



## Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>  
Eprints ID : 12294

**To cite this version :**

Rouaud, Marie. *Intérêt des lactates dans la prise en charge des poulains nouveau-nés en soins intensifs*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2014, 79 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: [staff-oatao@inp-toulouse.fr](mailto:staff-oatao@inp-toulouse.fr).

# INTERET DES LACTATES DANS LA PRISE EN CHARGE DES POULAINS NOUVEAU-NES EN SOINS INTENSIFS

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**ROUAUD Marie**

Née, le 27 juillet 1989 à Bordeaux (33)

---

**Directeur de thèse : M. Patrick VERWAERDE**

---

## JURY

PRESIDENT :  
**M. Christian VIRENQUE**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :  
**M. Patrick VERWAERDE**  
**Mme Sophie PRADIER**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt**  
**ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. Alain MILON

**PROFESSEURS CLASSE  
EXCEPTIONNELLE**

- M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
- M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
- M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 1°  
CLASSE**

- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 2°  
CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

**PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT  
AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
- M. **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

**MAITRES DE CONFERENCES HORS  
CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

**MAITRES DE CONFERENCES (classe  
normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*  
Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*  
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*  
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*  
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*  
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*  
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

**MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS  
CONTRACTUELS**

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*  
M. **DAHAN Julien**, *Médecine Interne*  
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

**ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE  
CONTRACTUELS**

- M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*

# Remerciements

A mon jury de thèse,

**A Monsieur le professeur Christian VIRENQUE**

Professeur de l'Université Paul Sabatier de Toulouse  
Praticien hospitalier  
Anesthésiologie et réanimation

*Qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse,  
Hommages respectueux*

**A Monsieur le Docteur Patrick VERWAERDE**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Anesthésie-Réanimation-Urgences-Soins intensifs

*Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse  
Pour ses conseils avisés et sa passion de l'enseignement  
Qu'il trouve ici toute l'expression de mon profond respect et de ma sincère  
gratitude*

**A Madame le Docteur Sophie PRADIER**

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
Médecine des équidés

*Qui m'a fait l'honneur et le plaisir d'accepter de participer à mon jury de  
Thèse  
Pour sa réelle sympathie  
Sincères remerciements*



# Dédicaces

## *A ma famille,*

**A mes parents**, pour m'avoir toujours encouragée et sans qui je n'aurai jamais pu en être là aujourd'hui. Merci de nous avoir apporté tout ce dont on a eu besoin, votre disponibilité, votre amour inconditionnel.

Maman, pour ton dévouement, pour m'avoir toujours défendue et soutenue. J'espère un jour pouvoir être une aussi bonne mère que tu l'as été pour nous.

Papa, pour les valeurs que tu m'as inculquées, pour me guider en me laissant toujours le choix, pour nous donner toujours le meilleur.

**A ma sœur**, pour être ma principale source d'inspiration pour les surnoms, parce qu'avant tu me copiais et que ça s'est inversé, pour m'avoir laissé te martyriser petite, pour tout ce qu'on partage (sauf pour la rougeole).

**A Papy et Mamie**, pour votre simplicité et votre générosité, votre amour de la nature. Pour votre jardin merveilleux, pour m'avoir appris à profiter des petits plaisirs de la vie. A toi Mamie, j'espère que tu es fière de moi.

**A Manou**, pour ton plaisir de nous recevoir, pour tes crèmes de marrons toujours réussies, pour savoir discuter de tout, pour ton ouverture d'esprit et ta générosité. **A Papy Jean** avec qui j'aurai aimé partager ces moments. **A Nathalie**, pour ta gentillesse et ton sens de l'humour.

**A Philippe et Sandrine, Nicolas, Arthur et Clara**, pour votre joie de vivre et vos paris osés, profitez bien des hivers aux Caraïbes !

**A toute ma famille** pour les moments qu'on a pu passer et pour avoir été là.

**A Romain**, merci pour tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. Pour tous ces moments passés avec toi, pour les bons comme les mauvais qui m'ont beaucoup appris, et surtout pour tous ceux à venir. A ta façon d'être meilleur chaque jour, de m'apaiser et de me soutenir, je t'aime plus que tout. Merci à Françoise, Gilles, Louise, Seb et Marie de m'avoir si bien accueillie parmi vous, pour votre gentillesse.

A Choupiotte le plus merveilleux des chats.

## *A mes amis,*

**A Jem's** qui me supporte depuis cette première S qui t'as coûté cher en heure de colle, pour nos jeux débiles et qui font mal, tes attentions pleines de surprises, ton imagination débordante.

**A Nico**, banane, tête d'œuf, pour être aussi gentil et serviable, pour ton accent et tes expressions recherchées, ces séjours au ski où vous manquez de me tuer à chaque fois, ta conduite de pilote.

**A Laura**, Odeline, pour avoir rendu cette année de prépa agréable, pour notre duo imbattable au times-up, pour savoir mieux tricher que personne à TLMVPSP, pour ces vacances à Malte, ton amour du garlic, ton élégance en toutes circonstances, ta créativité, pour nos passages Disney, pour avoir adopté Pype.

**A Clara**, mon puceron, pour ces années à Valencia qui resteront inoubliables, ces vacances à Mallorca, ton sens du raisonnable, tes exploits à vélo, tes expressions revisitées, ton don pour me faire rire.

**A Cléa**, pour notre année de 3<sup>ème</sup> où on a réussi à s'intégrer, pour ce séjour au Maroc et surtout pour ta bonne humeur à toute épreuve, pour nos après-midi piscine à bronzer.

**A Laurie**, même si on ne s'est pas beaucoup vu ces dernières années, je garde un merveilleux souvenir de nos années lycée, pour nos fous rires et nos potins bien gardés.

#### ***A la Chatterie:***

**A Mailys**, TDF, pour ta boulet attitude, pour tes savates de doigts même en hiver, nos goûters spéculoos Nutella, ton rhum piment et ta « verveine » imbuables, ta tenue de chat botté et de clown déchiré jamais lavés, pour nos booms de lourdes et nos retours périlleux. Je t'oublierai pas même dans ton île perdue et je viendrai peut être même te voir !

**A Mymy**, pour me faire rire à chaque fois que je te vois dans ta couette endormie au pied des toilettes, pour ce merveilleux voyage au Cambodge, au JJ's et cette baignade fluorescente, aux soirées sushis, à nos tekpaf sans paf, à toutes ces fois où tu as été là pour moi.

**A mon Soufin**, pour nos fous rires, pour ton franc parler et ton honnêteté, pour ton énergie au quotidien, pour nos séances très sport ou pas, pour nos olives, pour nos imitations de miss France, pour nos batailles d'eau dans la salle de bain, parce qu'avec toi ma bêtise se potentialise.

A Nyanya pour ton doux parfum et tes poils et à Bichique le chat le moins doué de la terre, d'avoir été là pour te martyriser !

#### ***Au Bled ma deuxième maison :***

**A Guigui**, à mon confident, à tes expressions inventées, à tes conversations avec E.T., à nos discussions constructives, à ton accent de banlieue unique, à nos potins partagés, à ta façon de me remonter le moral, à ta « clef sous la porte », tes « buissons », tes « sels », et surtout parce que t'as pas inventé la « foudre ». Ces 5 années auraient été beaucoup trop tristes sans toi.

**A Touénu**, pour cette année de clinique, parce que je n'oublierai pas que je t'ai surpris en train de renifler mes chaussures, pour ton côté perché et nonchalant, pour être rapide uniquement lorsqu'il s'agit de divulguer une information.

**A Slimou**, à ta gentillesse et ta serviabilité, pour être frais à n'importe quelle heure de la nuit, à tes débats enflammés, pour être un fin connaisseur du dernier moment, pour connaître absolument tout ce qui est diffusé à la télé.

**A Hugui**, pour avoir égayé nos ronéos de belles trouvailles, à ta geek attitude, à ta façon de râler en toutes circonstances, pour savoir rendre un film d'horreur drôle, pour notre chanson « Katniss Everdeen the girl of fire », et parce que des fois, souvent, tu fais peur...

**A Diane**, pour ces années de clinique avec toi, pour tes abdos en lendemains de soirée, parce qu'on peut se parler en sid pendant des jours, pour ton authenticité, pour nos après-midi poney, pour ce voyage en Hongrie irritant, pour ta persévérance et ta force de caractère malgré tout ce qui t'arrive.

***Aux Miramariens que j'aime malgré leur combat pour dénicher l'idée peu intelligente :***

**A Jerem**, et sa caravane, pour tes tenues de boom toutes plus belles les unes que les autres, pour ton look discret au ski, pour m'avoir supporté une année entière aux entraînements de hand.

**A Vincent**, pour ta lourdeur, pour nos bagarres de bave, tes clics-clacs, pour avoir fait aboyer Enya à chaque fois que tu rentrais de boom, pour tes pyramides de fauteuils à Virbac, parce que tu es le grand gagnant.

**A Matthieu**, monsieur muscles, pour ta délicatesse à toute épreuve, parce que tu n'es presque pas susceptible, pour n'avoir pas bien compris le principe de la transparence.

**A Wawane**, « brrrraaaaa », pour n'avoir jamais porté mes skis, pour tes réflexions piquantes mais adaptées, pour ne pas connaître le stress (sauf en alim), pour Lahbe Jamel, pour ta bonne humeur.

**A Quentin**, pour nos longues discussions de boom, « t'as vu mes bobos? Mais si regarde je saiiiiigne », pour être toujours « small-eyes », pour être un grand Marseillais mais ma Cantinette.

**A Julien**, Fageosss, pour « la poire à papy », pour être l'idole des filles, pour cette revue ou on était juste moches, pour être une pouf équine.

**A Vincent**, pour ce qu'on a vécu ensemble, pour m'avoir redonné le sourire et garder le tien en toutes circonstances.

**A Antoine**, notre Cuquemail, notre facteur, pour ton dévouement à cette école, pour tes réflexions que tout le monde pense mais que personne ne dit, pour ta générosité et ta gentillesse.

**A Flo**, pour m'avoir laissé exprimer mes talents de coiffeuse, pour toujours donner l'impression que tu sors du lit, pour tes paroles peu nombreuses mais bien choisies.

**A Chloé**, pour notre séjour à Nantes et en Normandie, pour les apéros poneys, pour notre équipe de choc au ski, pour m'avoir fait découvrir le kouign amann, et la famille groseille, pour nos gouters toujours plus gros. **A Marine**, pour ton rire communicatif, pour avoir toujours la classe à poney, pour être aussi fan des potins que moi. **A Sophie**, fofie, pour être toujours motivée pour tout, pour ta gentillesse permanente et ton sens de l'humour.

A cette année de A5 mouvementée, à mes copromos **Dodie, Elsa, Marie, Laureline et Aurélie** pour avoir été des poufs écroulées en or, mais aussi à **Alessandro** « m'a qué », « comme tu veux », **Claire** pour ta patience et ta sympathie, **Sophie, Elodie et Béra** l'équipe de choc qui nous a soutenues.

A **Bibo** pour avoir été la meilleure présidente, **Sandra** pour tes déguisements de boom, ton franc parler et ta bonne humeur permanente, **Marion** pour ton club bière, **Pauline** pour ton entrain et tes danses folles, **Maelle, Charlotte, Camille et Dédé**.

*Aux plus vieux :*

**A Soaï**, pour tes gâteaux réussis, pour la Spi, pour nos duos mélodieux, Petit Pied, pour être restée en enfance et nous le faire partager, pour toutes ces histoires qui n'arrivent qu'à toi.

**A Annabelle**, parce que ton accent me fera toujours rire, pour avoir cuisiné chez nous à la place de Maïlys aux repas Réunion-Maurice, pour ton sourire, parce tu vas me manquer sur ton île.

**A Charlothon**, pour ton optimisme débordant, pour être aussi perchée mais efficace, pour nos fous rires, pour tout ce que tu m'as appris en équine.

**A Aude**, « banjour » parce que tu as un courage limité sur les barres ;-), parce qu'on s'est rendues compte que les vélibs' c'est une mauvaise idée, pour nos duos sur JJG et Céline Dion.

**A Emilie**, ma doc modèle, pour nos parties de ruzzle interminables, parce que tu as tenté de m'expliquer la radio, pour notre after Nantais raté, pour ton faux-air supérieur, pour être plus chiant que moi.

*Aux plus jeunes :*

**A H**, pour nos discussions très sérieuses, pour cette journée seuls sur le sable les yeux dans l'eau, pour avoir toujours autant de choses à me raconter même si souvent je m'en passerai bien, pour être un mec en or.

**A Adèle**, pour être un peu ma poulotte, pour adorer mes tek-paf et ne jamais les refuser, pour cette soirée « mémorable » du WEIET, pour nos discussions poneys ou pas, parce que grâce à toi j'ai un avenir ;-)

**A Fanny**, pour ta douceur, ton optimisme sans limites, ta sensibilité et tes exploits à poneys.

A la **Coloch'** pour nos repas de Noël, à **Lyse** pour nos apremis poney, **Léna** toujours partante et souriante, **Christouche** la ricaine et **Chloé** l'éternelle de boom.

**A Dudule**, pour nos discussions de boom sérieuses ou pas, pour être une des filles les plus lourdes que je connaisse, parce qu'on se marre bien.

**A Alexouille**, pour supporter Toinou et bib au quotidien, pour n'avoir aucun filtre, **A Chloé** pour cette année de prépa, pour être une pouff du Mont Olympe.

**A Floutri**, pour ton hospitalité, pour tes histoires innombrables, pour tes traquenards en préchauffé, parce que quand tu n'es pas faux, parce qu'on a passé de supers soirées.

**A De Ol**, parce que tout le monde a décidé que « Lucie » ça ne t'allait pas, pour être une chouette pilier de fin de boom.

A nos poulots : A **Céline** pour sa gentillesse, son calme et pour avoir une voie de star, à **Alex** pour nos danses peu coordonnées, pour être toujours autant dans la lune, à **Flavie** pour ta bonne humeur et pour supporter Matthieu , à **Caro** pour ton air innocent, à **Adeline** pour ton honnêteté et pour ce congrès, à **Alma et Salomé** pour leur duo de choc, à **Marine, Soulié, Marion, Mathilde, Bassine, Bastien, Margot, , Chloé, Pauline, Gadenne et Fanny** (en dernier pour tes réponses au questionnaire ;-p)

Je remercie également la clinique de Vic-Fezensac à **Jérôme, Jean-Jacques et Laure**, la clinique de Fontval à **François, Amalia, Nino, Sophie, Léa et Elise**, la clinique de Conques **Jean-Michel, Mathieu, Guillaume , Fabien et Jean-Pierre** et a **Maxime** de la clinique du cheval pour leur gentillesse et pour m'avoir si bien accueillie pendant mes stages.

**A cette Ecole où j'ai passé de merveilleux moments.**

*« La matière première la plus gaspillée au monde, c'est la salive. »*

Patrick Sébastien



# Table des matières

<b>Remerciements .....</b>	<b>5</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>17</b>
<b>Liste des illustrations .....</b>	<b>18</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>19</b>
<b>PARTIE 1 : PHYSIOLOGIE ET PATHOPHYSIOLOGIE AUTOUR DU METABOLISME DES LACTATES.....</b>	<b>21</b>
1. Voies métaboliques de l'acide lactique.....	22
1.1. Production d'acide lactique.....	22
1.1.1. La molécule.....	22
1.1.2. L-lactate et D-lactate.....	22
1.1.3. Une voie de production d'énergie anaérobie.....	23
1.2. Turnover du lactate.....	26
1.3. Elimination de l'acide lactique.....	27
1.3.1. Métabolisation rénale et hépatique : le cycle de Cori.....	27
1.3.2. Un intermédiaire métabolique.....	28
1.3.3. Consommation directe.....	28
2. Acidose lactique et hyperlactatémie.....	31
2.1. Acidose métabolique.....	31
2.1.1. Rappels : pH plasmatique et régulation.....	31
2.1.2. Notion d'acidose métabolique et de trou anionique.....	32
2.2. Acidose lactique.....	33
2.2.1. Définition et mécanisme .....	33
2.2.2. Acidose lactique de type A et B.....	34
3. Mécanismes pathologiques à l'origine d'une hyperlactatémie.....	35
3.1. Hypoxie et hypoperfusion tissulaire.....	35
3.2. Sécrétion de catécholamines.....	36
3.3. Inhibition de la Pyruvate Déshydrogénase.....	37
3.4. Leucocytes producteurs de lactates.....	38

3.5. Clairance hépatique.....	38
-------------------------------	----

**PARTIE 2 : METHODE DE PRELEVEMENT ET INTERET DIAGNOSTIQUE DE LA LACTATEMIE CHEZ LE POULAIN .....41**

1. Sites de prélèvements.....	42
2. Les analyseurs.....	43
3. Valeurs de référence et particularités.....	44
3.1. Dans le sang.....	44
3.2. Dans le liquide péritonéal.....	46
4. Mesure des lactates à visée diagnostique.....	47
4.1. Autour de la naissance.....	47
4.1.1. Dans le sang.....	47
4.1.2. Dans le liquide amniotique.....	50
4.2. Dans les jours suivant la naissance.....	51
4.2.1. Dans le sang.....	51
4.2.1.1. Lors de situations d'hypoxie.....	51
4.2.1.1.1. Choc hypovolémique.....	51
4.2.1.1.2. Liens avec les paramètres hémodynamiques.....	51
4.2.1.2. Conditions inflammatoires et/ou septiques.....	52
4.2.1.2.1. SIRS.....	52
4.2.1.2.2. Bactériémie, sepsis et choc septique.....	54
4.2.2. Lactates dans le liquide péritonéal.....	55
4.2.2.1. Marqueur d'hypoxie intestinale.....	55
4.2.2.2. Marqueur de péritonite septique/néoplasique.....	56

**PARTIE 3 : MESURE A VISEE PRONOSTIQUE DES LACTATES .....57**

1. Intérêt croissant de l'hospitalisation des poulains.....	58
2. Intérêt pronostique de la mesure des lactates.....	58
2.1. A l'admission.....	59
2.1.1. En médecine humaine.....	59
2.1.2. En médecine vétérinaire.....	59

2.2. Suivi de la lactatémie au cours de l'hospitalisation.....	60
2.2.1. En médecine humaine.....	61
2.2.2. En médecine vétérinaire.....	61
3. Valeurs critiques permettant d'affiner un pronostic.....	63
4. Lactatémie et suivi de l'efficacité de la réanimation : une thérapie guidée par les lactates.....	65
5. Limites .....	66
<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>69</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>71</b>



## Liste des abréviations

ATP = Adénosine 5'triphosphate

ADP = Adénosine diphosphate

NAD<sup>+</sup>/NADH = Nicotinamide adénine dinucléotide

LDH = Lactate déshydrogénase

CO<sub>2</sub> = Dioxyde de carbone

O<sub>2</sub> = Dioxygène

PDH = Pyruvate déshydrogénase

PCO<sub>2</sub> = pression partielle en CO<sub>2</sub>

TA = Trou anionique

AcétylCoA = Acétyl coenzyme A

DCA = Dichloroacétate

LPS = Lipopolysaccharide

# Liste des illustrations

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1</b> : Classification des causes aboutissant à une acidose métabolique avec un TA augmenté et avec un TA normal (DiBartola S.P. 2006).....	33
<b>Tableau 2</b> : Principales causes aboutissant à une acidose lactique de type A et B (TENNENT-BROWN 2014).....	35
<b>Tableau 3</b> : Lactatémie (en mmol/L) en fonction de l'âge des poulains dans les études de Castagnetti et al. 2010 et de Pironne et al. 2012. Ici, la valeur représente la médiane au sein de l'échantillon dans chaque étude.....	45
<b>Tableau 4</b> : Moyennes et écarts types (ET) des concentrations veineuses en lactates de poulains sains jusqu'à 72 heures de vie, obtenues avec l'analyseur chimique AU400. (Les différences entre la taille des échantillons sont dues à des erreurs de manipulation) (CASTAGNETTI et al. 2010).....	46
<b>Tableau 5</b> : Température du poulain en fonction de son âge (JEAN-JEAN P. 2012).....	53
<b>Tableau 6</b> : Fréquence cardiaque du poulain en fonction de son âge (JEAN-JEAN P. 2012).....	53
<b>Tableau 7</b> : Taux de survie chez des patients en état de choc en fonction de la concentration sanguine en lactate (BRODER et al. 1964).....	64
<b>Tableau 8</b> : Valeurs critiques de lactatémie d'admission, à 24h et 48h d'hospitalisation, et la sensibilité et spécificité associée à l'identification de la mortalité à l'issue de l'hospitalisation.....	64

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Réactions de la glycolyse dans le cytoplasme d'une cellule permettant la production d'ATP.....	24
<b>Figure 2</b> : Schématisation du métabolisme énergétique glucidique en conditions aérobie vs anaérobie.....	25
<b>Figure 3</b> : Cycle de Cori.....	27
<b>Figure 4</b> : Le couplage métabolique astrocytes-neurones.....	30
<b>Figure 5</b> : Mécanisme stimulant la production de lactate par une augmentation de la concentration de catécholamines.....	37

## INTRODUCTION

L'acide lactique a été isolé du lait aigre en 1780 par le chimiste suédois Karl Wilhelm Scheele (1742-1786). En 1808 Jöns Jacob Berzelius constate que l'acide lactique est également produit dans des muscles pendant l'effort. L'intérêt des lactates comme outil pronostique a été suggéré pour la première fois en 1964 par Broder et Weil qui avaient remarqué qu'une lactatémie supérieure à 4mmol/L était associée à un pronostic sombre chez les patients en choc. Depuis les études se sont multipliées pour exploiter la multitude de renseignements que peut apporter au clinicien la mesure de l'acide lactique.

