




Open Archive Toulouse Archive Ouverte (OATAO)

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

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 23923

To cite this version:

Viaud, Camille . *Le comportement de tétée du chiot et son implication dans le transfert passif de l'immunité*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2018, 92 p.

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

LE COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT ET SON IMPLICATION DANS LE TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITÉ

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

VIAUD Camille

Née, le 29 avril 1991 à MONT DE MARSAN (40)

Directeur de thèse : Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

JURY

PRESIDENT :

M. Jean PARINAUD

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Séverine BOULLIER

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITÉS :

Mme Amélie MUGNIER

Ingénieur de Recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

M. Aurélien GRELLET

Ingénieur de Recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

REPARTITION DES ENSEIGNANTS PAR GRADE

(Mise à jour : 07/09/2018)

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE (6)

Mme	CLAUW Martine	SECTION C.N.E.C.A. N° 8	
M.	CONCORDET Didier		3
M.	DELVERDIER Maxence		7
M.	ENJALBERT Francis		6
M.	PETIT Claude		1
M.	SHELCHER François		8

PROFESSEURS 1° CLASSE (17)

M	BAILLY Jean-Denis		4
M.	BERTAGNOLI Stéphane		1
M.	BERTHELOT Xavier		6
M.	BOUSQUET-MELOU Alain		7
M.	BRUGERE Hubert		10
Mme	CADIERGUES Marie-Christine		8
Mme	CHASTANT-MAILLARD Sylvie		6
M.	DUCOS Alain		6
M.	FOUCRAS Gilles		8
Mme	GAYRARD-TROY Véronique		7
M	GUERIN Jean-Luc		6
Mme	HAGEN-PICARD Nicole		6
M.	JACQUIET Philippe		8
M.	LEFEBVRE Hervé		7
M.	MEYER Gilles		8
M.	SANS Pierre		6
Mme	TRUMEL Catherine		7

PROFESSEURS 2° CLASSE (7)

Mme	BOULLIER Séverine		1
Mme	BOURGES-ABELLA Nathalie		7
M.	GUERRE Philippe		7
Mme	LACROUX Caroline		7
M.	MAILLARD Renaud		8
M	MOGICATO Giovanni		7
Mme	LETRON-RAYMOND Isabelle		7

PROFESSEUR CERTIFIE (P.C.E.A.)

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

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE (11)

M.	BERGONIER Dominique		6
Mme	DIQUELOU Armelle		8
M.	JAEG Jean-Philippe		7
M.	JOUGLAR Jean-Yves		8
M.	LYAZRHI Faouzi		3
M.	MATHON Didier		8
Mme	MEYNADIER Annabelle		6
Mme	PRIYMENKO Nathalie		6
M.	RABOISSON Didier		6
M	VERWAERDE Patrick		8
M.	VOLMER Romain		1

MAITRES DE CONFERENCES classe normale (24)

M.	ASIMUS Erik		8
Mme	BENNIS-BRET Lydie		7
Mme	BIBBAL Delphine		4
Mme	BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle		1
Mme	BOUHSIRA Emilie		8
M	CONCHOU Fabrice		8
M	CORBIERE Fabien		8
M.	CUEVAS RAMOS Gabriel		8
Mme	DANIELS Hélène		1
Mme	DAVID Laure		4
Mlle	DEVIERS Alexandra		7
M.	DOUET Jean-Yves		8
Mme	FERRAN Aude		7
Mme	LALLEMAND Elodie		8
Mme	LAVOUE Rachel		8
M.	LE LOC'H Guillaume		8
M	LIENARD Emmanuel		8
Mme	MILA Hanna		6
Mme	MEYNAUD-COLLARD Patricia		8
M.	NOUVEL Laurent		6
Mme	PALIERNE Sophie		8
Mme	PAUL Mathilde		6
M.	VERGNE Timothée		7
Mme	WARET-SZKUTA Agnès		6

A.E.R.C. (6)

Mme	BLONDEL Margaux		8
M.	CARTIAUX Benjamin		7
M.	COMBARROS-GARCIA Daniel		8
Mme	COSTES Laura		4
M.	GAIDE Nicolas		7
M.	JOUSSERAND Nicolas		8

MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUEL (2)

Mme	DORE-BORDE Laura		8
M.	LEYNAUD Vincent		8

REMERCIEMENTS

AUX MEMBRES DU JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN PARINAUD

Professeur des Universités,
Praticien hospitalier, Biologie de la reproduction

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse,
Hommage respectueux.

A MADAME LE PROFESSEUR SYLVIE CHASTANT- MAILLARD

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE,
Pathologie de la reproduction,

Qui m'a confié ce sujet et guidée dans l'élaboration de ce travail,
Pour sa gentillesse, son efficacité, sa jovialité et son caractère passionné.
Remerciements très chaleureux.

A MADAME LE PROFESSEUR SEVERINE BOULLIER

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Immunologie générale et médicale

Qui a très aimablement accepté de faire partie de mon jury de thèse,
Sincères remerciements.

A MADAME AMELIE MUGNIER ET MONSIEUR AURELIEN GRELLET

Ingénieurs de recherche à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE,
NeoCare,

Qui m'ont guidée pour toute la partie expérimentale de cet ouvrage,
Pour leur aide précieuse, leur gentillesse, leur patience, et leur pédagogie,
Sincères remerciements.

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES	1
LISTE DES TABLEAUX.....	3
LISTE DES ABBRÉVIATIONS	5
INTRODUCTION	7
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	9
I. CARACTÉRISTIQUES DU COLOSTRUM PRODUIT : FACTEUR QUALITATIF DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF	9
(A) <i>DES CONSTITUANTS COLOSTRAUX ADAPTES AU DEVELOPPEMENT DE L'IMMUNITE DU CHIOT.....</i>	<i>9</i>
1/ Des caractéristiques immunologiques directement impliquées dans le transfert passif de l'immunité.....	9
2/ Des caractéristiques nutritionnelles optimisant indirectement le transfert immunitaire passif	13
(B) <i>DES FACTEURS DE VARIATION DE LA COMPOSITION IMMUNOLOGIQUE COLOSTRALE INFLUENÇANT LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF.....</i>	<i>14</i>
1/ Une qualité dépendant de la mère et liée à des variations interindividuelles	14
2/ Une qualité dépendant des mamelles et liée à des variations intra-individuelles	16
II. MOMENT DE LA PRISE COLOSTRALE : FACTEUR TEMPOREL DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF	17
(A) <i>UNE PRODUCTION COLOSTRALE VARIABLE AU COURS DU TEMPS</i>	<i>17</i>
1/ Le facteur temporel : un critère intrinsèque à la définition du colostrum	17
2/ Transition de la phase colostrale à la phase lactée : chute de la qualité colostrale	18
3/ Des variations temporelles associées à des variations hormonales.....	19
(B) <i>UNE CAPACITE D'ABSORPTION INTESTINALE DEPENDANT DU TEMPS</i>	<i>20</i>
1/ Physiologie de l'absorption intestinale des Immunoglobulines	20
2/ Fermeture de la barrière intestinale chez le chiot	20
III. QUANTITÉ DE COLOSTRUM INGÉRÉE : FACTEUR QUANTITATIF DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF – PRELUDE DE NOTRE PARTIE EXPERIMENTALE	22
(A) <i>PHYSIOLOGIE DE LA TETEE ET RELATION AVEC LA PRODUCTION COLOSTRALE.....</i>	<i>22</i>
1/ Réflexe de succion : acteur essentiel du transfert colostrale de l'alvéole mammaire à la gueule du chiot	22
2/ Facteurs régulant ce reflexe et bilan de l'implication hormonale dans le contrôle du transfert colostrale entre la mamelle et le tube digestif du chiot	23
(B) <i>COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT : FACTEUR DETERMINANT DU CHOIX DE LA TETINE ET DE LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF.....</i>	<i>25</i>
1/ Facteurs d'initiation de la tétée	25
2/ Décryptage du comportement de tétée canin	25

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	29
I. MATÉRIEL ET MÉTHODE	29
(A) <i>CONTEXTE DE L'ÉTUDE.....</i>	29
1/ Site de l'étude	29
2/ Choix et identification des portées intégrées à l'étude.....	31
(B) <i>COLLECTE ET SAISIE DES DONNEES</i>	31
1/ Comportement de tétée	31
2/ Prélèvements sur la mère	31
3/ Prélèvements sur les chiots.....	32
4/ Dosage des Immunoglobulines G	32
(C) <i>ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES SAISIES</i>	32
1/ Paramètres et variables utilisés pour répondre à la problématique de notre étude	32
2/ Modalités des tests statistiques menés	34
II. RÉSULTATS.....	35
(A) <i>DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE</i>	35
1/ Caractéristiques des mères	35
2/ Caractéristiques des chiots	38
(B) <i>DESCRIPTION DU COMPORTEMENT DE TETEE</i>	39
1/ Déroulement de la description en 5 étapes	39
2/ Etape 1 : Etude du délai entre la naissance et la première tétée.....	39
3/ Etape 2 : Etude du nombre de tétées	41
4/ Etape 3 : Etude de la durée de tétée.....	44
5/ Etape 4 : Etude du nombre de mamelles utilisées	47
6/ Etape 5: Etude de l'utilisation des mamelles	50
(C) <i>DESCRIPTION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE.....</i>	54
1/ Concentration sanguine en IgG des chiots à deux jours de vie	54
2/ Relation entre la concentration sérique en IgG des chiots et la qualité colostrale	56
3/ Relation entre le comportement de tétée du chiot et la qualité du transfert d'immunité passive	60
4/ Modélisation du transfert passif de l'immunité.....	62
III. DISCUSSION	63
(A) <i>LIMITES DE L'ÉTUDE</i>	63
1/ Population étudiée.....	63
2/ Biais liés à l'opérateur	63
3/ Absence de données pertinentes.....	64
(B) <i>RESULTATS.....</i>	65
1/ Le comportement de tétée du chiot et son influence sur le transfert passif de l'immunité.....	65
2/ La qualité colostrale et son influence sur le transfert passif de l'immunité.....	66
3/ Influence des facteurs confondants sur les acteurs du transfert passif de l'immunité.....	67
4/ Modélisation du transfert passif de l'immunité.....	68
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE.....	71
ANNEXES	79

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 - INTERACTIONS ENTRE LES DIFFERENTS FACTEURS DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE CHEZ LE CHIEN	8
FIGURE 2 - STRUCTURE DE L'ALVEOLE MAMMAIRE	9
FIGURE 3 - PROPORTION DES IG DANS LE COLOSTRUM - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	11
FIGURE 4 - IMPORTANCE DU TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE POUR LA SURVIE DES CHIOTS. INFLUENCE DE LA CONCENTRATION D'IGG A 2 JOURS SUR LA MORTALITE NEONATALE.	11
FIGURE 5 - COEFFICIENTS DE VARIATIONS INTRA-INDIVIDUELS DE LA TENEUR EN IGG COLOSTRALE PROVENANT DE DIFFERENTES PAIRES DE GLANDES MAMMAIRES	16
FIGURE 6 - VARIABILITE DES TENEURS COLOSTRALES EN IGG PAR PAIRE DE MAMELLE	16
FIGURE 7 - VARIATIONS DE LA COMPOSITION DES SECRETIONS MAMMAIRES AU COURS DU TEMPS CHEZ LA CHIENNE EN LACTATION.....	17
FIGURE 8 - EVOLUTION DE LA CONCENTRATION EN IGG AU COURS DES PREMIERES HEURES DE LACTATION	18
FIGURE 9 - VARIATIONS HORMONALES PENDANT LA PERIODE PERI-PARTUM CHEZ LA CHIENNE BEAGLE.....	19
FIGURE 10 - REFLEXE DE SUCCION ET SES INTERACTIONS HORMONALES : UNE CASCADE ESSENTIELLE AU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE	24
FIGURE 11 - PROTOCOLE DE REPRODUCTION DU CENTRE D'ETUDE	30
FIGURE 12 – ENSEMBLE DES VARIABLES ET DES CORRELATIONS ETUDIEES	33
FIGURE 13 - INTERVALLES DE NAISSANCE ENTRE LES CHIOTS AU SEIN DES DIFFERENTES PORTEES.....	35
FIGURE 14 – VARIATIONS DE LA QUALITE COLOSTRALE ENTRE LES MERES (A) ET ENTRE LES MAMELLES DE CHAQUE MERE ILLUSTRÉES PAR LE COEFFICIENT DE VARIATION DE CHAQUE MERE (B) ET PAR LES CONCENTRATIONS EN IGG DE CHAQUE MAMELLE AU SEIN DE LA POPULATION (C)	36
FIGURE 15 - VARIATIONS DE LA CONCENTRATION COLOSTRALE DE LA PREMIERE MAMELLE TETEE APRES LA NAISSANCE EN FONCTION DE LA MERE (A) ET EN FONCTION DE LA CONCENTRATION COLOSTRALE MOYENNE DE LA MERE (B).	37
FIGURE 16 - VARIATIONS DU POIDS DE NAISSANCE DES CHIOTS EN FONCTION DE LEUR NUMERO DE PORTEE (A) ET DE LA TAILLE DE LEUR PORTEE (B).....	38
FIGURE 17 - ETAPES DE LA DESCRIPTION DU COMPORTEMENT DE TETEE ET FACTEURS SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER CE COMPORTEMENT.....	39
FIGURE 18 - VARIATIONS DU DELAI ENTRE LA NAISSANCE ET LA PREMIERE TETEE DES CHIOTS AU SEIN DE LA POPULATION (A), EN FONCTION DE LEUR CATEGORIE DE POIDS (B), EN FONCTION DE LEUR POIDS A LA NAISSANCE (C), ET EN FONCTION DU TEMPS ECOULE DEPUIS LA NAISSANCE DU CHIOT PRECEDENT (D)	40
FIGURE 19 - VARIATIONS DU DELAI ENTRE LA MISE-BAS ET LA PREMIERE TETEE EN FONCTION DU RANG DE NAISSANCE DES CHIOTS PAR PORTEE	41
FIGURE 20 - VARIATIONS DU NOMBRE TOTAL DE TETÉES SUR LES 12 PREMIERES HEURES DE VIE DES CHIOTS (A, C, D) ET SUR LES 24 PREMIERES (B, E) EN FONCTION DE LEUR CATEGORIE DE POIDS (A-B), DE LEUR POIDS (D-E) ET DE LEUR RANG DE NAISSANCE A L'ECHELLE DE LA POPULATION (C).	42
FIGURE 21 – NOMBRE TOTAL DE TETÉES INITIÉES PAR LES CHIOTS PAR PORTEE SUR LES 12 (A) ET 24 (B) PREMIERES HEURES APRES LEUR NAISSANCE.....	43
FIGURE 22 – NOMBRE TOTAL DE TETÉES INITIÉES PAR LES CHIOTS PAR PORTEE EN FONCTION DE LEUR RANG DE NAISSANCE	44
FIGURE 23 – VARIATIONS DE LA DUREE DE TETEE DES CHIOTS SUR LEUR 12 (A, C, F) ET 24 (B, D, E, G) PREMIERES HEURES DE VIE EN FONCTION DE LEUR POIDS (A-B), LEUR CATEGORIE DE POIDS (C-D), LEUR RANG DE NAISSANCE (F-G) ET L'INTERVALLE ENTRE LA NAISSANCE D'UN CHIOT ET L'EXPULSION DU PRECEDENT (E).....	45
FIGURE 24 – DUREE DE TETEE DES CHIOTS SUR LEUR 12 (A) ET 24 (B) PREMIERES HEURES DE VIE PAR PORTEE.....	46

FIGURE 25 – DUREE DE TETEE DES CHIOTS EN FONCTION DE LEUR POIDS DE NAISSANCE ET DE LEUR NUMERO DE PORTEE	47
FIGURE 26 – VARIATIONS DU NOMBRE DE MAMELLES TETEES SUR LES 12 ET 24 PREMIERES HEURES DE VIE DES CHIOTS (A) EN FONCTION DE LEUR CATEGORIE DE POIDS (B-C), DE LEUR POIDS (D-E), DE LEUR RANG DE NAISSANCE (F-G)	48
FIGURE 27 – VARIATIONS DU NOMBRE DE MAMELLES TETEES SUR LES 12 (A) ET 24 (B) PREMIERES HEURES DE VIE DES CHIOTS EN FONCTION DE LEUR NUMERO DE PORTEE	49
FIGURE 28 - POURCENTAGE D'UTILISATION DES DIFFERENTES MAMELLES AU SEIN DES PORTEES ETUDIEES	52
FIGURE 29 – DEGRE D'UTILISATION DES MAMELLES PAR LES CHIOTS EN FONCTION DU LATERAL (A) ET DE LA PAIRE (B) SUR 24 HEURES	53
FIGURE 30 –UTILISATION DES MAMELLES PAR LES CHIOTS SUR L'ENSEMBLE DES MERES EN % DU TEMPS DE TETEE SUR LES 24 PREMIERES HEURES DE VIE.....	53
FIGURE 31 – QUALITE DU TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE EN FONCTION DU SEXE DES CHIOTS (A) ET DE LEUR CATEGORIE DE POIDS DE NAISSANCE (B).....	55
FIGURE 32 – QUALITE DU TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE EN FONCTION DU SEXE DU CHIOT (A) ET DU TEMPS ECOULE DEPUIS LA NAISSANCE DU CHIOT PRECEDENT (B) PAR PORTEE	56
FIGURE 33 – QUALITE DU TRANSFERT DE L'IMMUNITE PASSIVE DES CHIOTS EN FONCTION DE LA CONCENTRATION MOYENNE EN IGG DU COLOSTRUM PRODUIT PAR LEUR MERE	57
FIGURE 34 - DEGRE D'UTILISATION DES MAMELLES SELON LEUR RANG AU SEIN DE LA POPULATION PAR CHAQUE QUARTILE DE CHIOTS.	58
FIGURE 35 - INFLUENCE DE LA CONCENTRATION EN IGG DE LA PREMIERE MAMELLE TETEE SUR LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE.....	58
FIGURE 36 – RELATION ENTRE L'IMMUNOGLOBULINEMIE DES CHIOTS ET LA QUALITE COLOSTRALE DE LA PREMIERE MAMELLE TETEE APRES LEUR NAISSANCE A L'ECHELLE DE CHAQUE PORTEE.....	59
FIGURE 37 - DEGRE D'UTILISATION DES MAMELLES SELON LEUR RANG AU SEIN DE CHAQUE PORTEE PAR LES QUARTILES DE CHIOTS	59
FIGURE 38 – INFLUENCE DE LA DUREE DE TETEE (A) ET DU NOMBRE DE TETEES (B) SUR LA QUALITE DU TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE CHEZ LES CHIOTS AU COURS DE LEURS 24 PREMIERES HEURES DE VIE.....	60
FIGURE 39 – INFLUENCE DU NOMBRE DE TETEES (A) ET DE LA DUREE DE TETEE (B) SUR LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE CHEZ LES CHIOTS AU COURS DE LEURS 24 PREMIERES HEURES DE VIE AU SEIN DE CHAQUE PORTEE	61
FIGURE 40 - MODELISATION NON LINEAIRE DE LA CONCENTRATION SERIQUE EN IGG EN FONCTION DE NOTRE INDEX	62
FIGURE 41 - RELATION ENTRE L'INDEX CALCULE SUR LES 12 (A) ET 24 (B) PREMIERE HEURES DE VIE ET LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE CHEZ LES CHIOTS	62
FIGURE 42 - FACTEURS DETERMINANT LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE CHEZ LE CHIOT.....	68

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 - ORIGINE DES IMMUNOGLOBULINES DANS LE COLOSTRUM CANIN	10
TABLEAU 2 - COMPOSITION DU COLOSTRUM EN IG A 24H POST-PARTUM - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE.	10
TABLEAU 3 - COMPOSITION NUTRITIONNELLE MOYENNE DU COLOSTRUM CHEZ LA CHIENNE - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	13
TABLEAU 4 - COMPOSITION EN MINERAUX DU COLOSTRUM CANIN A 24H POST-PARTUM (SUR 10 CHIENNES)	14
TABLEAU 5 - INFLUENCE DE LA COMPOSITION DE LA RATION DE LA MERE SUR SA PRODUCTION COLOSTRALE CHEZ DIFFERENTS MAMMIFERES - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	15
TABLEAU 6 - REGULATION HORMONALE DE LA COMPOSITION COLOSTRALE CHEZ DIFFERENTES ESPECES - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	19
TABLEAU 7 - PARAMETRES INFLUENÇANT LA FERMETURE DE LA BARRIERE INTESTINALE ET AINSI DE LA QUALITE DU TRANSFERT IMMUNITAIRE PASSIF - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	21
TABLEAU 8 - FACTEURS HORMONAUX INTERVENANT DANS LA GALACTOPOÏESE ET INTERAGISSANT AVEC LE REFLEXE DE SUCCION – SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	23
TABLEAU 9 - PRINCIPE D'IDENTIFICATION DES CHIOTS PAR PORTEE	31
TABLEAU 10 - CARACTERISTQUES DES MERES ET DE LEUR MISE-BAS	35
TABLEAU 11 – P-VALUES OBTENUES A L'ISSUE DU TEST DE CORRELATION DE SPEARMAN POUR EVALUER L'INFLUENCE DES CARACTERISTIQUES DES PORTEES SUR LA CONCENTRATION COLOSTRALE MOYENNE EN IGG.....	38
TABLEAU 12 - CARACTERISTIQUES DES PORTEES INCLUSES DANS NOTRE ETUDE.....	38
TABLEAU 13 – POURCENTAGE D'UTILISATION DES DIFFERENTES MAMELLES PAR CHAQUE CHIOT (PORTEES 2-4-6) SUR SES 12 ET 24 PREMIERES HEURES DE VIE.....	50
TABLEAU 14 - POURCENTAGE D'UTILISATION DES DIFFERENTES MAMELLES PAR CHAQUE CHIOT (PORTEES 3-7) SUR SES 12 ET 24 PREMIERES HEURES DE VIE.....	51
TABLEAU 15 - VALEURS OBTENUES A L'ISSUE DU TEST DE CORRELATION DE SPEARMAN ENTRE LE POURCENTAGE D'UTILISATION DES MAMELLES ET LEUR CONCENTRATION EN IGG PAR PORTEE	54
TABLEAU 16 – REPARTITION DES CHIOTS AU SEIN DES DIFFERENTS QUARTILES D'IMMUNISATION	54

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

▪ IG ...	IMMUNOGLOBULINES DE CLASSE ...
▪ ↗ ...	AUGMENTATION DE ...
▪ ↘ ...	DIMINUTION DE ...
▪ GH	GROWTH HORMONE
▪ GHRH	GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE
▪ GHIH	GROWTH HORMONE INHIBITING HORMONE
▪ IGF-1	INSULIN LIKE GROWTH FACTOR
▪ ACTH	HORMONE ADRENO-CORTICOTROPE
▪ DOP	DOPAMINE
▪ Ocyt	OCYTOCINE
▪ TRH	THYROTROPIN RELEASING HORMONE
▪ PRL	PROLACTINE
▪ IA	INSEMINATION ARTIFICIELLE
▪ API	ANTIPARASITAIRE INTERNE
▪ P4	PROGESTERONE
▪ PP	POST-PARTUM

INTRODUCTION

Si les barrières physiques et mécaniques telles que la peau, les flores commensales ou encore les sécrétions mucosales sont les premiers remparts d'un organisme contre les agents pathogènes extérieurs, elles ne sont pas systématiquement suffisantes et nécessitent souvent l'intervention de mécanismes supplémentaires. Parmi ceux-ci, le système immunitaire est le deuxième acteur dans la ligne de défense de l'organisme (TIZARD - 2013).

On distingue le système immunitaire inné, formé pendant l'embryogenèse et opérationnel dès la naissance, du système immunitaire acquis, dont le développement et la fonctionnalité est propre à chaque individu. Bien que pour le chien et la plupart des mammifères à gestation longue, les organes du système immunitaire acquis soient entièrement formés à la naissance, celui-ci est dit naïf à ce stade et nécessite du temps passé au contact de l'environnement et de ses pathogènes pour acquérir ses compétences (BANKS - 1981 ; DAY - 2007 ; TIZARD - 2013).

Ainsi, les nouveau-nés restent vulnérables durant leurs premières semaines de vie. C'est l'immunité maternelle qui assure alors leur protection en leur fournissant des anticorps par le biais du *transfert passif de l'immunité*. Ce transfert peut se dérouler pendant la gestation, à travers le placenta, et/ou pendant la lactation par l'absorption d'immunoglobulines colostrales. L'importance relative de ces deux modalités d'échange est déterminée par le type de placentation. La placentation endothéliochoriale de l'espèce canine ne permet le passage que de faibles quantités d'immunoglobulines. Les nouveau-nés sont quasiment agammaglobulinémiques à la naissance et seules 5 à 10% de leurs immunoglobulines circulantes sont d'origine placentaire (CHAPPUIS - 1998).

