



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 : 12264

To cite this version :

Delebarre, Marine. *Evaluation de la santé néonatale chez le chiot : identification des facteurs de risque de mortalité néonatale*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2014, 59 p.

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

EVALUATION DE LA SANTE NEONATALE CHEZ LE CHIOT : IDENTIFICATION DES FACTEURS DE RISQUE DE MORTALITE NEONATALE

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

DELEBARRE Marine
Née, le 10 mai 1989 à Pertuis (84)

Directeur de thèse : Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

JURY

PRESIDENT :

Mme Charlotte CASPER

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD
M. Xavier BERTHELOT

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

Mme Hannah MILA

Docteur Vétérinaire 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**, *Zootchnie*
- 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 **TROGELER-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

Aux membres du jury de thèse,

A Madame le Professeur Charlotte CASPER,

Professeur des Universités,

Praticien hospitalier,

Pédiatrie, Néonatalogie,

Qui nous a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse

En témoignage de mon profond respect.

A Madame le Professeur Sylvie CHASTANT

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE,

Pathologie de la reproduction,

Qui nous a confié ce sujet et guidé dans l'élaboration de ce travail,

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur Xavier BERTHELOT,

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE,

Pathologie de la reproduction,

Qui nous a fait l'honneur de prendre part à notre jury,

Sincère reconnaissance.

A **Hannah MILA**, pour son aide, sa gentillesse et surtout sa bonne humeur malgré les longues journées de manipulations.

A mes parents, qui ont toujours fait passer le bonheur de leurs enfants avant le leur, pour m'avoir soutenue dans ce long, très long projet de vie.

A ma « syster » qui je l'espère s'épanouira dans sa voie avec sa banana. Qu'est-ce que je me serais ennuyée si j'avais été fille unique !

A ma mamie pour tous ces étés que je garde en souvenir.

A JB pour m'avoir toujours accompagnée durant toutes ces années, de loin certes, pour m'avoir forcée à travailler quand il le fallait, m'avoir laissée skier alors que lui bossait pour finalement redoubler! A krikri et Jip pour m'avoir considérée comme leur fille pendant tant d'années.

A Diane, binôme du début à la fin, a toutes nos discussions sans fin, miss texto j'espère que l'on continuera à s'écrire encore très longtemps.

A Chloé pour tous nos secrets, délires, nuits à 3, retour à l'école au petit matin alors qu'on avait cours (quoi y en a qui livrent du foin à 5h du mat^^), à Waka (bin oui fallait la mettre) pour avoir fait le cochon d'inde en pleine nuit, on s'est trouvée bien trop tard mais on s'en fou parce qu'après on fera plein de weekends ensembles !

A JC pour avoir gagné son pari 1 an et demi après ! Quoi vous connaissez pas la chasse à l'arc rapprochée?

A Tata pour sa blondeur sans limite, ses discussions sans tabou, j'espère te revoir sur ta petite île!

A popo, j'espère que le souvenir de la chute d'Horace s'efface petit à petit ! En tout cas ta vidéo nous aura marquée ! T'es la plus forte.

A Cyntch, pour tous nos délires à Tangry alors qu'on aurait dû pleurer à 2h du matin en trouvant des patates sur la route ! A nos appels de détresse pendant les gardes, à tes pigeons. Comme tu m'as dit garde ton téléphone avec toi.

A Sophie pour nous trainer en concours alors qu'on a s'est couché 2h avant, comater dans ta voiture et que Chloé te mette un obstacle mi-croix mi-vertical. A la mamie d'Avoine que tu nous as trouvée, au chat empaillé et au musée.

A Edwiwi notre modèle le jour, mais pas la nuit hein !

A mémé, avec qui je vais faire du shopping maintenant ??

A Pibrac pour avoir été ma 2^{ème} maison pendant toutes ces années, à tous les apéros post-cours, les concours avec la super équipe compet (les Léa, Charlou, Mathilde, ma femme et les autres). Mention spéciale aux fêtards Roger, Laura, Laure, Eléonore, Julie pour nos soirées à la Paillotte.

A mon groupe de TD, le meilleur hein, Simon et son toc avec l'alcool (en pissette pas en bouteille bien sûr), Sabyte, Diane et Martine votre passe temps favori !

A Anne et Bruno pour leur accueil chaleureux dans le Pas-De-Calais et les bons petits plats d'Anne.

A Royal Canin pour l'aide financière apportée afin de mener cette étude.

Sommaire

| | |
|---|----|
| Liste des annexes | 12 |
| Liste des tableaux | 12 |
| Liste des figures | 13 |
| Introduction | 15 |
| | |
| PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE | 17 |
| I. Biochimie métabolique chez le chiot | 18 |
| 1. La production d'énergie chez le chiot | 18 |
| 2. Le glucose | 19 |
| 3. La concentration en lactate..... | 20 |
| 4. Les corps cétoniques | 21 |
| 5. Le tissu adipeux et les acides gras..... | 22 |
| II. Evaluation de la santé néonatale par le score d'APGAR | 25 |
| | |
| PARTIE EXPERIMENTALE | 29 |
| I. Matériel et méthode | 29 |
| 1. Sélection des animaux..... | 29 |
| 2. Prélèvements..... | 30 |
| a. A la naissance | 30 |
| b. 24h après la naissance..... | 31 |
| 3. Statistiques | 33 |
| II. Résultats | 34 |
| 1. Description | 34 |
| a. Le poids de naissance | 34 |
| b. Le score d'APGAR | 34 |
| c. La glycémie | 36 |
| d. La concentration en lactate..... | 37 |
| e. La cétonémie | 39 |
| f. L'hydratation | 40 |

| | | |
|---|---|-----------|
| 2. | Analyse univariée : la mortalité..... | 41 |
| 3. | Analyse multivariée | 43 |
| a. | Facteurs de risque à la naissance | 43 |
| b. | Facteurs de risque à J1 | 45 |
| c. | Influence de l'évolution entre J0 et J1 | 46 |
| DISCUSSION..... | | 49 |
| I. | La population..... | 49 |
| II. | La mortalité | 49 |
| III. | Les mesures | 50 |
| IV. | Résultats | 51 |
| Conclusion..... | | 53 |
| Bibliographie..... | | 54 |
| Annexe : Publication d'une partie des résultats sous forme d'affiche dans un congrès international | | 57 |

Liste des annexes

Annexe 1 : Mila H, Grellet A, Delebarre M, Feugier A, Chastant-Maillard S (2014). *Metabolic status in canine neonates – importance for survival*, Royal Canin, Aimargues, France.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Incidence de la mortalité en fonction de l'âge des chiots

Tableau 2 : Calcul du score APGAR chez le chiot

Tableau 3 : Comparaison des différents groupes de score d'APGAR

Tableau 4 : Comparaison des différents groupes de score d'APGAR

Tableau 5 : Répartition des chiots inclus en fonction de leur format racial

Tableau 6 : Enregistrement des données

Tableau 7 : Causes de mortalité entre 0 et 21 jours pour 61 des 70 chiots décédés

Tableau 8 : Bilan des valeurs de p obtenues dans l'analyse multivariée

Liste des figures

Figure 1 : Schéma bilan de la production d'énergie chez le chiot.

Figure 2 : Pesée quotidienne

Figure 3 : Prise d'urine et mesure de la densité urinaire

Figure 4 : Prise de sang à l'oreille

Figure 5 : Mesure de la glycémie

Figure 6 : Poids à la naissance en fonction du format racial

Figure 7 : Répartition des chiots en fonction de leur score d'APGAR

Figure 8 : Score d'APGAR en fonction du format racial

Figure 9 : Glycémie à J0 et à J1 en fonction du format racial

Figure 10 : Variation de la glycémie entre J0 et J1 en fonction du format racial

Figure 11 : Concentration en lactate à J0 et à J1 en fonction du format racial

Figure 12 : Variation de la concentration en lactate entre J0 et J1 en fonction du format racial

Figure 13 : Cétonémie à J0 et à J1 en fonction du format racial

Figure 14 : Densités urinaires à J0 et J1 en fonction du format racial

Figure 15 : Variation de la densité urinaire en fonction du format racial

Figure 16 : Risque de mortalité à chaque période de vie

Figure 17 : Mortalité entre 0 et 21 jours en fonction du format racial

Figure 18 : Distribution de la mortalité en fonction de l'âge pour les trois formats raciaux

Figure 19 : Taux de mortalité entre J0 et J1 en fonction du score d'APGAR à J0

Figure 20 : Taux de mortalité en fonction du poids à la naissance

Figure 21 : Taux de mortalité en fonction de la glycémie à J1

Figure 22 : Taux de mortalité entre J2 et J7 en fonction de la densité urinaire à J1

Figure 23 : Mortalité en fonction de la variation de glycémie entre J1 et J0

Introduction

La mortalité néonatale, définie comme la mort entre la naissance et 21 jours de vie, est élevée en élevage canin par rapport à celle des animaux de rente et ce depuis plusieurs décennies sans que des progrès notables n'aient pu être apportés. Potkay et Bacher rapportaient en 1977 des taux de mortalité de 17,4% entre 0 et 8 semaines de vie. Trente ans plus tard, Indrebo et al (2007) rapportent des taux de mortalité de la naissance à 8 semaines en élevage canin allant de 17 à 30%.

Cette mortalité néonatale cause des pertes économiques importantes. Une meilleure connaissance des affections du nouveau-né mais surtout une détection très précoce et une surveillance accrue des individus à risque permettraient probablement de réduire ces taux importants de décès.

C'est durant la première semaine de vie que la mortalité est la plus importante puisqu'elle représente à elle seule environ 90% de la mortalité néonatale. L'action doit donc être précoce et ce d'autant plus que les symptômes précédant la mort d'un chiot nouveau-né sont souvent frustrés et peu spécifiques et les réponses aux traitements souvent décevantes. Le chiot possède des systèmes de régulation encore immatures qui le rendent vulnérable aux agressions par les pathogènes. L'intervention de l'éleveur ou du vétérinaire est donc nécessaire avant l'apparition des premiers symptômes.

Le but de notre étude était de déterminer si la mesure de certains paramètres, à la naissance et 24h après (J1), pourrait prédire la mortalité dans les premières semaines de vie, ce qui permettrait à l'éleveur d'intensifier la prise en charge de ces chiots dont le pronostic est mauvais et de prodiguer les soins nécessaires le plus tôt possible. Nous avons évalué l'intérêt du poids, de la glycémie, de la cétonémie, de la concentration en lactate, du score d'APGAR et de la densité urinaire.

Après avoir rappelé les données de la littérature sur la mortalité et la biochimie métabolique du nouveau-né, nous présenterons les résultats de notre étude avant de les discuter.

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

La mortalité en élevage canin reste élevée par rapport à celle des élevages des animaux de rente et ce depuis plusieurs décennies. En 1978, des études rapportaient déjà des taux de 12 à 34 % de mortalité entre la naissance et le sevrage (Mosier, 1978). Il est donc nécessaire de s’y intéresser afin de diminuer les pertes économiques pour les éleveurs.

En médecine vétérinaire la mortalité néonatale correspond à la mortalité sur la période entre la naissance et trois semaines de vie. Ces trois semaines sont divisées en deux parties avec une mortalité néonatale dite précoce dans la première semaine de vie puis une mortalité tardive du 8^{ème} au 21^{ème} jour (Tonnessen et al, 2012). La mortalité pédiatrique concerne quant à elle les chiots de 21 jours jusqu’à la fin du sevrage (environ 56 jours).

Le taux de mortalité pédiatrique est moins élevé que celui de mortalité néonatale. D’après la littérature, la majeure partie de la mortalité survient pendant les trois premières semaines de vie. Les taux de mortalité atteignent les valeurs de 17 à 30% (Indrebo et al, 2007). Et c’est durant la première semaine de vie, période néonatale précoce, que le taux de mortalité est rapporté comme étant le plus important, il représente 90,9% des pertes (Gill, 2001). Le tableau 1 est un résumé des valeurs de mortalité rapportées dans la littérature au cours des 37 dernières années.

*Tableau 1 : Incidence de la mortalité en fonction de l’âge des chiots. *La mortalité totale prend en compte les chiots morts-nés et les chiots mourant après la naissance.*

| | Mortinatalité (% par rapport à la mortalité totale)* | Mortalité (% par rapport à la mortalité totale) | | | Mortalité totale (% par rapport aux chiots nés totaux) |
|-----------------------------------|--|---|----------------|-------------------------------|--|
| | | Mortalité néonatale | | Mortalité pédiatrique J21-J56 | |
| | | Précoce J0-J7 | Tardive J8-J21 | | |
| Potkay et Bacher (1977) | 36,1% | 48,9% | 15% | | 23,5% |
| Nielen et al (1998) | 43,6% | 34,8% | 12,3% | 9,3% | 21,7% |
| Van der Breek et al (1999) | 25,4% | 74,6% | | | 21,7% |
| Gill (2001) | 43,5% | 55,9% | 9,1% | | 20,2% |
| Indrebo et al (2007) | 61,4% | 28,7% | 6,1% | 3,8% | 17,7% |
| Tonnessen et al (2012) | 48,0% | 51% | 11% | | 9% |
| Mila et al (2012) | 35,1% | 46,5% | | 18,4% | 23,2% |
| Belin (2013) | 43,7% | 43,7% | 38,9% | 17,4% | 22,8% |

Une des raisons de la forte prévalence de la mortalité des chiots au cours des trois premières semaines est l'immaturation des systèmes de régulation face à l'hypothermie, l'hypoglycémie, la déshydratation et l'hypoxie et de sa dépendance vis-à-vis de la mère.

I. Biochimie métabolique chez le chiot

Le chiot possède plusieurs voies pour la synthèse de son énergie. Les différents substrats permettent donc la production d'énergie dans chacune des voies. On retrouve ensuite les différents résidus grâce aux dosages sanguins (figure 1).

1. La production d'énergie chez le chiot

L'apport d'énergie chez le chiot se fait par une adaptation métabolique en plusieurs temps.

A court terme (environ entre J0 et J3), soit l'apport en glucose est suffisant soit l'organisme puise sur ses réserves hépatiques de glycogène, du glucose est synthétisé maintenant ainsi la glycémie. L'augmentation de la sécrétion de glucagon et la diminution de la sécrétion d'insuline sont à l'origine de cette glycogénolyse hépatique. Par les voies de la glycolyse et du cycle de Krebs, les glucides fournissent de l'énergie à l'organisme. Cette production peut être assurée uniquement en présence d'oxygène (aérobiose).

Lors de déficit tissulaire en oxygène (anaérobiose), le glucose est converti en acide lactique via une autre voie métabolique (fermentation lactique).

Lorsque la demande en glucose est plus importante que la concentration intracellulaire, une voie de synthèse d'énergie alternative, la cétogenèse, est mise en place.

A moyen terme (entre J3 et J7), les stocks de glycogène sont alors épuisés, et la lipolyse prend le relais. Les triglycérides, issus essentiellement du tissu adipeux, sont hydrolysés en acides gras fournissant l'énergie (hélice de Lynen) et en glycérol redonnant du glucose par la néoglucogénèse (NGG).

Lorsque les réserves de triglycérides s'épuisent ce sont les acides aminés qui vont être mobilisés (dès 3 jours de jeûne) et devenir le substrat principal de la NGG (Lesponne, 2002). Les acides aminés sont alors détournés en partie de leurs fonctions primaires (anabolisme protéique, croissance musculaire, croissance fœtale) et constituent les nutriments précurseurs pour la synthèse de glucose (figure 1).

2. Le glucose

La synthèse, le stockage, la transformation et le relargage du glucose vers les autres organes sont en grande partie réalisés par le foie. Ce dernier ainsi que les reins, sont les sites de la néoglucogénèse (voies de synthèse du glucose). C'est dans le foie que l'on trouve la plus forte concentration en glycogène (40 à 60 mg par gramme de foie) mais c'est dans les muscles que l'on trouve la quantité la plus importante (ceci est lié au fait que la masse de muscle est très supérieure à celle du foie) (Varma, 1973).

Durant la gestation, le glucose diffuse à travers le placenta, de la mère vers le fœtus, à l'inverse du glycogène (Varma et al, 1972). Lorsque la mère est mise à jeun cinq jours avant la mise-bas il a été observé chez les chiots une diminution significative de la glycémie trois heures après la naissance (0,5 g/L contre 1,04 g/L chez le groupe témoin) (Miettinen et al, 1983). Six heures après la naissance, les valeurs de glycémie du groupe témoin et du groupe de chiots dont les mères ont été mises à jeun redeviennent identiques.