L'acide lactique a longtemps été considéré comme un déchet métabolique marquant une hypoxie cellulaire mais ces idées ont été réévaluées durant ces 25 dernières années. On peut en effet constater une production excessive d'acide lactique dans des conditions d'oxygénation tissulaire adéquates. Cette molécule apparaît même comme un intermédiaire métabolique ou une source d'énergie cellulaire dans certaines conditions.

La mesure des lactates sanguins est utilisée depuis plusieurs dizaines d'années en médecine humaine et pédiatrique dans les services de soins intensifs (HENNING 1982) (COWAN et al. 1984) (Mc NELIS et al. 2001) (BORRUTO et al. 2006). Les lactates sont un produit du métabolisme anaérobie et un marqueur d'anaérobiose qui témoigne précocement d'une souffrance/hypoxie cellulaire. L'intérêt de la mesure de ces lactates en service d'urgences et réanimation, ou lors du suivi post-opératoire, a été prouvé dans de nombreuses études (SHAH et al. 2004) (ARPINO C et al. 2005) (WIBER-ITZEL et al. 2005 et 2009) (JANSEN et al. 2010) (JOSHI et al. 2014). Ainsi, en médecine humaine, les lactates sont utilisés pour la surveillance de patients critiques mais également pour évaluer leur réponse au traitement. Si les concentrations en lactates sont très couramment évaluées en médecine humaine, c'est beaucoup moins le cas en médecine vétérinaire.

Les premiers vétérinaires à s'être intéressés à l'étude des lactates sont les hippiatres. Moore qui a évalué en 1976 l'intérêt pronostique et diagnostique des taux de lactates sanguins chez des chevaux en colique puis en 1977 l'intérêt de ces taux dans le liquide péritonéal (MOORE et al. 1976, 1977).

L'étude de la mesure des lactates chez les poulains nouveau-nés a été initiée depuis une dizaine d'années (MAGDESIAN et al. 2003). Les poulains restent des animaux fragiles et leur admission en centre hospitalier se fait quasi-systématiquement en soins intensifs.

L'objectif de cette thèse est de faire l'inventaire critique des études disponibles afin de répertorier les intérêts pratiques tant diagnostiques que pronostiques de la mesure de lactate chez le poulain en réanimation. Cette approche analytique de la littérature vétérinaire et humaine sera précédée par un rappel des mécanismes biochimiques amenant à une production excessive de lactates.

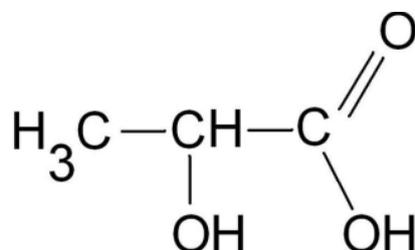
**PARTIE 1 : PHYSIOLOGIE ET  
PATHOPHYSIOLOGIE AUTOUR DU  
METABOLISME DES LACTATES**

## 1. Voies métaboliques de l'acide lactique

### 1.1. Production d'acide lactique

#### 1.1.1. La molécule

La structure de l'acide lactique ou acide 2-hydroxypropanoïque a été établie par Johannes Wislicenus en 1873 ([www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr)):



Il s'agit d'un acide carboxylique hydroxylé, de formule brute  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$  et de masse moléculaire 90.08 g/mol. L'atome C-2 portant le groupe hydroxyle est asymétrique rendant la molécule chirale. L'acide lactique se présente donc sous la forme de deux énantiomères : acide-(*R*)-lactique (ou acide-D(-)-lactique) et acide-(*S*)-lactique (ou acide-L(+)-lactique) ([www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr)). Le lactate est la forme ionisée de l'acide lactique ( $\text{CH}_3\text{-CHOH-COO}^-$ ). Il s'agit d'un anion.

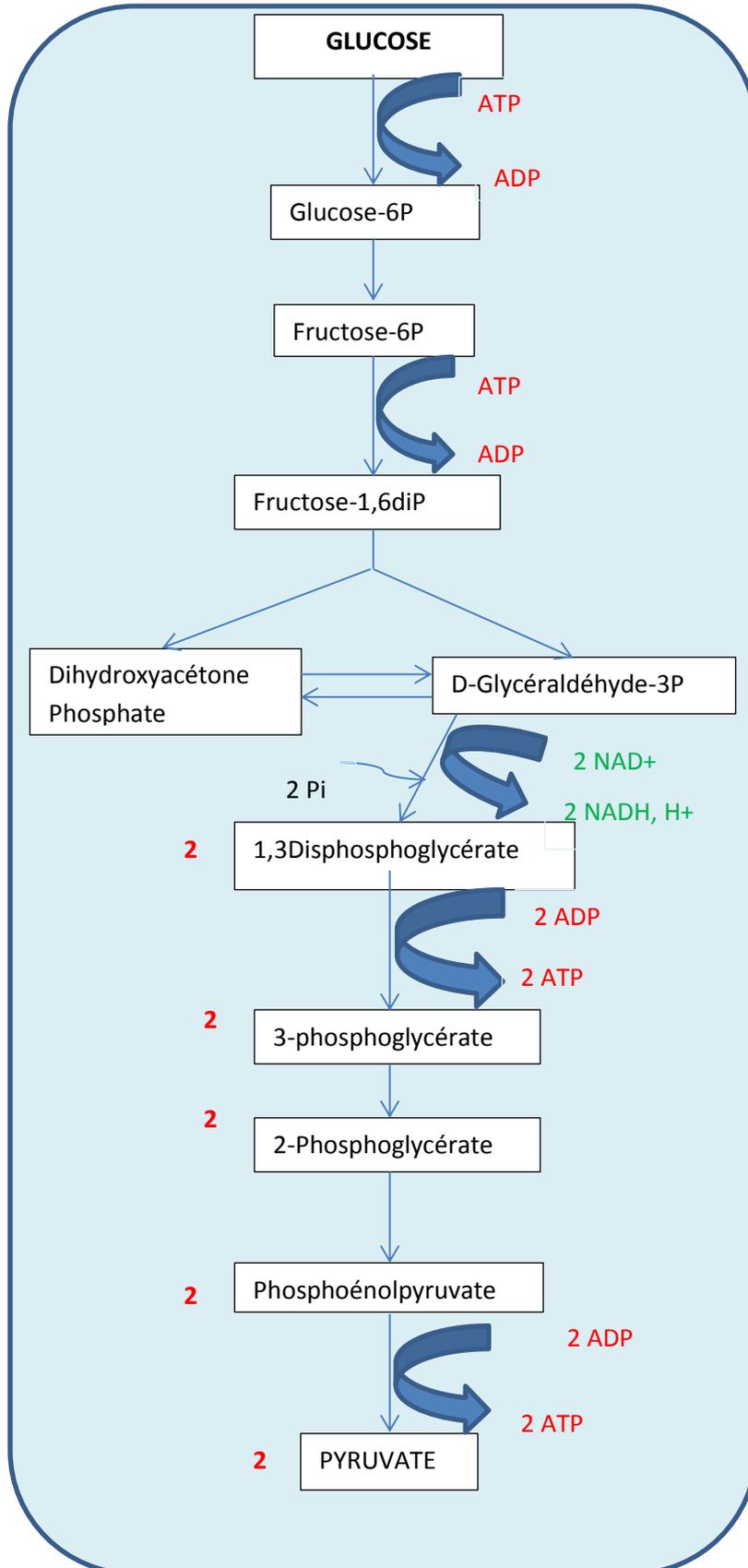
#### 1.1.2. L-Lactate et D-Lactate

Le lévo-isomère de lactate, appelé L-lactate est produit par la réduction anaérobie du pyruvate par la L-Lactate déshydrogénase. A la différence des procaryotes, le dextro-isomère, appelé D-lactate est produit en très faible quantité par les cellules eucaryotes. En effet, ces cellules ne disposent pas de l'équipement enzymatique D-lactate déshydrogénase à l'origine du D-lactate (PACKER RA et al. 2005 et NAPPERT G et al. 2002). De ce fait, la production de D-lactate chez les mammifères provient essentiellement de la fermentation des bactéries, essentiellement des lactobacilles, présentes dans le tube digestif (EWASCHUK JB et al. 2005). Des quantités plus importantes de D-lactate ont cependant été mises en évidence lors de sepsis (POEZEM et al. 2003), de diabète acido-cétosique (PACKER RA et al. 2005 et EWASCHUK JB et al. 2005) ou encore lors d'infection intestinale chez l'homme (PAPAGAROUFALIS K et al. 2014) ou de certaines pancréatites.

Conformément à son objectif, ce travail ne s'intéressera qu'au L-lactate qui sera appelé simplement « lactate » tout au long de cette thèse.

### **1.1.3. Une voie de production d'énergie anaérobie**

L'adénosine 5'triphosphate (ATP) est la première source d'énergie de la cellule et est généré en deux temps par le métabolisme du glucose. Initiée d'abord par la glycolyse, l'oxydation initiale du glucose se produit dans le cytoplasme, et permet de produire 2 ATP et 2 pyruvates selon les réactions ci-dessous.

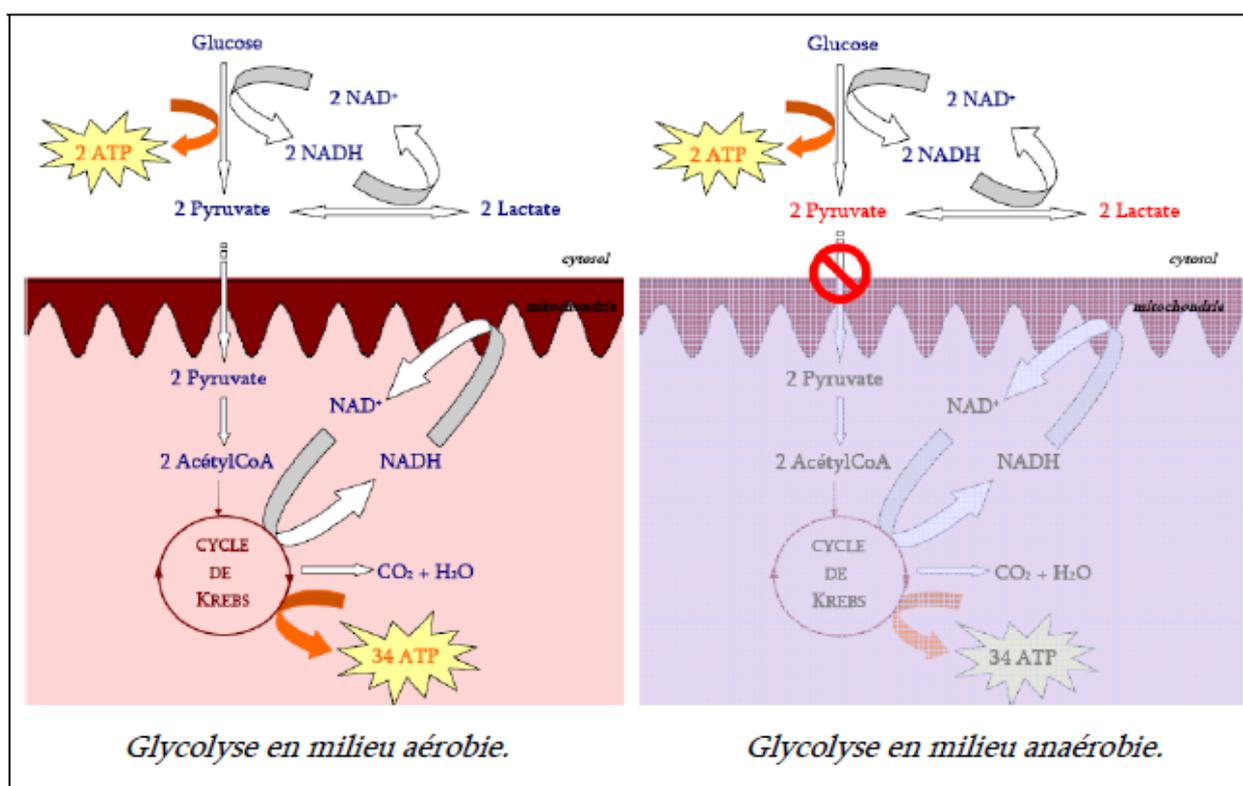


**Figure 1 :** Réactions de la glycolyse dans le cytoplasme d'une cellule permettant la production d'ATP

Dans des conditions d'oxygénation normales, le pyruvate entre dans les mitochondries où son oxydation complète en Acétyl-coenzymeA (acétylCoA) permet de produire de l'ATP au cours du cycle de Krebs.

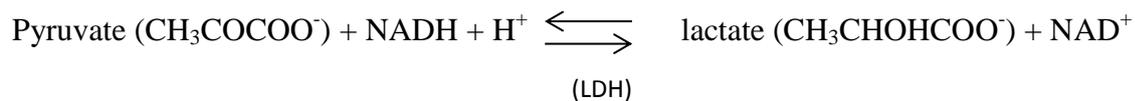
Ainsi une molécule de glucose par la glycolyse permet de produire 2 ATP et 2 pyruvates qui eux-mêmes sont oxydés et permettent de produire 34 molécules ATP supplémentaires. Dans les conditions d'oxygénation normale, la production de lactate est donc restreinte.

En conditions anaérobies, la glycolyse reste la seule voie de production d'ATP. Ainsi, une molécule de glucose ne permettra de produire que 2 molécules d'ATP. Néanmoins, la production de lactates issue de l'hydrogénation des molécules de pyruvate permet la régénération de  $\text{NAD}^+$  nécessaire à la glycolyse qui reste en l'absence d'oxygène, la seule voie métabolique de production d'énergie utilisable. Dans certaines cellules (cardiomyocytes, cellules gliales) les lactates peuvent cependant être une source d'appoint d'énergie métabolique.



**Figure 2 :** Schématisation du métabolisme énergétique glucidique en aérobie vs anaérobie (MODICA-NAPOLITANO JS. et al. 2004) et (MATWICHUK CL. et al. 1999).

Le pyruvate est réduit en lactate par une enzyme spécifique, la lactate déshydrogénase (LDH) selon la réaction:



Selon la loi d'action de masse:  $[\text{lactate}] = K \cdot [\text{pyruvate}] \cdot [\text{NADH}]/[\text{NAD}] \cdot [\text{H}^+]$ . La concentration cellulaire en lactate dépend donc principalement de la concentration cellulaire en pyruvate, du rapport NADH/NAD et de la concentration en  $\text{H}^+$ .

La production journalière de lactate d'un être humain adulte est de 1500 à 2000mmol (CONNOR H. et al. 1982), la concentration plasmatique reste stable aux alentours de 0,5 à 1,5mmol/L (BUCHALTER S. et al.1989) (LEVERVE X. et al.1996).

Ces lactates proviennent d'organes producteurs et correspondent à un métabolisme anaérobie. Dans les conditions physiologiques, les cellules et tissus producteurs de lactate sont les érythrocytes, la peau et les muscles striés squelettiques (essentiellement lors d'exercice). Cependant toutes les cellules sont capables de produire de l'acide lactique lorsque les conditions métaboliques l'imposent. En aérobose, la production de lactate est globalement compensée par la métabolisation notamment hépatique.

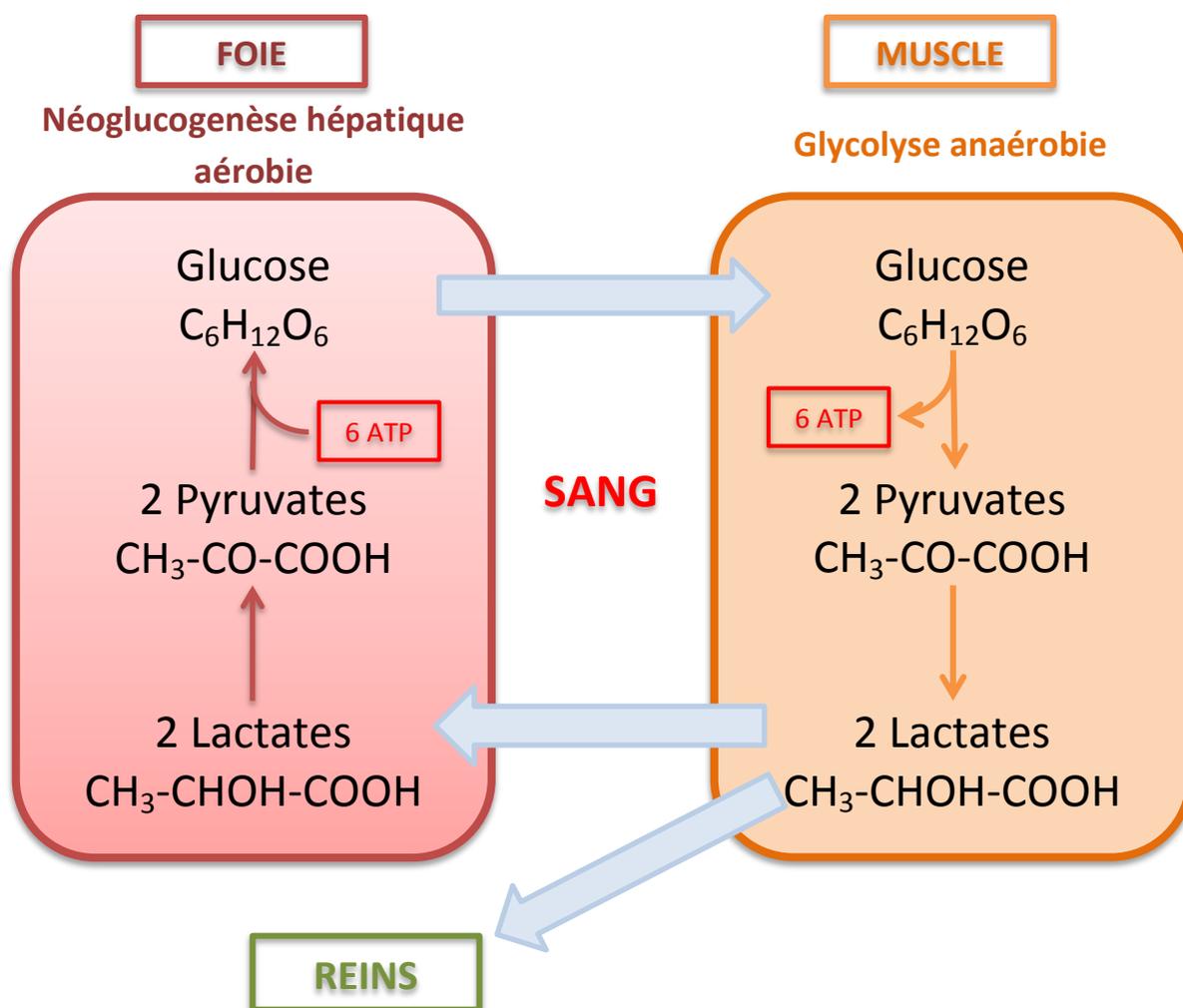
## 1.2. Turnover du lactate

La lactatémie n'est que le reflet d'un équilibre entre la production et l'élimination/métabolisation à un instant donné. Ainsi une lactatémie normale peut être associée à un turnover largement augmenté et inversement, un turnover normal ou ralenti peut s'associer à une hyperlactatémie issue d'un déséquilibre entre production et consommation (ORBAN J.C. et al. 2010) (LEVERVE X. et al.1996) (LEVERVE X. et al.1999). L'élimination/métabolisation des lactates est un processus très efficace qui, dans les conditions physiologiques, aboutit à une demi-vie plasmatique inférieure à dix minutes (J. LEVRAUT et al. 2011). Ainsi, la lactatémie ne représente que le résultat instantané de deux phénomènes opposés et une hyperlactatémie devra toujours être interprétée en tenant compte de cette dualité.