Or, dans un contexte où le taux de mortalité néonatale reste élevé et peut atteindre de 4,9 à 30,3 % chez le chien (NIELEN, ET AL. - 1998 ; INDREBØ, ET AL. - 2007 ; TØNNESSEN, ET AL. - 2012 ; MILA, ET AL. - 2014 ; MILA, ET AL. - 2017), ce transfert passif est essentiel pour le limiter (MILA, ET AL. - 2014). En effet, si la concentration sérique en immunoglobulines (Ig) G d'un chiot âgé de deux jours est inférieure au seuil établi de 2,3 g/L (MILA, ET AL. - 2014), sa survie au cours de ses premières semaines est significativement compromise (risque de mortalité 9 fois plus élevé entre J0 et J21). Le transfert passif de l'immunité est donc indispensable pour la santé du nouveau-né et c'est le colostrum qui en est le vecteur principal pour les mammifères à placentation sélective comme l'espèce canine (TIZARD - 2013).

Ce colostrum est défini comme les premières sécrétions des glandes mammaires pendant les deux jours suivant la mise-bas (QUESNEL, ET AL. - 2015 ; CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2016). Il est accessible à l'ensemble de la portée par le biais de la tétée. Cependant, on constate une hétérogénéité des concentrations sériques en Immunoglobulines G pour des chiots au sein d'une même portée (MILA, ET AL. - 2015). Comment peuvent donc s'expliquer ces disparités ? C'est la problématique à laquelle ce manuscrit va s'employer à répondre en s'articulant autour de trois facteurs susceptibles d'avoir un impact sur la qualité du transfert passif de l'immunité :

- la qualité immunologique du colostrum produit par la mère, évaluée par la quantité d'immunoglobulines disponibles, et qui varie selon les chiennes ainsi que selon leurs mamelles (MILA, ET AL. - 2015),
- le moment auquel les chiots effectuent la tétée, qui va avoir un impact non seulement sur la capacité des chiots à absorber les immunoglobulines (phénomène de fermeture de la barrière intestinale (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012)) mais aussi sur la qualité colostrale (phénomène de chute de la qualité colostrale (ALBARET, ET AL. - 2016)),
- et enfin, la quantité d'immunoglobulines ingérées au cours des premières heures de vie, que l'on peut étroitement lier à leur comportement de tétée. Recouvrant le choix des mamelles tétées, la précocité et la durée des tétées, ce comportement est en effet un déterminant capital du transfert passif d'immunité.

Tous ces facteurs sont dépendants les uns des autres et s'intègrent dans un véritable système qui va déterminer la qualité du transfert passif de l'immunité (Figure 1). Ainsi l'étude du comportement de

tétée repose sur une approche pluridisciplinaire qui offre un accès à un domaine charnière entre physiologie, immunologie et éthologie. Outre un intérêt scientifique évident, elle présente également un intérêt économique en permettant d'optimiser le transfert passif et donc d'améliorer la santé et la survie du chiot.

Les deux premiers facteurs ont régulièrement donné matière à des travaux de recherche chez plusieurs espèces et sont assez bien documentés. Ainsi une synthèse bibliographique permettra de les décrire en attribuant à chacun les deux premières parties de cet ouvrage. Le troisième facteur, encore trop peu décrit dans la littérature, fera quant à lui l'objet de notre dernière partie : une étude expérimentale visant à objectiver les relations entre le comportement de tétée du chiot et le transfert passif de l'immunité.

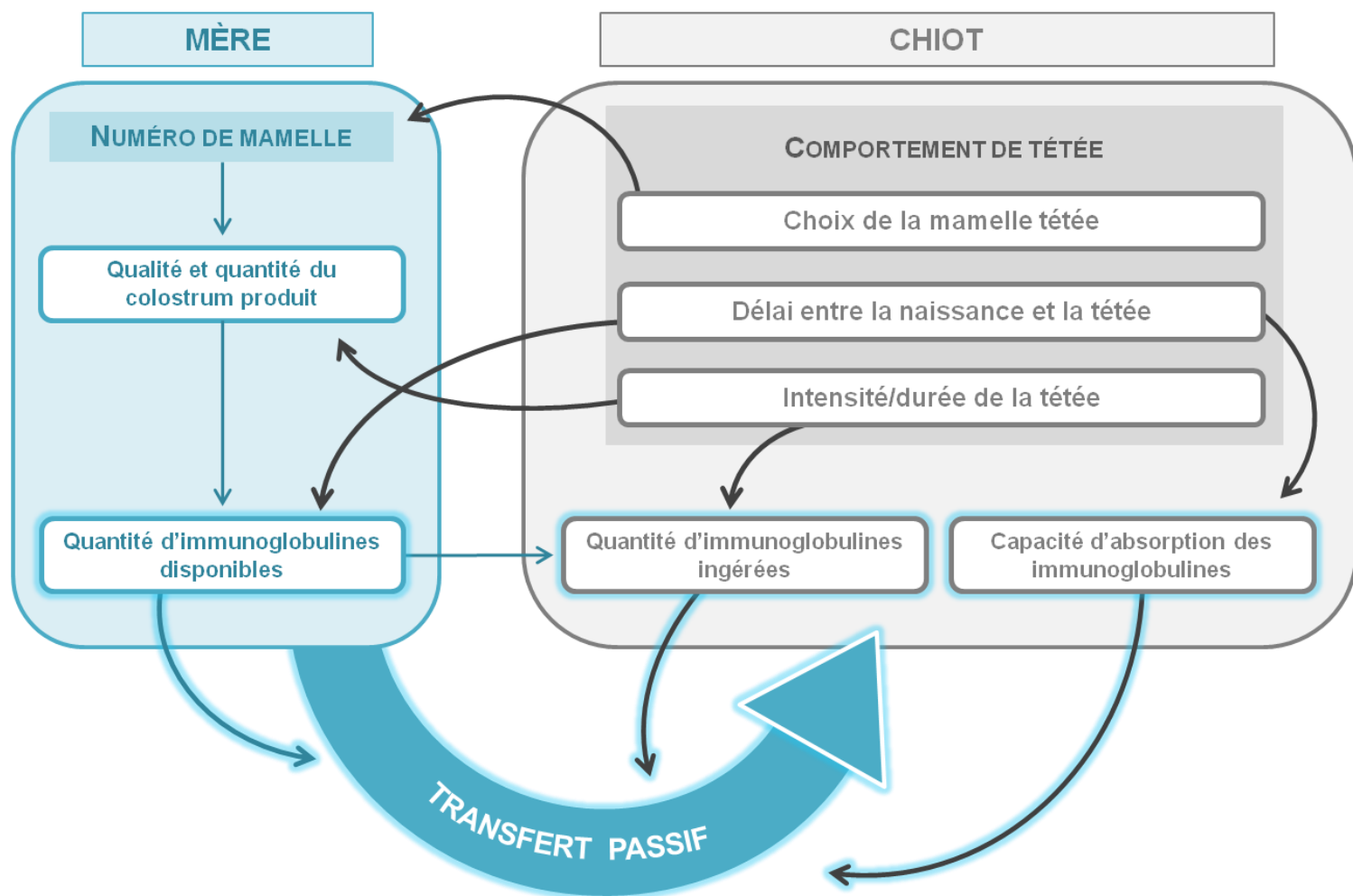


Figure 1 - Interactions entre les différents facteurs de variation du transfert passif de l'immunité chez le chien

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. CARACTÉRISTIQUES DU COLOSTRUM PRODUIT : FACTEUR QUALITATIF DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF

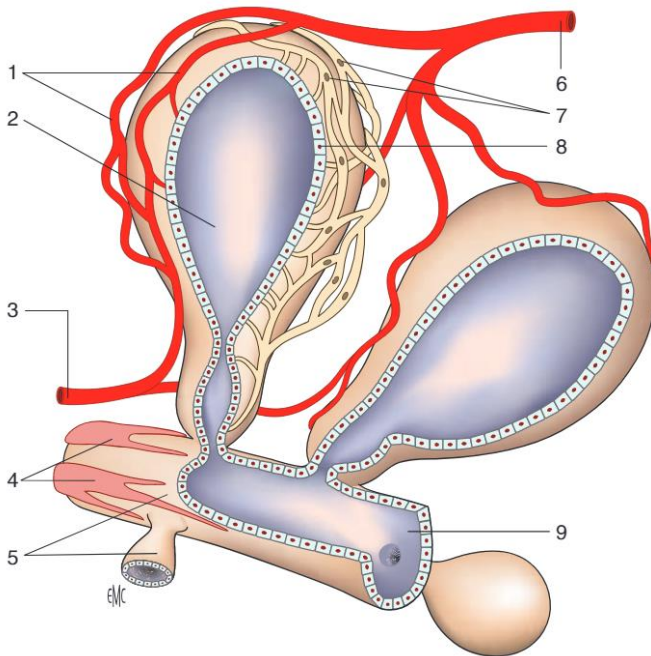


Figure 2 - Structure de l'alvéole mammaire (HOUEBINE - 2007)

1. Capillaires – 2. Lumière alvéolaire, contenant les sécrétions lactées – 3. Veine – 4. Cellules musculaires lisses – 5. Canaux – 6. Artère – 7. Cellules myoépithéliales – 8. Cellules épithéliales sécrétrices – 9. Canal galactophore.

Le colostrum, tout comme le lait, est synthétisé et stocké au niveau de l'unité fonctionnelle de la glande mammaire : l'alvéole (ou acinus) mammaire (Figure 2). Les glandes mammaires sont des glandes organisées en plusieurs lobes, et chaque lobe est constitué de plusieurs lobules contenant ces alvéoles. Pendant la gestation, l'ensemble du tissu mammaire se développe sous l'influence des œstrogènes et de la progestérone, tandis que les sécrétions sont induites par la prolactine dès que la chute de progestérone s'opère et annonce la mise-bas.

L'ensemble de ces mécanismes va permettre une production colostrale plus ou moins abondante dont la qualité sera directement corrélée à l'intensité du transfert passif de l'immunité (Figure 1). Cette qualité va évidemment dépendre des composants du colostrum, mais aussi de nombreux facteurs environnementaux et individuels. Dans cette première partie, nous détaillerons donc les différents éléments constitutifs du colostrum, puis nous exposerons les facteurs qui en induisent des variations.

(A) DES CONSTITUANTS COLOSTRAUX ADAPTES AU DEVELOPPEMENT DE L'IMMUNITE DU CHIOT

1/ DES CARACTERISTIQUES IMMUNOLOGIQUES DIRECTEMENT IMPLIQUEES DANS LE TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE

Le colostrum est une substance riche en éléments directement impliqués dans les réactions du système immunitaire. Il contient notamment :

- Des immunoglobulines (Ig)

Les immunoglobulines sont des glycoprotéines solubles capables de se lier aux antigènes (notamment ceux synthétisés par les agents pathogènes) afin de permettre leur destruction par le système immunitaire acquis (TIZARD - 2013). Ce sont des acteurs essentiels du système de défense de

l'organisme dont le relais est assuré par les anticorps d'origine maternelle (colostraux notamment) le temps que les anticorps propres au nouveau-né atteignent une concentration suffisante.

Ces immunoglobulines se répartissent selon différentes classes en fonction de leur mode et de leur site d'action. Cinq classes ont été décrites dans la littérature : les IgG, majoritaires dans le sérum, sont suivies par les IgM puis les IgA en termes de concentrations sériques. Les IgE et les IgD sont présentes en quantité beaucoup plus faibles, voire absentes, chez les carnivores domestiques (TIZARD - 2013).

Dans les sécrétions lactées canines, les trois classes d'immunoglobulines qui ont été isolées sont celles majoritairement présentes dans le plasma : les IgG, IgA, et IgM. Leur origine au sein du tissu mammaire varie en fonction de leur nature (Tableau 1).

Tableau 1 - Origine des immunoglobulines dans le colostrum canin d'après TIZARD - 2013

Origine	IgG	IgA	IgM
Circulation sanguine	100%	50%	Grande majorité
Synthèse locale	0%	50%	Peu

L'ensemble des IgG présentes dans le colostrum provient du sérum de la mère. Une étude menée chez la truie par HUANG, ET AL. (1992) a montré qu'en début de lactation et juste avant la mise bas, la mère subit une chute de sa concentration sérique en IgG. Cette chute est imputable au transfert de ses immunoglobulines depuis la circulation vers la glande mammaire où elles sont stockées avant d'être excrétées dans le colostrum.

En ce qui concerne les IgM et les IgA colostrales, une partie provient également de la circulation sanguine. Toutefois, la moitié des IgA est issue d'une synthèse intra-mammaire. Cette synthèse est effectuée par des cellules nommées les « IgA producing plasma cell population » situées sous la couche épithéliale de la glande mammaire (SPENCER, ET AL. - 2007).

Ces différentes classes d'immunoglobulines colostrales sont retrouvées dans des concentrations assez semblables à travers les études malgré les différences de protocoles (Tableau 2).

Tableau 2 - Composition (moyenne ± écart-type) du colostrum en Ig à 24h post-partum - synthèse bibliographique.

		SCHÄFER-SOMI, ET AL - 2005	BERTIERI - 2012	COINUS - 2014	MILA, ET AL - 2015	ALBARET - 2016	AGGOUNI - 2016
Nombre de chiennes		6	10	21	44	53	139
Race		Rottweiler	Beagle	Variées	Variées	Variées	Variées
Concentration en Ig (g/L)	IgG	19,3 (± 20,9)	26,5 (± 6,8)	29,8 (± 16,7)	20,8 (± 8,1)	31,2 (± 13,95)	21,3 (± 11,9)
	IgA	9,9 (± 4,3)	17,7 (± 3,8)			17,4 (± 9,8)	
	IgM	0,6 (± 0,2)	0,6 (± 0,1)	ND	ND	ND	ND

* ND : données non disponibles.

La classe d'immunoglobuline majoritaire dans le colostrum dans les premières 24 heures après la mise-bas est celle des IgG. On retrouve en moindre proportion celle des IgA, puis celle des IgM (Figure 3).

Toutes ces immunoglobulines, une fois ingérées par le chiot, auront la possibilité d'être absorbées dans la circulation sanguine de ce dernier. Toutefois, seules les IgG sont impliquées dans l'immunité systémique du chiot (TIZARD - 2013). Les IgA vont participer à l'immunité locale : la partie absorbée participe à l'immunité mucoale de la sphère oropharyngée (SALMON ET AL. - 1999), l'autre assure une protection digestive en se liant aux récepteurs à la surface des bactéries. Cette liaison masque les sites d'adhésion leur permettant de pénétrer la muqueuse intestinale. Une part des IgG est aussi engagée dans l'immunité intestinale locale (QUIGLEY, ET AL. - 2004) mais elle demeure plus sensible à la protéolyse que les IgA (HEDDLE & ROWLEY - 1975).

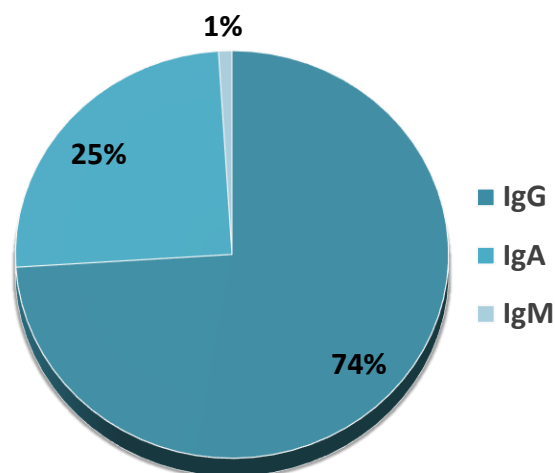


Figure 3 - Proportion des Ig dans le colostrum - synthèse bibliographique - valeurs obtenues à partir des moyennes du Tableau 2.

Finalement, le colostrum est reconnu pour être la seule source d'immunoglobulines pour des individus agammaglobulinémiques tels que le chiot (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012). Comme mentionné plus haut, les IgG étant les seules immunoglobulines participant à l'immunité systémique de ce dernier, leur concentration sanguine est utilisée pour évaluer le transfert d'immunité. Certains auteurs ont notamment démontré leur caractère indispensable à la survie du chiot (MILA, ET AL. - 2014) avec l'existence d'un seuil de teneur en IgG sérique en dessous duquel, ses chances de survie sont très significativement compromises.

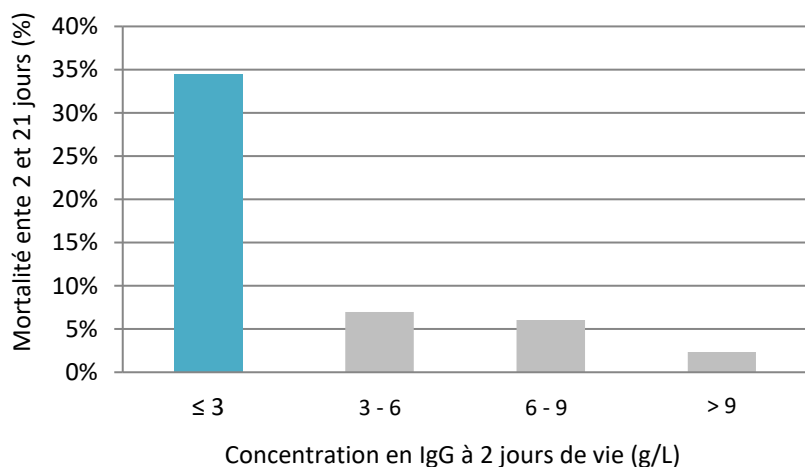


Figure 4 - Importance du transfert d'immunité passive pour la survie des chiots. Influence de la concentration d'IgG à 2 jours sur la mortalité néonatale (n=149) (MILA, ET AL. 2016).

La Figure 4 illustre en effet ce constat avec un taux de mortalité des chiots significativement plus élevé lorsque leur concentration sérique en IgG ne dépasse pas le seuil de 3 g/L.

Aucune teneur minimale en IgG colostrale n'a pu être définie pour garantir un transfert correct d'immunoglobulines. En revanche, par calcul, le volume minimal de colostrum à ingérer pour atteindre ce seuil vital de 2,3 g/L et a été évalué à 1,3 mL pour 100 g de chiot durant les 8 premières heures de vie (AGGOUNI - 2016).

- Des éléments protégeant les immunoglobulines de la digestion du chiot

D'autres constituants colostraux vont être spécialisés dans la protection de ces immunoglobulines. En effet, dès leur ingestion, ces dernières sont soumises au processus de protéolyse qui se déroule lors de la digestion. Le colostrum est particulièrement enrichi en inhibiteur de la trypsine, précurseur de la plupart des enzymes protéolytiques intestinales, ce qui permet aux immunoglobulines d'atteindre les sites d'absorption en toute intégrité (TIZARD - 2013).

- Des agents aux propriétés bactéricides et bactériostatiques

Le colostrum possède également des composants à action bactéricide et bactériostatique, qui assurent une barrière supplémentaire pour protéger le chiot.

Il contient notamment des lysozymes, qui se lient et hydrolysent les protéoglycanes à la surface des bactéries Gram +, ce qui leur confère des propriétés bactéricides (VINCENZETTI, ET AL. - 2017). Le colostrum canin est particulièrement riche en ces enzymes, avec des concentrations respectivement de 4 à 20 fois supérieures à celles des colostrums bovins et humains (HALLIDAY, ET AL. - 1993 ; ELLA, ET AL. - 2011).

Il possède aussi des lactoferrines, qui sont des glycoprotéines capables de chélater le fer. Les bactéries ne peuvent alors pas utiliser cette molécule nécessaire à leur croissance (ROITT, ET AL. - 2002). Toutefois, cette propriété dite bactériostatique est souvent temporaire puisque certaines bactéries Gram – finissent par s'adapter à ce milieu pauvre en fer en synthétisant de petits agents chélateurs (sidérophores) capables de détruire la liaison fer-lactoferrine (VINCENZETTI, ET AL. - 2017). Une autre propriété antibactérienne de ces glycoprotéines réside dans leur capacité à dégrader la paroi des bactéries Gram – en se liant aux lipopolysaccharides, aux porines et à d'autres molécules de surface de certains micro-organismes (VINCENZETTI, ET AL. - 2017). Le colostrum est très riche en lactoferrines, c'est d'ailleurs dans ce dernier que sont mesurées les teneurs en lactoferrines les plus élevées parmi les liquides biologiques des mammifères (VINCENZETTI, ET AL. - 2017). Néanmoins, leur impact en matière de protection immunitaire semble assez limité pour l'espèce canine (HANDL, ET AL. - 2009).

- Des leucocytes

Des leucocytes (des macrophages et des granulocytes neutrophiles) ont également été isolés dans le colostrum canin (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2015).

En assurant leur fonction de phagocytose, ils permettent la neutralisation d'agents pathogènes et participent à l'immunité digestive locale.

Outre cette activité phagocytaire, les leucocytes possèdent aussi une activité sécrétoire avec notamment la synthèse de cytokines pour les macrophages, et de lysozymes et lactoferrines pour les granulocytes (WELSH & MAY - 1979 ; STELWAGEN, ET AL. - 2009 ;). Les cytokines vont être impliquées dans les mécanismes de réponse immunitaire humorale et d'activation des leucocytes.

Enfin, ces globules blancs peuvent participer directement à l'immunité à médiation cellulaire puisqu'ils peuvent être absorbés par l'épithélium intestinal et rejoindre la circulation sanguine (TIZARD - 2013).

- Des composants protecteurs de l'épithélium intestinal

Certains constituants colostraux limitent l'adhésion des agents pathogènes aux entérocytes. En effet, la membrane des globules gras contenus dans les sécrétions lactées est riche en glycoprotéines telles que la lactadhérine et la mucine. Stables à pH faible, ces dernières restent actives dans le tractus digestif et présentent des sites de liaison aux agents pathogènes. L'affinité de ces agents pour ces sites de liaison étant plus élevée que pour l'épithélium intestinal, ces molécules agissent comme des capteurs de pathogènes (NEWBURG - 1996 ; HAMOSH, ET AL. - 1999).

La mucine présente de plus la particularité d'être résistante aux protéases du tractus digestif telles que la trypsine, la chymotrypsine et la pepsine (SHIMIZU & YAMAUCHI - 1982). La lactadhérine quant à elle, intervient dans la lutte contre les infections au rotavirus chez les nouveau-nés de nombreuses espèces (NEWBURG, ET AL. - 1998 ; KVISTGAARD, ET AL. - 2004) mais son polymorphisme interspécifique requiert des études supplémentaires pour préciser son rôle immunitaire chez le chiot (CEBO, ET AL. - 2012).

2/ DES CARACTERISTIQUES NUTRITIONNELLES OPTIMISANT INDIRECTEMENT LE TRANSFERT IMMUNITAIRE PASSIF

A ces caractéristiques immunologiques s'ajoutent des qualités nutritionnelles indirectement impliquées dans le transfert passif de l'immunité. En effet, la composante nutritive du colostrum va fournir la matière première et l'énergie nécessaires au chiot pour la synthèse des éléments indispensables à sa croissance et au développement de tous les systèmes de son organisme tel que son système immunitaire.

Plusieurs études se sont attachées à déterminer une valeur énergétique moyenne du colostrum chez la chienne. Certaines rapportent une moyenne comprise dans un intervalle allant de 1,16 kcal/g à 1,48 kcal/g (COINUS - 2014 ; AGGOUNI - 2016). D'autres atteignent jusqu'à 1,73 kcal/g (ADKINS, ET AL. - 2001). Si cette variabilité peut être expliquée par l'absence d'un protocole normalisé entre les études et par des échantillons différents, une variation interindividuelle est largement reconnue (COINUS - 2014).

Cette valeur énergétique dépend directement de la composition nutritionnelle du colostrum (**Tableau 3**).

Tableau 3 - Composition nutritionnelle moyenne du colostrum chez la chienne - synthèse bibliographique.

		ADKINS ET AL. (2001)	SCHÄFER-SOMI ET AL. (2005)	COINUS (2014)
Race des chiennes		Beagle	Rottweiler	Multiple
Nombre de chiennes		10	6	21
Composition nutritionnelle moyenne (%)	Protéines	14,3 (± 1,92)	8,07 (± 3,18)	11,8 (± 2,6)
	Glucides	1,66 (± 0,13)*	ND	2,26 (± 0,4)
	Lipides	13,2 (± 1,67)		5,8 (± 3,0)

*ND : valeurs non disponibles. * : valeur ne comprenant que le lactose. Les moyennes fournies sont suivies des écart-types pour les études de Coinus et Schäfer-Somi, de l'écart à la moyenne pour l'étude d'Adkins.*

La fraction protéique représente une part essentielle du colostrum. Outre une part plus élevée que les fractions glucidiques et lipidiques (**Tableau 3**), elle fournit également plus de la moitié (52 %) de l'apport énergétique total (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2016). Elle est essentiellement composée de caséine (60 %) (ADKINS, ET AL. - 2001) et d'albumine (25 %) (SCHÄFER-SOMI, ET AL. - 2005). C'est ensuite la fraction lipidique qui confère son fort pouvoir énergétique au colostrum en fournissant 40 % de ce dernier (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2016).

