



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

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's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/21213>

To cite this version:

Vachet, Lisa. *Causes de mortalité et influence de variables démographiques et d'évaluation de la fonction rénale chez un panel de dogues de Bordeaux*. Thèse d'exercice, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2018, 90 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

CAUSES DE MORTALITE ET INFLUENCE DE VARIABLES DEMOGRAPHIQUES ET D’EVALUATION DE LA FONCTION RENALE CHEZ UN PANEL DE DOGUES DE BORDEAUX

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

Lisa VACHET

Née, le 03/06/1991 à NIMES (30)

Directeur de thèse : Mme Rachel LAVOUE

JURY

PRESIDENT :

Mme Monique COURTADE SAÏDI

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Rachel LAVOUE

Mme Catherine TRUMEL

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture de l'Alimentation
ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

Directrice : **Madame Isabelle CHMITELIN**

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. AUTEFAGE André, *Pathologie chirurgicale*
- Mme CLAUW Martine, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie Pathologique*
- M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- M. FRANC Michel, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
- M. PETIT Claude, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 1^{re} CLASSE

- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M. BERTHELOT Xavier, *Pathologie de la Reproduction*
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la Reproduction*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- Mme HAGEN-PICARD, Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. JACQUIET Philippe, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. LEFEBVRE Hervé, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. SANS Pierre, *Productions animales*
- Mme TRUMEL Catherine, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

PROFESSEURS 2^e CLASSE

- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et Industrie des aliments*
- Mme BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, Anatomie pathologique*
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme LACROUX Caroline, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, *Anatomie pathologique*
- M. MAILLARD Renaud, *Pathologie des Ruminants*

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*
Mme DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. JOUGLAR Jean-Yves, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. LYAZRHI Faouzi, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. MATHON Didier, *Pathologie chirurgicale*
Mme MEYNADIER Annabelle, *Alimentation*
M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mme PRIYMENKO Nathalie, *Alimentation*
M. VERWAERDE Patrick, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

- M. ASIMUS Erik, *Pathologie chirurgicale*
Mme BENNIS-BRET Lydie, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
Mme BIBBAL Delphine, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mme BOUHSIRA Emilie, *Parasitologie, maladies parasitaires*
M. CONCHOU Fabrice, *Imagerie médicale*
M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
M. CUEVAS RAMOS Gabriel, *Chirurgie Equine*
Mme DANIELS Hélène, *Microbiologie-Pathologie infectieuse*
Mme DAVID Laure, *Hygiène et Industrie des aliments*
Mme DEVIERS Alexandra, *Anatomie-Imagerie*
M. DOUET Jean-Yves, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*
Mme FERRAN Aude, *Physiologie*
M. JAEG Jean-Philippe, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme LALLEMAND Elodie, *Chirurgie des Equidés*
Mme LAVOUE Rachel, *Médecine Interne*
M. LE LOC'H Guillaume, *Médecine zoologique et santé de la faune sauvage*
M. LIENARD Emmanuel, *Parasitologie et maladies parasitaires*
Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, *Pathologie Chirurgicale*
Mme MILA Hanna, *Elevage des carnivores domestiques*
M. NOUVEL Laurent, *Pathologie de la reproduction (en disponibilité)*
Mme PALIERNE Sophie, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme PAUL Mathilde, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M. VERGNE Timothée, *Santé publique vétérinaire – Maladies animales réglementées*
M. RABOISSON Didier, *Productions animales (ruminants)*
M. VOLMER Romain, *Microbiologie et Infectiologie*
Mme WARET-SZKUTA Agnès, *Production et pathologie porcine*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

- M. CARTIAUX Benjamin, *Anatomie-Imagerie médicale*
Mme COSTES Laura, *Hygiène et Industrie des aliments*
M. GAIDE Nicolas, *Histologie, Anatomie Pathologique*
M. JOUSSERAND Nicolas, *Médecine interne des animaux de compagnie*

Remerciements

A Madame le Professeur Monique COURTADE-SAIDI

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Histologie-embryologie

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de thèse.

Hommages respectueux.

A Madame le Docteur Rachel LAVOUE

Maître de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Médecine interne

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter ma participation à la recherche chez le Dogue de Bordeaux,

Et pour avoir encadré ce travail,

Qu'elle trouve ici toute l'expression de ma reconnaissance.

A Madame le Professeur Catherine TRUMEL

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Biologie médicale et comparée

Qui me fait l'honneur de participer à ce jury de thèse,

Sincères remerciements.

A Mme Maud RIMBAULT et Mme Laëtizia LAGOUTTE,

Pour leur disponibilité, leur gentillesse et leur aide précieuse dans mon travail sur le Dogue de Bordeaux.

Aux éleveurs et propriétaires des Dogues de Bordeaux du panel, pour leur intérêt concernant ce travail, leur disponibilité et leur gentillesse lors du recueil des réponses au questionnaire. Et un remerciement tout particulier à **Mme TOMPOUSKY**, présidente actuelle de la Société Amatrice de Dogue de Bordeaux, pour son implication dans ce travail et son amabilité.

A Maman, ma ptite Mum's, Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à toi, ton amour, tes sacrifices et ton soutien sans faille. Cette thèse je te la dédis car sans toi, rien n'aurait été possible. Merci pour tout ça et pour bien plus encore. Je t'aime Maman.

A Papa, merci d'avoir toujours cru en moi, de m'avoir guidé dans la bonne direction mais sans brusquerie, de représenter une valeur sûre pour moi et d'assurer mes arrières quoiqu'il advienne. Merci Papa, d'être un si bon papa, je t'aime.

A Pierre, merci d'avoir été mon équilibre et mon pilier, mais surtout d'avoir toujours été mon modèle. Je t'aime mon frère.

A Viauw, merci d'être ma meilleure copine ! Et merci d'avoir accepté d'être ma future associée. Yo t'aime !

A ma Vénus, mon petit chien d'amour qui a été ma compagne de vie et avec qui j'ai grandi. Qui m'a permis de conserver ma vocation et qui m'a accompagné partout.

A mon Ninou, merci pour ces 5 années inoubliables d'écoles et pour ta promesse de toutes celles à venir. Je t'aime.

Table des matières

Remerciements	5
Table des matières	7
Table des figures	9
Liste des tableaux :	10
Liste des annexes.....	10
INTRODUCTION.....	11
Partie 1 : Etat actuel des connaissances sur la race Dogue de Bordeaux	13
I/ La Race.....	15
1) Historique	15
2) Données démographiques	17
3) Standard.....	18
II/ Les affections fréquemment rencontrées chez le Dogue de Bordeaux	21
1) Les affections ostéo articulaires	21
a. La dysplasie coxo fémorale.....	21
b. La dysplasie du coude	22
c. Etude génétique des dysplasies	24
2) Les affections dermatologiques.....	24
3) Les affections cardiovasculaires.....	25
a. La cardiomyopathie dilatée	25
b. La sténose aortique.....	26
4) Les affections du métabolisme	27
a. L'hypothyroïdie.....	27
b. Le lymphome.....	28
c. La glomérulopathie familiale	29
III/ Les particularités biochimiques et hématologiques du Dogue de Bordeaux.....	31
Partie 2 : Etude rétrospective d'un panel de Dogues de Bordeaux	33
I/ Matériels et méthodes.....	37
1) Critères d'inclusion	37
2) Protocole de l'étude précédente	37
3) Questionnaire et recueil des réponses	38
4) Données récoltées.....	38
5) Questionnaire	39

6) Statistiques	39
II/ Résultats	41
1) Description de la population	41
a. Ratio mâle / femelle	41
b. Poids	42
c. Alimentation.....	42
d. Médicalisation	42
e. Maladie chronique.....	42
2) Causes de mortalité et symptômes associés	43
3) Etude de la longévité et variables associées	46
4) Facteurs influençant l'âge au décès.....	48
a. Probabilité d'être en vie en fonction du sexe	48
b. Probabilité de survivre en fonction de la présence d'une maladie chronique	49
c. Probabilité de survivre en fonction de la présence d'une hypercréatininémie, d'une hyperurémie ou d'une SDMA élevée.....	50
d. Probabilité de survivre en fonction de la protéinurie quantitative et qualitative	53
Partie 3 : Discussion.....	59
I/ Longévité.....	61
II/ Causes de mortalité	63
1) Les affections néoplasiques.....	63
2) Les cardiopathies.....	63
3) Les néphropathies.....	64
4) Le Syndrome Dilatation-Torsion d'Estomac	64
5) Les affections ostéoarticulaires	65
III/ Facteurs influençant la longévité.....	67
1) Influence du sexe et des maladies chroniques sur la longévité	67
2) Influence de la fonction rénale au sens large sur la longévité.....	67
3) Influence des autres variables biochimiques et hématologiques.....	68
IV/ Limites et perspectives	69
Conclusion.....	71
Bibliographie.....	73
Annexes.....	81

Table des figures :

Figure 1 : Dogue assyrien. Bas-relief, British museum. D'après le Chapitres « Origines des Dogues » par R. Triquet, Editeur Cédia – Editions Maradi	15
Figure 2 : Chasse au cheval sauvage dans l'ancienne Assyrie. Bas-relief, Temple de Kouryunjick. D'après le Chapitres « Origines des Dogues » par R. Triquet, Editeur Cédia – Editions Maradi	15
Figure 3 : Graphe représentant le nombre de Dogue de Bordeaux inscrit au LOF de 1969 à 2016. Source : Société Centrale Canine	18
Figure 4 : Dessin représentant le Dogue de Bordeaux comme décrit dans le standard. Source ; SCC	19
Figure 5 : Schémas représentant l'évolution d'une dysplasie et les conséquences sur l'articulation	21
Figure 6 : Schémas explicatif de la dégénérescence de l'articulation coxo fémorale	22
Figure 7 Schéma représentant la non union du processus anconé dans une articulation de coude	23
Figure 8 : Histogramme représentant le ratio mâle/femelle chez les animaux en vie et décédés	41
Figure 9 : Histogramme représentant la répartition des maladies chroniques des animaux décédés	43
Figure 10 : Histogramme représentant la répartition des animaux en fonction de la cause du décès	44
Figure 11 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès, toutes causes de décès confondues	44
Figure 12 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de cancer	45
Figure 13 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de cardiopathie.....	45
Figure 14: Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de néphropathie.....	46
Figure 15 : Histogramme représentant la répartition des animaux décédés en fonction de leur âge	47
Figure 16 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de l'âge en jours. La ligne pleine représente la probabilité estimée et les lignes en pointillés l'intervalle de confiance à 95% de cette probabilité.....	47
Figure 17 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction du sexe en jours. La courbe rouge représente les mâles et la courbe noire représente les femelles.	48
Figure 18 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de la présence d'une maladie chronique en jours. La courbe rouge représente les animaux n'ayant pas de maladie chronique et la courbe noire représente les animaux ayant une maladie chronique.....	49

Figure 19 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de sa créatininémie en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une hypercréatininémie et la courbe noire représente les animaux ayant une créatininémie dans l’intervalle de référence de la race.....	50
Figure 20 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son urémie en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une hyperurémie et la courbe noire représente les animaux ayant une urémie dans l’intervalle de référence de la race.....	51
Figure 21 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de la valeur de sa SDMA en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une SDMA élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une SDMA dans l’intervalle de référence de l’espèce.	52
Figure 22 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de sa catégorie de protéinurie selon la classification IRIS en jours. La courbe rouge représente les animaux non protéinuriques, la courbe noire représente les animaux protéinuriques et la courbe verte représente les animaux ayant un RPCU douteux.	53
Figure 23 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire d’albumine en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une albuminurie élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire d’albumine physiologique pour la race.	54
Figure 24 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire d’IgG en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire d’IgG élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire d’IgG physiologique.....	55
Figure 25 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire de RBP en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire de RBP élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire de RBP physiologique.....	56
Figure 26 : Probabilité d’être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire de NAG en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire de NAG élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire de NAG physiologique.	57

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Tableau référençant les poids des animaux en vie et décédés en fonction de leur sexe.....	42
---	----

Liste des annexes

Annexe 1 : Intervalle de Référence des variables biochimiques spécifique du Dogue de Bordeaux	81
Annexe 2 : Intervalle de Référence des variables hématologiques spécifiques du Dogue de Bordeaux	82
Annexe 3 : Questionnaire	83
Annexe 4 : Mail explicatif envoyé aux propriétaires	89

INTRODUCTION

Le Dogue de Bordeaux est une race de chien française, ancienne, de type molossoïde. C'est une race qui aurait pu disparaître sans le travail acharné d'éleveurs. Le Dogue de Bordeaux reste une race peu représentée en France (1 310 naissances par an contre 11 267 pour le Berger Belge, en 2017) (*SCC, Statistiques du LOF*) et peu d'élevage sont présents sur le territoire (497 éleveurs contre 8 632 éleveurs de Berger Belge) (*SCC, les races de chiens*). Le Dogue de Bordeaux n'est pas un chien qui engendre de gros profit financier mais c'est une race élevée avec passion pour des futurs propriétaires connaisseurs et amoureux de la race. Le club de race, la Société Amatrice de Dogue de Bordeaux (SADB), est très présente auprès des éleveurs pour les guider dans l'amélioration de la race en particulier pour la gestion de leur santé.

Le Dogue de Bordeaux est une race sujette à diverses affections. En effet, cette race présente fréquemment des atteintes ostéoarticulaires, cardiovasculaires, dermatologiques ainsi que des affections du métabolisme comme l'hypothyroïdie, différents cancers et des affections rénales. Ces affections entraînent des conséquences qui peuvent affecter directement (décès) ou indirectement (altération de la qualité de vie entraînant l'euthanasie) la longévité du chien.

Une étude récente (*Lavoué R. and al, 2015*) a montré que le Dogue de Bordeaux était sujet à une glomérulopathie familiale. Les glomérulopathies sont associées à une perte de protéines dans les urines. Or, chez le chien, la protéinurie est corrélée à la mortalité, toute causes confondues. Les glomérulopathies peuvent également évoluer vers une insuffisance rénale terminale à l'origine du décès de l'animal.

Bien que le Dogue de Bordeaux ne fasse pas partie des races dites « géantes » il fait partie des races de chien de grande taille. Or on sait qu'il y a une corrélation entre la taille du chien et sa durée de vie (*Adams V. and al, 2010*) et qu'il a été montré récemment (*O'Neil and al, 2017*) que la longévité du Dogue de Bordeaux est l'une des plus faible de l'ensemble des races canines, races géantes incluses.

L'objectif de ce travail est de présenter dans un premier temps la race du Dogue de Bordeaux et de faire un état des lieux des connaissances actuelles sur leur santé. La deuxième partie présente les résultats d'une enquête prospective. Cette étude a utilisé une combinaison de données recueillies lors d'une précédente étude de 2010 concernant un panel de 120 chiens (adultes, tous en bonne santé, avec des résultats d'analyses biochimiques, hématologiques et urinaires connus pour chacun d'entre eux) et d'informations récoltées prospectivement. Les objectifs de cette étude sont : premièrement d'étudier la longévité ainsi que les causes de mortalité de ce panel de Dogue de Bordeaux et de les comparer aux données de la littérature et secondairement d'établir des corrélations entre les variables de la fonction rénales, connues pour chaque chien à un instant donné, et la longévité.

Partie 1 : Etat actuel des connaissances sur la race Dogue de Bordeaux

I/ La Race

1) Historique

Le dogue de Bordeaux est l'une des races de chiens les plus anciennes de France métropolitaine même si ses origines exactes restent encore méconnues. (*SADB, Historique*)

Les premières traces de molossoïdes pouvant s'apparenter au Dogue de Bordeaux remontent au 5^{ème} siècle.

La plupart de nos races actuelles de chiens de type Dogue, comme le Bulldog, le Mastiff Napolitain, le Mastiff et le Dogue de Bordeaux ainsi que les chiens de montagne, ont un ancêtre commun que l'on a pu situer dans les hauts plateaux d'Asie, dans les zones montagneuses de l'Eurasie, à partir de l'ancêtre du Dogue du Tibet. (*Triquet R. 2011*)

Cet ancêtre s'est ensuite développé au Moyen Orient et notamment en Assyrie sous l'empire Mésopotamien. On retrouve des sculptures représentant ce dogue assyrien datant du 7^{ème} siècle (Figure 1 et 2).



Figure 1 : Dogue assyrien. Bas-relief, British museum. D'après le Chapitre « Origines des Dogues » par R. Triquet, Editeur Cédia – Editions Maradi

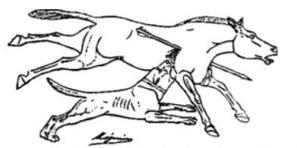


Figure 2 : Chasse au cheval sauvage dans l'ancienne Assyrie. Bas-relief, Temple de Kouryunjick. D'après le Chapitre « Origines des Dogues » par R. Triquet, Editeur Cédia – Editions Maradi

De plus, en Egypte, des monuments possèdent des représentations de ce dogue assyrien participant à des chasses aux lions. Ces chiens, qui doivent vraisemblablement descendre du Dogue du Tibet, ont, suite à des croisements, donné naissance au molosse d'Epire, ancêtre commun des Dogues actuels. Le plus connu des molosses d'Epire est le chien Périlas appartenant à Alexandre le Grand (356 – 232 av. J-C). Ce chien naquit en Epire et Alexandre Ier d'Epire, le roi des Molosses (peuple de l'Epire), l'offrit à son neveu, Alexandre le Grand. Il aurait reçu un premier chien qu'il aurait fait combattre contre du gibier traditionnel. N'ayant pas obtenu satisfaction Alexandre le Grand fit abattre ce premier chien. Son oncle lui en offrit un second en précisant que c'était le dernier représentant de cette lignée et qu'il fallait lui offrir

un adversaire à sa mesure. Ce chien, (Péritas), fut mis à l'épreuve contre un lion puis un éléphant et il sorti victorieux. Sa férocité et ses aptitudes au combat ont fait de lui le chien de guerre par excellence. (Harran N. 2008)

Dans l'empire Romain, ce chien était utilisé pour différentes fonctions : la garde des fermes, la chasse aux gros gibiers ou aux loups, le trait, les jeux de cirque ou encore la guerre.

Ce molosse, ancêtre de nos dogues actuels, fit son apparition en Gaule avec l'arrivée en Bretagne d'un petit-fils d'Enée, nommé Brutus. Par la suite, ce dernier fut banni et vint se fixer en Armorique en emportant ses chiens. Ces molosses devinrent donc des chiens de guerre auprès des Celtes. Ces chiens étaient autrefois connus sous le nom d'Alan, avec notamment les chiens d'Alan Vautre dont Gaston Phébus, Comte de Foix a écrit dans son « livre de chasse » du 14^{ème} siècle pour décrire ces chiens de guerre qu'il « *est pesant, au museau court et épais, avec grosses lèvres et oreilles, chassant le sanglier et l'ours [...] il tient plus fort sa morsure que ne feraient trois lévriers* ».

Mais le terme de « Dogue » doit attendre la fin du 14^{ème} siècle pour faire son apparition. Le Dogue prospère et on l'oriente quasi uniquement au rôle de chiens de guerre. En 1453 ils furent utilisés par les troupes françaises et bardés de colliers à pointes de fer pour décimer la cavalerie anglaise.

Jean de La Fontaine, au 17^{ème} siècle, décrit le Dogue avec ironie dans la fable « le Loup et le chien ».

Au milieu du 18^{ème} siècle, ces anciens dogues n'étaient représentés qu'en Aquitaine, ils étaient utilisés pour la chasse au gros gibier, aux combats, à la garde et au service de bouchers.

La naissance de la cynophilie en France se situe au 19^{ème} siècle, mais la sélection des races de chiens à cette époque est basée essentiellement sur le côté utilitaire du chien et non sur son esthétique.

En 1863, la 1^{ère} exposition canine française a lieu à Paris, au Jardin d'Acclimatation. Les Dogues de Bordeaux y figuraient sous leur nom actuel. A cette exposition, le critique des Dogues, M. Pichot, déclare : « *Nous avons peu de choses à dire des Dogues dont un seul de la grande race de Bordeaux mérite une mention particulière* ». (Luquet L. 1982)

A cette époque le Dogue de Bordeaux se décline en trois versions. Le type Parisien ressemble au Mastiff avec un corps lourd et une robe pâle. Le type Toulousain ressemble au Dogue Allemand de cette époque, alliant une tête forte et des joues remplies. Et le type Bordelais, plus proche de celui que l'on connaît, avec un corps trapu, un nez court et une tête énorme, ce type va finir par s'imposer.

L'existence de ces trois types, même si le type Bordelais s'impose par la suite, désoriente les éleveurs et la race reste peu homogène. De la même manière l'existence d'un masque noir et d'un masque rouge fait polémique.

Le premier standard de race fut édité en 1896 grâce aux travaux du Dr Pierre Megnin, rédacteur en chef du journal « l'éleveur ». Cet essai de standard est très restrictif et définit le masque rouge comme l'unique couleur acceptable et accuse le masque noir d'être le résultat d'un croisement avec un mastiff.

Le deuxième standard fut édité en 1910, par le professeur J. Kunstler, père du Dogue de Bordeaux moderne.

En 1924, la Société des Amateurs de Dogue de Bordeaux (SADB) est fondée. Le Dogue de Bordeaux s'implante fortement dans toute la France, surtout dans l'ouest.

Suite à la seconde guerre mondiale, la race a failli s'éteindre, le club ne compte que cinq adhérents en 1960 et 24 inscriptions au Livre des Origines Françaises (LOF) en 1961. Un travail de quelques éleveurs permet de réhabiliter la race avec environ 200 naissances en 1979.

Il convient de citer M. Raymond TRIQUET, nom indissociable du renouveau du Dogue de Bordeaux, qui non seulement produira avec son élevage des champions notoires mais promouvra la race avec ténacité.

M. Triquet a également édité les troisième et quatrième standards de la race en 1970 et 1993. C'est en 1970 que le Dogue de Bordeaux est reconnu par la Société Centrale Canine (SCC) et la Fédération Cynologique Internationale (FCI).

Le standard utilisé actuellement est le cinquième standard rédigé en 2007 par M. Triquet, Mme Tompousky et M. Serouil.

La race est en plein essor de nos jours, avec plus de 1000 naissances déclarées par an (Figure 3).