### 1.3. Elimination de l'acide lactique

#### 1.3.1. Métabolisation hépatique et rénale : le cycle de cori

Chez les eucaryotes, une molécule de lactate fonctionne comme une navette carbone et peut donc devenir un substrat métabolique en tant que tel (ORBAN J.C. et al.2010) (BROOKS GA. et al. 2002). Cette qualité de substrat est illustré notamment par le cycle de Cori au cours duquel les lactates permettant la néoglucogénèse. (figure 3).



**Figure 3 :** Cycle de Cori

Les lactates sont principalement métabolisés par le foie qui transforme en pyruvate entre 50 et 70% du lactate plasmatique. Ce pyruvate suivra une voie anabolique en rejoignant la néoglucogénèse (20%) ou voie catabolique par le cycle de Krebs (80%) (LEVERVE X. et al. 1999) (BUCHALTER S. et al. 1989).

Le foie est l'organe principal de la clairance du lactate. Seules des atteintes hépatocellulaires sévères peuvent conduire à une hyperlactatémie (CHIOLERO R. et al. 1999). Néanmoins, il a

été montré que lorsque le pH hépatique est inférieur à 7.10, l'élimination hépatique des lactates est diminuée (ILES RA et al. 1981). De même, l'acidose intrahépatique favorise la production de lactates par le foie (LLOYD MH et al. 1973).

En situation physiologique, le cortex rénal et les muscles striés squelettiques assurent le reste de la métabolisation des lactates plasmatiques. Lors d'insuffisance hépatique terminale, ou lors de sepsis, la métabolisation rénale peut cependant devenir plus importante (ORBAN et al. 2010).

Physiologiquement, l'excrétion urinaire de lactate est extrêmement faible en raison de l'existence d'une réabsorption active au niveau tubulaire. La présence de lactates dans les urines n'est détectable que lorsque ses concentrations plasmatiques excèdent 6 à 10mmol/L (BELLOMO 2002).

### **1.3.2. Un intermédiaire métabolique**

En situations de crise (ischémie-reperfusion, choc septique, par exemple), les lactates permettent d'apporter l'énergie nécessaire au rétablissement de certaines voies métaboliques.

Ainsi, lors d'ischémie la cellule produit de l'énergie par la glycolyse au détriment du cycle de Krebs. La cellule voit alors le rapport intracytoplasmique ATP/ADP s'effondrer. Lors de la reperfusion, le rétablissement du cycle de Krebs suppose préalablement l'existence de pyruvate. Or la première étape de la glycolyse nécessite de l'ATP pour phosphoryler le glucose en glucose-6-phosphate. A la reperfusion, cette réaction n'est pas immédiatement réalisable en raison du manque d'ATP. Néanmoins, le lactate présent qui s'est accumulé lors de l'ischémie peut être déshydrogéné et transformé en pyruvate, permettant ainsi l'initiation du cycle de Krebs(ORBAN J.C et al. 2010).

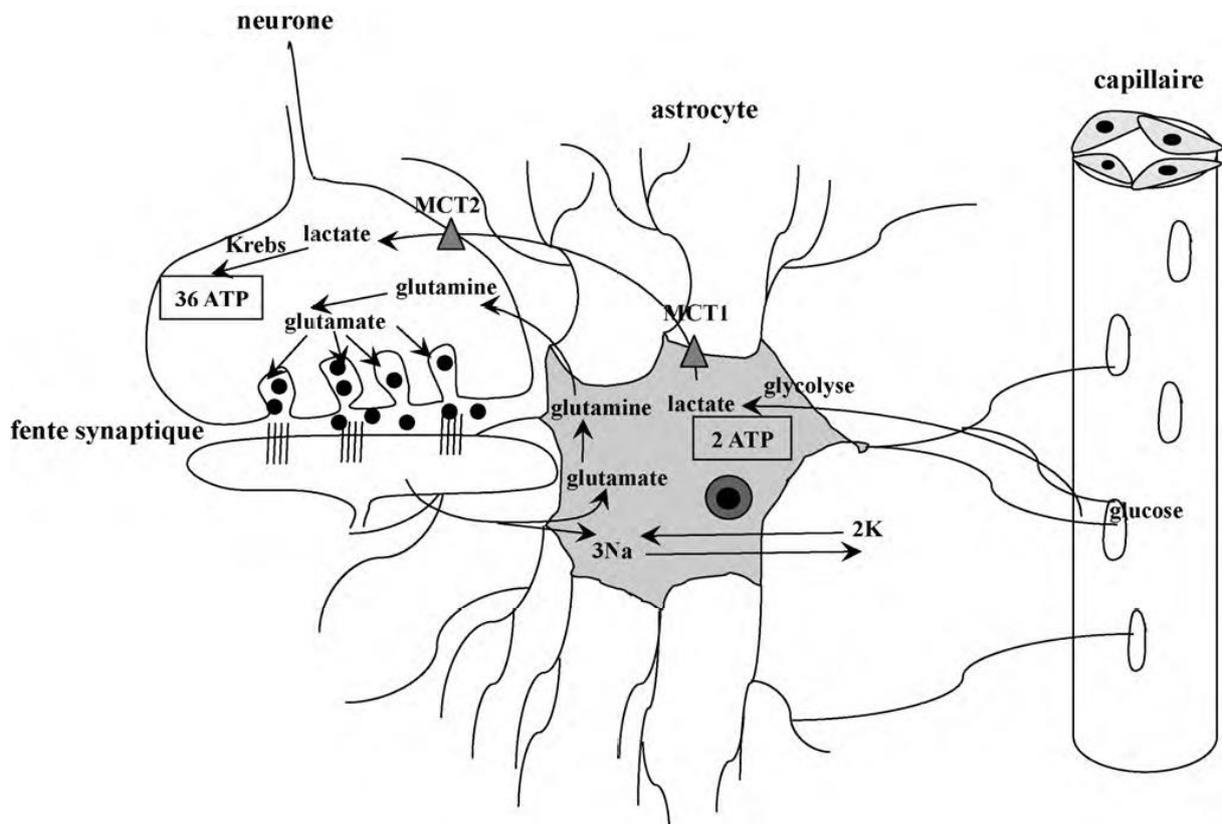
### **1.3.3. Consommation directe**

Le lactate a longtemps été considéré comme un déchet métabolique, il est aujourd'hui présenté comme un intermédiaire ou encore un substrat énergétique direct pour certaines cellules.

Lors d'un exercice physique d'endurance, les fibres musculaires produisent des lactates à partir de la glycolyse qui sont en partie drainés par la circulation sanguine et en partie réutilisés par des fibres musculaires oxydatives comme source d'énergie (STANLEY WC. 1986).

Le myocarde puise 60 à 80% de son énergie dans la  $\beta$ -oxydation des acides gras (STANLEY WC et al. 2005 et ICHAI C. et al. 2008). Cependant lors d'un défaut d'apport d' $O_2$  ou lors de l'augmentation des besoins myocardiques, le métabolisme énergétique est réorienté vers l'utilisation des hydrates de carbone et du lactate qui devient alors la source d'énergie principale du cœur (STANLEY WC 1991 et ORBAN J.C. et al.2010).

Le cerveau pourrait aussi utiliser le lactate comme source d'énergie. Selon le concept du « couplage neurone-astrocyte » développé par Magistretti et al (MAGISTRETTI et al. 1997), l'activation de certains neurones permet la libération dans la fente synaptique de glutamate, qui est alors capté activement par les astrocytes. Le glutamate est ensuite transformé en glutamine grâce à l'ATP issu de la transformation de glucose en lactate. Ce lactate produit dans l'astrocyte sera capté par le neurone pour être intégré au cycle de Krebs et produire ainsi l'énergie nécessaire à la cellule. Le transport du lactate est permis par des monocarboxylates transporteurs (MCT) qui permettent les échanges intercellulaires : MCT 1 pour sortir de l'astrocyte et MCT 2 pour entrer dans le neurone (PELLERIN L. et al. 1998).



**Figure 4 :** *Le couplage métabolique astrocytes-neurones.* (ORBAN et al. 2010 et MAGISTRETTI et al. 1997)

D'autres hypothèses ont été avancées notamment par Waagepetersen et al. et par Zwingmann et al. en 2000, supposant plutôt l'existence d'une navette lactate-alanine au sein du couplage neurone-astrocyte (WAAGEPETERSEN et al. 2000 et ZWINGMANN et al. 2000).

Le fait est qu'une partie de l'énergie de l'astrocyte provient de la glycolyse anaérobie avec la formation de lactate, qui rejoint le cycle de Krebs dans le neurone pour produire en son sein de l'énergie métabolisable en condition aérobie (ORBAN J.C. et al. 2010). Ainsi grâce à des couplages intercellulaires, le lactate représente une source d'énergie indispensable au fonctionnement de certains tissus comme le cerveau.

## 2. Acidose lactique et hyperlactatémie

### 2.1. Acidose métabolique

#### 2.1.1. Rappels : pH plasmatique et régulation

La valeur du pH plasmatique est directement liée à la concentration en proton. Le pH peut être calculé grâce à l'équation d'Henderson-Hasselbalch utilisant le couple  $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$  :

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}\right)$$

La concentration en  $\text{H}_2\text{CO}_3$  approchée par la pression partielle en  $\text{CO}_2$  ( $\text{P}_{\text{CO}_2}$ ) multipliée par son coefficient de dissolution ( $a=0,03$ ) soit :

$$\text{pH} = 6,1 + \log\left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{(0,03 \times \text{P}_{\text{CO}_2})}\right)$$

Dans les conditions physiologiques, le pH plasmatique est compris entre 7,35 et 7,45 chez les mammifères. Physiologiquement, le pH apparait étroitement régulé par divers systèmes.

Il existe en effet des systèmes tampons qui interviennent rapidement dans la régulation du pH. Le principal tampon extracellulaire est le couple acide carbonique /bicarbonate. Il représente plus de 50% du pouvoir tampon plasmatique.



Le dioxyde de carbone issu de cet équilibre est éliminé par les poumons, alors que parallèlement le rein régule la réabsorption de  $\text{HCO}_3^-$ .

Parallèlement aux tampons extracellulaires, il existe des systèmes tampon intracellulaire qui représentent environ 40% du pouvoir tampon global de l'organisme avec notamment le couple hémoglobine réduite/hémoglobine.



Au niveau des poumons, l'hémoglobine libère des protons quand elle fixe le dioxygène favorisant donc la libération de  $\text{CO}_2$  ( $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$  donne  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ ), et au niveau des tissus la baisse du pH favorise la dissociation de l'oxyhémoglobine et la libération tissulaire d'oxygène.

La régulation du pH de l'organisme repose en outre sur les fonctions rénales et pulmonaires. En effet les reins régulent l'excrétion de protons et la réabsorption de  $\text{HCO}_3^-$ , alors que le

chémorecepteur central sensible aux variations de  $\text{CO}_2$  régule la ventilation et le volume minute. Une augmentation de  $\text{PCO}_2$  entraîne une augmentation de la ventilation et favorise donc l'élimination du  $\text{CO}_2$ . Les reins permettent de rétablir les désordres acido-basiques d'origine respiratoire alors que la ventilation s'oppose à ceux d'origine métabolique.

Il existe quatre types de déséquilibres acido-basiques :

- acidose métabolique : diminution initiale de la concentration plasmatique en  $\text{HCO}_3^-$
- alcalose métabolique : augmentation initiale de la concentration plasmatique en  $\text{HCO}_3^-$
- acidose respiratoire : augmentation initiale de  $\text{PCO}_2$
- alcalose respiratoire : diminution initiale de  $\text{PCO}_2$

### **2.1.2. Notion d'acidose métabolique et de trou anionique**

L'acidose fait référence à un processus physiopathologique à l'origine d'une réduction de bicarbonate dont l'aboutissement en terme pH peut être l'acidémie (pH acide des liquides extracellulaires).

L'acidose métabolique est caractérisée par une diminution de la concentration plasmatique en  $\text{HCO}_3^-$  et un pH qui tend à diminuer causés soit par une perte digestive ou rénale de  $\text{HCO}_3^-$  soit par une accumulation d'acides fixes.

Il existe donc deux types d'acidoses métaboliques qui peuvent être différenciées par le calcul du trou anionique (TA) :

$$\text{TA plasmatique} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{HCO}_3^-] + [\text{Cl}^-])$$

Ainsi, les acidoses métaboliques imputables à une perte de bicarbonate seront associées à un trou anionique normal ou bas alors que les acidoses métaboliques résultant d'une accumulation d'acide fixe seront identifiables par la majoration du trou anionique qui résulte de la dissociation  $\text{AcH}/\text{Ac}^-$ .

Les différentes causes d'acidose métabolique sont listées dans le tableau ci-dessous.

TA augmenté : Normochlorémique	TA normal : Hyperchlorémique
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarrhée</li> <li>- Acidose tubulaire rénale proximale</li> <li>- Acidose tubulaire rénale distale</li> <li>- inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (acetazolamide)</li> <li>- Autres : acidose métabolique post-hypocapnique, hypoadrénocorticisme, acidose « de dilution ».</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acides exogènes → intoxications (Ethylène glycol, salicylate, autres rares comme paraldéhyde, méthanol...)</li> <li>- Acides endogènes → Acidose urémique, acidose lactique, diabète acidocétosique</li> <li>- Diminution de l'excrétion des acides : Insuffisance rénale</li> </ul>

**Tableau 1 :** Classification des causes aboutissant à une acidose métabolique avec ou sans un TA augmenté (DiBartola S.P. 2006)

## 2.2. Acidose lactique

### 2.2.1. Définition et mécanisme

L'acide lactique est un acide fort ( $pK_a = 3,86$ ), il est donc complètement dissocié en lactate et protons au pH sanguin physiologique.

Dans les conditions anaérobies, le pyruvate est transformé en lactate. Cette conversion régénère le  $NAD^+$  nécessaire à la glycolyse et donc à la production d'ATP. La production d'énergie est néanmoins beaucoup moins efficace en anaérobiose. Ainsi, la glycolyse s'avère accélérée pour produire assez d'ATP et maintenir les fonctions cellulaires. Si, la conversion du pyruvate en lactate utilise des  $H^+$ , cette utilisation reste mineure par rapport à la quantité de protons produits par glycolyse elle-même. La concentration en protons augmente et l'acidémie est donc une des principales conséquences du métabolisme anaérobie (ROBERGS et al.2004).

L'hyperlactatémie est caractérisée par une augmentation plasmatique d'acide lactique provenant d'une production anormalement élevée ou d'un défaut d'élimination. L'acidémie lactique est caractérisée par une accumulation plasmatique de lactate et un pH sanguin inférieur à 7,35. (MADIAS N.E. 1986) (BAKKER S. et al. 2005)

### 2.2.2. L'acidose lactique de type A et B

Conformément à leurs origines physiopathologiques, les acidoses lactiques ont été classées en deux catégories :

- De type A : hypoxique
- De type B : Non-hypoxique

Lors d'acidose lactique de type A, la fonction mitochondriale est normale mais l'apport aux tissus en O<sub>2</sub> est insuffisant.

On constate ce type d'acidose lors d'augmentation des besoins en O<sub>2</sub>, lors d'une diminution d'O<sub>2</sub> disponible avec une diminution de la perfusion des tissus ou lors d'une diminution de l'O<sub>2</sub> circulant dans le contenu artériel (COHEN RD. and WOODS RA. 1976) (HINDMAN BJ. 1990) (KREISBERG RA. 1984).

Dans l'acidose lactique de type B, l'apport d'oxygène aux tissus est approprié mais la fonction oxydative mitochondriale est défaillante (COHEN RD. and WOODS RA. 1976) (HINDMAN BJ. 1990) (KREISBERG RA. 1984). L'acidose lactique de type B est elle-même subdivisée en trois sous-groupes : le type B1 qui est associé à une maladie sous-jacente, le type B2 est associé à des médicaments ou toxines et le type B3 associé à une défaillance métabolique congénitale (LAGUTCHIK et al. 1996).

Type A	Type B
<p>Diminution de la délivrance en O<sub>2</sub></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypotension <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypovolémie</li> <li>- Hémorragie</li> <li>- Choc cardiogénique</li> <li>- Choc septique</li> </ul> </li> <li>• Anémie sévère</li> <li>• Hypoxémie sévère</li> <li>• Empoisonnement au monoxyde de carbone</li> </ul> <p>Augmentation des besoins en O<sub>2</sub></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Exercice intense</li> <li>• Convulsions</li> <li>• Tremblements</li> </ul>	<p>B1 : Associé à une maladie sous-jacente</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sepsis/SIRS</li> <li>• Défaillance hépatique</li> <li>• Nutrition parentérale</li> <li>• Diabète sucré</li> <li>• Tumeur</li> <li>• Déficit en thiamine</li> </ul> <p>B2 : Associé à des médicaments ou toxines</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Propylène glycol</li> <li>• Bicarbonate</li> <li>• Catécholamines</li> </ul> <p>B3 : Associé à une défaillance mitochondriale congénitale</p>

**Tableau 2** : Principales causes aboutissant à une acidose lactique de type A et B (TENNET-BROWN 2014).

Dans certaines situations comme lors de sepsis, l'hyperlactatémie est souvent de type A et B.

### 3. Mécanismes pathologiques à l'origine d'une hyperlactatémie

Les lactates sont incontestablement un marqueur d'hypoxie cellulaire, cependant lors d'un phénomène inflammatoire ou infectieux, la concentration sanguine en lactate ne reflète pas toujours strictement une hypoxie par défaut de délivrance.

#### 3.1. Hypoxie et hypoperfusion tissulaire

Comme nous l'avons évoqué précédemment, lors d'apport insuffisant en oxygène, le pyruvate ne subit plus de phosphorylation oxydative mitochondriale. Dans ces conditions, la seule voie de production d'énergie est la glycolyse. Le pyruvate généré par la glycolyse est converti en lactate pour régénérer le NAD<sup>+</sup> nécessaire à la glycolyse pour fonctionner. La glycolyse ayant un très faible rendement, le lactate s'accumule largement dans la circulation sanguine.

Ainsi, toutes réductions ou insuffisance d'apport en oxygène aux cellules peut conduire à une hyperlactatémie. Ainsi, la lactatémie plasmatique est considérée comme un marqueur de l'hypoxie notamment par hypoperfusion tissulaire. .