Le colostrum contient enfin l'eau, les minéraux (**Tableau 4**) et vitamines (A, B1, B2 et C notamment) nécessaires au bon développement du chiot. Des hormones (cortisol, thyroxine, insuline et hormone de croissance) et des facteurs de croissance (Insulin-like Growth Factor, Epidermal Growth Factor, et Nerve Growth Factor) s'ajoutent aussi à sa composition et sont notamment impliqués dans le développement de nombreux organes tels que la thyroïde et les intestins (WHITE, ET AL. - 1996).

Tableau 4 - Composition (moyenne \pm écart à la moyenne) en minéraux du colostrum canin à 24h post-partum (sur 10 chiennes), d'après ADKINS, ET AL. (2001)

	Concentration dans le colostrum (mg/L)
Calcium	1363 (\pm 108)
Phosphore	935 (\pm 83)
Magnésium	128,5 (\pm 17,8)
Zinc	5 (\pm 1,3)
Fer	3,7 (\pm 0,29)
Cuivre	1,3 (\pm 0,66)

Ainsi, le colostrum possède des caractéristiques nutritives intéressantes qui confèrent au chiot tous les matériaux nécessaires à la construction d'un organisme apte à se défendre contre les agents pathogènes environnant.

(B) DES FACTEURS DE VARIATION DE LA COMPOSITION IMMUNOLOGIQUE COLOSTRALE INFLUENÇANT LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF

1/ UNE QUALITE DEPENDANT DE LA MERE ET LIEE A DES VARIATIONS INTERINDIVIDUELLES

La composition du colostrum canin est soumise à des variations interindividuelles importantes. Entre deux chiennes, les concentrations colostrales en IgG peuvent être multipliées par cinq (MILA, ET AL. - 2015). Plusieurs facteurs responsables de ces variations ont été décrits dans la littérature, mais rarement au sein de l'espèce canine.

- Pour commencer, l'alimentation de la mère est régulièrement reconnue pour son influence sur la qualité de son colostrum au sein de plusieurs espèces. Si à notre connaissance, aucune étude n'a été menée chez la chienne, l'ensemble de celles menées chez les autres mammifères permet de souligner l'impact de ce facteur sur la composition, les variations et la qualité du colostrum maternel (**Tableau 5**).
- Parmi les autres facteurs de variation de la qualité colostrale, s'ajoutent également les paramètres environnementaux. L'augmentation de la température environnementale augmente la teneur colostrale en IgG chez la truie par exemple (MACHADO-NETO, ET AL. - 1987). Des variations saisonnières ont également montré leur implication dans ces variations avec une teneur colostrale en IgG plus élevée au printemps chez la truie (INOUE - 1981), et plus basse en hiver respectivement chez la truie (INOUE - 1981) et la vache (GULLIKSEN, ET AL. - 2008).
- Enfin, une composante physiologique intervient dans les différences colostrales entre deux individus. Le statut vaccinal de la mère peut augmenter les concentrations en anticorps spécifiques comme cela a été montré dans les espèces porcines et équinnes (TURNER, ET AL. - 2008 ; CHAU, ET AL. - 2009). De même, les variations de poids de la portée et des nouveau-nés sont corrélées positivement à la teneur colostrale en IgG chez ces espèces (DEVILLERS, ET AL. - 2005 ; FOISNET, ET AL. - 2010 ; QUESNEL - 2011). Un poids plus élevé est en effet révélateur d'une vitalité et d'une stimulation plus forte de la tétée.

Tableau 5 - Influence de la composition de la ration de la mère sur sa production colostrale chez différents mammifères - synthèse bibliographique.

Paramètres de la ration		Influence sur la production colostrale	Références	
↘	de l'apport énergétique	de la quantité colostrale (<i>par manque de développement mammaire chez la brebis</i>)	MELLOR, ET AL. - 1987 ; BANCHERO, ET AL. - 2006	
		de l'absorption intestinale des IgG par le veau (<i>par modification de la composition colostrale</i>)	BURTON, ET AL. - 1984 ; HOUGH, ET AL. - 1990	
↗	de l'apport énergétique	de la quantité colostrale (<i>par manque de développement mammaire chez la brebis, par excès de tissus adipeux dans la glande mammaire chez la truie</i>)	HEAD, ET AL. - 1991 ; AL-SABBAGH, ET AL. - 1995 ; HEAD, ET AL. - 1995	
		de la teneur colostrale en IgG chez la jument	THORSON, ET AL. - 2010	
↗	de l'apport protéique	de la quantité colostrale chez la truie primipare	KUSINA, ET AL. - 1999	
↗	des vitamines	A, C et E	de l'absorption intestinale des IgG par le porcelet	BLAND, ET AL. - 2001
		A, D et E	de la teneur colostrale en IgG chez la vache (*) et de l'absorption intestinale en IgG par le veau	SIKKA, ET AL. - 2002
		E	de la teneur colostrale en IgG chez la jument	BONDO & JENSEN - 2011
↗	des oligo-éléments	Cuivre	de la teneur colostrale en IgG chez la vache laitière	MUEHLENBEIN, ET AL. - 2001
		Sélénium	de la quantité colostrale et de la teneur colostrale en IgG chez la vache	SWECKER, ET AL. - 1995 ; LACETERA, ET AL. - 1996 ; AWADEH, ET AL. - 1998
		sous forme organique	de 20% de la teneur colostrale en IgG chez la vache par rapport à un apport exclusivement inorganique	FORMIGONI, ET AL. - 2011
↗	d'acide linoléique conjugué	de la teneur colostrale en IgG, lysozymes, macrophages et polynucléaires neutrophiles chez la truie et de leur absorption intestinale chez le porcelet	BONTEMPO, ET AL. - 2004	
↗	de produits issus de levures	produits de fermentation	de la teneur colostrale en IgG chez la vache et la truie	DEMECKOVA ET AL., 2002; KINAL ET AL., 2007
		Mannan-oligo-saccharides	de la teneur colostrale en IgM, IgA et surtout en IgG chez la truie	O'QUINN, ET AL. - 2001
↗	de laminarin et de fucoïdan (issus d'algues marines)	de la teneur colostrale en IgG chez la truie et de l'absorption intestinale en IgG par le porcelet	LEONARD, ET AL. - 2010	

(*) résultats obtenus selon une tendance sans significativité statistique.

Chez la chienne, seules deux études à notre connaissance recensent quelques facteurs de variation de la qualité colostrale (GARRIER - 2012 ; MILA, ET AL. - 2015). Ces dernières rassemblent un total de 105 chiennes. Ni la race, l'âge ou la taille de la portée n'ont montré d'influence significative sur la teneur immunologique du colostrum canin. De même, aucune relation entre la concentration sérique maternelle et la teneur colostrale en IgG n'a pu être objectivée (MILA, ET AL. - 2015), alors qu'elles sont significativement corrélées chez la chatte (CLAUS, ET AL. - 2006).

2/ UNE QUALITE DEPENDANT DES MAMELLES ET LIEE A DES VARIATIONS INTRA-INDIVIDUELLES

Outre les variations interindividuelles, la qualité du colostrum varie également selon la glande mammaire qui le produit (KLOBASA & BUTLER - 1987 ; BLAND & ROOKE - 1998 ; WU, ET AL. - 2010 ; GUATTEO, ET AL. - 2013 ; MILA, ET AL. - 2015). Au sein d'un même individu, différents teneurs en immunoglobulines seront donc disponibles au niveau de chaque tétine. La qualité du transfert immunitaire passif dépend alors également de la tétine que le nouveau-né va téter.

Si les quartiers postérieurs des mamelles de la vache sécrètent un colostrum dont la concentration en IgG est près de 5 % plus élevée que celui des quartiers antérieurs (GUATTEO, ET AL. - 2013), il est plus difficile d'objectiver une règle pour les mamelles de la truie puisque les études disponibles dans la littérature se contredisent (KLOBASA & BUTLER - 1987 ; BLAND & ROOKE - 1998 ; WU, ET AL. - 2010). Les variations intra-individuelles de ces sécrétions colostrales n'ont été étudiées que récemment chez la chienne.

L'étude de MILA, ET AL. (2015) révèle que sur une même chienne, les concentrations en IgG des sécrétions colostrales peuvent atteindre jusqu'à 150 % de différence entre deux paires de mamelles (Figure 5).

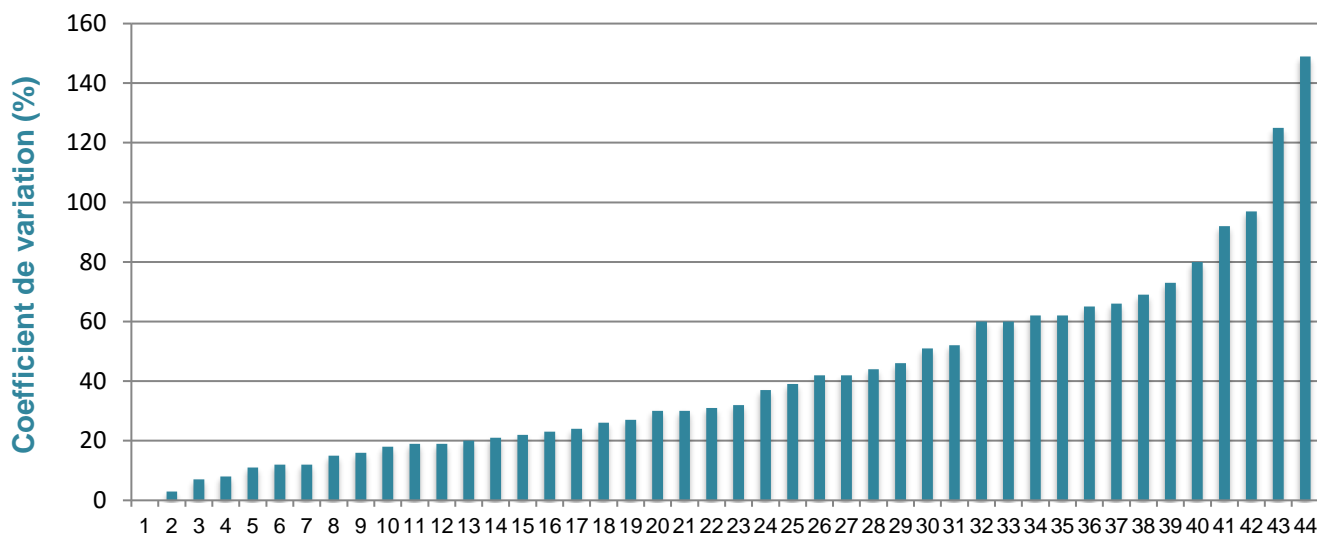


Figure 5 - Coefficients de variations intra-individuels de la teneur en IgG colostrale provenant de différentes paires de glandes mammaires, d'après MILA ET AL., 2015. Chaque chienne est identifiée par un numéro unique et chaque barre matérialise ainsi le coefficient de variation des échantillons de colostrum d'une même chienne.

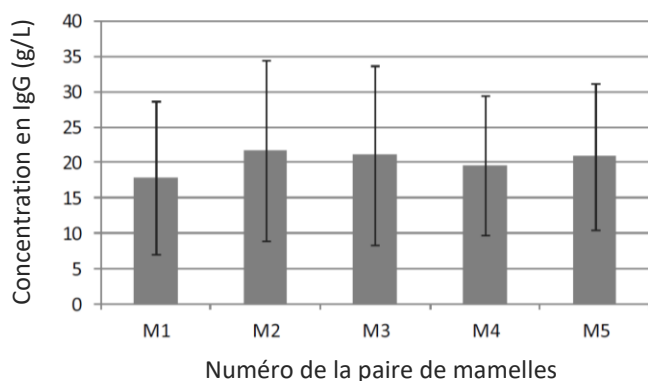


Figure 6 - Variabilité des teneurs colostrales (moyennes \pm écarts-types) en IgG par paire de mamelle (paires numérotées de M1 à M5 : des plus crâiales aux plus caudales) sur 44 chiennes, MILA ET AL., 2015.

Il est intéressant de noter par ailleurs, que si l'on compare les teneurs moyennes en immunoglobulines par paire de mamelles sur l'ensemble des chiennes, aucune différence significative n'est observée (Figure 6).

Cette comparaison entre mamelles au sein d'une même population démontre qu'il n'y a aucune tendance particulière de répartition des immunoglobulines entre les différentes glandes. Ce qui signifie que, si entre deux paires de mamelles chez une même chienne, la quantité d'immunoglobulines disponibles peut être doublée, cette différence pourra concerner deux autres paires chez une autre chienne.

Ainsi, dans un contexte où le transfert immunitaire passif est essentiel à la survie du chiot, ces variations de qualité colostrale vont induire des risques de mortalité différents non seulement entre les portées mais également entre les individus issus d'une même portée. Selon la mamelle tétée, le chiot disposera d'un colostrum jusqu'à deux fois plus riche en immunoglobulines. L'étude de son comportement de tétée, de sa propension à choisir une tétine plutôt qu'une autre et de l'impact de ce choix sur son immunisation, révèle alors tout son intérêt.

Un autre facteur induisant des variations qualitatives du colostrum chez une même chienne est le facteur temporel du fait de la chute de qualité colostrale post-partum. Cependant, ce facteur temporel joue également un rôle dans la capacité d'absorption des IgG par le nouveau-né en influençant la perméabilité de sa paroi digestive.

II. MOMENT DE LA PRISE COLOSTRALE : FACTEUR TEMPOREL DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF

(A) UNE PRODUCTION COLOSTRALE VARIABLE AU COURS DU TEMPS

1/ LE FACTEUR TEMPOREL : UN CRITERE INTRINSEQUE A LA DEFINITION DU COLOSTRUM

Constituant les premières sécrétions mammaires après la parturition, le colostrum est, par définition, étroitement lié à la notion de temps. C'est notamment ce qui va permettre de le distinguer des sécrétions lactées. Au cours du temps, un changement net de la composition des sécrétions mammaires s'opère, de sorte que la différenciation colostrum/lait devienne flagrante. Le colostrum est essentiellement reconnu pour sa concentration bien plus élevée en protéines, notamment en immunoglobulines (**Figure 7**).

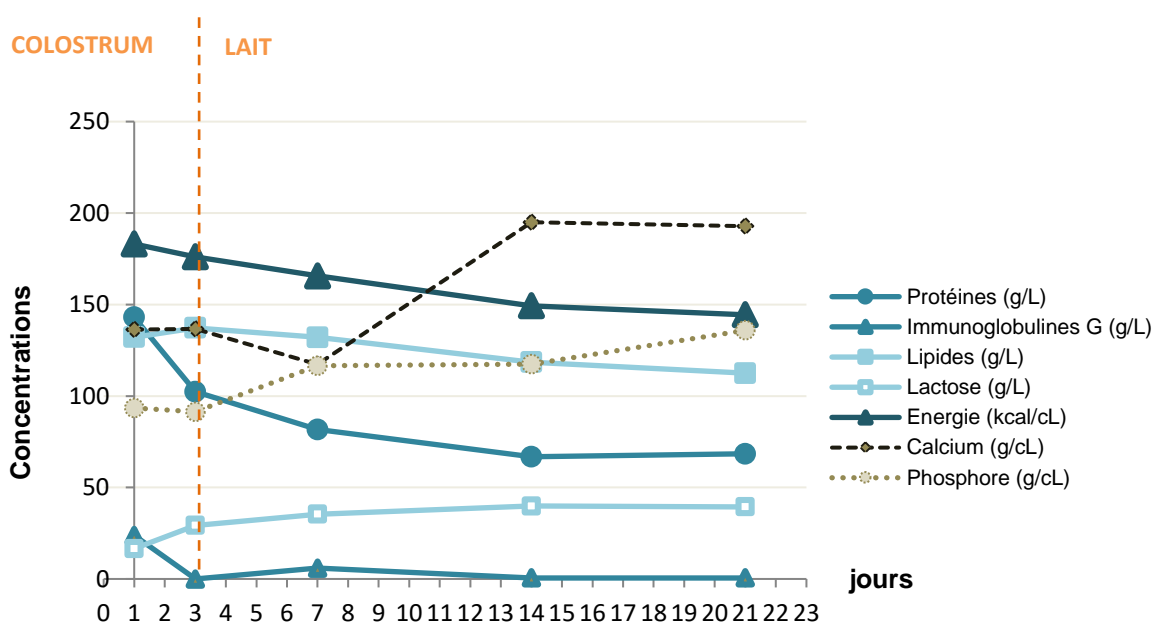


Figure 7 - Variations de la composition des sécrétions mammaires au cours du temps chez la chienne en lactation – d'après ADKINS, ET AL. - 2001 ; CHASTANT-MAILLARD & MILA - 2016

2/ TRANSITION DE LA PHASE COLOSTRALE A LA PHASE LACTEE : CHUTE DE LA QUALITE COLOSTRALE

La transition de la phase colostrale à la phase lactée s'opère après 2 à 3 jours de lactation (**Figure 7**, CHASTANT-MAILLARD ET MILA - 2016) et est marquée par l'arrêt du transfert des IgG depuis le sérum maternel vers la lumière alvéolaire des acini mammaires (NEVILLE, ET AL. - 2001).

Deux modalités permettent ce transfert : la première suit le modèle transcellulaire (ou transcytose) et est assurée par des récepteurs FcRn (neonatal Fragment constant Receptors) situés au niveau du pôle basal de l'épithélium mammaire (HUANG, ET AL. - 1992). L'autre est dite paracellulaire, et permet le passage de ces immunoglobulines directement entre les cellules épithéliales (KLOPFENSTEIN, ET AL. - 2002). Les IgG colostrales sont uniquement stockées au cours de la gestation de sorte qu'à terme, les concentrations en immunoglobulines du colostrum soient de 1,6 à 8 fois plus élevées que celle du sérum chez la chienne (RICKS, ET AL. - 1970 ; HEDDLE, ET AL. - 1975 ; MILA, ET AL. - 2015).

La transition colostrum-lait va notamment être liée à la fermeture de ces deux voies provoquant l'arrêt du passage des IgG des acini vers la sécrétion et ainsi une chute de la qualité colostrale. Deux mécanismes sont responsables de cette fermeture :

- la translocation des récepteurs FcRn depuis le pôle basal des cellules épithéliales mammaires vers leur pôle apical (KUO, ET AL. - 2010). Cette translocation induit alors une réabsorption des IgG stockées dans le colostrum vers le sérum maternel et une inversion de la voie transcellulaire,
- la diminution du ratio sodium/potassium colostrale qui induit une fermeture des jonctions serrées entre les cellules épithéliales (QUIESNEL - 2011) et qui empêche le passage paracellulaire des immunoglobulines. Plus cette diminution va avoir lieu lentement, et plus la durée de la période de sécrétion colostrale sera longue (DEVILLERS, ET AL. - 2007).

Un suivi de la concentration des sécrétions mammaires en Ig (**Figure 8** (ALBARET, ET AL - 2016)) au cours de la lactation montre qu'en 24h, la teneur colostrale en IgG diminue de 50 %, et diminue de près de 75 % en 36h. Le même constat peut être fait pour les IgA avec toutefois une diminution moins importante qui atteint 51,5 % en 36h.

Cette perte de qualité immunologique du colostrum au cours du temps, peut expliquer l'observation faite chez les porcelets selon laquelle le rang de naissance influence la qualité du transfert aux nouveau-nés (COALSON & LECCE - 1973). Cette dernière n'a pas été explorée chez le chiot, mais on peut en effet supposer que plus la mise-bas va être longue, et moins les chiots nés tard vont avoir de temps pour téter avant que la chute colostrale ne s'opère.

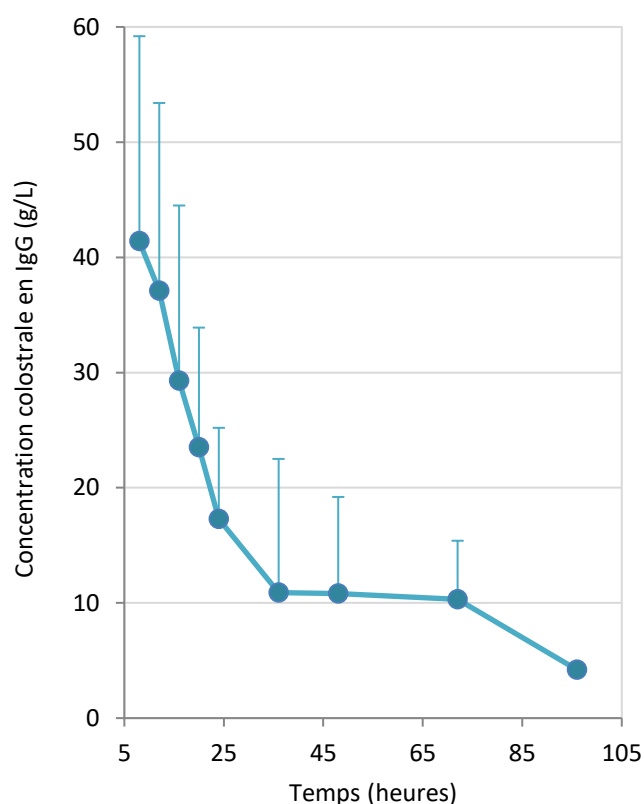


Figure 8 - Evolution de la concentration (moyenne + écart-type) en IgG au cours des premières heures de lactation (n=53) – ALBARET (2016)

3/ DES VARIATIONS TEMPORELLES ASSOCIEES A DES VARIATIONS HORMONALES

La production colostrale étant sous influence hormonale, l'implication des hormones dans la chute de sa qualité immunologique a été particulièrement décrite dans la littérature. Dans d'autres espèces que l'espèce canine, trois hormones (la progestérone, le cortisol et la prolactine) ont notamment prouvé leur implication dans ce phénomène (**Tableau 6**).

Tableau 6 - Régulation hormonale de la composition colostrale chez différentes espèces - synthèse bibliographique

Hormone	Effet sur le colostrum produit	Références
Progestérone	<ul style="list-style-type: none"> ↘ le volume colostrale produit en inhibant la sécrétion de lactose (qui possède un fort pouvoir osmotique) chez la brebis et la ratte 	BANCHERO ET AL., 2006; LEONG ET AL., 1990
	<ul style="list-style-type: none"> ↗ le stockage des IgG dans la glande mammaire en inhibant la fermeture des jonctions serrées de son épithélium chez la truie et la souris 	DEVILLERS ET AL., 2004; JACKSON ET AL., 1995; NEVILLE ET AL., 2001; NGUYEN & NEVILLE, 1998; NGUYEN ET AL., 2001
Cortisol	<ul style="list-style-type: none"> ↘ le stockage des IgG dans la glande mammaire en stimulant la fermeture des jonctions serrées de son épithélium chez la vache et la souris 	FIELD ET AL., 1989; STELWAGEN ET AL., 1994, 1998, 1999 WINGER ET AL., 1995; ZETTL ET AL., 1992
Prolactine	<ul style="list-style-type: none"> ↘ le stockage des IgG dans la glande mammaire en stimulant la fermeture des jonctions serrées de son épithélium chez la vache, la souris et la ratte 	BARRINGTON ET AL., 1999, 2001; FLINT AND GARDNER, 1994; NGUYEN & NEVILLE, 1998; NGUYEN ET AL., 2001

Les variations temporelles de la qualité colostrale, et donc potentiellement de la qualité du transfert immunitaire passif pourraient ainsi être directement liées à ces variations hormonales. L'étude de CONCANNON ET AL. (1978) menée sur 7 chiennes de race Beagle en lactation, présente un aperçu de ces variations hormonales en péri-partum (**Figure 9**).