2) Données démographiques

Le Dogue de Bordeaux est une race qui a failli disparaître lors de la dernière guerre mondiale mais le travail acharné de passionnés de la race a permis sa réhabilitation. Cet ancien chien de guerre et de combat est devenu un véritable chien de famille dont le gabarit impressionne et reste très utilisé comme chien de garde, non pour son côté agressif mais pour son côté dissuasif. La SADB prône des chiens au caractère doux en famille, notamment avec les enfants, tout en gardant ses instincts de protection du foyer. Sans être une race à la mode, le Dogue de Bordeaux a tout de même trouvé sa place dans les foyers français. Les inscriptions au LOF ne font que croître et l'engouement pour cette race se multiplie grâce au travail d'éleveurs qui font découvrir la race à travers les salons et les manifestations canines. (*SCC, Statistiques du LOF*)

Nombre de Dogue de Bordeaux inscrits au LOF de 1969 à 2016

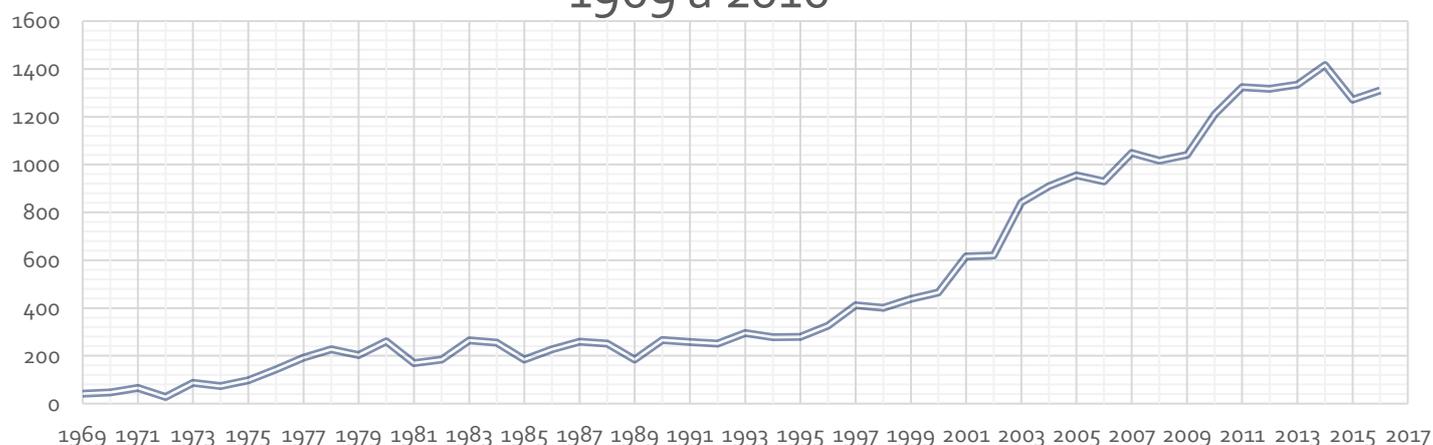


Figure 3 : Graphe représentant le nombre de Dogue de Bordeaux inscrit au LOF de 1969 à 2016. Source : Société Centrale Canine

3) Standard

Le Dogue de Bordeaux a été définitivement reconnue par la Fédération Cynologique Internationale (FCI) en 1954 et le standard officiel en vigueur actuellement a été publié en 2007. Le dogue de Bordeaux est classé par la Société Centrale Canine (SCC) dans le groupe 2 (Chiens de type Pinscher et Schnauzer, molossoïdes et chiens de montagne et de bouviers suisses.), section 2.1 (Molossoïdes de type Dogue) (SCC, *Standard du Dogue de Bordeaux*). Il est considéré comme un chien de garde, de défense et de dissuasion. Le standard actuel le décrit comme un chien molossoïde brachycéphale et concaviligine. Il est puissant, avec un corps très musclé mais harmonieux. Il doit être près de terre sans paraître lourd. Il est trapu, athlétique, imposant et a un aspect dissuasif. La tête est volumineuse, anguleuse, large, assez courte, trapézoïde. Le cou est fort, musclé, presque cylindrique. Le poil est fin et court, unicolore, dans toute la gamme des fauves, de l'acajou à l'isabelle sans jamais être chocolat. Les taches blanches peu étendues sont admises sur le poitrail et à l'extrémité des membres. Le masque peut être noir ou marron mais il peut aussi être absent. Le mâle mesure 60 à 68cm au garrot pour un poids minimal de 50kg et la femelle mesure 58 à 66cm pour un poids minimal de 45kg. Dans son caractère, le Dogue de Bordeaux est un chien avec un instinct territorial assez marqué sans agressivité. Il est tranquille, très attaché à son maître et à sa famille. Le Dogue de Bordeaux est représenté dans le standard par le dessin ci-après (Figure 4). Le standard officiel du Dogue de Bordeaux (n°116) est consultable sur le site internet de la Société Centrale Canine.

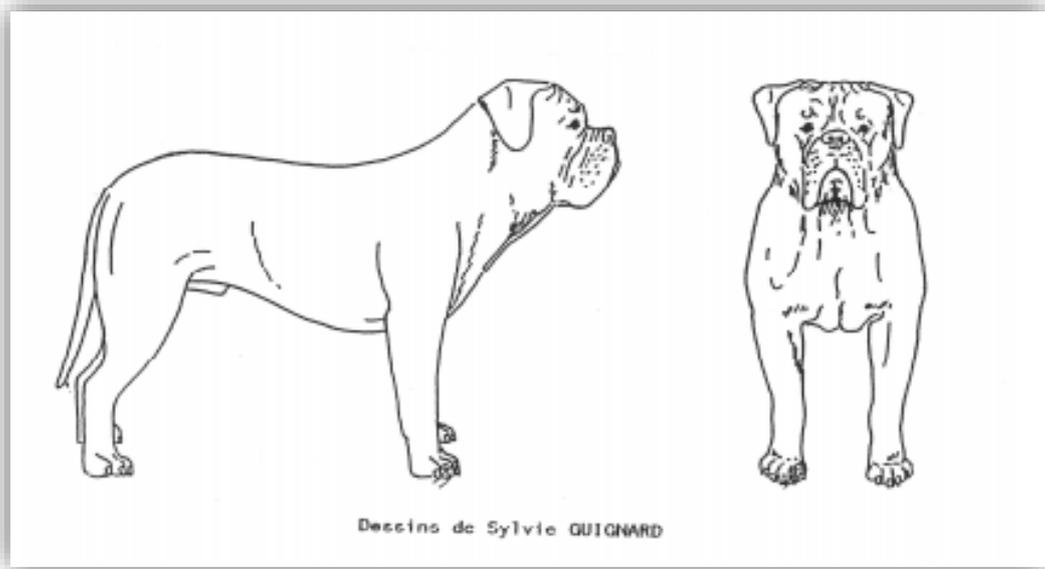


Figure 4 : Dessin représentant le Dogue de Bordeaux comme décrit dans le standard. Source ; SCC

II/ Les affections fréquemment rencontrées chez le Dogue de Bordeaux

1) Les affections ostéo articulaires

Le Dogue de Bordeaux est une race de chien dite géante, son lourd gabarit et sa forte ossature le prédispose à certaines dysplasies, la dysplasie coxofémorale et la dysplasie du coude. Elles sont caractérisées par un défaut de développement de l'articulation de la hanche ou du coude.

Le club de race, la SADB, conseille le dépistage de ces dysplasies pour les chiens reproducteurs et a installé des protocoles de sélection des reproducteurs sur leur site internet, mis en place pour les éleveurs.

a. La dysplasie coxo fémorale

La dysplasie coxo fémorale (DCF) est un trouble du développement de la hanche à l'origine d'une instabilité, d'un défaut de contact des surfaces articulaires. Cela peut entraîner à terme des déformations des pièces articulaires, qui peuvent, secondairement, se compliquer en arthrose. (Slatter D.H. 2003). D'après l'Orthopedic Foundation for Animals (OFA), 57.4% des 629 dogues de bordeaux étudiés auraient des hanches anormales.

La hanche est initialement saine mais lors de la croissance du chiot une phase de laxité articulaire va se mettre en place. Cette laxité va entraîner une subluxation de l'articulation lorsque celle-ci est sollicitée. Cette laxité excessive est une condition indispensable et nécessaire au développement de la dysplasie (Krier E. 2017).

La subluxation de l'articulation va entraîner lors de la croissance du chiot des altérations ostéo articulaires de la hanche. Les forces se répartissent inégalement et se concentrent en partie dorso-latérale de l'acétabulum et la partie dorso-médiale de la tête fémorale. Un chien en mouvement peut répartir jusqu'à la moitié de son poids sur ses articulations coxo fémorales et l'inégalité de ces forces va entraîner l'évasement de l'acétabulum, la déformation devient irréversible (Tobias K. 2011). Cette évolution est représentée dans la Figure 5 et la Figure 6.

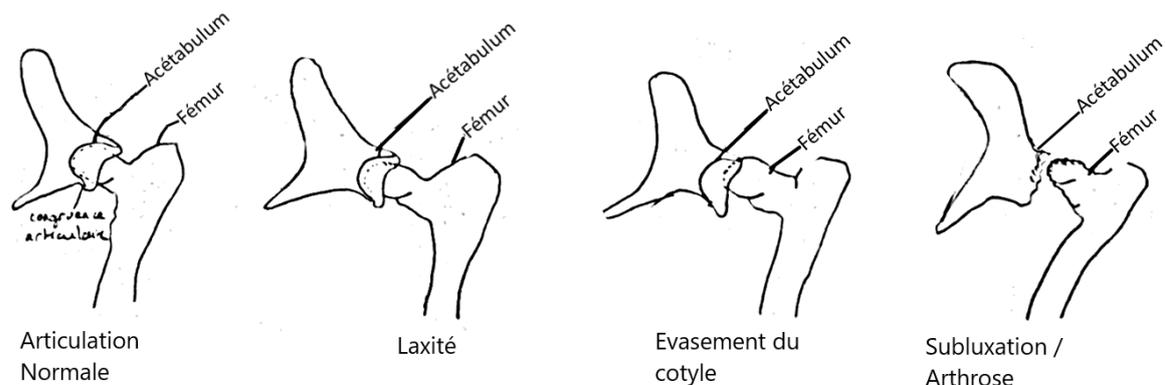


Figure 5 : Schémas représentant l'évolution d'une dysplasie et les conséquences sur l'articulation



Figure 6 : Schémas explicatif de la dégénérescence de l'articulation coxo fémorale

Ce processus mécanique s'associe à d'autres altérations. Une synovite chronique, un œdème du ligament rond, un épaissement de la capsule articulaire, des lésions d'arthrose, des contractures réflexes des masses musculaires en réponse à la douleur peuvent se développer. Tout cela conduit à la subluxation voire à la luxation complète de la hanche. (Valin I. 2007)

En général les chiens ne présentent pas de symptômes avant l'âge de cinq mois, entre cinq et douze mois les signes sont assez frustes. Les symptômes sont un inconfort du chiot qui devient réticent à faire des efforts, une démarche caractéristique, l'extension des postérieurs est incomplète, une démarche en « sauts de lapin » et une intolérance aux longues périodes d'activités, une difficulté à sauter ou à monter. De plus, une subluxation de la hanche peut être observée chez certains chiots. Ce tableau clinique est associé à une laxité sévère de l'articulation coxo fémorale, avec une inflammation de la capsule articulaire ainsi que des micro fractures du bord acétabulaire (Deroy-Bordenave C. and al 2016). Ces signes cliniques vont avoir tendance à s'atténuer entre 12 et 16 mois du fait de la croissance musculaire du chiot de grande race et de la fibrose qui va se créer au niveau des lésions citées précédemment, la laxité de la hanche va diminuer. Le chiot ne présente pas ou peu de symptômes mais les lésions sont déjà installées et continuent à évoluer, l'animal développe des lésions d'arthrose.

L'animal adulte va alors être dysplasique et les lésions d'arthrose ainsi que les remaniements osseux vont être à l'origine des symptômes observés ainsi que des épisodes de boiterie qui sont en lien avec l'apparition de micro-fractures sur le toit de l'acétabulum. Ces épisodes se retrouvent chez l'animal adulte avec un pic entre 5 et 6 ans. (Pucheu B. 2016)

b. La dysplasie du coude

La dysplasie du coude est un trouble de développement du coude qui regroupe quatre affections spécifiques appelées « lésions primaires ». Ces lésions sont la non-union du processus anconé, la fragmentation du processus coronoïde médial de l'ulna, l'ostéochondrite disséquante du condyle médial de l'humérus et une incongruence articulaire (Tobias K. 2011). D'après l'OFA, 21.7% des 452 dogues de bordeaux étudiés auraient des coudes anormaux.

La première anomalie lors de dysplasie du coude se situe au niveau du processus anconé. Le processus anconé de l'ulna dispose d'un centre d'ossification chez le Dogue de Bordeaux qui permet l'union du processus anconé à la métaphyse proximale de l'ulna (Fagès I. 2007) vers les 20 à 22 semaines d'âge. Si ce centre n'est pas soudé après 22 semaines, on parle de non union du processus anconé (NUPA) (Harasen G. 2009) représentée dans la Figure 7.

Différentes hypothèses ont été avancées pour expliquer cette non union. La première incrimine une anomalie de développement de l'incisure trochléaire qui rendrait l'incisure trochléaire trop courte pour recevoir la trochlée humérale, ce qui entraîne des contraintes anormales et une NUPA. La deuxième hypothèse est une croissance asynchrone du radius et de l'ulna, avec une croissance du radius plus importante et un déplacement proximal de la tête radiale ce qui soumet le processus anconé à une charge anormale et son union devient alors impossible. Une autre hypothèse met en cause une ostéochondrose vraie consécutive à une anomalie de l'ossification endochondrale (Soliveres E. 2014)

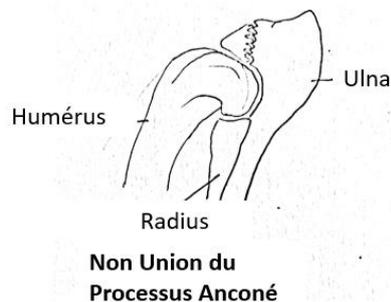


Figure 7 Schéma représentant la non union du processus anconé dans une articulation de coude

La deuxième anomalie lors de dysplasie est la fragmentation du processus coronoïde médial. En effet, ce dernier peut se fragmenter voire se casser avec déplacement ou non du fragment. Plusieurs hypothèses ont été avancées mais toutes s'accordent à mettre en cause un asynchronisme de croissance entre le radius et l'ulna. La croissance du radius est plus lente que celle de l'ulna, ce qui entraîne une répartition inégale des charges avec une accentuation sur le processus coronoïde médiale. Cet excès de charge entraîne des micro fractures dans l'os sous chondral à l'origine de cette fragmentation. Si la croissance du radius est plus rapide que celle de l'ulna, l'humérus va pivoter autour du processus anconé du fait de la pression excessive du radius et surcharger le processus coronoïde médial (Lewis D. 1997).

La troisième anomalie est appelée ostéochondrite disséquante, c'est une affection caractérisée par un détachement de fragment de cartilage articulaire de l'os sous-chondral. Elle fait suite à un ostéochondrose.

L'ostéochondrose est un épaissement du cartilage avec un défaut de l'os sous chondral. Lorsque le cartilage devient trop important, la nutrition par imbibition n'est plus efficace, il survient alors une nécrose des couches profondes du cartilage. Cette nécrose entraîne une disjonction entre l'os sous chondral et le cartilage restant. Des micro fissures vont se produire sous l'effet des mouvements. Ceci va entraîner une disjonction complète et créer un lambeau de cartilage qui est libéré dans l'articulation. Ce lambeau peut ensuite se minéraliser dans l'articulation. Cette succession de phénomènes entraîne une synovite qui devient chronique ainsi que de l'arthrose à l'origine de boiterie.

L'origine de cette ostéochondrite disséquante est possiblement une alimentation trop énergétique avec un apport calcique trop important ou un excès de charge de l'articulation. Une origine poly factorielle est à privilégier.

Et enfin, la quatrième anomalie est l'incongruence articulaire, caractérisée par un défaut de croissance harmonieuse entre le radius et l'ulna entraînant un défaut de conformation de l'articulation. L'incongruence n'est pas toujours pathologique.

c. Etude génétique des dysplasies

La dysplasie de la hanche et la dysplasie du coude sont deux affections ayant des origines pluri factorielles regroupant l'alimentation, l'environnement, la conformation, l'activité physique mais aussi la génétique.

Les gènes impliqués dans la détermination des dysplasies n'ont pas encore été mis en évidence. Néanmoins les études s'accordent à dire que le déterminisme génétique est un facteur important dans l'apparition de ces affections. De plus la consanguinité serait un facteur favorisant l'apparition de ces affections (*Le Hir S, 2010*).

Dans le but de diminuer l'impact de ces dysplasies chez le Dogue de Bordeaux, la SADB a mis en place des protocoles de dépistages de la dysplasie coxo fémorale. Des radiographies sous anesthésie doivent être réalisées et envoyées au lecteur officiel habilité par le club pour établir le degré de dysplasie. Ce même lecteur peut aussi lire les radios de coude pour la dysplasie du coude. La SADB tente d'éradiquer ces affections en prônant la reproduction de chiens testés pour les dysplasies et sains de ces affections (*Mirkovic S, 2008*). La sensibilisation des éleveurs est importante, la SADB les incite à faire de la reproduction réfléchie et à afficher les résultats de dysplasie des reproducteurs. De plus, la SADB se fait l'interlocutrice privilégiée concernant la santé du Dogue de Bordeaux et fournit pour les éleveurs, mais aussi pour les propriétaires et néophytes, les informations concernant ces affections à travers des articles scientifiques sur la dysplasie coxo fémorale du Dogue de Bordeaux publiés sur leur site, disponibles à l'adresse suivante : <http://www.sadb.org/La-DCF-Dysplasie-Coxo-Femorale>,32.

2) Les affections dermatologiques

L'affection dermatologique héréditaire chez le Dogue de Bordeaux est l'hyperkératose de la truffe et des coussinets. C'est un épaissement et durcissement de l'épiderme de la truffe et des coussinets sur les quatre membres résultant d'une prolifération anormale des cellules de l'épiderme (*Binder H and al, 2000*). Les études menées sur l'hyperkératose du Dogue de Bordeaux ont permis de mettre en évidence un gène impliqué dans la transmission de l'hyperkératose des coussinets, le gène HFH-B qui est autosomal récessif. Environ 11% des Dogues de Bordeaux sont porteurs de la mutation (*Laboratoire Antagène*). Les chiens touchés par cette affection ont besoin de soins réguliers pour éviter l'apparition d'infection dans les crevasses des coussinets qui peut conduire à des boiteries sévères. Le diagnostic de cette affection n'est pas réalisable avant l'âge de 4 mois. Les premiers signes apparaissent généralement entre 18 et 24 mois d'âge. Les chiots ont alors tendance à avoir les coussinets

lisses puis l'épiderme s'épaissit et devient induré et perd son élasticité. Les bords des coussinets poussent latéralement et forment des protrusions qui peuvent atteindre 5 mm. La surface des coussinets devient dure et des fissures apparaissent ce qui prédispose l'animal à des infections secondaires qui sont douloureuses. Les griffes poussent légèrement plus vite et la section au niveau du bout de la griffe a une forme ronde plutôt qu'en forme de U. Ces chiens présentent en général un inconfort sur les sols durs, le sable sec et les graviers. L'épiderme des coussinets de ces animaux nécessite des soins permanents. Un trempage quotidien des coussinets dans une solution à 50% de propylène glycol associé à des gommages qui permettent d'éliminer le surplus de kératine ainsi que l'application d'un onguent permettent de prévenir l'apparition de fissures et diminuent les petites plaies. Si l'inflammation des coussinets s'étend une antibiothérapie peut être mise en place. Enfin, la pousse plus rapide des griffes nécessite bien souvent qu'elles soient coupées fréquemment (*Paradis M. 1992*).

Un test ADN a été développé, il teste la présence du gène HFH-B dont la transmission est autosomale récessive. Le club de race préconise également de dépister les reproducteurs pour diminuer le nombre de chiens atteints d'hyperkératose dans la race.

3) Les affections cardiovasculaires

Le Dogue de Bordeaux semble également prédisposé à certaines atteintes cardiovasculaires comme la cardiomyopathie dilatée (CMD) et la sténose aortique.

a. La cardiomyopathie dilatée

La cardiomyopathie dilatée (CMD) est une cardiopathie dite acquise, caractérisée par un amincissement de la paroi ventriculaire et une dilatation des cavités cardiaques. Il apparaît une insuffisance cardiaque par perte de contractibilité du myocarde et un défaut d'éjection systolique. Cette affection a un pronostic sombre et affecte en particulier les races moyennes à grandes. Les causes de cardiomyopathie dilatée sont nombreuses (infection virale, trouble de la micro vascularisation, carences nutritionnelles, désordre immun, toxine ou maladies génétiques) et les mécanismes de dégénérescence sont encore inconnus. La CMD, en premier lieu, réduit la contractilité du myocarde et donc augmente le volume résiduel lors de la systole. De même, en fin de diastole, le CMD entraîne une augmentation de la pression dans le ventricule et dans l'atrium, responsable d'une dilatation de ces cavités ce qui conduit à une insuffisance cardiaque congestive droite et/ou gauche à plus ou moins long terme. Le ventricule dilaté ne fonctionne plus correctement, et cette diminution d'efficacité entraîne une chute du débit cardiaque, ce qui peut être responsable d'une faiblesse générale, d'une intolérance à l'effort, de syncope ou d'un choc cardiogénique. Concomitamment à cette dilatation, il peut apparaître des insuffisances valvulaires (*UFAW 2011, André F, 2008 ; Amberger C. 2006, Jourde L. 2002*).

Les signes cliniques associés à une cardiomyopathie dilatée sont : l'anorexie, la perte de poids, la fatigabilité voire l'abattement, des signes respiratoires (toux, dyspnée, tachypnée), de l'ascite, un souffle cardiaque systolique apexien et des troubles du rythme. En revanche, chez le Boxer ou le Doberman, qui sont prédisposés à des cardiomyopathies héréditaires, on retrouve plus

particulièrement les signes d'une insuffisance cardiaque gauche et des syncopes (*Martin and al, 2009 ; Nelson D. 2016*).

Une enquête anglaise (*Mcaulay G and al, 2018*) de 2018 d'un panel de 278 Dogues de Bordeaux s'attachant spécifiquement aux affections cardiaques, a montré que 4.7% des chiens souffraient d'une cardiopathie diagnostiquée par un vétérinaire. Un souffle cardiaque a été entendu chez 5.8% des chiens dont cinq lorsqu'ils étaient chiots. En utilisant les scores cliniques récoltés lors de l'enquête, 5.8% des chiens ont été classés comme « possiblement atteint d'affection cardiaque » et 5% comme « probablement atteint d'affection cardiaque ». Des morts subites ont été rapportées chez 17 chiens soit 31% des décès et elles ont été attribuées à des troubles cardiaques chez 6 de ces chiens soit 35%. Les résultats de cette étude suggèrent que les maladies cardiaques chez le Dogue de Bordeaux sont sous diagnostiquées et qu'elles doivent être envisagées lors de morts subites dans cette race. De plus, le Dogue de Bordeaux semble prédisposé aux CMD mais le mode de transmission est encore inconnu.

Une étude de 2010 (*Martin and al, 2010*) a montré que certaines variables échocardiographiques, radiographiques ou biochimiques sont des facteurs pronostic négatifs sur la durée de survie des animaux atteints de cardiomyopathie dilatée. Le Dogue de Bordeaux y étant possiblement prédisposé, il est important de dépister cette affection et d'effectuer des examens complémentaires.

b. La sténose aortique

La sténose aortique est une cardiopathie congénitale caractérisée par un rétrécissement de l'aorte consécutive à une excroissance endocardique, le plus souvent sous aortique. Différents grades de sténose aortique existent et dépendent du type d'excroissance, allant d'un nodule fibreux à une bande fibreuse extensive ou un anneau de tissus fibro musculaire juste au-dessus de la valve aortique. La sténose aortique peut être congénitale stricte ou à prédisposition génétique mais l'origine de cette affection est encore méconnue et est probablement multifactorielle. Cette affection est fréquente chez les chiens brachycéphales. L'excroissance endocardique lors de sténose aortique fait obstacle à l'éjection du sang par le ventricule gauche ce qui induit une surcharge barométrique et donc une hypertrophie concentrique de ce dernier. De plus, cet obstacle cause des turbulences aortiques pendant la systole ce qui entraîne l'apparition d'un souffle systolique et une dilatation aortique en aval de la sténose (*Höllmer M. and al 2008*).