Le glycogène est synthétisé et stocké dans le foie pendant la vie fœtale et sa concentration augmente au fur à mesure de la gestation passant de 0 à 40 mg de glycogène par gramme de foie (Varma, 1973). Les chiots prématurés ont donc moins de réserves en glycogène que ceux nés à terme. De plus les chiots avec un poids de naissance plus faible que la moyenne ont un métabolisme plus important et souvent aussi des besoins en énergie augmentés (Mimouni, 2013). Or ces chiots ont aussi fréquemment un petit foie et donc des réserves moins conséquentes en glycogène : ils sont alors plus prédisposés à l'hypoglycémie que leurs congénères. Après la naissance, le glucose est majoritairement apporté par le lait maternel puisque les réserves en glycogène hépatique sont encore très faibles chez cet individu immature. Ces réserves permettraient tout de même au chiot de maintenir une glycémie correcte pendant un jeûne de 24h (Kliegmann et Morton, 1987).

La néoglucogénèse ne commence qu'après les deux premières heures qui suivent la naissance du fait de la très faible activité de l'enzyme phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) responsable de la transformation du glycogène en glucose (Zicker et al, 2008).

La faiblesse des réserves et l'incapacité à la néoglucogénèse expliquent que le chiot soit plus sensible que l'adulte à l'hypoglycémie. La fréquence des tétées est donc primordiale pour le maintien de la glycémie.

La glycémie des nouveau-nés est relativement aisée à mesurer : une goutte de sang prélevée à l'oreille suffit pour effectuer la mesure avec un appareil de mesure rapide à bandelette tels que ceux utilisés par les diabétiques. Chez le chiot, les valeurs de glycémie normales sont de 0,52 à 1,27 g/l alors que chez l'adulte elles oscillent entre 0,65 et 1,00 g/l (Silverstein et Hoper, 2009). Une glycémie inférieure à 0,40 g/l définit une hypoglycémie (Ranjan, 2010 ; Mimouni, 2013).

Les principaux signes d'hypoglycémie sont la léthargie, les cris, les convulsions et une syncope lorsque la glycémie devient inférieure à 0,2 g/l. Le traitement repose sur l'administration de soluté glucosé hypertonique (injection intra-veineuse lente de dextrose à 5 ou 10% à la posologie de 0,5 à 1 g/kg ou par voie orale un à deux ml de sérum glucosé à 5-15 %). La voie intraveineuse ou orale sont possibles mais pas la voie sous-cutanée. Il est aussi possible de mettre en place une perfusion avec

un soluté glucosé à 10-20 % à la posologie de 2 à 4 ml/kg pendant une minute, puis une perfusion d'entretien avec un soluté glucosé moins concentré, à 2,5-10 % à un débit de 6-8 mg/kg/min (Moon et al. 2001).

La glycémie doit être mesurée au cours de la perfusion afin d'éviter une hyperglycémie rebond. On cherche donc à ne pas dépasser une glycémie de 1,3 g/l. Le chiot est aussi sensible à l'hyperglycémie. Elle apparaît dans des conditions de stress, d'administration de stéroïdes ou de glucose en quantité excessive, soit supérieure à 4-7 mg/kg/min. L'hyperglycémie est définie pour une valeur de glucose dans le sang supérieure à 1,26 g/l (Mitanchez, 2007). Lorsque la concentration de glucose dans le sang est supérieure à 2,16 g/l, un traitement à l'insuline exogène doit être administré. Une perfusion d'insuline est mise en place à un débit de 1 mU/kg/min. La concentration de glucose dans le sang doit être maintenue dans un intervalle de 0,99 à 1,55 g/l (Mitanchez, 2007).

3. La concentration en lactate

En situation d'anaérobiose le glucose est converti en acide lactique.

La mesure de la lactatémie permet d'évaluer la perfusion de l'animal, les lactates étant produits lors de situation d'anaérobiose par fermentations lactiques. Leur mesure étant plus aisée qu'une mesure de pression veineuse centrale ou de débit urinaire, elle en fait un marqueur de choix de l'état d'hypoxie. Leur mesure serait même plus représentative que la mesure de la délivrance d'oxygène aux cellules ainsi que la consommation d'oxygène (McMichel et al, 2005). Chez l'homme, la mesure de la lactatémie est utilisée comme marqueur d'une diminution de la perfusion mais aussi comme indicateur de défaillance multiple d'organes.

A l'inverse du glucose qui passe facilement la barrière placentaire, la lactatémie mesurée chez le chiot est essentiellement d'origine fœtale.

Plusieurs études ont donc été réalisées afin de rechercher un lien entre la mesure de la concentration en lactate sanguin et l'état de perfusion sanguine du chiot. Selon l'étude de McMichel et al (2005), chez le chiot la concentration en lactate varie selon la localisation du prélèvement sanguin. C'est lorsque le prélèvement se fait dans la veine céphalique que les valeurs sont les plus élevées, suivie de l'artère fémorale et c'est dans la veine jugulaire que les valeurs de concentration en lactate obtenues sont les plus faibles. Dans l'étude de Groppetti et al (2010) le prélèvement sanguin se faisait au niveau de la veine ombilicale. Deux ligatures étaient placées sur le cordon, au plus tard cinq minutes après la mise bas, afin d'isoler les vaisseaux sanguins du placenta et un échantillon de sang était prélevé. Cette mesure n'est donc pas possible lors de rupture du placenta pendant la mise-bas. Chez l'homme la mesure de lactatémie veineuse est représentative de la lactatémie artérielle comme l'ont rapporté Piquard et al (1991). Ce qui permet de simplifier les prélèvements, la veine ombilicale étant plus grosse que les artères et moins risquée à prélever. Les valeurs de concentration en lactate de la veine ombilicale chez les chiots étaient comprises entre 1,9 mmol/l et plus de 22 mmol/l, limite haute de détection de l'appareil de mesure rapide (Acutrend Lactate, Roche) (Groppetti et al, 2010). La concentration en lactate, sur les prélèvements réalisés au niveau de la veine jugulaire, était significativement plus élevée chez les chiots que chez les adultes,

cette valeur diminuant au fur et à mesure depuis la naissance jusqu'à environ 70 jours d'âge. A quatre jours de vie, la valeur moyenne de concentration en lactate est de 1,07-6,59 mmol/l, elle passe à 0,80-4,60 mmol/l entre 10 et 28 jours de vie pour finir à 1,41-1,87 mmol/l à 70 jours de vie.

La concentration en lactate dans la veine ombilicale était liée à plusieurs paramètres en particulier les conditions de naissance, la durée de la mise-bas, la fréquence cardiaque et la température corporelle. A l'inverse aucune liaison n'est apparue avec la fréquence respiratoire. Les chiots nés par césarienne d'urgence tendaient à présenter des valeurs moyennes de concentration en lactate de la veine ombilicale plus hautes que chez les chiots nés par césarienne programmée : les concentrations étaient respectivement de $8,3 \pm 5,9$ mmol/l et $3,5 \pm 1,2$ mmol/l. Cette même tendance avait déjà été observée chez l'homme. Les chiots nés par césarienne programmée semblent donc moins souffrir d'hypoxie que ceux nés par césarienne d'urgence. Lors de mise-bas par les voies naturelles plus le temps écoulé entre la sortie de deux chiots est important, plus la lactatémie est importante. Dans l'étude de Groppetti et al (2010), si le temps écoulé entre deux chiots était inférieur à 1h, la concentration en lactate était inférieure à 5 mmol/l, valeur à partir de laquelle les chiots qui ont une lactatémie supérieure sont considérés comme critiques. Ensuite la valeur de lactatémie est aussi liée de façon significative à la fréquence cardiaque des chiots. Plus la fréquence cardiaque est élevée, plus la concentration en lactate est faible. Le taux de lactate sanguin était lié positivement à la température corporelle à la naissance.

D'autre part, la lactatémie apparaissait aussi comme un facteur pronostique de la mortalité à 48h. Les chiots qui décédaient dans les 48 h suivant la mise-bas avaient, à la naissance, une concentration moyenne en lactate de $12,2 \pm 6,7$ mmol/l alors que les chiots restant vivants avaient une concentration de $6,55 \pm 3,3$ mmol/l. La valeur critique est 5 mmol/l. Au-delà de cette valeur, les chiots sont considérés comme à risque de décès dans les prochaines 48h.

Les autres causes possibles d'augmentation des lactates sanguins sont une insuffisance hépatique sévère, une alcalose, une carence en thiamine ou une origine musculaire lors de tremblements ou de crises convulsives. Mais l'hypoglycémie semble être une des causes majeures de l'augmentation de la lactatémie (Milton, 1980). Deux groupes de chiots âgés de 2 à 7 jours ont été comparés, le premier groupe comprend des chiots normoglycémiques, le deuxième des chiots hypoglycémiques. Les chiots du deuxième groupe avaient une lactatémie jusqu'à 49% supérieure à celle des animaux du premier groupe.

4. Les corps cétoniques

La synthèse des corps cétoniques, céto-genèse, a lieu lorsque la demande en glucose est plus importante que la concentration intracellulaire. Il s'agit d'une voie de synthèse d'énergie alternative. Les corps cétoniques sont ainsi capables d'assurer les deux tiers des besoins cérébraux en énergie lorsque le glucose vient à manquer. Leur production est faite à partir d'acétyl-coenzyme A (acétylCoA) lui-même produit par β -oxydation des acides gras dans les mitochondries. Il y a trois corps cétoniques : l'acéto-acétate, l'acétone et le β -hydroxybutyrate. Dans le foie, l'acétylCoA est transformé en acéto-acétate lui-même métabolisé en β -hydroxybutyrate ou en acétone. Ils sont

ensuite transportés par voie sanguine jusqu'aux tissus. Au niveau des organes cibles, la cétolyse a alors lieu dans les mitochondries permettant la production d'énergie (Johnson, 2008). L'acéto-acétate et le β -hydroxybutyrate étant des acides, leur accumulation entraîne une acido-cétose. Un excès de corps cétoniques entraîne une acidose et d'importantes modifications électrolytiques pouvant mettre en danger la survie de l'animal.

Les corps cétoniques peuvent être détectés dans les urines par une bandelette urinaire. Néanmoins, celle-ci est à base de nitroprusside qui réagit uniquement avec l'acéto-acétate en formant un complexe coloré violet et non avec le β -hydroxybutyrate. Or c'est ce dernier qui est prédominant dans les situations d'acido-cétose. De plus, ce test est semi-quantitatif puisqu'il n'indique qu'une coloration et il existe des faux positifs.

La mesure du β -hydroxybutyrate sanguin est donc plus sensible que la bandelette urinaire pour l'évaluation du statut acido-cétosique. Il existe aujourd'hui des tests rapides et quantitatifs de mesure du β -hydroxybutyrate, qui ne nécessitent de plus qu'une petite quantité de sang (5 à 25 μ l).

Le traitement repose majoritairement sur la perfusion de l'animal, de préférence par une solution de Ringer lactate qui permet de ne pas aggraver l'acidose. Un bilan électrolytique doit être réalisé.

La grossesse est aussi associée à une élévation des taux sanguins de corps cétoniques, les valeurs sont parfois triplées chez la mère par rapport aux valeurs usuelles. Les corps cétoniques ont la possibilité tout comme le glucose, de traverser la barrière placentaire. Chez le rat, des études ont montré qu'une période prolongée d'augmentation des corps cétoniques chez la mère pendant la gestation était à l'origine de malformations comme des anomalies du tube neural mais avait aussi un impact sur le développement cérébral et sur le taux de corps cétoniques circulants chez le nouveau-né (Laffel, 1999).

Une cétose physiologique est présente en période néonatale (0 à 0,5 mmol/L). Le chiot a alors une hypercétonémie induite par une augmentation de la production des corps cétoniques liée à une teneur élevée en matière grasse du lait. Cette cétonémie n'est dans ce cas pas associée à une cétonurie qui serait un phénomène anormal dans les premiers jours de vie. Cette cétose physiologique est principalement due aux faibles réserves hépatiques en glycogène du nouveau-né. De plus, les vomissements et diarrhées, symptômes fréquents lors d'infections chez les chiots causent une augmentation des taux sanguins de corps cétoniques (Laffel, 1999).

5. Le tissu adipeux et les acides gras

Le glucose est aussi recruté pour assurer une partie de la thermorégulation. Les dépenses énergétiques chez le chiot sont donc non seulement liées au métabolisme de base, qui permet le maintien de la glycémie, mais aussi à la thermogénèse. Il y a plusieurs situations dans lesquelles sont mis en place les processus de thermorégulation : le froid, la prise de nourriture, le jeûne, l'exercice physique, la présence d'agents infectieux.

On distingue deux types de tissus adipeux : le tissu adipeux blanc et tissu adipeux brun. Le premier constitue la plus grande réserve d'énergie de l'organisme, le second est spécialisé dans la production de chaleur. Ces tissus jouent un rôle essentiel dans la régulation de la balance énergétique.

Le tissu adipeux brun est spécifique des mammifères et est particulièrement développé chez les hivernants, les nouveau-nés (sauf le porcelet) et chez certaines espèces (rongeurs). Chez le chiot, il est localisé entre les deux scapulas où il entoure les gros vaisseaux partant et arrivant au cœur. Sa couleur brune est due au fait qu'il est très vascularisé, jusqu'à 20% du débit cardiaque et à une grande richesse des adipocytes en mitochondries. Les cellules de ces deux types de tissu adipeux sont capables de stocker des triglycérides sous l'effet de l'insuline. Contrairement aux autres tissus adipeux, le tissu adipeux brun possède les enzymes permettant de consommer les triglycérides après hydrolyse alors que le tissu adipeux blanc qui en est dépourvu ne peut que délivrer des acides gras et du glycérol (Himms-Hagen et Ricquier, 1997). Dans les mitochondries, par découplage de la respiration mitochondriale, l'énergie libérée par l'oxydation des acides gras est convertie en chaleur. C'est le système nerveux sympathique qui innerve le tissu adipeux brun via la noradrénaline (Casteilla et al, 1994).

A moyen terme (entre J3 et J7), lorsque les stocks de glycogène s'épuisent, la lipolyse prend le relais. Le tissu adipeux blanc assure un ajustement des apports et des pertes en métabolites lipidiques nécessaires à l'organisme. C'est un acteur principal de la biodisponibilité des substrats lipidiques circulants : les acides gras non estérifiés (AGNE) qui sont le substrat oxydatif principal pour les muscles, le foie, les reins et le myocarde. Leur utilisation par les tissus épargne le glucose et limite l'utilisation excessive des protéines. Les AGNE peuvent même être stockés de façon temporaire dans le foie sous forme liée à des lipoprotéines ou être convertis en corps cétoniques (Lafontan et Langin, 1998).

Afin d'évaluer l'état général du chiot à la naissance il est possible de doser la glycémie, la lactatémie, la cétonémie. Mais un examen clinique général est indispensable. Chez le nouveau-né il est codifié est nommé le score d'APGAR.