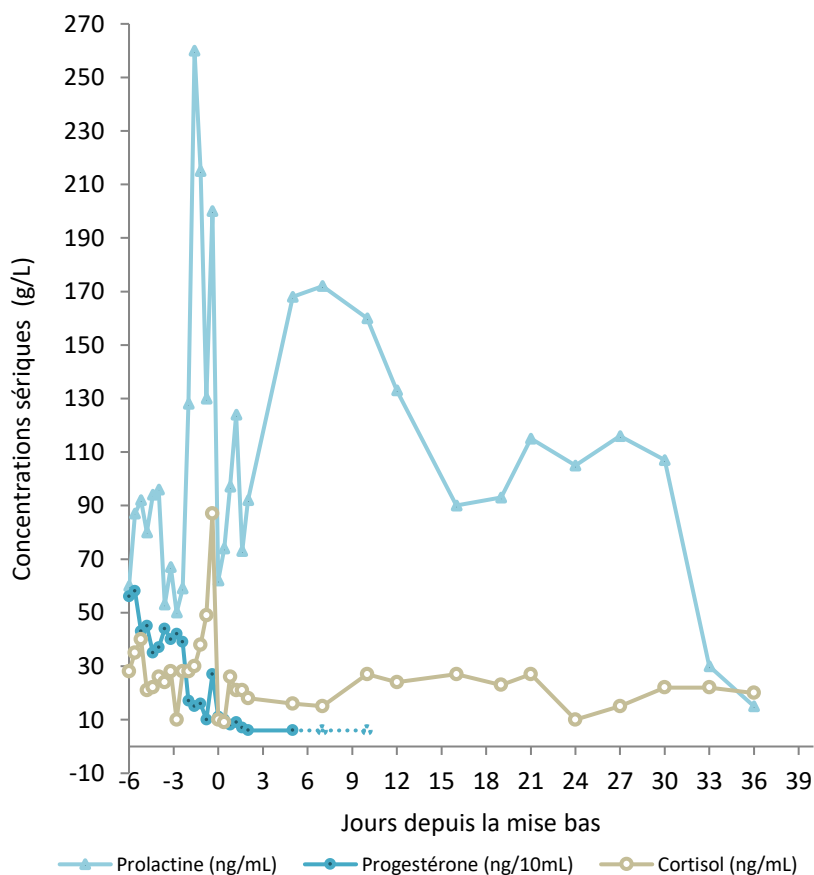


Figure 9 - Variations hormonales pendant la période péri-partum chez la chienne Beagle – d'après CONCANNON ET AL. (1978).

(B) UNE CAPACITE D'ABSORPTION INTESTINALE DEPENDANT DU TEMPS

1/ **PHYSIOLOGIE DE L'ABSORPTION INTESTINALE DES IMMUNOGLOBULINES**

Une fois ingéré, l'ensemble des constituants colostraux va subir les processus de digestion permettant leur absorption au niveau de l'intestin grêle du chiot. Les immunoglobulines vont pouvoir échapper à ces processus digestifs grâce à d'autres composants colostraux qui vont les en protéger (cf. [partie I. \(A\) 2/ page 9](#)).

Ces dernières vont donc être absorbées intactes au niveau des villosités situées sur le pôle apical des cellules épithéliales de l'intestin. Elles vont y être vacuolisées par pinocytose (CLARKE & HARDY - 1971) et transportées jusqu'au pôle basal où elles seront libérées par exocytose dans les canaux lymphatiques. Elles rejoindront enfin la circulation sanguine du chiot avec la lymphé intestinale via le canal thoracique (STALEY, ET AL. - 1972).

CLARKE & HARDY (1971) ont prouvé chez le porcelet que l'essentiel de cette absorption s'effectue dans la première moitié proximale de l'intestin grêle. Toutefois, passés les 4 premiers jours de vie, ces entérocytes proximaux perdent leur capacité de vacuolisation, rendant alors impossible l'absorption des macromolécules (dont les immunoglobulines). Plusieurs auteurs ont décrit cette diminution progressive de la perméabilité intestinale aux immunoglobulines chez le veau, le porcelet et l'agneau (LECCE & MORGAN - 1962 ; STOTT, ET AL. - 1979 ; LEVIEUX - 1984).

Ces observations ont permis de donner naissance à la notion de fermeture de la barrière intestinale et de la définir comme « l'arrêt de l'absorption des macromolécules de l'intestin vers le sang chez les nouveau-nés » (LECCE & MORGAN - 1962). Cette fermeture survient progressivement, et la qualité du transfert passif de l'immunité va donc dépendre du moment auquel l'ingestion du colostrum a lieu par rapport à la survenue de cette imperméabilité intestinale.

2/ **FERMETURE DE LA BARRIERE INTESTINALE CHEZ LE CHIOT**

Alors qu'à la naissance, la capacité d'absorption intestinale des immunoglobulines G chez le chiot n'est que de 40 %, cette capacité est divisée par deux passées les 4 premières heures post-partum (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012). La barrière intestinale est totalement étanche dès 12 à 16h après la naissance du chiot. La perméabilité aux IgA persiste plus longtemps avec une étanchéité de la membrane intestinale à ces molécules survenant entre 16 et 24h (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012).

L'importance du facteur temps dans le transfert d'immunité passive est d'autant plus objectivée lorsqu'on évoque le caractère saturable de l'absorption des IgG décrit par certains auteurs (JONES & WALDMANN - 1972). En effet, il semblerait qu'à partir d'un certain seuil d'immunoglobulines contenues dans le colostrum, ces dernières entrent en compétition pour un nombre limité de récepteurs à la surface des entérocytes. Ainsi, au-delà d'une concentration en IgG donnée, la richesse du colostrum n'améliorera pas la qualité du transfert immunitaire passif, c'est finalement le temps dont elles disposeront pour être absorbées qui va limiter cette qualité.

A ce jour, les mécanismes impliqués dans la fermeture de la barrière intestinale chez les nouveau-nés restent encore mal connus. Plusieurs hypothèses ont été émises décrivant cette imperméabilisation intestinale comme la résultante de plusieurs évènements, notamment :

- de la maturation des entérocytes conduisant à une perte de leur capacité à absorber les macromolécules par pinocytose (cf. [partie II. \(B\) 1/](#)),
- de la diminution du pH stomacal associée au développement de la flore bactérienne digestive,
- et du développement des enzymes digestives.

(CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2017)

Plusieurs facteurs sont connus pour la favoriser ou au contraire la retarder. Parmi ces facteurs, on compte notamment la nature de certains composants colostraux mais également les modalités d'ingestion de ce dernier ([Tableau 7](#)).

Tableau 7 - Paramètres influençant la fermeture de la barrière intestinale et ainsi de la qualité du transfert immunitaire passif - synthèse bibliographique

Facteurs		Influence sur la fermeture de la barrière intestinale	Références
Stress, Absence de la mère		Retardement de la fermeture chez le raton	MOUSSAOUI, ET AL. - 2014
Nature des constituants colostraux ingérés	Lactose	Stimulation de la fermeture avec un effet dose-dépendant chez le porcelet	WERHAHN, ET AL. - 1981
	Cortisol	Stimulation en favorisant le resserrement des entérocytes et leur maturation chez l'agneau et le porcelet	LEVIEUX - 1984
	Insuline	Stimulation en favorisant le resserrement des entérocytes et leur maturation chez l'agneau et le porcelet	LEVIEUX - 1984 ; SVENDSEN ET AL. - 1986
Modalités d'ingestion colostrale	Ingestion de faibles volumes	Retardement de la fermeture chez le porcelet	LE DIVIDICH, ET AL. - 2005
	Ingestion par tétée	Retardement de la fermeture chez le veau	STOTT, ET AL. - 1979
	Ingestion différée	Retardement de la fermeture chez le porcelet et l'agneau	LECCE & MORGAN - 1962
	Ingestion continue	Stimulation avec un effet volume-dépendant chez le porcelet	WERHAHN, ET AL. - 1981 ; LE DIVIDICH, ET AL. - 2005

CONCLUSION

Nous avons montré, à travers une synthèse des connaissances actuelles, que la qualité du colostrum produit par la mère ainsi que le moment auquel le chiot y a accès, sont deux facteurs essentiels influençant le transfert passif de l'immunité. La dernière question que souligne notre problématique réside alors dans la quantité que le chiot va ingérer ([Figure 1 page 8](#)).

III. QUANTITÉ DE COLOSTRUM INGÉRÉE : FACTEUR QUANTITATIF DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF – PRELUDE DE NOTRE PARTIE EXPERIMENTALE

(A) PHYSIOLOGIE DE LA TÊTÉE ET RELATION AVEC LA PRODUCTION COLOSTRALE

Comprendre la physiologie de la têtée et les facteurs qui la régulent permet de mieux appréhender la quantité de colostrum que peut ingérer le chiot.

1/ REFLEXE DE SUCCION : ACTEUR ESSENTIEL DU TRANSFERT COLOSTRAL DE L'ALVEOLE MAMMAIRE A LA GUEULE DU CHIOT

- Réflexe de succion et éjection des sécrétions lactées

Ayant tendance à adhérer aux membranes cellulaires, les sécrétions lactées ne peuvent être émises que sous pression. Leur éjection est permise par la contraction des cellules myoépithéliales (**Figure 2 page 9**) qui encerclent les acini mammaires et les petits canaux galactophores provoquant alors leur compression et leur vidange (LOLLIVIER, ET AL. - 2014).

Cette contraction est réalisée sous l'action de l'ocytocine, une hormone sécrétée par la neurohypophyse maternelle (ou hypophyse postérieure) sous les stimulations induites par la succion du chiot. En effet, des mécanorécepteurs, des thermorécepteurs et des nocicepteurs sont situés au niveau des tétines et captent les stimuli provoqués par la têtée. Ces derniers constituent les terminaisons sensibles de la mamelle, et transmettent dès lors un influx nerveux jusqu'aux noyaux paraventriculaires et supra-optiques de l'hypothalamus qui stimulent alors la synthèse d'ocytocine par l'hypophyse postérieure. Cette hormone est ensuite libérée au niveau du plexus capillaire neurohypophysaire pour y rejoindre la circulation sanguine. Elle se fixe ensuite au niveau de récepteurs membranaires spécifiques à la surface des cellules myoépithéliales et induit leur contraction ce qui permet l'aplatissement des acini, le raccourcissement et l'élargissement des canaux excréteurs, l'augmentation de la pression intra-mammaire et ainsi l'expulsion active du lait vers la tétine (LOLLIVIER, ET AL. - 2014).

- Réflexe de succion et maintien de la production des sécrétions lactées (ou galactopoïèse)

Les influx nerveux induits par la têtée ne permettent pas uniquement l'éjection du lait. Ils favorisent aussi le maintien de la production lactée en combinant deux modes d'action :

- Une action inhibitrice, qui va réprimer la synthèse de dopamine au niveau du noyau arqué de l'hypothalamus. Cette molécule (autrefois appelée PIF ou Prolactin Inhibiting Factor) inhibe la synthèse de prolactine par l'adénohypophyse (ou hypophyse antérieure). Connue pour maintenir l'activité de synthèse des protéines et du lactose pendant la lactation (LOLLIVIER, ET AL. - 2014), la prolactine est une hormone essentielle à la galactopoïèse (maintien de la production lactée).
- Une action stimulatrice, qui va notamment induire la sécrétion de l'hormone TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) hypothalamique qui, elle, va stimuler la sécrétion de prolactine (HOUBEINE - 2007).

Par ailleurs, certains auteurs ont démontré que l'ocytocine favorise, elle aussi, la galactopoïèse (LOLLIVIER, ET AL. - 2002 ; LOLLIVIER, ET AL. - 2006).

Ainsi, les stimulations mécaniques que provoque la têtée offrent au chiot un accès direct au colostrum de leur mère et maintiennent sa production.

2/ FACTEURS REGULANT CE REFLEXE ET BILAN DE L'IMPLICATION HORMONALE DANS LE CONTROLE DU TRANSFERT COLOSTRAL ENTRE LA MAMELLE ET LE TUBE DIGESTIF DU CHIOT

D'autres hormones, impliquées dans la galactopoïèse mais indépendantes du réflexe de succion, vont interagir avec ce dernier. Elles vont alors indirectement participer à la régulation de l'accès au substrat du transfert immunitaire passif (**Tableau 8**).

Tableau 8 - Facteurs hormonaux intervenant dans la galactopoïèse et interagissant avec le réflexe de succion – Synthèse d'après JAMMES & DJIANE - 1988 ; HOUEBINE - 2007 ; CHEREPANOV & MAKAR - 2010 ; ABDU, ET AL. - 2012 ; LOLLIVIER, ET AL. - 2014.

Hormone	Origine	Action
GHRH (GH releasing hormone)	Hypothalamus	Stimule la sécrétion de l'hormone de croissance GH
GHIH (GH inhibiting hormone)	Hypothalamus	Inhibe la sécrétion de l'hormone de croissance GH
GH (Growth hormone)	Hypophyse antérieure	Stimule la sécrétion d'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor)
IGF-1 (insulin-like growth factor)	Foie et épithélium mammaire	Stimule directement la galactopoïèse
ACTH (hormone adéno-corticotrope)	Hypophyse antérieure	Stimule la sécrétion de glucocorticoïdes
Glucocorticoïdes	Surrénale	Stimulent directement la galactopoïèse

Au bilan, la physiologie de la tétée repose sur un ensemble de cascades hormonales qui vont influencer le transfert passif de l'immunité de la mère au chiot (**Figure 10**).

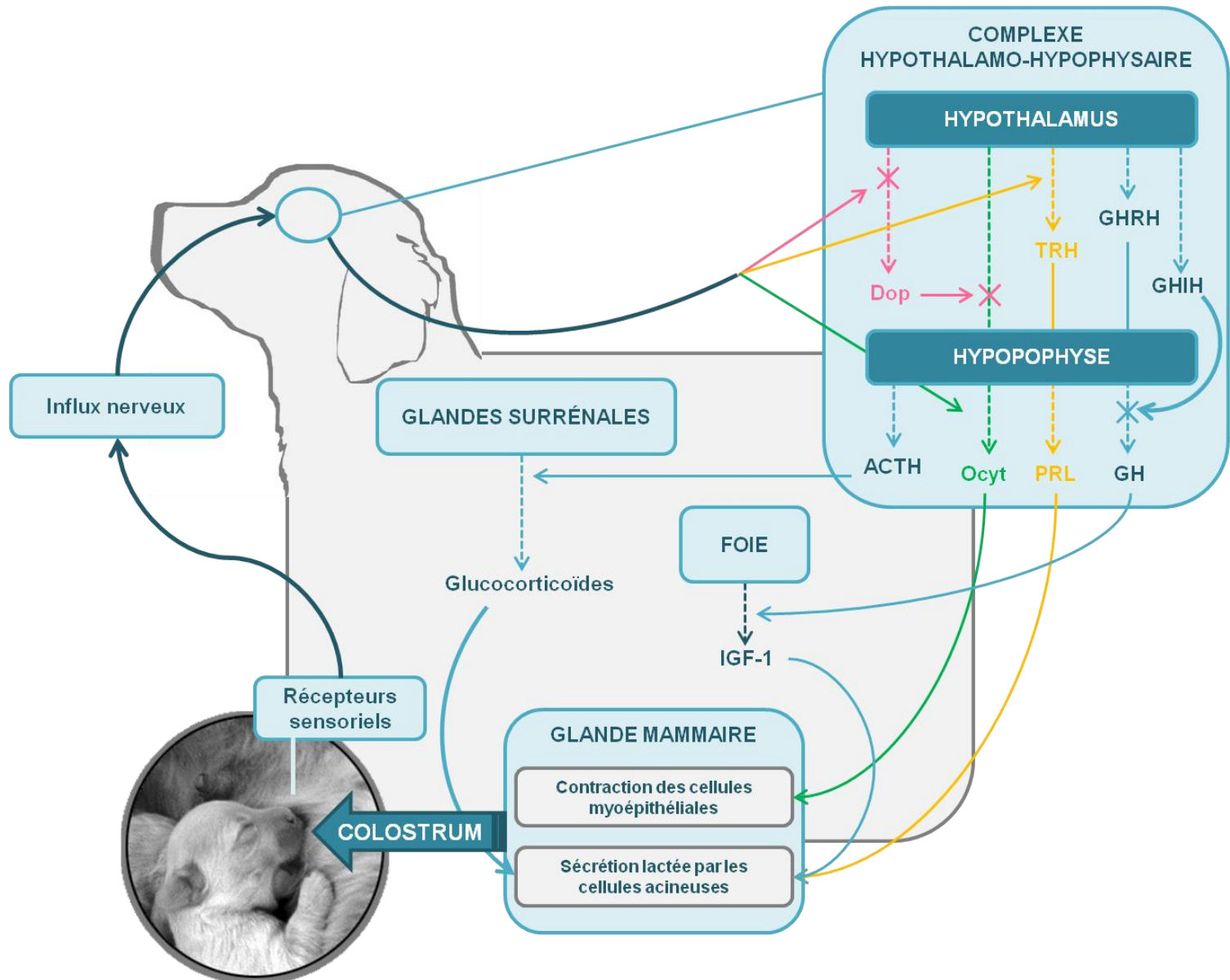


Figure 10 - Réflexe de succion et ses interactions hormonales : une cascade essentielle au transfert passif de l'immunité

- - - -> Sécrétion Dop : dopamine – ACTH : hormone adénocorticotrope – Ocyt : ocytocine – TRH : Thyrotropin
 ———> Stimulation Releasing Hormone – PRL : prolactine – GHRH : GH Releasing Hormone – GH : Growth Hormone
 ———>X Inhibition – GHIH : GH inhibiting hormone – IGF-1 : Insulin-like Growth Factor

(B) COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT : FACTEUR DETERMINANT DU CHOIX DE LA TETINE ET DE LA QUALITE DU TRANSFERT PASSIF

Les éléments présentés plus haut mettent en évidence qu'en fonction des mamelles que le chiot va téter et de l'instant auquel il va y accéder, ce dernier disposera :

- d'une part d'un substrat immunologiquement plus ou moins riche (cf. *partie I. (B) 2/ page 16*)
- et d'autre part de capacités plus ou moins développées à en assimiler les immunoglobulines (cf. *parties II. (A) 1/ II. (A) 3/ II. (B) 2/ pages 17 - 20*).

Ainsi, le comportement de tétée du chiot, combinant sa tendance à choisir une mamelle plutôt qu'une autre, la façon et le temps qu'il prendra pour téter après sa naissance, déterminera directement la quantité et la qualité de colostrum qu'il ingère.

1/ FACTEURS D'INITIATION DE LA TETEE

Dès sa naissance, et à mesure que sa mère lui prodigue les premiers soins (nettoyage, section du cordon ombilical), le chiot manifeste un comportement de succion, de sorte qu'il parvienne à téter en moyenne dans les 6 premières heures suivant la mise-bas (ROSSET - 1981).

Le comportement qu'il adopte alors s'exprime par le « rooting reflex » ou réflexe de fouissement, un déplacement guidé par son museau qui lui permet de « fouiller » et d'explorer son environnement. Ce réflexe est immédiat et objectivable en plaçant le chiot dans le creux d'une main où il va dès lors avancer comme pour rechercher la mamelle (LOUBIERE - 2010). Ce réflexe est régi par thermotactisme positif. En effet, à la naissance, le chiot est dit poïkilotherme (BEAUGRAND - 1988 ; BEATA - 2009). Son taux de cellules kératinisées ne dépassant pas 20 % (FOX - 1964) et son développement cérébral immature le rendent incapable de réguler sa température corporelle bien qu'il en perçoive les variations. Le chiot s'oriente ainsi vers les sources de chaleur et s'arrête dès qu'il entre en contact avec l'une d'elles (mère, membre de la fratrie, bouillottes...) (VASTRADE - 1986). Sa température à la naissance étant nettement inférieure à celle de l'adulte (aux alentours de 35°C (CATTEAU - 2014)), la mère constitue une source de chaleur efficace.

Permettant l'exploration et le déplacement du chiot dans l'environnement, son museau est alors un organe essentiel pour initier la tétée. Il est de plus à l'origine de plusieurs afférences sensorielles qui vont la favoriser. Certains auteurs ont démontré que l'un des principaux sens contribuant à la recherche de la tétine et à l'établissement du lien chiot-mère est l'olfaction (WELLS & HEPPER - 2006). De même, la sensibilité péri-orale, regroupant toutes les afférences sensibles de la zone buco-labiale est indispensable à la localisation de la mamelle et sa stimulation tactile déclenche systématiquement un réflexe de succion (BLANC, ET AL. - 2000 ; HOUPPT - 2002).

2/ DECRYPTAGE DU COMPORTEMENT DE TETEE CANIN

En moyenne, sur les 2 à 3 premiers jours de lactation, les chiots passent $9,4 \pm 2,2$ minutes attachés aux mamelles par séance d'allaitement. Sur l'ensemble de ces séances, dans 25 % des cas au moins un chiot n'aura pas tété du tout (ARTEAGA, ET AL. - 2013). En revanche, en moyenne un chiot peut passer 30 % de sa journée à téter (GRANT - 1986) et peut s'attacher jusqu'à 35 fois par jour sur les tétines de sa mère. Cette fréquence d'alimentation élevée peut être un moyen de compenser le faible contenu stomacal du chiot et sa capacité de vidange rapide. En effet, pour un poids de 100g, l'estomac du chiot ne peut contenir que 4 mL de liquide (LAWLER - 2008).

Le sevrage est progressif chez le chiot et a lieu entre la septième et la dixième semaine de lactation (LOUBIERE - 2010). Dès la quatrième semaine, le chiot commence à manifester un comportement alimentaire d'adulte alors que sa mère, de son côté, réduit la fréquence d'allaitement. Jusqu'au premier mois de vie, c'est la mère qui va initier l'allaitement. Ensuite, ce seront les chiots qui la solliciteront (MARKWELL & THORNE - 1987), lui laissant la possibilité de diminuer le temps et les fréquences d'accès à ses mamelles. Le sevrage dépend ainsi surtout du caractère maternel de la mère (incluant la persistance laitière) et du comportement des chiots.

- Différents types de tétée

Le décryptage du comportement de tétée permet de distinguer deux types de tétées :

- Une, dite « non nutritive », où le chiot va être en contact avec la mamelle et la téter, sans ingérer aucune sécrétion lactée (BEAVER - 1999). Ce comportement est décrit chez de nombreuses espèces mammifères et peut constituer une part considérable des séances d'allaitement (jusqu'à la moitié chez le veau (LIDFORS, ET AL. - 1994)). Ces tétées non alimentaires ont lieu la plupart du temps après un repas, et semblent être corrélées à la densité du lait de la mère (LIGOUT & PORTER - 2004) et stimulées par son goût. Bien qu'elles aient lieu après le repas lacté, on ne peut les dissocier de la faim puisqu'elles se manifestent le plus souvent lorsque le nouveau-né a été restreint en nourriture (DE PASSILLE & RUSHEN - 1997).
- L'autre concerne les succions dites « nutritives », associées cette fois-ci à l'ingestion de lait et au repas lui-même. Ces dernières peuvent être reconnaissables par leur vitesse de tétée différente, généralement plus rapide que celle des tétées non nutritives et continue, qui favorisent ainsi l'éjection de lait (RUSHEN & FRASER - 1989) (cf. *partie III(A)1/ page 22*).

- Choix de la tétine

Si les facteurs permettant de localiser la tétine et le type de tétée que le chiot va adopter vont influencer la qualité du transfert passif, comme nous l'avons expliqué plus haut, le choix de cette dernière va également avoir un rôle prépondérant.

Déterminer une tendance de choix de la mamelle est l'objectif de notre étude et de la partie expérimentale de ce manuscrit. En effet, si comme pour d'autres espèces polytoques telles que le porc ou le chat (EWER - 1960 ; MCBRIDE - 1963 ; ROSENBLATT - 1971 ; FRASER & JONES - 1975 ; HEMSWORTH, ET AL. - 1976 ; PUPPE & TUCHSCHERER - 1999 ; RAIHANI, ET AL. - 2008 ; HUDSON, ET AL. - 2009 ; ARTEAGA, & HUDSON - 2009), le chiot ne développait une préférence que pour une ou deux tétines, les disparités en termes d'accès à un colostrum de qualité au sein d'une portée seraient considérables compte tenu des variations de concentrations colostrales en IgG entre mamelles.

Or, à notre connaissance, une seule étude s'est interrogée sur la propension des chiots à utiliser une mamelle plutôt qu'une autre (ARTEAGA, ET AL. - 2013). Cette dernière n'a pas permis d'objectiver de schéma linéaire concernant l'utilisation des rangées de tétines. Les chiots semblent téter de manière aléatoire les différentes mamelles, et le nombre de tétines différentes qu'ils utilisent ne varie significativement pas entre les individus de la portée. En revanche elle augmente avec le temps. En moyenne, chaque chiot utilise 2,5 mamelles par séance d'allaitement (ARTEAGA, ET AL. - 2013). Aucun des facteurs incluant la taille de la portée, le sexe, le poids ou le rang de naissance des chiots n'a montré d'influence sur le choix des tétines.