La sténose aortique est une cardiopathie généralement asymptomatique chez le jeune. Les mécanismes de compensation entraînent une augmentation de la musculature du cœur sans augmenter le volume de sang éjecté. La fréquence cardiaque augmente et des troubles du rythme apparaissent ainsi que des syncopes.

Une étude Danoise de 2008 (*Höllmer M. and al 2008*) a objectivé une augmentation du nombre de Dogue de Bordeaux atteints de sténose aortique. Parmi 53 Dogues de Bordeaux recrutés et ayant subi une auscultation cardiaque et une échocardiographie, 38 avaient un souffle cardiaque après un test de stress, soit 72% du panel. Par ailleurs, l'intensité de ces souffles est corrélée à

la vitesse d'éjection aortique. Les résultats de cette étude suggèrent que le Dogue de Bordeaux est prédisposé à la sténose aortique et révèlent une prévalence de 17% dans cette population. De plus, cette étude a permis de répertorier des mesures de référence pour l'échocardiographie spécifiques aux Dogues de Bordeaux.

Une autre étude, datant de 2013 (*Ohad D. and al, 2013*), portant sur un panel de 56 Dogues de Bordeaux provenant d'Israël avec un potentiel génétique homogène, a permis de déterminer le mode de transmission de la sténose aortique mais aussi de la malformation de la valve tricuspide. Sur les 56 Dogues de Bordeaux étudiés, 26 n'avaient pas de maladie cardiaque, 18 avaient une sténose aortique et 12 avaient une malformation valvulaire. La proportion de Dogues de Bordeaux atteints de sténose aortique est de 24% et celle atteints de malformation de la valvule mitrale est de 21%. L'analyse des pédigrées des chiens atteints de sténose aortique et de malformation de la valvule mitrale a montré que le mode de transmission de ces affections est probablement une transmission autosomale récessive.

Dans le cadre de ces deux atteintes cardiaques auxquelles le Dogue de Bordeaux est prédisposé, la SADB prône la mise en place de dépistage par échocardiographie pour les reproducteurs avant la mise à la reproduction et l'exclusion de celle-ci de ceux qui apparaissent positif ou douteux (*SADB, Conseils pour lutter contre les TGI*). De plus, une étude de 2011 a permis de mettre en place une base de données des références et mesures lors d'échocardiographies spécifiques aux Dogues de Bordeaux (*Locatelli C. and al, 2011*).

4) Les affections du métabolisme

a. L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est un ensemble de signes cliniques et biologiques secondaires à un déficit chronique en hormones thyroïdiennes. Pour établir le diagnostic, les hormones facilement dosables en médecine vétérinaire sont la Thyroxine (T4) totale (tT4), la T4 libre (lT4) et la Thyroïdostimuline endogène canine (cTSH). Une concentration de lT4 normale exclue une hypothyroïdie, en revanche l'association d'une concentration de tT4 basse et d'une concentration de cTSH élevée confirme une hypothyroïdie. Néanmoins, le statut thyroïdien d'un animal présentant une concentration de tT4 basse et une concentration de cTSH normale sera considéré comme douteux et les résultats devront être confrontés à la clinique de l'animal. Le test de référence pour le diagnostic de l'hypothyroïdie est le test de stimulation à la TSH.

Une étude menée sur 44 Dogues de Bordeaux en 2003 (*Héricher T. 2003*) a montré que ces chiens semblaient être fréquemment hypothyroïdiens, sans toutefois pouvoir établir un diagnostic de certitude d'hypothyroïdie.

En effet, on observe que 4.5% des chiens ont une concentration de tT4 basse (<15nmol/L) associée à une concentration de cTSH haute (>0.5ng/mL), 31.8% des chiens sont « douteux », c'est-à-dire avec une concentration de tT4 basse et une concentration de cTSH normale. Et 4.5% des chiens sont douteux également mais avec une concentration cTSH augmentée et une

concentration de tT4 normale. Et enfin 59% des chiens sont dit « normothyroïdiens » avec des concentrations de tT4 et de cTSH normaux.

Le dogue de Bordeaux est prédisposé à présenter une concentration de tT4 basse avec 36% des chiens dans cette catégorie selon cette étude.

Une étude (*Lavoué R. and al, 2013*) a montré que 56% des Dogues de Bordeaux étudiés ont une concentration de tT4 en dessous de l'intervalle de référence. En revanche, aucun des animaux de l'étude ne présentait de signes pouvant s'apparenter aux symptômes de l'hypothyroïdie et aucun ne présentait de concentration de tT4 basse associée à une concentration de TSH augmentée. Néanmoins, il a été démontré dans d'autres études que 25 à 50% des chiens hypothyroïdiens avaient une concentration de TSH normale (*Boretti F. and al 2004, Diaz-Espineira M and al 2008, Peterson M and al 1997*). De plus, il a été montré que des lévriers sains, pour lesquels une hypothyroïdie avait été exclue, présentaient une concentration de tT4 basse et une concentration de TSH normale (*Gaughan K. and al 2001, Panakova L. and al 2008, Shiel R. and al 2010, Van Geffen C. and al 2006*). En l'absence de diagnostic de certitude, à l'aide d'un test de stimulation à la TSH, il est impossible de conclure sur la fonctionnalité thyroïdienne des Dogues de Bordeaux étudiés.

D'après l'Orthopedic Foundation for Animals (OFA), 1,8% des 221 Dogues de Bordeaux étudiés auraient une anomalie de la thyroïde (OFA. Statistics by breed).

b. Le lymphome

Le lymphome est l'un des cancers le plus fréquent dans l'espèce canine, environ 7 à 24% de l'ensemble des tumeurs malignes diagnostiquées chez le chien (*Jankowska U and al, 2015*). Il existe deux types de lymphome : le lymphome T et le lymphome B, mettant en jeu une production anormale de cellules lymphocytaires respectivement T et B. Le diagnostic repose sur l'analyse histologique du tissu. Dans une étude (*Bella A. and al, 2013*), un panel de 70 Dogues de Bordeaux a été dépisté et 10 étaient atteints de lymphomes. Les résultats de cette étude montrent que le Dogue de Bordeaux s'avère prédisposé aux lymphomes T et ne semble, en revanche, pas prédisposé aux lymphomes à cellules B. De plus, sur les 10 Dogues de Bordeaux atteints de lymphome, 9 sont atteints de lymphome à cellule T et tous sont des lymphomes de haut grade. De plus, les chiens, toutes races confondues, atteints de lymphome T de haut grade, ont une espérance de survie bien moindre par rapport aux chiens atteints de lymphome T de bas grade (*Jankowska U. and al, 2015*).

c. La glomérulopathie familiale

Les glomérulopathies sont des causes majeures de maladies rénales et d'insuffisance rénale chez le chien. Chez des chiens souffrant d'affections rénales, l'incidence d'atteintes glomérulaires est élevée, entre 43% et 90% des chiens, toutes races confondues, en fonction des études, et cette incidence semble augmenter avec l'âge de l'animal (*Ettinger S. and al, 2009*).

Les premiers cas de glomérulopathie familiale chez le Dogue de Bordeaux ont été décrits en 2010 (*Lavoué R. and al 2010*). L'article publié rapporte 16 cas de glomérulopathie progressive juvénile chez les Dogues de Bordeaux étudiés.

Dans cette étude, les premiers symptômes ont été décrits chez des chiots de quelques semaines jusqu'à 22 mois (médiane : 14 mois). Chez la plupart des animaux de l'étude, les signes cliniques n'ont pas été détectés avant qu'ils ne soient sévères. Les signes sont ceux de l'insuffisance rénale qui se met en place, incluant un amaigrissement, un abattement, des vomissements et de la polyuro-polydipsie (Pu/Pd).

Dans cette étude, la moitié des chiens étudiés ont présenté des crises convulsives généralisées, possiblement consécutives à une encéphalopathie urémique comme décrit dans les cas de chiens souffrant d'insuffisance rénale primaire. Une autre cause probable de ces crises est une hypertension intracrânienne dû à un œdème aigu du cerveau qui peut se produire lors d'insuffisance rénale chronique et lorsque le système de régulation de la pression artérielle est dépassé.

Chez les Dogues de Bordeaux atteints de glomérulopathie juvénile progressive, on observe des signes cliniques qui sont classiquement documentés chez les chiens souffrant de maladie glomérulaire et d'insuffisance rénale. Tous les chiens sont azotémiques bien que, dans la littérature, il a été montré que moins de la moitié des chiens avec une glomérulopathie sont azotémiques. L'azotémie semble se développer très tôt et est plus fréquemment observée chez les chiens souffrant de glomérulopathie juvénile progressive que chez les chiens ayant une autre forme de maladie glomérulaire.

Dans cette étude, seulement 31% des animaux étaient hypoalbuminémique au moment du diagnostic. Ces résultats sont en dessous des valeurs observées dans d'autres études sur les glomérulopathies canines mais ce taux a pu être sous-estimé du fait que plus de 80% des chiens de l'étude avaient présenté des vomissements associés à une déshydratation secondaire.

Une hypercholestérolémie est détectée chez tous les chiens affectés et cette augmentation peut être corrélée avec une affection glomérulaire.

L'aspect macroscopique des reins est également modifié : ils sont pâles, irréguliers et de petite taille. La capsule est adhérente, dans certains cas des kystes corticaux sont retrouvés et il y a une perte de différenciation cortico-médullaire.

A l'examen en microscopie optique, on observe des lésions identiques chez tous les animaux atteints malgré une variation individuelle de sévérité et d'extension de ces lésions. Trois types de lésions sont observables :

- Une atrophie glomérulaire kystique avec un espace capsulaire dilaté contenant des capillaires glomérulaires atrophiés.
- Des lésions de prolifération mésangiale. Les capillaires glomérulaires, en plus de la capsule, sont épaissis. On observe des synéchies et des thrombus au niveau du pôle vasculaire des glomérules.
- Une sclérose et une atrophie d'un petit nombre de glomérules ainsi qu'une fibrose de la médulla avec la présence simultanée de tubules dilatés et atrophiés.

A l'examen en microscopie électronique, on observe une membrane basale glomérulaire irrégulière. La lésion principale observée à l'examen des biopsies des chiens les moins gravement touchés est un effacement podocytaire.

Dans cette étude, autant de mâles que de femelles étaient affectés, ce qui va à l'encontre d'une transmission par le chromosome X. De plus, l'analyse des pédigrées montre que tous les chiens sont consanguins et apparentés à un mâle commun. Un mode de transmission par dominance absolue serait aussi exclu du fait que deux parents sains ont pu donner naissance à des chiots atteints et des chiens atteints ont pu donner naissance à des chiots sains. Ces résultats sont plus en accord avec un mode de transmission autosomal récessif ou polygénique. La proportion de chiots affectés dans une portée est de 10 à 40% mais le nombre de portées étudiées est relativement faible et les informations concernant les parents ne sont pas facilement disponibles pour permettre une estimation du taux de ségrégation.

Il est cependant établi, suite à d'autres publications de la même équipe (*Lavoué and al, 2013 et 2015*), que cette première description de la glomérulopathie familiale est incomplète. En effet les 16 cas décrits initialement ne concernaient que la portion symptomatique d'animaux atteints. Effectivement, lors de la réalisation d'une étude pour la détermination d'intervalles de référence spécifique de la race, la prévalence de la protéinurie anormale, d'origine glomérulaire a été estimée à 33% (*Lavoué and al 2013*). La caractérisation de cette protéinurie a été établie chez 102 Dogues de Bordeaux : 47 non protéinuriques (avec un $RPC < 0.2$), 20 douteux ($0.2 < RPC < 0.5$) et 35 protéinuriques ($RPC > 0.5$) dont 2 étaient atteints d'insuffisance rénale consécutive à la glomérulopathie familiale. Les protéines urinaires ont été soumises à une électrophorèse sur gel d'agarose en présence de docétyl-sulfate de sodium (SDS-AGE) ainsi qu'à la quantification de marqueurs urinaires tels que la protéine de liaison au rétinol, la N-acétyl- β -glucosamidase urinaire, l'albumine urinaire et l'immunoglobuline G urinaire. Le profil électrophorétique des protéines urinaires de tous les Dogues de Bordeaux étudiés, à l'exception d'un individu, est en faveur d'une origine glomérulaire de la protéinurie. Et chez l'ensemble des Dogues de Bordeaux protéinuriques étudiés les marqueurs urinaires sont plus élevés, par rapport à l'intervalle de référence établie pour cette race. Ces résultats suggèrent que les Dogues de Bordeaux protéinuriques et douteux présentent probablement des lésions glomérulaires sous diagnostiquées et qu'elles pourraient être au moins en partie attribuables à la glomérulopathie familiale (*Lavoué and al 2015*).

III/ Les particularités biochimiques et hématologiques du Dogue de Bordeaux

Partant du postulat que le Dogue de Bordeaux possède des spécificités de par son gabarit et sa faible longévité rapportée, quelques études (*Lavoué R. and al 2013 ; Lavoué R. and al 2014 ; Rocher C. 2014*) se sont intéressées à ses particularités biochimiques et hématologiques. Le but de ces études était de déterminer des intervalles de références spécifiques au Dogue de Bordeaux pour des variables biochimiques et hématologiques.

Pour rappel, un intervalle de référence (IR) contient uniquement les 95% des valeurs de la population de référence, c'est-à-dire que, 5% des individus utilisés pour déterminer cet intervalle sont soit en dessous soit au-dessus des valeurs de référence, sans que ces individus soient nécessairement malades. Une étude, publiée en deux articles, a été réalisée pour définir les IR hématologiques et biochimiques spécifiques aux Dogues de Bordeaux.

Le protocole de cette étude est décrit dans la partie 2, I, 2) de cette thèse.

Sur les 120 chiens étudiés seulement 62 ont été utilisés pour déterminer l'IR des analytes biochimiques et 58 pour déterminer l'IR des variables hématologiques. Le nombre important d'exclusion est consécutif à la forte prévalence d'une protéinurie quantitativement anormale.

Cette étude a montré que l'albumine et le calcium ionisé diminuent avec l'âge, la phosphatémie diminue de 15% après 7 ans, le fibrinogène et la cTSH augmentent continuellement avec l'âge et la créatinine et les enzymes hépatiques sont stables ou légèrement augmentés pendant les 3 premières années de vie puis diminuent continuellement par la suite. L'IR de la cTSH diminue proportionnellement à l'augmentation de poids. L'activité des enzymes hépatiques (telles que l'Aspartate Aminotransférase : ASAT) est significativement plus basse chez les chiens portant le masque marron par rapport aux chiens portant un masque noir.

De plus, il a été montré une autre différence significative qui concerne la lipase. En effet, l'activité de la lipase plasmatique de 75% des Dogues de Bordeaux est largement au-dessus des IR usuels. Néanmoins, la mesure de l'immunoréactivité de la lipase spécifique pancréatique canine (cPLI), des examens d'imagerie du pancréas et de l'histologie pancréatique sont nécessaires pour investiguer le rôle du pancréas dans cette augmentation d'activité enzymatique de la lipase plasmatique. C'est dans cet objectif qu'une autre étude rétrospective (*Rocher C. 2014*) a été mise en place pour doser les cPLI et l'immunoréactivité de la trypsine et du trypsinogène (TLI), ce qui a permis de déterminer un IR plus restrictif et spécifique de la race Dogue de Bordeaux pour ces deux analytes. De même il convient de considérer l'IR établi spécifiquement pour la lipase, les cPLI et les TLI.

Approximativement 10% des Dogues de Bordeaux étudiés ont une concentration plasmatique à jeun en cholestérol total supérieure à l'IR usuel. Cependant, aucune augmentation concomitante des triglycérides n'a été mise en évidence. Une hypercholestérolémie à jeun sans hypertriglycéridémie peut être primaire ou secondaire à une cholestase, une hypothyroïdie, un hyperadrénocorticisme et/ou une néphropathie par perte de protéines (glomérulopathie). Les

hypothèses d'hypercorticisme, de cholestase et de néphropathie sont rejetées du fait des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude mais aussi du fait de l'absence d'autres critères biochimiques en faveur de ces hypothèses. Néanmoins, l'hypothyroïdie ne peut être exclue chez un certain nombre de chien de cette étude même si aucune corrélation n'a été identifiée entre le cholestérol et les concentrations de thyroxine totale (tT4).

La même étude a déterminé les IR pour les variables hématologiques des Dogues de Bordeaux étudiés. Chez 10-20% des Dogues de Bordeaux, le comptage de globule rouge (RBC), l'hémoglobininémie, l'hématocrite et le volume globulaire moyen (VGM) sont légèrement au-dessus de l'IR usuel et le nombre de réticulocytes absolu et relatif est en-dessous de cet IR. Ces différences peuvent s'expliquer, en partie, par une spécificité de la race, où l'on peut présumer de l'existence d'une surproduction de RBC secondaire à une hypoxémie et où une augmentation du VGM a été démontrée chez les races brachycéphales de type mastiff, dont le Dogue de Bordeaux fait partie. Une augmentation du taux de réticulocyte peut également s'expliquer par ces hypothèses.

Les IR spécifiques aux Dogues de Bordeaux en ce qui concerne les numérations plaquettaires estimées par impédance (PLT-I) et par méthode optique (PLT-O), sont plus faibles dans cette étude, alors que les valeurs du volume plaquettaire moyen (MPV) sont plus élevées de 20% chez le Dogue de Bordeaux comparé à l'IR usuel.

Enfin, l'IR du Dogue de Bordeaux pour le comptage des globules blancs et le taux d'éosinophilie est significativement différent en fonction de la couleur du masque.

Les IRs pour les variables biochimiques et hématologiques sont à retrouver en annexe 2.

Partie 2 : Etude rétrospective d'un panel de Dogues de Bordeaux

La synthèse bibliographique a mis l'accent sur le fait que le Dogue de Bordeaux est une race de chien ancienne, sujette à diverses affections. La longévité du Dogue de Bordeaux est rapportée comme étant faible : 5.5 ans en moyenne d'après une étude anglaise (*O'Neil and al 2013*). De plus, le Dogue de Bordeaux est prédisposé à une glomérulopathie familiale. Cette affection a fait l'objet d'une étude (*Lavoué R. and al, 2015*) qui a été objectivé chez 16 Dogues de Bordeaux. Cette glomérulopathie peut entraîner, chez certains chiens, une insuffisance rénale et la présence d'une protéinurie est un facteur pronostic négatif sur la longévité dans cette affection (*Harley L. and al, 2012*).

Cette étude est une enquête prospective se basant sur des données rétrospectives d'un panel de 120 chiens. Ce panel fait l'objet de deux études antérieures par la même équipe (*Lavoué and al, 2013 et 2014*), pour établir les intervalles de référence cités dans la partie précédente. La population étudiée est un panel de 120 chiens, tous adultes et en bonne santé clinique au moment de la campagne de prélèvements. Ces études ont permis d'obtenir un ensemble de valeurs de différentes variables biochimiques, hématologiques et urinaires, pour chaque chien à un instant donné, quand ils étaient cliniquement en bonne santé. Ces variables sont homogènes et comparables entre elles car les prélèvements réalisés ont été fait par le même opérateur. De plus, les mesures ont été effectuées par le même analyseur pour limiter les biais.

L'enquête prospective présentée ici se base en partie sur les données recueillies lors de ces études. L'objectif est d'étudier la longévité du panel de Dogue de Bordeaux ainsi que les causes de mortalité puis de comparer nos résultats aux données de la littérature. Ce panel est intéressant dans notre étude puisque nous avons à notre disposition des chiens dont les statuts biochimique, hématologique et urinaire sont connu à un instant donné de leur vie, quand ils étaient cliniquement sains. La comparaison de ces variables va nous permettre de confirmer ou d'infirmer l'existence de corrélation entre ces variables et les causes de mortalité mais aussi avec la longévité. L'influence des variables qualitative et quantitative de la fonction rénale sur la durée de vie et les causes de décès des chiens pourra notamment être objectivée. Ce panel de chien bien documenté va permettre de potentiellement révéler des facteurs prédictifs sur l'évolution de la santé des Dogues de Bordeaux.

I/ Matériels et méthodes

1) Critères d'inclusion

Les animaux inclus sont les Dogues de Bordeaux ayant participé à l'étude du Dr Lavoué en 2010, dont nous possédons les résultats des analyses biochimiques et urinaires. Les propriétaires ont été recontactés et sollicités pour répondre à un questionnaire. Aucune différenciation n'a été faite entre tous les chiens et les réponses ont été récupérées pour les chiens en vie et décédés.

2) Protocole de l'étude précédente

L'étude effectuée par le Dr Lavoué avait pour but de déterminer les valeurs usuelles hématologiques et biochimiques des Dogues de Bordeaux sains. Elle a été réalisée en collaboration avec la SADB et l'Université Vétérinaire de Liège entre 2010 et 2012. Cette étude a également été mise à profit pour effectuer une échographie rénale des chiens étudiés ainsi qu'une prise d'urine.

Les chiens inclus dans l'étude sont des Dogues de Bordeaux provenant d'élevages affiliés à la SADB et âgés de 1 à 8 ans. Les chiens étudiés ont été déclarés sains sur la base d'un examen clinique et de l'absence de symptôme relevé par le propriétaire. Les animaux exclus de cette étude ont été les chiens déclarés malades ou présentant des symptômes quelconques, les femelles gestantes, les animaux recevant un traitement autre qu'antiparasitaire, ainsi que les animaux trop jeunes (< 1 an) ou trop âgés (> 8 ans). De même les tubes de sang présentant des anomalies telles qu'un volume insuffisant ou un caillot macroscopique ont été exclus.

Les animaux ont été mis à jeun 12h avant le prélèvement qui est effectué au domicile du propriétaire pour que l'acte engendre le moins de stress possible aux animaux.

A l'arrivée de l'équipe au domicile du propriétaire un examen clinique complet a été réalisé, puis la veine jugulaire est ponctionnée pour la prise de sang. Pour chaque chien, 8 tubes ont été prélevés : deux tubes secs de 4 mL, deux tubes citratés de 1.8mL et deux tubes EDTA de 3mL. Les prélèvements sont identifiés et homogénéisés rapidement après la prise de sang.

Les échographies rénales ont été effectuées au domicile du propriétaire également, sur un animal en décubitus latéral, avec un échographe portable et par le même manipulateur. Les urines sont prélevées par cystocentèse lors de l'échographie. Pour chaque chien, 6mL d'urine sont prélevés et répartis sur quatre tubes secs de 1.5mL.

Les tubes de prélèvements de sang ainsi que les urines sont reconditionnés et stockés.

Les gaz sanguins, le ionogramme complet et un micro hématocrite ont été déterminés au chevet du patient. Une analyse d'urine a également été réalisée. Le reste des échantillons est conservé à 4°C ou à -20°C selon la nature.

Les analyses réalisées ultérieurement consistent en : une numération formule et un frottis sanguin. Les analytes biochimiques suivants ont été mesurés : protéines totales (PT), albumine (Alb), urée, créatinine (Creat), phosphatase alcaline (PAL), alanine aminotransférase (ALT),

aspartate aminotransférase (AST), gamma glutamyl transpeptidase (GGT), bilirubine totale (Tbil), cholestérol total (TChol), Amylase (Amyl) , lipase (Lip), antithrombine III, fibrinogène.