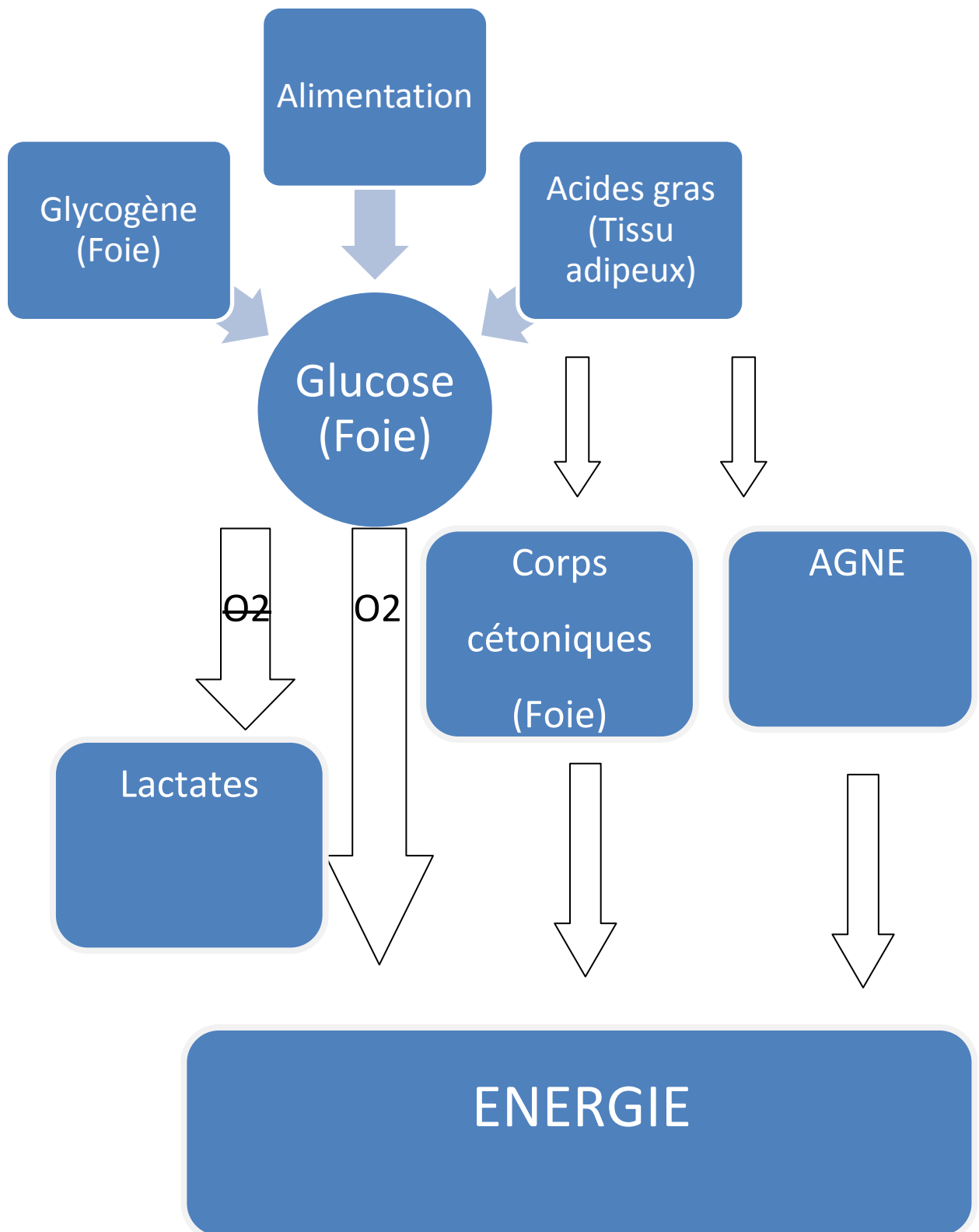


Figure 1 : Schéma bilan de la production d'énergie chez le chiot.

II. Evaluation de la santé néonatale par le score d'APGAR

Les soins d'urgence en néonatalogie sont difficiles à prodiguer du fait de l'immaturation et de la petite taille des animaux. Les vétérinaires et éleveurs doivent donc savoir reconnaître rapidement les signes de détresse chez le nouveau-né.

Le score d'APGAR est un système de notation créé afin d'évaluer de façon systématique et standardisée la viabilité de chaque nouveau-né et ainsi de pouvoir identifier les nouveau-nés qui nécessitent une intervention médicale. Il n'entraîne pas de coût et ne prend que très peu de temps.

D'abord utilisé en humaine, ce système a pour objectif d'être facile et rapide à utiliser. Il a ensuite été transposé et utilisé en médecine vétérinaire mais est encore aujourd'hui peu employé.

Il a été créé par un médecin et anesthésiste Virginia Apgar en 1952, afin d'évaluer avec un système de score la santé des bébés immédiatement après la naissance et de prendre en charge le plus rapidement possible ceux qui nécessitaient des soins. Le score d'APGAR a ensuite été utilisé dans de nombreuses maternités. Par la suite, un acronyme pour « APGAR » a été inventé pour se rappeler facilement des paramètres à observer : Appearance, Pulse, Grimace, Activity, et Respiration.

En médecine humaine, le score d'APGAR comprend cinq paramètres faciles à mesurer et qui n'interfèrent en rien avec les premiers soins donnés au bébé. Pour chacun des paramètres, (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, couleur des muqueuses, motilité et réflexe d'irritabilité) le nouveau-né reçoit une note allant de 0 à 2. La somme des notes pour les cinq paramètres permet d'obtenir une note entre 0 et 10. Les bébés qui obtiennent un score inférieur ou égal à trois sont considérés comme critiques, ceux qui obtiennent un score entre 4 et 6 sont considérés comme à risque et enfin sont considérés comme sains ceux qui ont un total de sept points ou plus. Le score d'APGAR est mesuré dans les cinq minutes qui suivent la naissance et est répété plus tard chez les nouveau-nés obtenant un score très bas. Si leur score augmente par la suite, alors le pronostic est meilleur ; sinon le risque de décès dans les premières 24h est élevé. Le score d'APGAR n'est en effet pas destiné à prédire la viabilité du nouveau né à long terme mais plutôt pour guider les soins vers les nouveau-nés en détresse le plus rapidement possible après la naissance.

De par son utilité pour l'évaluation globale et de sa fiabilité dans la prédiction de la survie à court terme, le score d'APGAR a été introduit en médecine vétérinaire pour évaluer l'état clinique des nouveau-nés tels que les poulains, veaux, porcelets et chiots (Schulzet al, 1997 ; Palmer et al, 2007). Les paramètres évalués ont été légèrement modifiés pour l'utilisation dans ces espèces mais portent toujours sur l'évaluation de la fréquence cardiaque, la respiration, l'irritabilité réflexe, la motilité et la couleur des muqueuses (Veronesi et al, 2008). Les vocalisations ainsi que le fait que le nouveau-né tète sont deux paramètres qui ont été ajoutés au calcul du score d'APGAR qui devient alors une note sur 14 pour Groppetti et al (2010).

La somme totale obtenue pour chaque paramètre est le score d'APGAR permettant d'évaluer l'intensité de détresse du nouveau-né. Pour un score compris entre 14 et 10 le nouveau né n'a aucune détresse ; entre 9 et 5, la détresse est modérée ; enfin de 4 à 0, le chiot exprime une détresse grave (tableau 2).

Tableau 2 : Calcul du score APGAR chez le chiot (Gropetti et al. 2010). bpm = battement par minute, mpm = mouvement par minute

| Paramètres | Score | | |
|---|---------------------------|-------------------------------|---------------------|
| | 0 | 1 | 2 |
| Fréquence cardiaque | <180 bpm | 180 – 220 bpm | >220 bpm |
| Fréquence respiratoire et gémisses | Pas de gémisses <6 mpm | Quelques gémisses 6-15 mpm | Gémisses >15 mpm |
| Réflexe au pincement de l'extrémité patte | Absent | Grimace | Retrait |
| Motilité (intensité et fréquence des mouvements spontanés) | Peu de mouvements | Quelques flexions | Mouvements actifs |
| Couleur des muqueuses | Cyanosée | Pâle | Rose |
| Gémisses | Absentes | Moyennes | Intenses |
| Fréquence des tétées | Rare | Faible | Fréquente |

La proportion de chiots qui décèdent dans les deux premières heures de vie varie significativement en fonction du score APGAR obtenu dans les 5 premières minutes après la mise-bas. Le taux de mortalité est de 0 % chez les chiots dont le score d'APGAR est compris entre 10 et 7, de 11,8% pour les chiots avec un score compris entre 6 et 4 et de 57,1 % si le score est inférieur ou égal à 3 (Veronesi et al, 2008). La recherche de la mamelle est aussi significativement moins active chez les chiots dont le score d'APGAR est inférieur ou égal à 6, les réflexes de succion et de déglutition sont également significativement diminués (tableau 3).

Chez les chiots avec un score d'APGAR inférieur ou égal à 6, une stimulation de la respiration des chiots en frictionnant la cage thoracique a été mise en œuvre. Au besoin, les chiots étaient placés sous oxygène et en dernier recours une injection intra-osseuse d'adrénaline à 0,2 mg/kg était réalisée. L'aspiration des fluides dans les voies respiratoires, le réchauffement et la stimulation du point d'acupuncture se trouvant juste sous le nez, sont autant de moyens mis en œuvre lors de réanimation. Le succès de la réanimation dépend du score d'APGAR du chiot à la naissance. Dans l'étude de Veronesi et al (2008), sur 7 chiots avec un score d'APGAR compris entre 0 et 3, la réanimation fut un succès pour trois chiots (45%) qui ont survécu dans les premières 24h de vie ; pour le groupe dont le score d'APGAR était compris entre 4 et 6, la prise en charge médicale a permis de garder en vie quinze chiots sur dix-sept (88,2%). Cependant, il manque dans cette étude un groupe témoin afin de vérifier la réelle efficacité de la réanimation puisque tous les chiots étaient réanimés.

Le score d'APGAR est lié à d'autres facteurs pronostiques comme le taux de lactate de la veine ombilicale (Groppetti et al, 2010). En effet des valeurs élevées de concentration en lactate sont liées à un faible score d'APGAR chez le chiot (tableau 4).

D'après l'étude de Groppetti et al (2010), le score d'APGAR isolé ne serait pas lui-même prédictif de la mortalité, mais seulement s'il est utilisé en complément du dosage des lactates de la veine ombilicale.

Tableau 3 : Comparaison des différents groupes de score d'APGAR, n = 163 chiots, (Veronesi et al, 2008). * par rapport au nombre de chiots nés vivants.

| Score APGAR | Nombres de chiots et % | Etat du chiot | % chiots morts* | Recherche mamelle | Réflexe de succion | % survie lors de réanimation |
|-------------|------------------------|------------------|-----------------|-------------------|--------------------|------------------------------|
| 0-3 | 7 (4,3%) | Détresse sévère | 57,1% | 14,3% | 0% | 45% |
| 4-6 | 17 (10,4%) | Détresse modérée | 11,8% | 73,5% | 41,2% | 88,2% |
| 7-10 | 139 (85,3%) | Aucune détresse | 0% | 100% | 97,1% | - |

Tableau 4 : Comparaison des différents groupes de score d'APGAR, n = 70 chiots, (Groppetti et al, 2010).

| Score APGAR | Nombre de chiots et % | Etat du chiot | Lactatémie |
|--------------|-----------------------|------------------|------------------|
| 0-4 | 32 (45,3%) | Détresse sévère | 8,6 ± 5,2 mmol/l |
| 5-9 | 24 (33,7%) | Détresse modérée | 7,5 ± 3,6 mmol/l |
| 10-14 | 14 (21%) | Aucune détresse | 4,6 ± 1,4 mmol/l |

Le score d'APGAR permet donc seul ou associé à d'autres mesures de préciser l'état général du chiot à la naissance de façon standardisée.

L'objectif de notre expérimentation était d'identifier des indicateurs précoces fiables qui pourraient prédire la mortalité entre 0 et 21 jours, ce qui permettrait aux éleveurs d'identifier les chiots à risque et ainsi de mettre en place la surveillance, les soins et les traitements adaptés afin de sauver ces chiots. Nous avons donc évalué le statut métabolique des chiots à la naissance et à 24h de vie puis suivi les chiots jusqu'à l'âge de 21 jours.

PARTIE EXPERIMENTALE

I. Matériel et méthode

1. Sélection des animaux

Notre étude a été menée dans un élevage canin rassemblant 350 chiennes et 50 mâles. Les animaux ont été suivis pendant 4 mois, du 19 août au 15 décembre 2013.

L'étude inclut 347 chiots de 15 races différentes rassemblées en trois formats différents (tableau 5) :

- petites races (définie par un poids adulte inférieur à 15kg) : Bichon frisé, Bichon maltais, Yorkshire Terrier, Caniche, Shih-Tzu, Scottish Terrier, Spitz, West Highland White Terrier, Jack Russel Terrier et Lhasa Apso (n=141) ;

- races moyennes (poids adulte compris entre 15 et 25kg) : Cocker (n=72) ;

- grandes races (poids adulte supérieur à 25kg) : Golden Retriever, Labrador Retriever, Berger Allemand et Boxer (n=134).

Ces 347 chiots sont issus de 65 mères différentes : 31 de petite race, 14 de race moyenne et 20 de grande race. Notre échantillon comprend 194 mâles et 153 femelles, ce qui d'après un test de χ^2 est égal à un sex ratio de 50%.

Tableau 5 : Répartition des chiots inclus en fonction de leur format racial (n=347 chiots).

| | Races | Nombre de femelles | Nombre de chiots |
|----------|-----------------------------|--------------------|------------------|
| Petites | Bichon frisé | 2 | 8 |
| | Bichon Maltais | 3 | 19 |
| | Caniche | 4 | 15 |
| | Jack Russel Terrier | 3 | 9 |
| | Lhasa Apso | 6 | 28 |
| | Scottish Terrier | 1 | 1 |
| | Shih-tzu | 2 | 13 |
| | Spitz | 2 | 11 |
| | West Highland White Terrier | 4 | 22 |
| | Yorkshire Terrier | 2 | 15 |
| | TOTAL | 29 | 141 |
| Moyennes | Cocker | 14 | 72 |
| Grandes | Berger Allemand | 1 | 5 |
| | Boxer | 1 | 8 |
| | Golden Retriever | 10 | 74 |
| | Labrador Retriever | 8 | 47 |
| | TOTAL | 20 | 134 |

Toutes les mères sont vaccinées chaque année contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, la parvovirose et parainfluenza avec le vaccin Nobivac CHPPI (Intervet, Beaucozé, France). Les chiennes entrent en maternité environ une semaine avant la date de mise-bas prévue sur la base de suivi de chaleurs. Les chiots sont tous nés dans une unique maternité composée de 8 salles comprenant 10 box chacune. Chaque salle étant complétée au fur et à mesure des dates de mise-bas prévues, les portées étaient d'âge sensiblement égal dans une même salle. Les chiots ainsi que leur mère restent dans la maternité jusqu'à l'âge de 8 semaines sur une litière de copeaux et ont à disposition de l'eau et des croquettes (Royal Canin Starter petite ou grande taille, Aimargues, France) à volonté.

2. Prélèvements

a. A la naissance

La date de la naissance a été notée (J0). Au cours des 8 premières heures de vie des chiots, ces derniers ont été identifiés à l'aide d'un collier de laine de couleur. Ils étaient ensuite pesés (à l'aide d'une seule balance numérique calibrée quotidiennement grâce à un poids étalon ; figure 2) et le sexe et la race étaient enregistrés. Les chiots étaient répartis en quartile de poids, définis à l'avance pour chaque format racial en fonction de la littérature.

Ensuite nous avons établi un score d'APGAR selon la méthode décrite par Veronesi et al (2009). Cette valeur comprise entre 0 et 10 correspond à la somme des notes attribuées entre 0 et 2 pour 5 paramètres : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et gémissements, réflexe de retrait de la patte au pincement, motilité et couleur des muqueuses.

La densité urinaire a été mesurée par réfractométrie. L'urine a été collectée après une stimulation de la zone génitale à l'aide d'une compresse humidifiée. La première goutte d'urine n'était pas récupérée (figure 3).

Enfin une ponction était réalisée sur le bord ventral latéral de l'oreille à l'aide d'une aiguille à injection 23G (figure 4). Trois gouttes permettaient de mesurer la glycémie, la cétonémie et la concentration en lactate (figure 5). Pour cette dernière mesure, nous n'utilisons pas la première goutte de sang.

La glycémie et la cétonémie ont été mesurées (FreeStyle Optium, Abbott, Illinois, USA). Cet appareil permet une mesure de glycémie comprise entre 0,20 et 0,50 g/L. Concernant la cétonémie, l'appareil permet de mesurer des concentrations en β -hydroxybutyrate comprises entre 0,0 à 8,0 mmol/L. La précision de cet appareil est de 3,1% à 3,8%. La mesure de la concentration en lactate a été réalisée à l'aide de l'appareil de mesure Arkay (Lactate Pro, Arkay, Kyoto, Japon) qui permet des mesures dans une fourchette allant de 0,8 à 23,3mmol/L avec une précision de 3,2%.



Figure 2 : Pesée quotidienne

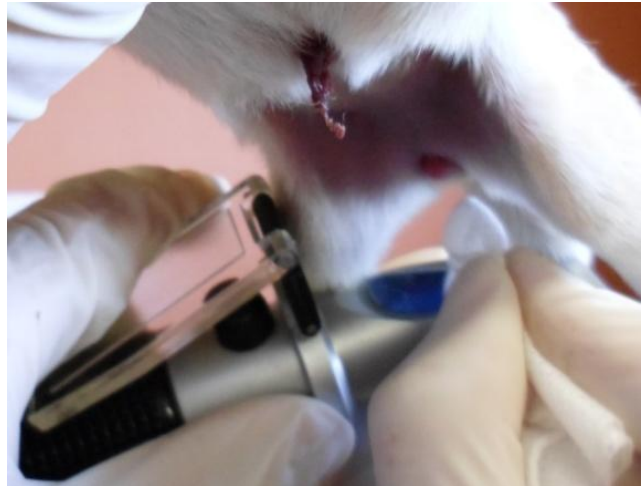


Figure 3 : Prise d'urine et mesure de la densité urinaire



Figure 4 : Prise de sang à l'oreille



Figure 5 : Mesure de la glycémie

b. 24h après la naissance

A J1 la glycémie, cétonémie et la concentration en lactate étaient mesurées et les chiots étaient pesés. Ensuite un examen clinique était réalisé. Sur le même principe que le score d'APGAR, une note entre 0 et 2 était attribuée pour les critères : couleur des muqueuses, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque, auscultation pulmonaire, palpation abdominale, écoulement oculaire, écoulement nasal et diarrhée. Enfin la densité urinaire était mesurée (tableau 6).