Si une tendance (sans significativité statistique) à utiliser les deux rangées centrales (les 2^{ème} et 3^{ème} rangées) a été mise en évidence, cette dernière n'est pas associée à une meilleure qualité colostrale. L'utilisation plus fréquente de ces mamelles est le plus probablement d'ordre anatomique dans la mesure où leur accès est plus facile que les mamelles antérieures et postérieures, masquées par les membres de la mère.

Notre étude permettra de compléter celle d'ARTEAGA, ET AL. (2013) en termes d'effectif et de voir si cette tendance est confirmée. En plus de la description du comportement de tétée en phase colostrale (numéro de mamelle, temps de tétée, nombre de mamelles tétées...), nous étudierons la relation entre ce comportement et la qualité du transfert immunitaire passif. En effet, une question à laquelle ARTEAGA, ET AL. (2013) n'ont pas répondu est celle qu'implique le comportement aléatoire de tétée qu'ils ont décrit sur la qualité du transfert immunitaire passif. Parce que, si le choix des mamelles est indépendant de la qualité immunologique du colostrum fourni par la mamelle, est-ce qu'un chiot qui aura plus fréquemment tété les mamelles moins productrices sera immunitairement défavorisé par rapport à un chiot qui aura plus tété les mamelles produisant un colostrum de meilleure qualité immunologique ? Et dans ce cas, la quantité de colostrum auquel les chiots ont eu accès est-elle plus déterminante pour le transfert que la qualité de ce colostrum ou que le moment auquel les chiots ont eu accès aux mamelles ?

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

ETUDE DU COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT ET RELATION AVEC LE TRANSFERT D'IMMUNITÉ PASSIVE

L'objectif de notre étude était d'explorer le comportement de tétée du chiot pour en évaluer l'impact sur son immunisation. Cet objectif soulève plusieurs questions :

- Le comportement de tétée du chiot suit-il un schéma particulier ? Et auquel cas, les mamelles préférentiellement tétées sont-elles le fruit du hasard ou sont-elles liées à la qualité du colostrum qu'elles produisent, à leur accessibilité ou à d'autres facteurs ?
- Si, aucun schéma de tétée particulier ne se dessine, est-ce que ce comportement influence l'immunité du chiot ? Et peut-on modéliser cette influence ?

Après avoir présenté le protocole utilisé pour répondre à toutes ces questions, nous exposerons les résultats de notre étude et les discuterons.

I. MATÉRIEL ET MÉTHODE

(A) CONTEXTE DE L'ETUDE

1/ SITE DE L'ETUDE

L'ensemble de notre étude s'est déroulée sur deux mois (de fin septembre à début novembre 2017), dans un établissement spécialisé dans l'élevage de trois races : Berger allemand, Golden Retriever et Labrador Retriever.

Cet établissement gère la mise à la reproduction de ses femelles selon un protocole bien défini (**Figure 11**). Des dosages de progestérone sont régulièrement réalisés afin de prévoir les dates d'ovulation et de mise-bas (AUTOMATE COMPACT MINI VIDAS BIOMERIEUX). L'insémination est pratiquée 2 à 3 jours après la première valeur de progestéronémie supérieure à 8ng/mL. A compter du jour de l'insémination (J0), des mesures préventives (vermifugation et vaccination) ainsi que des diagnostics échographiques de gestation sont mis en place. Une semaine avant la date prévue de leur mise-bas (soit J53), les chiennes sont placées en salle de maternité, où tout le matériel nécessaire à l'arrivée des chiots est disponible. Deux jours avant la date présumée de mise-bas, la progestéronémie commence à être dosée toutes les 24h.

La mère et ses chiots restent un mois dans la salle de maternité avant de passer dans le secteur de nurserie selon le principe de marche en avant. Elle dispose cinq fois par jour d'un accès à l'extérieur et est nourrie trois fois par jour avec un aliment sec adapté à ses besoins.

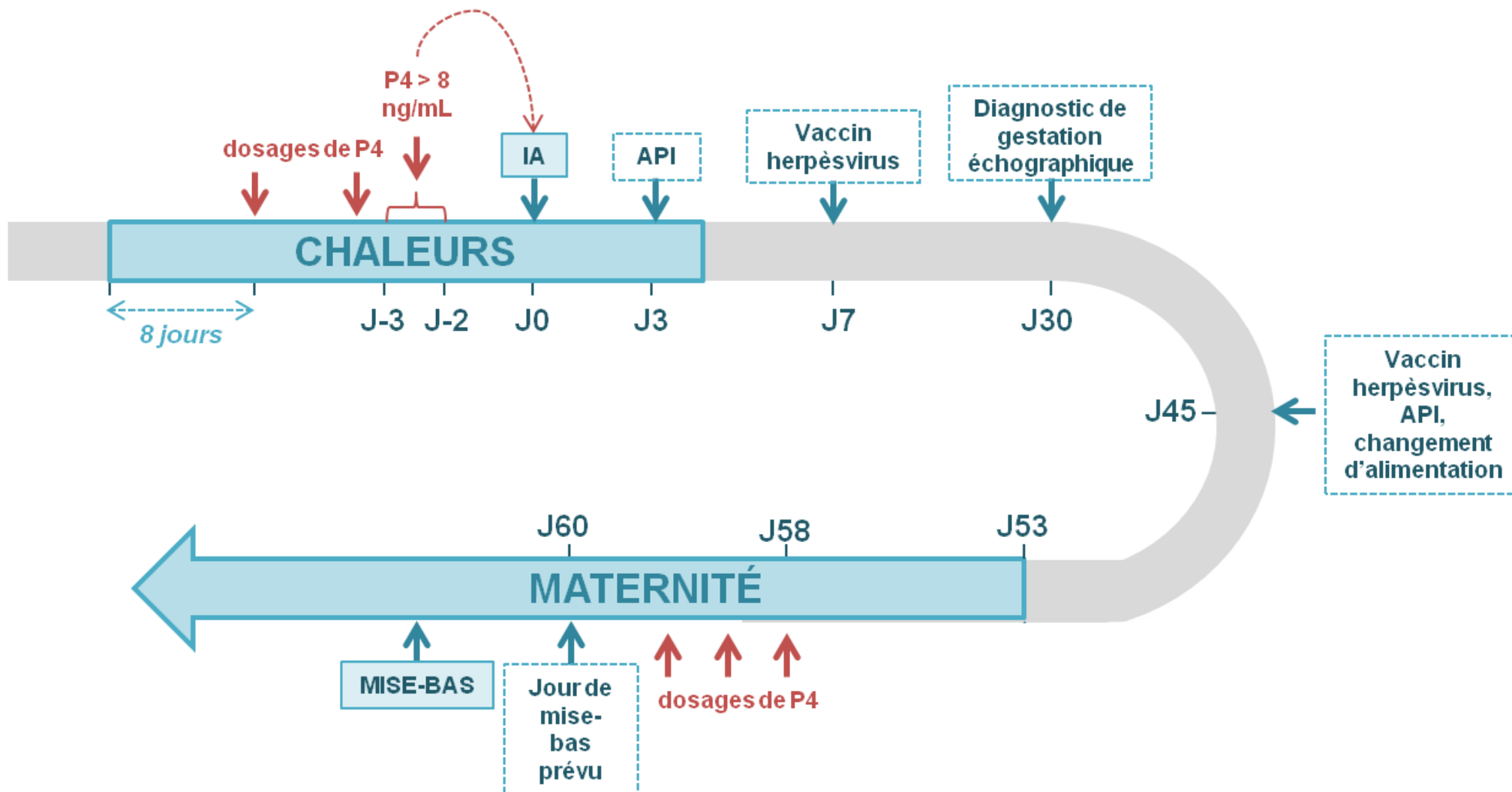


Figure 11 - Protocole de reproduction du centre d'étude

IA : *Insémination artificielle*

API : *Antiparasitaire interne*

P4 : *Progestérone*

2/ CHOIX ET IDENTIFICATION DES PORTEES INTEGREES A L'ETUDE













Pour éviter les biais associés à un éventuel effet race, seules des portées de race Labrador Retriever ont été incluses dans cette étude. Les numéros de portées ont été établis par le centre de reproduction, dans l'ordre chronologique des mises-bas. Nous avons conservé cette identification et n'avons intégré que cinq des sept portées nées au cours de notre période d'étude : les portées numéro 2, 3, 4, 6 et 7. Le comportement de tétée de la portée numéro 1 n'a pu être étudié en raison d'un manque de main d'œuvre, et la portée numéro 5 a été exclue de notre analyse parce qu'une césarienne a été requise.

(B) COLLECTE ET SAISIE DES DONNEES

1/ COMPORTEMENT DE TETEE

Afin de faciliter l'observation du comportement de tétée des chiots, ceux-ci ont été identifiés par des colliers en plastique de couleur (scoubidou). Chaque jour les colliers ont été changés pour adapter leur taille à la croissance rapide des chiots. Le code couleur utilisé dépendait de l'ordre dans lequel ces derniers naissaient (**Tableau 9**). Chaque chiot disposait finalement d'un numéro d'identification unique composé du numéro de sa portée et suivi du code couleur de son collier.

Tableau 9 - Principe d'identification des chiots au sein de chaque portée

RANG DE NAISSANCE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
CODE COULEUR ATTRIBUE												
LETTRE D'IDENTIFICATION	T	J	N	G	R	X	B	O	V	E	F	L

Le comportement de tétée des différents chiots a été étudié sur les 24 premières heures post-partum, à savoir : de la naissance du premier chiot (T=0) aux 24 heures suivant la naissance du dernier chiot (T=30 ± 6 h selon la durée de la mise-bas). Afin de décrire ce comportement, trois observateurs se sont relayés pour surveiller la portée en se plaçant à côté de la caisse de mise-bas. Un roulement toutes les 4 à 6h a permis d'assurer une permanence aux côtés de la chienne lors de laquelle l'observateur s'est chargé de noter les horaires d'attache et de décroche de chaque chiot à chaque tétine sur une grille prévue à cet effet. L'ensemble de ces données a ensuite été reporté dans un tableur Excel.

2/ PRELEVEMENTS SUR LA MERE

Pour pouvoir objectiver les mamelles les plus productrices, et établir ou réfuter un lien entre leur position et le comportement de tétée des chiots, le prélèvement des sécrétions lactées de chaque mère a également été réalisé.

Vingt quatre heures après la mise-bas, chaque mamelle a été lavée à l'aide d'un savon à la chlorhexidine. Environ 1mL du contenu de chacune a ensuite été prélevé par traite manuelle et récupéré dans un tube Eppendorf® qui a immédiatement été identifié et congelé à - 20°C. Pour certaines chiennes, le recours à une injection d'ocytocine (2 à 10 UI, INTERVET, BEAUCOUZE, FRANCE, par voie intramusculaire) a été nécessaire pour pallier la faible production de lait lors de la traite.

Pour leur identification, les mamelles ont été latéralisées en distinguant les mamelles gauches et droites par les lettres G et D, puis numérotées de 1 (mamelles thoraciques) à 5 (mamelles inguinales).

3/ PRELEVEMENTS SUR LES CHIOTS

Pour évaluer le degré d'immunisation des chiots et juger de la qualité du transfert passif de l'immunité, des prises de sang ont été réalisées. Après nettoyage du site de prélèvement au NaCl 0.9% tiédi, 1mL de sang a été prélevé à la veine jugulaire de chaque chiot à 48h d'âge. Le sang a immédiatement été transféré dans un tube sec et congelé à -20°C.

De plus, à leur naissance, les chiots ont été pesés afin de pouvoir déterminer lesquels appartiennent à la catégorie « petits poids de naissance ». Cette catégorie a été définie comme le premier quartile de poids de l'ensemble des 1200 chiots nés au sein de la structure (les 25% de chiots les plus légers). Nous nous sommes intéressés à cette catégorie puisque les études précédemment menées au sein du centre (*données non publiées*) ont montré que le petit poids est un facteur de risque de mortalité important. Nous avons donc jugé intéressant d'évaluer l'immunité des chiots de cette catégorie.

4/ DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES G

Les IgG ont été dosées dans le sérum à 48h de vie chez le chiot et dans les sécrétions colostrales pour chaque mamelle à 24h post mise-bas par ELISA. Ces dosages ont été réalisés en suivant le protocole décrit par AGGOUNI (2016). Les anticorps primaires et secondaires utilisés dans ce protocole ont été remplacés respectivement par les anticorps de référence BETA40-128A et BETA40-128P (BETHYL LAB, MONTGOMERY, USA).

(C) ANALYSES STATISTIQUES DES DONNEES SAISIES

1/ PARAMETRES ET VARIABLES UTILISES POUR REpondre A LA PROBLEMATIQUE DE NOTRE ETUDE

Notre objectif principal était de décrire le comportement de tétée du chiot afin de voir dans quelle mesure il influence la concentration sérique en IgG de ce dernier à 48h de vie et donc en quoi il impacte le transfert passif de l'immunité. Toutefois, pour étudier cette influence, il était nécessaire de tenir compte des autres facteurs de variation du transfert passif (notamment la qualité colostrale), mais aussi des éventuels biais liés à l'hétérogénéité de notre échantillon et pouvant interagir avec nos résultats (**Figure 12**).

Tout d'abord, la qualité du transfert passif de l'immunité a été évaluée par la concentration sérique des chiots en IgG à 48h de vie.

Ensuite, différents paramètres ont été pris en compte pour décrire le comportement de tétée :

- les numéros des mamelles tétées
- le délai entre la naissance et la première tétée
- les durées de tétée sur les 12 et 24 premières heures de vie des chiots
- et le nombre cumulé de mamelles tétées ainsi que le nombre total de tétées sur ces deux mêmes périodes.

Pour illustrer la qualité colostrale, nous nous sommes intéressés à deux variables :

- la concentration en IgG du colostrum maternel de chaque mamelle à 24h post-partum
- et la concentration en IgG du colostrum à 24h post-partum de la première mamelle tétée par les chiots après leur naissance.

Enfin, nous avons inclus dans notre analyse des paramètres « extrinsèques » à ces interactions qui varient d'un individu et d'une portée à l'autre et qui peuvent alors constituer des biais dans l'interprétation de nos résultats : poids de naissance, sex ratio, taille de la portée, durée de la mise-bas, rang de naissance.

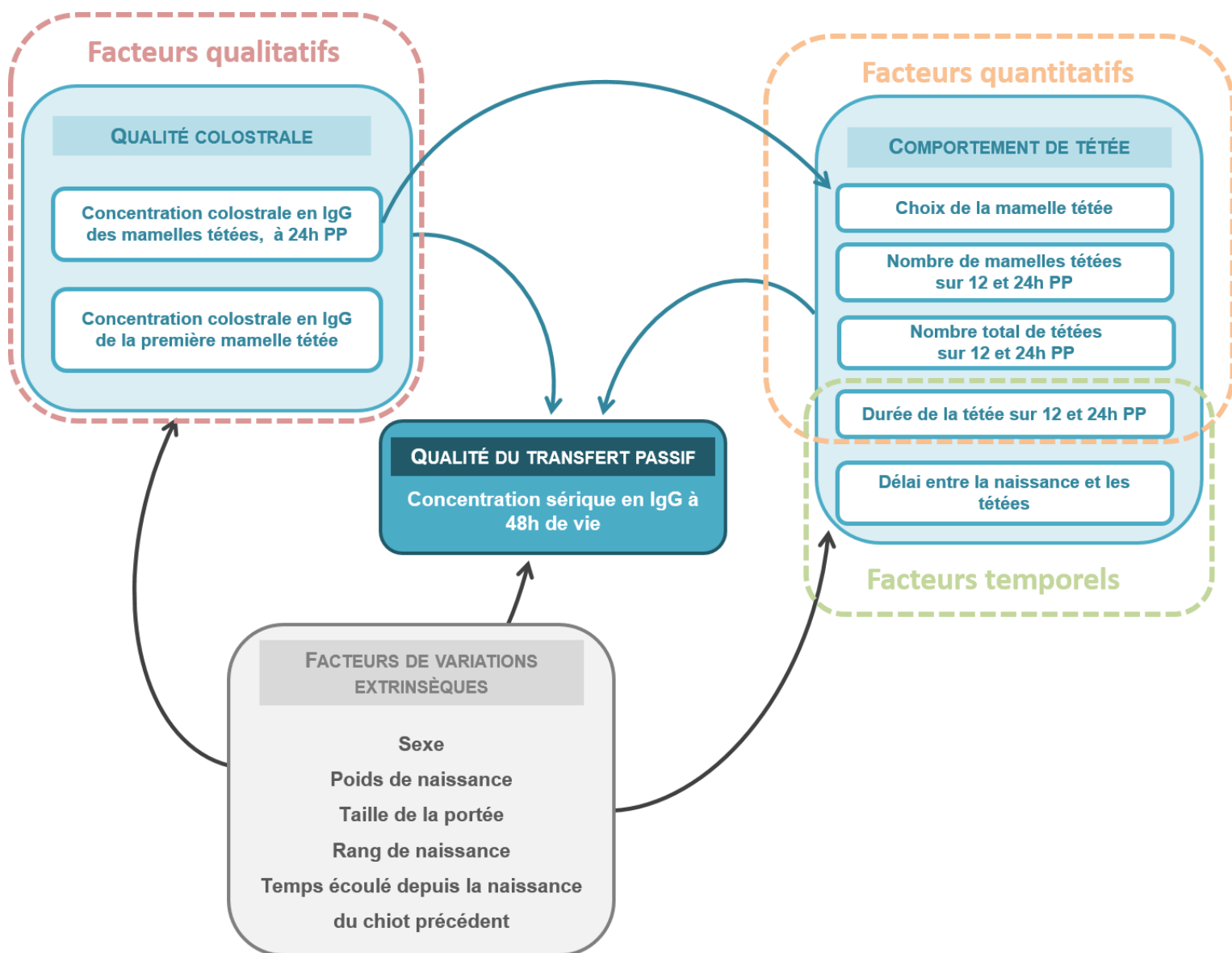


Figure 12 – Ensemble des variables et des corrélations étudiées.

NB. PP = post-partum

2/ MODALITES DES TESTS STATISTIQUES MENES

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel XLSTAT ® (ADDINSOFT. 2016. XLSTAT 2016 : DATA ANALYSIS AND STATISTICAL SOLUTION FOR MICROSOFT EXCEL. PARIS, FRANCE, 2016), qui nous a permis :

- d'étudier la normalité des variables continues à l'aide du test de Shapiro-Wilk.
- d'évaluer l'influence des variables discontinues grâce aux tests de Kruskal-Wallis et de Student / Fisher,
- d'analyser les différentes relations de corrélations entre l'ensemble de ces variables à l'aide des tests de corrélation de Spearman et de Khi 2.

Pour chacun de ces tests, les hypothèses émises ont été validées ou réfutées avec un risque d'erreur α défini à 0,05.

L'analyse des données de notre étude a été réalisée en trois temps :

- un premier visant à décrire les différentes variables incluses dans notre problématique (l'ensemble des valeurs sont présentées à cet effet sous la forme moyenne \pm écart-type),
- un deuxième dédié à comparer et évaluer les influences des différentes variables les unes sur les autres (analyse univariée)
- et le troisième cherchant à établir un modèle qui combine plusieurs variables pour représenter au mieux les corrélations qui les lient. Ce dernier repose sur la création d'un index dont le but est de représenter le plus justement possible la quantité d'IgG réellement absorbée par le chiot. Comme nous avons pu le voir dans notre partie bibliographique, le transfert passif de l'immunité dépend (**Figure 12**) :
 - des différentes quantités d'IgG disponibles selon les mamelles tétées (facteur qualitatif),
 - des différentes quantités d'IgG disponibles dans la mamelle entre deux instants T mais aussi des différentes capacités du chiot à les absorber entre ces deux instants (facteur temporel),
 - et des quantités ingérées liées au comportement de chaque chiot (facteur quantitatif).

Cet Index a donc été calculé selon la formule suivante :

INDEX DE QUALITÉ DU TRANSFERT D'IMMUNITÉ PASSIVE (QTIP):

$$QTIP = \sum [IgG]_{k,j} \times D_{k,j} \times CA_j \text{ avec}$$

$[IgG]_{k,j}$: Concentration en IgG de la mamelle tétée K à l'instant de tétée J

$D_{k,j}$: Durée de tétée de la mamelle K à l'instant de tétée J

CA_j : Coefficient d'absorption intestinale à l'instant J (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012)

II. RÉSULTATS

(A) DESCRIPTION DE LA POPULATION ETUDIEE

1/ CARACTERISTIQUES DES MERES

Déroulement de la mise-bas

L'âge des mères incluses dans notre étude était compris entre 18 mois et 5 ans. Quatre d'entre elles étaient primipares et seule une (la mère numéro 4) vivait sa quatrième mise-bas. L'effectif moyen des portées était de 6 ± 4 chiots par portée avec un minimum de 3 et un maximum de 12 chiots. Seul un chiot mort-né est recensé pour la mère numéro 6, tous les autres sont restés vivants jusqu'à la fin de notre étude.

Les mise-bas ont duré de 54 minutes à plus de 3 heures et demi pour un intervalle moyen entre la naissance de chaque chiot de 28 minutes. Selon la portée, cet intervalle moyen a oscillé entre 19 et 57 minutes (**Tableau 10**). 80 % des chiots sont nés en moins de 51 minutes (**Figure 13**).

Tableau 10 - Caractéristiques des mères et de leur mise-bas

NUMERO DE LA MERE	2	3	4	6	7
AGE DE LA MERE (ANNEES)	4	3	5	1,5	1,5
NOMBRE DE MISES-BAS (AVANT CELLE-CI)	0	0	3	0	0
DATE DE MISE-BAS	25/09/2017	10/10/2017	15/10/2017	22/10/2017	03/11/2017
NOMBRE TOTAL DE CHIOTS NES	4	6	3	10	12
NOMBRE DE CHIOTS MORT-NES	0	0	0	1	0
NOMBRE DE CHIOTS NES VIVANTS ET MORTS AVANT 24 H	0	0	0	0	0
NOMBRE DE CHIOTS SUIVIS DANS L'ETUDE	4	6	3	9	12
DUREE DE MISE-BAS (H:MIN)	02:41	03:00	00:54	02:58	03:34
INTERVALLE DE NAISSANCE MOYEN (H:MIN)	00:57	00:41	00:31	00:22	00:19

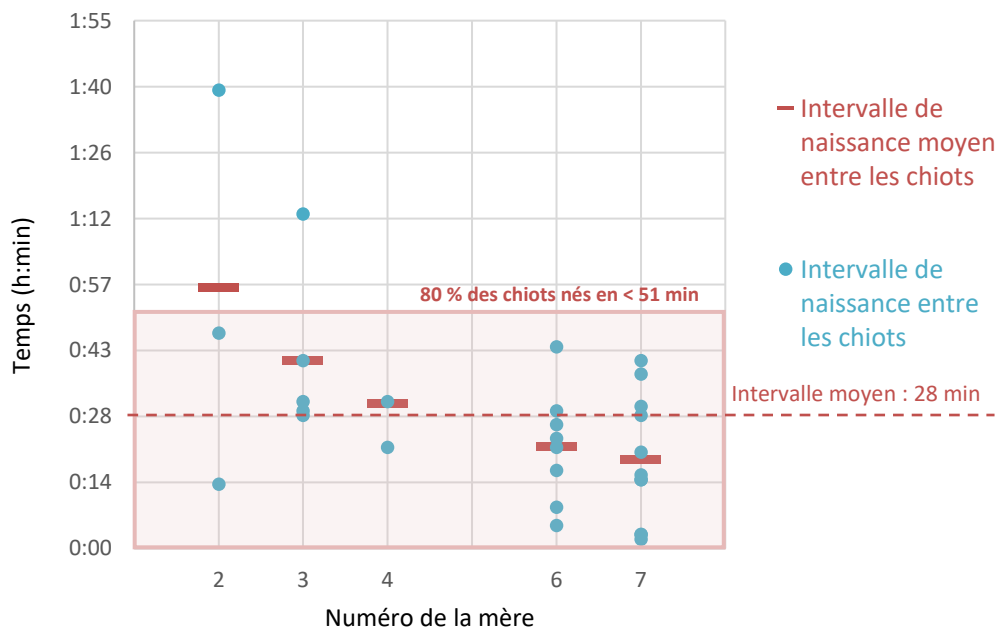


Figure 13 - Intervalles de naissance entre les chiots au sein des différentes portées (n=34 chiots, un point par chiot)

Colostrum maternel

• Concentrations colostrales moyennes en IgG

Au sein de notre population, la concentration moyenne en IgG du colostrum par chienne (*i.e. la moyenne des concentrations colostrales de l'ensemble des mamelles*) était de $40,8 \pm 17,3$ g/L. En observant la distribution des concentrations colostrales en IgG par mamelle pour chaque mère, nous avons constaté que d'une chienne à l'autre, la qualité colostrale était significativement différente (p -value < 0,001). Le ratio des concentrations extrêmes (*production colostrale moyenne de la chienne numéro 2 / production colostrale de la chienne numéro 7*) était de 4,3 (Figure 14A).