Le rapport protéines sur créatine urinaire (RPCU) a été déterminé et les marqueurs urinaires quantitatifs tels que l'albumine, la N-Acétyleglucosaminidase, les immunoglobulines G et la protéine de liaison au rétinol sont mesurés.

Cette étude a permis d'obtenir des résultats hématologiques, biochimiques et urinaires pour 120 chiens. Ce panel de chiens représente donc la population étudiée dans cette enquête rétrospective.

3) Questionnaire et recueil des réponses

Le but du questionnaire transmis aux propriétaires de Dogues de Bordeaux est de renseigner la santé et l'évolution clinique des chiens. Le questionnaire se dichotomise en fonction de l'état de l'animal : toujours en vie ou non. Puis il se dichotomise une seconde fois en fonction de la présence ou non d'une maladie chronique. Le nombre de questions est restreint pour permettre de remplir le questionnaire en une quinzaine de minutes par chien. Il a été demandé aux propriétaires possédant plusieurs chiens de remplir un questionnaire distinct par chien. Les questions sont en majorité des propositions à cocher pour permettre une analyse statistique simplifiée des réponses.

Les premières questions portent sur des informations générales telles que le nom de l'animal, son sexe, son alimentation, sa vaccination et son traitement contre les parasites internes. La deuxième question entraîne une première dichotomie puisqu'elle permet de faire une distinction entre les animaux toujours en vie et ceux décédés. Les données recueillies sont des informations sur les symptômes que présente ou qu'a présenté l'animal avant son décès ainsi que la cause du décès le cas échéant. Le questionnaire renseigne aussi sur l'existence connue d'une maladie chronique et l'administration d'un traitement. Et enfin, le questionnaire interroge sur les résultats d'analyses urinaires et/ou sanguines qui auraient été réalisées chez le vétérinaire traitant. Le questionnaire est visible en Annexe 3.

Le questionnaire a dans un premier temps été envoyé par mail via la plateforme Sphinx à l'ensemble des propriétaires à partir de Novembre 2017. Il s'accompagne d'un mail explicatif et introductif de l'étude et souligne l'importance de la participation de chaque propriétaire pour l'avancée de la recherche sur la santé des Dogues de Bordeaux. Le mail est visible en Annexe 4. Le taux de réponses via mail étant très faible, chaque propriétaire a été contacté par téléphone et le questionnaire a été rempli par l'opérateur en direct avec le propriétaire entre février 2018 et avril 2018.

Un total de 79 réponses a été recueilli sur les 120 chiens initialement inclus. Les non réponses sont consécutives soit au refus de certains propriétaires soit à l'impossibilité de les joindre.

4) Données récoltées

Les données récoltées lors de cette étude concernent le sexe de l'animal, son âge au moment de l'enquête ou de son décès, les symptômes que le chien présente ou qu'il a présentés avant son

décès, la cause du décès, l'existence d'une maladie chronique, la délivrance d'un traitement et les résultats d'analyses sanguines et/ou urinaires.

5) Questionnaire

Le questionnaire de base se compose de 40 questions mais, étant donné les dichotomies, le propriétaire doit en moyenne répondre à une vingtaine de questions en fonction de la dichotomie empruntée, avec une moyenne de temps de réponse de 15 minutes.

6) Statistiques

La courbe de survie des animaux décédés en fonction du temps est représentée graphiquement au moyen d'une courbe de Kaplan-Meier après censure des animaux toujours en vie. La méthode de Kaplan-Meier est également utilisée pour analyser la probabilité de survie au cours du temps en fonction de certaines variables. L'influence du sexe, de la présence d'une maladie chronique, d'une hypercréatininémie (i.e. créatinine $> 133\mu\text{mol/L}$), d'une hyperurémie (i.e. urée $> 7\text{ mmol/L}$), d'une concentration en Di-Méthyl-Arginine Symétrique (SDMA) anormale (i.e. $> 14\mu\text{g/dL}$), du statut de protéinurie selon la classification de l'International Renal Interest Society (i.e. protéinurique $\text{RPCU} \geq 0.5$, douteux $0.2 \leq \text{RPCU} < 0.5$ et non protéinurique $\text{RPCU} < 0.2$) ainsi que la présence d'une excrétion urinaire anormale en albumine (i.e. rapport albumine sur créatinine urinaire $> 234\text{ mg/g}$), en immunoglobuline G (IgG) (i.e. rapport $> 10\text{mg/g}$), en protéine de liaison au rétinol (RBP) (i.e. $> 83\mu\text{g/g}$) et en N-acétylglucosaminidase (NAG) (i.e. $> 14\text{ U/g}$) sont étudiés.

Les données biochimiques utilisées sont celles obtenues lors de l'étude de 2010 lorsque tous les animaux étaient considérés en bonne santé.

II/Résultats

1) Description de la population

Le questionnaire a été rempli par 18 propriétaires pour 79 chiens, soit un pourcentage de réponses pour les 120 chiens attendus de 65.8%. Sur les 28 propriétaires au total, 2 étaient injoignables et 8 ont refusé de répondre. Les premiers résultats montrent qu'il y a 86% des chiens qui sont décédés soit 68 décédés et 11 encore en vie au moment de la prise de réponse.

a. *Ratio mâle / femelle*

Le ratio mâle/femelle est de 55 femelles pour 24 mâles, soit un ratio d'environ 1/2, pour lequel des réponses ont été obtenues. Le ratio de la population de base était de 84 femelles et 36 mâles (Figure 8).

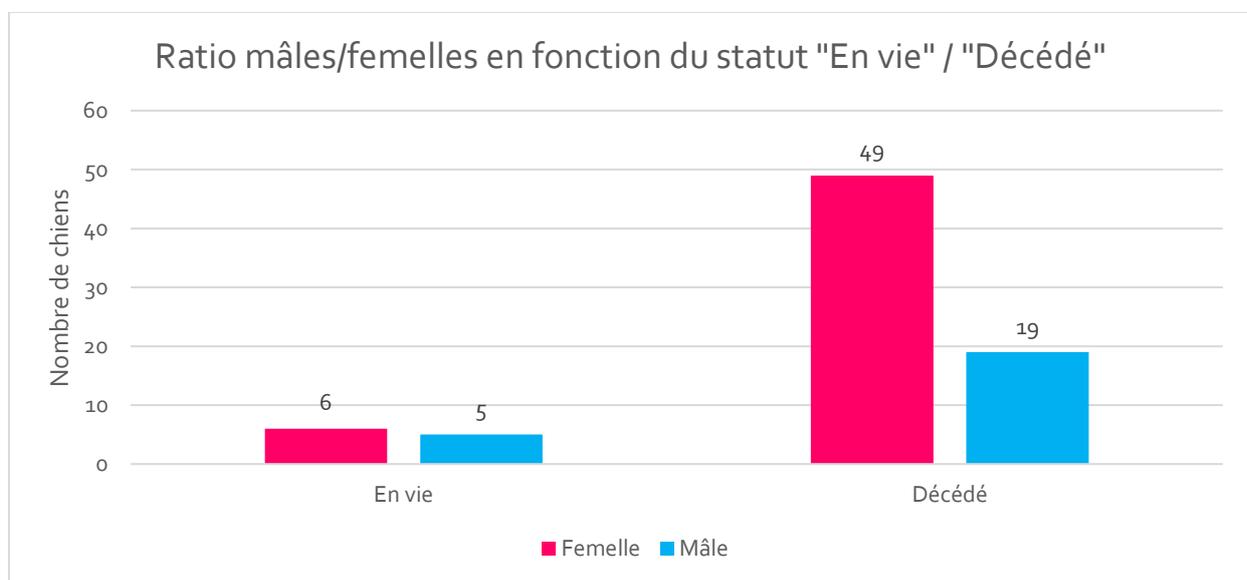


Figure 8 : Histogramme représentant le ratio mâle/femelle chez les animaux en vie et décédés

b. Poids

Le poids des chiens est variable en fonction du sexe, comme décrit dans le standard de race. La moyenne et la médiane des poids en fonction du sexe ont été calculées et reportées dans un tableau (*Tableau 1*).

Poids des chiens en kg		Femelle	Mâle	Total
En vie	Moyenne	59.3	70.4	64.4
	Médiane	60	69	65
Décédés	Moyenne	58.6	65.4	60.6
	Médiane	58	66	60
Total	Moyenne	58.7	66.4	
	Médiane	58	67	

Tableau 1 : Tableau référençant les poids des animaux en vie et décédés en fonction de leur sexe

c. Alimentation

La question concernant l'alimentation permet de différencier les animaux recevant une alimentation industrielle (croquettes ou boîtes complètes) et les animaux recevant une alimentation dite ménagère (ration ménagère ou BARF). En ce qui concerne les animaux encore en vie, 91% d'entre eux reçoivent une alimentation industrielle et 9% une alimentation ménagère. Les animaux décédés recevaient, pendant la majeure partie de leur vie, à 90% une alimentation industrielle et à 10% une alimentation ménagère.

d. Médicalisation

Les questions concernant la vaccination annuelle et les vermifuges sont des questions pour cibler les animaux médicalisés et a fortiori, les animaux ayant consulté un vétérinaire tous les ans pour les vaccins.

Sur les 11 animaux encore en vie, tous reçoivent un vermifuge au moins deux fois par an et 8 reçoivent une vaccination annuelle soit 72.7% des chiens.

Sur les 68 animaux décédés, 61 chiens recevaient des vermifuges, soit 89.7% des chiens. Et 58 chiens avaient une vaccination à jour, soit 85.3% des animaux.

e. Maladie chronique

On s'intéresse également à l'existence d'une maladie chronique, actuelle chez les chiens encore en vie, ou au moment du décès pour les autres. Chez les chiens encore en vie seulement 2 sont suivis pour une maladie chronique chez leur vétérinaire : un pour des diarrhées chroniques qui font suite à une distension d'estomac et l'autre pour un amaigrissement chronique sans cause

identifiée. Parmi les 68 chiens décédés, 27 étaient suivis par leur vétérinaire pour une maladie chronique. Ces maladies ont été classées par catégorie : cancer, cardiopathie, néphropathie, problème ostéo-articulaire et autre. Dans la catégorie « autre », deux chiens étaient suivis pour des crises convulsives, un pour une hypothyroïdie, un pour une thrombose fémorale et un était suivi pour un abcès récidivant dans la région du cou.

La répartition des animaux décédés avec une maladie chronique catégorisée est visible dans la Figure 9.

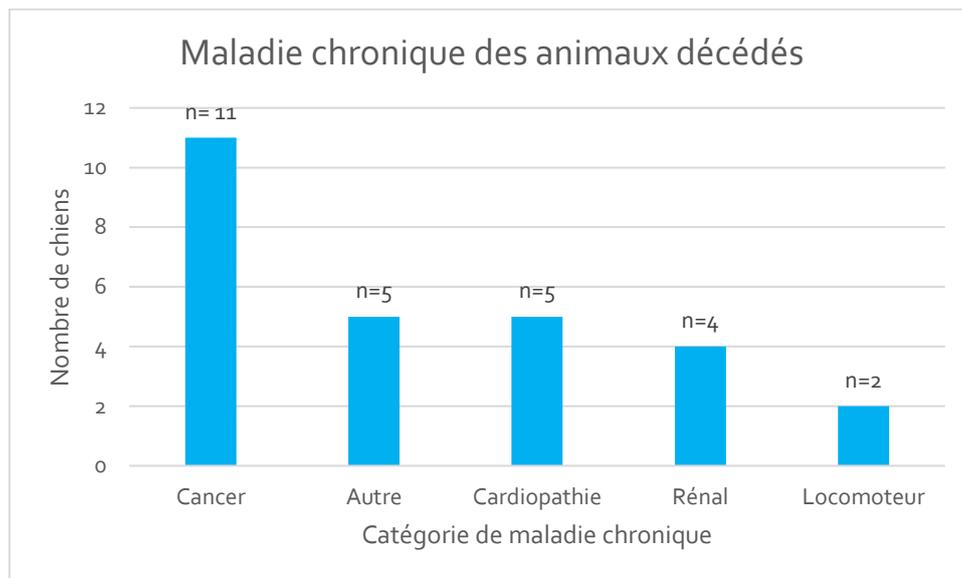


Figure 9 : Histogramme représentant la répartition des maladies chroniques des animaux décédés

2) Causes de mortalité et symptômes associés

Les propriétaires ont été interrogés sur la cause du décès de leur(s) chien(s) quand cette dernière était connue. Sur les 68 chiens décédés, 20 sont morts à la suite d'un cancer soit 29.4% de la population, 14 de causes variables et non catégorisables (lors d'une anesthésie, consécutivement à une pancréatite, des suites de crises convulsives, etc) soit 20.6% de la population, 9 sont décédés à la suite d'une cardiopathie soit 13.2%, 6 d'une néphropathie soit 8.8%, 5 ont été retrouvés morts sans cause apparente soit 7.3% ce qui est également le nombre de chiens décédés de « vieillesse » et de la suite d'un syndrome dilatation torsion d'estomac (SDTE), et 4 sont décédés à la suite d'une problème locomoteur soit 5.9% de la population. Cette répartition est visible dans la Figure 10.

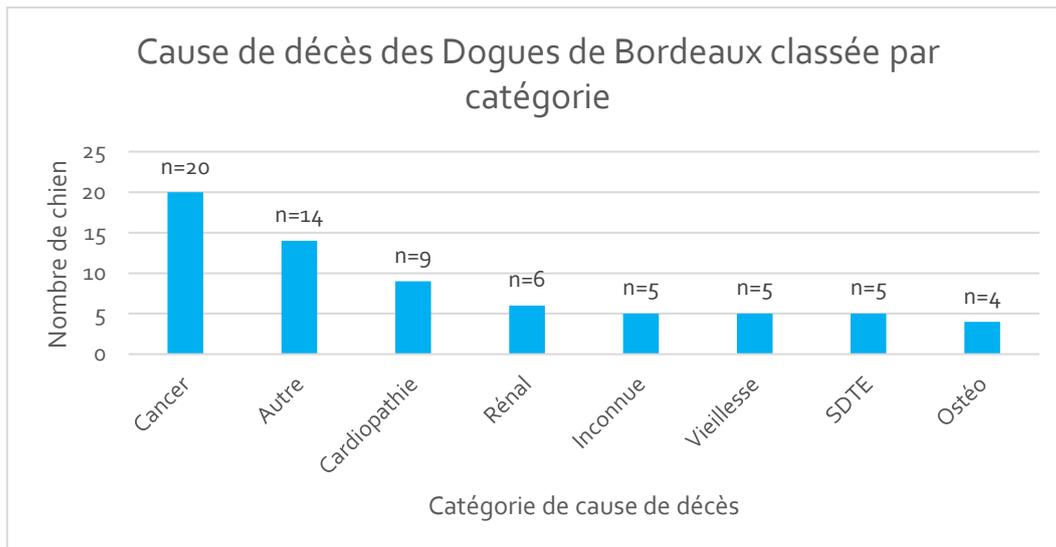


Figure 10 : Histogramme représentant la répartition des animaux en fonction de la cause du décès

Les différents symptômes observés chez les chiens peu avant leur décès ainsi que leur proportion sont reportés dans la Figure 11, toutes causes de décès confondues. Les symptômes « Autres » sont des symptômes variés comme des saignements actifs, de l’hypo ou de l’hyperthermie, de la pigmenturie, des syncopes, la présence d’ascite, de la distension gastrique et la présence de polyadénomégalie.

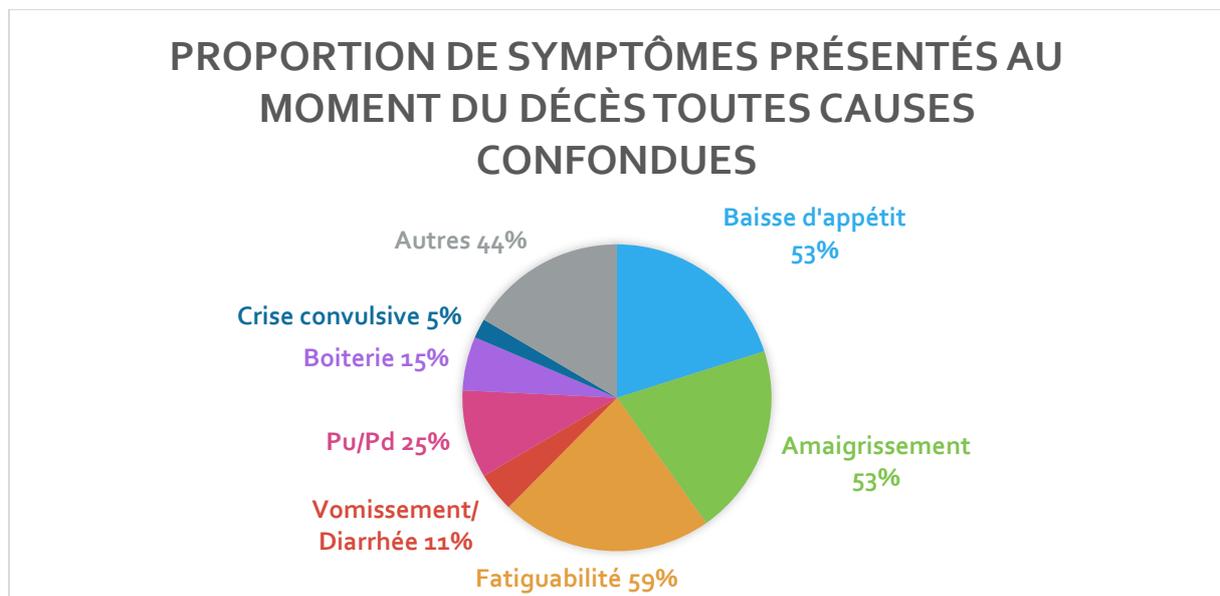


Figure 11 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès, toutes causes de décès confondues

Les graphiques suivants présentent les symptômes rapportés avant le décès en fonction de la cause de ce dernier (Figure 12, Figure 13, Figure 14).

Dans la Figure 12, lors de décès consécutifs à un cancer, les symptômes « Autres » regroupent des symptômes tels que la présence de polyadénomégalie, des syncopes, des saignements actifs et de la pigmenturie.

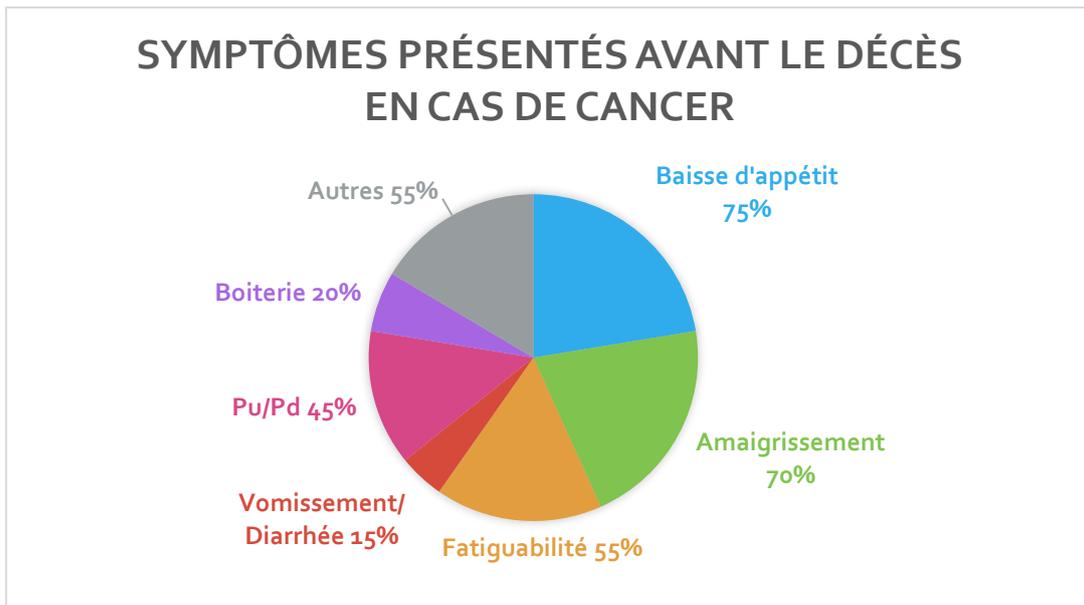


Figure 12 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de cancer

Dans la Figure 13, les symptômes « Autres » lors de décès consécutif à une cardiopathie sont de l'hypothermie, de l'ascite et des syncopes.

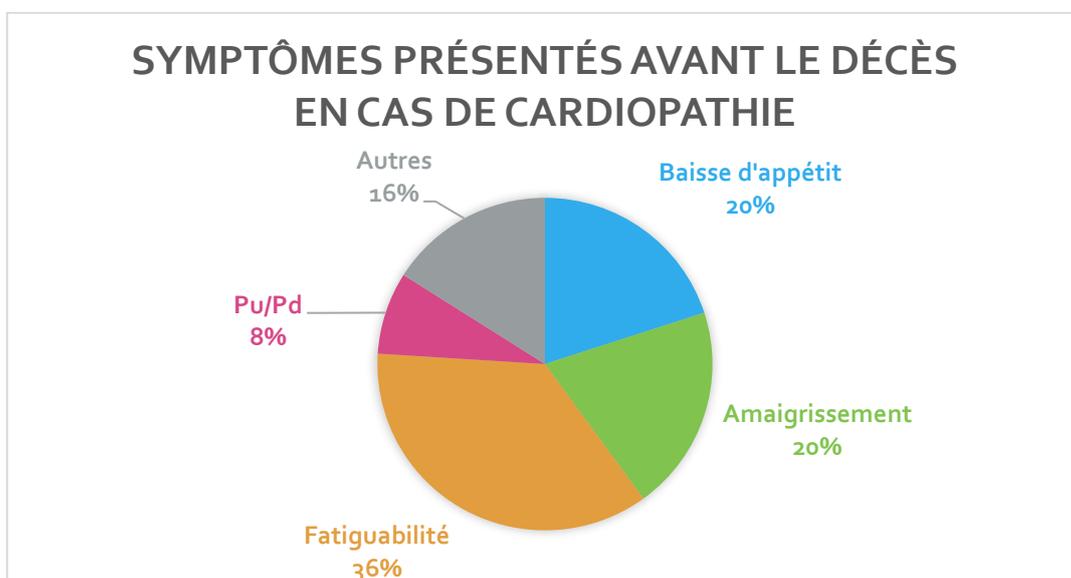


Figure 13 : Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de cardiopathie

Dans la Figure 14, lors de décès consécutif à une néphropathie les symptômes « Autres » sont des vomissements très importants, de l'hyperthermie, des urines anormales (pigmenturie, densité urinaire élevée, présence d'une odeur dite urémique) associées à de l'incontinence.