A J2 et une fois par semaine jusqu'à J56 les chiots étaient pesés et un examen clinique était réalisé. La mortalité et la morbidité étaient enregistrées entre J0 et J56. Un chiot était considéré comme malade lorsqu'il obtenait une note inférieure à 2 à l'un des paramètres de l'examen clinique. A chaque décès, la date ainsi que l'âge du chiot étaient notés. Une autopsie était systématiquement pratiquée dans les 4h suivant la mort du chiot. Des analyses bactériologiques sur rate et histopathologiques étaient réalisées afin d'essayer de déterminer la cause du décès.

| Numéro de portée: | | Identification mère : | | | | Race : | | | | Mise-bas: (date, heure) | | | | |
|-----------------------|-----|-----------------------|----|----|----|--------|-----|-----|-----|----------------------------|--------|-----|-----|--|
| Identification chiot: | | Couleur : | | | F | M | Q1 | Q2 | Q3 | Q4 | Décès: | | | |
| | <8h | J1 | J2 | J3 | J4 | J7 | J14 | J21 | J28 | J35 | J42 | J49 | J56 | |
| Poids | | | | | | | | | | | | | | |
| Prise de sang | G: | G: | | | | | | | | | | | | |
| | L: | L: | | | | | | | | | | | | |
| | A: | A: | | | | | | | | | | | | |
| Hydratation | | | | | | | | | | | | | | |
| Couleur muqueuses | | | | | | | | | | | | | | |
| FC | | | | | | | | | | | | | | |
| FR | | | | | | | | | | | | | | |
| Reflexe au pincement | | | | | | | | | | | | | | |
| Mobilité | | | | | | | | | | | | | | |
| Ecoulement oculaire | | | | | | | | | | | | | | |
| Ecoulement nasal | | | | | | | | | | | | | | |
| Diarrhée | | | | | | | | | | | | | | |

Tableau 6 : Enregistrement des données. FC= fréquence cardiaque, FR= fréquence respiratoire, M= mâles, F= femelles, G= glycémie, C= cétonémie, L= lactatémie, Q1= premier quartile, Q2= deuxième quartile, Q3= troisième quartile, Q4= quatrième quartile.

3. Statistiques

Pour effectuer l'analyse univariée, nous avons tout d'abord vérifié la normalité de la variable à l'aide du logiciel Tanagra 1.4 (Lyon, France). Si c'était le cas, nous avons utilisé un test ANOVA afin de comparer les moyennes pour chacun des trois groupes de race et un test T afin de comparer les moyennes des groupes 2 à 2. Si les variables n'étaient pas normales, nous avons effectué un test de Kruskal-Wallis pour comparer ensemble les 3 groupes et un test de Mann-Whitney pour les comparer ensuite 2 à 2.

Concernant l'analyse multivariée, la linéarité des paramètres quantitatifs a d'abord été testée. Si ce n'était pas le cas, alors les paramètres étaient transformés en variables qualitatives. Puis l'examen initial des paramètres a été réalisé en utilisant une régression logistique univariée et en appliquant une valeur de p inférieure à 0,1 pour retenir la variable dans l'analyse. Si p était inférieure à 0,1, alors le paramètre était conservé dans le modèle multivarié et une régression logistique multivariée était effectuée.

Des valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

II. Résultats

1. Description

Toutes les mesures n'ayant pas été obtenues chez tous les chiots (par exemple impossibilité d'avoir assez de sang pour la mesure des 3 paramètres sanguins : glycémie, taux de lactate et cétonémie, les effectifs inclus pour chaque expérience sont donc précisés. Les résultats seront tous présentés sous la forme de moyenne plus ou moins l'écart-type. Tous les résultats sous forme de pourcentages sont calculés en fonction des chiots nés vivants. La cinétique des paramètres est obtenue en soustrayant la valeur obtenue à J1 moins celle obtenue à J0.

a. Le poids de naissance

A la naissance, les chiots de petites races pèsent en moyenne significativement moins ($177,2 \pm 45,2$ g) que les chiots de races moyennes ($260,7 \pm 66,6$ g), ces derniers pesant moins que les chiots de grandes races ($366,8 \pm 90,9$ g) (Figure 6).

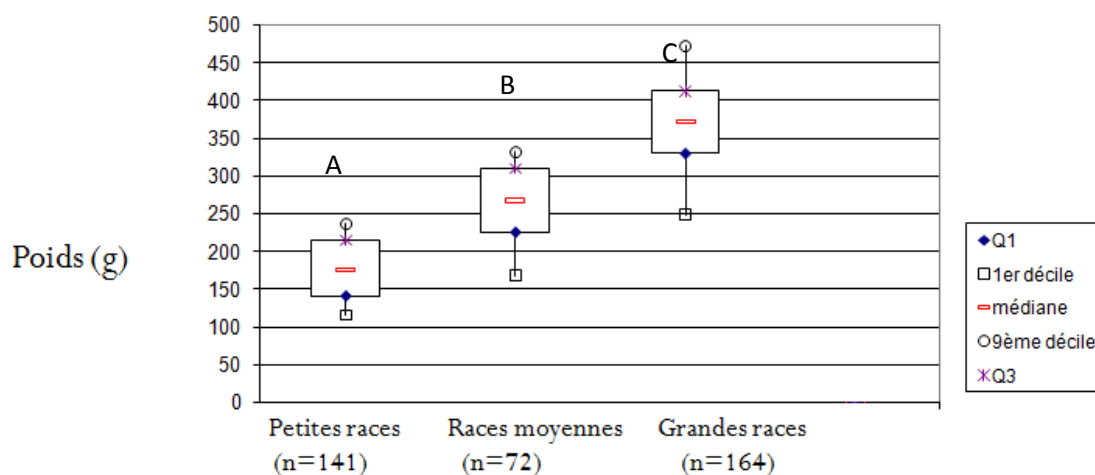


Figure 6 : Poids à la naissance en fonction du format racial.

Les boîtes avec une lettre différent (A, B ou C) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$; Q1 = premier quartile, Q3 = troisième quartile.

b. Le score d'APGAR

La figure 7 présente la distribution des scores d'APGAR. Les trois quarts des chiots obtiennent une note de 9 ou 10 et les notes faibles (inférieures à 6) sont très peu fréquentes (7,8% des chiots). D'autre part, il n'existe pas de différence significative de valeur de score d'APGAR entre les trois groupes raciaux ($p = 0,09$; figure 8).

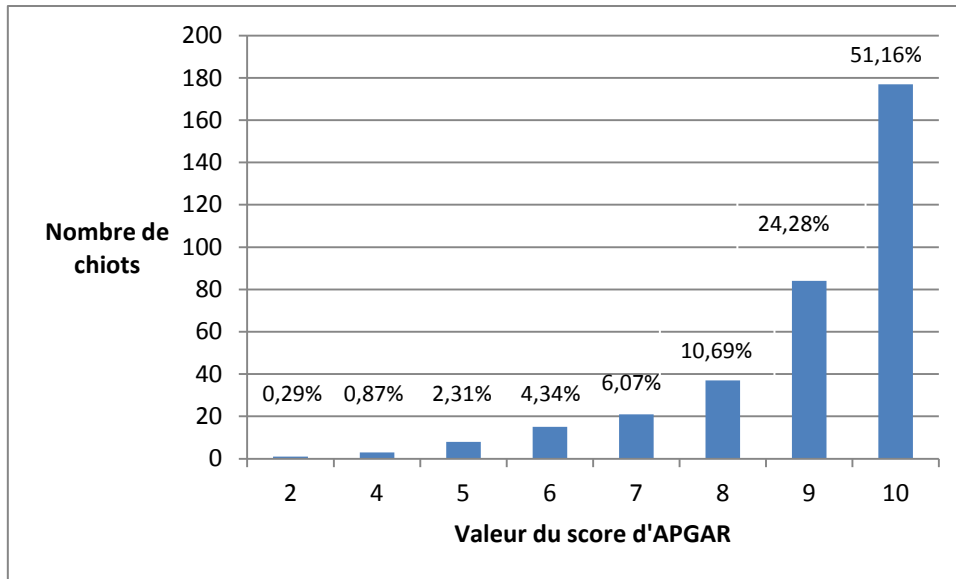


Figure 7 : Répartition des chiots en fonction de leur score d'APGAR (n=346).

Les valeurs représentent le pourcentage de chiots qui ont obtenu cette valeur de score d'APGAR.

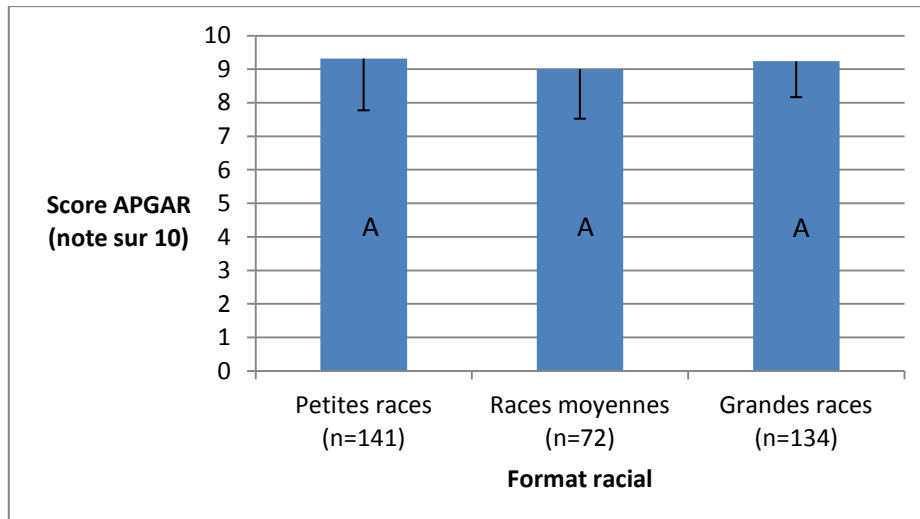


Figure 8 : Score d'APGAR en fonction du format racial.

La note, entre 0 et 10 points, est la somme des notes attribuée entre 0 et 2 pour cinq paramètres : fréquence cardiaque, fréquence respiratoire et gémissements, réflexe de retrait de la patte au pincement, motilité et couleur des muqueuses. Les boîtes avec une lettre identique (A) ont des moyennes qui ne sont pas significativement différentes au seuil de $p < 0,05$. Les résultats sont présentés en moyenne \pm écart-type.

c. La glycémie

A J0, la glycémie moyenne était de 1,04 g/L avec des extrêmes allant de 0 à 2,87 g/L. Les glycémies des chiots de petites et de grandes races diffèrent : elles sont respectivement de $1,12 \pm 0,47$ g/L et $0,96 \pm 0,50$ g/L. Les chiots de races moyennes ont une glycémie moyenne de $1,03 \pm 0,52$ g/L (figure 9).

A J1, une différence inter format racial persiste : les petites races ont une glycémie moyenne de $1,33 \pm 0,43$ g/L, les races moyennes de $1,12 \pm 0,35$ g/L et les grandes races de $0,97 \pm 0,41$ g/L (figure 9).

Lorsque l'on étudie l'évolution de la glycémie entre J0 et J1, on observe que la glycémie varie peu chez les races moyennes et les grandes races et il n'y a pas de différence significative de variation de glycémie entre les deux groupes (gain de $0,05 \pm 0,48$ g/L chez les races moyennes, $0,01 \pm 0,54$ g/L chez les grandes races). A l'inverse, la glycémie des chiots augmente significativement chez les petites races (gain de $0,21 \pm 0,64$ g/L) et il existe une différence significative de variation de glycémie entre les petites races et les deux autres formats raciaux (figure 10).

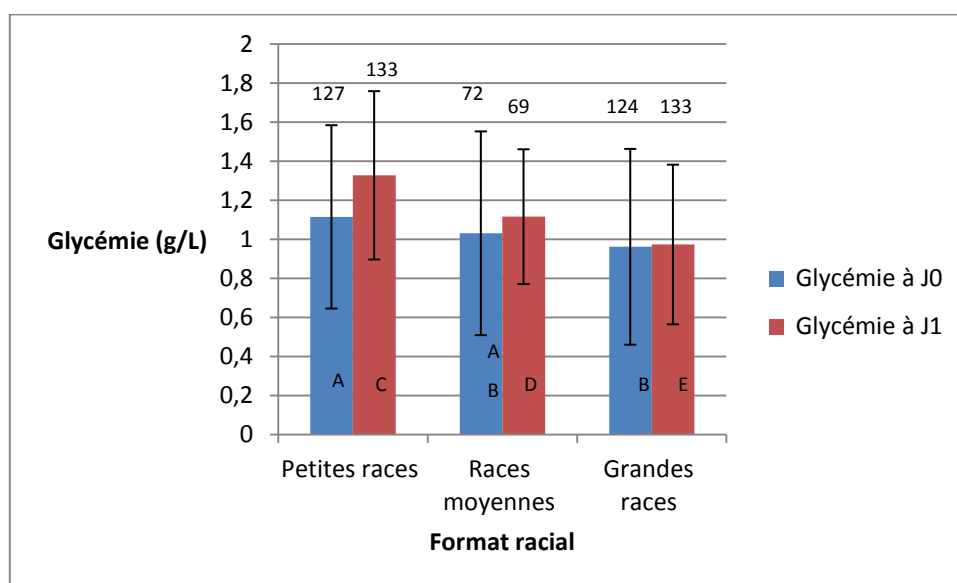


Figure 9 : Glycémie à J0 et à J1 en fonction du format racial. Sont représentés les moyennes ainsi que les écart-types.

Les boîtes avec une lettre différente (A,B, C, D ou E) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$. Les valeurs représentent les effectifs.

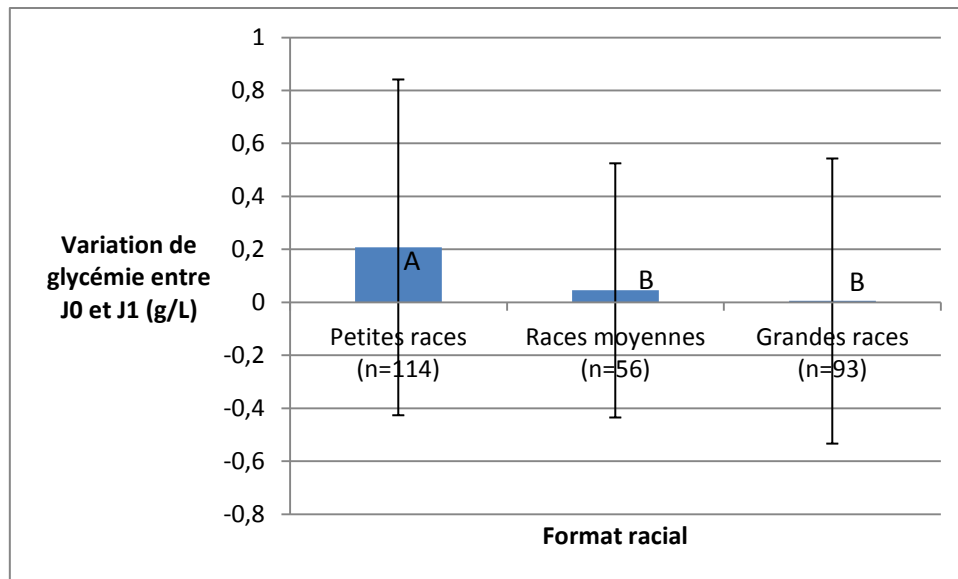


Figure 10 : Variation de la glycémie entre J0 et J1 en fonction du format racial. Sont représentés les moyennes et les écart-types.

Les boîtes avec une lettre différente (A ou B) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

d. La concentration en lactate

A J0 la lactatémie moyenne était de 2,89 mmol/l avec des extrêmes allant de 0 à 16,3 mmol/l.

