

Année 2025

Étude rétrospective des hémocultures de 243 poulains nouveau-nés admis en soins intensifs en Normandie (2021 – 2024) : prévalence bactérienne, antibiorésistance et analyse de survie

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 4 Juillet 2025

par

Marion, Michèle, Paulette VIGNEAU

sous la direction de

Émilie QUÉRÉ

JURY

Président du jury :	M. Matthias KOHLHAUER	Professeur à l'EnvA
Directrice de thèse :	Mme Émilie QUÉRÉ	Ingénieur de recherche à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Virginie GUÉRIN	Maître de Conférences à l'EnvA
Membre invité :	Mme Sandrine PETRY	Responsable équipe Bactériologie, ANSES Goustranville
Membre invité :	M. Loïc DESQUILBET	Professeur à l'ENVA
Membre invité :	Mme Valérie PICANDET	Docteur vétérinaire, clinique équine du Livet
Membre invité :	Mme Florence POLLE	Docteur vétérinaire, clinique équine MB Vet

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



version Octobre 2024

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

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

Liste des Maîtres de conférences et Ingénieurs de recherche DMV

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

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M. Matthias Kohlhauer, Professeur à l'EnvA,
Pour me faire l'honneur d'avoir accepté la présidence du jury de cette thèse, sincères remerciements.

A Mme Émilie Quéré, Ingénieur de recherche à l'EnvA,
Pour m'avoir proposé ce sujet et l'avoir encadré. Je vous remercie de votre patience, de votre disponibilité et de votre précieuse aide au cours de son élaboration.

A Mme Virginie Guérin, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour me faire l'honneur d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse, et pour votre aide précieuse au cours de son élaboration, sincères remerciements.

A M. Loïc Desquilbet, Professeur à l'EnvA,
Pour votre précieuse aide, votre patience et votre disponibilité, sincères remerciements.

A Mme Sandrine Petry, Responsable équipe Bactériologie, unité PhEED, Laboratoire de santé animale, ANSES Goustranville,
Pour les discussions sur le sujet, sincères remerciements.

A Mmes Valérie Picandet et Florence Polle, Docteurs vétérinaires spécialistes en médecine interne à la clinique équine du Livet et MB Vet,
Pour m'avoir accueillie dans vos cliniques, m'avoir permis un accès à vos données et pour m'avoir aidée à l'interprétation des résultats, sincères remerciements.

Au laboratoire Vetodiag,
Pour m'avoir accueillie et avoir répondu à mes questions, sincères remerciements.

A ma famille et mes amis,
Pour m'avoir soutenue durant mes études et ce projet.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	5
Liste des abréviations	7
Introduction	9
Première partie : bibliographie.....	11
Du défaut de transfert d'immunité au sepsis chez les poulains néonataux.....	11
1. Immunité du poulain nouveau-né : physiopathologie	11
A. Mise en place du système immunitaire de la placentation à la naissance.....	11
a. Mise en place du placenta au cours de la gestation	11
b. Mise en place du système immunitaire au cours de la gestation	13
B. Transfert d'immunité	14
a. Rôle du colostrum dans le transfert d'immunité	14
b. Production de novo d'anticorps	16
c. Vaccination des mères et des poulains.....	17
2. Défaut de transfert d'immunité	18
A. Causes	18
B. Diagnostic	18
C. Conséquences	19
D. Traitements et prévention	20
3. Sepsis	22
A. Définition, signes cliniques et pronostic.....	22
B. Facteurs de risque	23
C. Diagnostic	23
D. Prise en charge.....	25
4. Évolution des bactéries isolées en hémoculture et des antibiorésistances	27
A. Nature des bactéries isolées au cours des années.....	27
B. Antibiorésistances.....	29
5. Facteurs pronostiques de survie	33
Deuxième partie : étude expérimentale.....	35
Retrospective study of blood culture isolates, antimicrobial sensitivities and survival factors from 243 neonatal foals in Normandy (FRANCE) (2021-2024).....	35
1. Introduction	35
2. Materials and methods	36
A. Case selection	36
B. Bacterial culture and antibiotic susceptibility tests	36
C. Data analysis	37
a. Kaplan-Meier curves and log-rank test.....	37
b. Cox regression	37
3. Results	37
A. Study sample	37
B. Prevalence of bacterial isolates and antimicrobial susceptibility.....	38
C. Clinical antimicrobial choices.....	41
D. Survival analysis	41
E. Cox regression.....	42
4. Discussion.....	43
A. Prevalence of bacterial isolates.....	43
B. Antimicrobial resistance	43

C. <i>Exposures associated with death</i>	44
5. Conclusion	45
Conclusion	47
Liste des références bibliographiques	49
Annex 1: Prevalence of MDR bacteria isolated from neonatal foals admitted to ICU	55

Liste des figures

Figure 1 : Trajet de l'embryon de l'oviducte à l'utérus (<i>Gouvernement de l'Ontario, 2022 avec ajouts personnels</i>).....	11
Figure 2 : Ceinture chorionique (<i>Antczak et Allen, 2021</i>).....	12
Figure 3 : Frise chronologique de la placentation chez les équidés (<i>Source personnelle</i>)	13
Figure 4 : Évolution des bactéries isolées en hémoculture, d'après la littérature	27
Figure 5 : Évolution des bactéries Gram négatives isolées majoritairement dans les hémocultures, d'après la littérature.....	28
Figure 6 : Évolution des bactéries Gram positives isolées majoritairement dans les hémocultures, d'après la littérature.....	29
Figure 7 : Évolution des pourcentages de sensibilité des antibiotiques fréquemment utilisés, d'après la littérature.....	31
Figure 8 : Évolution des pourcentages de sensibilité des antibiotiques fréquemment utilisés, d'après la littérature.....	32
Figure 9: Flow chart of the case selection and data analysis.....	38
Figure 10: Kaplan-Meier curve for survival of neonatal foals admitted to ICU (234 foals)	41
Figure 11: Kaplan-Meier curves and log-rank test to compare survival according to blood culture results ($p = 0.39$)	42

Liste des tableaux

Table 1: Prevalence of bacterial species isolated from neonatal foals admitted to ICU	39
Table 2: Antimicrobial susceptibility patterns of isolates from foals admitted to ICU	40

Liste des abréviations

PGF2 α : prostaglandine F2 α

PGE2 : prostaglandine E2

eCG : *equine chorionic gonadotrophin*

Ig : immunoglobuline

IL : interleukine

TNF : facteur de nécrose tumorale

INF : interféron

SIRS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

MODS : *multiple organs dysfunction syndrome*

SAA : *serum amyloïde A*

PCR : *polymerase chain reaction*

MDR : *multidrug resistance*

SARM : staphylocoques résistant à la méticilline

BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu

TMPS : triméthoprim sulfamide

AMM : autorisation de mise sur le marché

ICU : *intensive care unit*

CIA : *critically important antimicrobial*

AST : *antimicrobial susceptibility test*

Introduction

La mortalité des poulains nouveau-nés reste élevée malgré les avancées médicales vétérinaires. En France, les poulains âgés de moins de 3 mois présentent 12 % de mortalité, dont la moitié serait due à des infections (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994). Ces chiffres sont similaires à ceux obtenus dans les autres espèces avec 6 à 35 % de mortalité néonatale pour les chiens, 14 à 16 % pour les chats (Pereira *et al.*, 2022) et entre 8 et 17 % de mortalité pour les veaux laitiers en France (Raboisson *et al.*, 2013). De nombreux facteurs ont été identifiés comme ayant un impact sur la survie des poulains nouveau-nés (Castelain *et al.*, 2025), tels que le développement d'une placentite chez la jument au cours de la gestation, une dystocie, un poulinage prématuré ou des conditions sanitaires d'élevage insuffisantes. Par ailleurs, le défaut de transfert d'immunité passive ou la présence d'infections de divers organes peuvent jouer un rôle dans la mortalité des poulains (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Flood *et al.*, 2025).

Le sepsis correspond à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), c'est-à-dire un syndrome clinique d'inflammation se manifestant par une association de signes cliniques ou biologiques spécifiques, dont la cause est une infection, dans la majorité des cas bactérienne (Taylor, 2015 ; Reed *et al.*, 2018a ; Giancola et Hart, 2023). Une prise en charge rapide est nécessaire, avec notamment la mise en place d'une antibiothérapie dès la suspicion de sepsis, à adapter selon les résultats de l'hémoculture et de l'antibiogramme (Magdesian, 2017). De nombreuses études scientifiques menées en Australie, aux Etats-Unis, en Nouvelle-Zélande et dans certains pays européens, dont la France ont documenté les bactéries les plus fréquemment isolées en hémoculture des poulains nouveau-nés septiques et leurs profils de sensibilité. Ces résultats permettent ainsi de guider les vétérinaires dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste à mettre en place, en attendant les résultats de la culture bactériologique (Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Toombs-Ruane *et al.*, 2016 ; Fouché *et al.*, 2018 ; Flood *et al.*, 2025). La dernière étude menée en France datant des années 90, il semble nécessaire d'actualiser les données de prévalence bactérienne et de leurs profils de résistance aux antibiotiques. Les récentes études menées à l'étranger montrent une tendance à l'augmentation des bactéries Gram positives, pouvant être liée à des résistances de plus en plus nombreuses.

Cette thèse d'exercice vétérinaire se compose de deux parties. La première a pour but de réaliser une synthèse bibliographique de la physiopathologie du poulain nouveau-né et des conséquences de ces spécificités sur son immunité et sa capacité à répondre aux germes de son environnement. La seconde partie consiste en une étude rétrospective réalisée à partir des résultats d'hémoculture des poulains admis en soins intensifs dans deux cliniques équinées de référés en Normandie entre 2021 et 2024. Cette étude est rédigée sous la forme d'un article scientifique en anglais, soumis à un journal international dans le cadre de cette thèse. Cette étude préliminaire a pour but de mettre à jour la prévalence bactérienne isolée en hémoculture chez les poulains, ainsi que leur spectre de sensibilité, et a permis de réaliser une étude de survie sur cette population.

Première partie : bibliographie

Du défaut de transfert d'immunité au sepsis chez les poulains néonataux

1. Immunité du poulain nouveau-né : physiopathologie

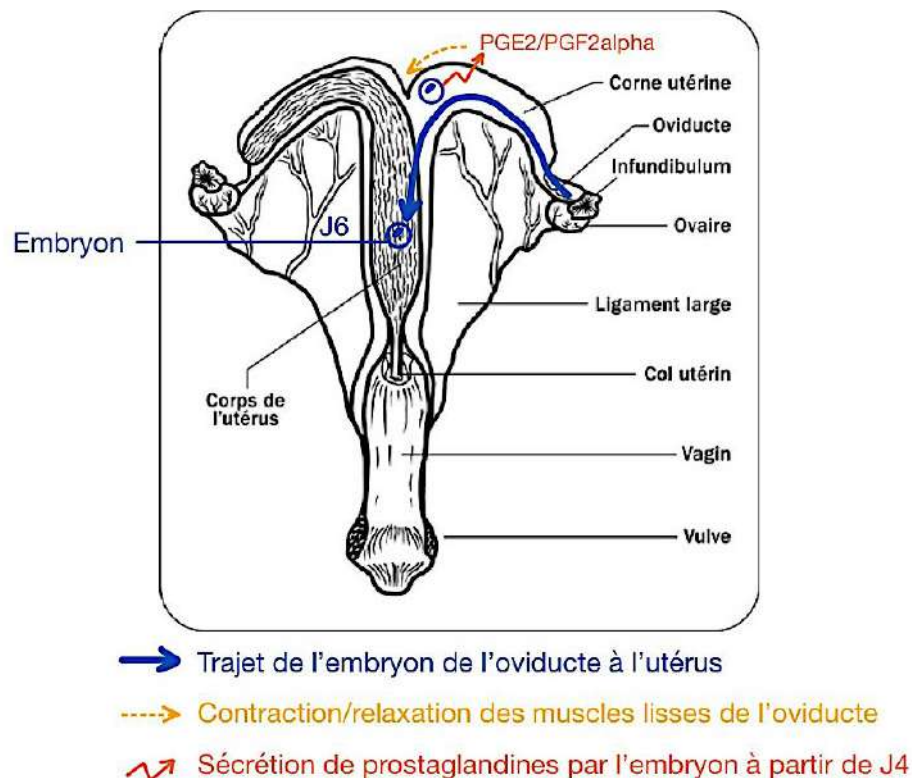
A. Mise en place du système immunitaire de la placentation à la naissance

a. Mise en place du placenta au cours de la gestation

Le zygote, cellule issue de la fécondation, passe environ six jours dans l'oviducte avant d'atteindre la lumière de l'utérus. Ce déplacement est permis par des prostaglandines sécrétées par l'embryon de manière pulsatile, dès le 4^e jour. La prostaglandine F2 α (PF2 α) permet la contraction péristaltique des muscles lisses de l'oviducte et la prostaglandine E2 (PGE2) leur relaxation, ce qui conduit au déplacement de l'embryon vers l'utérus. L'embryon est donc le moteur de sa progression et se situe dans l'utérus au 6^e jour post-ovulation (Figure 1) (Brinsko *et al.*, 2011a ; Antczak et Allen, 2021).

Figure 1 : Trajet de l'embryon de l'oviducte à l'utérus

(Gouvernement de l'Ontario, 2022 avec ajouts personnels)



Dans les dix jours qui suivent l'arrivée de l'embryon dans l'utérus, c'est-à-dire entre J6 et J16, l'embryon est mobile dans la lumière utérine grâce à ses sécrétions pulsatiles de PGE2 et PGF2 α agissant sur la contraction des muscles lisses du myomètre (Wilsher et Allen, 2012 ; Antczak

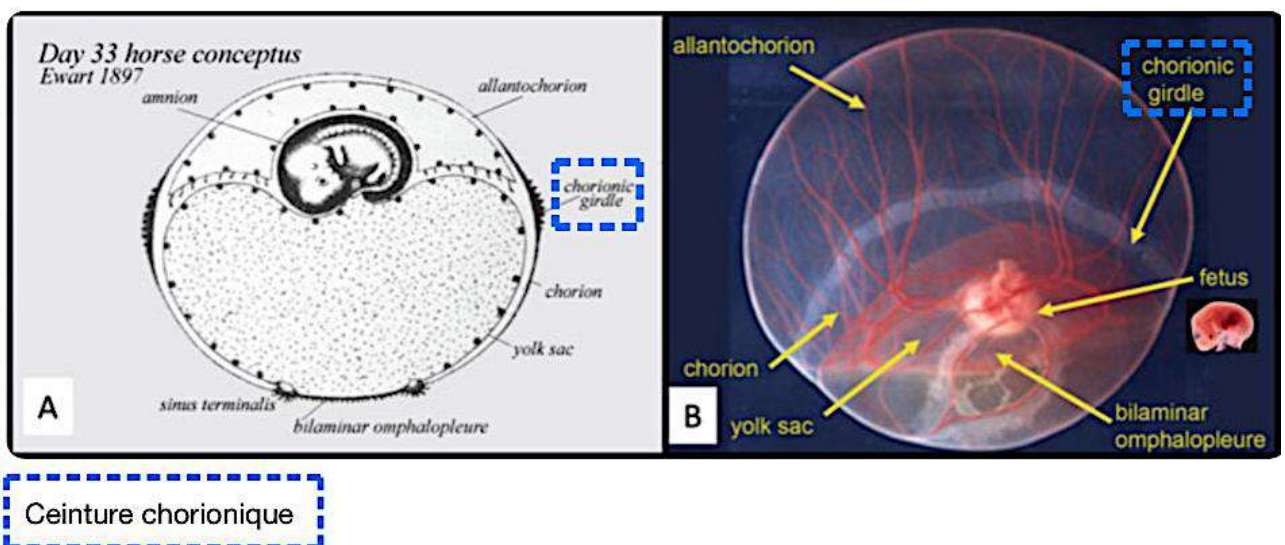
et Allen, 2021). Cette motilité est maximale aux 11^e et 12^e jours post-ovulation. Le signal de reconnaissance maternelle chez la jument consiste dans l'interaction physique entre la capsule recouvrant l'embryon et l'endomètre, grâce à la motilité de l'embryon (Brinsko *et al.*, 2011a ; Chavatte-Palmer *et al.*, 2022). Cette reconnaissance foëto-maternelle entraîne l'inhibition de la sécrétion de PGF2 α par l'endomètre à J14 – J16 et permet ainsi la nidation, c'est-à-dire l'implantation de la cellule œuf dans la muqueuse utérine. Ce phénomène n'est pas encore totalement compris et fait l'objet de nombreuses études (Brinsko *et al.*, 2011a ; Antczak et Allen, 2021). Vers les 16^e et 17^e jours post-ovulation, le conceptus, structure composée de l'embryon et de ses annexes, s'immobilise à la base de l'une des deux cornes utérines grâce à l'augmentation de tonicité du myomètre. Le développement du conceptus continue jusqu'à J41 ou J42. Pendant cette période, le sac vitellin embryonnaire régresse et est progressivement remplacé par l'allantoïde, qui fusionne avec le chorion plus externe pour créer l'allantochorion, futur placenta (Antczak et Allen, 2021).

Entre J25 et J35, la multiplication et l'élongation rapides de cellules spécialisées du trophoblaste, couche cellulaire externe du blastocyste, forment un épaissement discret en forme de bande, la ceinture chorionique. Cette ceinture encercle l'ensemble du conceptus à la jonction entre l'allantoïde et la vésicule vitelline (Figure 2). Entre J36 et J38, la ceinture chorionique se détache des membranes foëtales et s'attache à l'endomètre, formant une série de plaques endométriales de taille variable, appelées cupules endométriales, disposées en cercle autour du conceptus. Les cupules endométriales sont des excroissances de la surface luminale de la corne gravide, de forme circulaire ou en fer à cheval. Leur taille est maximale aux alentours du 70^e jour de gestation et elles ont généralement disparu de l'utérus aux alentours du 120^e - 130^e jour de gestation. C'est cette caractéristique qui fait du placenta des chevaux un placenta épithéliochorial diffus (Brinsko *et al.*, 2011a ; Antczak et Allen, 2021).