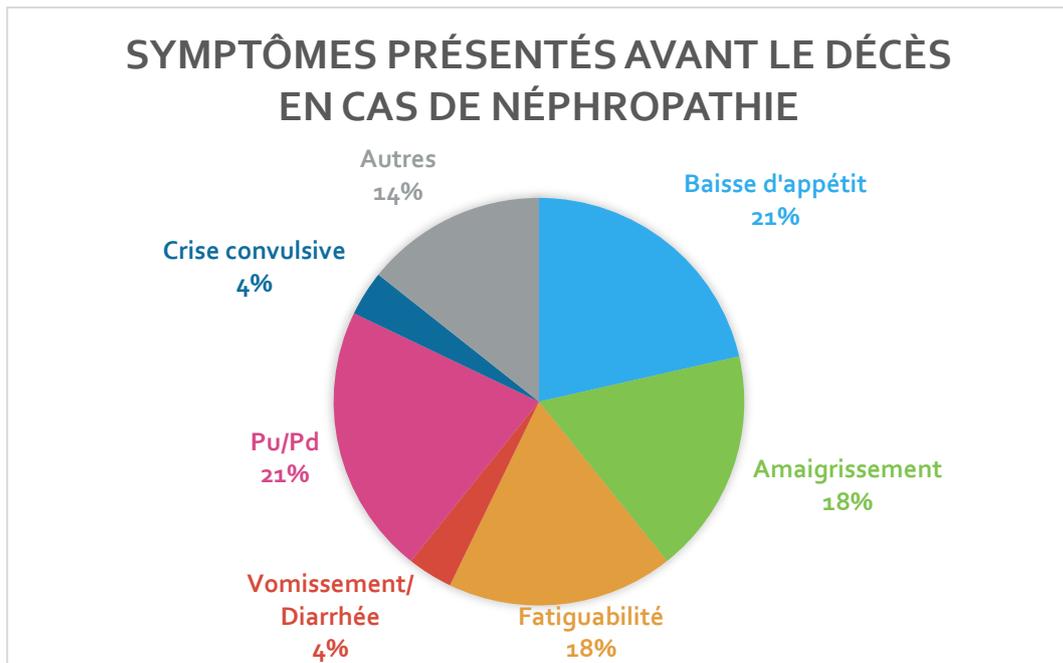


Figure 14: Diagramme circulaire représentant les proportions des symptômes présentés peu avant le décès pour cause de néphropathie

3) Etude de la longévité et variables associées

Les chiens encore en vie ont une longévité moyenne de 8.7 ans avec une médiane à 9 ans pour un maximum de 11 ans. Ces animaux sont censurés pour l'étude des facteurs influençant la mortalité.

Les chiens décédés ont une longévité moyenne de 7.6 ans avec une médiane à 8 ans. La longévité minimale est de 3 ans, la maximale est de 12 ans.

La moyenne d'âge au moment du décès pour les mâles est de 7.8 ans et la médiane est à 8 ans. Pour les femelles, la moyenne d'âge au moment du décès est de 7.5 ans et la médiane est à 8 ans également.

L'histogramme ci-dessous (Figure 15) représente la distribution des animaux en fonction de leur âge au décès. L'âge des animaux est à plus ou moins 6 mois près.

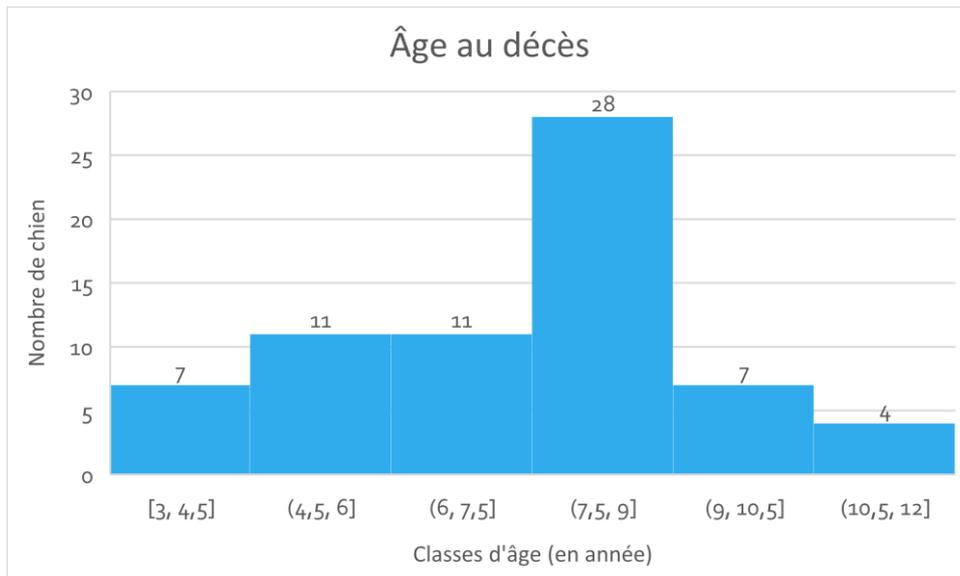


Figure 15 : Histogramme représentant la répartition des animaux décédés en fonction de leur âge

En prenant en compte l'ensemble des animaux décédés, la méthode de Kaplan-Meier établit la probabilité de survie en fonction de l'âge du chien suivante (Figure 166).

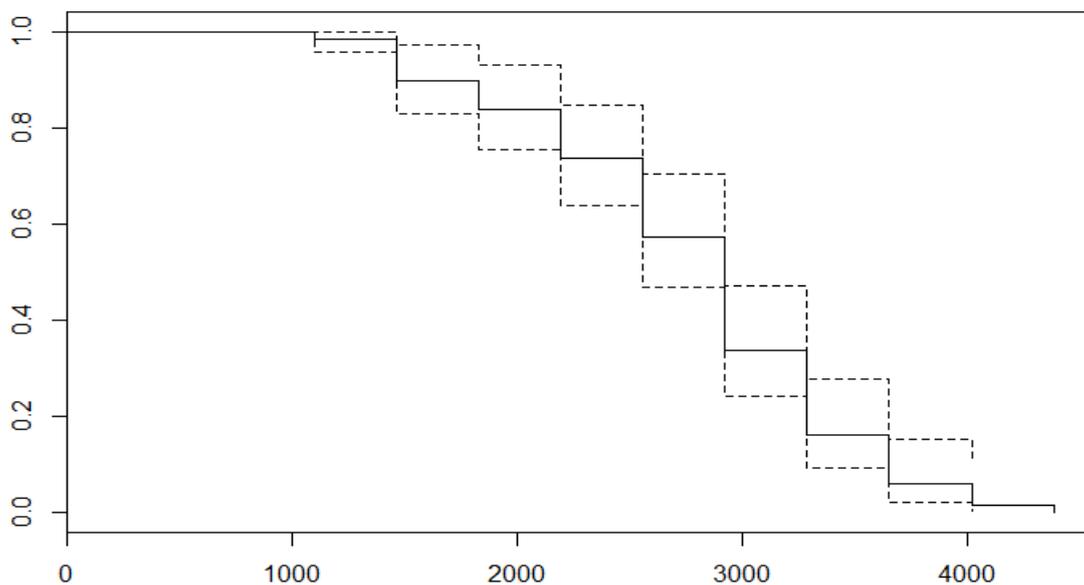


Figure 16 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de l'âge en jours. La ligne pleine représente la probabilité estimée et les lignes en pointillés l'intervalle de confiance à 95% de cette probabilité.

L'étude initiale de 2010 a permis de constater qu'un certain nombre de chiens, malgré un examen clinique normal, présentaient des anomalies aux niveaux des variables étudiées. En effet, 3% avaient une hypercréatininémie (i.e. créatinine > 133 μ mol/L), 1% avaient une

hyperurémie (i.e. urée > 7mmol/L), 21% avaient une concentration en SDMA anormale (i.e. >14µg/dL), 41% étaient non protéinuriques (i.e. RPCU<0.2), 18% étaient douteux (0.2 ≤ RPCU < 0.5) et 41% étaient protéinuriques (i.e. RPCU ≥ 0.5), 54% avaient une excrétion urinaire anormale en albumine (i.e rapport albumine sur créatinine urinaire > 235mg/g), 63% en IgG (i.e. rapport > 10mg/g), 29% en RBP (i.e. > 83 µg/g) et 19% en NAG (i.e. > 14U/g).

Cette étude cherche un potentiel lien entre ces anomalies aux niveaux des variables étudiés et la longévité des animaux ainsi que des facteurs pronostic négatifs.

4) Facteurs influençant l'âge au décès

a. Probabilité d'être en vie en fonction du sexe

La courbe suivante (Figure 17) représente l'influence du sexe sur la probabilité de survie. Aucune différence significative n'est notée (p=0.2).

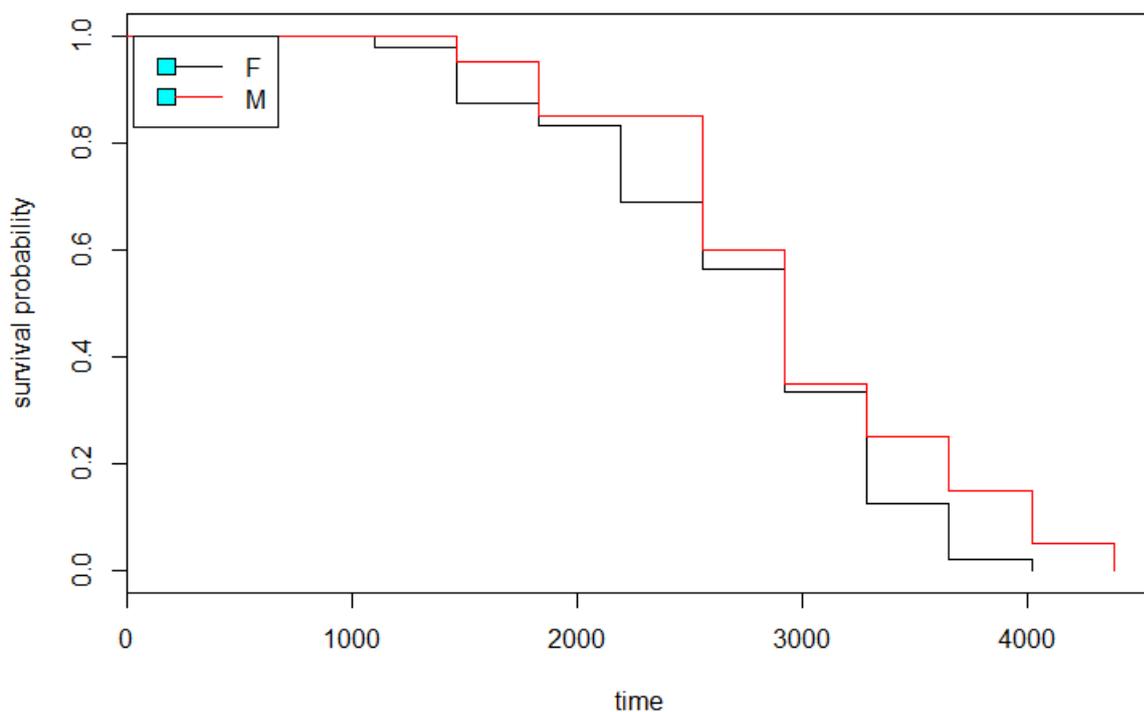


Figure 17 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction du sexe en jours. La courbe rouge représente les mâles et la courbe noire représente les femelles.

b. Probabilité de survivre en fonction de la présence d'une maladie chronique

La présence d'une maladie chronique n'influence pas la durée de survie sur l'effectif considéré ($p=0.9$) (Figure 18).

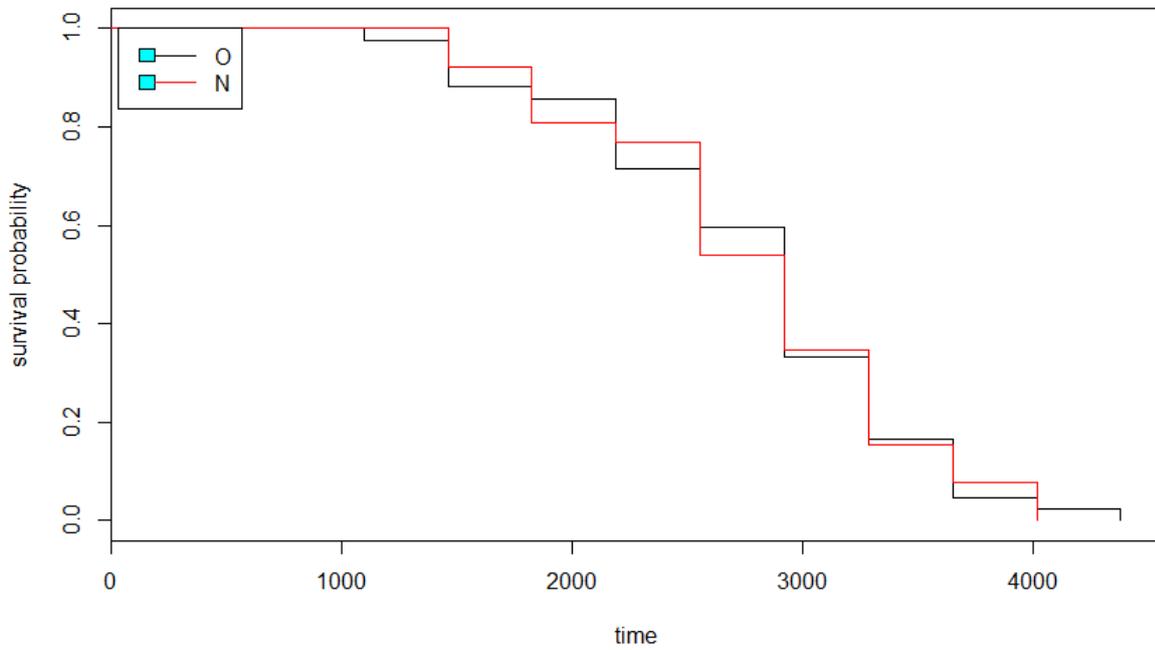


Figure 18 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de la présence d'une maladie chronique en jours. La courbe rouge représente les animaux n'ayant pas de maladie chronique et la courbe noire représente les animaux ayant une maladie chronique.

c. Probabilité de survivre en fonction de la présence d'une hypercréatininémie, d'une hyperurémie ou d'une SDMA élevée

La présence à l'inclusion d'une hypercréatininémie ($p=0.5$), d'une hyperurémie ($p=1$) ou d'une SDMA anormale ($p=0.7$) n'influence pas la durée de survie de l'effectif considéré (Figure 19, Figure 20, Figure 201).

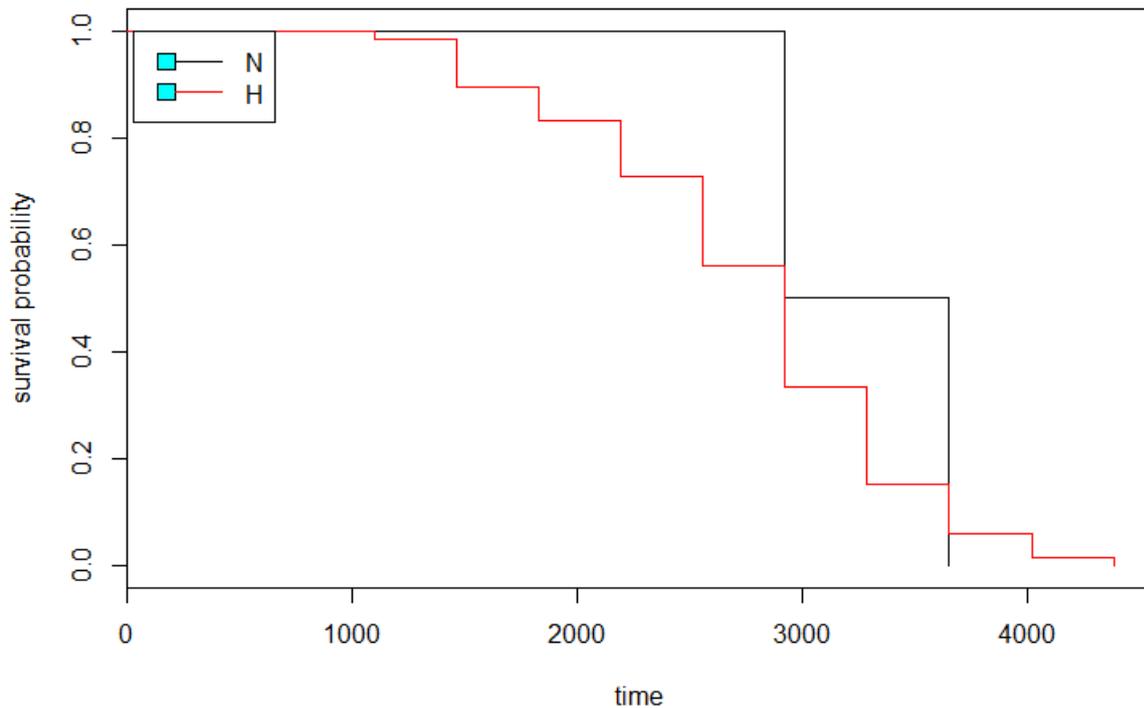


Figure 19 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de sa créatininémie en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une hypercréatininémie et la courbe noire représente les animaux ayant une créatininémie dans l'intervalle de référence de la race.

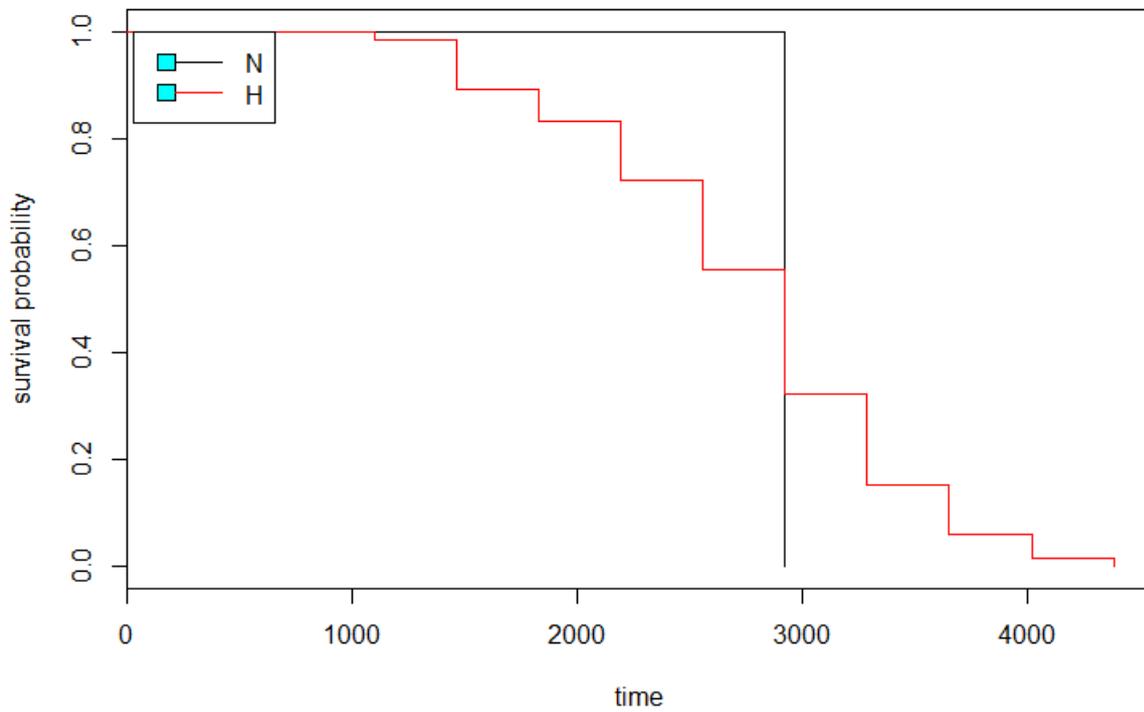


Figure 20 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son urémie en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une hyperurémie et la courbe noire représente les animaux ayant une urémie dans l'intervalle de référence de la race.

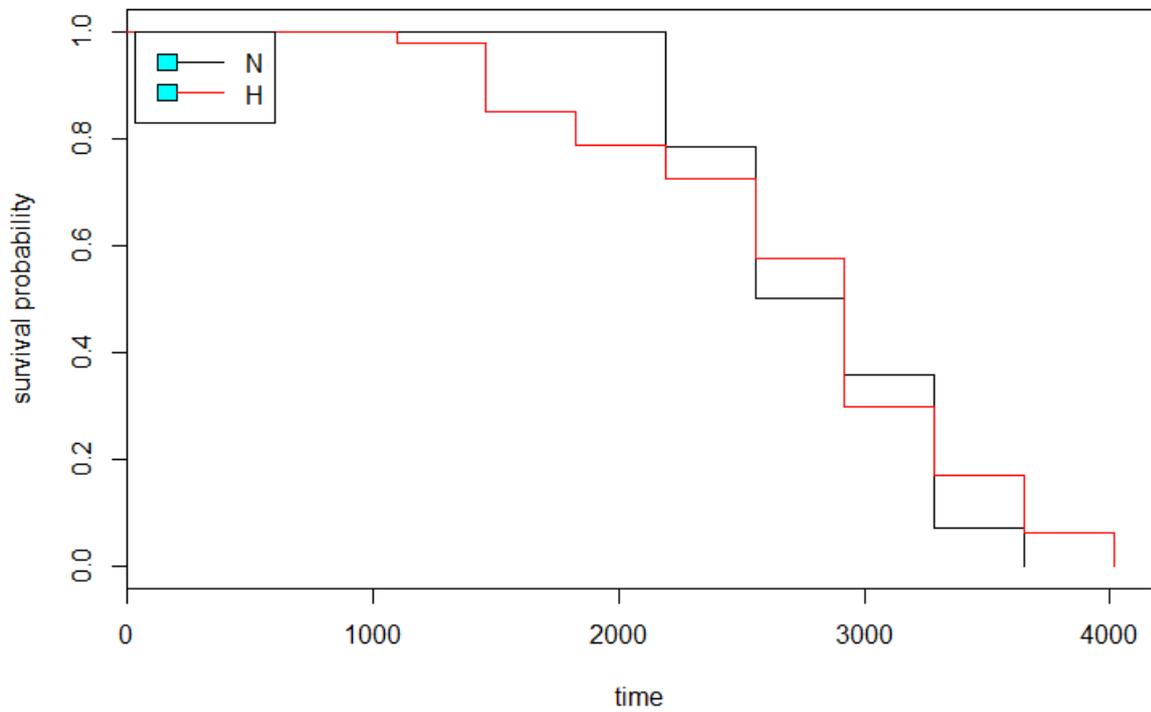


Figure 21 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de la valeur de sa SDMA en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une SDMA élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une SDMA dans l'intervalle de référence de l'espèce.

d. Probabilité de survivre en fonction de la protéinurie quantitative et qualitative

L'appartenance à l'une des catégories de protéinurie selon l'International Renal Interest Society basée sur le RPCU n'influence pas significativement la durée de survie des animaux inclus ($p=0.3$), (Figure 22).