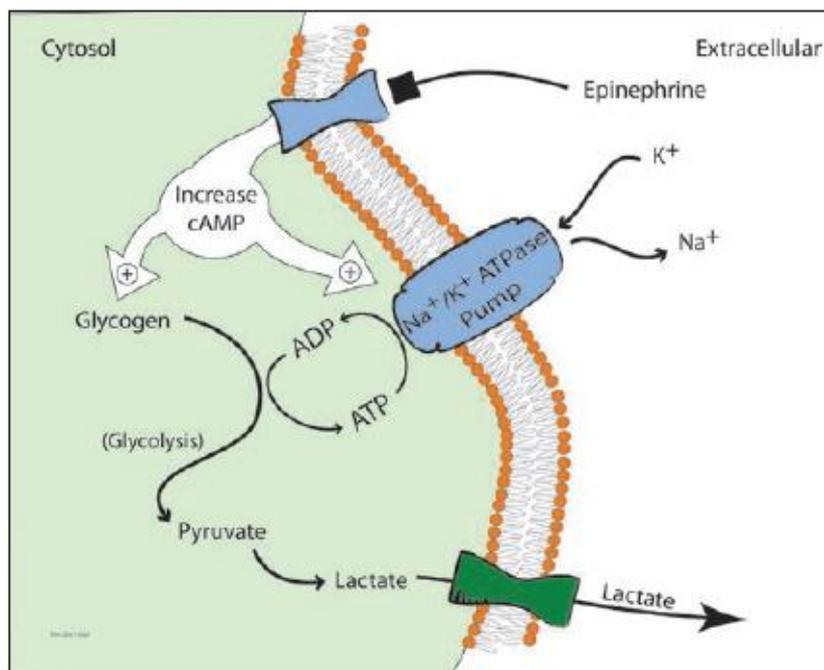
### **3.2. Sécrétion de catécholamines**

De nombreuses études expérimentales in vitro ainsi que in vivo indiquent un lien entre la concentration plasmatique en catécholamines ([CAT]), la glycolyse, l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  et la production de lactate par le muscle squelettique (JAMES et al. 1999) (LEVY et al. 2005) et (McCARTER et al. 2001).

Ces études proposent une explication probable quant à la mise en place d'une hyperlactatémie en conditions aérobie.

Durant une hémorragie ou lors d'un choc septique, la [CAT] plasmatique augmente (surtout l'adrénaline) et stimule l'activité de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  membranaire (JAMES et al. 1999) (McCARTER et al. 2001). Ces pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  possèdent leur propres enzymes glycolytiques leur fournissant de l'ATP. L'activité de ces enzymes glycolytiques particulières produit du pyruvate préférentiellement changé en lactate avant d'être exporté vers la cellule (LEVY et al. 2005) (McCARTER et al. 2001).

Ainsi, la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  est activée par la majoration de la [CAT] plasmatique par une augmentation de la concentration intracellulaire en adénosine monophosphate cyclique (AMPc). L'ATP généré par la glycolyse cytoplasmique et celle de la pompe elle-même. Le fonctionnement de la pompe est donc à l'origine de la formation d'ADP et de pyruvate qui sera lui-même convertit en lactate. Le lactate sera exporté hors de la cellule et s'accumulera dans le compartiment extracellulaire pour créer une hyperlactatémie (figure 5).



**Figure 5 :** Mécanisme stimulant la production de lactate par une augmentation de la concentration de catécholamines. (ADP = Adénosine Di-Phosphate, ATP = Adénosine 5'-triphosphate, AMPc = Adénosine mono-phosphate cyclique). (TENNET-BROWN et al. 2012)

### 3.3. Inhibition de la Pyruvate Déshydrogénase

La Pyruvate Déshydrogénase (PDH) est l'enzyme mitochondriale responsable de la conversion du pyruvate en Acétyl CoA . Elle est ainsi un point clé de la régulation de la glycolyse. L'activité de la PDH est augmentée par l'action de la PDH phosphatase et est diminuée par celle de la PDH kinase. Quelles que soient les conditions d'oxygénation, une baisse de l'activité de la PDH favorise la conversion du pyruvate en lactate plutôt qu'en Acétyl CoA (VARY 1991).

Divers facteurs morbides s'avèrent susceptibles de moduler l'activité de cette enzyme mitochondriale. Ainsi, lors d'un sepsis induit expérimentalement chez des rats, Vary et al ont montré que l'activité de la PDH était réduite dans les muscles squelettiques (VARY et al. 1986). En revanche, lors d'une réponse inflammatoire stérile, aucune modification de la PDH n'a été mise en évidence (VARY et al 1986). Cette double observation suggère que les bactéries (ou leurs produits) sont nécessaires à l'induction d'une inhibition de la PDH. L'inhibition de la PDH ne serait pas directe, mais liée à une augmentation de l'activité de la PDH kinase lors de sepsis (FINK 1997).

Le dichloroacétate (DCA) stimule directement l'activité du complexe PDH et accélère l'oxydation du lactate en pyruvate. Le DCA administré réduit l'hyperlactatémie dans

plusieurs conditions, dont le sepsis, soutenant l'hypothèse que l'inhibition de la PDH contribue à l'établissement d'une hyperlactatémie (STACPOOLE et al. 1992).

De plus l'administration de DCA lors d'hyperlactatémie diminue la concentration en lactate mais n'améliore pas pour autant la mortalité. Ce constat est à mettre en relation avec le fait que l'hyperlactatémie est plus un marqueur de sévérité de la pathogénie plutôt qu'une cause de morbidi- mortalité per se (STACPOOLE et al. 1992).

### **3.4. Les leucocytes producteurs de lactate**

Les cellules inflammatoires, particulièrement les leucocytes, peuvent être producteurs de lactates. Dans des conditions d'oxygénation et de glycémie normales, 80% du glucose métabolisé par ces cellules est convertit en lactate (TENNENT-BROWN 2011).

Une étude a été menée pour déterminer la part de lactate produite par les cellules de l'inflammation lors de sepsis. Haji-Michael et al. ont observé notamment que le métabolisme des leucocytes péritonéaux de rats produisait plus de lactates après une perforation intestinale qu'après une simple laparotomie. Ces mêmes auteurs ont aussi réalisé ex-vivo des mesures de lactates sur le sang de malade en soins intensifs, auquel ils ont ajouté ou non des lipopolysaccharides (LPS). Après stimulation au LPS, la production de lactate par les leucocytes sanguins est apparue nettement plus élevée.

Ainsi, lors de sepsis le lactate apparaît plus comme un produit de l'inflammation plutôt qu'un marqueur d'hypoxie tissulaire (HAJI-MICHAEL et al. 1999).

### **3.5. Clairance hépatique**

Le foie est l'organe principal responsable de la clairance des lactates sanguins. Ainsi, une diminution de la perfusion hépatique ou une déficience hépato-cellulaire pourraient contribuer à la mise en place d'une hyperlactatémie.

Les données sur l'influence du foie sur la survenue d'une hyperlactatémie restent assez contradictoires. Selon une étude en 1998, la clairance hépatique des lactates serait altérée lors de sepsis (LEVRAULT et al. 1998). En 2002, une étude menée sur des rats a montré à l'inverse que la clairance des lactates restait inchangée après une injection de LPS (SEVERIN et al. 2002). De même en 2005, Revelly et al ont montré que la clairance

hépatique des lactates chez des patients en choc septique, en choc cardiogénique ou en bonne santé était comparable (REVELLY et al. 2005).

Ainsi, le rôle du foie dans l'établissement d'une hyperlactatémie lors de sepsis reste encore largement débattu et ne fait pas l'objet d'un consensus.



**PARTIE 2 : METHODE DE PRELEVEMENT ET  
INTERET DIAGNOSTIQUE DE LA LACTATEMIE  
CHEZ LE POULAIN**

## 1. Sites de prélèvements

Les sites et la nature des prélèvements réalisés pour mesurer les lactates conditionnent largement l'intérêt diagnostique de la mesure de lactate.

Chez le poulain, les prélèvements de sang veineux sont généralement réalisés à la veine jugulaire alors que ceux de sang artériel peuvent être effectués à l'artère métatarsienne dorsale.

Diverses études menées dans d'autre espèce d'intérêt vétérinaire montrent qu'il existe des différences significatives entre les valeurs de lactatémie veineuse et artérielle. Une étude réalisée sur des chiens a permis de mettre en évidence une différence significative entre les valeurs de lactatémie en fonction du site de prélèvement : à la veine jugulaire, à l'artère fémorale et à la veine céphalique interne. De légères différences de concentrations en lactate ont été révélées entre la veine céphalique (valeur la plus haute), l'artère fémorale, et la veine jugulaire (valeur la plus basse) (HUGUES et al. 1999). Ces différences peuvent s'expliquer par les variations de production et d'élimination des lactates en fonction des territoires drainés, mais elles restent néanmoins mineures.

Une étude récente menée sur des brebis confirme cette différence entre la lactatémie artérielle et veineuse, la lactatémie veineuse apparaît néanmoins sensiblement plus élevée que la lactatémie artérielle (MATHEWS et al. 2014).

Les enseignements pratiques de ces études montrant une différence de lactatémie veineuse et artérielle sont multiples :

- lors d'une étude ou du suivi d'un poulain hospitalisé, il conviendra de réaliser des prélèvements de même nature ou issu d'une même zone de prélèvement.
- les valeurs obtenues doivent être comparées à des valeurs de références artérielle ou veineuse. Le sang artériel reste néanmoins considéré comme présentant un meilleur reflet systémique de la lactatémie. Il serait moins influencé par des phénomènes locaux d'hypoxie (TOFFALETTI 1996).

Chez le poulain, la mesure des lactates sur le sang ombilical présente un intérêt diagnostic majeur pour détecter un éventuel stress fœtal avant ou pendant la naissance. Dans cet objectif, le sang doit être prélevé, immédiatement après la naissance, au niveau de la veine ou de l'artère ombilicale, à l'aide d'une aiguille de 21G et d'une seringue stérile (PIRRONE A. et al. 2012). Dans le même objectif diagnostique, il est en outre possible de mesurer les lactates

sur le liquide amniotique. Dans ce cas, les prélèvements doivent être effectués 5 minutes après l'apparition des enveloppes fœtales au niveau de la vulve. Le liquide amniotique est ponctionné à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stérile de 60mL. L'échantillon est ensuite centrifugé, le surnageant est mélangé à du polypropylène puis analysé. (PIRRONE A. et al. 2012).

Les lactates peuvent aussi être mesurés sur le liquide péritonéal afin de mettre en évidence un épanchement septique ou une possible ischémie/hypoperfusion intestinale. Dans cet objectif, le liquide péritonéal est prélevé par paracentèse à l'aide d'une aiguille et seringue stérile. Ce type d'analyse est couramment réalisé chez les chevaux adultes dans le cadre de la prise en charge des coliques notamment chirurgicales.

D'un point de vue pratique, si l'échantillon collecté contient des cellules inflammatoires ou non, il conviendra de réaliser la mesure de lactate le plus rapidement possible après le prélèvement, afin que le métabolisme cellulaire évoqué plus haut n'interfère pas avec la valeur mesurée.

## **2. Les analyseurs**

Les lactates sont traditionnellement mesurés avec des analyseurs biochimiques simples présents dans la majorité des structures hospitalières équinées. Il existe plusieurs modèles d'analyseurs « point care » de lactate. Généralement, bon marché et facile d'utilisation ces analyseurs sont validés et approuvés en médecine humaine et sportive (FELL et al. 1998) (PYNE et al. 2000).

En médecine équine, l'exactitude et la précision de ces analyseurs portables ont été établies uniquement pour certains modèles : Accusport (EVANS et al. 1996) (DELASALLE et al. 2007), i-STAT (SILVERMAN et al. 2002) (SAULEZ et al. 2005) et Accutrend (TENNENT-BROWN et al. 2007). Cette validation a été établie sur des échantillons sanguins de chevaux adultes.

Parallèlement, une étude récente a évalué la pertinence de trois analyseurs portables : Lactate Pro (Arkray Global Business), Lactate Plus (Nova Biomedical), and Lactate Scout (SensLab GmbH) pour la mesure des lactates dans le liquide péritonéal de cheval. Cette étude valide la pertinence de ces analyseurs, mais souligne que d'un analyseur à l'autre il peut exister des différences significatives de valeurs mesurées. Ainsi, les analyseurs portables restent une bonne alternative pratique pour les mesures sur le terrain. Néanmoins, le clinicien doit tenir

compte de cette variabilité lors la comparaison des mesures obtenues avec un autre analyseur. Pour cette raison, il convient d'effectuer les suivis de lactatémie en utilisant un même analyseur (NIETO et al. 2014).

A ce jour, un seul analyseur portable a été validé pour un usage chez les poulains : Lactate Scout. Cet analyseur mesure les lactates sur sang total et a été évalué à la fois sur des poulains sains et sur des poulains admis en soins intensifs (CASTAGNETTI et al. 2010).

### **3. Valeurs de référence et particularités**

#### **3.1 Dans le sang**

Plusieurs études ont tenté d'établir des valeurs de référence en effectuant des mesures sur des poulains en bonne santé.

Les premières mesures de lactates ont été effectuées en 1975 sur 6 poulains pur-sang à la naissance. Dans cette étude la lactatémie moyenne a été établie à  $4.9 \pm 1.0$  mmol/L à la naissance, et à  $2.25 \pm 0.6$  mmol/L 12h post-partum. A 24h post-partum, la lactatémie des poulains est proche de celle des adultes soit 0.9 mmol/L (KITCHEN et al. 1975).

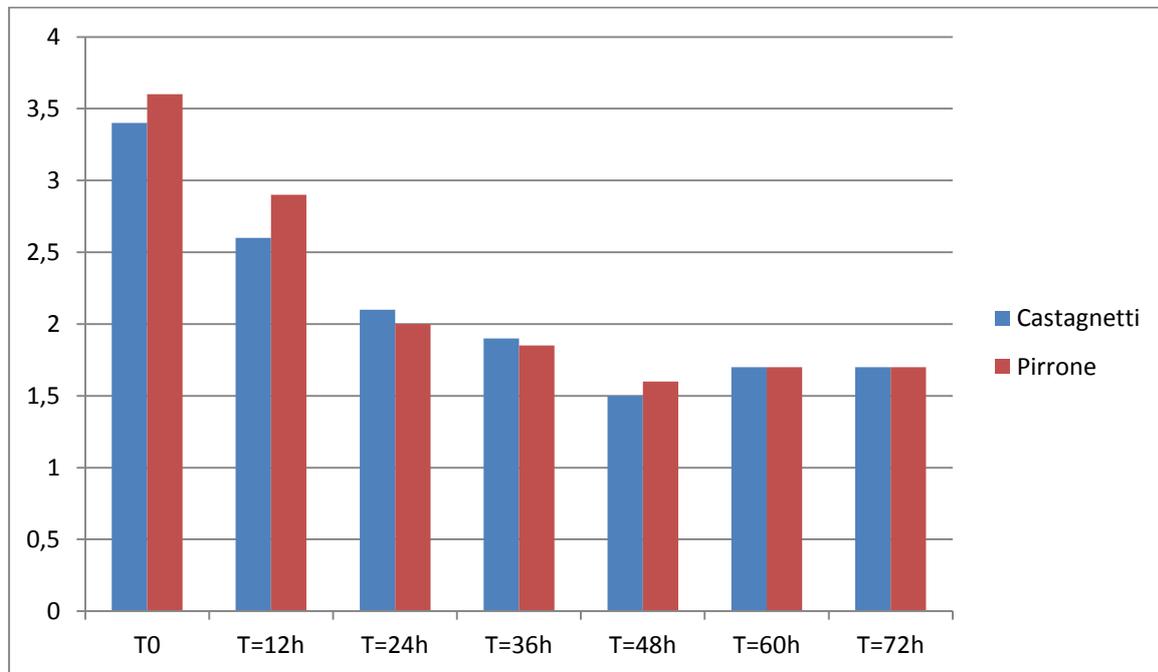
En 1984 une étude réalisée sur 19 poulains a défini un intervalle de référence de 2.4 à 4.2 mmol/L pour la lactatémie à la naissance (SILVER et al. 1984).

En 2002, Corley et al. ont distingué les lactates artériels et veineux. Ainsi, conformément à cette étude la lactatémie artérielle moyenne est de  $2.17 \pm 0.49$  mmol/L alors que la lactatémie veineuse (jugulaire) est de  $2.18 \pm 0.35$  mmol/L chez des poulains en bonne santé et âgés de 30 à 46h (CORLEY et al. 2002).

Magdesian et al. ont documenté une lactatémie moyenne de  $2.38 \pm 1.03$  mmol/L pour des poulains âgés de 20 et 140 minutes, de  $1.24 \pm 0.33$  mmol/L pour des poulains de 24h et de  $1.08 \pm 0.27$  mmol/L pour des poulains de 48h (MAGDESIAN 2003).

L'ensemble de ces études menées sur de petits effectifs ne permettent pas d'établir des valeurs usuelles pertinentes mais soulignent néanmoins que la lactatémie élevée à la naissance décroît progressivement aux cours des premières de vie. (KITCHEN et al. 1975) (MAGDESIAN 2003) (CASTAGNETTI et al. 2007) (CASTAGNETTI et al. 2010) (PIRRONE et al. 2012).

Castagnetti et al. en 2010 et Pirrone et al. 2012 ont réalisé des mesures itératives de lactatémie sur des poulains en bonne santé. Ces données de ces deux études de méthodologie comparable sont résumées dans le tableau suivant (tableau 3).



**Tableau 3 :** Lactatémie (en mmol/L) en fonction de l'âge des poulains dans les études de Castagnetti et al. 2010 et de Pirrone et al. 2012. Ici, la valeur représente la médiane au sein de l'échantillon dans chaque étude.

Ce tableau renseigne sur la médiane de lactatémie pour les poulains d'âge différent, mais il faut également tenir compte des intervalles. Comme le montre le tableau 4 plus l'âge est faible plus les intervalles de lactatémie sont larges, ainsi à 4,5mmol/L la lactatémie d'un poulain à la naissance est encore dans la moyenne des poulains sains.

<b>Temps de prélèvements (h)</b>	<b>Taille de l'échantillon</b>	<b>Moyenne±ET (mmol/L)</b>	<b>Mediane (mmol/L)</b>	<b>Amplitude (mmol/L)</b>
<b>T0</b>	<b>26</b>	<b>3.8±1.9</b>	<b>3.4</b>	<b>1.7-10.2</b>
<b>T12</b>	<b>26</b>	<b>2.8±1.3</b>	<b>2.6</b>	<b>0.9-7.5</b>
<b>T24</b>	<b>25</b>	<b>2.1±0.8</b>	<b>2.1</b>	<b>1.0-3.7</b>
<b>T36</b>	<b>25</b>	<b>2.0±0.7</b>	<b>1.9</b>	<b>1.1-4.0</b>
<b>T48</b>	<b>25</b>	<b>1.7±0.6</b>	<b>1.5</b>	<b>1.0-3.0</b>
<b>T60</b>	<b>24</b>	<b>1.8±0.7</b>	<b>1.7</b>	<b>0.7-3.3</b>
<b>T72</b>	<b>24</b>	<b>1.9±0.7</b>	<b>1.7</b>	<b>0.9-3.6</b>

**Tableau 4** : Moyennes et écarts types (ET) des concentrations veineuses en lactates de poulains sains jusqu'à 72 heures de vie, obtenues avec l'analyseur chimique AU400. (Les différences entre la taille des échantillons sont dues à des erreurs de manipulation) (CASTAGNETTI et al. 2010)

Cette lactatémie élevée à la naissance a également été rapportée chez les nouveau-nés humains (SUIDAN et al. 1984) et chez les ovins (SPARKS et al. 1982). L'explication physiologique de cette observation reposerait sur une décharge de cortisol et de catécholamines lors de la parturition (SILVER et al. 1984) (NORDSTROM et al. 1996). Chez le poulain particulièrement durant les 24 premières heures de vie, l'interprétation de la lactatémie doit donc tenir compte de l'âge.