De plus, le calcul des coefficients de variation des concentrations colostrales en IgG entre les mamelles de chaque mère a montré qu'il existait aussi des disparités entre mamelles (intra-chienne). Les variations les moins importantes d'une mamelle à l'autre ont été observées chez la chienne numéro 2 (avec un coefficient atteignant 16%), tandis que pour la chienne numéro 7 la différence de qualité colostrale entre deux mamelles pouvait atteindre jusqu'à 55 % (Figure 14B).

En revanche, en comparant les concentrations colostrales en IgG par mamelle au sein de la population, nous n'avons objectivé aucune différence significative (p -value = 0,943) et avons constaté qu'en terme de qualité colostrale, l'ordre de classement de chaque mère était globalement respecté pour chaque mamelle considérée individuellement (Figure 14C).

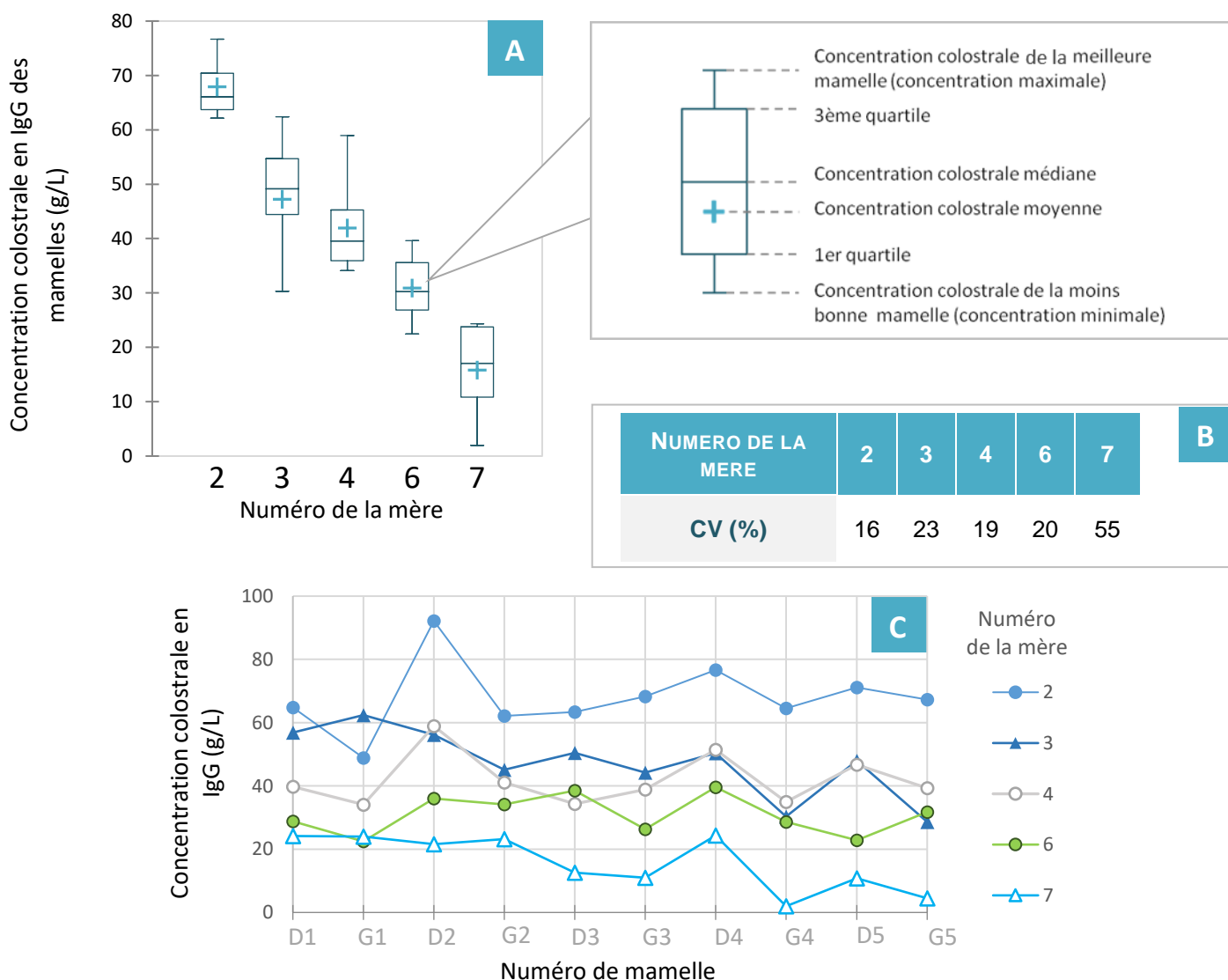


Figure 14 – Variations de la qualité colostrale entre les mères (A) et entre les mamelles de chaque mère illustrées par le coefficient de variation CV (écart-type /moyenne) de chaque mère (B) et par les concentrations en IgG de chaque mamelle au sein de la population (C).

- **Concentration en IgG de la première mamelle tétée**

Compte tenu de la fenêtre d'absorption avant la fermeture de la barrière intestinale, nous nous sommes également intéressés à la qualité du colostrum produit par la première mamelle tétée par chaque chiot. Au sein de notre population, la concentration moyenne en IgG du colostrum de cette dernière était de $32,1 \pm 19,3$ g/L. Nous avons constaté que, selon la mère, cette concentration était très variable (**Figure 15A**) et qu'elle était étroitement liée à la concentration colostrale en IgG moyenne de chacune d'elle (*i.e. la moyenne des concentrations en IgG produites par les mamelles de chaque chienne à 24h post-partum*) (p -value $<0,001$) (**Figure 15B**).

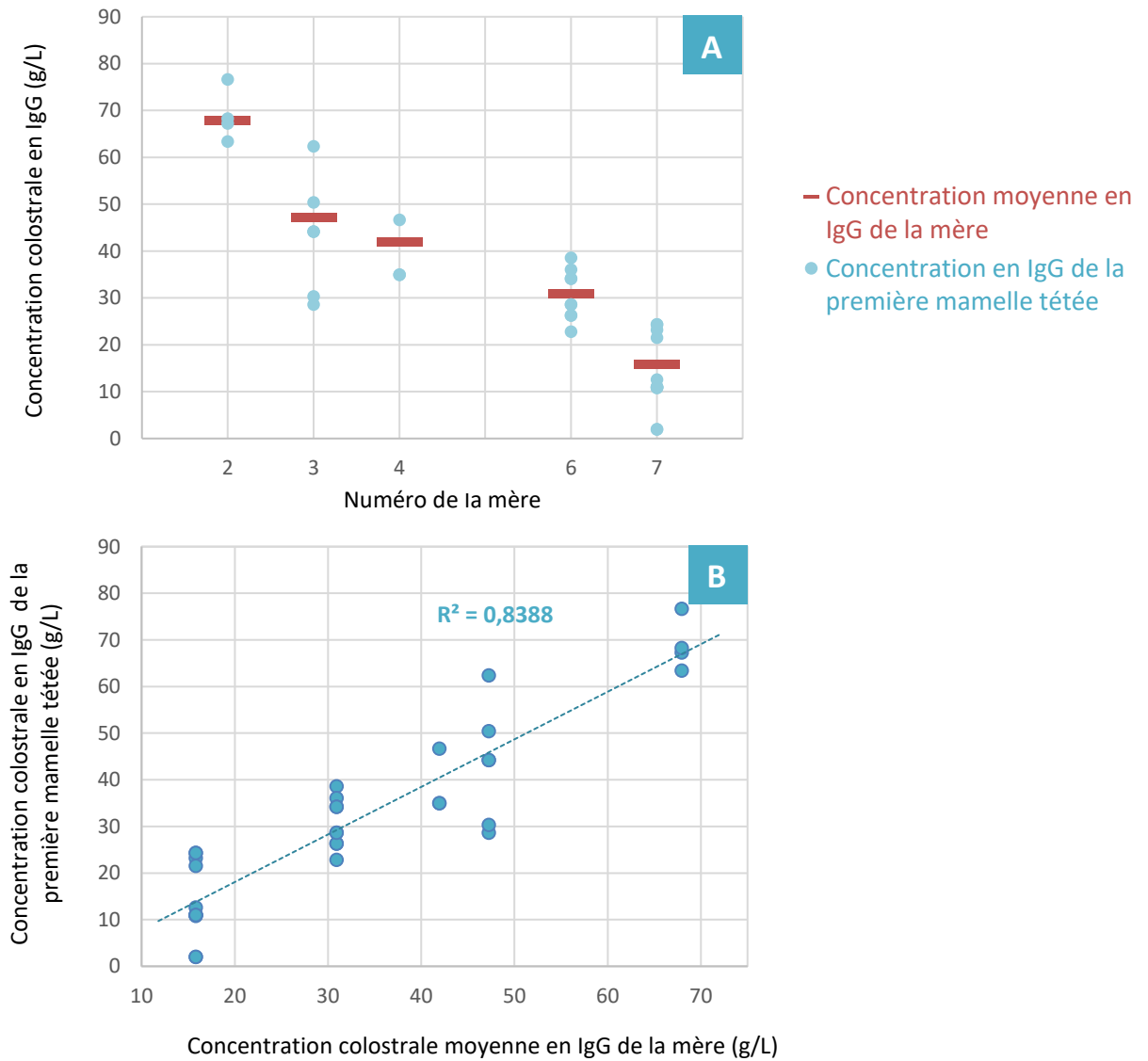


Figure 15 - Variations de la concentration colostrale de la première mamelle tétée après la naissance en fonction de la mère (A) et en fonction de la concentration colostrale moyenne de la mère (B). ($n=34$ chiots, un point par chiot).

- **Influence des caractéristiques de la portée et de la mise-bas sur la qualité colostrale**

La concentration colostrale moyenne en IgG de chaque mère est indépendante du poids de naissance moyen des chiots dans la portée, de la taille de la portée, du sex ratio de cette dernière ainsi que de la durée moyenne de mise-bas (**Tableau 11**).

Tableau 11 – p-values obtenues à l'issue du test de corrélation de Spearman pour évaluer l'influence des caractéristiques des portées sur la concentration moyenne colostrale en IgG.

	Poids de naissance moyen	Taille de la portée	Sex Ratio	Intervalle de naissance moyen entre les chiots de la portée
p-value	0,350	0,233	0,683	0,083

2/ CARACTERISTIQUES DES CHIOTS

Nos 5 portées rassemblaient un total de 34 chiots.

Le poids moyen à la naissance des chiots était de 389 ± 60 grammes. Parmi ces derniers, quatorze chiots, soit 41 %, ont été inclus dans la catégorie « petits poids de naissance ». 58,8% d'entre eux étaient des femelles, avec un ratio F/M (femelles/mâles) moyen de $3/5 \pm 1/4$ par portée.

Le nombre de chiots de petits poids de naissance et le nombre de femelles par portée était très variable selon la portée considérée (**Tableau 12**). Aucun chiot des portées numéro 2 et 4, dont les poids de naissance moyens étaient nettement plus élevés que pour les autres portées, n'avait été placé parmi les petits poids de naissance (**Figure 16A**). Nous avons mis en évidence que ces poids de naissances étaient significativement corrélés à la taille de chaque portée ($p\text{-value}=0,01$) (**Figure 16B**).

Tableau 12 - Caractéristiques des portées incluses dans notre étude

NUMERO DE PORTEE	2	3	4	6	7
RATIO PETITS POIDS DE NAISSANCE	0/4	1/3	0/3	7/9	3/7
POIDS DE NAISSANCE (g) (moyenne \pm écart-type)	470 ± 29	383 ± 29	517 ± 12	346 ± 24	366 ± 33
SEX RATIO	1	1/2	1/3	1/3	1/4

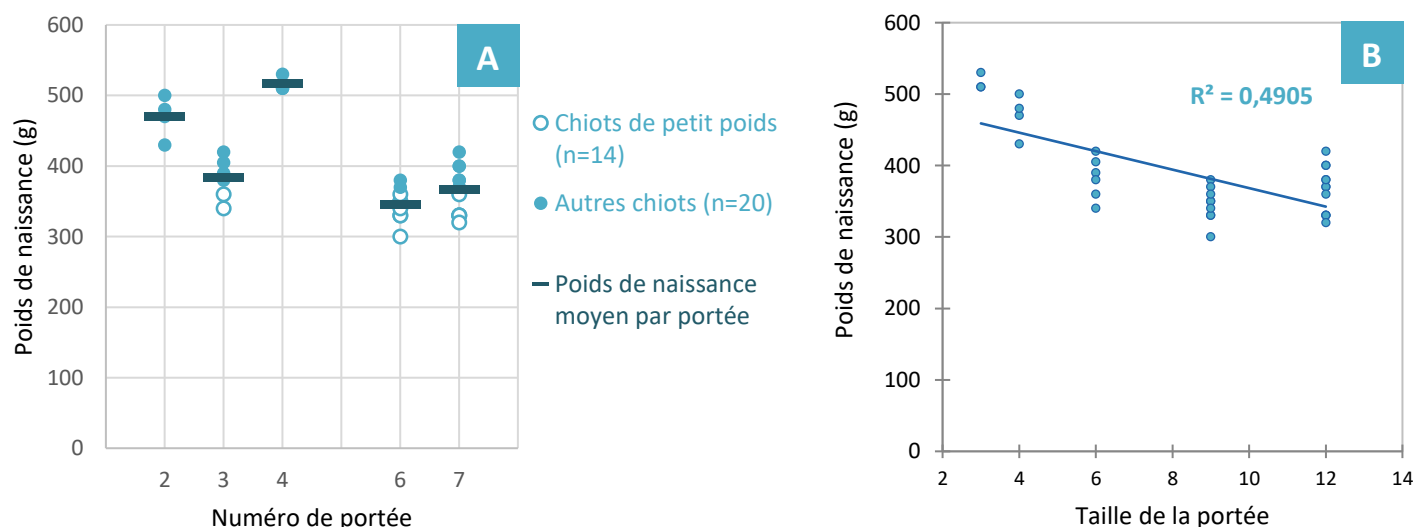


Figure 16 - Variations du poids de naissance des chiots en fonction de leur numéro de portée (A) et de la taille de leur portée (B). (n = 34 chiots, un point par chiot)

(B) DESCRIPTION DU COMPORTEMENT DE TETEE

1/ DEROULEMENT DE LA DESCRIPTION EN 5 ETAPES

Afin de décrire au mieux le comportement de tétée, nous avons cherché à répondre à 5 questions qui ont alors constitué les 5 étapes de notre description. Nous avons également cherché à évaluer l'effet des différents paramètres intrinsèques à chaque portée sur ce comportement (Figure 17).

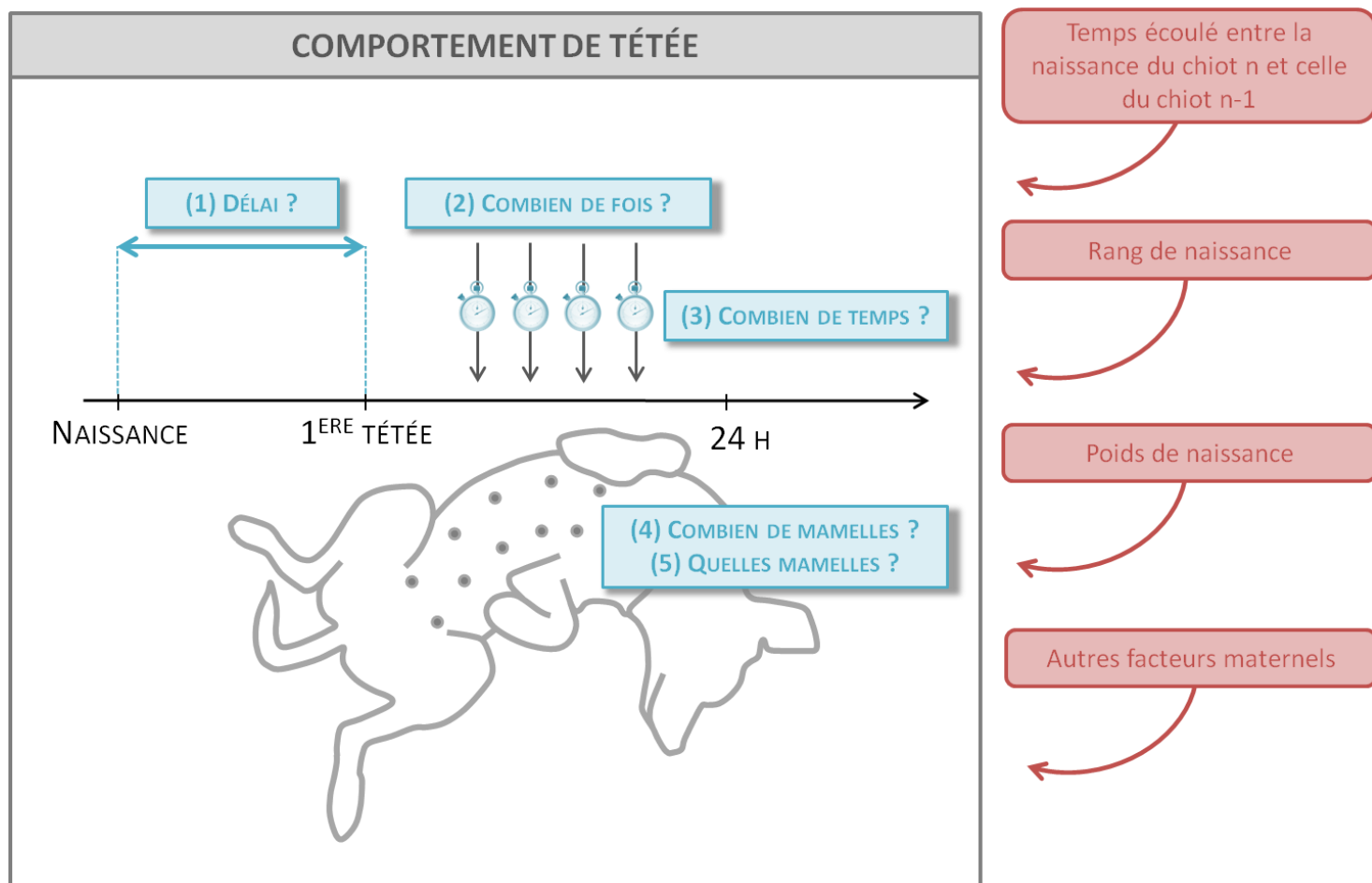


Figure 17 - Etapes de la description du comportement de tétée et facteurs susceptibles d'influencer ce comportement

2/ ETAPE 1 : ETUDE DU DELAI ENTRE LA NAISSANCE ET LA PREMIERE TETEE

A l'échelle de la population

Le délai entre la naissance d'un chiot et sa première tétée variait de 5 minutes à 6h. En moyenne, un chiot prenait $1h28 \pm 1h25$ pour initier sa première tétée. Néanmoins, la médiane de ce délai se situait à 59 minutes, signifiant que plus de la moitié des chiots avaient déjà commencé à téter dans l'heure qui suivait leur naissance (Figure 18A).

Aucune différence significative n'a été notée entre les délais d'initiation de la tétée des chiots de petit poids de naissance et ceux des autres chiots (p -value = 0,406) (Figure 18B), et aucune corrélation entre leur poids de naissance et ce délai de manière générale n'a été objectivée (p -value = 0,926) (Figure 18C).

De même, le délai entre la naissance et la première tétée et celui entre la naissance de deux chiots successifs n'ont montré aucune corrélation significative (p -value = 0,120) (Figure 18D).

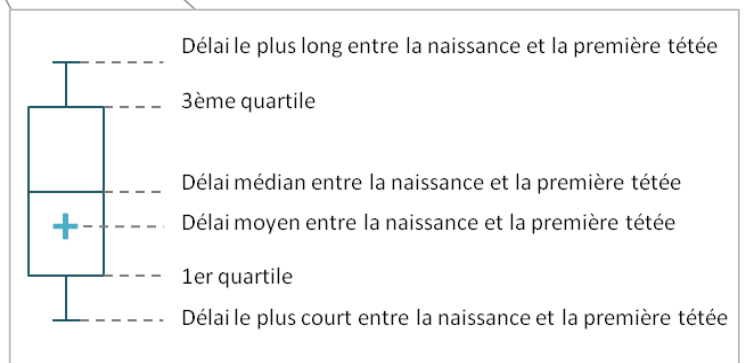
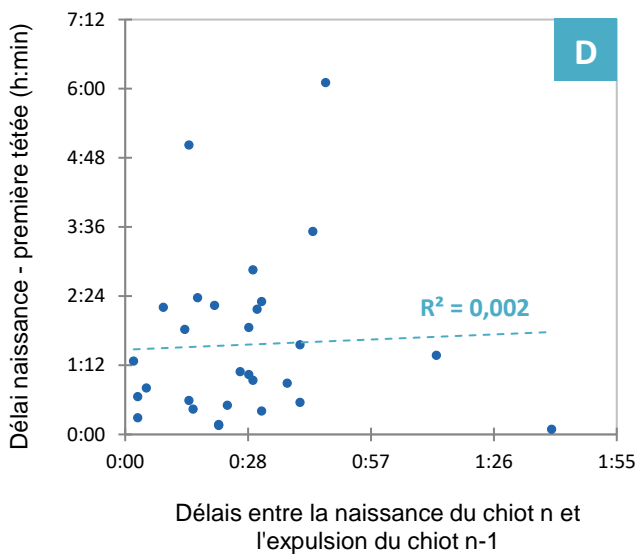
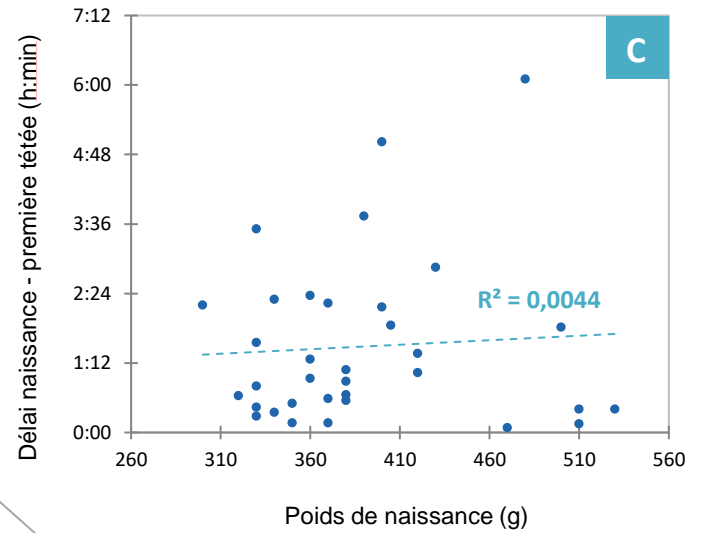
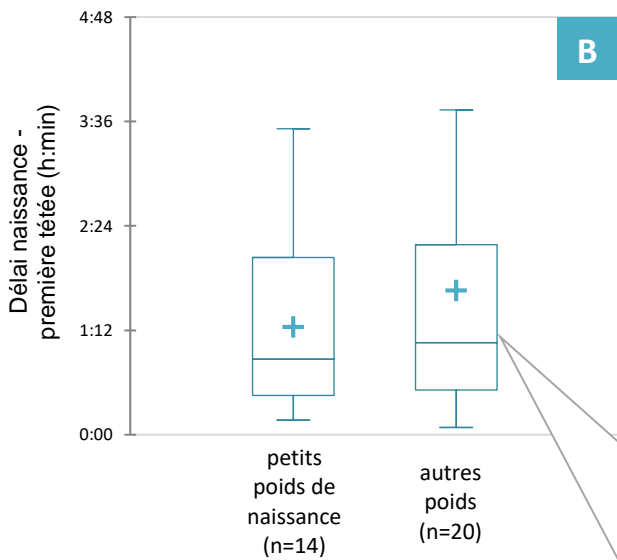
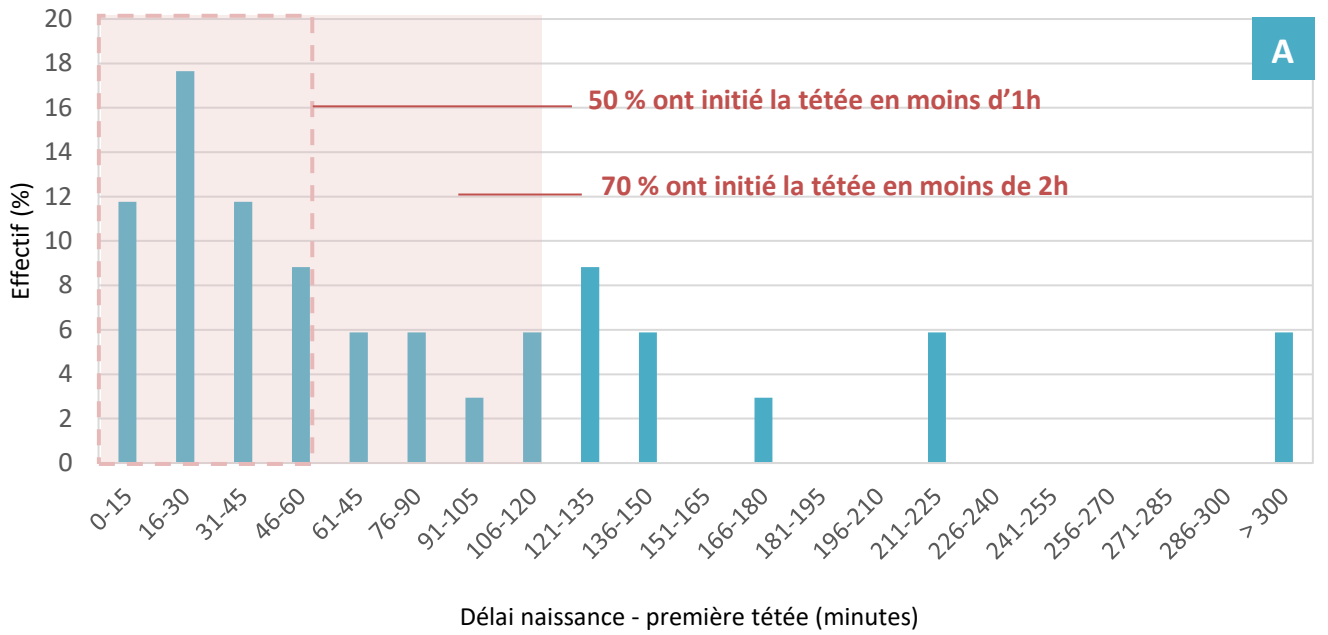


Figure 18 - Variations du délai entre la naissance et la première tétée des chiots au sein de la population (A), en fonction de leur catégorie de poids (B), en fonction de leur poids à la naissance (C), et en fonction du temps écoulé depuis la naissance du chiot précédent (D). (n= 34 chiots, un point par chiot pour les figures C et D.)