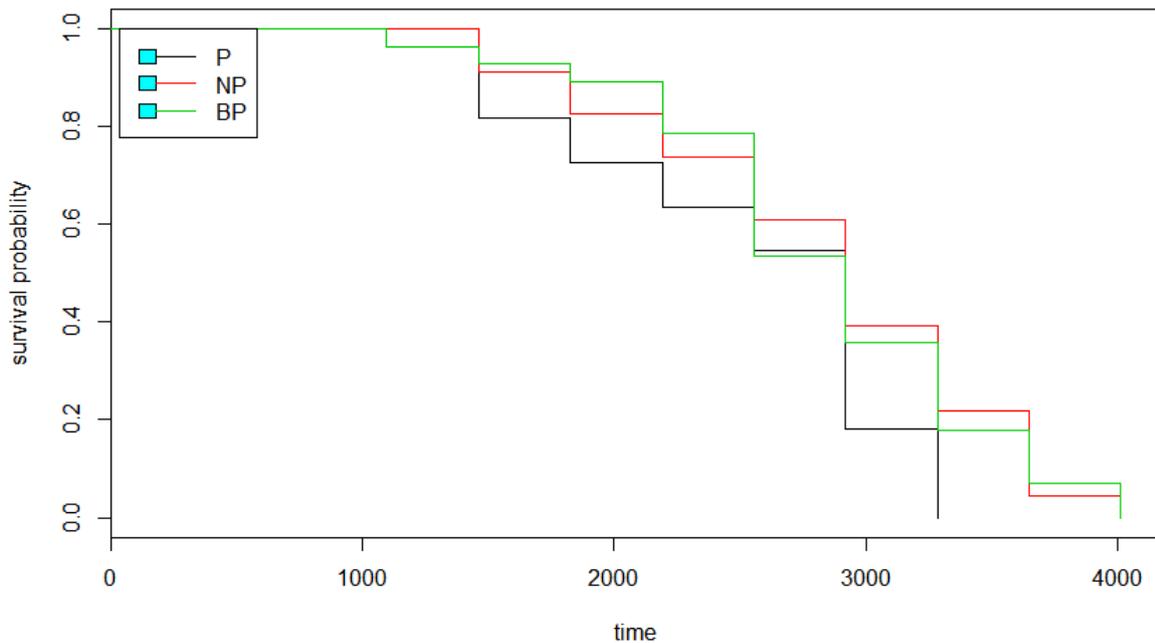


Figure 22 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de sa catégorie de protéinurie selon la classification IRIS en jours. La courbe rouge représente les animaux non protéinuriques, la courbe noire représente les animaux protéinuriques et la courbe verte représente les animaux ayant un RPCU douteux.

L'excrétion urinaire d'albumine, d'IgG, de RBP et de NAG, rapportée à la créatininurie n'affecte pas significativement la durée de survie des chiens inclus dans l'étude de longévité (Figure 23, Figure 24, Figure 25, Figure 26).

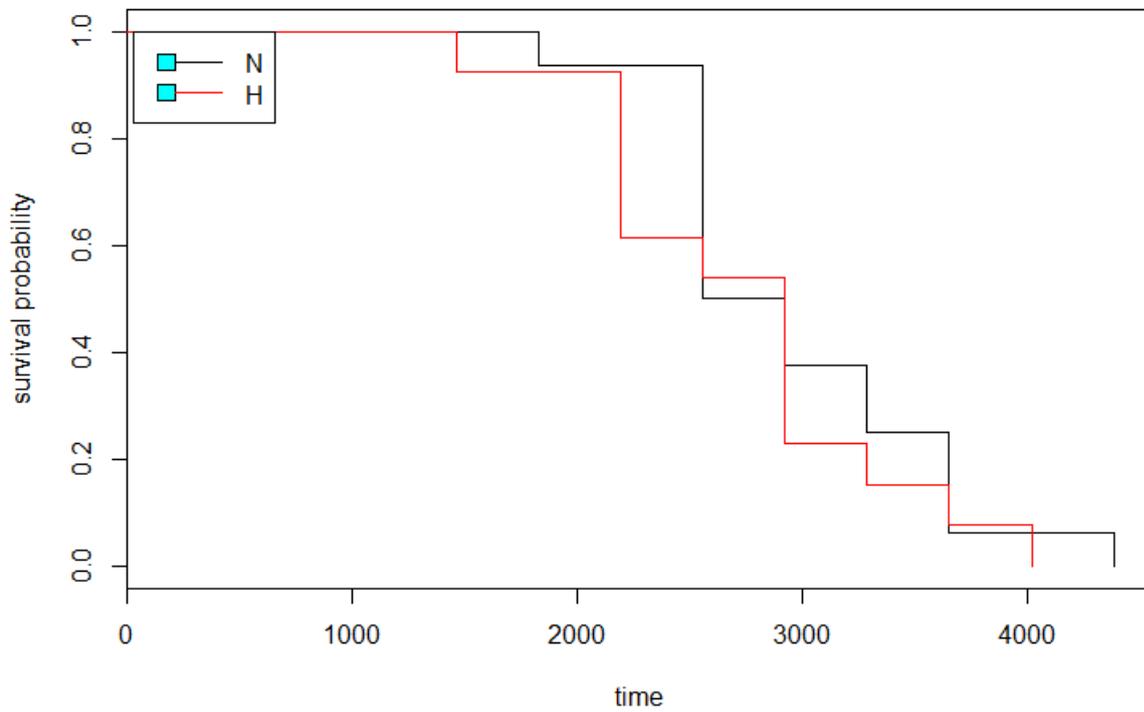


Figure 23 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire d'albumine en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une albuminurie élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire d'albumine physiologique pour la race.

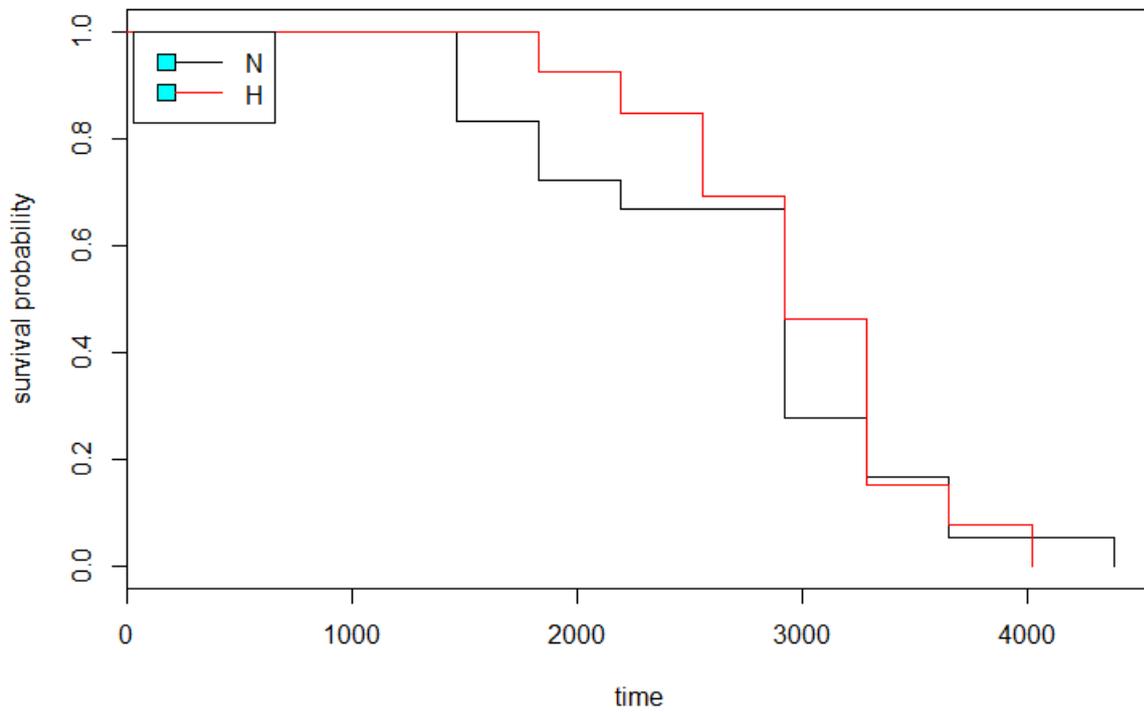


Figure 24 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire d'IgG en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire d'IgG élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire d'IgG physiologique.

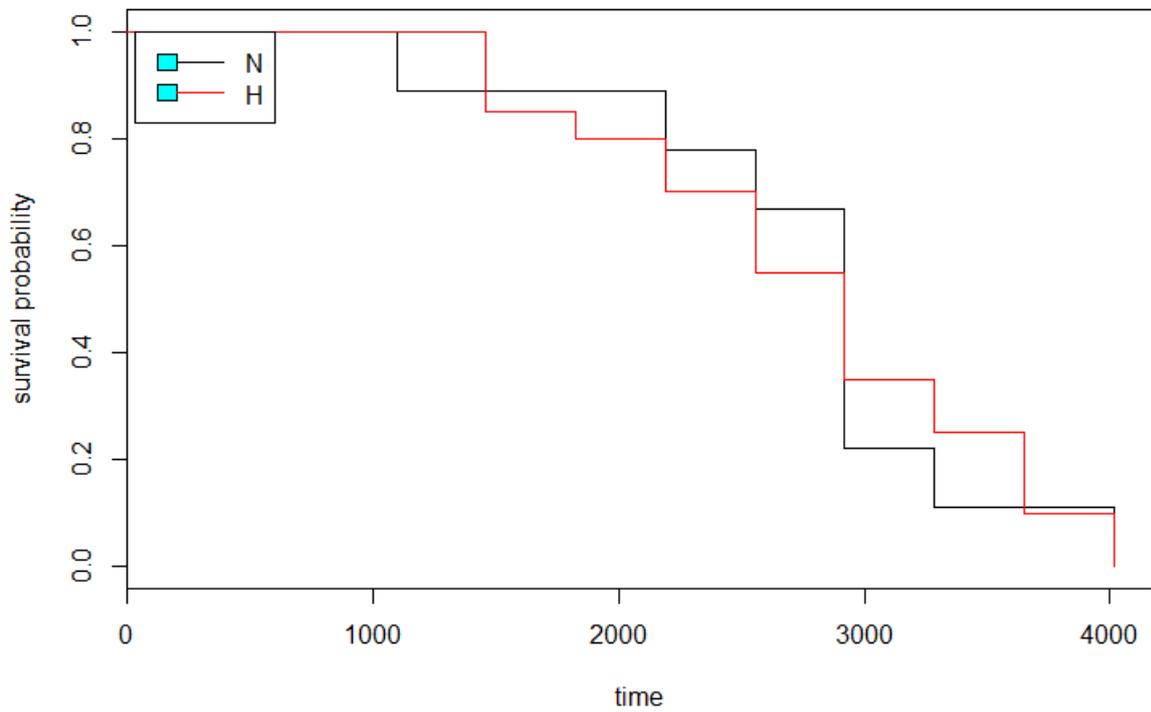


Figure 25 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire de RBP en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire de RBP élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire de RBP physiologique.

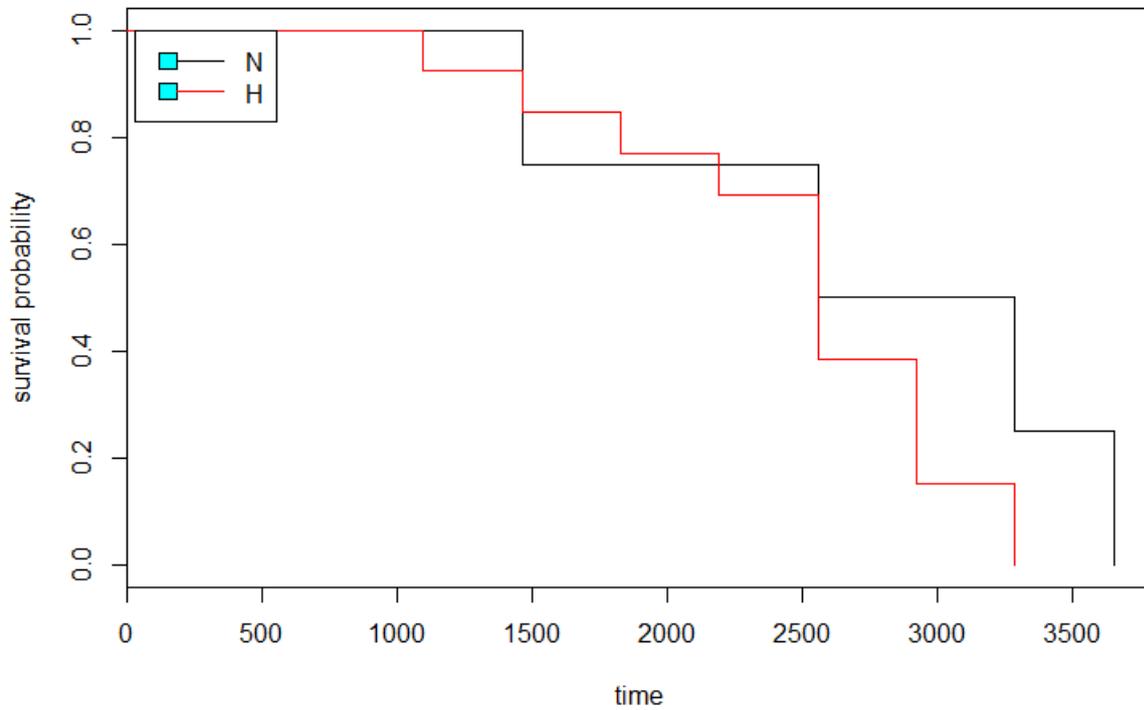


Figure 26 : Probabilité d'être en vie pour un Dogue de Bordeaux inclus en fonction de son excrétion urinaire de NAG en jours. La courbe rouge représente les animaux ayant une excrétion urinaire de NAG élevée et la courbe noire représente les animaux ayant une excrétion urinaire de NAG physiologique.

Partie 3 : Discussion

I/ Longévité

Les résultats de l'étude montrent que la longévité du panel de Dogues de Bordeaux est en moyenne de 7.6 ans. Cette longévité est plus élevée que celle retrouvée dans l'étude anglaise (*O'Neill and al, 2013*) qui est de 5.5 ans en moyenne. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de cette différence de 2 ans environ.

Tout d'abord notre enquête se base sur une population de chiens appartenant en majorité à des éleveurs alors que l'étude anglaise considère une population de chiens appartenant à des propriétaires lambda. On peut émettre l'hypothèse que les éleveurs canins sont plus sensibilisés à la santé animale et plus à même de gérer les affections que les chiens peuvent présenter au cours de leur vie, ce qui peut influencer positivement la longévité. Par ailleurs, les chiens inclus sont tous issus d'une étude basée sur le volontariat de participation, ce qui peut avoir sélectionné les éleveurs les plus motivés et les plus impliqués dans la santé de leurs chiens.

Cette longévité plus importante en France peut aussi s'expliquer par l'implication du club de race français, la SADB, dans l'élevage du Dogue de Bordeaux. En effet, le club informe et encadre les éleveurs pour l'amélioration de la race et la diminution des problèmes de santé. Pour cela, la SADB met en ligne des articles à destination des éleveurs et des propriétaires les informant sur les principales affections du Dogue de Bordeaux, ainsi que des conseils pour la sélection des reproducteurs pour tenter de diminuer la prévalence de ces affections dans la race.

Cet écart pourrait s'expliquer également par des différences au sein des lignées des chiens considérés. Malgré un élevage de Dogue de Bordeaux assez restreint en termes d'effectif et une utilisation des mêmes reproducteurs dans les différents pays européens comme cela est généralement pratiqué dans l'élevage canin, l'hypothèse que les lignées française et anglaise soient suffisamment différentes pour influencer la longévité des chiens est possible.

Le système d'assurance santé animale, très présent en Angleterre, offrant aux propriétaires un confort financier pour la gestion des frais vétérinaires ne semble pas influencer positivement la longévité des animaux.

II/Causes de mortalité

La première cause de mortalité dans le panel de Dogue de Bordeaux étudié est le cancer pour 29.4% des chiens. La deuxième cause est une cardiopathie pour 13.2% des chiens et une néphropathie en troisième position pour 8.8% des chiens. La quatrième cause de mortalité, est ex aequo, avec un pourcentage de 7.3% pour les animaux retrouvés morts sans cause apparente, les animaux décédés de « vieillesse » et consécutivement à un SDTE. Enfin, pour 5.9% des chiens, les affections ostéoarticulaires sont la dernière cause de mortalité des Dogues de Bordeaux.

Différentes études ont été menées sur la longévité et les causes de mortalité dans des populations de chiens diverses. Une étude (*O'Neill and al 2013*) a montré que les principales causes de mortalité des chiens âgés de plus de 3 ans (n=4606) toutes races confondues sont les cancers (18.2%), les affections ostéo articulaires (12.4%) et les atteintes neurologiques (11.6%). Une deuxième étude (*Adams V. and al 2010*) a montré que les principales causes de mortalité d'une population de chiens pure race (n=15881) sont les cancers (27%), la « vieillesse » (18%) et les cardiopathies (11%). De même, une troisième étude (*Fleming J. and al 2011*) a montré que 30% des décès des chiens adultes nord-américains (n=41259) étaient dû aux cancers.

1) Les affections néoplasiques

Cette étude rétrospective a mis en évidence qu'un nombre conséquent de chiens décèdent de cancers. Ces cancers n'ont, pour la plupart, pas fait l'objet d'une analyse histologique pertinente. Il serait donc judicieux d'étudier les cancers responsables de la mort des Dogues de Bordeaux en France à l'aide d'une autopsie et d'une analyse histologique pour déterminer la nature des lésions. Néanmoins, une hypothèse diagnostique de lymphome a été émise par le vétérinaire traitant chez 30% des chiens décédés de cancer. Il semble donc que le lymphome soit la forme de cancer la plus répandue chez le Dogue de Bordeaux en France. Cette suspicion est en accord avec l'étude polonaise (*Jankowska and al, 2015*) qui a montré que le Boxer et le Dogue de Bordeaux étaient les races de chiens les plus à risque de développer un lymphome et notamment un lymphome à cellule T de haut grade pour le Dogue de Bordeaux.

Enfin, une étude anglaise (*McAulay and al, 2018*) a montré que dans une population de Dogue de Bordeaux (n=37) la principale cause de mortalité était le cancer (32.4%). Notre étude est donc en accord avec les données de la littérature mais étant donné les proportions de chiens atteints de lymphomes dans l'étude polonaise, il serait judicieux d'accroître la surveillance et la détection des cancers, en particulier des lymphomes. De plus, il serait peut-être prudent de retirer les reproducteurs atteints de cancer et dépister très précocement les descendants.

2) Les cardiopathies

La cardiopathie est responsable de 13.2% des décès des Dogues de Bordeaux du panel. Dans l'enquête rétrospective, parmi ces chiens décédés consécutivement à une cardiopathie 55% recevaient un traitement à base de pimobendane. Le pimobendane est indiqué pour des animaux atteints de cardiomyopathie dilatée ou d'insuffisance valvulaire. Pour ces animaux, les résultats d'échocardiographie ne sont pas disponibles, on ne peut donc pas conclure sur l'affection cardiaque réelle sous-jacente. Néanmoins, on peut suspecter que les chiens atteints d'une

cardiopathie et traités au pimobendane ont potentiellement une CMD. Cette hypothèse est d'autant plus probable que le Dogue de Bordeaux est prédisposé à cette affection (*McAulay G and al, 2018*).

De plus, la cardiopathie est la deuxième cause de décès dans notre panel de Dogues de Bordeaux, ce qui est proche des conclusions de l'étude anglaise (*McAulay and al, 2018*). En revanche, cette étude présente un pourcentage de mortalité par cardiopathie de 8.1% qui est inférieur à notre pourcentage. Cette étude nous conforte donc dans l'idée que le Dogue de Bordeaux est prédisposé à des affections cardiaques et qu'un dépistage précoce est possible. Cela est d'autant plus intéressant que l'on connaît des facteurs pronostic négatifs sur la longévité des Dogues de Bordeaux atteints de CMD (*Martin and al, 2010*). Les recommandations de la SADB, c'est-à-dire, le dépistage des reproducteurs et la mise à l'écart des animaux atteints de cardiopathie semblent donc judicieuses.

3) Les néphropathies

Les néphropathies sont la troisième cause de mortalité des Dogues de Bordeaux de ce panel, avec 8.8% des chiens décédés consécutivement à ce type d'affection. Il convient de rappeler que le Dogue de Bordeaux est prédisposé à une glomérulopathie familiale (*Lavoué R. and al, 2015*). Dans une étude anglaise (*McCauley and al, 2018*) la présence d'une maladie rénale est l'une des causes de mortalité la plus importante dans la population de Dogue de Bordeaux étudiée avec 16.3% des chiens. Les résultats de notre étude montrent une proportion plus faible de Dogue de Bordeaux décédés consécutivement à une néphropathie que celle de l'étude anglaise. Des hypothèses pour expliquer cette différence sont exposées dans la sous partie suivante.

4) Le Syndrome Dilatation-Torsion d'Estomac

Le syndrome Dilatation-Torsion d'Estomac semble fréquent et certains chiens décèdent consécutivement à ce syndrome (7.3%).

Une étude anglaise (*O'Neill and al, 2017*) a montré que le Dogue de Bordeaux fait partie des trois races de chiens avec la plus forte prévalence (prévalence =7.3% et Odd Ratio = 82.9) de SDTE.

Les commémoratifs des chiens touchés par le SDTE indiquent que ces chiens vivent en élevage, sont nourris en deux repas au minimum et ne font pas d'exercice post prandial, nous font nous interroger sur l'origine de ce syndrome. En effet, les principaux facteurs de risques du SDTE sont le gabarit de l'animal (thorax profond et étroit), l'âge (plus les chiens sont âgés plus ils sont à risque), la race (Dogue allemand, Akita, Dogue de Bordeaux, Setter anglais), les antécédents d'épisode de dilatation associé ou non à une torsion, l'exercice physique post prandial mais aussi le volume de nourriture ingérée en un repas ainsi que le nombre de repas et la prise de boisson pendant celui-ci. (*O'Neill and al, 2017 ; Raghavan and al, 2004 ; Glickman and al, Jan 2000 ; Glickman and al, Nov 2000*).

Bien que les éleveurs soient informés de ces facteurs de risques, le nombre de chiens décédés consécutivement à ce syndrome est non négligeable dans ce panel. Une étude génétique pourrait

se révéler intéressante pour déterminer si un facteur héréditaire existe quant à l'apparition d'un SDTE. Néanmoins, le club de race du Dogue de Bordeaux pourrait insister pour sensibiliser les éleveurs et les propriétaires à suivre les recommandations pour limiter le risque d'apparition d'un SDTE chez ces chiens.

5) Les affections ostéoarticulaires

Dans cette étude, les affections ostéo articulaires sont la dernière cause de mortalité des Dogues de Bordeaux (5.9%). Cependant, une étude danoise (*Proschowsky and al 2002*) a montré que 4.6% des chiens de la population étudiée (n=2928) décédaient consécutivement à une dysplasie des hanches et cette cause était plus représentée chez les chiens de grandes races (Berger allemand, Labrador, Terre Neuve et Saint-Bernard). Les résultats de l'enquête rétrospective sont donc dans la continuité des données que l'on peut retrouver dans la littérature. Il a été montré que le Dogue de Bordeaux est une race de chien prédisposée aux dysplasies de la hanche et des coudes. Il convient donc de respecter les recommandations du club de race quant à la détection des animaux atteints ainsi que du choix des reproducteurs. De même, les propriétaires de Dogues de Bordeaux devraient être sensibilisés aux méthodes de prévention hygiénique de la dysplasie de la hanche (*Pucheu, 2016*) pour limiter l'apparition de cette dernière. Même si les affections ostéoarticulaires ne sont pas mortelles en elles même, elles peuvent avoir de lourdes conséquences sur la qualité de vie du chien ce qui peut susciter une demande d'euthanasie de la part des propriétaires des chiens touchés.

III/ Facteurs influençant la longévité

L'étude de l'influence des facteurs sur la longévité des Dogues de Bordeaux est possible et interprétable uniquement car le panel de 120 chiens étudiés est homogène. De plus, nous avons à notre disposition, pour chaque chien, une grande quantité de variables biochimiques, hématologiques et urinaires. Ces variables sont utilisables car elles sont comparables entre elles. En effet, les prélèvements ont été faits par le même opérateur et les mesures ont été faites par le même analyseur.