Figure 2 : Ceinture chorionique (Antczak et Allen, 2021)

A : Dessin du conceptus à J33 avec la ceinture chorionique

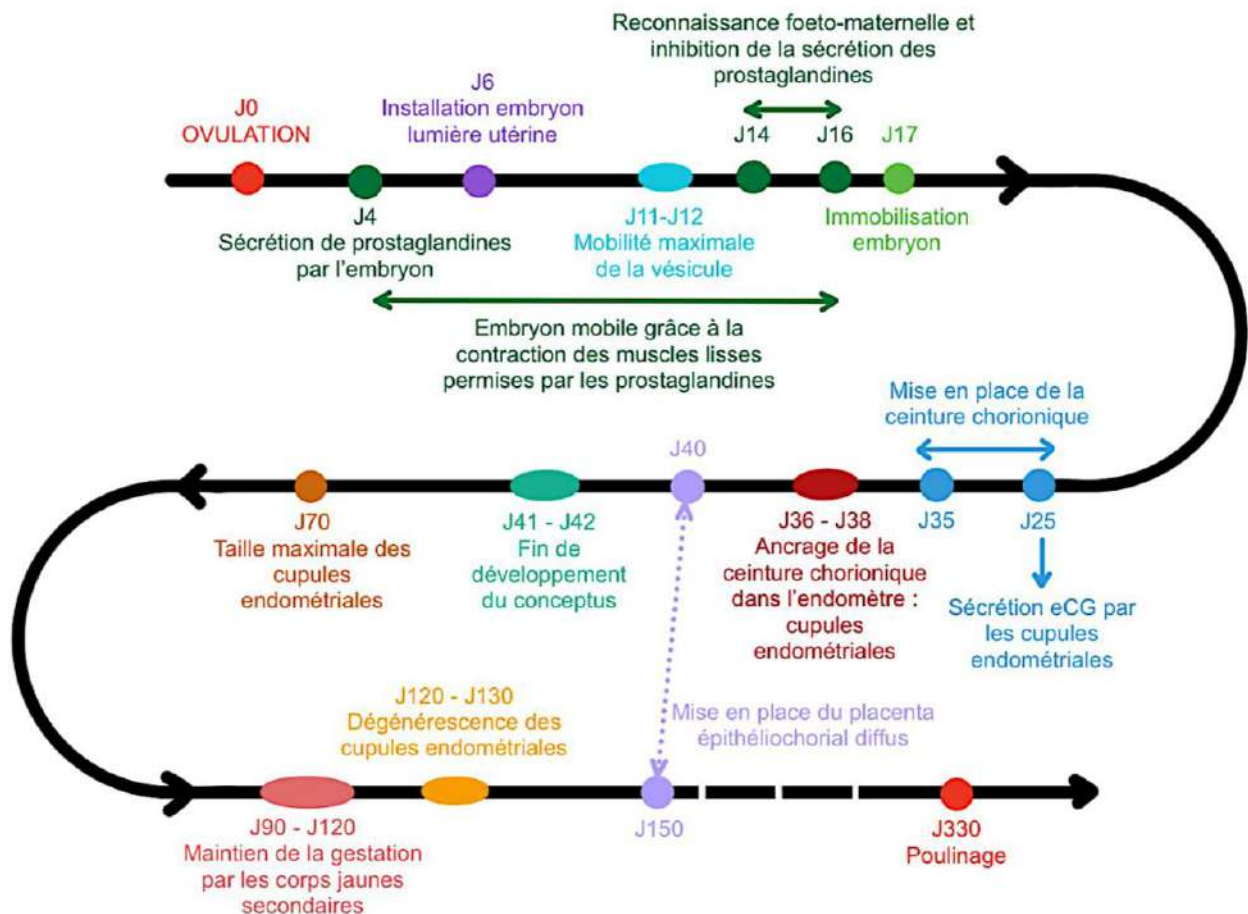
B : Conceptus à J33



Les cupules endométriales sécrètent une grande quantité de gonadotrophine chorionique équine (eCG). Cette hormone est dosable dans le sang de la jument à partir de J35 – J42, puis est maximale aux alentours de J55 – J65 et diminue jusqu'à disparaître entre J100 et J150 (Brinsko *et al.*, 2011a ; Antczak et Allen, 2021). L'eCG est responsable de la formation de corps jaunes secondaires ou accessoires, qui se forment soit par ovulation normale, soit par lutéinisation d'un follicule mature non rompu. Cela crée une réserve de corps jaunes secondaires dans les ovaires maternels, qui permettent de maintenir la gestation jusqu'au 90^e à 120^e jour, au moment où le placenta sécrète suffisamment de progestagènes et d'œstrogènes pour maintenir lui-même la gestation (Antczak et Allen, 2021).

La mise en place du placenta à proprement parler commence à partir du 40^e jour par un contact entre les microvillosités du trophoblaste et de l'endomètre et se termine vers J150 (Brinsko *et al.*, 2011a ; Wilsher et Allen, 2012 ; Antczak et Allen, 2021 ; Figure 3).

Figure 3 : Frise chronologique de la placentation chez les équidés (Source personnelle)



b. Mise en place du système immunitaire au cours de la gestation

Comme dans la plupart des espèces animales, le thymus est le premier organe lymphoïde à se mettre en place. Les cellules du système immunitaire sont détectées dans le thymus à partir de J80, dans le sang à J120, dans les nœuds lymphatiques à J160 et dans la rate à J200 (sur une durée totale de gestation de 340 jours en moyenne chez la jument) (Reed *et al.*, 2018b). Globalement, les lymphocytes T semblent fonctionnels à J100, et les lymphocytes B à J200. La production

d'immunoglobulines est ainsi détectable au cours de la gestation et les poulains possèdent à la naissance des IgG et des IgM dans leur sérum bien que leurs concentrations soient faibles (respectivement 7,5 mg/dL et 31,7 mg/dL) (Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b ; Mackenzie, 2020).

A la naissance, le poulain est ainsi immunocompétent, c'est-à-dire qu'il dispose d'un système immunitaire fonctionnel, capable de produire une réponse immunitaire (Brinsko *et al.*, 2011b ; Francesca *et al.*, 2017 ; Reed *et al.*, 2018b ; Mackenzie, 2020).

B. Transfert d'immunité

Si le poulain est considéré comme immunocompétent à la naissance, il n'en est pas moins immunologiquement naïf (Brinsko *et al.*, 2011b ; Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b ; Mackenzie, 2020 ; Chavatte-Palmer *et al.*, 2022). En effet, à la naissance le poulain nouveau-né n'a pas encore été exposé à des agents pathogènes lui permettant la production d'anticorps spécifiques (Mackenzie, 2020). Par ailleurs, le placenta épithéliochorial diffus de la jument ne permet aucun passage de macromolécules de la mère au fœtus, telles que les immunoglobulines (Brinsko *et al.*, 2011b ; Vendrig et Fink-Gremmels, 2012 ; Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b ; Mackenzie, 2020). Le poulain nouveau-né est donc considéré comme agammaglobulinémique.

A la naissance, le poulain passe d'un environnement utérin faible en antigènes, à un environnement à pression antigénique élevée. Très rapidement son système immunitaire doit reconnaître et distinguer des agents commensaux, et des antigènes environnementaux et alimentaires qu'il doit tolérer (Vendrig et Fink-Gremmels, 2012 ; Perkins et Wagner, 2015). Le poulain doit donc s'adapter à son environnement et produire les anticorps spécifiques une à deux semaines après sa naissance. Ces anticorps ne sont efficaces et protecteurs qu'après plusieurs semaines (Brinsko *et al.*, 2011b). L'immunité du poulain dépend donc uniquement des anticorps maternels contenus dans le colostrum pendant quatre à huit semaines (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Perkins et Wagner, 2015 ; Mackenzie, 2020).

a. Rôle du colostrum dans le transfert d'immunité

Le colostrum est la première substance sécrétée par la mamelle de la jument après le poulinage. Il est produit au cours des deux à quatre dernières semaines de gestation, sous influence hormonale (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Mackenzie, 2020). Le colostrum est composé de protéines, d'acides gras, de vitamines, de minéraux, de substances laxatives et de composants du système immunitaire, dont des cytokines, des compléments et des immunoglobulines (Francesca *et al.*, 2017 ; Mackenzie, 2020 ; Pádua *et al.*, 2022). Le premier litre de colostrum est le plus concentré en immunoglobulines (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001). Ces éléments permettent le développement du système immunitaire du poulain.

L'absorption des macromolécules contenues dans le colostrum par l'épithélium intestinal du poulain nouveau-né est maximale dans les six premières heures de vie et ne dure que 24h (Brinsko *et al.*, 2011b ; Mackenzie, 2020). En effet, l'épithélium intestinal est composé d'entérocytes spécialisés dans l'absorption des macromolécules par pinocytose, qui sont progressivement remplacés par des entérocytes matures (Mackenzie, 2020). Le colostrum doit donc impérativement être ingéré dans les premières heures de vie du poulain. La non-consommation, une prise partielle de colostrum, ou un colostrum de mauvaise qualité peuvent mener à un échec de transfert d'immunité passive (Brinsko *et al.*, 2011b).

- *Immunoglobulines présentes dans le colostrum*

L'IgG est l'immunoglobuline la plus abondante dans le colostrum des juments et l'IgA un composant mineur. Les chevaux possèdent sept isotypes d'IgG (IgG1-7) et chacun joue un rôle différent. Dans les deux semaines qui suivent le poulinage, la concentration en IgG dans le colostrum puis dans le lait diminue, et la concentration en IgA augmente jusqu'à devenir majoritaire (Perkins et Wagner, 2015).

- *Cytokines présentes dans le colostrum*

Le transfert de cytokines via le colostrum est sélectif. Le colostrum permet notamment le transfert d'interleukine-6 (IL-6) et du facteur de nécrose tumorale (TNF- α). En effet, le sérum du poulain néonatal sain, avant la prise colostrale, ne contient pas de cytokines. Leur dosage après la prise colostrale est variable. Les cytokines sont nécessaires au fonctionnement du système immunitaire du poulain et activent la réaction inflammatoire, probablement dans le but d'améliorer le système immunitaire du poulain (Perkins et Wagner, 2015).

- *Cellules maternelles présentes dans le colostrum*

Le colostrum des juments contient principalement des lymphocytes T CD4+ et CD8+, ainsi que quelques lymphocytes B. Les lymphocytes T du colostrum produisent de l'IFN- γ et de l'IL-17, tandis que les lymphocytes T sanguins de ces mêmes juments produisent de l'IL-4 et IL-10 en grande quantité. Cette différence entre le colostrum et le sérum de la jument laisse penser que les cellules maternelles sont transmises au poulain selon un processus sélectif (Perkins et Wagner, 2015).

Les lymphocytes maternels, une fois ingérés, peuvent migrer vers des tissus secondaires du poulain pour assurer une protection directe ou déclencher une réponse immunitaire adaptative (Perkins et Wagner, 2015).

- *Évaluer la qualité du colostrum et de son administration*

Un transfert passif d'anticorps est adéquat si la concentration en immunoglobulines dans le sérum du poulain à 24h de vie est équivalente à celle de la mère. La protection conférée par les IgG maternelles dure quatre à huit semaines, le temps que le poulain produise ses propres anticorps et que ceux-ci soient actifs (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Brinsko *et al.*, 2011b). Il est donc recommandé de donner du colostrum de qualité et en quantité suffisante : 250 mL à 2 L de colostrum contenant 60 à 90 g d'IgG (Nath *et al.*, 2010), ou 1 g d'IgG par kg de poids corporel (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001) dans les six heures qui suivent la naissance (Brinsko *et al.*, 2011b).

La qualité du colostrum peut être évaluée à l'aide d'un réfractomètre. Ce test permet une mesure rapide, facile et fiable. La densité du colostrum est liée à sa concentration en immunoglobulines : une densité supérieure à 1,06 équivaut à une concentration en IgG de 30 g/L et correspond à une qualité du colostrum satisfaisante (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Chavatte-Palmer *et al.*, 2001). Le réfractomètre de Brix est également facilement utilisable sur le terrain et un index entre 20 et 30 % traduit un colostrum de bonne qualité (Nath *et al.*, 2010 ; Mackenzie, 2020). La qualité du colostrum doit être mesurée entre la naissance et la première tétée, car les valeurs pré-poulinage ne sont pas représentatives. Cette mesure est notamment intéressante pour la réalisation d'une banque de colostrum. Il a été montré que prélever 250 mL de colostrum à une jument n'affectait pas la concentration sérique en IgG de son poulain. Cependant, il est préférable

de prélever le colostrum de juments multipares car les primipares ne produisent pas toujours un volume adéquat pour leur propre poulain (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001).

Lorsque le colostrum de la jument n'est pas de bonne qualité ou n'est pas disponible, du colostrum congelé en provenance du même élevage, d'un élevage voisin ou du même pays peut être administré. Le choix de la zone géographique a son importance afin d'immuniser le poulain contre les pathogènes présents dans l'environnement (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Nath *et al.*, 2010). Le colostrum congelé peut être conservé pendant un (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Brinsko *et al.*, 2011b) à deux ans (Nath *et al.*, 2010) à -20°C sans que ses propriétés, notamment bactériostatiques, ne soient altérées. La concentration en immunoglobulines est conservée après un unique cycle de congélation-décongélation, mais la répétition des cycles de congélation-décongélation entraîne une diminution de la teneur en immunoglobulines (Nath *et al.*, 2010). Le colostrum doit être réchauffé au bain-marie et non au micro-ondes qui inactive les immunoglobulines. Le colostrum de synthèse lyophilisé peut être une solution alternative, bien que son efficacité soit moindre (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Brinsko *et al.*, 2011b).

b. Production de novo d'anticorps

Les poulains privés de colostrum sont capables d'une production endogène substantielle d'IgG au cours du premier mois de vie, avec une production plus précoce et un taux d'IgG plus élevé que les poulains ayant reçu un transfert correct d'immunité passive. Cette observation pourrait être cohérente avec une immunosuppression non spécifique chez les poulains nourris au colostrum, ou encore une stimulation de la production d'immunoglobulines chez les poulains privés de colostrum (Reed *et al.*, 2018b). La concentration sérique d'IgG, après avoir atteint son pic le plus bas vers un à deux mois, augmente de nouveau grâce à la production endogène des IgG (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Reed *et al.*, 2018b).

Concernant l'immunité innée, les neutrophiles sont fonctionnels dès la naissance mais leur fonction est réduite avant l'absorption des anticorps colostraux, nécessaires à l'opsonisation par le complément. L'immunité innée est donc intacte chez le poulain et permet une réponse fonctionnelle des neutrophiles, similaire à celles des adultes, bien que des concentrations suffisantes d'immunoglobulines et de compléments avec une activité opsonisante soient nécessaires (Reed *et al.*, 2018b).

Concernant l'immunité adaptative, les poulains naissent avec des lymphocytes B et des lymphocytes T (CD4+ et CD8+). Le nombre de lymphocytes augmente au cours des 4 premiers mois de vie. Dès le premier mois, les concentrations en lymphocytes B et T dans le sang sont similaires à celles des adultes. Les lymphocytes T, Th1 et TCL des poulains sont capables de produire des réponses, qui pourraient être similaires à celles de chevaux adultes (Tyler-McGowan *et al.*, 1997 ; Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b). L'immunité cellulaire du poulain repose sur une réponse Th1 et la réponse Th2 est à peine détectable. De cette façon, la production d'interféron- γ (INF- γ) assurée par les cellules Th1 augmente de jour en jour, mais la production d'IL-4 assurée par les cellules Th2 est quasiment absente pendant les trois premiers mois de vie (Perkins et Wagner, 2015). L'activation des lymphocytes B est dépendante de la voie Th2 et cela peut expliquer la faible réactivité des poulains aux vaccins classiques (Perkins et Wagner, 2015). Le système immunitaire adaptatif est donc complet à la naissance mais naïf (Tyler-McGowan *et al.*, 1997 ; Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b).

c. Vaccination des mères et des poulains

La vaccination néonatale est difficile à mettre en place à cause des réactions des jeunes poulains aux formulations disponibles pour les chevaux adultes (Perkins et Wagner, 2015). De plus, les anticorps maternels empêchent une réponse adéquate à la vaccination chez les poulains de moins de 6 mois (Perkins et Wagner, 2015 ; Reed *et al.*, 2018b).

La vaccination des juments avant le poulinage (grippe, tétanos, rotavirus) augmente le transfert d'IgG spécifiques. Si la concentration en anticorps maternels est suffisante, ils protègent à eux seuls le poulain de ces maladies (Perkins et Wagner, 2015).

Résumé : *Le placenta épithéliochorial diffus, spécificité de l'espèce équine, est caractérisé par une ceinture chorionique qui entoure l'intégralité du trophoblaste. Elle permet l'ancrage du conceptus dans l'endomètre maternel par interdigitation des tissus fœtaux et maternels. Ce placenta ne permettant pas le transfert d'immunoglobulines de la mère au poulain, ce dernier naît immunocompétent, et avec un système immunitaire fonctionnel. Bien que les composants du système immunitaire soient tous présents, le poulain reste naïf vis-à-vis des antigènes présents dans son environnement. Les anticorps sont donc dans un premier temps fourni par le colostrum en attendant que la production endogène se mette en place. Certaines caractéristiques du système immunitaire du poulain peuvent limiter les réactions de défense contre les infections.*

2. Défaut de transfert d'immunité

L'immunodéficiencia la plus commune chez les chevaux est le défaut de transfert d'immunité passive, c'est-à-dire lorsque le poulain n'ingère pas la quantité adéquate d'immunoglobulines contenues dans le colostrum. La prévalence du défaut de transfert d'immunité passive chez les poulains est estimée entre 3 et 24 %, en fonction des pays (Nath *et al.*, 2010 ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020).

A. Causes

Les causes de l'échec de transfert d'immunité passive sont variées. Du point de vue des poulains, une incapacité à ingérer une quantité suffisante de colostrum dans les 24 premières heures de vie (et notamment dans les 6 premières heures) est un facteur de risque majeur de défaut de transfert d'immunité passive (Brinsko *et al.*, 2011b ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). Cela peut être lié au manque de vigueur du poulain (Nath *et al.*, 2010), ou à toute autre anomalie (orthopédique, neurologique ou systémique) qui pourrait empêcher l'ingestion de la quantité nécessaire de colostrum par le poulain ou encore à un manque de coopération de la jument, en particulier chez les primipares, qui ne laisseraient pas le poulain téter (Mackenzie, 2020). D'autre part, la capacité d'absorption de l'épithélium intestinal peut être diminuée, notamment chez les poulains prématurés ou immatures (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). Un stress durant le poulinage peut être à l'origine d'une mauvaise absorption des anticorps. En effet, il semblerait que l'augmentation de la synthèse de stéroïdes endogènes arrête prématurément l'absorption des anticorps. Une absence de nettoyage de la mamelle pourrait entraîner une diminution de l'absorption des anticorps par ingestion d'impuretés lors de la tétée (Brinsko *et al.*, 2011b).

Du point de vue des juments, une lactation prématurée peut induire une perte du colostrum avant l'ingestion par le poulain, notamment en cas de placentite, de gestation gémellaire ou de séparation prématurée du placenta, même si la lactation prématurée peut aussi se produire sans affection concomitante (Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). De plus, le colostrum peut être de mauvaise qualité avec une concentration en IgG inférieure à 30 g/L (Brinsko *et al.*, 2011b ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). Il est estimé qu'un tiers des juments produit un colostrum de mauvaise qualité, parmi lesquelles les juments âgées de plus de 15 ans. Les juments de trait produisent souvent un colostrum de meilleure qualité que les juments de selle. Enfin, la qualité du colostrum peut varier d'une gestation à une autre (Chavatte-Palmer *et al.*, 2001).