A l'échelle de la portée : étude de l'influence du rang de naissance sur ce délai

Aucune association n'a été mise en évidence entre le rang de naissance des chiots et le délai entre leur mise-bas et leur première tétée (Figure 19). Pour les portées numéro 2 et 6, nous avons observé un délai croissant à mesure que le rang des chiots augmentait alors que pour les portées 3 et 7 nous avons constaté l'effet inverse. Enfin le délai d'initiation de la tétée pour la portée numéro 4 semblait indépendant du rang des chiots.

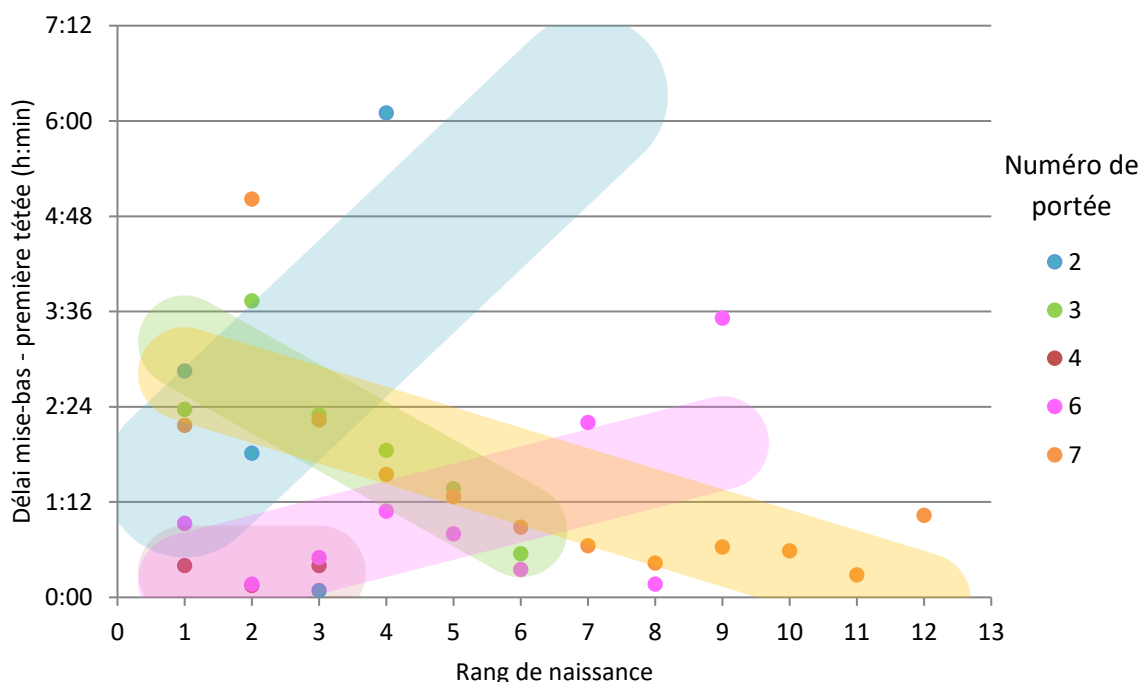


Figure 19 - Variations du délai entre la mise-bas et la première tétée en fonction du rang de naissance des chiots par portée. NB. Les plages de couleurs pastel illustrent la tendance des courbes par portée.

3/ ÉTAPE 2 : ÉTUDE DU NOMBRE DE TETÉES

A l'échelle de la population

Chaque chiot tétait en moyenne 26 ± 9 fois sur leur première journée de vie. Ce nombre était significativement corrélé à leur poids de naissance, avec des chiots qui tétaient d'autant plus souvent qu'ils pesaient lourd (p-value = 0,003 sur les 12 premières heures de vie ; p-value = 0,014 sur les 24 premières heures de vie) (Figures 20D et 20E), et donc les chiots de catégorie « petits poids de naissance » qui tétaient moins souvent que les autres chiots (p-value = 0,032 sur les 12 premières heures de vie ; p-value = 0,029 sur les 24 premières heures de vie) (Figures 20A et 20B).

Une influence significative du rang de naissance des chiots sur ce nombre de tétés au cours de leur 12 premières heures de vie a également été relevée (p-value = 0,006), avec des chiots qui tétaient moins souvent dès lors que leur rang de naissance était élevé (Figure 20C).

En revanche, l'intervalle entre la naissance d'un chiot et l'expulsion du chiot précédent n'a présenté aucun effet significatif sur le nombre de fois où les chiots ont initié la tétée (p-value = 0,992).

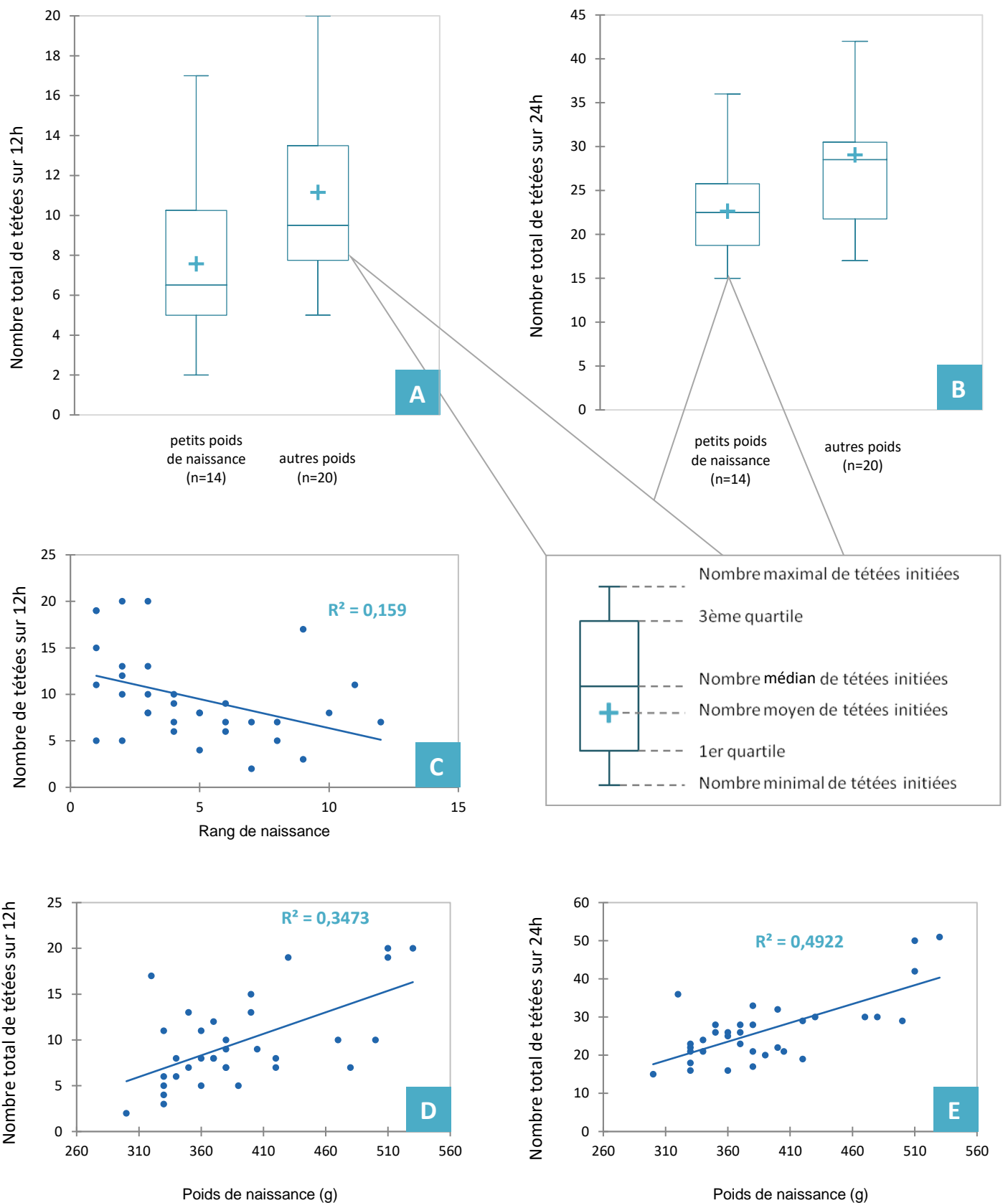


Figure 20 - Variations du nombre total de tétées sur les 12 premières heures de vie des chiots (A, C, D) et sur les 24 premières (B, E) en fonction de leur catégorie de poids (A-B), de leur poids (D-E) et de leur rang de naissance à l'échelle de la population (C), ($n = 34$ chiots, 1 point par chiot pour les figures C, D et E). NB. Seules les relations significatives (p -values $< 0,05$) ont été représentées ici.

A l'échelle de la portée

En se focalisant ensuite sur le nombre de tétées par portée, nous avons constaté que les chiots de la portée numéro 4, et dans une moindre mesure ceux de la portée numéro 2, tétèrent plus souvent que les chiots des autres portées (Figures 21A et 21B).

Il est intéressant de noter également, que l'effet du poids de naissance sur le nombre de tétées que nous avons objectivé à l'échelle de la population n'a pas été retrouvé au sein de chaque portée. Le poids de naissance tendait à diminuer ou à ne pas influencer le nombre de tétées pour les portées 2 et 4, alors qu'il tendait à l'augmenter pour les autres portées (Figure 22).

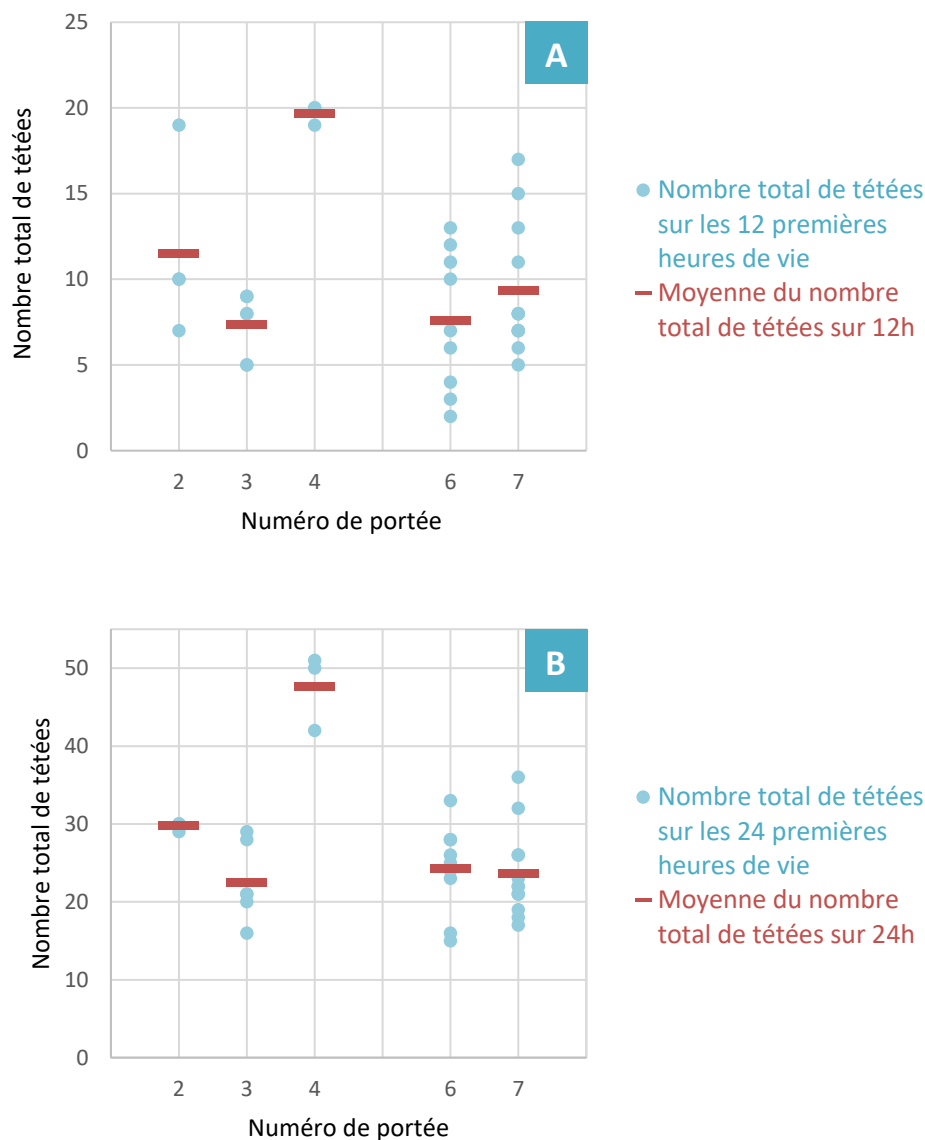


Figure 21 – Nombre total de tétées initiées par les chiots par portée sur les 12 (A) et 24 (B) premières heures après leur naissance. (n= 34 chiots, un point par chiot)

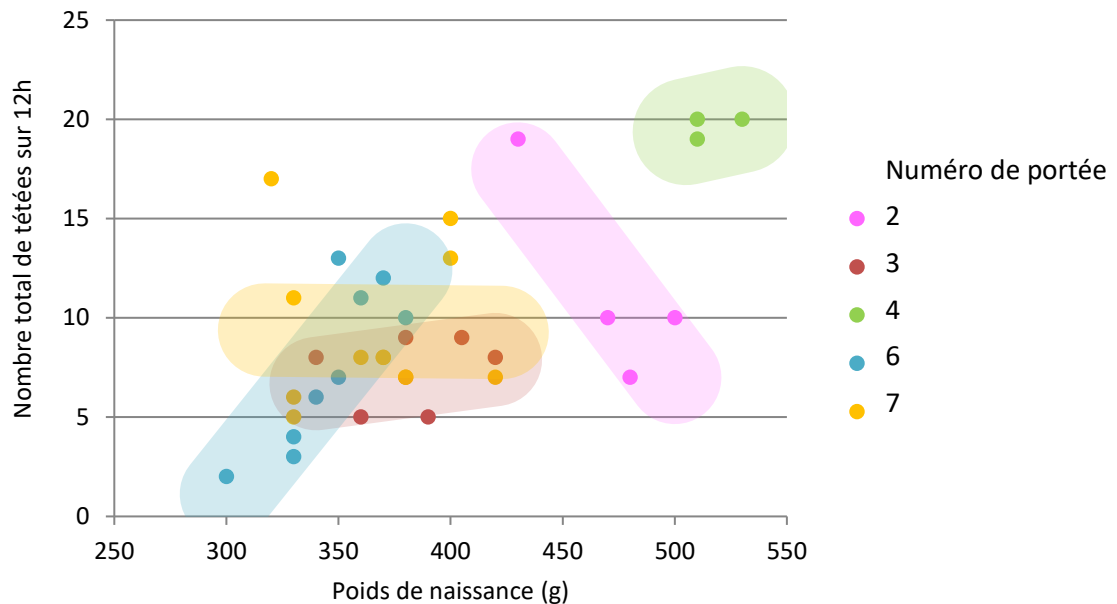


Figure 22 – Nombre total de tétées initiées par les chiots par portée en fonction de leur rang de naissance. NB. Les plages de couleur pastel illustrent la tendance des courbes par portée. (n= 34 chiots, un point par chiot)

4/ ÉTAPE 3 : ÉTUDE DE LA DURÉE DE TÉTÉE

A l'échelle de la population

Sur les 12 premières heures de vie, chaque chiot tétait en moyenne 80 ± 40 minutes (soit environ $1h20 \pm 40$ min). Sur sa première journée de vie, un chiot tétait en moyenne 213 ± 55 minutes (soit $3h33 \pm 55$ minutes) ce qui représentait environ 15 % de son temps sur cette journée.

Tout comme le nombre de fois où les chiots ont initié la tétée, au cours de leur 12 premières heures de vie la durée totale de la tétée était significativement corrélée à leur poids de naissance. Nous avons là aussi noté que plus les chiots étaient lourds et plus ils tétaient longtemps (p-value = 0,016) et qu'au contraire, les chiots de petit poids de naissance tétaient moins longtemps que les autres (p-value = 0,041) (Figures 23A et 23C). Néanmoins, cette influence du poids de naissance n'a plus été observée dès lors qu'on évaluait la durée totale de tétée sur les 24 heures après la naissance des chiots. Aucune corrélation significative n'a été observée entre le poids de naissance et cette durée de tétée (p-value = 0,965) (Figures 23B et 23D).

De même, nous avons mis en évidence que le rang de naissance des chiots était associé à une diminution significative de la durée de leur tétée au cours de leurs 12 premières heures de vie (p-value = 0,014). Il est intéressant de constater toutefois que sur les 24 premières heures, le rang de naissance tendait à augmenter cette durée au contraire, suggérant qu'une tendance inverse s'était opérée au cours de la deuxième demi-journée de vie des chiots (Figures 23F et 23G).

Enfin, nous avons montré une influence significative de l'intervalle entre la naissance d'un chiot et l'expulsion du chiot précédent et leur durée de tétée sur 24h (p-value = 0,019) avec une durée de tétée totale d'autant plus faible que les chiots ont mis de temps à naître (Figure 23E).

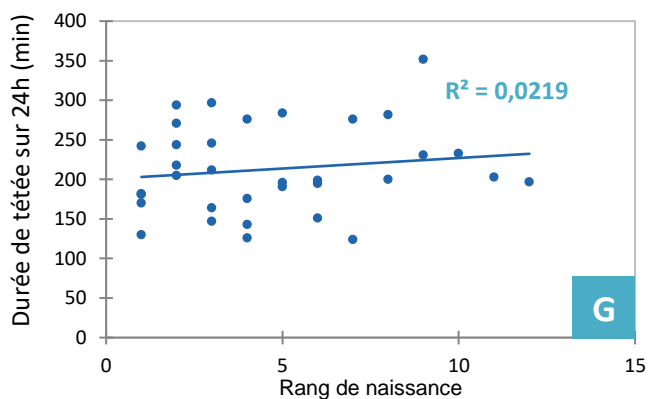
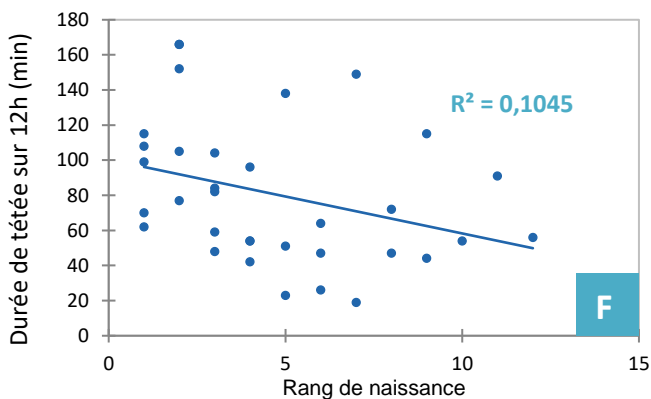
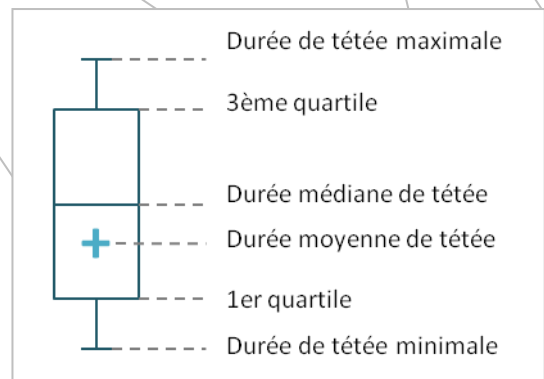
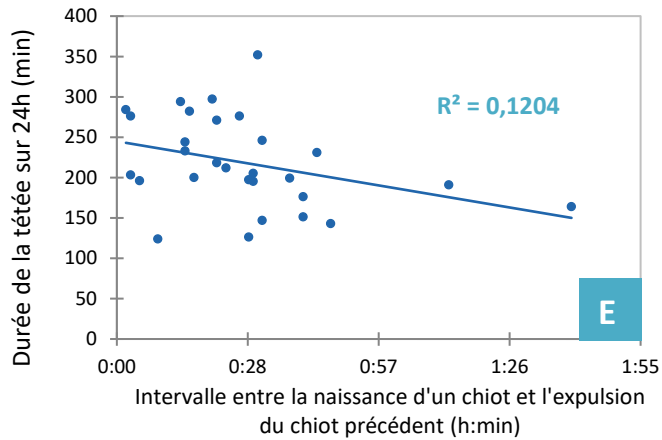
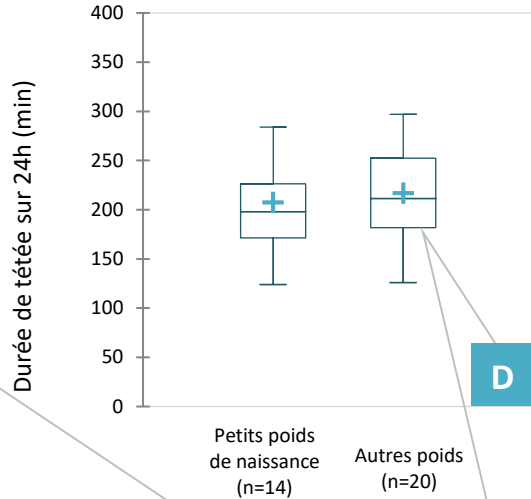
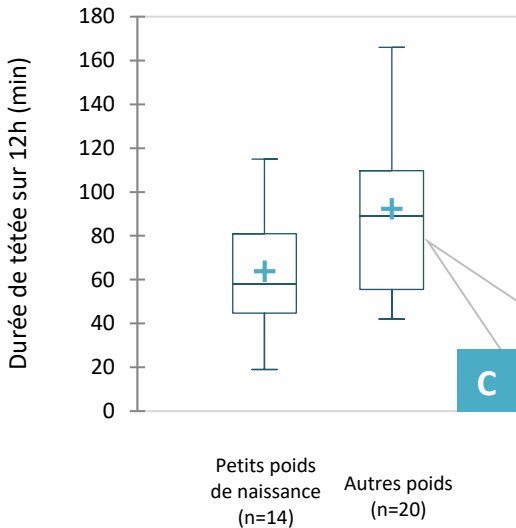
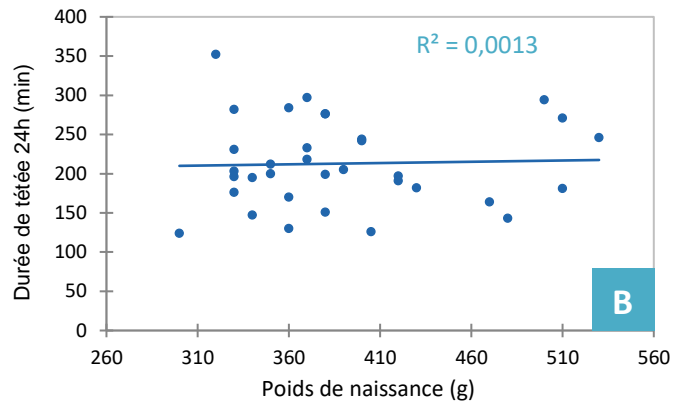
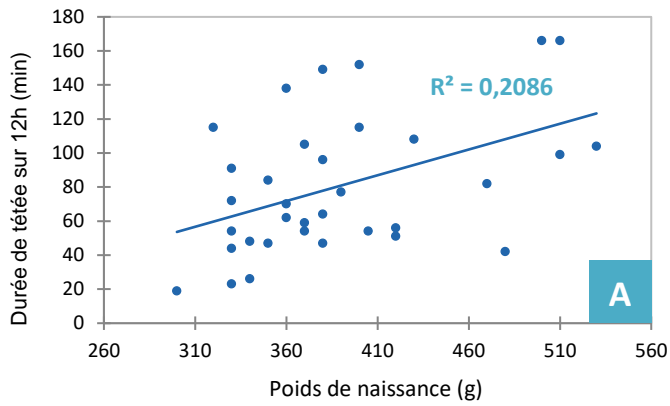


Figure 23 – Variations de la durée de tétée des chiots sur leur 12 (A, C, F) et 24 (B, D, E, G) premières heures de vie en fonction de leur poids (A-B), leur catégorie de poids (C-D), leur rang de naissance (F-G) et l'intervalle entre la naissance d'un chiot et l'expulsion du précédent (E). (n=34 chiots, un point par chiot pour les figures E,F et G). NB. L'influence de l'intervalle entre la naissance du chiot n et celle du chiot n-1 sur la durée de tétée n'a été représentée que sur 24h parce que la même tendance était observée sur 12h mais sans significativité statistique.