### **3.2. Dans le liquide péritonéal**

Chez les chevaux adultes une élévation de l'activité Lactate Déshydrogénase (qui est l'enzyme produisant du lactate) ou de lactate dans le liquide péritonéal seraient un marqueur précoce de l'existence d'une péritonite septique ou d'une ischémie intestinale (VAN HOOGMOED et al. 1999).

Selon Parry et al, les mesures de lactate dans le sang et dans le liquide péritonéal apparaissent comme des indicateurs pronostiques pertinents. Cependant, le taux de lactates dans le liquide péritonéal reflèterait mieux les lésions tissulaires intestinales (PARRY et al. 1983). La valeur de référence moyenne pour la concentration en lactate dans le liquide péritonéal est de 0,7mmol/L chez le cheval.

A ce jour, aucune étude n'a établi chez les poulains de valeurs de référence dans le liquide péritonéal pour les lactates. Seule une étude évaluant les taux de Lactate

Déshydrogénase dans le liquide péritonéal a été réalisée. Les concentrations en Lactate Déshydrogénase chez un poulain sain (de 14 à 75 jours) sont de  $46.5 \pm 22.9$  UI/L dans le liquide péritonéal (BEHRENS et al. 1990).

#### **4. Mesure des lactates à visée diagnostique**

La concentration en lactate peut être mesurée à la naissance ou à l'admission d'un poulain malade en structure hospitalière. Selon le contexte clinique, la lactatémie apparaît susceptible de constituer une assistance à la décision diagnostique.

##### **4.1. Autour de la naissance**

###### **4.1.1. Dans le sang**

En médecine humaine, l'hypoxie per-partum apparaît comme une situation assez fréquente qui nécessite une évaluation minutieuse pour adapter la prise en charge. Cette évaluation repose sur des arguments cliniques, anamnestiques et biologiques. La biologie au cordon et/ou sanguine durant la première heure de vie constitue un appoint intéressant à la clinique (AMIEL-TISON C et al. 1980).

Durant un accouchement normal, la lactatémie artérielle du cordon ombilical augmente avec la durée des efforts expulsifs. Un travail d'une durée supérieure à 20 minutes est associé à une augmentation du risque d'acidose métabolique liée à la production de lactate chez le nouveau-né (DESSOLLE et al. 2010). De même, les nouveau-nés par voie naturelle présentent des lactatémies supérieures à ceux nés par césarienne programmée. Les lactatémies les plus élevées sont observées chez les enfants nés par césarienne en urgence et chez ceux présentant une détresse fœtale (NORDSTROM et al. 1996) (WESTGREN et al. 1995). Plus l'asphyxie est prolongée, plus la lactatémie est élevée. Ainsi, à la naissance les lactates mesurés dans le cordon ombilical sont un marqueur d'hypoxie anténatale (BORRUTO et al. 2006). Une augmentation de lactatémie permet de détecter précocement une encéphalopathie hypoxique-ischémique (VARKILOVA et al. 2013). La sensibilité et la valeur prédictive négative de cette mesure vis à vis du diagnostic d'encéphalopathie hypoxique-ischémique apparaissent supérieures à celles du pH qui étaient couramment utilisées (SHAH et al. 2004) (HOSSAM OH 2013).

Les lactates sont produits dans toutes les situations d'anaérobiose, leur mesure après une phase d'hypoxie fœtale représente un paramètre fondamental et rapide pour évaluer les lésions tissulaires. Aujourd'hui on considère qu'au-dessus de  $4.8$  mmol/L, la valeur des lactates à la naissance est significativement élevée et nécessite une prise en charge rapide

(ARPINO C et al. 2005). D'après Da Silva et al. en 2000, une lactatémie supérieure à 9mmol/L à 30 minutes de vie est associée à une encéphalopathie avec une sensibilité de 84% et une spécificité de 67%, et inversement une lactatémie inférieure à 5mmol/L n'est pas associée à une augmentation des complications neurologiques. Chez les nouveau-nés prématurés humains, la mesure précoce des lactates (dans les 3 premières heures de vie) possède une bonne valeur prédictive négative vis à vis du risque d'hypoxie tissulaire et des issues défavorables.

En néonatalogie équine, l'étude de la lactatémie a été réalisée pour diverses situations morbides telles que la prématurité/dysmaturité, la dystocie ou l'asphyxie périnatale.

Chez le poulain, de nombreux signes cliniques peuvent être induits par une asphyxie périnatale, de la perte du réflexe de succion à la crise d'épilepsie ou à la mort. Dans ce contexte, les poulains apparaissent cliniquement normaux à la naissance, puis progressivement après quelques heures commencent à présenter des signes neurologiques centraux.

Les causes d'une hypoxie fœtale sont variées et proviennent :

- De la mère (anémie, insuffisance pulmonaire, maladie cardiovasculaire, contractions utérines anormales, etc.)
- Du placenta (séparation prématurée, placentite, flux ombilical sanguin réduit, etc.)
- Du poulinage (dystocie, inertie utérine, césarienne, temps de poulinage augmenté, etc.)
- Du nouveau-né (prématurité, anémie, choc septique, etc.)

(PALMER 1998)

Selon une étude rétrospective de 2013, les poulains nés d'un poulinage dystocique présentent une lactatémie d'admission plus élevée ( $6.9 \pm 4.4$  mmol/L) que ceux étant nés d'un poulinage physiologique ( $4.9 \pm 4.4$  mmol/L) (BORCHERS et al. 2013). Une différence comparable a été aussi observée entre des poulains nés avec une séparation prématurée du placenta ( $7.8 \pm 5.8$  mmol/L) et des poulains dont le placenta était normal ( $4.9 \pm 4.1$  mmol/L) (BORCHERS et al. 2013).

Selon Castagnetti et al, les poulains présentant une asphyxie périnatale compliquée d'une malformation congénitale ou d'une infection locale présentent une lactatémie d'admission plus élevée et une clairance plasmatique de lactate plus lente que ceux présentant une simple asphyxie périnatale (CASTAGNETTI et al. 2010).

Ces observations réalisées dans différentes situations morbides témoignent de la pertinence de la mesure de lactatémie chez le poulain en période périnatale. Cependant, la seule hyperlactatémie ne constitue pas un argument diagnostique suffisant pour identifier une étiologie précise, elle reflète un état. En effet, si la clinique et l'hyperlactatémie peuvent orienter le clinicien vers l'identification d'une « asphyxie périnatale » et d'une souffrance foetale, elle ne préjuge pas de la cause initiale de cet état (dystocie, séparation placentaire prématurée ...). La confusion peut être encore plus grande si cette hyperlactatémie est considérée hors de toutes données cliniques. En effet, à l'admission il est difficile de distinguer, sur cette seule information, les lactatémies de poulain présentant une souffrance périnatale de ceux admis pour sepsis, impaction de méconium ou traumatisme. La prise en considération des données cliniques et anamnestiques peuvent cependant aider à faciliter le diagnostic. Ainsi, les poulains avec des affections périnatales, sont généralement admis à quelques heures de vie (entre 6 et 18 heures) alors que les autres étiologies concernent des poulains de quelques dizaines d'heures voire quelques jours (HENDERSON et al. 2008) (CASTAGNETTI et al. 2010). Néanmoins, comme évoqué plus haut les poulains de quelques heures même en bonne santé présentent des lactatémies élevées. Ce rappel doit inciter le clinicien à la prudence quant à l'interprétation d'une valeur unique de lactatémie et constitue un argument fort pour la réalisation d'un suivi itératif permettant de réaliser une évaluation de la clairance plasmatique des lactates qui apparaît comme un meilleur marqueur.

Il est à remarquer qu'à ce jour, une seule étude a évalué la lactatémie à la naissance de poulains malades en la comparant à celle de poulains en bonne santé. Les résultats de ce travail tendent à indiquer qu'il n'existe pas de différence très nette entre ces deux catégories de poulains ( $P=0.07$ ). Cependant, cette étude réalisée sur un petit effectif ne considère la bonne santé du poulain qu'au travers du poulinage et du suivi de gestation par échographie. La catégorisation dans cette étude ne tient pas compte de l'état clinique des animaux. Elle doit donc être prise en considération avec circonspection et prudence.

Il serait intéressant à terme de réaliser une étude permettant d'établir des valeurs critiques permettant d'identifier en périnatal des poulains ayant subi une hypoxie per-partum. A l'instar de la médecine humaine, la détermination de ces valeurs permettrait à terme d'envisager de grader la sévérité de l'hypoxie foetale et d'adapter ainsi au mieux la réanimation.

#### **4.1.2. Dans le liquide amniotique**

La mesure de la concentration en lactate dans le liquide amniotique peut apporter des informations sur le déroulement dystocique ou non de la mise-bas. Elle permet en outre d'envisager l'existence d'une souffrance fœtale per-gestationnelle.

Chez la femme enceinte, il a été montré que durant le dernier tiers d'une gestation normale, la concentration en lactates dans le liquide amniotique est environ six fois plus élevée que dans le sang maternel (FADEL et al. 1979). Ces résultats témoignent que le sang maternel ne peut pas directement renseigner sur le déroulement de la grossesse. Dans l'espèce humaine, il a été montré que la concentration en lactate dans le liquide amniotique est un facteur prédictif de la survenue d'une rupture précoce des membranes fœtales et d'un accouchement imminent (WIBER-ITZEL et al. 2005 et 2009). De plus, il apparait que deux mesures successives révélant une concentration élevée en lactate dans le liquide amniotique ( $>10.1\text{mmol/L}$ ) est fortement associée avec la survenue d'une dystocie (WIBER-ITZEL et al. 2008) et ce d'autant plus qu'elle est associée à une bradycardie fœtale dans les 30 minutes précédant l'accouchement (WIBER-ITZEL et al. 2011). Inversement, une faible concentration en lactate dans le liquide amniotique est associée à une probabilité forte de délivrance spontanée (WIBER-ITZEL et al. 2010). L'intérêt de la mesure des lactates dans le liquide amniotique pour la surveillance de l'accouchement peut être un outil diagnostique permettant d'anticiper des difficultés à l'accouchement. La méthode est facile, peu-invasive et sûre à la fois pour la mère et pour l'enfant à naître.

Assez bien vérifié en médecine humaine l'intérêt de la mesure de lactate sur le liquide amniotique reste encore peu documenté en médecine vétérinaire. Brace et al. en 2005 dans une étude réalisée chez des ovins, ont mis en évidence une corrélation entre la concentration en lactate du liquide amniotique et celle du plasma du fœtus. Ces auteurs ont également montré que la concentration en lactate dans le liquide amniotique augmente progressivement au cours de la gestation et plus brutalement dans les deux jours précédant la parturition (BRACE et al. 2005). Bien qu'il existe cette corrélation entre liquide amniotique et plasma fœtal, une étude de 2004 montre que l'augmentation de lactate dans le liquide amniotique est en partie due à une augmentation de production par les cellules du myomètre en conditions d'hypoxie (QUENBY et al. 2004).

Dans l'espèce équine, une seule étude de 2012 a évalué les lactates dans le liquide amniotique (PIRRONE et al. 2012). Ces auteurs n'ont pas mis en évidence de lien au moins statistique entre la concentration en lactate et la survenue d'une dystocie (PIRRONE et al. 2012). Par ailleurs, dans cette étude peu puissante (effectif faible), les auteurs ont établi

l'existence d'une relation positive entre la concentration en lactate dans le liquide amniotique, le score d'Apgar du poulain et le pH veineux des poulains, ainsi qu'une relation négative de ces variables avec la lactatémie des poulains. Puisque qu'un score d'Apgar bas, un pH sanguin acide et une lactatémie élevée sont diagnostique d'une hypoxie néonatale chez les poulains, il apparaît surprenant et contradictoire d'observer une faible concentration en lactates dans le liquide amniotique. Ces observations doivent être vérifiées avant d'envisager d'être mis en œuvre en situation clinique.

## **4.2. Dans les jours suivant la naissance**

### **4.2.1. Dans le sang**

#### **4.2.1.1. Lors de situation d'hypoxie**

Les affections aboutissant à une hypoxie tissulaire plus ou moins sévère peuvent causer une augmentation rapide de la lactatémie. Selon les affections, la lactatémie ainsi que son évolution peuvent aider le clinicien dans l'établissement de son diagnostic et/ou dans l'identification de la sévérité de l'hypoxie.

##### **4.2.1.1.1. Choc hypovolémique**

Le choc hypovolémique est une des causes conduisant à une hypoxie tissulaire. En effet la défaillance volémique que est à l'origine d'un défaut de délivrance d'hémoglobine oxygénée et donc du développement d'un état d'hypoxie cellulaire.

Les poulains en choc hémorragique présentent des lactatémies très élevées qui peuvent selon certains auteurs être comprises entre 15 et 36.6mmol/L (CASTAGNETTI et al. 2010).

Cette lactatémie très élevée est en partie expliquée par l'hypovolémie sévère et anémie que présentées les poulains inclus dans cette étude. Néanmoins, il est à remarquer que cette étude montre aussi que ces mêmes poulains voient leur lactatémie décroître rapidement (de 36.6mmol/L à 3.2mmol/L en 12h) avec une réanimation adaptée.

##### **4.2.1.1.2. Liens avec les paramètres hémodynamiques**

Dans la plupart des études, et notamment chez le poulain il existe une corrélation étroite entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la lactatémie ([LAC]) (CORLEY et al. 2005) (CASTAGNETTI et al. 2010) (BORCHERS et al. 2011). La lactatémie d'admission

apparaît donc comme un indicateur pertinent du statut cardiovasculaire et de l'état hémodynamique.

Ainsi, dans l'étude menée par Corley et al, aucun poulain ayant une PAM inférieure à 60mmHg n'avait une lactatémie inférieure à 7mmol/L. Cette observation est confirmée par Castagnetti et al. dont les poulains admis avec une lactatémie supérieure à 6mmol/L présentent aussi une PAM inférieure à 60mmHg. Ce constat suggère que, dans ce contexte, une lactatémie dépassant un seuil d'environ 6mmol/L soit un bon argument pour envisager au moins une fluidothérapie agressive potentiellement associée avec des inotropes positifs et des vasopresseurs. Le recours à des inotropes positifs chez les poulains doit néanmoins tenir compte du fait que les poulains notamment prématurés ont une PAM physiologiquement plus basse que les poulains plus âgés et/ou non prématurés.

Cette constatation renforce l'idée que la PAM minimale acceptable en néonatalogie équine soit discrètement inférieure à 60mmHg.

La corrélation entre l'hématocrite, la fréquence cardiaque et la lactatémie, observée chez les chevaux adultes n'a à ce jour pas été observée en néonatalogie. Bien que les explications de ce constat ne soient pas encore clairement établies, l'immaturité des systèmes de réponse physiologique du poulain nouveau-nés pourrait en partie le légitimer. En effet, une tachycardie est généralement attendue en réponse dans les situations hypotensives ou d'anémie sévère, alors que chez les poulains, ces situations sont plutôt associées à une fréquence cardiaque dans les valeurs usuelles (CORLEY et al. 2002).

La lactatémie constitue donc être un indicateur paraclinique pertinent pour l'évaluation de la délivrance en dioxygène aux tissus. Elle apparaît par conséquent utile pour guider le clinicien dans ses décisions thérapeutiques à visée hémodynamique. L'hypoxie tissulaire pouvant induire à elle seule une réponse inflammatoire aboutissant à un SIRS, Gotsch et al. en 2007 puis Gantert et al. en 2010 ont proposé une théorie qui suggère que seules les perturbations cardiovasculaires liées à la réponse inflammatoire soient responsables de l'hyperlactatémie observée.

#### **4.2.1.2. Dans des conditions inflammatoires et/ou septiques**

##### **4.2.1.2.1. SIRS**

Une relation a été mise en évidence entre la présence de SIRS (systemic inflammatory response syndrome) et une augmentation de la lactatémie (CORLEY et al. 2005).

En médecine humaine, une étude pédiatrique montre que, la mesure des lactates plasmatiques peut améliorer l'identification précoce d'un SIRS nécessitant une réanimation (SCOTT et al. 2012). La réaction inflammatoire reste un facteur clef dans la pathogénie des principales affections du poulain. Le diagnostic de SIRS est avant tout clinique. On pourrait définir le SIRS de la même façon qu'en pédiatrie humaine (BEDENICE D. 2013). Il est diagnostiqué en médecine humaine lorsqu'au moins deux des critères suivants sont présents chez un même individu, et que l'un de ces deux critères concerne la température ou le comptage des leucocytes :

- Température corporelle : une hypo ou une hyperthermie établie à partir de valeurs définies en fonction de l'âge.

<u>Age du poulain</u>	<u>Température rectale</u>
A la naissance	37,5°C (T°C de la mère)
A 1 heure	38,5°C
< 2 mois	37,3 à 38,8°C

**Tableau 5 :** Température du poulain en fonction de son âge (JEAN-JEAN P. 2012).

- Fréquence cardiaque :
  - o une tachycardie au moins supérieure à 50% des valeurs usuelle d'un poulain du même âge non stressé et non douloureux.

Age du poulain	Nombre de battements par minute
Naissance	30 à 80
1 <sup>ère</sup> minute	Environ 60
1 à 2 heures	80 à 120
1 <sup>ère</sup> semaine	80 à 100

**Tableau 6 :** Fréquence cardiaque du poulain en fonction de son âge (JEAN-JEAN P. 2012).

- o une tachycardie persistante et inexpliquée et durant plus de 30 minutes.
- o une bradycardie définie par rapport aux valeurs usuelles d'un animal du même âge sans cardiopathie congénitale
- o une bradycardie persistante et inexpliquée durant plus de 30 minutes.

- Fréquence respiratoire : tachypnée supérieure à de 50% par rapport aux valeurs usuelles d'un animal du même âge.
- Numération leucocytaire :
  - Leucopénie ou leucocytose par rapport aux valeurs établies en fonction de l'âge de l'animal
  - Présence de plus de 10% de neutrophiles immatures ou band cells.

En 2005, Corley et al. ont établi l'existence d'une différence de lactatémie entre des poulains présentant un SIRS et ceux n'en présentant pas. Cette observation a récemment été confirmée par CASTAGNETTI et al. en 2010.

Il est important de souligner que le SIRS traduit l'existence d'une réponse inflammatoire non spécifique. En effet, cet état de SIRS peut ou non être associé à une infection. Lors de SIRS pour lequel une infection est objectivée, on parlera de sepsis.

#### **4.2.1.2.2. Bactériémie, sepsis et choc septique**

Plusieurs études ont tenté, chez des poulains, de mettre en évidence une relation entre la lactatémie et l'existence d'une bactériémie.

En 2005 Corley et al. ont montré que la lactatémie augmente lors de bactériémie objectivée. En 2008, à l'inverse strictement Henderson et al. ont montré que la lactatémie diminue lors de bactériémie avérée. Face à ces données contradictoires Wotman et al. en 2009 et Borchers et al. en 2011 ont, sur une large population (Wotman 225 poulains et Borchers 643 poulains) démontré qu'il n'y avait aucune relation statistique significative entre l'existence d'une bactériémie et la lactatémie.

Lors d'une étude récente, Hackett et al. en 2014 ont réalisé des cultures sanguines sur des poulains de moins de 72h. Ils ont montré que les poulains notamment de moins de 12h présentent couramment des cultures sanguines positives, sans signes cliniques. Si ce constat explique en partie les résultats contradictoires concernant le lien lactatémie – bactériémie, il souligne en outre les limites d'imputabilité de la seule mise en évidence d'une bactériémie chez des poulains malades.

En outre, ces observations soulignent que ce n'est pas l'affection en elle-même qui est à l'origine d'une augmentation de la lactatémie mais bien plus les perturbations cardiovasculaires et métaboliques qu'elle induit.

