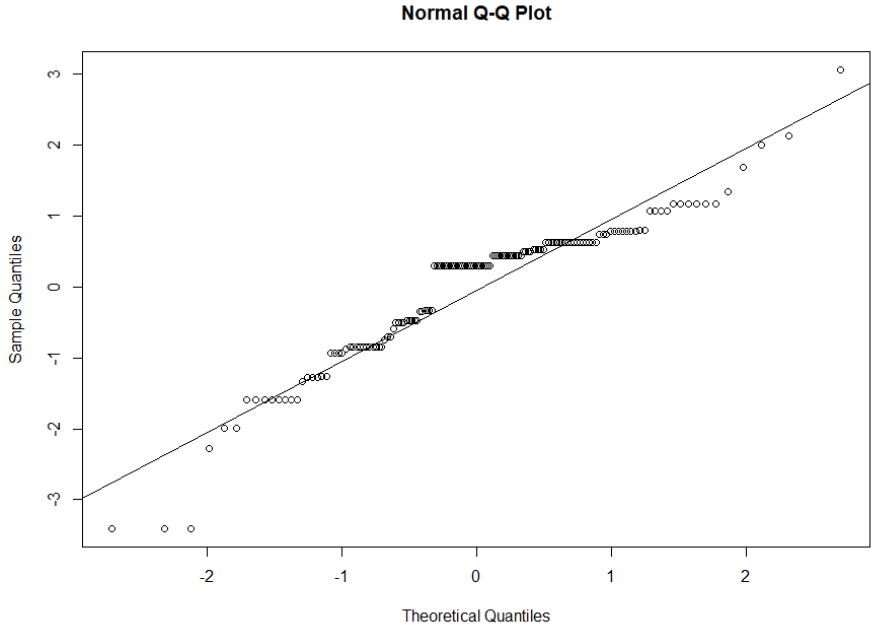


Annexe 4 : Qualité de l'ajustement du modèle final

La figure ci-dessous présente l'histogramme des résidus de Pearson (a) et le diagramme quantile-quantile des résidus de Pearson (b).



a.



b.

Figure : Représentations graphiques des résidus de Pearson du modèle final : a. histogramme, b. diagramme quantile-quantile

Sur l'histogramme (a), on peut constater une distribution approximativement normale des résidus. Sur le diagramme quantile-quantile (b), les points sont relativement bien alignés sur la ligne de référence. Cela signifie que la distribution des résidus est approximativement normale et donc que les conditions d'application du modèle sont donc vérifiées.

Le test d'ajustement d'Hosmer – le Cessie-van Houwelingen a également été réalisé. Dans notre cas, le test d'ajustement indiquait une *p-value* = 0,40. Le modèle est donc correctement ajusté.

Enfin nous avons contrôlé s'il existait des interactions entre les variables retenues dans le modèle. Pour cela nous avons intégré au modèle successivement des terme d'interaction entre : l'hématocrite et le comptage de polynucléaires neutrophiles, l'hématocrite et la station debout et enfin entre la station debout et le comptage de polynucléaires neutrophiles. Aucun de ces coefficients d'interaction n'avait de *p-value* significative. Ainsi, il n'existe aucune interaction entre les variables retenues dans le modèle.

DETERMINATION DE FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVIE CHEZ LE POULAIN NOUVEAU-NE : ETUDE RETROSPECTIVE SUR LES POULAINS ADMIS EN SOINS INTENSIFS A LA CLINEQUINE ENTRE 2007 ET 2020.

Auteur

AMAR Aurélie

Résumé

Durant la période néonatale, les poulains sont très sensibles aux affections. Leur état de santé peut se dégrader brutalement et une prise en charge médicale adaptée nécessite des soins intensifs chronophages et coûteux. Il est important d'avoir une évaluation précise du pronostic vital dès l'admission pour des raisons éthiques afin d'éviter l'acharnement thérapeutique, mais également pour des considérations économiques afin de limiter les dépenses du propriétaires.

Nous avons mis en œuvre une étude rétrospective basée sur 226 poulains de moins de trois semaines hospitalisés à la Clinéquine. Cette étude nous a permis d'identifier quinze facteurs de risques significativement associés à une probabilité de mortalité accrue. Nous avons également développé un modèle mathématique prédictif de survie à partir de trois des facteurs de risque identifiés. Néanmoins, il est important de rappeler qu'un modèle prédictif de survie est un outils d'aide, qui ne peut en aucun cas se substituer à l'avis d'un clinicien expérimenté.

Mots-clés

- Poulains
- Néonatalogie
- Pronostic (médecine)
- Survie (médecine)
- Soins intensifs
- Facteurs de risque

Jury

Président du jury	:	**BACCHETTA Justine**
Directeur de thèse	:	**BENAMOU-SMITH Agnès**
1er assesseur	:	**BENAMOU-SMITH Agnès**
2ème assesseur	:	**DE BOYER DES ROCHES Alice**

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

VetAgro Sup