La concentration en lactate est significativement différente à J0 entre les 3 groupes de races. Les chiots de races moyennes présentent la valeur moyenne la plus élevée avec une concentration de $4,53 \pm 3,26$ mmol/L, contre $3,28 \pm 3,08$ mmol/L chez les grandes races et $1,51 \pm 1,59$ mmol/L chez les petites races (figure 11).

A J1, on n'observe plus de différence significative entre les petites et les grandes races (respectivement $1,17 \pm 0,91$ mmol/L et $1,33 \pm 0,94$ mmol/L). Par contre il existe une différence significative entre les races moyennes ($1,86 \pm 0,96$ mmol/L) et les deux autres groupes.

La concentration en lactate ne varie pas significativement entre J0 et J1, chez les races moyennes et les grandes races (perte de $2,41 \pm 3,48$ mmol/L chez les races moyennes et $2,03 \pm 3,17$ mmol/L chez les grandes races). La variation de concentration en lactate est plus faible chez les chiots de petites races (perte de $0,29 \pm 1,84$ g/L) que chez les deux autres formats raciaux (figure 12).

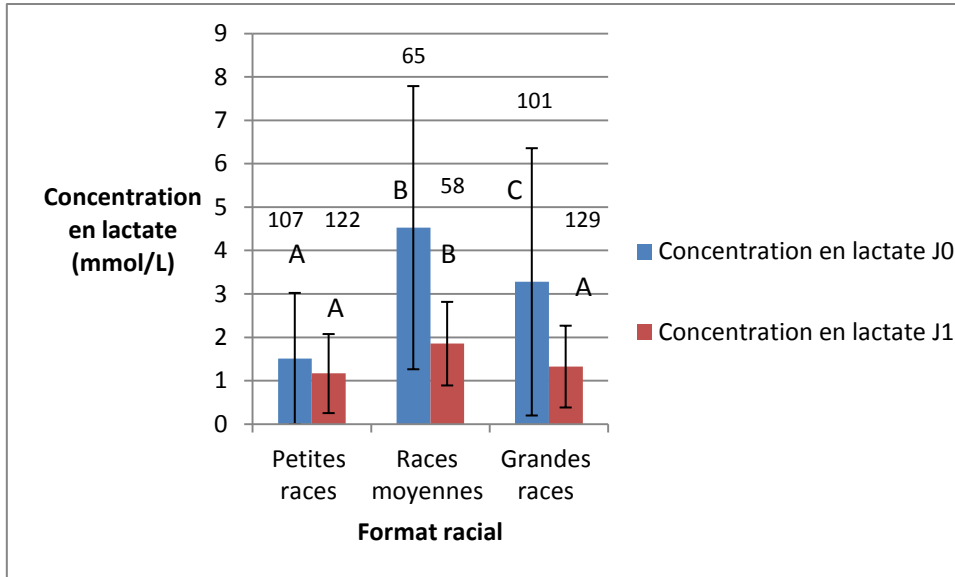


Figure 11 : Concentration en lactate à J0 et à J1 en fonction du format racial. Sont représentés les moyennes ainsi que les écart-types.

Les boîtes avec une lettre différente (A,B ou C) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$. Les valeurs représentent les effectifs.

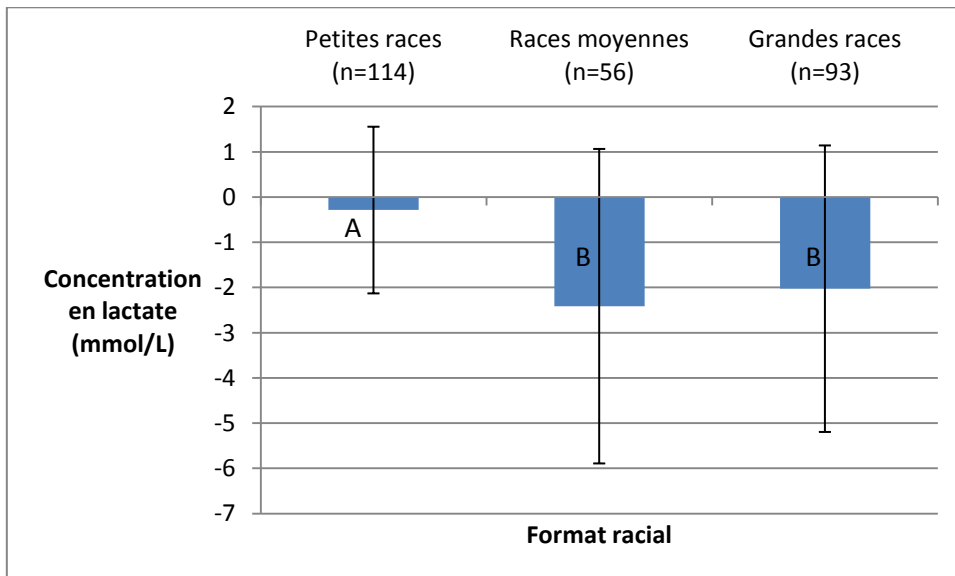


Figure 12 : Variation de la concentration en lactate entre J0 et J1 en fonction du format racial. Sont représentés les moyennes et les écart-type.

Les boîtes avec une lettre différente (A ou B) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

e. La cétonémie

A J0 la cétonémie moyenne était de 0,37 mmol/l avec des extrêmes allant de 0 à 3,10 mmol/l.

La cétonémie est significativement différente à J0 entre les 3 groupes de races. Les chiots de petites races présentent la valeur moyenne la plus élevée avec une concentration de $0,48 \pm 0,29$ mmol/L, contre $0,35 \pm 0,32$ mmol/L chez les grandes races et $0,24 \pm 0,19$ mmol/L chez les races moyennes (figure 13).

A J1, ces différences entre les trois formats raciaux persistent. C'est encore chez les chiots de petites races que la cétonémie est la plus élevée avec une moyenne de $0,39 \pm 0,22$ mmol/L contre $0,29 \pm 0,22$ mmol/L et $0,22 \pm 0,12$ mmol/L chez les grandes races et les races moyennes respectivement.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les trois groupes raciaux en ce qui concerne la variation de cétonémie entre J0 et J1.

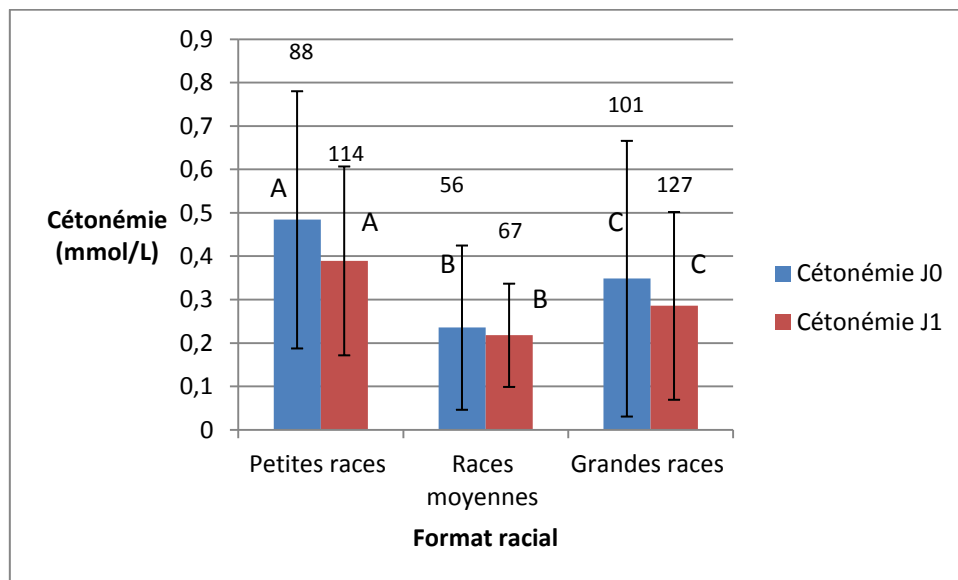


Figure 13 : Cétonémie à J0 et à J1 en fonction du format racial. Sont représentés les moyennes ainsi que les écart-types.

Les boîtes avec une lettre différente (A, B ou C) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

f. L'hydratation

A J0, il existe une différence significative de densité urinaire moyenne entre les trois groupes de races. C'est pour les chiots de races moyennes que la densité est la plus basse avec une moyenne de 1018 ± 8 . Les petites races ont en moyenne une valeur intermédiaire aux deux autres groupes : 1021 ± 9 . Enfin ce sont les grandes races qui ont la valeur la plus élevée avec une densité urinaire moyenne de 1025 ± 9 (figure 14). A J1, seule la différence entre les races petites et moyennes persiste. Alors que les chiots de grandes races perdent 2 ± 1 , les chiots de petites races gagnent 3 ± 1 à l'inverse et les chiots de races moyennes 5 ± 9 (figure 15).

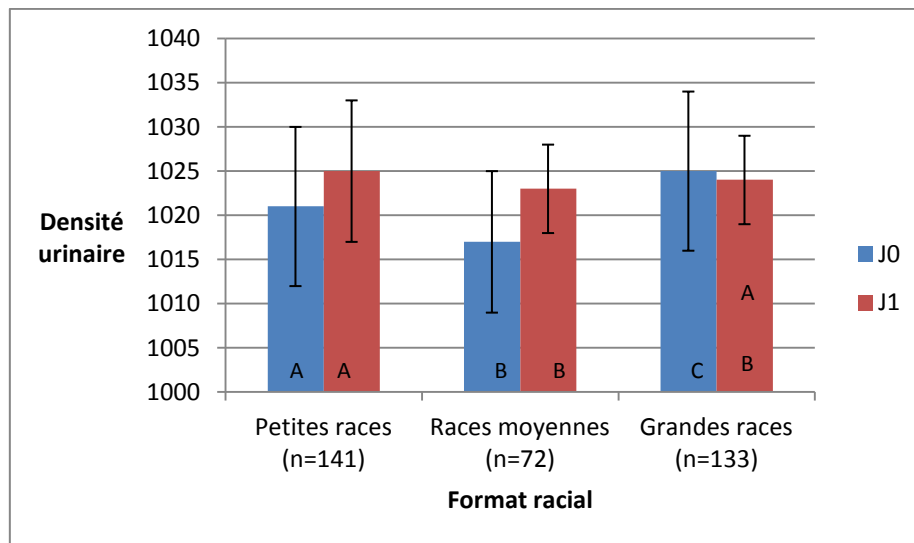


Figure 14 : Densités urinaires à J0 et J1 en fonction du format racial. Sont représentées les moyennes ainsi que les écart-types. Les boîtes avec une lettre différente (A, B ou C) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

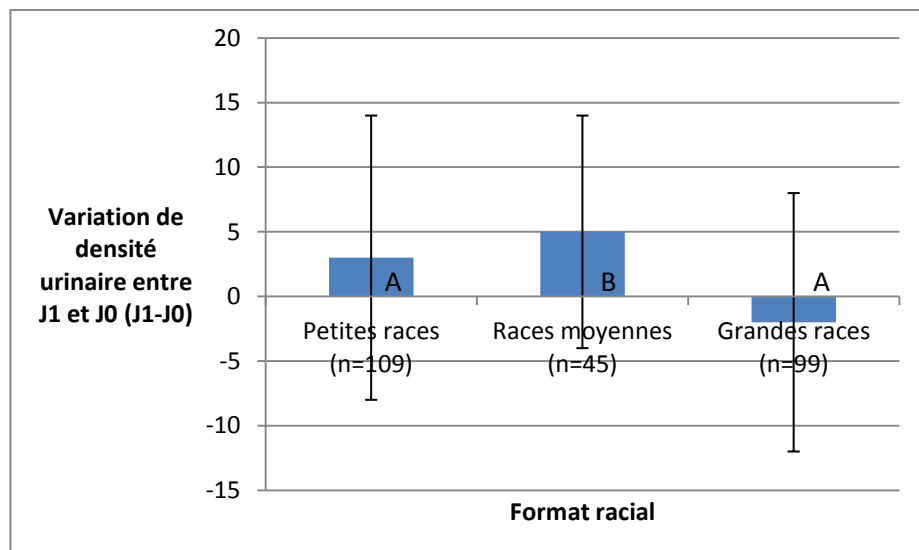


Figure 15 : Variation de la densité urinaire en fonction du format racial. Sont représentées les moyennes. Les boîtes avec une lettre différente (A ou B) ont des moyennes significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

2. Analyse univariée : la mortalité

Sur la population totale de 347 chiots nés vivants, 70 sont décédés entre 0 et 21 jours soit 20,2% (figure 16). C'est chez les petites races que la mortalité est la plus importante (32 chiots morts sur 141, 22,7%) contre 20,2% chez les chiots de grandes races et 15,3% (27/134) chez les races moyennes (11/72) (figure 17).

Ces taux ne diffèrent pas significativement entre les trois groupes et ce quelque soit la période considérée (0-21 jours, J0-J1, J2-J7, J8-J21). Pour ces trois dernières périodes, les taux de mortalité sont respectivement de 2,3%, 11,5% et 7,7% en pourcentage des chiots vivants au début de la période. On observe la même tendance dans chaque groupe de race à savoir une mortalité plus importante entre J2 et J7 (figure 18).

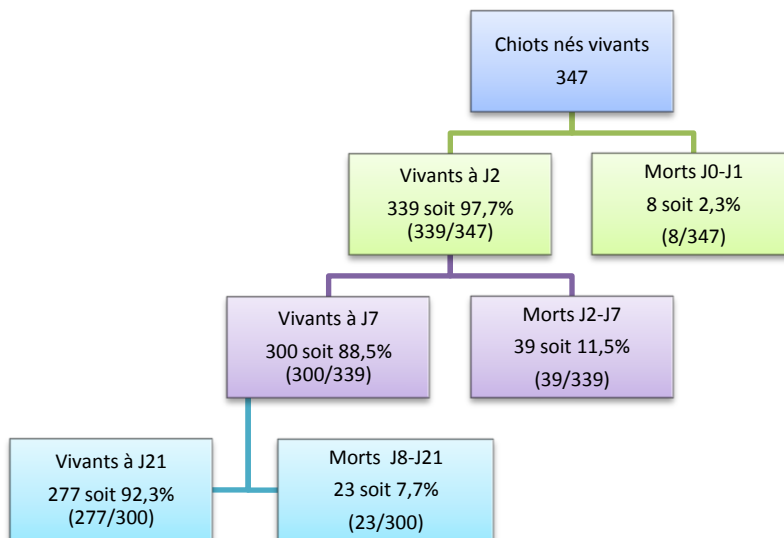


Figure 16 : Risque de mortalité à chaque période de vie.

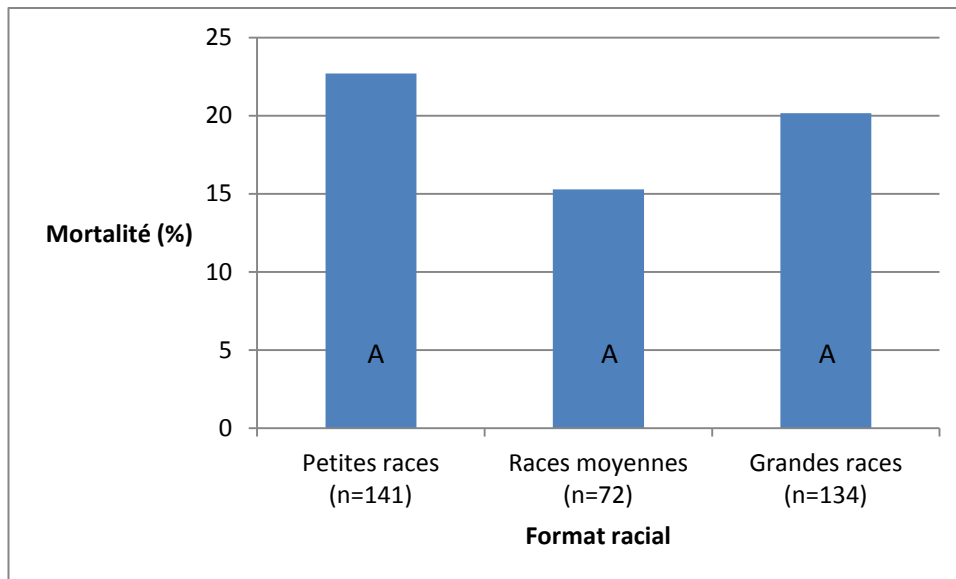


Figure 17 : Mortalité entre 0 et 21 jours en fonction du format racial (en pourcentage de chiots nés vivants).

Les boîtes avec une lettre identique (A) ont des valeurs non significativement différentes au seuil de $p < 0,05$.