Par ailleurs, la littérature vétérinaire équine reste très imprécise concernant la notion de sepsis. En effet, les données les plus récentes définissent le sepsis lorsque l'origine d'un SIRS est une infection. Cette notion de SIRS n'a été introduite que très récemment en néonatalogie équine et n'a pas encore été clairement définie, et n'à ce jour fait l'objet d'aucune étude liant le sepsis (définition moderne) et la lactatémie. La plupart des études définissent les poulains dans la catégorie « sepsis » lorsqu'ils présentent simplement une bactériémie positive. Ce biais majeur de sélection rend totalement obsolètes les données issues de la littérature. Cependant, sur un échantillon de poulains en choc septique avec une pression artérielle moyenne (PAM) très basse (médiane de 48mmHg et valeurs de 35 à 76mmHg) ainsi qu'un temps de recoloration cutané (TRC) augmenté (médiane 3secondes ; valeurs de 1,5 à 6secondes), Castagnetti et al ont constatés l'existence d'une hyperlactatémie d'admission (médiane de 9.5mmol/L) (CASTAGNETTI et al. 2010).

Les dysfonctions circulatoires occupent une place majeure dans la pathogénie du sepsis et du choc septique, les lactates pourraient donc chez le poulain, comme dans de nombreuses autres espèces, être corrélés à la défaillance cardio-circulatoire distributive observée dans les états septiques.

#### **4.2.2. Lactates dans le liquide péritonéal**

##### **4.2.2.1. Marqueur d'hypoxie intestinale**

Les concentrations de lactate dans le liquide péritonéal sont un marqueur d'ischémie intestinale.

Chez des chevaux adultes, les lactates dans le liquide péritonéal sont principalement évalués dans un contexte de colique. Une quantité élevée de lactate (> 4mmol/L) à l'admission ou plus spécifiquement une augmentation progressive des lactates péritonéaux chez des chevaux présentent une concentration d'admission inférieure à 4mmol/L, apparait comme un bon indicateur de strangulation intestinale (sensibilité de 95% et spécificité de 77%) (PELOSO et COHEN 2012). Les chevaux présentant une strangulation intestinale ont des valeurs de lactates dans le liquide péritonéal supérieures (8.45mmol/L) à ceux sans strangulation lors de colique (2.09mmol/L) (LATSON et al. 2005).

L'analyse du liquide péritonéal chez les poulains peut se révéler comme un outil précieux pour trier les causes de douleur abdominale. Chez les poulains, la pertinence de cette analyse apparait d'autant plus essentielle que la palpation transrectale reste impossible à réaliser.

Cependant, les données concernant la concentration péritonéale en lactates est bien documentée chez les chevaux adultes et non chez des poulains

Si on peut supposer que chez les poulains la mesure de lactate dans le liquide péritonéal peut avoir une pertinence équivalente à celle des chevaux adultes, il n'en reste qu'à ce jour aucune étude ne permette d'étayer cette extension d'indication chez le poulain.

#### **4.2.2.2. Marqueur de péritonite septique/néoplasique**

Les lactates dans le liquide péritonéal sont essentiellement un marqueur d'ischémie intestinale mais ils ont également été utilisés pour diagnostiquer des péritonites septiques ou néoplasiques.

En médecine humaine, une étude a montré que les activités LDH dans le liquide péritonéal sont significativement plus élevés chez les patientes atteintes de tumeur ovarienne ou toute autre tumeur maligne que chez celles présentant une tumeur bénigne. L'activité LDH dans le liquide péritonéal a une meilleure sensibilité (87%) pour détecter l'existence d'une tumeur maligne cavitaire que la mesure sanguine d'activité (60%) (SCHNEIDER et al. 1997). Par ailleurs, Reynaert et al. en 1984, ont prouvé l'intérêt de la mesure des lactates dans le liquide péritonéal dans le diagnostic précoce d'une infection abdominale chez l'homme.

La pertinence de la mesure de la concentration en lactate dans le liquide péritonéal pour différencier les péritonites septiques ou non a également été démontrée chez les chiens et les chats (BONCZYNSKI et al. 2003). Dans cette étude, la détection d'un épanchement septique se fait en comparant le taux de lactate dans le sang et dans la cavité abdominale. Chez les chiens, en utilisant comme valeur seuil (valeur absolue de la différence des deux mesures) égale à 1.5mmol/L, la détection des épanchements septiques se fait avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 91%. Chez le chat, la sensibilité et la spécificité sont de 78% pour une différence seuil de 0.5mmol/L.

Bien qu'aucune étude ne permet à ce jour de confirmer la pertinence d'une telle mesure chez le poulain, il pourrait être intéressant d'évaluer à la fois la différence de concentration en lactates dans la cavité péritonéale et sanguine, mais aussi la relation entre la concentration en L-lactate et en D-lactate (métabolite bactérien) dans le liquide péritonéal afin d'identifier la présence d'une péritonite septique. A terme, de telles études pourraient permettre d'orienter le clinicien lors d'affections courantes chez les poulains comme les ischémies intestinales (coliques), les ruptures d'abcès abdominaux (Rhodococcose), les ulcères gastriques (perforants ou non), rupture vésicale, migration larvaire ou péritonite post-chirurgicale.

## **PARTIE 3 : MESURE A VISEE PRONOSTIQUE DES LACTATES**

## **1. Intérêt croissant de l'hospitalisation des poulains**

Les soins apportés aux animaux dans les centres hospitaliers équin s'améliorent de jours en jours, les chances de survie des poulains placés en soins intensifs croissent significativement au cours du temps comme le montrent globalement les études suivantes.

Entre 1981 et 1983, une étude a évalué à 54% les chances de survie de 131 poulains malades de moins de 7 jours, admis à l'hôpital de l'Université Vétérinaire de Floride (BAKER et al. 1986). Deux études menées sur 56 poulains en 1992 et sur 99 poulains en 1997 ont évalué la survie de poulains placés en soins intensifs à respectivement 66% et 68% (HOFFMAN et al. 1992 et FURR et al. 1997). En 2005, une étude réalisée sur 67 poulains critiques confirme une survie d'environ 67% (CORLEY et al. 2005)

En 2009 et 2010, des survies de 70% et 81% ont été observées sur des effectifs respectivement de 225 et 88 poulains en état critique (WOTMAN et al. 2009 ; CASTAGNETTI et al. 2010). Cette amélioration des soins et donc de la survie des poulains en état critique a été observée dès 1999 aux états-unis par Axon et al (AXON et al. 1999) et confirmé en 2012 par une étude réalisée sur un effectif de 643 poulains critiques (BORCHERS et al. 2012).

Ces observations sont cependant à nuancer du fait de la variabilité du recrutement des affections et des hôpitaux ayant soignés les poulains.

De plus, les poulains euthanasiés pour raisons économiques ont été exclus de certaines études et inclus dans d'autres. Néanmoins, l'étude de Borchers et al, avec un design multicentrique semble représentative et témoigne d'une survie actuelle de 79% qui devrait encourager à la fois les propriétaires et les vétérinaires, à envisager une réanimation parfois intensive chez des poulains en état critique.

Même si le pronostic doit considérer le diagnostic étiogénique final, la mesure des lactates pourrait comme dans d'autres espèces constituer une aide à l'établissement précoce d'un pronostic.

## **2. Intérêt pronostique de la mesure de lactate**

Depuis de nombreuses années, la mesure de lactatémie a montré sa pertinence dans l'établissement d'un pronostic lors affections ayant des répercussions cardiocirculatoires

assez sévères. Cette pertinence pronostique non-spécifique a été montrée pour une mesure unique ou pour des mesures répétées au cours de l'hospitalisation.

## **2.1. A l'admission**

### **2.1.1. En médecine humaine**

En médecine humaine, il a été démontré à plusieurs reprises que la lactatémie à l'admission est un indicateur de sévérité cardiocirculatoire. Parmi les paramètres sanguins dosés en routine, la lactatémie apparaît comme le paramètre le plus pertinent en matière (HENNING 1982).

De nombreuses études ont associé l'hyperlactatémie des patients à une mortalité accrue (TRZECIAK et al. 2007). Une étude menée sur 433 patients admis en soins intensifs a établi une relation entre la lactatémie la mortalité et la durée d'hospitalisation. Ainsi, parmi les patients survivants ceux présentant une hyperlactatémie d'admission restent en moyenne plus longtemps hospitalisés que ceux ayant une lactatémie normale (SOLIMAN et al. 2010). L'hyperlactatémie ainsi que sa persistance sont également corrélées au pronostic vital et au développement de défaillances multiples des organes (BAKKER et al. 1996) (DUKE et al. 1997).

Une lactatémie élevée a également montré son potentiel prédictif dans des cas particuliers comme le choc septique, le choc hémorragique, les hémorragies intestinales (SHAH et al 2014), les grands brûlés en réanimation (MOKLINE et al. 2012) ou encore les patients traumatisés (PARSIKIA et al. 2014).

### **2.1.2. En médecine vétérinaire**

En médecine vétérinaire, la lactatémie d'admission a également fait ses preuves en terme pronostique.

Un faible taux de survie a été observé lors d'hyperlactatémie à l'admission de chiens en état critique, de chiens présentant une maladie infectieuse (LAGUTCHIK et al. 1998 et NEL et al. 2004) ou une dilatation-torsion de l'estomac (DE PAPP et al. 1999 et ZACHER et al. 2010). Des constatations similaires ont été établies chez les chevaux adultes (TENNETT-BROWN et al. 2010 et JOHNSTON et al. 2007) ou des poulains en état critique (CASTAGNETTI et al.2010 et HENDERSON et al. 2008).

En médecine équine, les premières études pour établir l'intérêt pronostique de la mesure des lactates sanguins à l'admission ont été essentiellement réalisées dans un cadre de coliques (MOORE et al. 1976) (FURR et al. 1995).

Chez les chevaux, en fonction des affections, le pronostic a également été évalué en mesurant les lactates sur d'autres liquides comme le liquide péritonéal (DELESALLE et al. 2007) (PELOSO et al. 2012) ou le liquide pleural (BRUMBAUGH et al. 1990).

Chez les poulains, l'hypothèse que la lactatémie d'admission est un outil pronostique, est confirmée par plusieurs études. Corley et al. ont observé des lactatémies d'admission significativement plus élevées chez les poulains malades de moins de 7 jours non-survivants, (CORLEY et al. 2005). En accord avec l'étude précédente, sur 112 poulains malades de moins de 96 heures, la concentration moyenne en lactate à l'admission est plus élevée chez les non-survivants que chez les survivants (HENDERSON et al. 2008). Des résultats similaires ont été obtenus dans les études de Wotman et al. en 2008 réalisée sur 225 poulains de moins de 30 jours, de Castagnetti et al. en 2010 réalisée sur 88 poulains malades de moins de 7 jours ou encore de Borchers et al. en 2012 sur 643 poulains.

Une étude a cependant souligné l'existence de différence dans la signification pronostique des lactates à l'admission, en fonction du diagnostic. Lors de sepsis, d'entérocolite, de colique d'origine non déterminée, de maladie immunitaire (hors mauvais transfert de l'immunité passive) et de maladie respiratoire, le risque de mortalité augmenterait significativement pour chaque mmol/L supplémentaire en lactate. En revanche, chez les poulains atteints de prématurité ou d'asphyxie périnatale, une concentration élevée en lactate à l'admission ne semble pas corrélée à une sur-mortalité (BORCHERS et al. 2012).

La lactatémie d'admission semble donc être dans la plupart des cas, un indicateur de mortalité chez le poulain. Cependant la relation entre la lactatémie et la sévérité du pronostic dépend largement de l'affection sous-jacente.

De plus, le métabolisme des lactates est un procédé dynamique, limitant de fait la valeur pronostique d'un prélèvement unique, c'est pourquoi plusieurs mesures reflèteraient mieux l'ampleur, la durée et la cinétique de l'hyperlactatémie et pourrait chez le poulain comme dans d'autres espèces constituer une meilleure évaluation pronostique.

## **2.2. Suivi de la lactatémie au cours de l'hospitalisation**

Dans certains cas, une lactatémie élevée unique témoigne d'un phénomène aigu passager associé à des lésions tissulaires minimales. Ainsi, un traitement adapté peut

rapidement rétablir la lactatémie dans les valeurs usuelles et le pronostic par conséquent évoluer. La demi-vie plasmatique des lactates est d'environ 10 minutes. Dans d'autres cas, une lactatémie unique peut être associée à une augmentation progressive et la mesure à l'admission ne reflètera pas l'étendue des dégâts et sa pertinence pronostique sera alors discutable. Il apparaît donc plus pertinent de réaliser des mesures itératives au cours de l'hospitalisation et de se servir de la clairance observée pour établir un pronostic a priori plus fiable.

### **2.2.1. En médecine humaine**

En soins intensifs, la clairance accrue des lactates est associée à une réduction de la mortalité.

Des mesures ont été effectuées sur des patients hospitalisés pour évaluer la relation entre l'évolution de la lactatémie et le pronostic. Lors d'une hyperlactatémie, si la concentration en lactate diminue dans les premières 24 heures cela est en faveur de la survie (COWAN et al. 1984). Un retour différé dans les valeurs usuelles est corrélé à une morbidité et une mortalité augmentées (NGUYEN et al. 2004) (BAKKER et al. 1996) (Mc NELIS et al. 2001). Une hyperlactatémie persistante malgré un traitement adapté est associée avec une surmortalité, et une incidence accrue de complications et de défaillance multiple d'organes (BAKKER et al. 1996 et Mc NELIS et al. 2001).

L'évolution de la lactatémie n'a une valeur pronostique supérieure, à une mesure unique d'admission, que dans certaines situations cliniques de sepsis et non pas chez des patients hémorragiques ou ayant d'autres causes associées à une diminution de la délivrance en oxygène aux tissus (JANSEN et al. 2009). Chez les patients atteints de sepsis, même des lactatémies modérées (2-4mmol/L) sont associées à un pronostic sombre si elles ne tendent à être réduites par la réanimation mise en place (SONG et al. 2012).

### **2.2.2. En médecine vétérinaire**

Comme en médecine humaine, les chevaux adultes ayant une lactatémie élevée persistante ou une clairance lente des lactates plasmatiques ont une affection systémique sévère associée à un pronostic sombre.

Une étude rétrospective a suivi la lactatémie de chevaux atteints de volvulus colique et montré qu'à l'admission, la lactatémie des non-survivants est significativement plus élevée que celle des survivants (9.48mmol/L±5.22mmol/L versus 2.98mmol/L±2.53mmol/L). De

plus, si la lactatémie décroît dans les 24 heures post-opératoires dans les deux groupes elle revient dans les normes chez les survivants ( $0.96\text{mmol/L}\pm 0.06\text{mmol/L}$ ) et reste significativement élevée chez les non-survivants ( $3.24\text{mmol/L}\pm 2.08\text{mmol/L}$ ) (JOHNSTON et al. 2007). Cette étude montre que dans une large population la lactatémie à l'admission est un facteur pronostic pertinent même si les intervalles de valeurs se chevauchent considérablement. Il apparaît donc plus pertinent d'établir le pronostic sur la base de l'évolution de la lactatémie post-opératoire.

Une autre étude a mesuré la lactatémie chez des chevaux admis en urgence (sauf urgences ophtalmiques, plaies superficielles ou synovite septique sans répercussion systémique). Les mesures effectuées à l'admission, à 6h, 12h, 24h, 48h et 72h montrent que l'odd ratio des non-survivants augmente pour chaque augmentation de  $1\text{mmol/L}$  de lactatémie. A l'admission pour chaque  $\text{mmol/L}$  supplémentaire de lactatémie, le taux de non-survivants augmente de 29% alors qu'après 72 heures d'hospitalisation, pour chaque  $1\text{mmol/L}$  supplémentaire de lactate le taux de non-survivants augmente de 49.9% (TENNENT-BROWN et al. 2010). Plus l'hyperlactatémie dure dans le temps, plus le pronostic est sombre. Ce fait est à mettre en relation avec la clairance des lactates plasmatiques. Plus la clairance de ces lactates est faible, plus le pronostic s'assombri.

Une autre observation intéressante montre que la lactatémie diminue rapidement sous l'influence d'une fluidothérapie et/ou d'une oxygénothérapie, même chez les non-survivants. Cependant, il existe une réelle différence d'évolution de la concentration en lactate entre 24 et 48 heures d'hospitalisation : alors que la lactatémie continue de diminuer ou de se stabiliser chez les survivants, elle a tendance à ré-augmenter chez les non-survivants (TENNENT-BROWN et al. 2010).

Chez les poulains quelques études récentes ont évalué l'intérêt du suivi de lactatémie au cours de l'hospitalisation.

Ainsi, la clairance des lactates est significativement plus faible chez les non-survivants que chez les survivants (CORLEY et al. 2005) (HENDERSON et al. 2008) (WOTMAN et al. 2009). Cette différence semble d'autant plus importante et révélatrice (i.e. pronostique) après 48h de traitement (WOTMAN et al. 2009).

Ainsi une diminution rapide de la lactatémie indique une réponse favorable au traitement, mais la persistance d'une hyperlactatémie au cours de l'hospitalisation est indicatrice d'un mauvais pronostic (HENDERSON et al. 2008).

Une étude rétrospective récente s'est intéressée au suivi de la lactatémie sur une période de 120 heures d'hospitalisation et confirme cette pertinence. En accord avec la médecine humaine et les observations faites sur les adultes, une lactatémie restant élevée ou qui décroît lentement est corrélée à un pronostic sombre chez les poulains, indépendamment du diagnostic (BORCHERS et al. 2013).

En outre cette étude (BORCHERS et al. 2013) en séparant l'effectif des poulains en sepsis en 3 groupes : le premier avec une lactatémie considérée comme normale (<2.5mmol/L, valeur de référence), le second avec une lactatémie intermédiaire (comprise entre 2.5 et 4mmol/L) puis le troisième avec une lactatémie élevée (>4 mmol/L) a montré qu'à l'admission, le pronostic s'assombrit pour chaque mmol/L de lactate supplémentaire uniquement pour les poulains dans le 3<sup>ème</sup> groupe. Cependant à 24h et 48h post admission, l'odd-ratio des survivants diminue significativement pour chaque mmol/L supplémentaire en lactate dans les 2 groupes.

Cette observation suggère que chez les poulains critiques, un monitoring de la lactatémie est nécessaire pour affiner le pronostic chez des animaux ayant des lactatémies moyennement augmentées.

Chez les poulains admis en soins intensifs, le suivi des lactates au cours de l'hospitalisation reflète un processus dynamique et pourrait être plus pertinent en terme pronostique qu'une seule mesure de lactatémie à l'admission.

### **3. Valeurs critiques permettant d'affiner un pronostic**

De nombreuses publications arrivent à la même conclusion : la lactatémie est un outil pronostique en réanimation notamment cardio-circulatoire. Cependant il reste à établir la réelle valeur pronostique de cette mesure et dans l'idéal d'identifier des valeurs critiques afin d'en optimiser l'application clinique.

En médecine humaine, l'une des premières études à s'être intéressée à la valeur pronostique de la lactatémie, est celle de Broder et al. en 1964 qui a été réalisée sur 56 patients en état de choc d'étiologie variée. La lactatémie plasmatique apparaît corrélée à la survie des patients en choc selon des valeurs répertoriées ci-dessous.

[LAC]	≤1mmol/L	1 à 2mmol/L	2 à 4mmol/L	>4mmol/L
Taux de survie	82%	60%	26%	11%

**Tableau 7:** Taux de survie chez des patients en état de choc en fonction de la concentration sanguine en lactate (BRODER et al. 1964)

De même, une étude plus récente menée sur 433 patients admis en soins intensifs confirme ces données historiques et établit que la mortalité est de 17% pour des patients ayant une lactatémie comprise entre 2 et 4mEq/L, et de 64% pour ceux ayant des concentrations supérieures à 8mEq/L (SOLIMAN et al. 2010).