B. Diagnostic

Il est important de détecter le plus précocement possible les défauts de transfert d'immunité passive chez le poulain pour mettre en place un traitement adapté (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Mackenzie, 2020). Une première évaluation du transfert d'immunité passive peut être réalisée entre 6 et 12h de vie (Nath *et al.*, 2010 ; Mackenzie, 2020) pour les poulains les plus à risque ou présentant déjà des signes cliniques (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b).

Une évaluation précoce du sérum du poulain peut être envisagée à six heures de vie dans le but de corriger rapidement le déficit en IgG :

- IgG > 800 mg/L : transfert adéquat de l'immunité passive ;

- 400 mg/L < IgG < 800 mg/L : transfert partiel de l'immunité passive. De telles concentrations sériques peuvent être suffisantes pour certains poulains et insuffisantes pour d'autres, en fonction de la charge de l'environnement en pathogènes, de leur virulence, et de potentiels facteurs de stress additionnels ;
- IgG < 400 mg/L : défaut de transfert d'immunité passive associé à une morbidité allant jusqu'à 80 %, dépendante de l'élevage (conditions sanitaires, météorologiques, santé du troupeau).

(Chavatte-Palmer *et al.*, 2001 ; Nath *et al.*, 2010 ; Francesca *et al.*, 2017 ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020)

De nombreuses méthodes quantitatives et semi-quantitatives existent pour déterminer la concentration en IgG dans le sérum du poulain. Le test de référence pour le diagnostic du défaut de transfert d'immunité passive est l'immunodiffusion radiale simple, mais l'incubation prolongée et les compétences techniques nécessaires rendent celui-ci peu utilisable dans un contexte clinique d'urgence. De plus, son coût est non négligeable (Nath *et al.*, 2010 ; Mackenzie, 2020). Des dépistages rapides existent pour estimer la concentration en IgG à l'écurie : coagulation au glutaraldéhyde, turbidité au sulfate de zinc, tests ELISA ou SNAP foal IgG (test immunoenzymatique) du laboratoire IDEXX®. Le test SNAP est pratique, rapide et présente de bonnes performances telles qu'une sensibilité élevée (Francesca *et al.*, 2017 ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). La quantification des protéines sériques totales par réfractomètre est simple et peu coûteuse, mais imprécise. Cette technique nécessite donc une confirmation par un test plus spécifique (Mackenzie, 2020). Le spectrophotomètre est l'outil commercialisé avec les meilleures sensibilité et spécificité (Nath *et al.*, 2010).

C. Conséquences

Le défaut de transfert passif d'anticorps est une cause majeure d'infections chez le poulain nouveau-né, alors immunodéficient (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). La fréquence et l'incidence des maladies sont proportionnelles à l'importance du déficit en IgG (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Mackenzie, 2020). En effet, environ 25 % des poulains avec un transfert partiel d'immunité passive contractent une infection, contre 75 % de ceux avec un défaut total de transfert d'immunité passive (Brinsko *et al.*, 2011b). Cette immunodéficiences prédispose le poulain à diverses affections, et notamment aux infections (53 % des cas) de l'appareil digestif (26 %) avec des diarrhées (17 %) ou des rétentions de méconium par absence de l'effet laxatif du colostrum, suivi par les infections de l'appareil respiratoire, des articulations (polyarthrites) et de l'ombilic (omphalites). Les agents pathogènes identifiés majoritairement lors de diarrhées sont des Rotavirus ou des bactéries de type *Clostridium perfringens* ou *difficile* et *Salmonella* spp.. Certains poulains peuvent présenter plusieurs affections concomitantes et dans les cas les plus sévères, les agents pathogènes peuvent atteindre la circulation sanguine et provoquer un sepsis (Pádua *et al.*, 2022).

Plusieurs études ont montré l'association entre le défaut de transfert d'immunité passive et le développement d'un sepsis. En effet, entre 21% et 51% des poulains présentant un défaut de transfert d'immunité passive étaient septiques (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Francesca *et al.*, 2017). L'ouverture de l'intestin permettant la pinocytose des anticorps colostraux, permet aussi un accès direct des bactéries gastro-intestinales et commensales vers la circulation sanguine (Floyd *et al.*, 2022).

Cette immunodéficience a un impact sur la mortalité. Dans une étude, 21 % des poulains présentant un défaut de transfert d'immunité passive étaient décédés contre 3 % des poulains avec un transfert d'immunité passive adéquat (Pádua *et al.*, 2022).

D. Traitements et prévention

En cas de défaut total de transfert d'immunité passive, une prise en charge est toujours nécessaire. Le traitement consiste en l'administration intraveineuse de plasma ou en l'administration par voie orale de colostrum (Reed *et al.*, 2018a). L'administration de colostrum est envisageable chez les poulains de moins de 12h. Passé ce délai l'administration de plasma est la seule thérapie efficace (Francesca *et al.*, 2017).

L'administration de colostrum, frais ou congelé, doit se faire de manière régulière avec des volumes compris entre 500 mL et 2 L, par voie orale ou par sondage nasogastrique si le réflexe de succion est absent ou diminué (Brinsko *et al.*, 2011b).

La quantité de plasma nécessaire dépend de la gravité du défaut de transfert. En pratique, l'administration de 1 L de plasma hyper-immun (commercial ou issu d'un autre individu) doit permettre une augmentation de 200 mg/dL de la concentration en IgG. La dose initiale maximale recommandée est de 2 L maximum en raison du risque de surcharge volumique, mais aussi du coût du traitement (Brinsko *et al.*, 2011b ; Francesca *et al.*, 2017 ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020). Cependant, un poulain présentant un défaut complet de transfert d'immunité passive peut avoir besoin d'une à trois unités de 950 mL (Francesca *et al.*, 2017). Des mesures répétées de la concentration en IgG sérique du poulain sont nécessaires pour évaluer l'efficacité du traitement (Brinsko *et al.*, 2011b ; Reed *et al.*, 2018a ; Mackenzie, 2020).

En cas de transfert partiel de l'immunité passive, une prise en charge n'est pas toujours nécessaire. Dans le cas où le poulain est asymptomatique et examiné dans son environnement, un traitement n'est pas forcément indispensable. Au contraire, lorsque le poulain est symptomatique ou examiné en milieu hospitalier, il nécessite un traitement (Reed *et al.*, 2018a). Au-delà de 3 semaines de vie, si le dosage des IgG reste bas, il n'est pas recommandé de le traiter car cela pourrait limiter le développement endogène de l'immunité (Brinsko *et al.*, 2011b).

Avant l'administration de colostrum, il est important de vérifier sa compatibilité avec le groupe sanguin du poulain qui va le recevoir pour limiter tout risque d'isoérythrolyse néonatale, ou hémolyse des hématies du poulain par les anticorps présents dans le colostrum (Brinsko *et al.*, 2011b ; Mackenzie, 2020). Au cours d'une transfusion de plasma, des effets secondaires indésirables, appelés réactions transfusionnelles, peuvent également survenir. L'expression de ces réactions est variable et plus ou moins sévère : démangeaisons, œdème, urticaire, tachycardie, tachypnée, hyperthermie, changements de comportement, coliques et dans les cas les plus sévères un choc anaphylactique. La réalisation de tests de type *cross-match* permet de savoir si le donneur et le receveur sont compatibles et ainsi de limiter ce type de réactions indésirables. Cependant, ces tests sont peu utilisés en pratique, c'est pourquoi, il est recommandé d'administrer lentement les 50 à 100 premiers millilitres tout en surveillant la potentielle apparition d'effets secondaires (Francesca *et al.*, 2017 ; Reed *et al.*, 2018a ; de Chaisemartin *et al.*, 2021).

La prévention des défauts de transfert d'immunité passive consiste en une bonne gestion des poulains dès leur naissance et de leur environnement :

- ingestion du colostrum dans les six premières heures de vie, après vérification de sa qualité. Si le colostrum est de mauvaise qualité, il est conseillé d'administrer un colostrum connu de haute qualité (Nath *et al.*, 2010 ; Brinsko *et al.*, 2011b) ;
- évaluation de la concentration sérique en anticorps dès l'âge de six heures (Brinsko *et al.*, 2011b) ;
- ajustement du traitement en cas de transfert inadapté (Brinsko *et al.*, 2011b) ;
- mesures hygiéniques concernant le poulain, la mère et l'environnement : hygiène du box de poulinage avec nettoyage *a minima* quotidien, hygiène du personnel portant des vêtements spécifiques de travail et des gants, hygiène lors du poulinage et notamment de la région périnéale de la jument (gestion des selles), hygiène post-poulinage avec une désinfection précoce de l'ombilic avec une solution à base d'iode à 2 %, et un nettoyage de la mamelle avant la tétée (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Madigan, 1997 ; Brinsko *et al.*, 2011b ; Magdesian, 2017) ;
- vérification du placenta : en cas de placentite, le poulain nécessite une surveillance plus étroite, car il est à risque de maladies (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994).

La gestion des poulains avec un défaut de transfert d'immunité passive est financièrement conséquente, notamment lors d'administration de plasma dont le tarif est élevé (Nath *et al.*, 2010).

Résumé : *Le défaut de transfert d'immunité passive rend le poulain plus fragile face aux agents pathogènes présents dans son environnement. Il est important de connaître le statut en IgG sérique du poulain le plus tôt possible (dès six heures post-poulinage) pour débiter une prise en charge adaptée, si elle est nécessaire.*

3. Sepsis

A. Définition, signes cliniques et pronostic

Le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) est un syndrome clinique d'inflammation incontrôlée, sévère et généralisée, qui conduit à une maladie systémique, voire à un choc ou à la mort. Ce syndrome se manifeste par au moins deux des signes cliniques ou biologiques suivants : augmentation ou diminution de la température, augmentation des fréquences cardiaque et respiratoire, et modifications du comptage de la lignée blanche (leucocytose, leucopénie, ou augmentation des neutrophiles immatures). Il est également possible de noter une augmentation du temps de recoloration capillaire, une couleur anormale des muqueuses, une diminution de la production d'urine, une hypotension, une hypoglycémie ou une augmentation du dosage des lactates sanguins (Furr, 2003 ; Reed *et al.*, 2018a ; Bookbinder *et al.*, 2023). Lorsque la cause du SIRS est infectieuse, on parle alors de sepsis (Taylor, 2015 ; Reed *et al.*, 2018a ; Giancola et Hart, 2023). L'infection est souvent due à une ou plusieurs bactéries (Giancola et Hart, 2023). Dans une étude réalisée en Floride, 60 % des poulains admis en soins intensifs étaient atteints de sepsis (Theelen *et al.*, 2020). La bactériémie, ou la présence de bactéries dans la circulation sanguine, est également fréquente chez les poulains nouveau-nés. Les résultats des études varient de 25 à 50 % d'hémoculture positive chez les poulains nouveau-nés référés en clinique (Hollis *et al.*, 2008 ; Furr et McKenzie III, 2020).

Le choc septique est défini par une hypotension induite par le sepsis et non résolue par la fluidothérapie mise en place. Le choc septique peut s'accompagner d'une hypoperfusion sévère et d'un dysfonctionnement secondaire des organes, appelé le MODS (*multiple organ dysfunction syndrome*) (Taylor, 2015 ; Reed *et al.*, 2018a). Les dysfonctionnements liés au MODS peuvent atteindre l'appareil respiratoire avec des pneumonies secondaires (19 à 50 % des cas), mais aussi l'appareil digestif avec des entéocolites (32 à 62 % des cas dus à *Clostridium perfringens* de types A et C, *Clostridium difficile* et *Salmonella* spp.), des diarrhées (16 à 38 % des cas), des entérites, des coliques et des iléus. Les articulations peuvent aussi être fréquemment touchées avec l'apparition d'arthrites septiques (26 à 38 % des cas, avec une atteinte majoritaire des articulations tarso-crurales et fémoro-patellaires) et d'ostéomyélites (11 – 12 % des cas). Enfin, le MODS peut affecter l'ombilic avec des omphalites (13% des cas, avec une majorité d'*E. coli*) ou une persistance du canal de l'Ouraque (21 % des cas), et le système nerveux plus rarement avec des méningites. Les affections oculaires telles que des ulcères cornéens et des uvéites sont également fréquentes (Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Taylor, 2015 ; Reed *et al.*, 2018a). Enfin, des coagulopathies caractérisées par des hémorragies ou des thromboses, notamment des veines jugulaires au niveau du site du cathéter peuvent être observées. Ces différentes présentations cliniques doivent être prises en compte lors du diagnostic pour initier une prise en charge rapide et un traitement de la cause initiale (Sanchez, 2005).

Bien que les avancées du milieu médical vétérinaire au cours des dernières décennies, notamment en matière de prise en charge et de traitement, ont permis d'accroître les taux de survie des poulains septiques de 60 à 80 % en Amérique du Nord (Marsh et Palmer, 2001 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a), le sepsis reste une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les poulains de moins de 7 jours (Gayle *et al.*, 1998 ; Furr, 2003 ; Hollis *et al.*, 2008 ; Vendrig et Fink-Gremmels, 2012 ; Magdesian, 2017 ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Floyd *et al.*, 2022 ; Giancola et Hart, 2023 ; Bookbinder *et al.*, 2023 ; Flood *et al.*, 2025)

B. Facteurs de risque

Un sepsis peut être causé par une infection bactérienne contractée soit *in utero* (27 %), soit après la naissance du poulain (73 %) (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2019 ; Flood *et al.*, 2025). Le sepsis néonatal est principalement causé par le défaut de transfert d'immunité passive, même si d'autres facteurs peuvent jouer un rôle (Furr, 2003 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Floyd *et al.*, 2022 ; Flood *et al.*, 2025).

Au cours de la gestation, la jument peut présenter un détachement précoce du placenta, une placentite, des écoulements vulvaires, une gestation gémellaire, ou encore des maladies extra-génitales, telles que des coliques, qui peuvent favoriser le sepsis néonatal (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a ; Furr et McKenzie III, 2020). Ces facteurs ont été observés dans 24 % des cas de sepsis de poulains néonataux (Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a).

Lors de la parturition, des contractions utérines prolongées, une dystocie voire une césarienne, une induction médicamenteuse du poulinage de manière inappropriée ou un poulinage avant 320 jours ou après terme, une expulsion du méconium *in utero* peuvent prédisposer le poulain au sepsis (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Furr et McKenzie III, 2020). En effet, les poulains prématurés (< 320 jours de gestation) ont une probabilité 1,89 fois plus grande d'avoir une hémoculture positive que des poulains avec une durée de gestation normale (Furr et McKenzie III, 2020).

Les facteurs de risques post-poulinage sont, à l'exception du transfert d'immunité passive, liés majoritairement à des translocations bactériennes par voie hématogène à partir de foyers infectieux périphériques comme l'ombilic, le tractus intestinal ou respiratoire, des plaies... (Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a ; Flood *et al.*, 2025). Ceci explique l'importance de conditions sanitaires d'élevage strictes (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a).

C. Diagnostic

Les signes cliniques du sepsis à l'admission sont souvent non spécifiques et variables, avec la présence fréquente d'un abattement, d'une faiblesse et de l'anorexie (Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Russell *et al.*, 2008 ; Reed *et al.*, 2018a ; Eaton, 2023 ; Flood *et al.*, 2025). Une hypothermie peut être le témoin d'un stade avancé de sepsis ou liée à une prématurité (Furr, 2003 ; Sanchez, 2005). Les poulains septiques peuvent aussi présenter des signes cliniques spécifiques des foyers infectieux périphériques.

L'examen clinique du poulain doit être associé à un examen de la jument et notamment à une palpation de la mamelle pour estimer son état de réplétion et par conséquent la capacité du poulain à téter (Sanchez, 2005).

L'anamnèse, en prenant en compte les facteurs de risques précédemment mentionnés, et l'examen clinique d'admission, avec un SIRS ou des muqueuses anormales, peuvent orienter vers une suspicion de sepsis (Reed *et al.*, 2018a). Des examens complémentaires sont couramment réalisés en pratique pour aider au diagnostic définitif. Le bilan hématologique peut mettre en évidence une leucopénie par neutropénie, la présence de neutrophiles immatures ou toxiques, ou une lymphocytose. Toutefois, 40 % des poulains septiques présentent une numération leucocytaire dans les normes à l'admission (Furr, 2003). De plus, un rapport neutrophiles/lymphocytes diminué

(entre 0,5 et 1 versus > 2) pourrait être un signe de prématurité. La biochimie peut révéler une hypoglycémie (< 80 mg/dL), une azotémie, ou une hyperbilirubinémie. En cas d'hyperfibrinogénémie dès la naissance (> 400 mg/dL), une infection *in utero* doit être suspectée. De même, une évaluation des temps de coagulation peut être utile pour rechercher des coagulopathies (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994 ; Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a).

L'hémoculture est l'examen de référence pour le diagnostic d'une infection bactérienne systémique chez le poulain nouveau-né. L'identification de la bactérie impliquée dans le sepsis facilite le choix de l'antibiothérapie (Furr, 2003 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Reed *et al.*, 2018a ; Giancola et Hart, 2023). Le prélèvement sanguin s'effectue à partir d'une veine de taille importante (jugulaire ou céphalique) après une préparation aseptique. L'échantillon est prélevé avec une seringue stérile, sans anti-coagulant puis est placé dans un milieu de culture approprié (Reed *et al.*, 2018a). Bien que l'hémoculture soit l'examen de référence, cette technique présente plusieurs inconvénients : un délai d'environ 48h pour l'obtention des résultats qui peut éventuellement retarder la prise en charge adéquate (Hytychová et Bezděková, 2015 ; Reed *et al.*, 2018), une faible sensibilité (de 26 % à 36 %) (Eaton, 2023), avec de faux négatifs obtenus entre 12 et 37 % des cas (Furr, 2003 ; Sanchez, 2005 ; Reed *et al.*, 2018a). Il a également été montré que l'hémoculture était plus sensible pour identifier la présence de bactéries Gram positives que négatives (Theelen *et al.*, 2014 ; Bookbinder *et al.*, 2023).