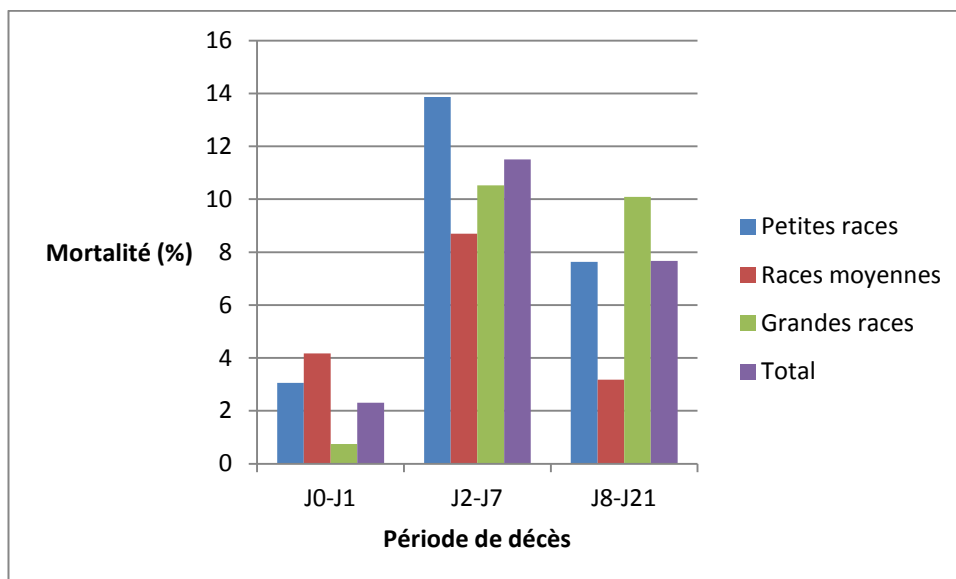


Figure 18 : Distribution de la mortalité en fonction de l'âge pour les trois formats raciaux.

Neuf des 70 chiots décédés n'ont pas été autopsiés. La première cause de décès est le syndrome de dépérissement du nouveau-né qui représente 38,6% de la mortalité totale, l'absence de soins prodigués par la mère (14,3% de la mortalité) et les chiots tués par la mère représentent 8,6% de la mortalité (tableau 7).

Tableau 7 : Causes de mortalité entre 0 et 21 jours pour 61 des 70 chiots décédés.

| Causes | Nombre de chiots | Pourcentage |
|---|------------------|-------------|
| Syndrome de dépérissement du nouveau-né | 27 | 38,6% |
| Absence de soins maternels | 10 | 14,3% |
| Cannibalisme | 6 | 8,6% |
| Malformation congénitale | 5 | 7,1% |
| Pneumonie | 4 | 5,7% |
| Corps étranger intestinal | 3 | 4,3% |
| Omphaloplébite | 2 | 2,9% |
| Perforation œsophage | 1 | 1,4% |
| Abcès | 1 | 1,4% |
| Hypoglycémie | 1 | 1,4% |
| Parvovirus | 1 | 1,4% |

3. Analyse multivariée

Les facteurs pris en compte dans le modèle qui vise à identifier des facteurs de risque de mortalité sont la race, le poids à la naissance, le score d'APGAR, la glycémie, la concentration en lactate, la cétonémie, la densité urinaire. Pour les quatre derniers, on a pris en compte les valeurs à J0, à J1 ainsi que l'évolution entre J0 et J1. L'ensemble des résultats sont présentés dans le tableau 8.

a. Facteurs de risque à la naissance

Le jour de la naissance, seuls deux indicateurs étaient liés au risque de mortalité.

Le score d'APGAR est lié au risque de mortalité entre J0 et J1 ($p=0,013$; figure 19). Chez les chiots avec un score d'APGAR inférieur ou égal à 6, le pourcentage de mortalité est plus élevé que chez les chiots avec un score de 7 ou 8 (21,4% et 3,4% respectivement), lui-même plus élevé que les chiots qui ont un score de 9 ou 10 (0,8%).

Le deuxième indicateur qui est lié au risque de mortalité sur la période J2-J7 et sur l'ensemble de la période d'étude J0-J21 est le poids des chiots à la naissance ($p=0,044$ et $0,003$ respectivement). Le poids à la naissance permet aussi de prédire une tendance de la mortalité entre J0 et J1 ($p=0,084$; figure 20). Les quartiles de poids, calculés en fonction de notre population, nous ont permis de mettre en évidence que les chiots appartenant au 1^{er} quartile (les plus légers) sont ceux qui ont la plus grande probabilité de mourir sur les différentes périodes.

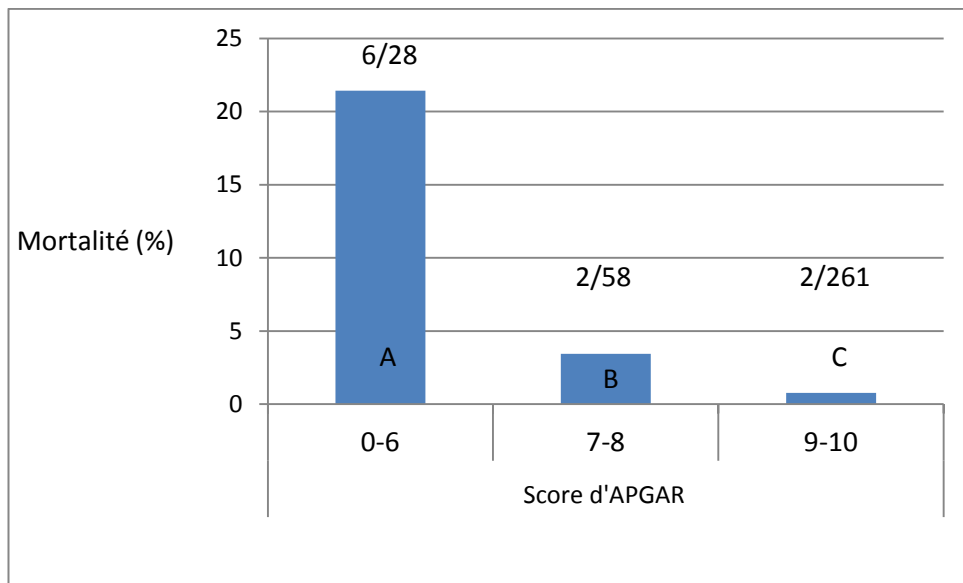


Figure 19 : Taux de mortalité entre J0 et J1 en fonction du score d'APGAR à J0, n=347.

Les boîtes avec une lettre différentes (A, B ou C) ont des valeurs significativement différentes au seuil de $p < 0,05$. Les valeurs représentent le nombre de chiots morts sur le nombre total.

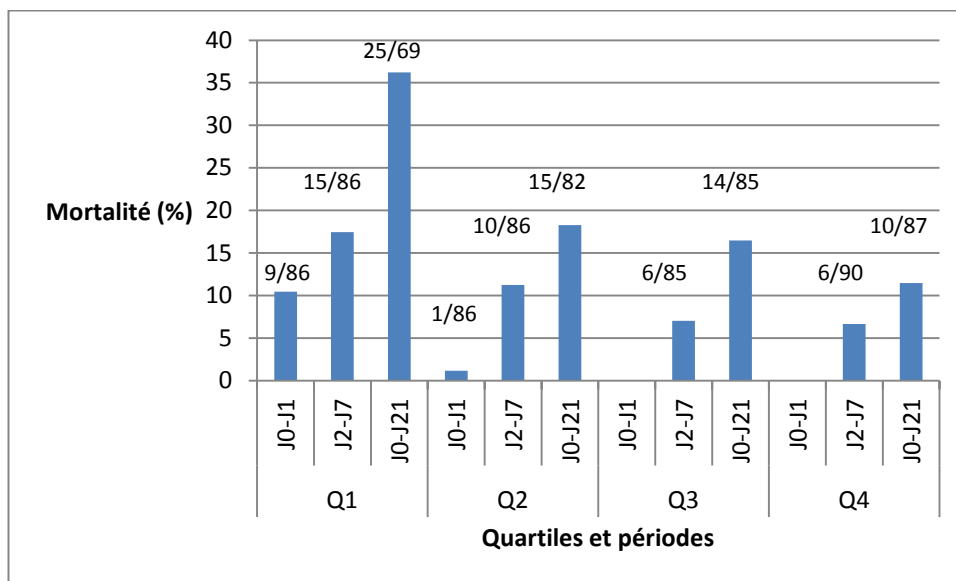


Figure 20 : Taux de mortalité en fonction du poids à la naissance. Q1, Q2, Q3 et Q4 représentent les quartiles avec les chiots Q1 les plus légers. n=347 P=0,044.

b. Facteurs de risque à J1

Les facteurs de risque identifiés à J1 sont différents. Il s'agit de la glycémie à J1, pour la mortalité entre J2 et J7 ($p < 0,001$), entre J8 et J21 ($p = 0,020$) et entre J2 et J21 ($p < 0,001$; figure 21).

Sur ces trois périodes la mortalité la plus importante concernait les chiots dont la glycémie était inférieure à 51 mg/dl. Parmi les 59 chiots morts entre J2 et J21, 9 avaient une glycémie inférieure à 51 mg/dl soit 15%. Parmi les 23 chiots dont la glycémie est inférieure à 51 mg/dl, 4 sont décédés entre J2 et J7, 5 sont décédés entre J8 et J21, soit 9 décès sur la période J2-J21, soit 39% de mortalité chez les chiots dont la glycémie à J1 était inférieure à 51 mg/dl.

Le deuxième indicateur est la densité urinaire pour la mortalité sur la période J2-J7 ($p = 0,010$). Sur 97 chiots avec une densité urinaire inférieure à 1.020, 17 sont décédés. 18% des chiots sont donc morts lorsque la densité urinaire était inférieure à 1.020. Parmi les 34 chiots décédés 17 avaient une densité urinaire inférieure à 1.020. 50% des chiots qui sont morts avaient donc une densité urinaire inférieure à 1.020.

Les chiots qui avaient une densité urinaire inférieure à 1.020 étaient plus à risque de décéder durant la première semaine de vie (figure 22).

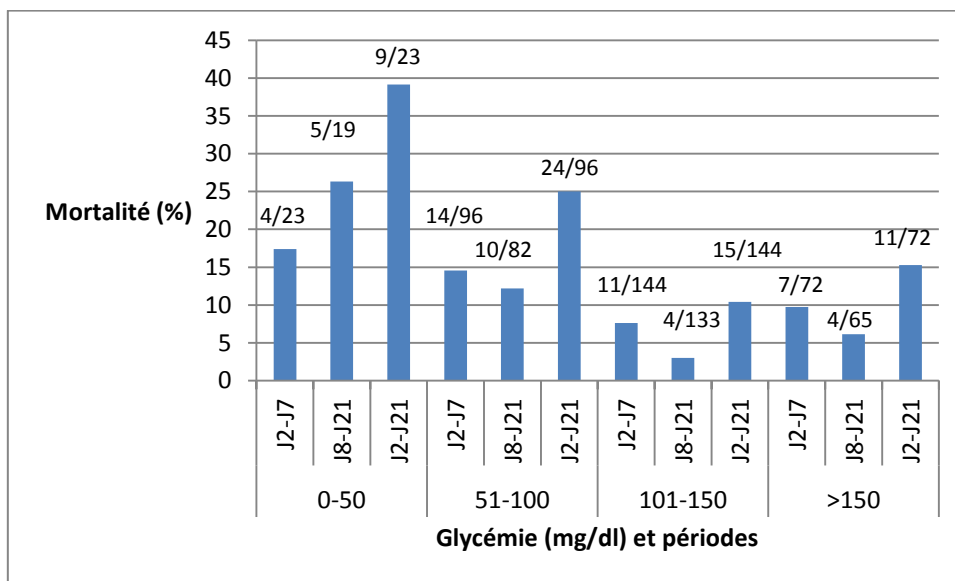


Figure 21 : Taux de mortalité en fonction de la glycémie à J1. $n = 347$.

Les valeurs représentent le nombre de chiots morts sur le nombre total de chiot pour une valeur de glycémie à une période donnée.

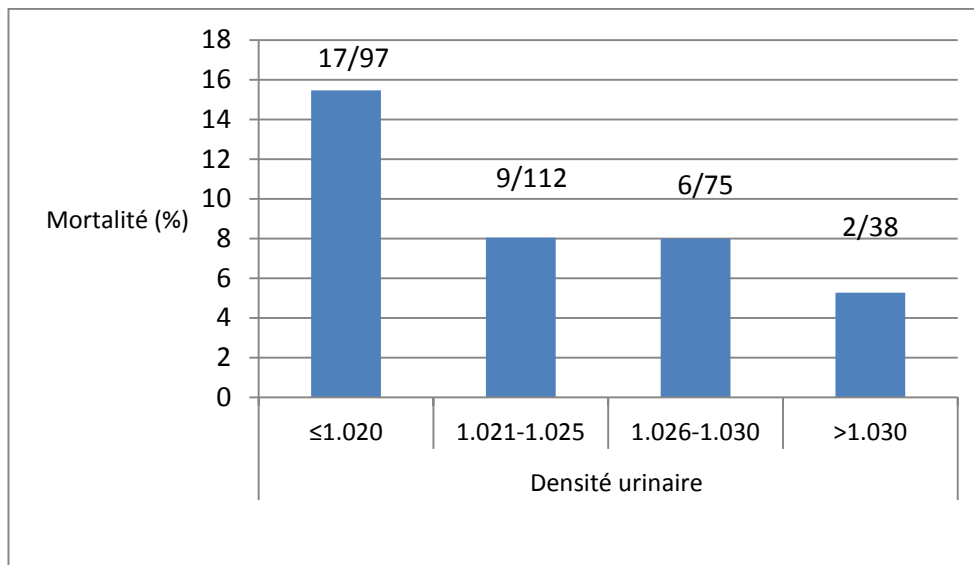


Figure 22 : Taux de mortalité entre J2 et J7 en fonction de la densité urinaire à J1.
 n= 322, P=0,010.

Les valeurs représentent le nombre de chiots morts sur le nombre total de chiot.

c. Influence de l'évolution entre J0 et J1

Lorsqu'on étudie la cinétique des paramètres entre J0 et J1, en soustrayant les valeurs obtenues à J0 de celles obtenues à J1, seule l'évolution de la glycémie apparaît significativement liée à la mortalité sur les périodes J2-J7, J8-J21, et J2-J21.

Sur la période de décès entre J2 et J7, ce sont les chiots dont la glycémie diminue de plus de 50mg/L qui sont les plus à risque (figure 23). Sur la période de décès entre J8 et J21, c'est chez les chiots qui perdent en glycémie que le pourcentage de mortalité est le plus élevé (p=0,007). Enfin sur la période globale, soit entre J1 et J21, c'est aussi chez les chiots qui perdent en glycémie que le pourcentage de mortalité est le plus élevé (p=0,007).