1) Influence du sexe et des maladies chroniques sur la longévité

Le ratio mâle/femelle de l'enquête rétrospective est d'environ 1/2 mais la courbe de survie réalisée pour identifier un potentiel lien entre le sexe et la longévité n'a pas montré de différences significatives entre les mâles et les femelles. De même, 39.7% des chiens décédés étaient suivis pour une maladie chronique. La courbe de survie réalisée pour objectiver un potentiel lien entre la présence d'une maladie chronique et la longévité n'a pas montré de différences significatives entre les chiens ayant une maladie chronique ou non. De plus, les courbes se chevauchent, donc la présence ou non de maladie chronique n'a *a priori* aucune influence sur la longévité des chiens considérés dans les limites d'interprétation de cette étude (*cf infra*).

2) Influence de la fonction rénale au sens large sur la longévité

Dans cette étude, des courbes de survie ont été réalisées pour identifier un potentiel lien entre certaines variables biochimiques ou urinaires de la fonction rénale obtenues lors de l'étude de 2010 et la durée de survie recueillie lors de l'enquête. Ces dernières n'ont pas montré de différences significatives sur la durée de survie entre les animaux ayant des variables dans l'IR et ceux hors des IR préalablement établis. Aucun lien n'a été montré entre la probabilité de survivre et la présence d'une protéinurie élevée. La courbe des animaux protéinuriques est cependant sous les courbes des animaux non protéinuriques et douteux et la valeur de p, bien que non significative, est l'une des plus basse obtenue dans cette étude.

Cette étude n'a pas montré de lien significatif entre certaines variables de la fonction rénale et la durée de survie même si une tendance est observable. De plus, les pourcentages de chiens décédés consécutivement à une néphropathie est bien en deçà des données retrouvées dans la littérature. Pour expliquer cette différence il faut prendre en compte le faible nombre d'animaux (n=68) décédés dans cette étude et le fait que seulement 79 questionnaires ont été recueillis sur les 120 chiens ayant participé à l'étude initiale. On peut émettre l'hypothèse que les courbes et les résultats statistiques auraient été différents si les données avaient été récupérables pour l'ensemble des chiens, d'autant plus qu'on voit apparaître une tendance d'influence des variables de la fonction rénale sur la longévité.

3) Influence des autres variables biochimiques et hématologiques

Dans cette étude, les autres variables biochimiques et hématologiques n'ont pas fait l'objet d'une analyse pour objectiver leur influence sur la longévité des Dogues de Bordeaux. En effet, lors de cette étude, nous avons choisi d'étudier l'influence des variables de la fonction rénale sur la longévité, étant donné que l'étude précédente du Dr Lavoué avait montré que le Dogue de Bordeaux était prédisposé à une glomérulopathie, et de ne pas s'intéresser à l'influence des autres variables. En revanche, une autre étude pourrait analyser l'influence de ces variables biochimiques et hématologiques sur la longévité de ce panel de chiens.

IV/ Limites et perspectives

Cette étude comprend de nombreuses limites, notamment liées à sa nature en partie rétrospective. L'une des premières et des plus importantes est le recueil de la longévité des animaux. En effet, l'âge de la mort est demandé en année, il aurait pu être plus judicieux de se renseigner sur les dates de mort des animaux pour calculer précisément, en jours, leur durée de vie. La longévité est donc indiquée à 6 mois près dans cette étude.

Un autre biais concerne les causes du décès, qui généralement, n'ont pas fait l'objet d'un diagnostic de certitude par un vétérinaire et aucune autopsie pour valider les suppositions n'a été réalisée. De même, dans certains cas, seule l'expertise de l'éleveur a permis de déterminer la cause de décès de l'animal.

Le fait que les propriétaires des chiens soient généralement des éleveurs pourrait également influencer les résultats. Ils ont en général plusieurs chiens et il peut être difficile parfois d'identifier avec certitude quel animal présentait telle anomalie. Néanmoins, dans leur qualité d'éleveur, ils sont également plus formés et plus sensibilisés à la race et à sa santé qu'un propriétaire de chien lambda et sont plus à même de repérer les symptômes apparaissant chez leurs animaux. Le fait d'avoir participé à l'étude du Dr Lavoué en 2010, dans un contexte de recherche sur les intervalles de références et la glomérulopathie familiale pourrait également avoir influencé leur interprétation de certains symptômes et avoir biaisé le recrutement vers des éleveurs plus focalisés sur la santé de leurs chiens. Ceci pourrait faussement augmenter l'espérance de vie trouvée ici.

Enfin les données fournies par les éleveurs doivent être interprétées avec précaution car le décès de l'animal est souvent assez ancien (quelques années). On peut aussi se poser la question de l'honnêteté des éleveurs à répondre aux questions, dans la crainte que le nom de leur élevage se retrouve assimilé à des maladies héréditaires. Néanmoins les éleveurs ont eu la garantie d'anonymat et ont tous répondu de bonne volonté aux questions posées par téléphone en arguant leur implication dans l'évolution de leur race qu'est le Dogue de Bordeaux et leur implication dans la recherche sur leur santé. Il est donc peu probable que cet argument ait joué un rôle prépondérant.

Enfin, les vétérinaires contactés ont été, pour certains, dans l'incapacité de fournir le dossier médical de l'animal. Et quand celui-ci était transmis il était peu complet. Pour cette raison les réponses concernant les analyses sanguines et urinaires dans le questionnaire n'ont pas été traitées.

Conclusion

Le Dogue de Bordeaux est une race de chien ancienne qui est, de nos jours, élevée avec passion par des éleveurs impliqués pour des propriétaires connaisseurs. Cette étude a permis de faire un état des connaissances actuelles sur le Dogue de Bordeaux et des affections fréquemment rencontrées pour cette race comme les affections ostéoarticulaires, dermatologiques, cardiovasculaires et métaboliques telles que l'hypothyroïdie, le cancer et les glomérulopathies.

L'enquête prospective, en accord avec les données de la littérature, a montré que la longévité des Dogues de Bordeaux était faible (7.6 ans en moyenne), mais cependant supérieure à celle rapportée sur des chiens de propriétaires anglais (5.5 ans). Ces résultats illustrent bien que le Dogue de Bordeaux est une race qui pourrait bénéficier des progrès de la recherche, notamment génétique, sur les affections néoplasiques, cardiaques et rénales. Néanmoins, il serait pertinent de confirmer les résultats de longévité de cette étude avec une étude s'intéressant à l'intégralité des Dogues de Bordeaux présent en France.

Cette étude a également permis de mettre en évidence que la principale cause de mortalité chez le Dogue de Bordeaux est le cancer pour 29.4% des chiens suivie des cardiopathies pour 13.2% des chiens et des néphropathies pour 8.8% des chiens. Dans cette optique, la lutte et le dépistage de ces cancers pour cette race devrait faire l'objet d'une attention accrue de la part du club de race, des éleveurs et propriétaires mais aussi de la part du vétérinaire praticien. Il est important de noter que le club de race a mis en place une campagne d'information et de lutte contre les affections cardiovasculaires et rénales. Il serait donc intéressant de soutenir le club de race dans leur démarche et de l'étendre au dépistage du lymphome notamment.

L'étude s'est basée sur ce panel de 120 Dogues de Bordeaux car une grande quantité d'informations sur les variables biochimiques, hématologiques et urinaires, était disponible pour chaque chien.

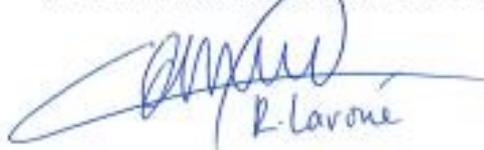
L'étude n'a pas montré d'influence significative des variables biochimiques et urinaires de la fonction rénale sur la longévité des animaux. Mais ces résultats sont à nuancer car seulement 2/3 des questionnaires ont été remplis.

Il serait ainsi intéressant d'étudier la longévité d'un panel plus large de chien pour confirmer la longévité des Dogues de Bordeaux français. Il serait également approprié d'étudier l'influence des variables qualitatives et quantitatives de la fonction rénale sur ce panel plus large. Enfin, il serait profitable à la race de confirmer l'implication des cancers, et celle du lymphome plus particulièrement, dans la mortalité de cette race.

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

Je soussignée, Rachel LAVOUE, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Lisa VACHET** intitulée « **Causes de mortalité et influence de variables démographiques et d'évaluation de la fonction rénale chez un panel de dogues de Bordeaux** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 28 Août 2018
Docteur Rachel LAVOUE
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



R. Lavoüe

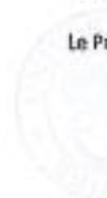
Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITTELIN



Vu :
Le Président du jury :
Professeure Monique COURTADE-SAÏDI



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL



Le Président de l'Université Paul Sabatier
per déléation,
La Vice-Présidente de la CFVU

Régine ANDRE-OBRECHT

Bibliographie

1. ADAMS V., EVANS K., SAMPSON J., & WOOD J. (2010). Methods and mortality results of a health survey of purebred dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*, 51(10), 512-524.
2. AMBERGER, C. N. (2006). Cabinet vétérinaire et centre d'imagerie Imavet. Publications : Un cœur gros comme ça. Disponible à l'adresse : <http://www.imavet.ch/pdf/publications/Un%20coeur%20gros%20comme%20ca.pdf>
3. ANDRE F. (2008). La cardiomyopathie dilatée du doberman. Thèse d'exercice vétérinaire. Alfort. 86p.
4. BECHE A. (2015). Les néphropathies héréditaires du chat et du chien : diagnostic, dépistage et conseil génétique. Thèse d'exercice vétérinaire. Maison Alfort.
5. BELLA A., MAURELLA C., CAUVIN A., SCHMIDT J.M., TAPIA B. and NORTH S. (2013). Proteinuria in canine patients with lymphoma. *Journal of Small Animal Practice*, 54, 28-32.
6. BINDER H., ARNOLD S., SCHELLING C., SUTER M., & WILD P. (2000). Palmoplantar hyperkeratosis in Irish terriers: evidence of autosomal recessive inheritance. *Journal of Small Animal Practice*, 41(2), 52-55.
7. BORETTI FS, REUSCH CE.(2004). Endogenous TSH in the diagnosis of hypothyroidism in dogs. *Schweiz Arch Tierheilkd*. N°146:183–188.
8. CHARLET K (2004). Principales maladies héréditaires ou présumées héréditaires dans l'espèce canine. Bilan des prédispositions raciales. Thèse d'exercice vétérinaire. Maison Alfort. 243p.
9. DAURE E., (2011). Les glomérulopathies juvéniles du chien. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse. 110p.

10. DEROY-BORDENAVE C., RAGETLY G. (2016). Diagnostic précoce de la dysplasie de la hanche. *Le Point Vétérinaire*. N° 365 du 01/05/2016.
11. DIAZ-ESPINEIRA MM, MOL JA, VAN DEN INGH TS, VAN DER VLUGT-MEIJER RH, RIJNBEEK A, KOOISTRA HS. (2008). Functional and morphological changes in the adeno-hypophysis of dogs with induced primary hypothyroidism: loss of TSH hypersecretion, hypersomatotropism, hypoprolactinemia, and pituitary enlargement with transdifferentiation. *Domest Anim Endocrinol*. N°35:98–111
12. ETTINGER S., FELDMAN E. (2009). Textbook of veterinary internal medicine. Saunders WB. 7^{ème} édition.
13. FAGES C. (2007). Examen tomodensitométrique du coude chez le chien. Etude de 164 cas. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse. 200p.
14. FINCO D., BROWN S., BROWN C., CROWELL W., COOPER T., & BARSANTI J.(1999). Progression of Chronic Renal Disease in the Dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 516-528.
15. FLEMING J., CREEVY K., & PROMISLOW D. (2011). Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004: An Investigation into Age-, Size-, and Breed-Related Causes of Death: Mortality of Dogs in North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(2), 187-198.
16. GAUGHAN KR, BRUYETTE DS (2001). Thyroid function testing in Greyhounds. *Am J Vet Res*. N°62:1130–1133
17. GLICKMAN L., GLICKMAN N., SCHELLENBERG D., RAGHAVAN M., LEE T. (Janvier 2000). Incidence of and breed-related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol 216, n°1.
18. GLICKMAN L., GLICKMAN N., SCHELLENBERG D., RAGHAVAN M., LEE T. (Novembre 2000). Non-dietary risk factors for gastric dilatation-volvulus in large and

- giant breed dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Vol 217, n°10.
19. GRAUER G. F. (2005). Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 46(10), 469-478.
 20. HARASEN G. (2009). Ununited anconeal process. Orthopedics. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(8), 877-878.
 21. HARLEY L., & LANGSTON C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, 53, 631-638.
 22. HARRAN N. (2008). Détermination du débit de filtration glomérulaire chez le chien adulte sain de race Dogue de Bordeaux. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse. 85p.
 23. HERICHER T. (2003). Fonction thyroïdienne et infertilité dans l'espèce canine : étude dans cinq races. Thèse d'exercice vétérinaire. Maison Alfort. 126p.
 24. HOLDER A., MELLA S., PALMER D., ASPINALL R., & CATCHPOLE B. (2016). An Age-Associated Decline in Thymic Output Differs in Dog Breeds According to Their Longevity. *PLOS ONE*, 11(11).
 25. HÖLLMER M., WILLESEN J., JENSEN A., & KOCH J. (2008). Aortic stenosis in the Dogue de Bordeaux. *Journal of Small Animal Practice*, 49(9), 432-437.
 26. JANKOWSKA U., JAGIELSKI D., CZOPOWICZ M. and SAPIERZYNSKI R. (2015). The animal-dependent risk factors in canine T-cell lymphomas. *Veterinary and comparative oncology*, doi 10.1111/vco.12164.
 27. JOURDE L. (2002). Contribution à l'étude des cardiopathies des carnivores domestiques à l'ENVT : création d'une base de données. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse. 158p.
 28. KRIER E. (2017). Etude épidémiologique et génétique de la dysplasie coxo femoral chez le dogue de bordeaux. Thèse d'exercice vétérinaire. Lyon. 113p.

29. LABORATOIRE ANTAGENE . L'hyperkératose héréditaire des coussinets chez le Dogue de Bordeaux. Disponible à l'adresse suivante :
<https://www.antagene.com/fr/aucune/lhyperkeratose-hereditaire-des-coussinets-chez-le-dogue-de-bordeaux>
30. LAVOUE R, TRUMEL C., SMETS P., BRAUN J.-P., ARESU L., DAMINET S., PEETERS D. (2015). Characterization of Proteinuria in Dogue de Bordeaux Dogs, a Breed Predisposed to a Familial Glomerulonephropathy: A Retrospective Study. *PLOS ONE*, 10(7), e0133311
31. LAVOUE R., GEFFRE A., BRAUN J. P., PEETERS D., & TRUMEL C. (2013). Breed-specific biochemical reference intervals for the adult Dogue de Bordeaux. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(3), 346-359.
32. LAVOUE R., GEFFRE A., BRAUN J.P., PEETERS D., GRANAT F., BOURGES-ABELLA N. AND TRUMEL C., (2014), Breed-specific hematologic reference intervals in healthy adult Dogues de Bordeaux. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(3), 352-361.
33. LAVOUE R., VAN DER LUGT J., DAY M., GEORGES M., BUSONI V., MERVEILLE A., PEETERS D. (2010). Progressive Juvenile Glomerulonephropathy in 16 Related French Mastiff (Bordeaux) Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(2), 314-322.
34. LAVOUE, R., GEFFRE, A., BRAUN, J. P., PEETERS, D., & TRUMEL, C. (2013). Breed-specific biochemical reference intervals for the adult Dogue de Bordeaux. *Veterinary Clinical Pathology*, 42(3), 346-359.
35. LAVOUE, R., GEFFRE, A., BRAUN, J. P., PEETERS, D., GRANAT, F., BOURGES-ABELLA, N., & TRUMEL, C. (2014). Breed-specific hematologic reference intervals in healthy adult Dogues de Bordeaux. *Veterinary Clinical Pathology*, 43(3), 352-361.
36. LE HIR S. (2010). Etude de la relation phénotypique entre la dysplasie de la hanche et du

- coude chez le chien. Thèse d'exercice vétérinaire. Lyon. 93p.
37. LEROY G., ROGNON X., VARLET A., JOFFRIN C., & VERRIER E. (2006). Genetic variability in French dog breeds assessed by pedigree data. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123(1), 1-9.
38. LEWIS D. (1997). Elbow Dysplasia. Department of small animal clinical sciences. University of Florida. Consulté à l'adresse <http://www.akcchf.org/educational-resources/library/articles/articles/Elbow-Dysplasia-07-1997.pdf>
39. LITTMAN M. P. (2011). Protein-losing Nephropathy in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(1), 31-62.
40. LOCATELLI C., SANTINI A., BONOMETTI, G., PALERMO V., SCARPA P., SALA E., & BRAMBILLA, P. (2011). Echocardiographic values in clinically healthy adult dogue de Bordeaux dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 52(5), 246-253.
41. LUQUET L. (1982). Dogues et Bouledogues. Bruxelles. Editions Intercanis. Collection Wouf.
42. MARTIN M., STAFFORD JOHNSON M., & CELONA B. (2009). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 50(1), 23-29.
43. MARTIN M., STAFFORD JOHNSON M., STREHLAU G., & KING, J. (2010). Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. *Journal of Small Animal Practice*, 51(8), 428-436.
44. MCAULAY G., BORGEAT K., & LUIS FUENTES V. (2018). An online health survey of Dogue de Bordeaux owners and breeders with special emphasis on cardiac disease. *The Veterinary Journal*, 232, 78-82.
45. MIRKOVIC S., (2008). La dysplasie coxo-fémorale. Société des amateurs de Dogues de Bordeaux. Bulletin n°14, pp. 24-28.

46. NELSON D. (2016). Care report for a Dogue De Bordeaux with congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy. *The Veterinary Nurse*, 7(6), 358-363.
47. O'NEILL D., CASE J., BOAG A., CHURCH D., MCGREEVY P., THOMSON P., & BRODBELT D. (2017). Gastric dilation-volvulus in dogs attending UK emergency-care veterinary practices : prevalence, risk factors and survival. *Journal of Small Animal Practice*, n° 58, p629–638.
48. O'NEILL D., CHURCH D., MCGREEVY P., THOMSON P., & BRODBELT D. (2013). Longevity and mortality of owned dogs in England. *The Veterinary Journal*, 198(3), 638-643.
49. OHAD D., AVRAHAMI A., WANER T., & DAVID L. (2013). The occurrence and suspected mode of inheritance of congenital subaortic stenosis and tricuspid valve dysplasia in Dogue de Bordeaux dogs. *The Veterinary Journal*, 197(2), 351-357.
50. ORTHOPEDIC FOUNDATION FOR ANIMAL (OFA). Statistics by breed. Dogue de Bordeaux. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.ofa.org/diseases/breed-statistics#detail>
51. PANAKOVA L, KOCH H, KOLB S, MUELLER RS, (2008). Thyroid testing in Sloughis. *J Vet Intern Med*. N°22:1144–1148.
52. PARADIS M. (1992). Footpad Hyperkeratosis in a Family of Dogues de Bordeaux. *Veterinary Dermatology*, 3(2), 75-78.
53. PETERSON ME, MELIAN C, NICHOLS R. (1997). Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. N°211:1396–1402.
54. POLZIN D. J. (2011). Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(1), 15-30.
55. PROSCHOWSKY H., RUGBJERG H., KJAER ARSBOLL A. (2003). Mortality of

- purebreed and mixed-breed dogs in Denmark. *Preventive Veterinary Medicine*. N°58, p 63-74.
56. PUCHEU B. (2016). La prévention hygiénique de la dysplasie de la hanche chez le jeune chien. *Le Point Vétérinaire*. N° 365 du 01/05/2016.
57. RAGHAVAN M., GLICKMAN N., McCABE G., LANTZ G. & GLICKMAN L. (2004). Diet-related risk factors for Gastric Dilatation-Volvulus in Dogs of high-risk breeds. *Journal of the American Animal Hospital Association*. N°40, p 192-203
58. ROCHER, C. (2014). Particularités des intervalles de référence de la lipase, de la lipase spécifique pancréatique canine (CPLI) et de l'immunoréactivité de la trypsine et du trypsinogène (TLI) chez le dogue de Bordeaux. Thèse d'exercice vétérinaire. Toulouse. 106p.
59. SADB. Conseils pour lutter contre les Tares Génétiques Invalidantes. Consulté à l'adresse http://www.sadb.org/IMG/pdf/conseils_tgi_14.05.2014_.pdf
60. SHIEL RE, SIST M, NACHREINER RF, EHRLICH CP, MOONEY CT, (2010). Assessment of criteria used by veterinary practitioners to diagnose hypothyroidism in sighthounds and investigation of serum thyroid hormone concentrations in healthy Salukis. *J Am Vet Med Assoc*. N°236:302–308.
61. SLATTER D. H. (2003). *Textbook of Small Animal Surgery*. Elsevier Health Sciences.
62. SOCIETE CENTRALE CANINE (SCC). Standard du Dogue de Bordeaux. Disponible à l'adresse https://www.centrale-canine.fr/sites/default/files/fci_race/116.pdf
63. SOCIETE CENTRALE CANINE (SCC). Statistiques du LOF. Disponible à l'adresse <https://www.centrale-canine.fr/recherche/documents?searchQuery=&typeFilter=736>
64. SOLIVERES E. (2014). Contribution à l'étude de la dysplasie du coude chez le chien de race berger allemand en France : étude des lésions d'arthrose, de leur importance et de leur localisation en fonction des lésions primaires, sur un échantillon de 6 158 chiens

- radiographies dans le cadre du dépistage officiel de la dysplasie du coude. Thèse d'exercice vétérinaire. Lyon. 141p.
65. TOBIAS K. (2011). *Veterinary Surgery: Small Animal - 1st Edition*.
66. TRIQUET R. (1997). *La saga du Dogue de Bordeaux. Tome I : Du molosse antique au Dogue moderne*. Edition Maradi.
67. UFAW. (2011). *Dogue de Bordeaux - Dilated Cardiomyopathy* - Consulté 5 juillet 2018, à l'adresse <https://www.ufaw.org.uk/dogs/dogue-de-bordeaux-dilated-cardiomyopathy#clinical>
68. VADEN S., & ELLIOTT J. (2016). Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(6), 1115-1130.
69. VALIN I. (2007). La dysplasie coxofémorale : pathogénie et diagnostic. *Le Point Vétérinaire*. N° 281 du 01/12/2007.
70. VAN GEFFEN C, BAVEGEMS V, DUCHATEAU L, DE ROOVER K, DAMINET S, (2006). Serum thyroid hormone concentrations and thyroglobulin autoantibodies in trained and non-trained healthy whippets. *The Veterinary Journal*. N°172:135–140.

Annexes

Les intervalles de références spécifiques du Dogue de Bordeaux :

Median, minimum and maximum, lower and upper limits, and normality distribution of the determined reference intervals of Dogue de Bordeaux dogs, and statistically significant effects of demographic covariables.