Plusieurs facteurs peuvent influencer la sensibilité et la spécificité de l'hémoculture du poulain :

- le **volume de sang prélevé** (Hytychová et Bezděková, 2015 ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Giancola et Hart, 2023 ; Flood *et al.*, 2025). En médecine humaine, il a été montré qu'un volume de sang important était nécessaire pour augmenter la sensibilité du test (Russell *et al.*, 2008). Le prélèvement de 30 mL de sang pour un poulain a été proposé pour augmenter significativement la sensibilité du test. Ainsi, il pourrait être intéressant d'inoculer plusieurs flacons d'hémoculture, avec les quantités maximales données par le fabricant (Giancola et Hart, 2023) ;
- la **technique d'échantillonnage** en condition d'**asepsie stricte** peut influencer la spécificité du test (Hytychová et Bezděková, 2015 ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Giancola et Hart, 2023) : tonte, nettoyage et désinfection à la chlorhexidine 0,5 – 4 % ou povidone 10 % avec un temps de contact adéquat sur la zone de prélèvement, port d'équipements de protection individuelle tels que des gants stériles, des masques chirurgicaux, des charottes. En pratique, le prélèvement est souvent réalisé lors de la pose stérile du cathéter intraveineux chez les poulains. Pourtant le risque de contamination du prélèvement est augmenté par cette méthode du fait de la durée de la procédure et du nombre de manipulations nécessaires. Il est également recommandé de mettre le prélèvement en culture dans le flacon de façon aseptique, en changeant l'aiguille et en nettoyant le bouchon perforable. Dans l'attente de l'envoi au laboratoire, le flacon doit être conservé à température ambiante (25°C), et les prélèvements aérobies doivent être brièvement ventilés au moment du prélèvement sanguin (aiguille de ventilation fournie avec le flacon d'hémoculture) (Giancola et Hart, 2023) ;

- la **fréquence d'échantillonnage** (Hytychová et Bezděková, 2015) : plusieurs prélèvements sanguins, issus de différentes veines, à intervalles de temps réguliers pourraient augmenter la sensibilité du test (Giancola et Hart, 2023) ;
- l'**utilisation d'antibiotiques** avant le prélèvement (Giancola et Hart, 2023 ; Flood *et al.*, 2025) : certains auteurs rapportent une baisse de la sensibilité du test en cas d'administration d'antibiotiques avant la réalisation du prélèvement, bien que l'étude de Hytychová et Bezděková, 2015 n'ait pas montré d'association significative entre les deux.

Des prélèvements d'autres natures peuvent aussi être analysés comme du liquide péritonéal, pleural, cérébro-spinal ou synovial. La culture bactériologique de plusieurs liquides physiologiques augmente les chances d'identifier les organismes présents (Furr, 2003). Dans une étude de Hytychová et Bezděková (2015), 5 des 18 poulains nouveau-nés présentaient la même bactérie en hémoculture qu'en culture de tissus ou de liquides. D'autres modalités diagnostiques pourraient être envisagées sur les échantillons sanguins, tels que l'identification du pathogène ou de la toxine bactérienne à l'aide de la PCR (Hytychová et Bezděková, 2015).

Des systèmes de score ont été élaborés pour aider au diagnostic dans l'attente des résultats de l'hémoculture (Sanchez, 2005). Ces scores prennent en compte les commémoratifs, l'anamnèse, l'examen clinique et les examens complémentaires, tels que la prise de sang, et représentent un outil diagnostique avec une sensibilité et une spécificité variable. Par exemple, le score de Koterba et Brewer présente 8,3 % de faux négatifs (Furr, 2003 ; Hytychová et Bezděková, 2015). Néanmoins, ces scores sont des outils supplémentaires pour quantifier le niveau de suspicion d'un sepsis chez un poulain, afin d'adopter la meilleure prise en charge en attendant de recevoir les résultats de l'hémoculture (Furr, 2003).

D. Prise en charge

La prise en charge d'un poulain septique représente un défi, car elle nécessite des soins médicaux souvent intensifs, un suivi régulier des paramètres cliniques, et des soins d'hygiène et de soutien stricts (Reed *et al.*, 2018a). Un traitement antibiotique seul est rarement efficace en cas de sepsis (Furr, 2003).

Puisque le principal agent infectieux identifié en cas de sepsis chez le poulain nouveau-né est une bactérie, une **antibiothérapie large spectre bactéricide par voie intraveineuse** est souvent préconisée en première intention. Il est recommandé de démarrer l'antibiothérapie dès la suspicion du sepsis, sans attendre les résultats de l'hémoculture (Furr, 2003 ; Magdesian, 2017 ; Floyd *et al.*, 2022 ; Giancola et Hart, 2023). Un délai dans l'administration des antibiotiques pourrait altérer leur efficacité et favoriser le développement d'infections locales secondaires, telles que des arthrites septiques (Magdesian, 2017). En effet, il a été démontré, en médecine humaine, qu'un délai de plus de trois heures avant l'initiation d'une antibiothérapie en cas de sepsis augmentait la morbidité et la mortalité des patients. Un délai inférieur à une heure est ainsi recommandé. Dans ce sens, lorsqu'un poulain est référé en clinique avec un temps de transport supérieur à 30 minutes, il semble raisonnable de lui administrer des antibiotiques avant le départ, même si cela pourrait éventuellement réduire la sensibilité de l'hémoculture (Russell *et al.*, 2008 ; Reed *et al.*, 2018a). L'antibiotique peut ensuite être modifié selon les résultats de l'antibiogramme (Magdesian, 2017).

Une combinaison de bêtalactamines et d'aminoglycosides, telle que de la pénicilline ou de l'ampicilline associée à de l'amikacine ou de la gentamicine est recommandée en première intention

(Toombs-Ruane *et al.*, 2016 ; Reed *et al.*, 2018a ; Gustafsson *et al.*, 2024). Une connaissance des bactéries les plus fréquemment isolées chez des poulains nouveau-nés vivants dans le même environnement ou dans la même zone géographique, ainsi que de leurs profils de sensibilité, est intéressante pour orienter le choix de l'antibiothérapie probabiliste (Furr, 2003 ; Russell *et al.*, 2008 ; Hytychová et Bezděková, 2015).

Une antibiothérapie d'une durée de deux semaines minimum est recommandée pour les poulains septiques ne présentant pas d'autres signes d'infection (pneumonie, arthrite septique, omphalite, ...). Dans le cas contraire, une durée de quatre semaines est préférable (Sanchez, 2005). Dans une étude récente, Theelen *et al.* (2020) ont montré que la prévalence bactérienne et la sensibilité aux antibiotiques étaient différentes pour les hémocultures réalisées à l'admission et celles réalisées 48 heures plus tard. Si les bactéries identifiées à l'admission et après 48 heures étaient les mêmes, la sensibilité aux antibiotiques était moindre, ce qui suppose une sélection de souches résistantes (Theelen *et al.*, 2020). En médecine humaine, cette différence est en général imputée à des infections nosocomiales (Theelen *et al.*, 2020). Il semble donc délicat de faire peser le choix du traitement antibiotique uniquement sur les résultats de l'hémoculture réalisée à l'admission.

Des **soins infirmiers** sont également nécessaires et très importants dans la prise en charge d'un poulain septique : maintien au chaud et au sec, en position sternale pour limiter l'atélectasie pulmonaire et ainsi des difficultés respiratoires. Dans le cas contraire, un changement de décubitus toutes les deux heures est nécessaire (Reed *et al.*, 2018a). Il est également important de traiter les infections concomitantes (Furr, 2003).

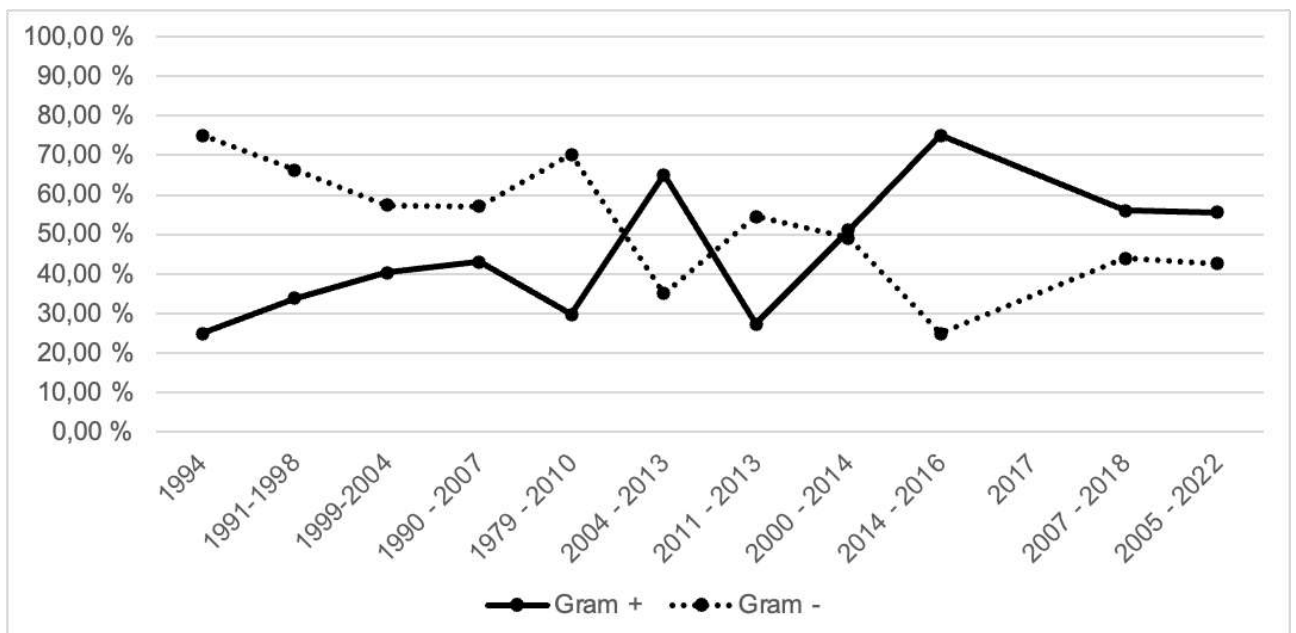
Résumé : *Le sepsis est une affection fréquente en néonatalogie équine, avec un taux de mortalité élevé malgré les progrès réalisés dans sa prise en charge. Les examens clinique et hématologique du poulain permettent de mettre en évidence un SIRS, dont l'origine infectieuse en cas de sepsis est confirmée par hémoculture, bien que ce test manque de sensibilité. La prise en charge des poulains septiques est multimodale, lourde et onéreuse.*

4. Évolution des bactéries isolées en hémoculture et des antibiorésistances

A. Nature des bactéries isolées au cours des années

Depuis les années 80, plusieurs études ont montré que les bactéries Gram négatives, qui étaient les plus fréquemment isolées auparavant, suivent une logique de prévalence décroissante, contrairement aux bactéries Gram positives (Marsh et Palmer, 2001 ; Furr, 2003 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014 ; Toombs-Ruane *et al.*, 2016 ; Fouché *et al.*, 2018 ; Giancola et Hart, 2023 ; Flood *et al.*, 2025 ; Figure 4). Cette prévalence croissante des bactéries Gram positives a également été observée chez les nourrissons (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell *et al.*, 2008).

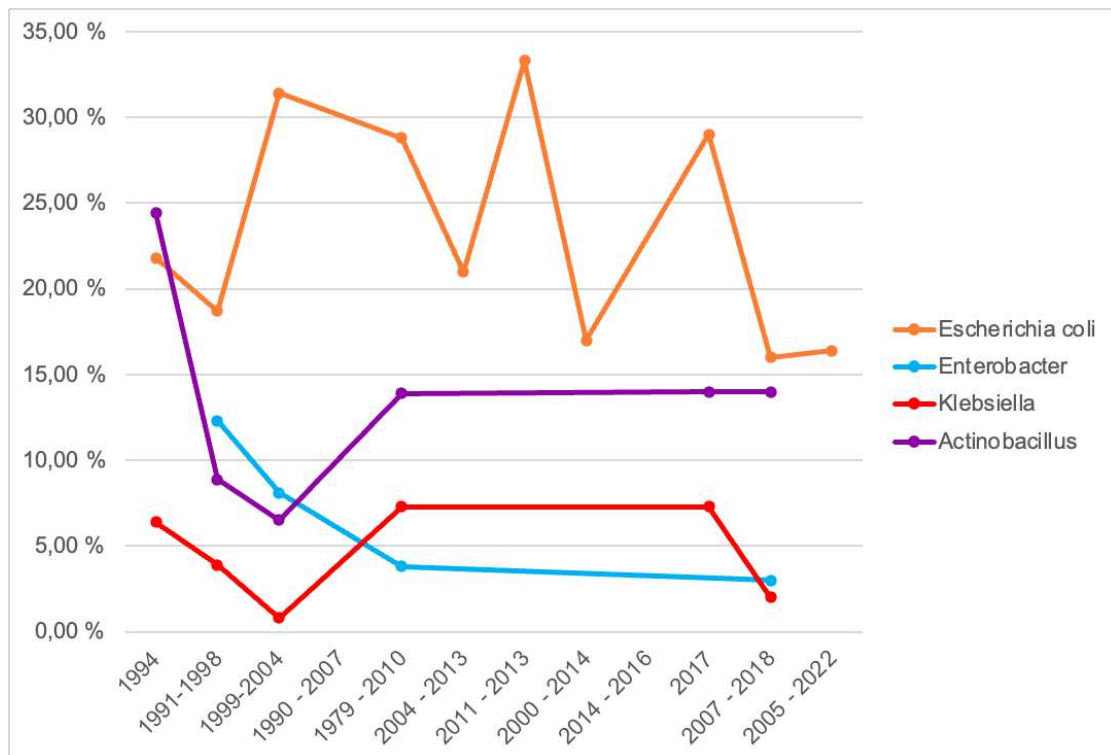
Figure 4 : Évolution des bactéries isolées en hémoculture, d'après la littérature



Cette inversion de tendance pourrait s'expliquer par l'augmentation des antibiorésistances (Russell *et al.*, 2008), par l'augmentation de l'utilisation de céphalosporines avec un plus large spectre Gram négatif (Theelen *et al.*, 2014) ou par des durées d'hospitalisation plus longues qui exposeraient les poulains aux infections nosocomiales, plus souvent d'origine Gram positive chez l'Homme (Theelen *et al.*, 2014).

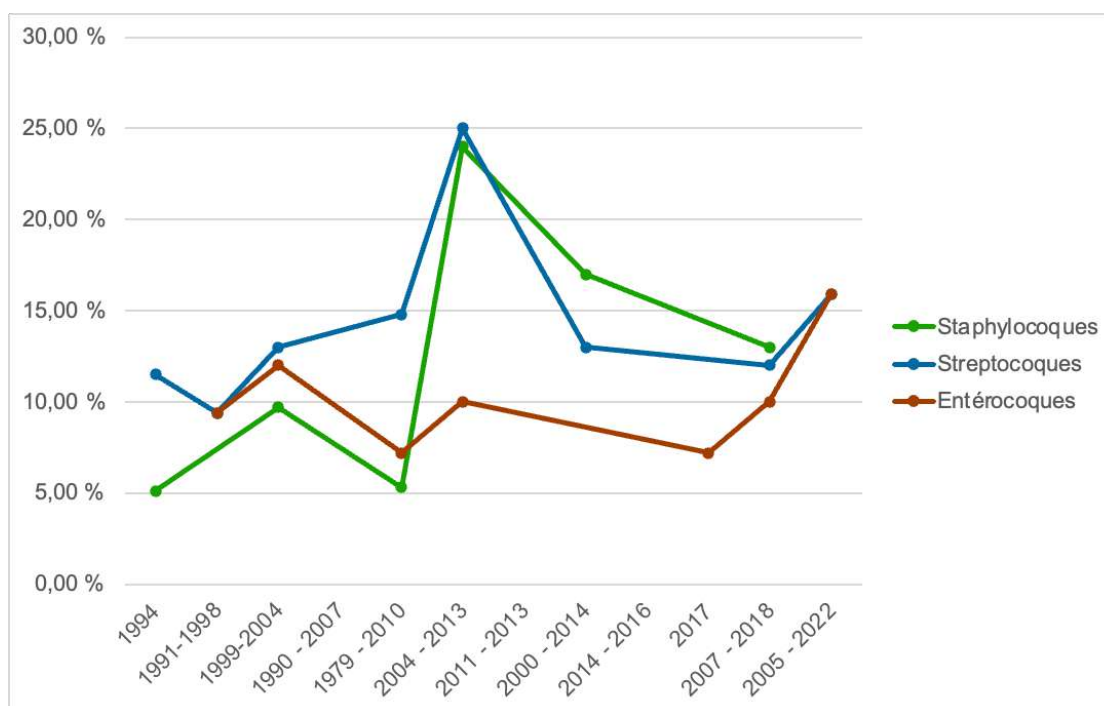
La bactérie la plus communément isolée à travers le monde chez les poulains septiques est *Escherichia coli* (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Magdesian, 2017 ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Theelen *et al.*, 2020 ; Bookbinder *et al.*, 2023 ; Flood *et al.*, 2025), bien que la prévalence des entérobactéries ait diminué au cours des dernières années (Theelen *et al.*, 2014). Les bactéries Gram négatives les plus fréquemment isolées en hémoculture chez les poulains septiques, après *E.coli*, sont *Enterobacter* spp., *Actinobacillus* spp., *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. et *Salmonella* spp. (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Taylor, 2015 ; Magdesian, 2017 ; Giancola et Hart, 2023 ; Figure 5).

Figure 5 : Évolution des bactéries Gram négatives isolées majoritairement dans les hémocultures, d'après la littérature



Les bactéries Gram positives les plus fréquemment isolées en hémoculture chez les poulains septiques sont *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp. et *Corynebacterium* spp. (Marsh et Palmer, 2001 ; Russell et al., 2008 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Taylor, 2015 ; Magdesian, 2017 ; Furr et McKenzie III, 2020 ; Giancola et Hart, 2023 ; Theelen et al., 2014 ; Figure 6). La prévalence d'*Enterococcus* spp. est en augmentation, et était même la bactérie Gram positive majoritaire dans l'étude de Hollis *et al.* (2008). Le profil de sensibilité des entérocoques est imprévisible en raison de l'accumulation des mutations, et des gènes exogènes qui leur confèrent une résistance supplémentaire par le biais de plasmides et de transposons (Theelen *et al.*, 2014 ; Taylor, 2015 ; Flood *et al.*, 2025). Les entérocoques ne sont pas seulement une menace pour l'espèce équine, car ils peuvent servir de réservoirs de gènes de résistance aux antibiotiques pour des entérocoques pathogènes chez l'Homme (Theelen *et al.*, 2014).

Figure 6 : Évolution des bactéries Gram positives isolées majoritairement dans les hémocultures, d'après la littérature



Les bactéries anaérobies sont peu communément isolées dans les hémocultures de poulains septiques (entre 2 et 13 %) (Russell *et al.*, 2008 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Magdesian, 2017 ; Flood *et al.*, 2025), et sont plus fréquentes en cas d'infections polymicrobiennes (Russell *et al.*, 2008). Les infections polymicrobiennes, parfois mixtes Gram positives et négatives, sont recensées avec une prévalence variable, de 12 à 53 % (Marsh et Palmer, 2001 ; Furr, 2003 ; Hollis *et al.*, 2008 ; Theelen *et al.*, 2014 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Theelen *et al.*, 2019 ; Flood *et al.*, 2025).

B. Antibiorésistances

La résistance aux antibiotiques, tant en médecine humaine que vétérinaire, est un sujet médical et politique de préoccupation majeure, et d'intérêt commun (Toombs-Ruane *et al.*, 2016). La prévalence des bactéries MDR (*multi-drug resistant*) varie entre 26 et 44,3 % selon les études, (Russell *et al.*, 2008 ; Toombs-Ruane *et al.*, 2016 ; Bookbinder *et al.*, 2023 ; Flood *et al.*, 2025), dont 15 % de résistance pour les bactéries Gram positive et 22 % pour les bactéries Gram négative (Bookbinder *et al.*, 2023). Dans l'étude de Toombs-Ruane *et al.* (2016), plusieurs bactéries MDR étaient isolées dans 13 % des échantillons.