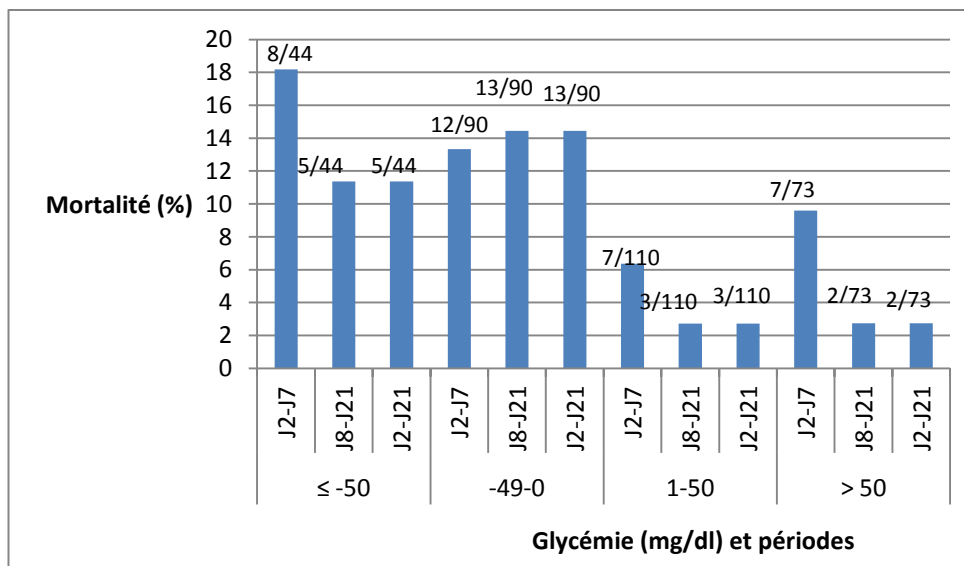


Figure 23 : Mortalité en fonction de la variation de glycémie entre J1 et J0. n= 347

Tableau 8 : Bilan des valeurs de p obtenues dans l'analyse multivariée. Les cases vides signifient que le paramètre n'a pas pu être intégré dans l'analyse multivariée. Les cases avec $p > 0,1$ indiquent que pour ce paramètre il n'existe pas de différence significative entre les valeurs pour prédire la mortalité. Les cases avec une valeur de $p < 0,05$ (ou proche de 0,05) indiquent qu'il existe une différence significative entre les valeurs et une association significative avec le taux de mortalité sur une période donnée.

| | Période du décès | 0-1 | 2-7 | 8-21 | 0-21 |
|-------------------|------------------|--------------|------------------|--------------|------------------|
| Facteur J0 | Race | | | >0,1 | |
| | Poids naissance | 0,084 | 0,044 | >0,1 | 0,003 |
| | Glycémie | | | >0,1 | |
| | Lactate | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Cétonémie | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Densité urinaire | >0,1 | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Score d'APGAR | 0,013 | >0,1 | >0,1 | |
| Facteur J1 | Race | x | | | |
| | Glycémie | x | <0,001 | 0,020 | <0,001 |
| | Lactate | x | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Cétonémie | x | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Densité urinaire | x | 0,010 | | |
| Cinétique (J1-J0) | Race | x | | | |
| | Glycémie | x | 0,051 | 0,007 | 0,007 |
| | Lactate | x | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Cétonémie | x | >0,1 | >0,1 | >0,1 |
| | Densité urinaire | x | >0,1 | | |

DISCUSSION

I. La population

L'étude que nous avons réalisée comporte un nombre conséquent de chiots, 347 petits issus de 65 mères, qui provenaient tous d'un même élevage et étaient donc élevés dans les mêmes conditions (même bâtiment, même nourriture...). C'est à la fois un avantage et un inconvénient. Effectivement on s'affranchit ainsi des pratiques d'élevage (nourriture, température, manipulation des chiots...) mais il existe un risque de sélectionner des facteurs de risque propres à cet élevage si par exemple une contamination de l'élevage entraîne une hausse des mortalités.

La diversité de l'espèce canine est aussi largement représentée puisque les chiots appartiennent à 15 races ce qui diffère des études sur les chiots souvent réalisées sur une ou quelques races (Nielen et al (1998), une race ; Indrebo et al (2007), quatre races ; à l'exception notable de l'étude épidémiologique de Tonnessen et al (2012) qui a rassemblé 224 races).

Les formats raciaux de petites et grandes races sont représentés de manière équivalente (respectivement 141 et 132 chiots) alors que le groupe de race moyenne ne comprend que 72 chiots. De plus le format racial moyen ne comprend qu'une seule race, le cocker, contre respectivement 10 et 4 races pour les petites et grandes races, ce qui peut être source de biais.

La période de réalisation des mesures se situe entre août et décembre. Malgré une répartition des mises-bas sur l'année, cette période correspond à un pic de mises-bas. Les fortes densités à l'intérieur de la maternité et les charges conséquentes de travail sont peut être à l'origine d'une augmentation de la mortalité. Il aurait été intéressant de réaliser des mesures sur l'ensemble d'une année pour déterminer si la densité au sein de la maternité ainsi que les saisons pourraient avoir une incidence sur la mortalité. L'étude de Belin (2013) portant sur un unique élevage et 2288 chiots durant six ans ne montre aucun effet significatif de la saisonnalité ni de la densité en chiots sur la mortalité.

II. La mortalité

Au cours de la période d'étude, nous avons eu 70 décès sur 347 chiots soit 20,2% de mortalité. Cette valeur s'inscrit dans les valeurs données par la littérature, à savoir de 9% (Tonnessen et al ; 2012) à 23,2% (Mila et al, 2012).

Cette mortalité est de 2,3% entre J0 et J1, de 11,2% entre J2 et J7 et de 6,6% entre J8 et J21. Comme dans la littérature c'est pendant la première semaine (J2-J7) de vie que l'on trouve le pourcentage de mortalité le plus élevé, avec des valeurs allant de 5,7% (Indrebo et al, 2007) à 12,4% (Gill, 2001). Dans notre étude la mortalité durant la première semaine représente 55,7% de la mortalité totale ce qui correspond là encore aux résultats de la littérature, bien que Gill (2001) cite jusqu'à 90,9% de la mortalité totale la première semaine.

Nous n'avons pas observé de différence significative de mortalité entre les formats raciaux (22,7% chez les petites races, 20,2% chez les grandes races et 15,3% chez les chiots de race moyenne). Inversement pour Tonnessen et al (2012), les races géantes présentaient le taux de la mortalité le plus élevé.

Dans notre étude les chiots morts nés ainsi que les euthanasies pour causes de malformation (par exemple fente palatine) n'ont pas été prise en compte car ce travail portait sur la mortalité néonatale (chiots nés vivants mourant avant J21). Le taux de mortinatalité est important dans l'espèce canine, 25,4% et 35,0% respectivement dans l'étude de Van der beek et al (1999) et Mila et al (2012). Les valeurs de mortalité sont donc légèrement sous-estimées dans notre étude.

La première cause de mortalité est le syndrome de dépérissement du nouveau né qui représente 38,6% de la mortalité. Ce syndrome aussi appelé Fading puppy syndrome peut survenir de la naissance jusqu'à 9 semaines. Ce syndrome apparait brutalement sur des chiots qui étaient apparemment en bonne santé, et peut entraîner une mort rapide. Les symptômes sont : un mauvais état général (croissance moins importante que le reste de la portée, un pelage rugueux), des gémissements, de l'agitation, un ventre gonflé, de la diarrhée, des problèmes respiratoires, une hypothermie et parfois des convulsions suivies de la mort (Freshman, 2005). L'étiologie de ce syndrome est variée. Le stress, les changements de températures, les erreurs de gestion technique, les facteurs génétiques, les infections bactériennes, virales et parasitaires sont autant de causes possibles. Il existe des mesures de prévention afin de diminuer le risque d'apparition de ce syndrome comme vacciner et vermifuger correctement les mères et donner une nourriture adaptée aux besoins nutritionnels d'une chienne en gestation puis en lactation. Une surveillance accrue des chiots doit être effectuée en pesant les chiots tous les jours. Le traitement repose sur le réchauffement du chiot, l'administration de lait par sondage œsophagien si le chiot a perdu le réflexe de tétée, et d'une solution glucosée si la glycémie est inférieure à 0,3 g/L (Ranjan, 2010). Ce syndrome a donc une composante métabolique.

III. Les mesures

Les appareils de mesure sanguine rapides ne nécessitent qu'une goutte de sang. Néanmoins pour réaliser les trois mesures il était parfois compliqué d'avoir trois gouttes de sang provenant de l'oreille d'un chiot nouveau-né. Cependant comme seule la mesure de la glycémie semble avoir un intérêt pour prédire la mortalité, il serait relativement facile pour les éleveurs d'obtenir une unique goutte de sang à l'oreille pour chaque chiot. Deux personnes sont néanmoins nécessaires, une pour la contention, l'autre effectuant le prélèvement. Cet examen présente l'intérêt d'être peu invasif, peu douloureux et sans risque pour le chiot. En ce qui concerne la mesure de densité urinaire, le prélèvement n'est pas non plus traumatisant puisqu'il reproduit la sensation que le chiot a lorsque la mère s'occupe de lui en lui léchant la zone ano-génitale.

Au cours de l'étude certaines valeurs furent manquantes en raison de prélèvements infructueux. Lorsque le chiot ne voulait pas uriner, nous n'avions pas d'autre moyen pour obtenir de l'urine, une cystocentèse aurait été trop risquée. De même pour des raisons éthiques nous n'allions pas effectuer plusieurs prélèvements sanguins à l'oreille si le premier ne nous permettait pas d'avoir trois gouttes

de sang pour les trois analyses. Seule une portée a été exclue de l'étude au bout de deux jours pour cause d'agressivité de la mère.

D'après une étude de Kirrane et al (2009) certains glucomètres détectent d'autres que le glucose comme le galactose ou le maltose. Ils indiquent alors de hautes valeurs de glycémie qui sont en fait artificielles. De même, on peut donc lire une valeur correspondant à une glycémie normale alors que l'individu est en hypoglycémie. Les analyseurs qui font cette erreur sont ceux qui utilisent l'enzyme glucose déshydrogénase pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) afin de mesurer la glycémie.

IV. Résultats

Les résultats ont été analysés en fonction du format racial. On observe que les chiots de petites races ont une glycémie significativement supérieure à celle des chiens de grandes races. L'évolution entre J0 et J1 diffère également puisque le groupe de petites races gagne le plus en glycémie. Alors qu'on pourrait croire que ces chiots, dont le rapport surface/volume est plus important du fait de leur petite taille, ont une consommation plus importante de leur glucose sanguin, nos résultats nous montrent plutôt le contraire. Peut-être pourrait-on trouver un lien avec le fait que les grandes races semblent avoir des portées plus conséquentes et que les chiots pourraient donc avoir moins de lait à disposition. La plus grande taille des portées chez les chiens de grandes races pourrait contribuer à une moindre disponibilité en lait pour chaque chiot et donc à un apport insuffisant pour le maintien de la glycémie.

En ce qui concerne la cétonémie, ce sont les chiots de petites races qui ont les valeurs les plus importantes. Ça semble suggérer un déficit énergétique qui a conduit leur organisme à synthétiser une source secondaire d'énergie. Pourtant on a vu précédemment que ce sont les chiots de petites races qui présentent la glycémie la plus élevée.

Les concentrations circulantes en lactate reflètent l'hypoxie à laquelle les chiots ont été exposés. Les chiots de grandes races devraient donc présenter une concentration plus élevée en raison de la taille importante de leur portées et donc de mises-bas plus longues ce qui entrainerait une hypoxie plus marquée des chiots. C'est néanmoins chez les races moyennes que la concentration en lactate s'est révélée la plus importante. Peut-être qu'il existe néanmoins un biais puisque ce groupe ne comprend que la race cocker et que cette augmentation du taux de lactate serait plutôt due à un effet race. Lorsqu'on observe l'évolution de la concentration en lactate on note une diminution entre J0 et J1 qui est d'autant plus importante que la valeur de départ était importante. Il y a donc dans les premières 24h une normalisation des valeurs de lactatémie, l'animal passant en aérobiose après sa naissance.

Enfin la mesure de la densité urinaire à J0 et J1 nous indique qu'elle est supérieure chez les petites races et les races moyennes, signe d'une légère déshydratation dans les premières 24h. Chez les grandes races c'est l'effet inverse qui se produit. On peut donc penser que le rapport surface sur volume important chez les chiots de petites et moyennes races entraîne un plus grand risque de déshydratation.

L'objectif de notre étude était d'identifier des facteurs métaboliques prédictifs du risque de mortalité néonatale.

En accord avec les données de la littérature (Veronesi et al, 2008), le score d'APGAR permet de prédire quels animaux sont les plus à risque de décéder mais uniquement sur les premières 24h de vie. Ces animaux sont alors ceux dont le score est inférieur ou égal à 6. Ici encore nos résultats sont en accord avec la littérature qui considère les chiots avec un score de 4 à 6 en détresse modérée et ceux avec un score de 0 à 3 comme très critiques.

Concernant le poids à la naissance, on observe qu'il est un bon indicateur de la mortalité sur la période de la naissance au sevrage, ce qui corrobore l'étude de Mila et al (2012). Appartenir au premier quartile de poids, c'est-à-dire faire partie des 25% des chiots les plus légers, est un facteur pronostique négatif pour les chiots.

Alors qu'il n'y avait pas de différence significative de mortalité selon le niveau de la glycémie le jour de la naissance, il apparaît intéressant de mesurer la glycémie à J1 ainsi que son évolution entre J0 et J1. En effet, ces deux valeurs permettent de prédire la mortalité sur toute la période de la naissance au sevrage. Les chiots dont la glycémie est inférieure à 50mg/dl sont considérés comme plus à risque de décéder que les autres d'après notre étude. Ce seuil peut donc être celui qui définit une hypoglycémie. Mimouni (2013) définit le seuil de 30 mg/dl pour considérer le chiot en hypoglycémie. De même ceux qui perdent plus de 50mg/dl de glycémie entre J0 et J1 présentent plus de probabilité de mourir.

La mesure de la densité urinaire à J1 est aussi un indicateur de la mortalité précoce sur la première semaine de vie. Cependant on s'attendrait à ce que ce soit les chiots les plus déshydratés qui soient à risque donc ceux dont la densité urinaire est la plus élevée, pourtant on observe les résultats contraires. Cependant chez le chiot il apparaît difficile de tirer des conclusions avec la mesure de la densité urinaire. Comme l'explique Grundy (2006) dans son étude, jusqu'à l'âge de six semaines le chiot n'est pas capable de contrôler son débit de filtration rénale qui est donc directement corrélé à la pression artérielle, puisque le système rénine-angiotensine-aldostérone est inhibé. Chez un chiot de moins de trois semaines il est aussi normal d'avoir des valeurs de densité urinaire assez basses et comprises entre 1.006 et 1.017. Ce n'est qu'après trois semaines que les valeurs de densité urinaire du chiot se rapprochent de celles de l'adulte.

Il serait intéressant de reconduire ces manipulations en les complétant d'une analyse sanguine par exemple pour évaluer l'état de déshydratation avec l'hématocrite et le comparer à la densité urinaire afin de savoir si cette dernière peut nous donner une idée fiable de la déshydratation. Il faudra tenir compte des valeurs physiologiques de l'hématocrite chez le chiot qui est comprise entre 45 et 52,5% (Casseleux, 2007), alors que chez l'adulte les valeurs vont de 38 à 57%. Le pli de peau sur la scapula afin d'évaluer la déshydratation de l'animal n'est pas fiable chez le chiot en raison de l'augmentation de la teneur en eau et de la diminution de la teneur en graisse de la peau (Macintire, 1999).

Conclusion

Notre étude s'inscrit dans les valeurs de mortalité décrites dans la littérature et conforte les résultats selon lesquels la majeure partie de la mortalité néonatale se produit durant la première semaine de vie. Il est donc nécessaire pour les personnes qui ont en charge de s'occuper des chiots de détecter au plus vite le moindre signe facteur de risque.

Les résultats obtenus ont permis de proposer des valeurs de glycémie, de poids à la naissance, de densité urinaire et de score d'APGAR critiques, qui dans notre étude étaient significativement associés à une mortalité plus importante et qui pourront donc servir aux éleveurs comme référence pour détecter les chiots les plus à risque de décéder dans les trois premières semaines de vie. Les résultats de cette étude ont été publiés sous forme d'affiche dans un congrès international (annexe 1) et un article destiné à une revue internationale à comité de lecture est en cours de rédaction.

La mesure de ces paramètres reste relativement rapide, simple et non onéreuse, ce qui en fait une méthode de choix dans la surveillance des chiots. Les pertes économiques étant assez conséquentes du fait des forts taux de mortalité, cela nous conforte d'autant plus à démocratiser la mesure de ces paramètres.

La glycémie est un des paramètres qui nous permet de prédire le taux de mortalité. On voit donc ici que le métabolisme énergétique du chiot est un point clé. On peut donc se demander s'il ne serait pas possible d'agir sur ce dernier afin de diminuer le taux de mortalité. D'abord en améliorant le stock de glycogène du chiot et donc en travaillant sur l'alimentation de la mère pendant la gestation puisque Kliegman (1981) a montré que la mise à jeun des chiennes 72h avant la mise-bas entraînait une diminution de la production de glucose chez les chiots quelques heures après la naissance. Ensuite en agissant pendant la mise-bas par l'administration de solutés énergétiques à la mère dès les premiers signes de mise-bas et enfin après la mise-bas par le biais de compléments énergétiques administrés aux chiots immédiatement après la naissance comme cela peut-être fait chez l'homme (Page-Goertz, 2010).

Bibliographie

Belin M (2013). *Croissance et mortalité du chiot en élevage*, Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 82p.

Casseleux G (2007). *Détermination des valeurs usuelles biochimiques et hématologiques du chiot âgé de zéro à huit semaines*, Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine de Créteil, 138p.

Casteilla L, Cousin B, Viguerie-Bascands N, Larrouy D, Pénicaud D (1994). *Hétérogénéité et plasticité cellulaires des tissus adipeux*, Médecine/sciences, 10: 1099-106.