En néonatalogie équine, diverses études définissent des valeurs d'admission critique au-delà desquelles le pronostic vital est assombri. Le tableau 5 récapitule les valeurs critiques d'admission établies à ce jour.

	Valeur seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
CORLEY 2005	Admission : 2.5mmol/L	95	37
HENDERSON 2008	Admission : 6.9mmol/L	60	93
HENDERSON 2008	A 24h : 3.2mmol/L	76,9	92
WOTMAN 2009	Admission : 5.5mmol/L	77	72
CASTAGNETTI 2010	Admission : 5.0mmol/L	76	63
CASTAGNETTI 2010	Admission : 7.94mmol/L	76	83
BORCHERS 2012	Admission : 4.4mmol/L	63	63
BORCHERS 2012	A 48h : 2.3mmol/L	73	73

**Tableau 8 :** Valeurs critiques de lactatémie d'admission, à 24h et 48h d'hospitalisation, et l sensibilité et spécificité associée à l'identification de la mortalité à l'issue de l'hospitalisation.

Les valeurs de sensibilités et de spécificités constatées en néonatalogie équine soulignent en pratique que la lactatémie seule ne peut pas supporter un pronostic précis. La lactatémie doit

être considérée comme un critère pronostique parmi d'autres. Un pronostic comme un diagnostic est un faisceau convergent de signes et données. La lactatémie n'est que l'une de ces données pertinentes, l'évolution clinique, la cause et la survenue de complications comptent aussi parmi ces informations pronostiques indispensables.

#### **4. Lactatémie et suivi de l'efficacité de la réanimation : une thérapie guidée par les lactates**

La réanimation d'un patient en état de choc requiert généralement de disposer de critères cliniques et de marqueurs paracliniques pertinents permettant de guider les thérapies entreprises. Ces marqueurs doivent idéalement informer le clinicien sur l'état de la macrocirculation, de la microcirculation et de l'état métabolique du patient.

Alors qu'une lactatémie élevée s'avère prédictive de mortalité, et que la clairance des lactates- se révèle bénéfique pour la survie, les mesures de lactate apparaissent a priori pertinentes pour guider de façon rapide, fiable et immédiate les thérapeutiques notamment liquidiennes (JOSHI et al. 2014).

Ainsi, une étude récente a comparé deux méthodes de guidage thérapeutique chez des patients en choc septique. Dans ce travail, les patients ont été répartis en deux groupes : le groupe « lactate » dans lequel le guidage repose sur la mesure des lactates sanguins, et le groupe témoin dont la thérapie est guidée par d'autres outils comme la pression artérielle. Les patients du groupe « lactate » présentent à l'issue de la réanimation, un score SOFA à 24 et 48 heures significativement inférieur à celui du groupe témoin. De même, la pertinence du guidage par les lactates est illustrée dans cette étude par un temps de ventilation mécanique, une durée d'hospitalisation et une mortalité à 28 jours significativement plus favorables dans le groupe « lactate » que dans le groupe témoin. Bien que ces résultats restent à confirmer sur un plus large effectif (seulement 26 et 31 patients dans les 2 groupes), ils soulignent, en médecine humaine, la pertinence du suivi de lactatémie pour le guidage thérapeutique en réanimation (WANG et al. 2013).

De même, l'usage des lactates a permis d'arrêter plus précocement le recours aux inotropes et à la ventilation mécanique chez des patients hospitalisés (JANSEN et al. 2010).

Ainsi, ces informations semblent fournir aux cliniciens le moyen d'évaluer l'oxygénation tissulaire, d'avoir une vue dynamique de l'état du patient et de la progression de la réanimation.

Cependant, si l'usage des lactates comme guide thérapeutique apparaît pertinent, il semble ne pas devoir être utilisé seul, mais combiné à d'autres paramètres comme la saturation veineuse centrale en oxygène (JOSHI et al. 2014).

En médecine vétérinaire, peu d'études valident la pertinence du guidage thérapeutique par les lactates. En 2005, chez des chevaux adultes, la lactatémie a témoigné de sa pertinence pour guider la fluidothérapie de remplissage volémique (FIELDING et al. 2005). Cependant, à ce jour aucune étude ne prouve que ce guidage thérapeutique chez des chevaux critiques, permette d'améliorer directement la survie. En outre, chez les poulains, l'intérêt des lactates pour guider la thérapie n'a à ce jour jamais été évalué et mérite donc des investigations bien conduites, afin d'en promouvoir l'usage en néonatalogie équine.

## **5. Limites**

La première limite liée aux lactates vient du fait qu'une élévation de ceux-ci a diverses origines. La signification clinique peut donc profondément varier d'un individu à l'autre. Ceci souligne l'importance d'une évaluation clinique complète à l'admission en n'écartant aucun indice. L'interprétation des lactates doit se faire dans un second temps en gardant à l'esprit le tableau clinique.

Même si la plupart des études s'accordent à dire qu'une élévation des lactates est un outil pronostique fiable, elle reste néanmoins à utiliser avec précaution. En médecine humaine, dans une étude menée par Dugas et al, 45% des patients en choc septique ne présentaient pas une concentration supérieure à 2.4mmol/L à l'admission alors que la mortalité restait élevée (DUGAS et al. 2012). La raison pour laquelle certains individus expriment un taux de lactates plus ou moins élevé reste encore inconnue (ANDERSEN et al. 2014). De même dans toutes les études, on a des poulains survivants avec des lactates très augmentés à l'admission et d'autres qui meurent avec des concentrations normales.

On a également un chevauchement systématique et considérable des intervalles des concentrations en lactates chez les poulains survivants et les non-survivants ce qui rend la classification d'un individu dans une catégorie difficile. De plus, lorsqu'on s'intéresse à la clairance, la différence entre les survivants et les non-survivants peut se révéler subtile en fonction des individus. Les lactates ne doivent donc pas être l'unique paramètre permettant d'établir le pronostic.

Une interprétation correcte des concentrations sanguines en lactates requiert une parfaite connaissance des valeurs de références et des particularités liées au site et au type de prélèvement ainsi qu'au matériel de mesure. Or en médecine équine peu d'analyseurs portables ont été validés et encore moins en néonatalogie. Les valeurs de référence ont été établies différemment en fonction des études, sur du plasma ou du sang total, à des sites de prélèvements différents les prélèvements ont été analysés avec des analyseurs différents.

On a vu que sur un large effectif en soins intensifs, indépendamment du diagnostic, les lactates sont un outil prédictif du taux de mortalité. En ce qui concerne plus particulièrement les poulains nouveau-nés, il est important de garder à l'esprit que dans les 48 à 72 heures suivant la naissance le taux de lactate est physiologiquement élevé. Cette particularité peut être source d'erreur et de condamnation trop rapide.



## Conclusion et perspectives

En néonatalogie équine, les lactates sanguins sont en pratique essentiellement utilisés à l'admission, dans le but de déterminer un pronostic, mais la tendance se porte de plus en plus sur l'évolution de la lactatémie en réalisant de multiples mesures.

Lors d'une hospitalisation, la clairance des lactates est significativement plus faible chez les non-survivants que chez les survivants et la diminution rapide de la lactatémie indique une bonne réponse au traitement. Même en cas de baisse de la lactatémie dans les premiers jours, une hyperlactatémie prolongée reste de mauvais pronostic. La persistance dans le temps d'une lactatémie supérieure aux valeurs usuelles s'accompagne d'une augmentation de la mortalité. Il est important de retenir que les poulains ont physiologiquement des lactates plus élevés de la naissance à 48h de vie, ce qui peut être source d'erreurs.

La mesure des lactates dans le suivi de l'hospitalisation des poulains devrait être une pratique en expansion dans les années à venir, elle offre un bon reflet de l'état du patient, notamment cardiovasculaire. Ces mesures sont toujours à interpréter en accord avec le tableau clinique car les variabilités individuelles et les causes sous-jacentes sont nombreuses du fait de la très faible spécificité des lactates sanguins et de leur sensibilité relative.

Les applications mêlant les lactates au diagnostic peuvent être nombreuses, surtout en établissant un parallèle avec la médecine humaine. Tout d'abord il apparaît intéressant d'approfondir les études concernant les lactates dans le liquide amniotique, tout comme en pédiatrie humaine, les lactates pourraient aider au diagnostic précoce de certaines affections comme l'asphyxie périnatale. De plus amples investigations sur les lactates dans la cavité péritonéale pourraient également renseigner rapidement sur la présence d'une péritonite, septique ou non, qui sont des affections courantes chez le poulain.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1]. AMIEL-TISON C, DALISSON C, HENRION R (1980). Asphyxie per-partum du nouveau-né à terme. *Arch. Fr. Pédiatr.* 37(2) : 87-92.
- [2]. ANDERSEN LW, MACKENHAUER J, ROBERTS JC, BERG KM, COCCHI MN, DONNINO MW (2013). Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clin. Proc.* 88(10):1127-40.
- [3]. ARPINO C, D'ARGENZIO L, TICCONI C, DI PAOLO A, STELLIN V, LOPEZ L, CURATOLO P (2005). Brain damage in preterm infants : etiological pathways. *Ann. Ist. Sup. Sanita* 41 :229-237.
- [4]. AXON J, PALMER J and WILKINS P (1999) Short and long-term athletic outcome of neonatal intensive care unit survivors. *Proc. Am. Ass. Equin. Pract.* 45: 224-225.
- [5]. BAKER SM, DRUMMOND WH, LANE TJ and KOTERBA AM (1986) Follow-up evaluation of horses after neonatal intensive care. *J. Am. Vet. Med. Ass* 189: 1454-1457.
- [6]. BAKKER J, GRIS P, COFFERNILS M (1996). Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am. J. Surg.* 171:221-6.
- [7]. BAKKER S. et al (2005). Varying clinical significance of hyperlactataemia. *Critical care and Resuscitation* 5: 57- 59.
- [8]. BEDENICE D (2013). Overview of Sepsis in Foals. *Mercks manuals. Sep 2013.*
- [9]. BEHRENS E, PARRAGA M.E, NASSIFF A, DELMAR N (1990). Reference values of peritoneal fluid from healthy foals. *Journal of Equine Veterinary Science.* 10 (5): 348-352.
- [10]. BELLOMO R (2002). Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit. Care* 6: 322-6.
- [11]. BONZYNSKI JJ, LUDWIG LL, BARTON LJ, LOAR A, PETERSON ME (2003). Comparison of peritoneal fluid and peripheral blood pH, bicarbonate, glucose, and lactate concentration as a diagnostic tool for septic peritonitis in dogs and cats. *Vet. Surg.* 32(2):161-6.
- [12]. BORCHERS A, WILKINS PA, MARSH PM, AXON JE, READ J, CASTAGNETTI C, PANTALEON L, CLARK C, QURA'N L, BELGRAVE R, TRACHSEL D, LEVY M, BEDENICE D, SAULEZ MN and BOSTON RC (2012) Association of admission L-lactate concentration in hospitalised equine neonates with presenting complaint, periparturient events, clinical diagnosis and outcome: a prospective multicenter study. *Equine veterinary journal.* (41):57-63.
- [13]. BORCHERS A, WILKINS PA, MARSH PM, AXON JE, READ J, CASTAGNETTI C, PANTALEON L, CLARK C, QURA'N L, BELGRAVE R, SCHWARZWALD C, LEVY M, BEDENICE D, SAULEZ MN and BOSTON RC (2013) Sequential L-lactate concentration in hospitalised equine neonates : a prospective multicenter study. *Equine veterinary journal* . 45:2-7.

- [14]. BORRUTO F, COMPARETTO C, WEGHER E, TREISSER A (2006). Screening of fetal distress by assessment of umbilical cord lactate. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 33: 219-22.
- [15]. BRACE RA, CHEUNG CY (2005). Pre-delivery changes in amniotic fluid volume and composition in sheep. *J. Soc. Gynecol. Invest.* 12: 396-401.
- [16]. BRODER G, WEIL MH (1964). Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science.* 143(3613):1457-9.
- [17]. BROOKS GA (2002). Lactate shuttles in nature. *Biochem. Soc. Trans.* 30:258-64.
- [18]. BRUMBAUGH GW, BENSON PA (1990). Partial pressure of oxygen and carbon dioxide, pH, and concentration of bicarbonate, lactate, and glucose in pleural fluid from horses. *Am. J. Vet. Res.* 51: 1032-7.
- [19]. BUCHALTER S, CRAIN M, KREISBERG R. (1989) In *regulation of lactate metabolism in vivo*. *Diabetes Metab. Rev.* 5:379-91 et 58:579-91
- [20]. CASTAGNETTI C, MARIELLA J, PIRRONE A, IACONO E, MARI G (2007). Lactate concentration in amniotic fluid and in mare and foal blood at delivery. *Hippos. Proc.* P. 173.
- [21]. CASTAGNETTI C, PIRRONE A, MARIELLA J, MARI JM (2010) Venous blood lactate evaluation in equine neonatal intensive care. *Theriogenology* 73,343-357
- [22]. CHIOLERO R, TRAPPY L, GILLET M, REVELLY JP, ROTH H, CAYEUX C et al. (1999) Effect of a major hepatectomy on glucose and lactate metabolism. *Ann. Surg.* 4:505-13
- [23]. COHEN RD. and WOODS RA. (1976). Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. *London , Blackwell scientific.*
- [24]. CONNOR H, WOODS HF, LEDINGHAM JG, et al (1982) A model of L(+)-lactate metabolism in normal man. *Ann. Nutr. Metab.* 26:254–263.
- [25]. CORLEY KTT (2002). Monitoring and treating haemodynamic disturbances in critically ill neonatal foal. Part I : haemodynamic monitoring. *Equine Vet. Educ.* 14:270-9.
- [26]. CORLEY KTT, DONALDSON LL and FURR MO (2005) Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foal. *Equine veterinary Journal* 37: 53-59.
- [27]. COWAN BN, BURNS HJ, BOYLE P, LEDINGHAM IM (1984). The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia.* 39(8):750-5.
- [28]. DA SILVA S, HENNEBERT N, DENIS R, WAYENBERG JL (2000). Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta. Pediatr.* 89:320-3
- [29]. DE PAPP E, DROBATZ KJ, HUGUES D (1999). Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus : 102 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc.* 215(1):49-52.
- [30]. DELESALLE C, DEWULF J, LEFEBVRE RA, SCHUURKES JAJ, PROOT J, LEFERE L, DEPREZ P (2007). Determination of lactate concentrations in blood plasma and peritoneal fluid in horses with colic by an Accusport analyser. *J. Vet. Int. Med.* 21: 293-301.

- [31]. DESSOLLE L, LEBREC J, DARAI E (2010). Arterial cord blood lactate at birth correlates with duration of pushing efforts. *Fetal diagn. Ther.* 27(2): 91-1
- [32]. DUGAS AF, MACKENHAUER J, SALCICCIOLI JD, COCCHI MN, GAUTMAN S, DONNINO MW (2012). Prevalence and characteristics of nonlactate and lactate expressors in septic shock. *J. Crit. Care* 27(4):344-50.
- [33]. DUKE TD, BUTT W, SOUTH M (1997). Predictors of mortality and multiple organ failure in children with sepsis. *Intensive Care Med.* 23:684-92.
- [34]. EVANS DL, GOLLAND LC (1996). Accuracy of Accusport for measurement of lactate concentrations in equine blood and plasma. *Equine Vet. J.* 28: 398-402.
- [35]. EWASCHUK JB, NAYLOR JM, ZELLO GA.(2005) D-Lactate in Human and Ruminant. *Metabolism. J. Nutr.* 135:1619-1625.
- [36]. FADEL HE, NORTHROP G, MISENHIMER HR, HARP RJ (1979) Acid-base determinations in amniotic fluid and blood of normal late pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 53: 99-104.
- [37]. FELL JW, RAYFIELD JM, GULBIN JP, GAFFNEY PT (1998). Evaluation of the Accusport lactate analyzer. *Int. J. Sport. Med.* 19: 199-204.
- [38]. FIELDING CL, MAGDESIAN KG (2005). How to use blood lactate concentration to guide fluid therapy in adult horses. *AAEP Proc.* 51: 260-2.
- [39]. FINK M. (1997) Cytopathic hypoxia in sepsis. *Acta Anaesth. Scand. Suppl.* 110: 87-95.
- [40]. FURR M, TINKER MK and EDENS L (1997) Prognosis for neonatal foals in an intensive care unit. *J. Vet. Intern. Med.* 11: 183-188.
- [41]. FURR MO, LESSARD P, WHITE NA (1995). Development of a colic severity score for predicting the outcome of equine colic. *Vet. Surg.* 24: 97-101.
- [42]. GANTERT M, BEEN JV, GAVILANES AW, GARNIER Y, ZIMMERMANN LJ and KRAMMER BW (2010). Chorioamnionitis : a multiorgan disease of the fetus? *J. Perinatol.* 30: S21-30.
- [43]. GOTSCH F, ROMERO R, KUSANOVIC JP, MAZAKI-TOVI S, PINELES BL, EREZ O, ESPINOZA J, HASSAN SS (2007). The fetal inflammatory response syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.* 50: 653-683.
- [44]. HACKETT E, MCGREEVEY N, LUNN DP and MCCUE PM (2014) Detection of bacteraemia and host response in healthy neonatal foal. *Equine Vet. J.* Article first published online : 5 SEP 2014
- [45]. HAJI-MICHAEL PG, LADRIERE L,SENER A, VINCENT JL, MALAISSE WJ (1999). Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood. *Metabolism.* 48(6):779-85.
- [46]. HENDERSON ISF, FRANKLIN RP, WILKINS PA and BOSTON RC (2008) Association of hyperlactaemia with age, diagnosis and survival in equine neonates. *J. Vet. Emergencies critical care.* 18:496-502.
- [47]. HENNING R, WEIL M et al (1982). Blood lactate as a prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ. Shock* 9:307.
- [48]. HINDMAN BJ (1990). Sodium bicarbonate in the treatment of subtypes of acute lactic acidosis : physiologic considerations. *Anesthesiology.*72:1064.

- [49]. HOFFMAN AM, STAEMPFLI HR and WILLAN A (1992). Prognostic variable for survival of neonatal foals under intensive care. *J. Vet. Intern. Med.* 6, 89-95
- [50]. HOSSAM O.H (2013). Intrapartum fetal asphyxia: study of umbilical cord blood lactate in relation to fetal heart rate patterns. *Arch. Gynecol. Obstet.* 287:1067-1073
- [51]. <http://www.societechimiquedefrance.fr> vu le 08/09/2014
- [52]. HUGHES D, ROZANSKI ER, SHOFER FS, LASTER LL and DROBATZ KJ. (1999). Effect of sampling site, repeated sampling, pH, and PCO<sub>2</sub> on plasma lactate concentration in healthy dogs. *Am J Vet Res.* 60(4):521-4.
- [53]. ICHAI C, LEVERVE X, ORBAN JC (2008). Lactate and acute heart failure syndrome. *Mebazaa A, Gheorghide M, Zannad FM, Parillo JE, editors. Acute heart failure. London : Springer-Verlag* p 768-80
- [54]. ILES RA, COHEN RD, BARON PG (1981). The effect of combined ischemia and acidosis on lactate uptake and gluconeogenesis in the perfused rat liver. *Clin Sci.* 60:537-542.
- [55]. JAMES JH, LUCHETTE FA, McCARTER FD et al. (1999). Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet.* 354(9177):505-508.
- [56]. JANSEN TC, VAN BOMMEL J, MULDER PG, LIMA AP, VAN DER HOVEN B, ROMMES JH, SNELLEN FT and BAKKER J (2009). Prognostic value of blood lactate levels: does the clinical diagnosis at admission matter? *J.Trauma* 66(2):377-85.
- [57]. JANSEN TC, VAN BOMMEL J, SCHOONDERBEEK FJ, SLEESWIJK VISSER SJ, VAN DER KLOOSTER JM, LIMA AP, WILLEMSSEN SP and BAKKER J (2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 182(6):752-61
- [58]. JEAN-JEAN P (2012). L'examen du poulain nouveau-né. *Bulletin des GTV n°63*, Mars.
- [59]. JOHNSTON K, HOLCOMBE SJ, HAUPTMAN JG (2007). Plasma lactate as a predictor of colonic viability and survival after 360° volvulus of the ascending colon in horses. *Vet. Surg.* 36:563-567.
- [60]. JOSHI R, DE WITT B, JARROD M, MOSIER JM (2014). Optimizing oxygen delivery in the critically ill: the utility of lactate and central venous oxygen saturation (SCVO<sub>2</sub>) as a roadmap of resuscitation in shock. *J. Emerg. Medecine.* p1-8
- [61]. KITCHEN H, ROSSDALE PS (1975). Metabolic profiles of newborn foals. *J. Reprod. Fert.* 23:705-7.
- [62]. KREISBERG RA (1984). Pathogenesis and management of lactic acidosis. *Annu. Rev. Med.* 35:181.
- [63]. LAGUTCHIK MS, OGILVIE GK, HACKETT TB and WINGFIELD WE (1998). Increased lactate concentrations in ill and injured dogs. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 8: 117-127.
- [64]. LAGUTCHIK MS, OGILVIE GK, WINGFIELD WE et al. (1996). Lactate kinetics in veterinary critical care: a review. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 6:81-95.