La sensibilité aux antibiotiques est variable d'une région géographique à une autre. Néanmoins, des tendances à l'augmentation des résistances dans le milieu vétérinaire sont identifiées, notamment aux Etats-Unis et pour les antibiotiques les plus couramment utilisés comme la gentamicine, l'amikacine et le ceftiofur (Theelen *et al.*, 2020). Il est donc important de disposer du profil de sensibilité de chaque bactérie isolée. Dans une étude réalisée sur 213 poulains, 65 % des poulains septiques traités avec des antibiotiques sensibles à toutes les bactéries infectantes survivaient contre 42 % des poulains chez qui au moins une bactérie résistante au traitement choisi avait été identifiée, bien que cette différence était non significative (Theelen *et al.*, 2019).

Compte tenu de la prévalence majoritaire des bactéries Gram négatives il y a quelques années, les aminoglycosides jouaient un rôle clé dans le traitement des poulains septiques, notamment en association avec de la pénicilline pour élargir le spectre aux bactéries Gram positives. En effet, les aminosides présentent un très bon profil de sensibilité, entre 85 et 95 % de sensibilité pour l'amikacine (Furr, 2003) et 81 % de sensibilité pour la gentamicine (Toombs-Ruane *et al.*, 2016). Pour les bactéries Gram positives, les antibiotiques fréquemment recensés avec une bonne sensibilité sont l'ampicilline et la pénicilline (Furr, 2003 ; Bookbinder *et al.*, 2023). De nombreuses associations sont possibles pour élargir le spectre et les performances de l'antibiothérapie, telles que amikacine/ampicilline, amikacine/pénicilline, gentamicine/ampicilline et gentamicine/pénicilline, avec au moins 70% de sensibilité selon les études (Russell *et al.*, 2008 ; Flood *et al.*, 2025). Cependant, les associations composées de pénicilline/tétracycline, pénicilline/oxytétracycline ou pénicilline/chloramphénicol sont à proscrire car les mécanismes d'action des deux antibiotiques s'avèrent être antagonistes *in vitro* (Furr, 2003). L'étude de Theelen *et al.* (2019) a montré que la combinaison ampicilline/amikacine était la plus efficace face aux bactéries isolées, tandis que l'étude de Flood *et al.* (2025) considère l'association pénicilline/gentamicine comme le choix le plus efficace chez les poulains avec une fonction rénale conservée (Flood *et al.*, 2025 ; Figure 7).

Le chloramphénicol est mentionné dans plusieurs études comme un antibiotique avec une très bonne sensibilité (92 %), notamment pour les bactéries Gram positives (Furr, 2003 ; Russell *et al.*, 2008 ; Bookbinder *et al.*, 2023). Néanmoins, le chloramphénicol étant bactériostatique, avec des risques pour le manipulateur (Russell *et al.*, 2008) et ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) vétérinaire par voie systémique en Europe, il ne représente pas un antibiotique de choix pour traiter les poulains septiques.

L'association synergique du triméthoprim et des sulfamides (TMPS) présente des résultats variables selon les études, avec une augmentation du nombre de résistances bactériennes (Marsh et Palmer, 2001 ; Furr, 2003 ; Toombs-Ruane *et al.*, 2016 ; Bookbinder *et al.*, 2023). En effet, le TMPS est une association large spectre et bactéricide grâce à la synergie du triméthoprim et de la sulfadiazine, tous les deux bactériostatiques. Dans les années 90, les résistances au TMPS étaient faibles mais les résultats plus récents sont aversibles d'une zone géographique à l'autre (Gustafsson *et al.*, 2024). Certaines bactéries sont naturellement résistantes comme les entérocoques, les pseudomonas et les mycobactéries. Des résistances acquises sont connues pour les staphylocoques et les bactéries anaérobies, même si de manière surprenante les SARM (staphylocoques résistants à la méticilline) sont sensibles au TMPS. Les BLSE (beta-lactamases à spectre étendu) sont généralement résistants au TMPS. Chez les poulains néonataux, le métabolisme hépatique est faible ce qui altère le métabolisme du TMPS, avec une demi-vie plus longue et une diminution de sa clairance. Ainsi, ses propriétés pharmacocinétiques du TMPS le rendent utilisable en cas de sepsis, notamment chez les poulains avec une fonction rénale défaillante, si l'antibiogramme le confirme (Russell *et al.*, 2008 ; Gustafsson *et al.*, 2024). De plus, le TMPS dispose d'une galénique injectable et orale, ce qui le rend pratique pour une administration au haras (Gustafsson *et al.*, 2024). En Europe, cet antibiotique est classé dans la catégorie D (« prudence »), ce qui signifie qu'il est à privilégier comme antibiotique de première intention quand cela est possible (European Medicines Agency, 2019).

Les antibiotiques présentant une bonne sensibilité sont variables d'une étude à l'autre, mais ceux fréquemment recensés sont : la pénicilline (81 % de sensibilité) (Toombs-Ruane *et al.*, 2016), la tétracycline (> 60 %) (Russell *et al.*, 2008 ; Toombs-Ruane *et al.*, 2016), la doxycycline (59 %)

(Flood *et al.*, 2025), le ceftiofur (85 % de sensibilité) (Bookbinder *et al.*, 2023) et l'enrofloxacin (93 %) (Toombs-Ruane *et al.*, 2016). Néanmoins, la tétracycline étant bactériostatique, toxique pour les os et engendrant une coloration permanente des dents chez les poulains, elle n'est pas un antibiotique de première intention à privilégier (Russell *et al.*, 2008 ; del Castillo, 2013). Concernant l'enrofloxacin, son utilisation est à proscrire chez les poulains nouveau-nés, car outre son statut d'antibiotique critique, il est chondrotoxique (Ellerbrock *et al.*, 2021). Le ceftiofur, de par son statut d'antibiotique critique, est à utiliser en cas de résistances aux autres antibiotiques, attestées par un antibiogramme (Toombs-Ruane *et al.*, 2016). De plus, l'utilisation de céphalosporines sur des bactéries de type *Enterobacter* spp. est déconseillée en raison du développement rapide de résistance *in vitro* (Russell *et al.*, 2008). L'étude récente de Flood *et al.* (2025) conduite en Australie a mis en évidence une diminution de la sensibilité chez les poulains nouveau-nés du ceftiofur, du chloramphénicol, de l'enrofloxacin, de la tétracycline et du TMPS (Figure 7 ; Figure 8).

L'extrapolation des résultats *in vitro* pour une utilisation *in vivo* n'est pas toujours appropriée, et d'autres facteurs sont à considérer comme la présence de comorbidités, la biodisponibilité de l'antibiotique, le site de l'infection, et la présence de matériel purulent. Par exemple, les bêta-lactamases à spectre étendu, ou des enzymes produites par certaines bactéries leur conférant une résistance à certains antibiotiques, altèrent fortement l'efficacité *in vivo* des antibiotiques par rapport aux résultats *in vitro* (Furr et McKenzie III, 2020).

Figure 7 : Évolution des pourcentages de sensibilité des antibiotiques fréquemment utilisés, d'après la littérature

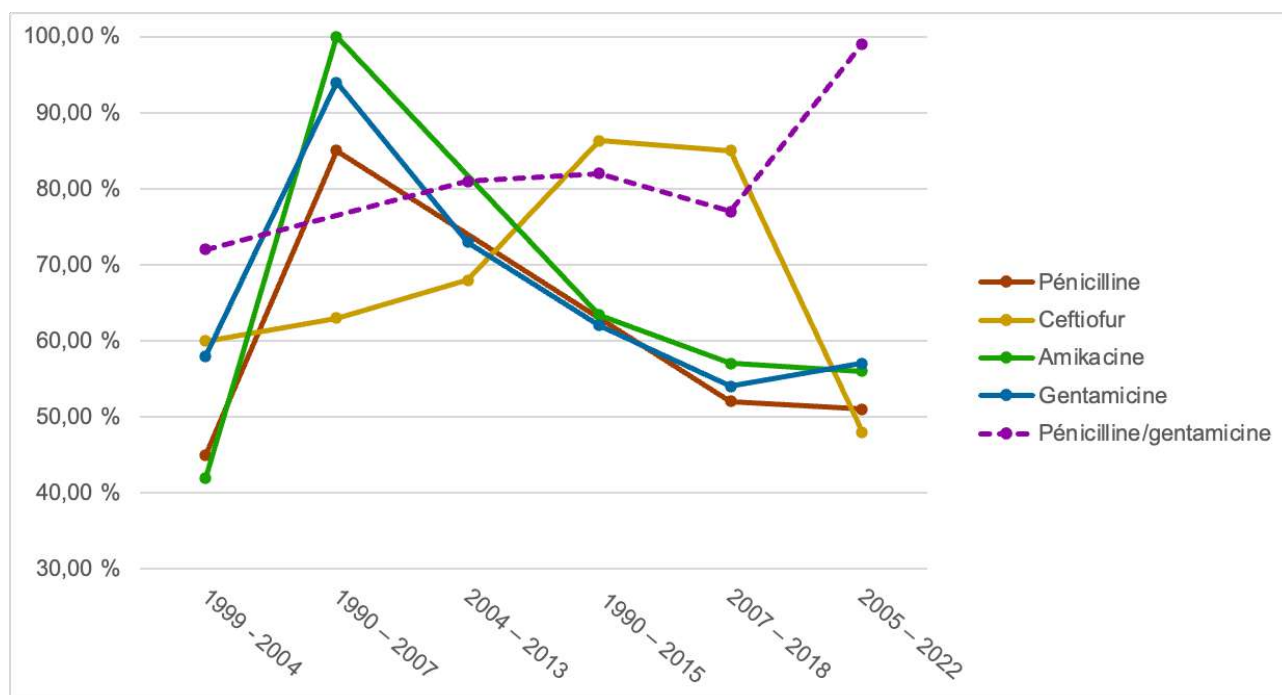
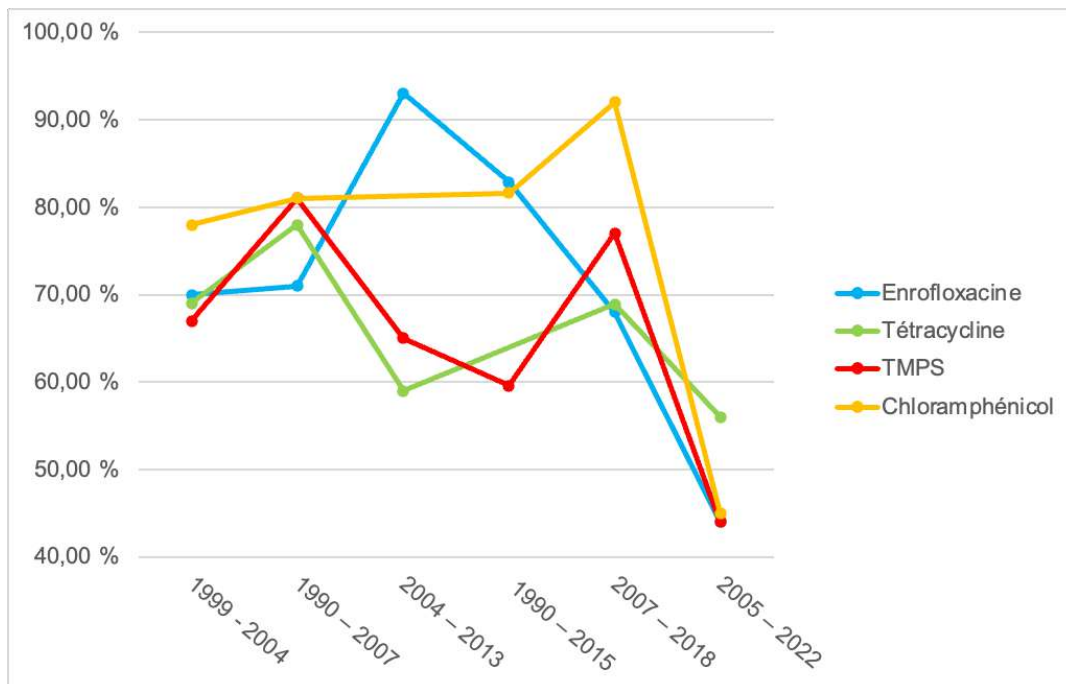


Figure 8 : Évolution des pourcentages de sensibilité des antibiotiques fréquemment utilisés, d'après la littérature



Résumé : La prévalence des bactéries MDR est conséquente en médecine vétérinaire et s'accompagne d'une augmentation des antibiorésistances en lien avec l'augmentation des bactéries Gram positives. Les résultats de sensibilité pour chaque antibiotique ne sont pas unanimes, variant géographiquement, par périodes temporelles et selon les espèces. Cependant, les associations d'antibiotiques, offrant une synergie, semblent être les antibiothérapies les plus efficaces.

5. Facteurs pronostiques de survie

L'identification des facteurs pronostiques de survie des poulains nouveau-nés pourrait permettre aux cliniciens d'estimer les chances de survie des poulains dès l'admission, favorisant un consentement éclairé du propriétaire afin d'optimiser les soins et les frais engendrés. Des scores de survie ont ainsi été développés dans plusieurs études, mais ils se révèlent peu efficaces lorsqu'ils sont appliqués à un échantillon de poulains provenant d'un autre environnement, d'une autre clinique ou d'un autre pays (Castelain *et al.*, 2025).

De nombreux facteurs semblent être associés à la survie bien que leur implication positive ou négative varie d'une étude à l'autre. En effet, une étude a montré qu'un score septique de Koterba et Brewer inférieur à 11, une glycémie supérieure à 60 mg/dL, une température corporelle supérieure à 37,7°C, et une concentration en CO₂ total supérieure à 15 mmol/L à l'admission semblaient être des éléments prédictifs positifs (Sanchez, 2005). D'autres études ont montré qu'une leucopénie et/ou une neutropénie sévères, un dosage faible des IgG, une acidose, une hypoglycémie, une hyperlactatémie, une hyperalbuminémie et un dosage très élevé de la SAA (> 2054 µg/mL) à l'admission seraient des éléments prédictifs négatifs (Hytychová et Bezděková, 2015 ; Castelain *et al.*, 2025). De plus, certaines études ont montré qu'un délai dans la prise en charge du poulain et dans l'administration des premiers traitements, ainsi qu'une hospitalisation de longue durée étaient des éléments défavorables de survie (Sanchez, 2005 ; Hytychová et Bezděková, 2015). Chaque retard d'admission de 24 heures dans l'étude de Gayle *et al.* (1998) entraînait une augmentation du risque estimé de décès des poulains de 5,8.

D'autres facteurs pronostiques ont été étudiés dans la littérature mais leurs effets semblent toujours discutés. Plusieurs études semblent montrer qu'une **hémoculture positive** serait un facteur pronostic négatif pour les poulains nouveaux nés, avec une probabilité de décès entre 1,9 et 2,26 fois plus élevée (Sanchez, 2005 ; Theelen *et al.*, 2020 ; Castelain *et al.*, 2025). Toutefois, cette association n'a pas été retrouvée dans toutes les études (Hollis *et al.*, 2008 ; Flood *et al.*, 2025). De même, une infection par une **bactérie Gram négative** serait un facteur pronostic négatif selon certaines études (Sanchez, 2005 ; Flood *et al.*, 2025), mais ce résultat n'a pas été confirmé dans d'autres (Russell *et al.*, 2008 ; Hytychová et Bezděková, 2015). Une infection par des **bactéries MDR** semblerait aussi être un facteur pronostic négatif (Sanchez, 2005) mais l'étude de Flood *et al.* (2025) n'a pas mis en évidence de différence significative sur la survie pour ce paramètre. Enfin, une **infection multi-bactérienne** pourrait être un facteur pronostic négatif (Sanchez, 2005 ; Hytychová et Bezděková, 2015 ; Theelen *et al.*, 2019), mais ce résultat n'a pas été confirmé par l'étude de Russell *et al.* (2008).

Résumé : *Les facteurs pronostiques de survie concernant les poulains nouveau-nés ne font pas l'objet d'un consensus. Néanmoins, la réalisation à l'admission d'un examen clinique complet, ainsi que certains examens complémentaires tels qu'une analyse sanguine hémato-biochimique et/ou des gaz sanguins permettent d'affiner le pronostic grâce aux nombreuses études de cohortes de poulains déjà menées. Cependant, l'extrapolation des données d'une population à une autre n'est pas toujours possible, chaque population étant propre.*

Deuxième partie : étude expérimentale

Retrospective study of blood culture isolates, antimicrobial sensitivities and survival factors from 243 neonatal foals in Normandy (FRANCE) (2021-2024)

La deuxième partie cette thèse présente une étude rétrospective menée dans deux cliniques en Normandie et pour laquelle j'ai été l'investigatrice principale en menant la récolte des données et leur analyse. L'objectif de cette étude était de mettre à jour les données d'analyses d'hémocultures de poulains nouveau-nés en France. Les résultats de ce travail ont été rédigés sous la forme d'un article scientifique en anglais et seront soumis à une revue internationale à comité de lecture (telle que le Journal of Veterinary Internal Medicine ou le Equine Veterinary Journal).

1. Introduction

Sepsis is an exaggerated systemic inflammatory response to infection, with non-specific clinical signs (Taylor, 2015; Eaton, 2023). In neonatal foals, infection can occur *in utero* or soon after birth due to exposure to pathogens, most commonly bacteria, through various portals of entry, including the umbilicus, wounds, and the respiratory or gastrointestinal tracts (Vendrig et Fink-Gremmels, 2012; Theelen *et al.*, 2014; Taylor, 2015; Eaton, 2023). Among these, the gastrointestinal tract seems to be the predominant route of infection with translocation of bacteria across the immature neonatal gastrointestinal wall into the systemic circulation (Madigan, 1997; Hollis *et al.*, 2008). A major risk factor for development of sepsis in neonatal foals is failure of passive transfer of colostral antibodies (Robinson *et al.*, 1993; Tyler-McGowan *et al.*, 1997; Taylor, 2015; Flood *et al.*, 2025).