Freshman JL (2005). *Evaluating fading puppies and kittens*, Veterinary Medicine, Novembre 1, 9p.

Gill MA (2001). *Perinatal and late neonatal mortality in the dog*, Thèse de doctorat d'Université, University of Sydney, Sydney, NSW, Australie, 190p.

Groppetti D, Pecile A, Del Carro AP, Copley K, Minero M, Cremonesi F (2010). *Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, apgar score and uterine tocodynamometry*, Theriogenology, 74: 1187–1196.

Grundy SA (2006). *Clinically relevant physiology of the neonate*, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 36:443-459.

Indrebø A, Trangerud C, Moe L (2007). *Canine neonatal mortality in four large breeds*, Acta Veterinaria Scandinavica, 10: 1186-1751.

Himms-Hagen J, Ricquier D (1997). *Brown adipose tissue*. In: Handbook of obesity. Bray G, Bouchard C, James WPT, Eds. New York; Marcel Dekker, 415-441.

Johnson CA (2008). *Glucose homeostasis during canine pregnancy: Insulin resistance, ketosis, and hypoglycemia*, Theriogenology, 70: 1418-1423.

Kirrane BM, Duthie EA, Nelson LS (2009). *Unrecognized hypoglycemia due to maltodextrin interference with bedside glucometry*, Journal of Medical Toxicology, 5: 20-23.

Kliegmann RM, Morton S (1987). *The metabolic response of the canine neonate to twenty-four hours of fasting*, Metabolism, 36: 521-526.

Kliegmen (1981). *Fetal and neonatal responses to maternal canine starvation: circulating fuels and neonatal glucose production*, Pediatric Research, 15: 945-951.

Laffel L (1999). *Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes*, Diabetes Metabolism Research and Reviews, 15: 412-426.

Lafontan M, Langin D (1998). *Régulation neuro-humorale de la lipolyse : aspects physiologiques et physiopathologiques*, Médecine/sciences, 14: 865-76.

Lesponne I (2002). *Nutrition parentérale chez les carnivores domestiques : synthèse bibliographique et étude épidémiologique du statut nutritionnel des animaux hospitalisés à l'ENVT*. Thèse de doctorat vétérinaire, Université Paul-Sabatier de Toulouse, 210p.

Macintire DK (1999). *Pediatric intensive care*, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 29: 971-985.

McMichael MA, Lees E, Hennessey J, Sanders M, Boggess M (2005). *Serial plasma lactate concentrations in 68 puppies aged 4 to 80 days*, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, 15(1): 17-21.

Miettinen EL, Kliegmann RM, Tserng KY (1983). *Fetal and neonatal responses to extended maternal canine starvation. I. Circulating fuels and glucose and lactate turn over*, Pediatric Research, 17: 634-638.

Mila H, Grellet A, Chastant-Maillard S (2012). *Prognostic value of birth weight and early weight gain on neonatal and pediatric mortality: a longitudinal study on 984 puppies*, 7th Quadrennial International Symposium on Canine and Feline Reproduction - Whistler, BC, Canada (2012).

Mila H, Chastant-Maillard S (2014). *The first two days of life of puppies: crucial step for survival*, EVSSAR, Wrocław, Pologne, 26-28 sept 2014, 3p.

Mimouni P (2013), *Réanimation du nouveau-né*, Approche pratique de la reproduction, Toulouse (2013), AFVAC, 10p.

Mitanchez D (2007). *Glucose regulation in preterm newborn infants*, Hormone Research, 68: 265-271.

Moon PF, Massat BJ, Pascoe PJ (2001). *Neonatal critical care*, Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 31: 2-343.

Munnich A, Küchenmeister U (2014). *Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach*, Reproduction in Domestic Animals, 49 (suppl 2): 64-74.

Mosier J (1978). *The puppy from birth to six weeks*, Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, 8(1): 79-100.

Nielen AL, Van Der Gaag I, Knol BW, Schukken YH (1998). *Investigation of mortality and pathological changes in a 14-month birth cohort of boxer puppies*, The Veterinary Record 142, 22: 602-606.

Page-Goertz S (2010). *Hypoglycemia in the breastfeeding newborn*, International Lactation Consultant Association, 10p.

Palmer JE (2007). *Neonatal foal resuscitation*. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 23: 159-82.

Piquard F, Schaefer A, Dellenbach P, Haberey P (1991). *Is fetal acidosis in the human fetus maternogenic during labor? A reanalysis*, American Journal of Physiology, 261:R1294-9.

Potkay S, Bacher JD (1977). *Morbidity and mortality in a closed Foxhound breeding colony*, Laboratory Animal Science, 27, 1: 78-84.

Ranjan A (2010). *Fading puppy syndrome: an overview*, Veterinary Practitioner, 3p.

Schulz J, Plischke B, Braun H (1997). *Suckling and drinking behaviour as criteria of vitality in newborn calves*. Tierarztl Prax Journal, 25(2): 116–22.

Silverstein D, Hopper K (2009). *Small Animal Critical Care Medicine*. Elsevier, Saint-Louis, Missouri. 954p.

Tønnessen R, Sverdrup Borge K, Nødtvedt A, Indrebø A, (2012). *Canine perinatal mortality: a cohort study of 224 breeds*, Theriogenology, 77, 9: 1788-1801.

Van der Beek S, Nielen AL, Schukken YH, Brascamp EW (1999). *Evaluation of genetic, common-litter, and within-litter effects on preweaning mortality in a birth cohort of puppies*. American Journal of Veterinary Research, 60(9): 1106-10.



Varma S (1973). *Glucose homeostasis in the newborn dog*, Thèse de doctorat d'université, University of Ottawa Canada, 150p.

Varma S, Rakusan K, Cowan JS, Hetenyi G (1972). *Stimulation of glucose production by hypoxia in newborn dogs*, The Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 51,464-471.

Veronesi MC, Panzani S, Faustini M, Rota A (2009). *An apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis*, Theriogenology, 72: 401–407.

Zicker SC, Schoenherr WD, Frantz NZ (2008). *Feeding for the future: new genomic insights and implications for puppies and kittens*, Hill's Pet Nutrition, 7p. <http://www.hillsvet.com/HillsVetUS/v1/portal/en/us/content/research/nutrition/conf-pro-genomic-feeding-future.pdf>. (consulté le 24/09/2014)

Annexe : Publication d'une partie des résultats sous forme d'affiche dans un congrès international

Metabolic status in canine neonates – importance for survival

H. Mila^{1,2}, A. Grellet², M. Delebarre¹, A. Feugier², S. Chastant-Maillard¹

¹ UMR INRA/ENVT 1225 Host-pathogen interactions, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France. h.mila@envt.fr
² Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, Aimagues, France.

INTRODUCTION

The vast majority of mortality in puppies occurs during the first 3 weeks after birth with hypoxia, hypothermia and hypoglycemia as the main non-infectious causes of neonatal death (1). Early diagnostics of pathology thanks to reliable methods of examination would allow to adapt nursing and treatment of puppies at risk. The aim of this study was to evaluate metabolic status in canine neonates at birth and at 24 hours of life, and to determine their impact on neonatal mortality.



Photo 1. Weight measurement of the newborn puppy.



Photo 2. Assessment of the color of mucosa for APGAR scoring.



Photo 3. Aspiration of blood by a disposable strip for home monitoring device for diabetics.



Photo 4. Urine collection by stimulation of urogenital area with a cotton gauze to measure urine density.

MATERIALS AND METHODS

- Within one breeding kennel, **347 puppies** from small (141), medium (72) and large breeds (134) were included.
- Within the first 8 hours after birth, the first clinical examination was performed including evaluation of the APGAR score (Table 1) (2), weight, and urinary density (refractometry), blood glucose, β -hydroxybutyrate (β -ketone) (FreeStyle Optium, Abbott, Illinois, USA) and lactate (Lactate Pro, Arkray, Kyoto, Japan) measurements (Photo 1-4). Birth weight was categorized in quartiles depending on breed size. The second clinical examination, including the same health parameters, except APGAR score and weight, was performed 24 hours later.
- The mortality between birth and 21 days of age was recorded. The effects of parameters, measured at birth (<8h) and at 24h, on mortality with litter as a random term were tested with generalized linear mixed models (SAS, Cary, N.C., USA).

| Parameter | APGAR Score | | |
|---------------------|---------------------|-------------------------|-------------------|
| | 0 | 1 | 2 |
| Heart rate | <180 bpm | 180 – 220 bpm | >220 bpm |
| Respiration | No crying/ <6 rr | Mild crying/ 6-15 rr | Crying/ >15 rr |
| Irritability reflex | Absent | Grimace | Vigorous |
| Motility | Flaccid | Some flexions | Active motion |
| Mucosa color | Cyanotic | Pale | Pink |

Table 1. APGAR scoring system for newborn puppies adapted from Veronesi et al. 2009 (bpm=beats per minute, rrr=respiratory rate).

RESULTS – Metabolic status

Birth weight differed depending on breed size and APGAR score tended to (Fig. 1-2). Glucose, lactate and β -ketone concentrations, and urinary density differed depending on age ($p < 0.01$ for all 4 tests) and breed size (Fig. 3-6).

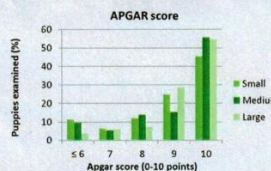


Fig. 1. Proportion of puppies with different APGAR score at birth depending on breed size ($p < 0.05$, $n=347$).

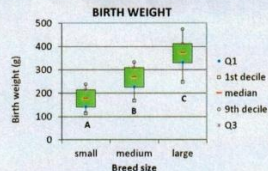


Fig. 2. Box and whisker plot of birth weight in small, medium and large breed sized dogs ($p < 0.001$, $n=347$).

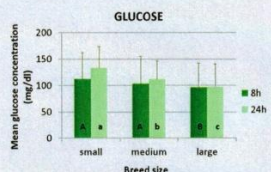


Fig. 3. Mean glucose concentration at birth and 24 hours of life depending on breed size ($n=335$, $p < 0.001$; $n=322$, $p < 0.001$, respectively).

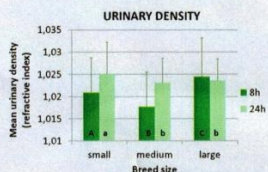


Fig. 4. Mean urinary density at birth and 24 hours of life depending on breed size ($n=261$, $p < 0.001$; $n=325$, $p < 0.03$, respectively).

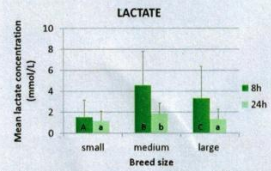


Fig. 5. Mean lactate concentration at birth and 24 hours of life depending on breed size ($n=273$, $p < 0.001$; $n=309$, $p < 0.001$, respectively).

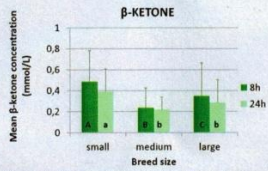


Fig. 6. Mean β -ketone concentration at birth and 24 hours of life depending on breed size ($n=241$, $p < 0.001$; $n=308$, $p < 0.001$, respectively).

* Mean values with different upper case letters were significantly different ($p < 0.05$) at 8h and with different lower case letters were significantly different at 24h of age.

RESULTS – Mortality

Among 347 included puppies, 70 died between birth and 21 days of age (20.2%). The risk of mortality was influenced by birth weight ($p=0.007$) and glucose concentration at 24h ($p < 0.001$). Significantly more puppies with low birth weight (the lightest 25%) died until Day 21 compared with puppies with greater birth weights (Fig. 7).

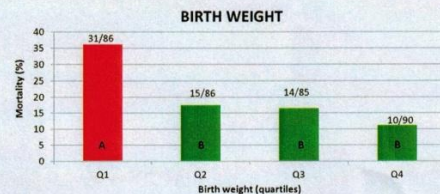


Fig. 7. Proportion of puppies dying between birth and 21 days of age depending on birth weight ($n=347$, $p < 0.001$).

The higher the glucose concentration was, the lower was the mortality in puppies (Fig. 8). Among puppies for which glucose concentration decreased between birth and 24 hours of life, 13.4% (18/134) died before Day 21 vs. 2.7% (5/183) of puppies for which glucose has increased ($p=0.003$).

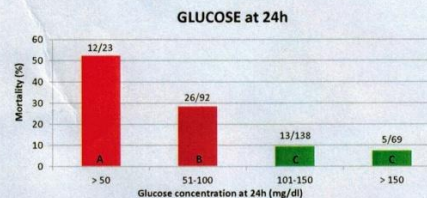


Fig. 8. Proportion of puppies dying between 1 and 21 days of age depending on glucose concentration at 24 hours of life ($n=322$, $p < 0.001$).

Neither blood lactate and β -ketone concentrations nor urinary density have any influence on mortality. The effect of the litter (random term) was significant for all models tested ($p < 0.001$).

DISCUSSION & CONCLUSIONS

Among all parameters tested at birth and 24 hours of life, only birth weight and glucose concentration at Day 1 indicated puppies at risk of death until 21 days of age. This study demonstrates that energy supply within the first days of life, especially in puppies with low birth weight, is crucial for survival in canine neonates. Therefore, glucose monitoring and eventual energy booster administration could help to decrease the neonatal mortality rates in breeding kennels.

11. Metzger and Kirchschlager. *Reprod Dom Anim* 2014; 49(Suppl 2):4-74. 2. Veronesi et al. *Theriogenology* 2009; 72:401-407.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

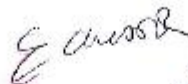
Je soussignée, *Sylvie CHASTANT*, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de *DELEBARRE Marine* intitulée « *Évaluation de la santé néonatale chez le chiot : identification des facteurs de risque de mortalité néonatale.* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.



Fait à Toulouse, le 18 novembre 2014
Professeure Sylvie CHASTANT
Enseignant chercheur
de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse




Vu :
Le Directeur de l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Pr Ch. CASPER
NÉONATOLOGIE
Hôpital des Enfants
TSA 70034 - CHU TOULOUSE

Vu :
Le Président du jury :
Professeure Charlotte CASPER

Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier

Professeur Bertrand MONTMAYRAC
Par déléation, la Vice-Présidente du CEVU
Madame Régine ANDRÉ OBRÉCINI




Melle **DELEBARRE Marine**
a été admis(e) sur concours en : 2009
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 25/06/2013
a validé son année d'approfondissement le : 17/07/2014
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

NOM : Delebarre

PRENOM : Marine, Charlotte, Barbara

TITRE : Evaluation de la santé néonatale chez le chiot

RESUME : La mortalité canine néonatale (entre la naissance et 21 jours de vie) est élevée et cause des pertes économiques importantes pour les éleveurs. La majeure partie de la mortalité survient lors de la première semaine de vie. L'objectif de cette étude est d'identifier des paramètres mesurables à la naissance ou au cours des 24 premières heures de vie qui permettraient d'identifier les chiots à risque de mortalité afin que l'éleveur puisse les prendre en charge. 347 chiots de 15 races différentes issus d'un même élevage ont été inclus dans cette étude. Le taux de mortalité entre 0 et 21 jours a été de 20,2%. Les paramètres significativement liés au risque de mortalité avant J21 furent le score d'APGAR, la glycémie et la densité urinaire à 24h de vie, ainsi que l'évolution de la glycémie entre J0 et J1. Ce travail suggère l'importance du métabolisme et des ressources énergétiques dans la mortalité néonatale canine. Il permet d'améliorer l'identification et ainsi la prise en charge des chiots à risque afin de prévenir la mortalité.

MOT CLES : chiot, mortalité, APGAR, glycémie, lactates, corps cétoniques

ENGLISH TITLE: Neonatal health evaluation of puppies

ABSTRACT : Neonatal canine mortality (between birth and 21 days of life) is high and causes significant economic losses for breeders. Most of deaths occur during the first week of life. The objective of this study was to determine measurable parameters at birth or at 24 hours of life that allow to identify puppies at risk of death and provide them a special care if needed. 347 puppies from 15 different breeds from one breeding kennel were included in this study. The total mortality rate between 0 and 21 days was 20.2%. The parameters significantly associated with neonatal mortality before Day21 were the APGAR score, glycemia and urine optical density at 24h of life, and changes in glycemia between Day0 and Day1. This study suggests the important role of metabolism and energy sources in the canine neonatal mortality. It allows identifying and thus providing an immediate care to puppies at risk, necessary to decrease the neonatal mortality rate.

KEYWORDS : puppies, mortality, APGAR, glycemia, lactate, ketone bodies