- [65]. LATSON KM, NIETO JE, BELDOMENICO PM, SNYDER JR (2005). Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic. *Equine Vet. J.* 37(4):342-6.
- [66]. LEVERVE X, FONTAINE E, PERONNET F (1996) métabolisme énergétique. *Encyclopédie Med. Chir.* 10-371-A-10, 12p
- [67]. LEVERVE X. (1999) Lactic acidosis. A new insight. *Minerva Anesthesiol.* 65: 205-9.
- [68]. LEVRAULTJ, CIEBIERA J-P, CHAVE S et al. (1998). Mild hyperlactemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than over production. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 157:1021-1026.
- [69]. LEVRAUT J. LEMOEL F. LEPLATOIS T (2011) point of mesurement of lactate in emergency medicine. . *Ann. fr. Med. Urg.* 1 :185-191
- [70]. LEVY B, GIBOT S, FRANCK P et al. (2005). Relation between muscle  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{APTase}$  activity and raised lactate concentration in septic shock: a prospective study. *Lancet.* 365(9462): 871-875.
- [71]. LLOYD MH, ILES RA, SIMPSON BR, STRUNIN JM, LAYTON JM, COHEN RD (1973). The effect of simulated metabolic acidosis on intracellular pH and lactate metabolism in the isolated perfused rat liver. *Clin. Sci. Mol. Med.* 45:543-549.
- [72]. MADIAS N.E. (1986) Lactic acidosis. *Kidney international.* 29: 752.
- [73]. MAGDESIAN GK (2003). Blood lactate levels in neonatal foals: normal values and temporal effects in the post-partum period. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 13:174.
- [74]. MAGISTRETTI PJ, PELLERIN L (1997). The cellular bases of functional brain imaging : evidence for astrocyte-neuron metabolic coupling. *Neuroscientist* 3:361-5.
- [75]. MATHEWS LA, BARLETTA M, ALMEIDA DC, GRAHAM LF, QUANDT JE (2014) Evaluation of serial venous and arterial lactate concentrations in healthy anesthetized sheep undergoing ovariectomy. *Vet. Anaesth. Analg.* 41(5):498-505.
- [76]. MATWICHUK CL, TAYLOR SM, SHMON CL *et al.* (1999). Changes in Rectal Temperature and Hematologic, Biochemical, Blood Gaz, and Acid-Base Values in Healthy Labrador Retrievers before and After Exercise. *Am. J. Vet. Res.* 60:88-92.
- [77]. Mc NELIS J, MARINI CP, JURKIEWICZ A et al. (2001). Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am. J. Surg.* 182(5):481-485.
- [78]. McCARTER FD, JAMES JH, LUCHETTE FA et al. (2001). Adrenergic blockade reduces skeletal muscle glycolysis and  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{APTase}$  activity during hemorrhage. *J. Surg. Res.* 99(2): 235-244.
- [79]. MODICA-NAPOLITANO JS, SINGH KK (2004). Mitochondrial Dysfunction in Cancer. *Mitochondrion* 4:755-762.
- [80]. MOKLINE A, GHARSALLAH L, ABDENNEJI A, RAHMENI I, OUESLATI H, GASRI B, ELJEMI I, GHANEM A (2012). Lactate sérique: marqueur prédictif du sepsis et de mortalité chez les brulés en reanimation. 40<sup>ème</sup> congrès de paris 2012.

- [81]. MOORE JN, OWEN R, LUMSDEN JH (1976). Clinical evaluation of blood lactate levels in equine colic. *Equine Vet. J.* 8: 49-54.
- [82]. MOORE JN, TRAVER DS, TURNER MF, WHITE FJ, HUESGEN JG, BUTERA TS (1977). Lactic acid concentration in peritoneal fluid of normal and diseased horses. *Res. Vet. Sci.* 23(1):117:8.
- [83]. NAPPERT G, DUNPHY E, RUBEN D, MANN FA. (2002) Determination of Serum Organic Acids in Puppies with Naturally Acquired Parvoviral Enteritis. *Can. J. Vet. Res.* 66: 15-18.
- [84]. NEL M, LOBETTI RG, KELLER N and THOMPSON PN (2004). Prognostic value of blood lactate, blood glucose and hematocrit in canine babesiosis. *J. Vet. Intern. Med.* 18:471-476.
- [85]. NGUYEN HB, RIVERS EP, KNOBLICH BP et al. (2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.* 32 :1637-1642.
- [86]. NIETO JE, DECHANT JE, LE JEUNE SS, SNYDER JR (2014). Evaluation of 3 handheld portable analysers for measurement of L-Lactate concentrations in blood and peritoneal fluid of horses with colic. *Vet. Surg.* Jun 24.
- [87]. NORDSTROM L, MARCUS C, PERSSON B, SHIMOJO N, WESTGREN M (1996). Lactate in cord blood and its relationship to pH and catecholamines in spontaneous vaginal delivery. *Early Hum. Dev.* 46: 97-104.
- [88]. ORBAN J.C. LEVERVE X. ICHAI C. (2010) Lactate : le substrat énergétique de demain. *Réanimation* 19 : 384-392
- [89]. PACKER RA, COHN LA, WOHLSTADTER DR, et al. (2005) D-Lactic Acidosis Secondary to exocrine pancreatic insufficiency in a Cat. *J. Vet. Intern. Med.* 19: 106-110.
- [90]. PALMER JE (1998). Perinatal hypoxic-ischemic disease. Proceedings of the International Veterinary Emergency Critical Care Symposium, San Antonio, Tex. P717-718.
- [91]. PAPAGAROUFALIS K, FOTIOU A, EGLI D, TRAN LA, STEENHOUT P (2014). A randomized double blind controlled safety trial evaluating D-Lactic Acid production in healthy infants fed a Lactobacillus reuteri-containing formula. *Nutr. Metab. Insights* 7:19-27.
- [92]. PARRY BW, ANDERSON GA, GAY CC (1983). Prognosis in equine colic: a study of individual variables used in case assessment. *Equine Vet. J.* 15:337-344.
- [93]. PARSIKIA A, BONES K, KAPLAN M, STRAIN J, LEUNG PS, ORTIZ J, JOSHI AR (2014). The predictive value of initial serum lactate in trauma patients. *Shock* 42(3):199-204.
- [94]. PELLERIN L, PELLEGGRI G, MARTIN JL, MAGISTRETTI PJ (1998). Expression of monocarboxylate transporteur mRNA in a mouse brain : support for a distinct role of lactate as an energy substrate for the neonatal versus adult brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A* 95:3990-5.
- [95]. PELOSO JG, COHEN ND (2012). Use of serial measurement of peritoneal fluid lactate concentration to identify strangulation intestinal lesions in referred horses with signs of colic. *J. Am. Vet. Assoc.* 15: 240(10): 1208-17.

- [96]. PIRRONE A, MARIELLA J, GENTILINI F, CASTAGNETTI C (2012) Amniotic fluid and blood lactate concentrations in mares and foal in the early post-partum period. *Theriogenology* 78 : 1182-1189
- [97]. POEZE M, SOLBERG BC, GREVE JW, RAMSAY G (2003) Gastric PgCO<sub>2</sub> and Pg-aCO<sub>2</sub> Gap are Related to D-Lactate and Not to L-Lactate Levels in Patients with Septic Shock. *Intensive Care Med.* 29:2081-2085.
- [98]. PYNE DB, BOSTON T, MARTIN DT, LOGAN A (2000). Evaluation of the Lactate Pro blood lactate analyzer. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82: 112-6.
- [99]. QUENBY S, PIERCE SJ, BRIGHAM S, WRAY S (2004). Dysfunctional labor and myometrial lactic acidosis. *Obstet. Gynecol.* 103: 718-23.
- [100]. REVELLY JP, TAPPY L, MARTINEZ A et al. (2005). Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 33(10):2235-2240.
- [101]. ROBERGS RA, GHIASVAND F, PARKER D (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 287:R502-16.
- [102]. SAULEZ MN, CEBRA CK, DAILEY M (2005). Comparative biochemical analyses of venous blood and peritoneal fluid from horses with colic using a portable analyzer and an in-house analyzer. *Vet. Rec.* 157: 217-33.
- [103]. SCHNEIDER D, HALPERIN R, LANGER R, BUKOVSKY I, HERMAN A (1997) Peritoneal fluid lactate dehydrogenase in ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. Vol 66, issue 3, p 399-404.
- [104]. SCOTT HF, DONOGHUE AJ, GAIESKI DF, MARCHESE RF, RAKESH D, MISTRY RD (2012). The Utility of Early Lactate Testing in Undifferentiated Pediatric Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Academic emergency medicine* 19:1276-1280.
- [105]. SEVERIN PN, UHING M, BENO DWA et al. (2002). Endotoxin-induced hyperlactatemia results from decreased lactate clearance in hemodynamically stable rats. *Crit. Care Med.* 30(11):2509-2514.
- [106]. SHAH A, CHISOLM-STRAKER M, ALEXANDER A, RATTU M, DIKDAN S, MANINI AF (2014). Prognostic use of lactate to predict in patient mortality in acute gastrointestinal hemorrhage. *Am. J. Emerg. Med.* 32(7):752-5.
- [107]. SHAH S, TRACY M, SMYTH J (2004). Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia. *Journal of perinatology* 24: 16-20
- [108]. SILVER M, OUSEY JC, DUDAN FE (1984). Studies on equine prematurity 2: post natal adrenocortical activity in relation to plasma adrenocorticotrophic hormone and catecholamine levels in term and premature foals. *Equine Vet. J.* 16:278-86.
- [109]. SILVERMAN SC, BIRKS EK (2002). Evaluation of the i-STAT handheld chemical analyzer during treadmill and endurance exercise. *Equine Vet. J. Suppl.* 34: 551-4.
- [110]. SOLIMAN HM, VINCENT JL (2010). Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta. Clin. Belg.* 65(3):176-81.

- [111]. SONG YH, SHIN TG, KANG MJ, SIM MS, JO IJ, SONG KJ and JEONG YK (2012). Predicting factors associated with clinical deterioration of sepsis patients with intermediate levels of serum lactate. *Shock*. 38:249-254.
- [112]. SPARKS JW, HAY WW, BONDS D, MESCHIA G, BATTAGLIA FC (1982). Simultaneous measurements of lactate turnover rate and umbilical lactate uptake in the fetal lamb. *J. Clin. Invest.* 70:179-92.
- [113]. STACPOOLE PW, WRIGHT EC, BAUMGARTNER TG et al. (1992). A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. The Dichloroacetate-Lactic Acidosis Study Group. *N. Engl. J. Med.* 327:1564-9.
- [114]. STANLEY WC (1991). Myocardial lactate metabolism during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 920–924.
- [115]. STANLEY WC, GERTZ EW, WISNESKI JA, NEESE RA, MORRIS DL and BROOKS GA (1986). Lactate extraction during net lactate release in legs of humans during exercise. *J. Appl. Physiol.* 60: 1116–1120.
- [116]. STANLEY WC, RECCHIA FA, LOPASCHUK GD (2005). Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart. *Physiol. Rev.* 85 : 1093-129
- [117]. SUIDAN JS, ANTOINE C, SILVERMAN F, LUSTIG ID, WASSERMAN JF, YOUNG BK (1984). Human maternal-fetal lactate relationships. *J. Perinat. Med.* 12: 211-7.
- [118]. TENNENT-BROWN B (2014). Blood lactate measurement and interpretation in critically ill equine adults and neonates. *Vet. Clin. North. Am. Equine Pract.* Aug; 30(2):399-413.
- [119]. TENNENT-BROWN BS (2011). Lactate production and measurement in critically ill horses. *Compendium* December, 33 (12).
- [120]. TENNENT-BROWN BS, WILKINS PA, LINDBORG S, RUSSEL G and BOSTON RC (2010). Sequential plasma lactate concentrations as prognostic indicators in adult equine emergencies. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 198-205.
- [121]. TENNENT-BROWN BS, WILKINS PA, LINDBORG S, RUSSEL G, BOSTON RC (2007). Assessment of a point-of-care lactate monitor in emergency admissions of adult horses to a referral hospital. *J. Vet. Intern. Med.* 21: 1090-8.
- [122]. TOFFALETTI J (1996). Elevations in blood lactate: overview of use in critical care. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 224: 107-10.
- [123]. TRZECIAK S, DELLINGER RP, CHANSKY ME, ARNOLD RC, SCHORR C, MILCAREK B (2007). Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med.* 33:970-7.
- [124]. VAN HOOGMOED L, RODGER LD, SPIER SJ, GARDNER IA, YARBROUGH TB, SNYDER JR (1999). Evaluation of peritoneal fluid pH, glucose concentration, and lactate dehydrogenase activity for detection of septic peritonitis in horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 214(7):1032-6.
- [125]. VARKILOVA L, SLANCHEVA B, EMILOVA Z, NIKOLOV A, METODIEVA V, HITROVA S, DOICHEVA E (2013). Blood lactate measurements as a diagnostic and prognostic tool after birth asphyxia in newborn infants with gestational age > or = 34 gestational weeks. *Akush Ginekol (Sofia)* 52 (3): 36-43
- [126]. VARY TC (1991). Increased pyruvate deshydrogenase kinase activity in response to sepsis. *Am. J. Physiol.* 260:E669-74.

- [127]. VARY TC, SLEGEL JH, NAKATANI T et al. (1986). Effect of sepsis on activity of pyruvate deshydrogenase complex in skeletal muscle and liver. *Am. J. Physiol.* 250:E634-40.
- [128]. WAAGEPETERSEN HS, SONNEWALD U, LARSSON OM and SCHOUSBOE A (2000). A possible role of alanine for ammonia transfer between astrocytes and glutamatergic neurons. *J Neurochem*, 75:471–479.
- [129]. WANG T, XIA J, HAO D, SUN J, LI Z, HAN S, TIAN H, ZHANG X, QI Z, SUN T, GAO F, WANG X (2013). The significance of lactic acid in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock patients. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 26(1):51-5.
- [130]. WESTGREN M, DIVON M, HORAL M, INGEMARSSON I, KUBLICKAS M, SHIMOJO N, NORDSTROM L (1995). Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 173: 1416-22.
- [131]. WIBER-ITZEL E, AKERUD H, ANDOLF E, HELLSTROM-WESTAS L, WINBLADH B, WENNERHOLM UB (2011) Association between adverse neonatal outcome and lactate concentration in amniotic fluid. *Obstet. Gynecol* 118: 135-42.
- [132]. WIBER-ITZEL E, CNATTINGIUS S, NORDSTROM L (2005) Lactate determination in vaginal fluids: a new method in the diagnosis of prelabour rupture of membranes. *B J O G* 112:754-8.
- [133]. WIBER-ITZEL E, PETTERSON H, ANDOLF E, HANSSON A, WINBLADH B, AKERUD H (2010) Lactate concentration in amniotic fluid : a good predictor of labor outcome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 152: 34-8.
- [134]. WIBER-ITZEL E, PETTERSON H, CNATTINGIUS S, NORDSTROM L (2008) Association between lactate concentration in amniotic fluid and dysfunctional labor. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 87: 924-8.
- [135]. WIBER-ITZEL E, PETTERSON H, CNATTINGIUS S, NORDSTROM L (2009) Prediction of time of spontaneous onset of labor with lactate concentration in vaginal fluid in women with suspected preterm prelabour rupture of the membranes. *B J O G* 116:62-6.
- [136]. WOTMAN K, WILKINS PA, PALMER JE and BOSTON RC (2009) Association of blood lactate concentration and outcome in foals. *J.Vet. Intern. Med* 23, 598-605
- [137]. ZACHER LA, BERG J, SHAW SP and KUDEJ RK (2010). Association between outcome and changes in plasma lactate concentration during presurgical treatment in dogs with gastric dilatation-volvulus: 64 cases (2002-2008). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 8:892-897.
- [138]. ZWINGMANN C, RICHTER-LANDSBERG C, BRAND A & LEIBFRITZ D (2000). NMR spectroscopic study on the metabolic fate of [3-13C]alanine in astrocytes, neurons, and cocultures : implications for glia–neuron interactions in neurotransmitter metabolism. *Glia.* 32: 286–303.

Toulouse, 2014

NOM : **ROUAUD**

Prénom : **Marie**

**TITRE : INTERET DES LACTATES DANS LA PRISE EN CHARGE DES POULAINS NOUVEAU-NES EN SOINS INTENSIFS**

Résumé : Les lactates sont un produit d'anaérobiose qui témoigne précocement d'une hypoxie cellulaire et peut témoigner du statut cardiovasculaire. Sur les poulains, en pratique les lactates peuvent être mesurés sur du sang total, du liquide péritonéal ou encore du liquide amniotique de la mère lors de la mise-bas et peuvent apporter des informations d'intérêt diagnostic et pronostic. En néonatalogie équine, la mesure des lactates peut être utilisée à l'admission pour orienter un diagnostic comme l'asphyxie périnatale, l'ischémie intestinale ou la péritonite septique, ou encore affiner un pronostic. Un suivi de la lactatémie au cours de l'hospitalisation apparaît comme le reflet d'un processus dynamique et semble plus pertinent en terme pronostique qu'une seule mesure. Une lactatémie qui reste élevée est corrélée à un pronostic sombre, de même la clairance des lactates est significativement plus faible chez les non-survivants que chez les survivants. La lactatémie doit être considérée comme un simple outil pronostique, il ne faut en aucun cas négliger l'évolution clinique ou la cause de l'hospitalisation qui restent des informations pronostiques indispensables.

Mots clés : Poulain, Lactate, Réanimation, Pronostic.

---

**TITLE: INTEREST OF LACTATE IN CRITICALLY ILL NEWBORN FOALS**

Summary: Lactate is an anaerobiosis product which is an early witness of tissue hypoxia and a marker of cardiovascular status. On foals, lactate can be measured from total blood, peritoneal fluid or amniotic fluid during parturition and can carry informations regarding diagnosis or prognosis. In equine neonates, lactate measurement can be used at admission in order to diagnose diseases like perinatal asphyxia syndrome, intestinal hypoxia, septic peritonitis and to refine a prognosis. Monitoring lactatemia during hospitalization is a reflect of a dynamic process and seems to be more relevant to establish a prognosis than a single measure. A lactatemia staying at a high level during hospitalization is associated to poor outcome, in this way lactate clearance is lower on non-survivors than in survivors. We have to consider lactatemia like a simple prognosis tool, we mustn't forget clinical evolution or the hospitalization's cause which stay essentials prognosis' informations.

Keywords: Foal, Lactate, Reanimation, Prognosis.