Despite advances in medical care, sepsis remains a major cause of morbidity and mortality in neonatal foals, particularly in those under seven days of age (Theelen *et al.*, 2014; Dunkel et Corley, 2015; Flood *et al.*, 2025). Definitive diagnosis of sepsis is challenging, as conventional bacterial culture-based methods present several limitations, including delays in obtaining results (48 – 72 hours) and moderate sensitivity and specificity (Wong *et al.*, 2018; Bookbinder *et al.*, 2023; Flood *et al.*, 2025). As sepsis is a life-threatening emergency, prompt and aggressive empirical antimicrobial therapy is necessary while awaiting the culture results, and this early intervention has been associated with a positive outcome (Theelen *et al.*, 2014, 2019). In humans, the guidelines recommend to start the antimicrobial therapy within one hour of the sepsis recognition to decrease morbidity and mortality (Dellinger *et al.*, 2004). However, to ensure that the probabilistic treatment is appropriate, the clinicians must have the knowledge of the potential pathogens and their antimicrobial susceptibility patterns, to successfully manage septic foals (Russell *et al.*, 2008; Theelen *et al.*, 2014). Historically, Gram-negative bacteria were more frequently isolated in blood cultures of septic neonatal foals (Koterba *et al.*, 1984; Marsh et Palmer, 2001; Hollis *et al.*, 2008; Russell *et al.*, 2008) but a reverse pattern has been observed in recent years with a significant increase in Gram-positive bacteria (Theelen *et al.*, 2014; Bookbinder *et al.*, 2023; Flood *et al.*, 2025). In the study of Bookbinder *et al.* (2023), the increased prevalence of Gram-positive bacteria was attributed to anaerobic Gram-positive bacteria, which were more present than in previous studies. In

addition, the growing issue of antimicrobial resistance in both human and veterinary medicine further complicates empirical therapy, reinforcing the need to perform bacterial cultures and antimicrobial susceptibility testing to adjust the treatment based on the results (Russell *et al.*, 2008; Flood *et al.*, 2025).

The aims of this retrospective multicenter study were to document the bacterial culture and antimicrobial susceptibility results from critically ill neonatal foals admitted to two equine clinics in Normandy between 2021 and 2024, and to assess the effect of the infection type (Gram-positive or Gram-negative bacteria, mono- or polymicrobial infection) and antimicrobial choice on survival. The results may provide valuable information to veterinarians, aiding in the selection of empirical antibiotherapy for septic foals. Blood culture results should show a predominance of Gram-positive infections and an increase in antimicrobial resistance compared to previous similar studies.

2. Materials and methods

A. Case selection

Case records of foals less than seven days old admitted to the intensive care unit (ICU) of two equine clinics in Normandy were reviewed between 2021 and 2024 for clinic A (Livarot, France) and between 2022 and 2024 for clinic B (Méheudin, France) due to analytical constraints. Foals included in the study had blood samples taken either immediately at the admission or within five days after. Age, sex, breed, clinical and biochemical information, antimicrobial therapy, and outcome were recorded for each foal. Survival was defined as live discharge from the clinic.

B. Bacterial culture and antibiotic susceptibility tests

Blood samples were aseptically collected from the jugular vein of foals or through jugular catheters at the time of placement. Blood cultures were performed using broth inoculation (Thermo Scientific® Oxoid® Signal®) for clinic A or by the lysis-centrifugation method with resins for antimicrobial neutralization (combination of BD BACTEC® Plus aerobic and Lytic anaerobic media) for clinic B. If a sample contains bacteria within five days of culture, pathogens were identified by MALDI-TOF (BioMérieux) mass spectrometry technology for clinic A and by Vitek® (BioMérieux) for clinic B after subculturing in different culture media. Finally, antibiotic susceptibility test (AST) was performed by the disc diffusion method, using a SIRSCAN Orion® (i2a) for clinic A and SIRSCAN Lynx® (i2a) for clinic B. Antimicrobial tested were based on the bacteria identified, according to conventional microbiological methods (CA-SFM 2021). For foals dying before results were available, AST was not performed for economic reasons.

When multiple bacteria were isolated from a single sample, all bacteria were considered. An isolate with a resistant or intermediate result at AST is considered as resistant for the antimicrobial treatment(s) concerned. A multidrug resistant (MDR) bacteria is defined as an isolate resistant to three or more antimicrobial classes, without taking natural antimicrobial resistances into account (Magiorakos *et al.*, 2012). An antimicrobial was defined as an effective choice if less than 30% of isolates were resistant to the tested antimicrobial (Flood *et al.*, 2025).

C. Data analysis

Associations were tested using the Chi-square test for categorical variables. Data analysis was performed using SAS Software (SAS Studio 3.8, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Results were considered statistically significant when the P-value was ≤ 0.05 .

a. Kaplan-Meier curves and log-rank test

A survival analysis was performed, where the outcome was death (euthanasia or natural death). Foals were censored if they were discharged live from the ICU. Survival times were calculated from the day of admission in ICU to the day of either death or censoring. The association between blood sample result and time to death was assessed in the entire study sample (excluding foals for a lack of follow-up; Figure 9). Kaplan-Meier survival curves and a log-rank test were used to visualize and to test the association, as the recommended method for the analysis of survival outcome (Castelain *et al.*, 2025).

b. Cox regression

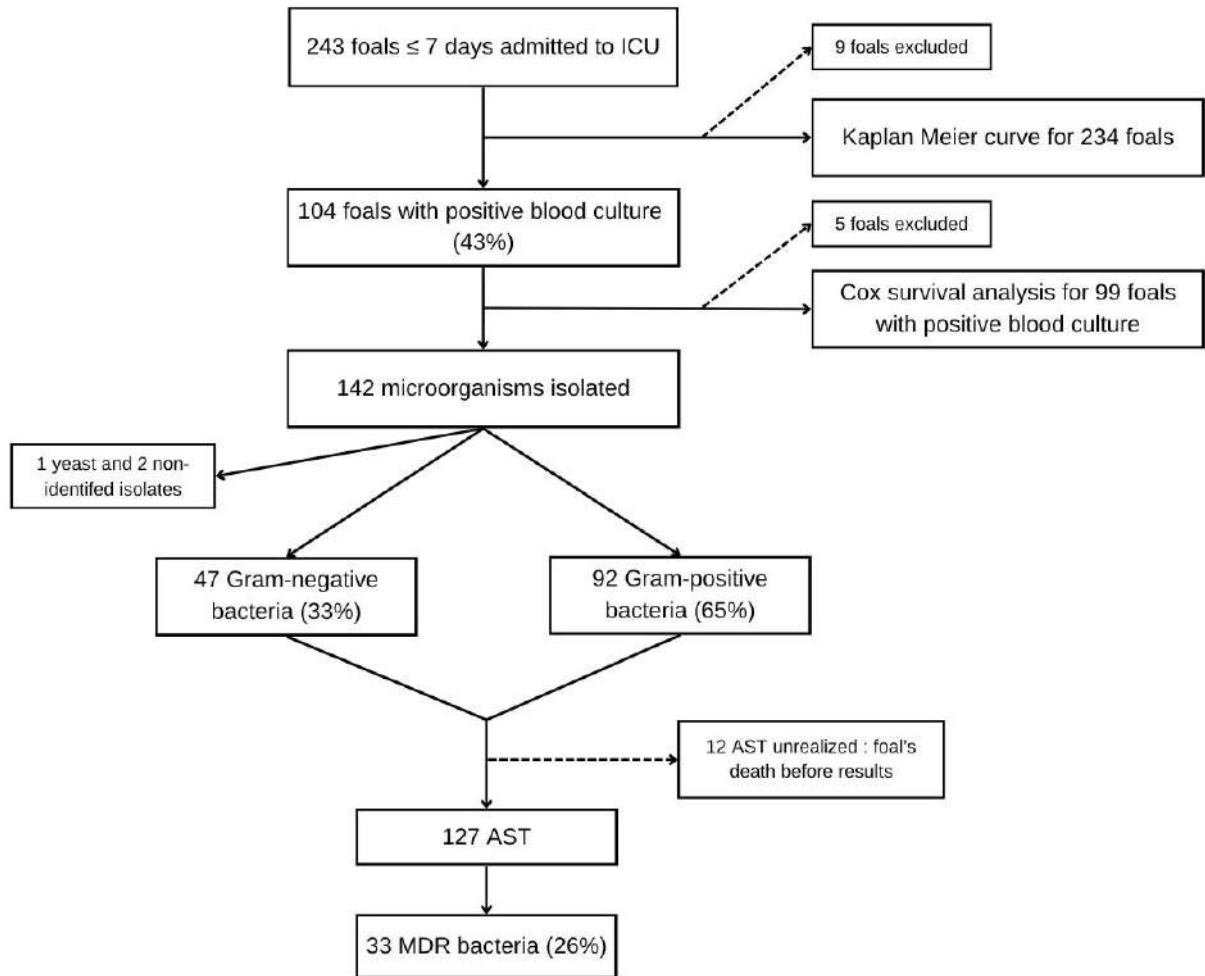
The Cox regression model was performed on the sub-sample of foals that had a positive blood sample (Figure 9). To build the multivariate model, five exposures – isolated Gram strain, mixed infection, MDR infection, prehospital antimicrobial administration (“pre-treatment”), and Critically Important Antimicrobial (CIA) administration (as defined by the World Health Organization) before or during the hospitalization – were selected for their effects on neonatal foal survival as they seemed relevant to the authors based on the literature. For each exposure, the proportional hazards assumption was checked by visual inspection of log-cumulative hazard plots and the construction of time-varying covariates.

3. Results

A. Study sample

A total of 243 foals were included in the study. Out of them, 104 had positive blood cultures (43%). Among the 104 positive blood cultures, 142 microorganisms, including 139 bacteria, one yeast and two non-identified pathogens were isolated, and 127 AST were performed (Figure 9). For 30 foals, at least two bacterial species were identified (29%).

Figure 9: Flow chart of the case selection and data analysis



B. Prevalence of bacterial isolates and antimicrobial susceptibility

Gram-positive bacteria accounted for 65% isolates. The most predominant bacterial species isolated were *Staphylococcus* spp. (25%), *Escherichia coli* (11%) and others *Enterobacteriaceae* (6%), *Streptococcus* spp. (11%), *Enterococcus* spp. (7%), *Moraxella* spp. (7%) and *Pasteurella* spp. (5%) (Table 1). Only two anaerobes were isolated (*Clostridium* spp.).

Table 1: Prevalence of bacterial species isolated from neonatal foals admitted to ICU

Identification of isolates	Global positive sample (N = 142)
Gram-positive	92 (65%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	36 (25%)
<i>Streptococcus</i> spp.	16 (11%)
<i>Enterococcus</i> spp.	10 (7%)
<i>Weissella</i> spp.	6 (6%)
<i>Bacillus</i> spp.	5 (4%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	3 (3%)
<i>Clostridium</i> spp.	2 (1%)
Other Gram-positive	14 (10%)
Gram-negative	47 (33%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	25 (17%)
<i>E. coli</i>	16 (11%)
<i>Moraxella</i> spp.	11 (7%)
<i>Pasteurella</i> spp.	7 (5%)
Other Gram-negative	4 (3%)
Yeast	1 (< 1%)
Non-identifiable pathogens	2 (1%)

Among the 127 AST performed, 26% (33/127) revealed MDR bacteria with a majority of Gram-positive (70%), mostly represented by *Weissella* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp. (Annex 1). Four foals had several MDR bacteria in their blood cultures.

The antimicrobial susceptibility patterns of all bacteria are presented in Table 2. Aminoglycosides, fluoroquinolones, tulathromycin, tetracycline, oxytetracycline, and chlortetracycline were considered effective against all isolates, according to the definition mentioned before ($\leq 30\%$ resistance). Amoxicillin associated with clavulanic acid, doxycycline and erythromycin were considered effective only against Gram-positive bacteria. The association trimethoprim – sulfamethoxazole (TMPS), ceftiofur and chloramphenicol were considered effective only against Gram-negative bacteria. Amikacin seemed to be the most effective first-line antimicrobial overall.

Table 2: Antimicrobial susceptibility patterns of isolates from foals admitted to ICU

Antimicrobial		% resistance		
		All bacteria	Gram-positive	Gram-negative
β – lactam	Penicillin G	53% (47/89)	51% (42/82)	71% (5/7)
	Amoxicillin	43% (41/95)	36% (26/72)	65% (15/23)
	Amoxicillin – clavulanic acid	33% (32/97)	26% (19/74)	57% (13/23)
	Ampicillin	52% (31/60)	54% (25/46)	43% (6/14)
	Ceftiofur *	33% (35/106)	36% (26/72)	26% (9/34)
Aminosides	Gentamicin	19% (23/124)	15% (12/81)	26% (11/43)
	Amikacin	17% (19/112)	20% (14/71)	12% (5/41)
	Streptomycin	20% (23/115)	15% (11/72)	28% (12/43)
Fluoroquinolones *	Marbofloxacin	17% (21/125)	23% (19/82)	5% (2/43)
	Enrofloxacin	19% (24/125)	26% (21/82)	7% (3/43)
Tetracyclines	Tetracycline	25% (28/114)	25% (20/81)	24% (8/33)
	Doxycycline	31% (35/113)	28% (22/80)	39% (13/33)
	Oxytetracycline	22% (15/68)	24% (11/45)	17% (4/23)
	Chlortetracycline	22% (13/58)	24% (11/45)	15% (2/13)
Macrolides	Erythromycin	18% (15/82)	14% (11/76)	67% (4/6)
	Tulathromycin	24% (20/82)	22% (17/76)	50% (4/7)
	Azithromycin	43% (17/40)	39% (13/33)	57% (4/7)
TMPS		33% (41/123)	35% (29/82)	26% (12/41)
Chloramphenicol		30% (6/20)	57% (4/7)	15% (2/13)

* CIA: critically important antimicrobial

In **bold**: percentage of resistance lower (or equal to) than 30%, limit of effective choice

C. Clinical antimicrobial choices

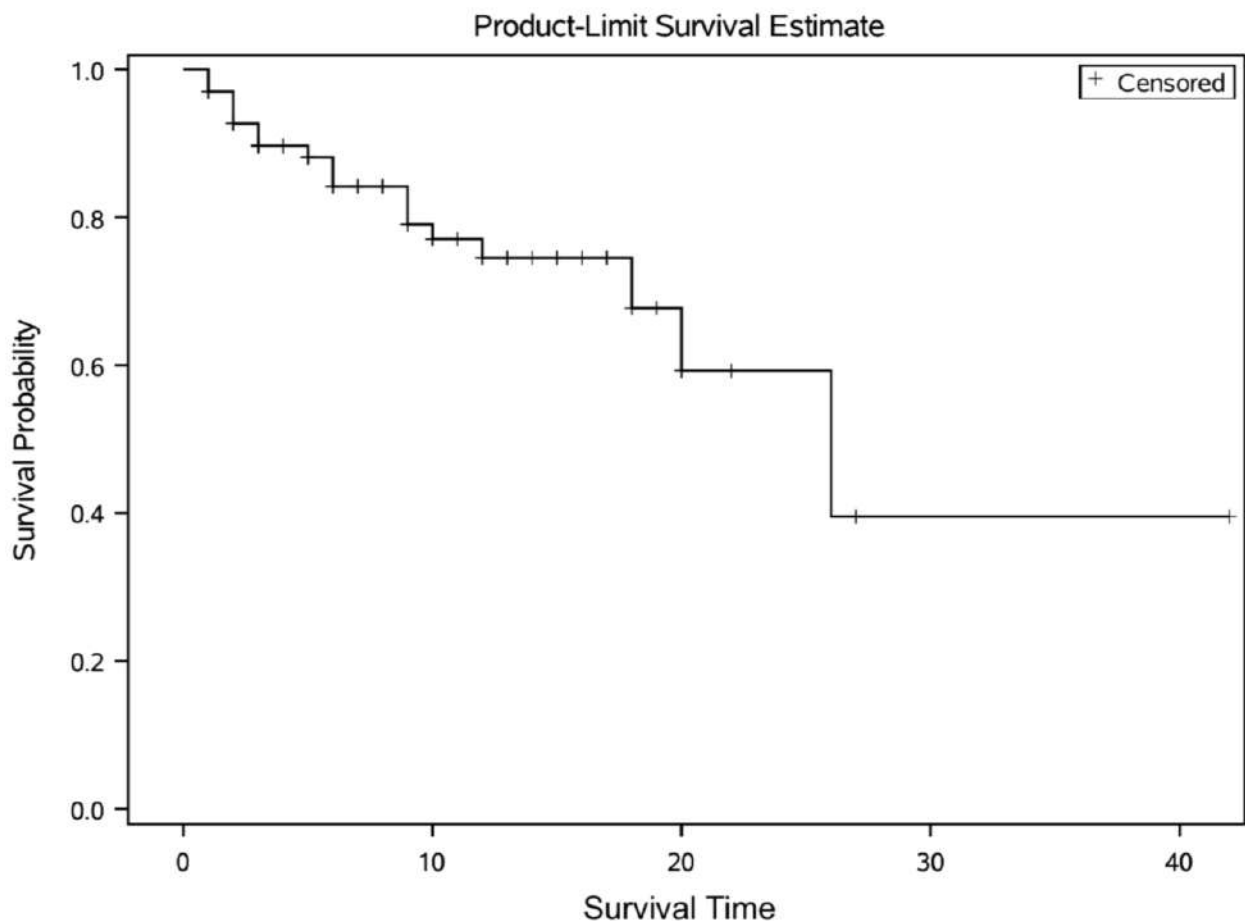
The most frequently used first-line treatments in the study population were ceftiofur (62%), a combination of penicillin and gentamicin (21%), and a combination of penicillin and amikacin (16%). Among the foals treated with ceftiofur, 22% had an isolate that was resistant to it.

In the study population, 43 foals were « pre-treated » with antimicrobial at the stable before being transferred to ICU and prior to the blood culture sample. Prevalences of positive blood culture in pre-treated foals (40%; 17/43) and non-treated foals (44%; 87/200) were not significantly different ($p = 0.63$).

D. Survival analysis

A total of 44/242 foals (18%) died during hospitalization. Survival analysis and Kaplan-Meier curves were performed in the study sample of 234 foals (one foal was excluded because of unknown survival time, and eight foals died the day of the admission and were therefore excluded due to a lack of follow-up; Figure 9). The median survival time estimated by the Kaplan-Meier method was 26 days (Figure 10), with the longest hospitalization duration being 42 days.