Analyte	Dogue de Bordeaux Reference Intervals (n = 62)			Normality (P)	Effect of Covariable	Manufacturers' RIs
	Median	2.5th Percentile (90% CI)	97.5th Percentile (90% CI)			
Total Protein (g/L)	65.7	57.8 (57.4–58.6)	79.4 (75.9–82.8)	N: .059 BC: .245	–	48–66
Albumin (g/L)	33.1	27.7 (27.5–28.5)	38.5 (37.3–39.4)	N: .905 BC: .922	age < 0.001	23–39
Urea (mmol/L)	4.6	2.2 (1.9–3.0)	7.1 (6.9–7.4)	N: .125 BC: .261	–	1.3–10.9
Creatinine (μmol/L)	100.2	74.7 (70.2–80.8)	133.1 (129.8–133.4)	N: .28 BC: .785	age = 0.032	44–133
Total Bilirubin (μmol/L) ^a	3.6	< 1.7	7.0 (6.3–7.2)	N: .07 BC: .036	–	1.7–12
Total Cholesterol (mmol/L)	7.1	4.2 (3.3–5.0)	10.9 (9.6–12.0)	N: .697 BC: .838	–	3.3–9.3
Triglycerides (mmol/L)	0.5	0.32 (0.30–0.35)	0.84 (0.68–0.85)	N: .71 BC: .858	–	0.2–1.3
Glucose (mmol/L) ^b	5.59	4.55 (4.3–4.83)	6.42 (6.14–6.47)	N: .719 BC: .959	–	3.7–8.2
ALP (U/L) ^c	73	39.8 (37.0–45.0)	156.4 (145.5–158.0)	N: < .001 BC: .116	–	20–155
ALT (U/L) ^d	34	10.4 (6.4–17.7)	63.3 (59.4–66.0)	N: .115 BC: .340	age = 0.005	03–50
AST (U/L)	35	17.6 (17.0–23.0)	59.3 (46.0–61.0)	N: .409 BC: .561	mask = 0.043	1.0–37.0
GGT (U/L)	6	< 5	12.4 (10.3–13.0)	N: < .001 BC: < .001	–	5–25
Amylase (U/L)	630	379 (335–463)	1227 (942–1409)	N: .016 BC: .782	–	388–1007
Lipase (U/L) ^e	2745	773 (750–996)	5704 (5123–5738)	N: .071 BC: .111	–	268–1769
Sodium (mmol/L) ^f	156	154 (154–154)	159 (159–159)	N: < .001 BC: < .001	–	144–160
Potassium (mmol/L)	4.4	4.0 (3.8–4.1)	5.1 (4.9–5.1)	N: .004 BC: .013	–	3.5–5.8
Chloride (mmol/L)	116	111 (109–114)	120 (119–122)	N: .006 BC: .008	–	109–122
Phosphates (mmol/L)	1.57	1.22 (1.22–1.27)	2.05 (1.94–2.06)	N: .289 BC: .503	age < 0.001	0.7–2.6
Bicarbonate (mmol/L)	24.2	18.5 (18.3–20.1)	27.7 (27.1–27.9)	N: .406 BC: .981	–	20–29
Total Calcium (mmol/L)	2.73	2.43 (2.33–2.55)	2.92 (2.89–2.93)	N: .684 BC: .663	age < 0.001	2.4–3
Ionized Calcium (mmol/L)	1.31	1.16 (1.10–1.22)	1.37 (1.36–1.38)	N: < .001 BC: .069	–	1.25–1.50
Total Magnesium (mmol/L)	0.79	0.66 (0.63–0.69)	0.93 (0.88–0.94)	N: .250 BC: .307	–	0.7–1
pH	7.4	7.33 (7.33–7.35)	7.46 (7.46–7.47)	N: .214 BC: .214	–	7.31–7.42
pCO ₂ (mmHg)	43.0	29.7 (28.0–33.0)	52.4 (49.4–53.0)	N: .067 BC: .38	–	32–49
iCO ₂ (mmol/L)	25.53	19.5 (19.2–21.2)	29.1 (28.5–29.3)	N: .3 BC: .977	–	21–31
Anion gap ^g	20.8	15.0 (14.7–17.6)	27.9 (24.4–28.8)	N: .049 BC: .054	–	
Antithrombin (%)	132	108 (107–111)	171 (155–174)	N: .731 BC: .964	–	104–188
Fibrinogen (g/L) ^h	1.8	1.4 (1.4–1.5)	3.1 (2.8–3.2)	N: < .001 BC: 0.509	age = 0.001	1.23–4.62
TT4 (nmol/L)	14.00	< 6.44	24.71 (22.11–25.00)	N: .109 BC: .098	–	15–55
TSH (μg/L)	0.135	0.034 (0.030–0.055)	0.403 (0.302–0.491)	N: .004 BC: .752	age = 0.005 weight = 0.011	0–0.65

Lowercase letters excluded outliers: ^a = 10.5 μmol/L; ^b = 2.27 mmol/L; ^c = 232 U/L; ^d = 175 U/L; ^e = 12564 and 15368 U/L; ^f = 163 and 168 mmol/L; ^g = 38.1; ^h = 4.31 and 5.77 g/L.

N indicates native; BC, Box-Cox transformation; TT4, total thyroxin; TSH, thyroid stimulating hormone.

Annexe 1 : Intervalle de Référence des variables biochimiques spécifique du Dogue de Bordeaux

Hematology reference intervals (RIs) established for Dogues de Bordeaux (DDB) compared with RIs previously published for general dog populations using the Sysmex XT-2000iV. The percentages of DDB that are out of the previously established RIs are in italics. Significant differences established by Harris and Boyd's test between the RIs of the DDB and those of a mixed canine population¹⁵ are indicated by *.

Analyte/Index	Units	DDBs (n = 58)	Mixed Canine Population ¹⁵ (n = 132)	Mixed Canine Population ¹⁵ (n = 259)	Greyhounds ⁸ (n = 179)
RBC-I	10 ¹² /L	5.3–8.5	5.2–7.9 14%	5.9–8.4 7%	6.7–9.3 48%
HGB	g/L	128–206*	124–192 10%	142–200 14%	166–226 57%
HCT	L/L	0.35–0.56*	0.35–0.52 10%	0.43–0.60 17%	0.49–0.65 74%
MCV	fL	62–73*	60–71 12%	65–79 19%	65–77 24%
MCH	pg	22.6–26.1	21.9–26.3 0%	22.0–25.9 3%	22.9–26.4 5%
MCHC	g/L	347–382*	344–381 2%	308–355 83%	320–360 52%
RDW-SD	fL	31.7–40.7*	31.1–38.9 9%	33.5–41.9 5%	Not documented
RDW-CV	%	13.5–19.0	13.2–19.1 2%	12.9–18.3 14%	Not documented
Reticulocytes	10 ⁹ /L	13.7–128.0*	19.4–150.1 19%	20–151 19%	Not documented
Reticulocytes	%	0.22–1.99*	0.30–2.37 21%	Not documented	Not documented
LFR	%	69.6–95.4	63.7–93.8 2%	58.6–87.7 43%	Not documented
MFR	%	1.4–19.7*	4.1–23.6 14%	4.6–24.4 21%	Not documented
HFR	%	1.4–13.4	1.2–14.3 2%	2.8–28.8 17%	Not documented
IRF	%	4.6–30.4	6.2–36.3 2%	12.3–41.4 43%	Not documented
WBC	10 ⁹ /L	6.7–17.3	5.6–20.4 0%	5.9–14.5 12%	3.6–8.4 97%
Neutrophils	10 ⁹ /L	4.4–12.1	2.9–13.6 0%	3.1–9.4 16%	2.4–6.5 74%
Lymphocytes	10 ⁹ /L	1.1–4.1	1.1–5.3 2%	1.5–4.7 7%	0.6–2.2 47%
Monocytes	10 ⁹ /L	0.3–1.2	0.3–1.1 5%	0.1–0.7 34%	0.1–0.4 88%
Eosinophils	10 ⁹ /L	0.3–3.3	0.1–3.1 3%	0.2–1.4 26%	0.0–0.4 86%
PLT-O	10 ⁹ /L	87–328*	108–562 4%	102–282 48%	89–237 26%
PLT-I	10 ⁹ /L	42–318*	64–613 4%	Not documented	Not documented
MPV	fL	10.3–13.4*	9.5–12.7 21%	9.8–14.0 0%	Not documented
P-LCR	%	27.5–50.9*	16.1–49. 2%	16.1–49.2 2%	Not documented
PCT	10 ⁻³ L/L	0.2–3.6*	1.4–6.1 6%	1.4–3.8 8%	Not documented
PDW	fL	11.3–20.4*	9.3–19.0 6%	11.1–20.8 0%	Not documented

RBC-I, RBC by impedance method; RDW-SD, standard deviation of RDW; coefficient of variation for RDW-CV, RDW; LFR, MFR and HFR, low, medium and high fluorescence ratios of reticulocytes; IRF, immature reticulocyte fraction; PLT-O, platelet counts by optical method; PLT-I, platelet counts by impedance method; MPV, mean platelet volume; P-LCR, platelet large cell ratio; PCT, plateletcrit; PDW, platelet distribution width.

Annexe 2 : Intervalle de Référence des variables hématologiques spécifiques du Dogue de Bordeaux

ENQUETE SUR LA LONGEVITE ET LES CAUSES DE MORTALITE DU DOGUE DE BORDEAUX EN FRANCE

Vous êtes (ou avait été) propriétaire d'un (ou de plusieurs) Dogue(s) de Bordeaux.

Dans le cadre de la recherche sur la santé du Dogue de Bordeaux et dans la continuité de l'étude du Dr Lavoué (2010-2011), je vous invite à participer à cette nouvelle étude sur le même sujet, qui rentre dans le cadre de ma thèse d'exercice vétérinaire.

Nous garantissons la confidentialité de toutes les réponses fournies.

Un questionnaire doit être rempli pour chaque chien ayant participé à l'étude précédente : par exemple, si vous aviez participé avec 3 chiens, il vous faudra remplir 3 questionnaires distincts.

Même si un ou plusieurs de ces chien(nes) sont décédé(e)s, il vous est demandé de remplir tout de même un questionnaire pour ce ou ces chien(nes).

La participation à cette étude est rapide : il faut compter entre 5 et 10 minutes pour répondre à l'intégralité du questionnaire.

Avec mes remerciements,

Lisa Vachet

Etudiante en 5ème année à l'ENV Toulouse

Si vous rencontrez un problème en renseignant le questionnaire, vous pouvez me contacter par mail : l.vachet_13@envt.f

1. ____ **Quel est votre nom ?**

2. ____ **Quel est le nom du chien pour lequel vous participer à ce questionnaire ?**

Le questionnaire est valable, que le chien soit vivant ou décédé.

3. ____ **Votre animal est-il(elle) toujours en vie ?**

- Oui
- Non

Si vous avez répondu “Oui” à la question 3, répondez à la question 4 et jusqu’à la question 21.

Si vous avez répondu « Non » à la question 3, répondez à la question 22 et aux suivantes.

4. ____ Quel âge a votre chien(ne) ?
5. ____ Quel est son poids ?
6. ____ Quelle est son alimentation actuelle? (une plusieurs réponses possible)
- Ration ménagère
 - BARF
 - Croquettes ou boîtes complète
 - Autre
- Précisez l'aliment*
7. ____ Votre chien(ne) est-il (elle) à jour de ses vaccins ?
- Oui
 - Non
8. ____ Votre chien(ne) est-il (elle) vermifugé régulièrement (au moins deux fois par an) ?
- Oui
 - Non
9. ____ Votre chien(ne) présente-t-il(elle) actuellement un ou plusieurs des symptômes suivants :
- Baisse d'appétit
 - Amaigrissement
 - Fatigabilité ou intolérance à l'effort augmentée
 - Vomissement / diarrhée
 - Prise de boisson augmentée / émission d'urine augmentée
 - Boiterie
 - Convulsions
 - Autres (précisez) :
10. ____ Votre animal est-il(elle) suivi actuellement par un vétérinaire pour une maladie chronique ?
- Oui
 - Non

Si vous avez répondu « Oui » à la question 10, répondez aux questions suivantes jusqu’à la question 17.

Si vous avez répondu « Non » à la question 10, répondez à la question 18 et aux suivantes.

11. ____ Pour quelle(s) maladie(s) votre animal est-il(elle) suivi ?

- Maladie Cardiaque
- Maladie Rénale
- Cancer (précisez le type)
- Arthrose / dysplasie
- Problèmes cutanées
- Autres (précisez)

12. ____ Dans le contexte de cette maladie, des analyses sanguines ont-elles été réalisées ?

- Oui
- Non

13. ____ Dans le contexte de cette maladie, des analyses urinaires ont-elles été réalisées?

- Oui
- Non

14. ____ Si vous avez répondu « oui » à la question 13 et/ou 14, pouvez-vous nous transmettre les résultats de cette/ ces analyses ?

- Oui

Faites une photo de la feuille de résultats avec votre smart phone et mettez-la en pièce jointe de cette question

- Non

15. ____ Votre animal suit-t-il(elle) actuellement un traitement ?

- Oui

Précisez le traitement

- Non

16. ____ Acceptez-vous que nous contactions votre vétérinaire traitant concernant a santé de votre chien(ne) ?

- Oui
- Non

17. ____ Pouvez-vous nous communiquer les coordonnées/le nom de votre vétérinaire traitant ?

Précisez son nom, le nom de sa structure et la ville où il exerce.

Si vous avez répondu « Non » à la question 10, répondez aux questions suivantes :

18. ____ Votre chien(ne) a-t-il(elle) eu des analyses sanguines et/ou urinaires que vous pouvez nous transmettre ?

- Oui

Prenez une photo de la feuille de résultat avec votre smartphone et mettez-la en pièce jointe de cette question

- Non

19. ____ **Votre animal reçoit-il(elle) actuellement un traitement pour une maladie quelconque ?**

Oui

Précisez le traitement et la maladie contre laquelle i(elle) est traité€.

Non

20. ____ **Acceptez-vous que nous contactions votre vétérinaire traitant concernant a santé de votre chien(ne) ?**

Oui

Non

21. ____ **Pouvez vous nous communiquer les coordonnées/le nom de votre vétérinaire traitant ?**

Précisez son nom, le nom de sa structure et la ville où il exerce.

Si vous avez répondu « **Non** » à la question 3, répondez aux questions suivantes :

22. ____ **A quel âge votre animal est-il décédé ?**

23. ____ **Quelle est la raison de son décès ?**

Maladie cardiaque

Problème locomoteur

Cancer

Maladie rénale

Accident

Vieillesse

Autres, précisez :

24. ____ **Votre chien(ne) était-il (elle) à jour de ses vaccins**

Oui

Non

25. ____ **Votre chien(ne) était-il (elle) vermifugé régulièrement (au moins deux fois par an) ?**

Oui

Non

26. ____ **Quel était le poids de votre chien(ne) ?**

27. ____ **Votre animal avait-il présenté un ou plusieurs des symptômes suivants avant son décès :**

Baisse d'appétit

Amaigrissement

Fatigabilité ou intolérance à l'effort augmentée

Vomissement / diarrhée

Prise de boisson augmentée / émission d'urine augmentée

- Boiterie
- Convulsions
- Autres (précisez) :

28. ____ Qu'a-t-il(elle) mange pendant la plus grande partie de sa vie ? (plusieurs réponses possibles)

- Ration ménagère
- BARF
- Croquette ou boîtes complètes
- Autre

Précisez l'aliment

29. ____ Avait-il(elle) une maladie chronique au moment de son décès ?

- Oui
- Non

Si vous avez répondu « Oui » à la question 28, répondez aux questions suivantes jusqu'à la question 33.

Si vous avez répondu « Non » à la question 28, répondez à la question 34 et aux suivantes.

30. ____ Quelle(s) étai(en)t cette maladie(s) ?

- Cardiaque
- Rénale
- Cancer (précisez le type)
- Arthrose / dysplasie
- Problèmes cutanées
- Autres (précisez)

31. ____ Des analyses sanguines et/ou urinaires ont-elles été réalisées pour l'exploration de cette/ces maladie(s) chroniques ?

- Oui

Faites une photo de(s) la feuille(s) de résultats avec votre smart phone et mettez la en pièce jointe de cette question

- Non

32. ____ Votre animal recevait-il un traitement ?

- Oui

Précisez le traitement

- Non

33. ____ Acceptez-vous que nous contactions votre vétérinaire traitant concernant a santé de votre chien(ne) ?

- Oui

- Non

34. ____ Pouvez-vous nous communiquer les coordonnées/le nom de votre vétérinaire traitant ?

Précisez son nom, le nom de sa structure et la ville où il exerce.

Si vous avez répondu « Non » à la question 28, répondez aux questions suivantes :

35. ____ Des analyses sanguines et/ou urinaires ont-elles été réalisées ?

- Oui

Faites une photo de(s) la feuille(s) de résultats avec votre smart phone et mettez la en pièce jointe de cette question

- Non

36. ____ Votre animal suivait-il un traitement particulier ?

- Oui

Précisez le traitement

- Non

37. ____ Acceptez-vous que nous contactions votre vétérinaire traitant concernant a santé de votre chien(ne) ?

- Oui

- Non

38. ____ Pouvez-vous nous communiquer les coordonnées / le nom de votre vétérinaire traitant ?

Précisez son nom, le nom de sa structure et la ville où il exerce.

39. ____ Temps de discussion libre, vous pouvez nous dire tout ce que vous trouverez important sur la santé de votre chien(ne) et qui n'a pas l'objet d'une question :

40. ____ Si vous souhaitez recevoir les résultats de cette enquête indiqué votre adresse mail :

Merci d'avoir pris le temps de répondre à ce questionnaire.

N'oubliez pas que nous vous demandons de remplir un questionnaire par chien.

Si vous possédez un autre chien, validez ce questionnaire et re cliquez sur le lien envoyer dans le mail pour en remplir un nouveau pour votre autre chien.

Bonjour Mmm/M. XX,

Je me permets de vous contacter car vous êtes ou avez été propriétaire d'un Dogue de Bordeaux. Dans le cadre de la recherche sur la santé du Dogue de Bordeaux et dans la continuité de l'étude du Docteur LAVOUE effectuée entre 2010 et 2011, un intervalle de référence des variables biochimiques, hématologiques et urinaires a pu être établi spécifiquement pour la race. Grâce à la participation d'un grand nombre de propriétaires de Dogues de Bordeaux nous avons pu établir ces intervalles (*1,*2) et récolter un grand nombre de données sur les chiens de cette race.

Vous avez participé avec vos chiens Votre participation à la précédente étude nous a été cruciale pour démontrer qu'il y avait une réelle différence d'un point de vue biologique, entre un Dogue de Bordeaux et un chien d'une autre race. Mais ces différences ne s'arrêtent pas là.

En effet, d'après une récente étude anglaise, le Dogue de Bordeaux fait partie des races de chien ayant la durée de vie la plus courte (*3). Cette étude révèle que la principale cause de mortalité des Dogues de Bordeaux de plus de 3 ans vivant en Angleterre est le cancer.

Etudiante à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, j'ai choisi de m'intéresser aux Dogues de Bordeaux dans le cadre de ma thèse d'exercice vétérinaire. Appréciant beaucoup cette race, j'ai eu la chance d'assister à la Nationale d'Elevage du Dogues de Bordeaux 2016 à Chatel Guyon et de rencontrer des éleveurs et des propriétaires passionnés. Je m'intéresse tout particulièrement à la longévité des Dogues de Bordeaux français et à leurs principales causes de mortalité.

Si vous êtes d'accord pour m'aider à mieux documenter **la durée de vie et les causes les plus fréquentes de mortalité**, je souhaiterais vous demander quelques renseignements sur le suivi de votre Dogue de Bordeaux en renseignant le questionnaire en ligne au lien :

https://eduter.sphinx.educagri.fr/SurveyServer/s/ENVT/Dogue_Bordeaux/questionnaire.htm?aspxid=3NCJujxYsElyy6Xil+Y9bI0xoJySA7UR&&key=WEL-KZRIKDFQZT&auto=2

Veuillez noter que nous vous demandons de remplir un questionnaire par chien et que les résultats de cette enquête, strictement anonyme, pourront vous être communiqués si vous le désirez. Il suffira, pour cela, de nous communiquer une adresse mail à la fin du questionnaire.

En vous remerciant d'avance,

Je vous prie d'accepter mes sincères salutations,

Lisa Vachet

Etudiante vétérinaire en 5ème année, à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

*1 : Lavoué R, Geffré A, Braun JP, Peeters D, Granat F, Bourgès-Abella N, Trumel C. (2014). **Breed-specific hematologic reference intervals in healthy adult Dogues de Bordeaux.** Vet Clin Pathol. 2014 Sep;43(3):352-61.

*2 : Lavoué R, Geffré A, Braun JP, Peeters D, Trumel C, (2013). **Breed-specific biochemical reference intervals for the adult Dogue de Bordeaux.** Vet Clin Pathol. 2013 Sep;42(3):346-59.

*3 : D.G. O'Neill, D.B. Church, P.D. McGreevy, P.C. Thomson, D.C. Brodbelt, (2013), **Longevity and mortality of owned dogs in England.** The Veterinary journal 198 (2013) 638–643.

TITRE : CAUSES DE MORTALITE ET INFLUENCE DE VARIABLES DEMOGRAPHIQUES ET D’EVALUATION DE LA FONCTION RENALE CHEZ UN PANEL DE DOGUES DE BORDEAUX

RESUME : Le Dogue de Bordeaux est une race française ancienne sujette à de nombreuses affections. Ces affections sont diverses, telles que des affections ostéo articulaires, dermatologiques ou encore métaboliques comme l’hypothyroïdie, les cancers et les glomérulopathies. Un panel de 120 Dogues de Bordeaux initialement recruté pour une étude de 2010, a été sélectionné. Pour chaque chien les variables biochimiques, hématologiques et urinaires ont été mesurées. L’objectif de la présente étude est de déterminer la longévité, les principales causes de mortalité et les facteurs pouvant influencer la probabilité de survivre du panel de chien inclus. Un total de 79/120 réponses a été collecté. Les résultats montrent que la longévité de ce panel est de 7.6 ans en moyenne. Les principales causes de mortalité sont : le cancer (29.4%), les cardiopathies (13.2%) et les néphropathies (8.8%). En revanche, il n’a pas été montré d’influence significative des variables qualitative et quantitative de la fonction rénale sur la longévité des Dogues de Bordeaux. Ces résultats sont à interpréter avec prudence notamment compte tenu du nombre de répondant et de leur qualité d’éleveur.

MOTS-CLES : chien, Dogue de Bordeaux, longévité, causes de mortalité, cancer, cardiopathie, glomérulopathie.

TITLE : CAUSES OF MORTALITY AND INFLUENCE OF DEMOGRAPHIC VARIABLES AND EVALUATION OF RENAL FUNCTION IN A PANEL OF DOGUES DE BORDEAUX

ABSTRACT : The Dogue de Bordeaux is an ancient French breed that is predisposed to several conditions, such as osteoarticular, dermatological or metabolic diseases. A group of 120 Dogue de Bordeaux, initially recruited for a prospective study in 2010 study, were included. For each dog, a complete biochemistry, hematology and urinalysis were available. The objectives of the study were to determine the longevity, the main causes of mortality and the possible influence of the renal function on mortality of the recruited dogs. The owners of dogs were contacted to answer a survey concerning the evolution and health of their dogs. A total of 79/120 responses were collected. The results show that the average longevity of the present population is 7.6 years. The main causes of death are, in that order, cancer (29.4%), heart disease (13.2%) and kidney disease (8.8%). However, qualitative and quantitative variables of renal were not significantly associated with the dog’s longevity. Many limits and bias are however present and caution is warranted before generalising the present results to a larger and more heterogeneous group of dogs.

KEY WORDS : dog, Dogue de Bordeaux, longevity, causes of mortality, cancer, cardiac diseases, glomerulopathy