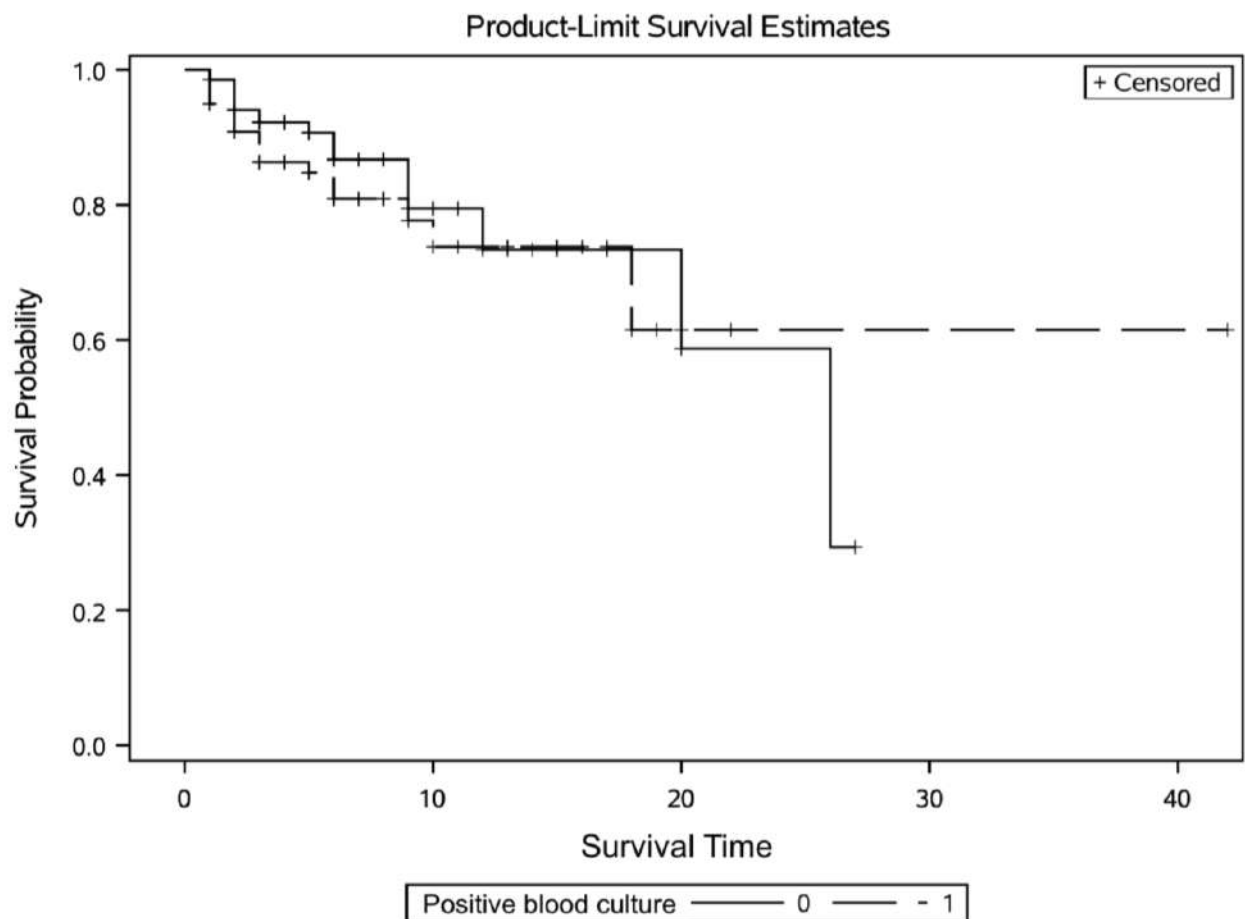
Figure 10: Kaplan-Meier curve for survival of neonatal foals admitted to ICU (234 foals)



Ten days after admission to the ICU, it was estimated that 26% of the foals with a positive blood culture died *versus* 20% of the foals with a negative blood culture (Figure 11). Times to death were not significantly different between foals with a positive blood culture (median survival time not reached) and foals with a negative blood culture (median survival time of 26 days; $p = 0.39$; Figure 11).

Figure 11: Kaplan-Meier curves and log-rank test to compare survival according to blood culture results ($p = 0.39$)

(N = 234 foals, 99 foals with a positive blood culture and 135 foals with a negative blood culture)



E. Cox regression

The multivariate Cox model was performed on 99 foals that had a positive blood sample (excluding 5 foals that died the day of the admission and were therefore excluded due to a lack of follow-up; Figure 9). There was no significant association between time to death before discharge and Gram-positive infections (*versus* Gram-negative; HR = 0.77, 95% confidence interval (CI) = [0.30; 1.99]), polymicrobial infections (*versus* monomicrobial infections; HR = 0.70, 95% CI = [0.22; 2.19]), MDR infections (*versus* non-MDR infections; HR = 1.16, 95% CI = [0.37; 3.67]); administration of “pre-treatment” (*versus* non-administration; HR = 0.18, 95% CI = [0.02; 1.46]) and the administration of CIA (*versus* non-administration; HR = 3.06, 95% CI = [0.98; 9.59]).

4. Discussion

A. Prevalence of bacterial isolates

In this study, 43% of blood cultures were positive, which is consistent with the prevalence rate described in the literature, ranging between 28.5% and 42.5% (Marsh et Palmer, 2001; Giguère *et al.*, 2017; Furr et McKenzie III, 2020). This range may be due to the bacterial culture techniques, or preanalytical factors that may affect the sensitivity of blood culture, such as blood volume, number of samples, sampling site, puncture site preparation, use of sterile gloves, type of antiseptics, or use of a catheter versus direct collection (Furr et McKenzie III, 2020). To date, there is no standardization of blood sampling techniques in either human or veterinary medicine (Giancola et Hart, 2023).

The prevalence of bacterial species in the study were similar to those reported in recent studies and confirm the trend of increasing numbers of Gram-positive bacteria isolated from blood cultures of neonatal foals less than seven days old admitted to ICU. In fact, studies conducted from 1994 to the 2010s reported that 54.5% to 75% of the bacteria isolated in blood cultures were Gram-negative (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994; Marsh et Palmer, 2001; Hollis *et al.*, 2008; Russell *et al.*, 2008; Theelen *et al.*, 2014; Hytychová et Bezděková, 2015), whereas more recent studies showed that 56% to 75% of the bacteria isolated from blood cultures were Gram-positive (Toombs-Ruane *et al.*, 2016; Fouché *et al.*, 2018; Bookbinder *et al.*, 2023; Flood *et al.*, 2025).

Staphylococcus spp. was the most frequently isolated bacterial genus, with 13 different species, followed by *Enterobacteriaceae* with a dominance of the *E. coli* species (11%). The prevalence of *E. coli* in our study was lower than in the previous studies, i.e. 16% to 33% (Chavatte-Aubry et Collobert, 1994; Marsh et Palmer, 2001; Russell *et al.*, 2008; Theelen *et al.*, 2014; Hytychová et Bezděková, 2015; Toombs-Ruane *et al.*, 2016; Magdesian, 2017; Bookbinder *et al.*, 2023; Flood *et al.*, 2025). But the prevalence of each bacteria and species isolated can differ depending on geographical area and time period (Theelen *et al.*, 2014). In this study, only two anaerobes were isolated (1%), with a prevalence rate ranging from 2.4% to 13% in other studies (Russell *et al.*, 2008; Hytychová et Bezděková, 2015; Magdesian, 2017). Multiple bacterial isolates were identified on 29% of foals with positive blood cultures, which is consistent with data in the literature, where percentages of mixed infections range from 14.9% to 52.6% (Marsh et Palmer, 2001; Theelen *et al.*, 2014; Hytychová et Bezděková, 2015; Fouché *et al.*, 2018).

B. Antimicrobial resistance

With antimicrobial resistance on the rise, bacteriological sampling and susceptibility testing are essential to determine the most appropriate antimicrobial treatment. The proportion of MDRs in this study (26%) was lower than that reported in a study conducted in Australia between 2005 and 2022 (44%) (Flood *et al.*, 2025), which may also reflect differences in antimicrobial treatment use practices between Australia and France.

In this study, and because Gram-positive bacteria were represented by *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp., aminoglycosides were the most effective antimicrobial treatment, especially amikacin (17% resistance). In addition, the 2023 annual report on antimicrobial resistance by the French surveillance network for antimicrobial resistance in bacteria from diseased animals (Resapath) confirms that resistance to amikacin is low and stable in France (Anses, Resapath, 2024). However, this does not take into account the specific regulations governing its use, as there

are no authorized veterinary formulations of amikacin within the EU (Redpath *et al.*, 2021). Moreover, in Europe this antimicrobial treatment is classified C “caution”, i.e. they don't have to be used as a first-line treatment if there is alternatives (European Medicines Agency, 2019).

The effectiveness of aminosides was followed by fluoroquinolones and tetracyclines (tetracycline, oxytetracycline and chlortetracycline). However, as fluoroquinolones are CIAs and potentially chondrotoxic for young foals (Ellerbrock *et al.*, 2021), they should not be used as first-line therapy. As for tetracyclines, they are bacteriostatic antimicrobials that have been shown to be bone toxic and to cause yellowing of permanent teeth in young individuals (del Castillo, 2013). These side effects exclude tetracyclines as a first-line antimicrobial for neonatal foals.

Penicillin, often used as a first-line treatment, was not very effective in our study (53% resistance). TMPS was not effective either against Gram-positive bacteria (35% resistance) according to the definition mentioned before. However, its susceptibility profile was similar to that of ceftiofur (33% resistance), which was the main antimicrobial used in our study and is a CIA. Ceftiofur has the advantage of being administered intramuscularly, which often makes it the antimicrobial treatment of choice for practitioners in the field, especially in critical foals with limited oral absorption or impaired renal function. Resapath's 2023 annual report states that *E. coli* resistance to ceftiofur is decreasing in animals, except in horses (Anses, Resapath, 2024) and Flood *et al.* (2025) also mentioned a reduced susceptibility to ceftiofur in their study. A recent article states that TMPS at a dosage of 24 mg/kg every 12 hours *per os* or 15 mg/kg every 12 hours intravenous can be used as empirical treatment for perioperative coverage, diarrhea, pneumonia, wounds, septic arthritis, osteomyelitis, and umbilical infections (without associated abscessation) (Gustafsson *et al.*, 2024). When oral administration is possible, our study also supports using TMPS as a first-line treatment in the field (33% resistance).

If intravenously antimicrobial therapy can be administered, our results, in compliance with European legislation, recommend the administration of gentamicin, as amikacin does not have a marketing authorization in Europe for foals and the human formulation should be reserved for septic arthritis. Gentamicin could be associated with a β -lactam to extend spectrum to Gram-positive species which are not *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp.. The most effective β -lactam antimicrobial seemed to be amoxicillin associated with clavulanic acid (33% resistance), again without taking into account the legislative aspect that regulates the use of antimicrobial treatments specific to each country. Ceftiofur, even with AST, is not recommended as first-line treatment due its resistance rate (33%) and its CIA status.

C. Exposures associated with death

In this study, 44/242 foals died (18%) before discharge, which was comparable to previous studies (Russell *et al.*, 2008; Flood *et al.*, 2025). In addition, in our sample, there was no significant difference between blood culture results and the occurrence of death, which was the same in several studies (Marsh et Palmer, 2001; Hollis *et al.*, 2008; Russell *et al.*, 2008; Furr et McKenzie III, 2020; Flood *et al.*, 2025). In contrast to Sanchez (2005) and Flood *et al.* (2025), no significant difference in foal survival was observed depending on the bacterial species isolated from blood culture, as in some other studies (Russell *et al.*, 2008; Hytychová et Bezděková, 2015). Interestingly, in our study sample, foals with polymicrobial infections did not have a worse prognosis compared to foals with monomicrobial infections, as mentioned by Russell *et al.* (2008), and contrary to studies by Hytychová et Bezděková (2015) and Theelen *et al.* (2019). In the same way and as mentioned by

Australian studies (Russell *et al.*, 2008; Flood *et al.*, 2025), foals with MDR infections did not have a worse prognosis compared to foals with non-MDR infections.

The literature is conflicting regarding the administration of antimicrobials prior to blood culture. Some articles mentioned that it could contribute to a lower blood culture positive rate (Giancola et Hart, 2023; Flood *et al.*, 2025), whereas others (Hytychová et Bezděková, 2015) found no significant difference between foals that received antimicrobials before hospitalization and those that did not. In our study, no significant difference was observed either. Regarding survival, no significant difference was observed with the use of CIA, nor with antimicrobial treatment placement before hospitalization or not. However, in our study sample, the incidence rate of death before discharge was much lower (although not significantly) in foals that were administered with a “pre-treatment” (HR = 0.18). This strong association between the administration of a “pre-treatment” and time to death is consistent with other studies that report a poorer prognosis in cases of delayed treatment (Russell *et al.*, 2008; Magdesian, 2017; Reed *et al.*, 2018). Surprisingly, in our study the incidence rate of death before discharge was also much higher (although not significantly) in foals that were administered CIA compared to those that were not (HR = 3.06). This result could be related to a selection bias among foals, as the most critically ill foals often have impaired renal function, which often leads to the choice of ceftiofur. Our study may have lacked sufficient statistical power, and further studies with a larger sample size should be carried out.

This study had several limitations. The retrospective design resulted in relatively minor data loss but, the multicenter nature of the study led to heterogenous data. Although the two clinics were geographically close, they differed in terms of stable populations, therapeutic practices, and methods for processing bacteriological analyses. These differences, particularly, in population size and laboratory methods, limit the comparability and interpretation of the data between the two clinics. Moreover, the choice of antimicrobial treatments was not blinded, especially regarding the use of ceftiofur for critically ill foals, which limits the interpretation of the results. Finally, some foals were euthanized due to either a poor prognosis or financial constraints, which could induce bias in the survival analysis.

5. Conclusion

This study provides updated preliminary results of blood cultures in foals in Normandy, an important breeding region in France. Our results showed a high prevalence of Gram-positive bacteria in blood cultures from neonatal foals less than seven days old admitted to clinics in Normandy (France) between 2021 and 2024, as described in the literature in many countries over the past few years. Although already high, the proportion of MDR bacteria remained lower than those found in some studies in Australia. However, the resistance to CIA particularly ceftiofur, is increasing in France. In this study, the use of ceftiofur in foals with positive blood cultures was not significantly associated with decreased mortality rates. Taking into account bacterial resistance and Resapath recommendations for the rational use of antibiotics, TMPS appears to be a good compromise for first-line treatment. As a second option, amoxicillin combined with clavulanic acid appears to be a good alternative to penicillin for the Gram-positive bacteria. In Europe, gentamicin remains the aminoglycoside of choice for Gram-negative strains.

The administration of antimicrobial treatment prior to blood sampling was not significantly associated with the rate of positive blood culture. And in our study, there was a strong (but not significant) positive association between the administration of an antimicrobial treatment before

hospitalization and time to death before discharge. These preliminary results would require further study with a larger sample size to increase statistical power, but they would support early administration of antibiotics, as currently recommended in human medicine.

Conclusion

Dans l'espèce équine, le placenta épithéliochorial diffus ne permet pas le transfert d'immunoglobulines de la mère au poulain, qui naît donc avec un système immunitaire fonctionnel mais naïf vis-à-vis des antigènes présents dans son environnement. Les anticorps sont alors apportés par le colostrum en attendant la mise en place de leur synthèse endogène. Le défaut de transfert d'immunité passive est fréquent chez les poulains nouveau-nés, ce qui les rend plus vulnérables aux agents pathogènes. Il est donc important de connaître le statut en IgG sériques du poulain le plus rapidement possible pour débiter une prise en charge, si nécessaire. D'autres facteurs pré et post-poulinages peuvent prédisposer le poulain à un sepsis, tels que des dystocies, des poulinages prématurés, un manque d'hygiène dans les locaux et des infections locales chez le poulain. En effet, le sepsis reste une affection fréquente en néonatalogie équine malgré les progrès de la médecine vétérinaire dans ce domaine, et est associé à une forte mortalité. Les examens cliniques et hématologiques permettent d'en suspecter la présence, dans l'attente d'une confirmation par isolement d'une ou plusieurs bactéries en hémoculture, bien que ce test diagnostique de référence manque de sensibilité.

Depuis les années 2010, les bactéries Gram positives sont devenues les plus fréquemment isolées en hémocultures de poulains, s'accompagnant d'une augmentation des antibiorésistances. Le choix d'un antibiotique de première intention est d'autant plus difficile que les profils de sensibilité aux antibiotiques des bactéries sont variables selon la localisation géographique, les périodes temporelles et les espèces traitées. Enfin, les facteurs pronostiques de survie concernant les poulains nouveau-nés ne font pas l'objet d'un consensus car les résultats obtenus dans une population sont difficilement applicables à une autre.

L'étude rétrospective menée en Normandie entre 2021 et 2024, sur 243 poulains nouveau-nés a confirmé une forte prévalence des bactéries Gram positive au sein de cette population. Parmi les hémocultures réalisées, 43 % étaient positives et 29 % de ces infections étaient polybactériennes. La proportion des bactéries multi-résistantes était plus faible que celle retrouvée dans d'autres études, notamment en Australie. L'administration d'un traitement antibiotique avant la prise de sang pour l'hémoculture n'était pas significativement associée avec la positivité de l'hémoculture. Les aminosides, les fluoroquinolones et la tétracycline présentaient peu de résistances, tandis que la pénicilline, le ceftiofur et le TMPS présentaient un fort taux de résistance (51 % pour la pénicilline, 33 % pour le TMPS et le ceftiofur, toutes bactéries confondues). Les facteurs pronostiques étudiés (infection Gram positive ou négative ; infection polymicrobienne ou non ; infection par une bactérie multi-résistante ou non ; administration d'un traitement antibiotique avant l'hospitalisation ou non ; administration d'un antibiotique critique avant ou pendant l'hospitalisation ou non) n'ont pas montré de différence significative de survie. Notamment, l'administration de ceftiofur n'était pas significativement associée à une diminution du taux de mortalité des poulains nouveau-nés. Compte tenu du nombre croissant de résistances au ceftiofur, particulièrement pour les bactéries Gram positives dans cette étude, et de son statut d'antibiotique critique selon la législation européenne, son utilisation en première intention sans justification clinique n'est pas encouragée.

Cette étude donne une esquisse de la situation actuelle de la prévalence bactérienne et de l'antibiorésistance chez les poulains nouveau-nés en France, et appelle à une étude plus large dont la puissance statistique pourrait permettre d'établir des recommandations concernant la prise en charge des poulains et leurs facteurs pronostiques de survie.

Liste des références bibliographiques

ANSES, RESAPATH (2024) Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales, bilan 2023. [https://resapath.anses.fr/resapath_uploadfiles/files/Documents/Rapport%20annuel/2023_Résapath_Rapport%20annuel.pdf] (consulté le 14/05/2025).

ANTCZAK, D.F., ALLEN, W.R. (2021) Placentation in Equids. In Geisert, R.D., Spencer, T. (Éd.), *Placentation in Mammals: Tribute to E.C. Amoroso's Lifetime Contributions to Viviparity*. Cham, Springer International Publishing, p. 91-128. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-77360-1_6]

BOOKBINDER, L.C., MANI, R., CARR, E.A. (2023) Antibiograms of field and hospital acquired equine neonatal bacterial fluid cultures in the Midwestern United States: 149 samples (2007-2018). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 37, n° 3, p. 1193-1200. [<https://doi.org/10.1111/jvim.16671>]

BRINSKO, S.P., BLANCHARD, T.L., VARNER, D.D., *et al.* (2011a) Chapter 7 - Pregnancy: Physiology and Diagnosis. In *Manual of Equine Reproduction (Third Edition)*. Saint Louis, Mosby, p. 85-93. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-06482-8.00016-8>]

BRINSKO, S.P., BLANCHARD, T.L., VARNER, D.D., *et al.* (2011b) Chapter 11 - Routine Management of the Neonatal Foal. In *Manual of Equine Reproduction (Third Edition)*. Saint Louis, Mosby, p. 143-159. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-06482-8.00020-X>]

CASTELAIN, D.L., DUFOURNI, A., PAS, M.L., *et al.* (2025) Retrospective cohort study on diseases and risk factors associated with death in hospitalized neonatal foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 39, n° 1, p. e17269. [<https://doi.org/10.1111/jvim.17269>]

CHAVATTE-AUBRY, P., COLLOBERT, C. (1994) Le poulain nouveau-né (the new-born foal). In *IFCE*. [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://mediatheque.ifce.fr/doc_num.php%3Fexplnum_id%3D3319&ved=2ahUKEwit2pmDhemNAXU9UqQEHeHJEqMQFn_oECBYQAQ&usg=AOvVaw3xCUSTw7seAKoYAArKDSvi]

CHAVATTE-PALMER, P., DERISOUD, E., ROBLES, M. (2022) Pregnancy and placental development in horses: an update. *Domestic Animal Endocrinology* vol. 79, p. 106692. [<https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2021.106692>]

CHAVATTE-PALMER, P., DUVAUX-PONTER, C., CLÉMENT, F. (2001) Passive Immunisierung bei Pferden: *Pferdeheilkunde Equine Medicine* vol. 17, n° 6, p. 669-672. [<https://doi.org/10.21836/PEM20010627>]

DE CHAISEMARTIN, C., CADORÉ, J.-L., GIRAUDET, A. (2021) Quand et comment réaliser une transfusion chez le cheval ? *Pratique vétérinaire équine* n° 210, p. 62-65.

DEL CASTILLO, J.R.E. (2013) Tetracyclines. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th edition. Oxford, John Wiley & Sons, Ltd, p. 257-268. [<https://doi.org/10.1002/9781118675014.ch15>]

- DELLINGER, R.P., CARLET, J.M., MASUR, H., *et al.* (2004) Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* vol. 32, n° 3, p. 858. [<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000117317.18092.E4>]
- DUNKEL, B., CORLEY, K.T.T. (2015) Pathophysiology, diagnosis and treatment of neonatal sepsis. *Equine Veterinary Education* vol. 27, n° 2, p. 92-98. [<https://doi.org/10.1111/eve.12234>]
- EATON, S. (2023) Neonatal sepsis – Pathology and clinical signs. *Equine Veterinary Education* vol. 35, n° 9, p. 498-503. [<https://doi.org/10.1111/eve.13796>]
- ELLERBROCK, R.E., CANISSO, I.F., LARSEN, R.J., *et al.* (2021) Fluoroquinolone exposure in utero did not affect articular cartilage of resulting foals. *Equine Veterinary Journal* vol. 53, n° 2, p. 385-396. [<https://doi.org/10.1111/evj.13295>]
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY (2019) Categorisation of antibiotics for use in animals for prudent and responsible use. European Medicines Agency.
- FLOOD, J.A., COLLINS, N.M., RUSSELL, C.M., *et al.* (2025) Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 1621 critically ill neonatal foals (2005-2022). *Australian Veterinary Journal* vol. 103, n° 4, p. 163-170. [<https://doi.org/10.1111/avj.13423>]
- FLOYD, E.F., EASTON-JONES, C.A., THEELEN, M.J.P. (2022) Systemic antimicrobial therapy in foals. *Equine Veterinary Education* vol. 34, n° 1, p. 49-56. [<https://doi.org/10.1111/eve.13467>]
- FOUCHÉ, N., GERBER, V., THOMANN, A., *et al.* (2018) Antimicrobial susceptibility patterns of blood culture isolates from foals in Switzerland. *Schweiz Arch Tierheilkd* vol. 160, n° 11, p. 665-671. [<https://doi.org/10.17236/sat00184>]
- FRANCESCA, F., JOLE, M., ALIAI, L., *et al.* (2017) Efficacy and Safety of a Commercial Fresh-Frozen Hyperimmune Plasma in Foals With Failure of Passive Transfer of Immunity. *Journal of Equine Veterinary Science* vol. 48, p. 174- 181.e2. [<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2016.08.019>]
- FURR, M. (2003) Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and antimicrobial therapy. *Clinical Techniques in Equine Practice, Neonatology* vol. 2, n° 1, p. 3-8. [[https://doi.org/10.1016/S1534-7516\(03\)00026X](https://doi.org/10.1016/S1534-7516(03)00026X)]
- FURR, M., MCKENZIE III, H. (2020) Factors associated with the risk of positive blood culture in neonatal foals presented to a referral center (2000-2014). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 6, p. 2738-2750. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15923>]
- GAYLE, J.M., COHEN, N.D., CHAFFIN, M.K. (1998) Factors associated with survival in septicemic foals: 65 cases (1988-1995). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 12, n° 3, p. 140-146. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02109.x>]
- GIANCOLA, S., HART, K.A. (2023) Equine blood cultures: Can we do better? *Equine Veterinary Journal* vol. 55, n° 4, p. 584-592. [<https://doi.org/10.1111/evj.13891>]
- GIGUÈRE, S., WEBER, E.J., SANCHEZ, L.C. (2017) Factors associated with outcome and gradual improvement in survival over time in 1065 equine neonates admitted to an intensive care unit. *Equine Veterinary Journal* vol. 49, n° 1, p. 45-50. [<https://doi.org/10.1111/evj.12536>]

- GUSTAFSSON, K., SYKES, B.W., VERWILGHEN, D., *et al.* (2024) Trimethoprim-sulfonamide: a valid antimicrobial treatment in foals? *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 262, n° 6, p. 825-833. [<https://doi.org/10.2460/javma.23.09.0536>]
- HOLLIS, A.R., WILKINS, P.A., PALMER, J.E., *et al.* (2008) Bacteremia in Equine Neonatal Diarrhea: A Retrospective Study (1990–2007). *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 22, n° 5, p. 1203-1209. [<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0152.x>]
- HYTYCHOVÁ, T., BEZDĚKOVÁ, B. (2015) Retrospective evaluation of blood culture isolates and sepsis survival rate in foals in the Czech Republic: 50 cases (2011–2013). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 25, n° 5, p. 660-666. [<https://doi.org/10.1111/vec.12348>]
- KOTERBA, A.M., BREWER, B.D., TARPLEE, F.A. (1984) Clinical and clinicopathological characteristics of the septicemic neonatal foal: Review of 38 cases. *Equine Veterinary Journal* vol. 16, n° 4, p. 376-382. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1984.tb01950.x>]
- MACKENZIE, C. (2020) Failure of passive transfer in foals. *UK-Vet Equine* vol. 4, n° 2, p. 62-65. [<https://doi.org/10.12968/ukve.2020.4.2.62>]
- MADIGAN, J.E. (1997) Method for Preventing Neonatal Septicemia, the Leading Cause of Death in the Neonatal Foal. Présenté à Annual Convention of the AAEP, Phoenix, Arizona, AAEP Proceedings, p. 17-19.
- MAGDESIAN, K.G. (2017) Antimicrobial Pharmacology for the Neonatal Foal. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Equine Pharmacology vol. 33, n° 1, p. 47-65. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.12.004>]
- MAGIORAKOS, A.-P., SRINIVASAN, A., CAREY, R.B., *et al.* (2012) Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 18, n° 3, p. 268-281. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>]
- MARSH, P.S., PALMER, J.E. (2001) Bacterial isolates from blood and their susceptibility patterns in critically ill foals: 543 cases (1991–1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 218, n° 10, p. 1608-1610. [<https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.1608>]
- NATH, L.C., ANDERSON, G.A., SAVAGE, C.J., *et al.* (2010) Use of stored equine colostrum for the treatment of foals perceived to be at risk for failure of transfer of passive immunity. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 236, n° 10, p. 1085-1090. [<https://doi.org/10.2460/javma.236.10.1085>]
- PÁDUA, J.A.M., PEREIRA, C.R., DORNELES, E.M.S., *et al.* (2022) Risk factors and diseases associated with failure of natural passive immunization in foals. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* vol. 74, n° 4, p. 611-616. [<https://doi.org/10.1590/1678-4162-12566>]
- PEREIRA, K.H.N.P., FUCHS, K. da M., CORRÊA, J.V., *et al.* (2022) Neonatology: Topics on Puppies and Kittens Neonatal Management to Improve Neonatal Outcome. *Animals* vol. 12, n° 23, p. 3426. [<https://doi.org/10.3390/ani12233426>]

- PERKINS, G.A., WAGNER, B. (2015) The development of equine immunity: Current knowledge on immunology in the young horse. *Equine Veterinary Journal* vol. 47, n° 3, p. 267-274. [<https://doi.org/10.1111/evj.12387>]
- RABOISSON, D., DELOR, F., CAHUZAC, E., *et al.* (2013) Perinatal, neonatal, and rearing period mortality of dairy calves and replacement heifers in France. *Journal of Dairy Science* vol. 96, n° 5, p. 2913-2924. [<https://doi.org/10.3168/jds.2012-6010>]
- REDPATH, A., HALLOWELL, G.D., BOWEN, I.M. (2021) Use of aminoglycoside antibiotics in equine clinical practice; a questionnaire-based study of current use. *Veterinary Medicine and Science* vol. 7, n° 2, p. 279-288. [<https://doi.org/10.1002/vms3.382>]
- REED, S.M., BAYLY, W.M., SELTON, D.C. (2018a) Disorders of foals. *In Equine internal medicine*, 4th edition. St. Louis, Elsevier, p. 1365-1459.
- REED, S.M., BAYLY, W.M., SELTON, D.C. (2018b) Mechanisms of disease and immunity. *In Equine internal medicine*, 4th edition. St. Louis, Elsevier, p. 3-78.
- ROBINSON, J.A., ALLEN, G.K., GREEN, E.M., *et al.* (1993) A prospective study of septicaemia in colostrum-deprived foals. *Equine Veterinary Journal* vol. 25, n° 3, p. 214-219. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1993.tb02946.x>]
- RUSSELL, C., AXON, J., BLISHEN, A., *et al.* (2008) Blood culture isolates and antimicrobial sensitivities from 427 critically ill neonatal foals. *Australian Veterinary Journal* vol. 86, n° 7, p. 266-271. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2008.00311.x>]
- SANCHEZ, L.C. (2005) Equine Neonatal Sepsis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, Neonatal Medicine and Surgery* vol. 21, n° 2, p. 273-293. [<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.04.007>]
- TAYLOR, S. (2015) A review of equine sepsis. *Equine Veterinary Education* vol. 27, n° 2, p. 99-109. [<https://doi.org/10.1111/eve.12290>]
- THEELEN, M.J.P., WILSON, W.D., BYRNE, B.A., *et al.* (2020) Differences in isolation rate and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from foals with sepsis at admission and after ≥48 hours of hospitalization. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 34, n° 2, p. 955-963. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15692>]
- THEELEN, M.J.P., WILSON, W.D., BYRNE, B.A., *et al.* (2019) Initial antimicrobial treatment of foals with sepsis: Do our choices make a difference? *The Veterinary Journal* vol. 243, p. 74-76. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.11.012>]
- THEELEN, M.J.P., WILSON, W.D., EDMAN, J.M., *et al.* (2014) Temporal trends in prevalence of bacteria isolated from foals with sepsis: 1979–2010. *Equine Veterinary Journal* vol. 46, n° 2, p. 169-173. [<https://doi.org/10.1111/evj.12131>]
- TOOMBS-RUANE, L., RILEY, C., KENDALL, A., *et al.* (2016) Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from neonatal foal samples submitted to a New Zealand veterinary pathology laboratory (2004 to 2013). *New Zealand Veterinary Journal* vol. 64, n° 2, p. 107-111. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2015.1109006>]

TYLER-MCGOWAN, C., HODGSON, J., HODGSON, D. (1997) Failure of passive transfer in foals: incidence and outcome on four studs in New South Wales. *Australian Veterinary Journal* vol. 75, n° 1, p. 56-59. [<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1997.tb13832.x>]

VENDRIG, J.C., FINK-GREMMELS, J. (2012) Intestinal barrier function in neonatal foals: options for improvement. *Veterinary Journal (London, England: 1997)* vol. 193, n° 1, p. 32-37. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.01.032>]

WILSHER, S., ALLEN, W.R. (2012) Factors influencing placental development and function in the mare. *Equine Veterinary Journal* vol. 44, n° s41, p. 113-119. [<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00452.x>]

WONG, D.M., RUBY, R.E., DEMBEK, K.A., *et al.* (2018) Evaluation of updated sepsis scoring systems and systemic inflammatory response syndrome criteria and their association with sepsis in equine neonates. *Journal of Veterinary Internal Medicine* vol. 32, n° 3, p. 1185-1193. [<https://doi.org/10.1111/jvim.15087>]

Annex 1: Prevalence of MDR bacteria isolated from neonatal foals admitted to ICU

MDR bacteria	Prevalence (N = 33)
Gram-positive	23 (70%)
<i>Weissella</i> spp.	6 (18%)
<i>Enterococcus</i> spp.	5 (15%)
<i>Staphylococcus</i> spp.	4 (12%)
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (9%)
<i>Corynebacterium</i> spp.	1 (3%)
<i>Bacillus</i> spp.	1 (3%)
<i>Lactobacillus</i> spp.	1 (3%)
<i>Aerococcus</i> spp.	1 (3%)
Non identified Gram +	1 (3%)
Gram-negative	10 (30%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	4 (12%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	2 (6%)
<i>E. coli</i>	1 (3%)
<i>Pantoea</i> spp.	1 (3%)
<i>Kluyvera</i> spp.	1 (3%)
<i>Stenotrophomonas</i> spp.	1 (3%)

Étude rétrospective des hémocultures de 243 poulains nouveau-nés admis en soins intensifs en Normandie (2021 – 2024) : prévalence bactérienne, antibiorésistance et analyse de survie

AUTEUR : Marion VIGNEAU

RÉSUMÉ :

Bien que le système immunitaire du poulain soit fonctionnel à la naissance, il n'en est pas moins naïf. L'administration du colostrum est donc une étape clé qui permet le transfert d'immunoglobulines au poulain et rend son système immunitaire efficace face aux agents pathogènes rencontrés dans l'environnement. Plusieurs facteurs de risque, tels que le défaut de transfert d'immunité passive, prédisposent le poulain au sepsis, affection néonatale avec les plus grands taux de morbidité et de mortalité. Le diagnostic de certitude du sepsis s'obtient par hémoculture, dans un contexte d'inflammation systémique. Une augmentation mondiale de la prévalence des bactéries Gram positives a été observée depuis plusieurs décennies, jusqu'à devenir désormais majoritaires. Cela s'accompagne d'une augmentation des antibiorésistances. De nombreuses études ont étudié des facteurs pronostiques de survie chez les poulains nouveau-nés, mais ne sont pas toutes unanimes quant aux influences positives ou négatives de chaque paramètre.

L'objectif de notre étude rétrospective était de faire le bilan des bactéries isolées en hémoculture et de leurs profils de sensibilité des antibiotiques chez 243 poulains issus de deux cliniques en Normandie, France. Certains paramètres pouvant être corrélés avec la survie des poulains ont été analysés selon un modèle de Cox. Les résultats de cette étude ont montré que 43 % des hémocultures étaient positives. Les bactéries isolées étaient majoritairement des bactéries Gram positives (65 %). Les familles bactériennes représentées en majorité étaient les staphylocoques, suivis par les entérobactéries et les streptocoques. L'administration d'un antibiotique avant l'hémoculture n'était pas significativement associée avec la positivité ou non de l'hémoculture. La résistance à la pénicilline, fréquemment utilisée dans l'étude, était élevée parmi les bactéries Gram positives tandis que les aminosides présentaient peu de résistances. L'utilisation du ceftiofur n'était significativement pas associée à une diminution du nombre de décès. Concernant les autres facteurs pronostiques de survie de l'étude (hémoculture positive versus négative, bactérie Gram positive versus négative, infection polymicrobienne ou non, bactérie multi-résistante ou non, administration d'antibiotiques avant l'hospitalisation ou non), aucun des facteurs étudiés n'a montré une différence significative de survie.

MOTS CLÉS :

Poulain ; Néonatalogie ; Sepsis ; Prévalence bactérienne ; Hémoculture ; Analyse de survie ; Facteurs pronostiques ; Antibiorésistance ; Antibiothérapie

JURY :

Président : Pr Matthias Kohlhauer

Directrice de thèse : Dr Émilie Quéré

Examinatrice : Dr Virginie Guérin

Invités : Mme Sandrine Petry, Pr Loïc Desquilbet, Dr Valérie Picandet, Dr Florence Polle

Retrospective study of blood culture isolates, antimicrobial sensitivities and survival factors from 243 neonatal foals in Normandy (France) (2021 – 2024)

AUTHOR: Marion VIGNEAU

SUMMARY:

Even if their immune system is fully functional at birth, foals are immunologically naive. Therefore, the administration of colostrum is a critical step, as it allows immunoglobulins to be transferred to the foal, thereby enhancing the effectiveness of its immune system against environmental pathogens. Several risk factors, such as failure of transfer of passive immunity, predispose foals to sepsis – a neonatal condition associated with the highest rates of morbidity and mortality. A definitive diagnosis of sepsis is made via blood culture in the context of systemic inflammation. Over the past few decades, a global increase in the prevalence of Gram-positive bacteria has been observed, to the extent that they now predominate. This shift has been accompanied by a rise in antimicrobial resistance. Although numerous studies have investigated prognostic factors for survival in neonatal foals, there is still no clear consensus on whether each parameter has a positive or negative influence.

The objective of our retrospective study was to record the bacterial isolates identified by blood culture and their antibiotic susceptibility profiles, in 243 foals admitted to two equine clinics in Normandy, France. A Cox proportional hazards model was used to analyze some parameters that were potentially correlated with foal survival. The results of this study showed that 43% of foals' blood cultures were positive. The majority of the isolated bacteria were Gram-positive (65%). The most represented bacterial species were *Staphylococcus spp.*, followed by *Enterobacteriaceae* and *Streptococcus spp.*. The administration of antimicrobial treatments prior to blood culture was not significantly associated with positive cultures. Resistance to penicillin, which was frequently used in this study, was high among Gram-positive bacteria. Aminoglycosides, on the other hand, showed low levels of resistance. The use of ceftiofur was not significantly associated with a reduction in mortality. Regarding other prognostic survival factors studied (positive vs. negative blood culture, Gram-positive vs. Gram-negative bacteria, polymicrobial vs. monomicrobial infection, multidrug-resistant bacteria or not, and pre-hospital antibiotic administration or not), none showed a statistically significant impact on survival.

KEYWORDS:

Foal; Neonatology; Sepsis; Bacterial prevalence; Blood culture; Survival analysis; Prognostic factors; Antimicrobial resistance; Antimicrobial therapy

JURY:

Chairperson: Pr Matthias Kohlhauer

Thesis Director: Dr Émilie Quéré

Reviewer: Dr Virginie Guérin

Guests: Mme Sandrine Petry, Pr Loïc Desquilbet, Dr Valérie Picandet, Dr Florence Polle