A L'échelle de la portée

La durée totale de tétée sur 12 et 24h, calculée par portée, a montré une certaine variabilité. Les chiots de la portée numéro 3 ont tété moins longtemps que les autres chiots sur leurs 12 et 24 premières heures de vie. Il est intéressant de constater que le classement d'une portée peut varier selon qu'on considère une période de 12 ou de 24 heures : les chiots des portées 6 et 7 ont tété autant, voire plus, que les autres chiots sur leurs 24 premières heures de vie alors que sur les 12 heures qui ont suivi leur naissance, ils ont tété en moyenne moins longtemps que les portées 3 et 4 par exemple (Figures 24A et 24B).

Comme pour le nombre de tétées initiées, nous n'avons pas mis en évidence les mêmes constats à l'échelle de la population et à l'échelle de la portée. Bien qu'on ait montré un effet net et significatif du poids de naissance sur la durée de tétée au cours des 12 premières heures de vie à l'échelle de la population, cet effet n'a pas été retrouvé au sein de chaque portée (Figure 25). Le poids de naissance semblait influencer négativement, voire ne pas influencer du tout, la durée de tétée pour les portées 4,6 et 7 alors qu'il y était corrélé positivement pour les portées 2 et 3.

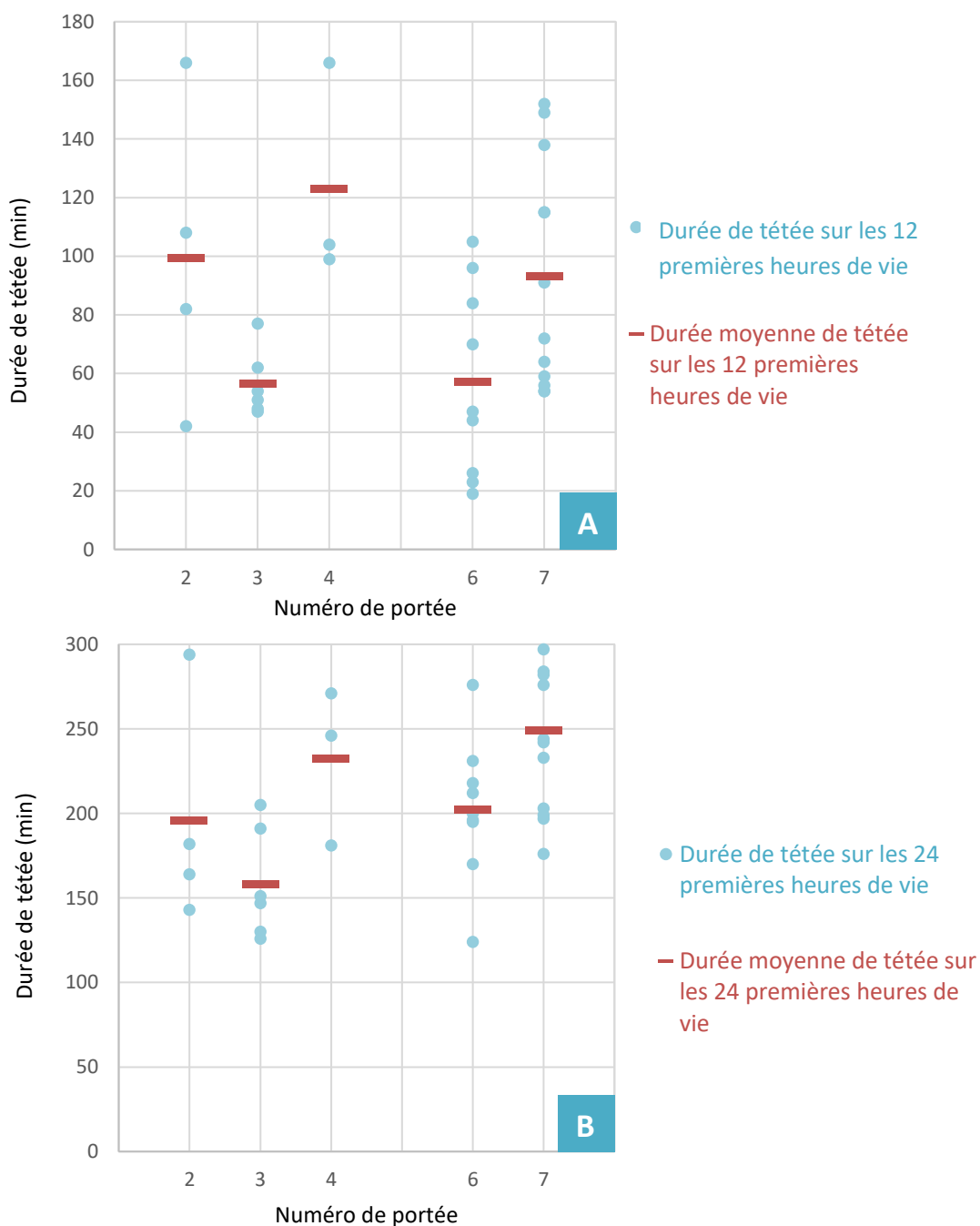


Figure 24 – Durée de tétée des chiots sur leur 12 (A) et 24 (B) premières heures de vie par portée. (n= 34 chiots, 1 point par chiot)

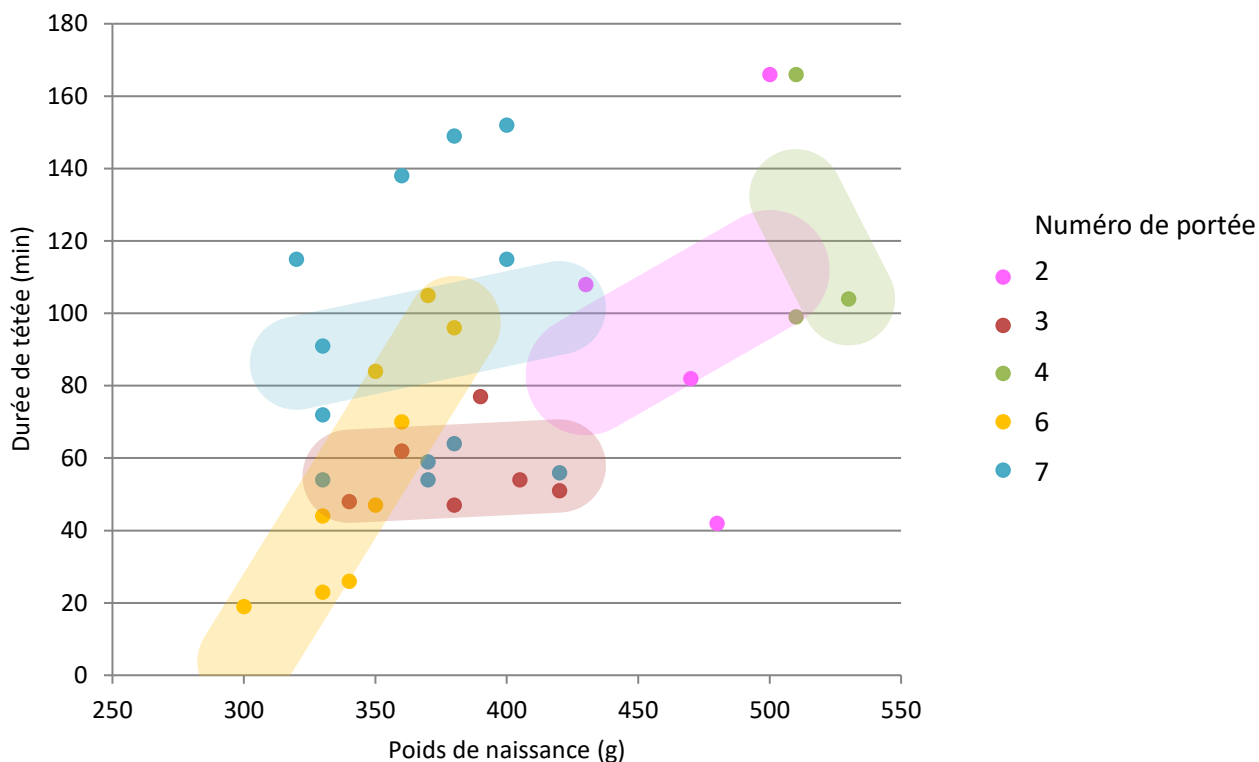


Figure 25 – Durée de tétée des chiots en fonction de leur poids de naissance et de leur numéro de portée. NB. Les plages de couleur pastel illustrent la tendance des courbes par portée. (n= 34 chiots, un point par chiot)

5/ ÉTAPE 4 : ÉTUDE DU NOMBRE DE MAMELLES UTILISÉES

A l'échelle de la population

Le nombre de mamelles utilisées par les chiots sur leurs 12 premières heures de vie était significativement différent du nombre utilisé au cours des 24 premières (p-value <0,001). Sur la première demi-journée, les chiots ne tétèrent en moyenne que 5 ± 2 tétines différentes. Cette utilisation était quasiment doublée après la demi-journée suivante avec un nombre de mamelles moyen utilisé de 9 ± 1 (Figure 26A).

De plus, contrairement à la durée de tétée et au nombre de fois où les chiots ont initié la tétée, le nombre de mamelles tétées n'a significativement pas été corrélé à leur poids de naissance (p-values = 0,153 sur 12h et 0,186 sur 24h) (Figures 26D et 26E). Néanmoins, on a constaté que les chiots de la catégorie « petits poids de naissance » tétèrent significativement moins de mamelles que les autres au cours de leurs 12 premières heures de vie (p-value = 0,038), et que cette tendance se maintenait jusqu'à la fin de leur première journée de vie (p-value = 0,071) (Figures 26B et 26C).

Enfin, tout comme pour la durée totale de tétée, nous avons mis en évidence que le rang de naissance des chiots diminuait significativement le nombre de mamelles utilisées par ces derniers au cours de leurs 12 premières heures de vie (p-value = 0,048). Cette corrélation n'a plus été observée sur 24 heures, suggérant là aussi qu'une tendance inverse s'était opérée au cours de la deuxième demi-journée de vie des chiots (Figures 26F et 26G).

Par contre, comme pour le nombre de tétées initiées, le nombre de mamelles utilisées n'étaient significativement pas corrélé à l'intervalle entre la naissance d'un chiot et l'expulsion du chiot précédent (p-value = 0,840).

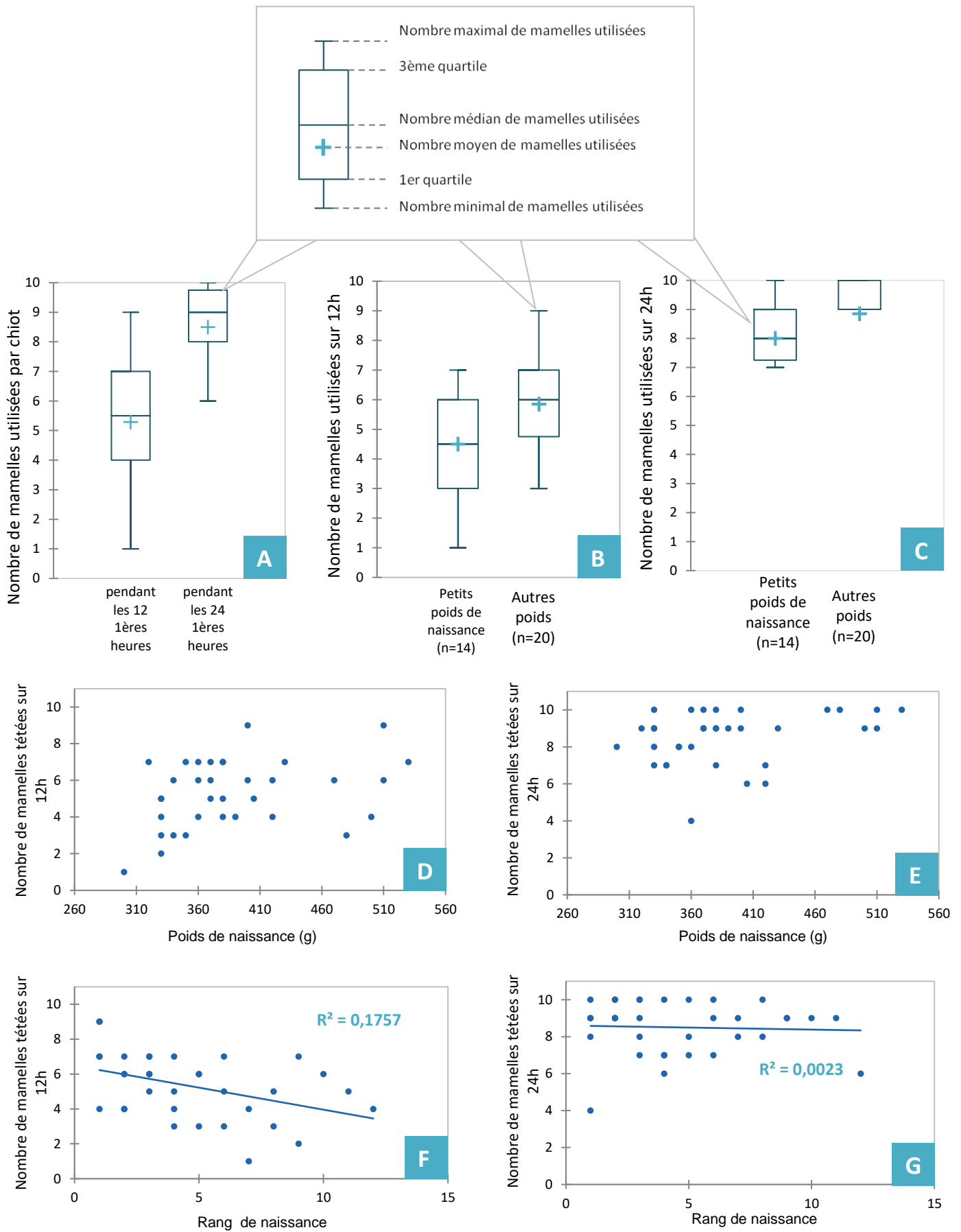


Figure 26 – Variations du nombre de mamelles tétées sur les 12 et 24 premières heures de vie des chiots (A) en fonction de leur catégorie de poids (B-C), de leur poids (D-E), de leur rang de naissance (F-G). (n= 34 chiots, un point par chiot pour les figures D à G).

A l'échelle de la portée

En se plaçant à l'échelle de chaque portée, on a constaté que les chiots de la portée numéro 4 avaient tendance à téter plus de mamelles que les chiots des autres portées sur leurs 12 premières heures de vie. Sur la première journée post-partum, tous les chiots des portées 2 et 4 ont tété entre 9 et 10 mamelles différentes (soit quasiment toutes). En moyenne, les chiots des autres portées, et notamment ceux de la portée 3, ont tété moins de mamelles différentes (**Figures 27A et 27B**).

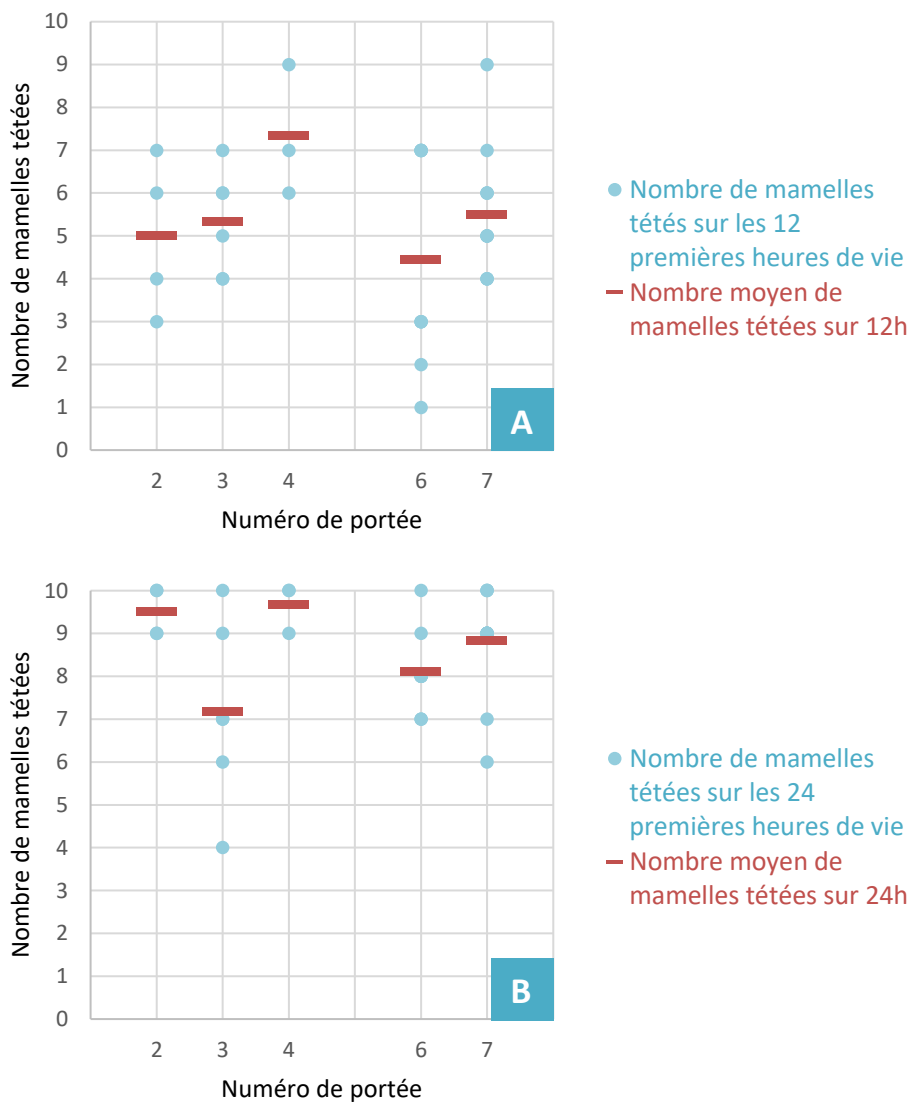


Figure 27 – Variations du nombre de mamelles tétées sur les 12 (A) et 24 (B) premières heures de vie des chiots en fonction de leur numéro de portée.
(n= 34 chiots, un point par chiot)

6/ ÉTAPE 5 : ÉTUDE DE L'UTILISATION DES MAMELLES

Dans cette partie, nous avons décrit l'utilisation des mamelles en pourcentage du temps total de tétée. Autrement dit, nous avons pris en compte la durée de tétée d'une mamelle par un chiot ou une portée par rapport à la durée de tétée totale de chaque chiot ou portée.

A l'échelle du chiot

L'observation du comportement de tétée des chiots n'a pas permis d'objectiver de mamelle ou de paire de mamelles préférentielle (*i.e. mamelles tétées plus longtemps*) pour chaque chiot (**Tableaux 13 et 14**). Le choix des tétines semblait complètement aléatoire. Si certains n'ont tété qu'une ou deux mamelles sur leurs 12 premières heures de vie, dès les 12 heures suivantes la gamme de mamelles tétées s'est élargie (par exemple, le chiot numéro 6B n'a tété initialement que la mamelle D5, puis a tété un peu toutes les autres ensuite).

			D1	G1	D2	G2	D3	G3	D4	G4	D5	G5
PORTEE 2	2G	12H	0%	7%	4%	13%	0%	55%	16%	0%	0%	5%
		24H	1%	18%	3%	14%	5%	30%	11%	5%	6%	5%
	2J	12H	0%	27%	29%	14%	0%	0%	30%	0%	0%	0%
		24H	7%	15%	25%	16%	3%	4%	19%	4%	0%	7%
	2N	12H	0%	0%	0%	21%	0%	0%	0%	26%	0%	52%
		24H	3%	23%	13%	17%	5%	10%	1%	9%	1%	17%
	2T	12H	0%	6%	1%	25%	7%	34%	22%	0%	0%	5%
		24H	3%	3%	1%	27%	19%	20%	13%	4%	0%	9%
PORTEE 4	4J	12H	12%	0%	0%	8%	0%	24%	0%	26%	17%	13%
		24H	10%	7%	1%	11%	7%	18%	0%	16%	12%	17%
	4N	12H	9%	0%	0%	38%	10%	32%	0%	2%	5%	5%
		24H	7%	6%	2%	30%	8%	13%	4%	1%	11%	16%
	4T	12H	7%	17%	2%	13%	8%	12%	14%	8%	18%	0%
		24H	4%	13%	8%	13%	12%	8%	8%	4%	31%	0%
PORTEE 6	6B	12H	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
		24H	19%	6%	8%	6%	18%	0%	0%	9%	30%	5%
	6G	12H	0%	13%	0%	2%	29%	0%	16%	5%	24%	11%
		24H	0%	10%	0%	6%	13%	0%	20%	17%	19%	14%
	6J	12H	0%	25%	10%	0%	8%	11%	27%	2%	0%	18%
		24H	6%	12%	5%	11%	11%	7%	17%	8%	9%	13%
	6N	12H	0%	37%	0%	4%	0%	11%	29%	2%	11%	7%
		24H	2%	15%	0%	5%	0%	12%	16%	4%	35%	11%
	6O	12H	0%	32%	0%	6%	0%	0%	0%	0%	62%	0%
		24H	22%	11%	0%	8%	10%	4%	0%	10%	19%	19%
	6R	12H	0%	0%	0%	0%	39%	35%	0%	26%	0%	0%
		24H	6%	6%	0%	8%	12%	4%	0%	3%	29%	33%
	6T	12H	0%	17%	0%	4%	0%	14%	7%	20%	6%	31%
		24H	13%	10%	0%	18%	0%	9%	3%	11%	10%	26%
	6V	12H	0%	0%	0%	0%	0%	0%	77%	0%	23%	0%
		24H	1%	15%	0%	5%	25%	2%	15%	0%	19%	18%
	6 X	12H	0%	69%	0%	0%	0%	19%	0%	0%	0%	12%
		24H	20%	18%	0%	12%	10%	3%	0%	0%	28%	9%

Tableau 13 – Pourcentage d'utilisation des différentes mamelles par chaque chiot (portée 2-4-6) sur ses 12 et 24 premières heures de vie. NB. Cases dégradées du plus clair (mamelles les moins utilisées) au plus foncé (mamelles les plus utilisées).

			D1	G1	D2	G2	D3	G3	D4	G4	D5	G5	
PORTEE 3	3G	12H	0%	39%	0%	0%	0%	2%	0%	6%	11%	43%	
		24H	0%	22%	0%	11%	0%	14%	0%	19%	5%	29%	
	3J	12H	0%	5%	0%	29%	0%	0%	0%	0%	0%	62%	4%
		24H	3%	2%	0%	14%	9%	13%	1%	3%	3%	38%	17%
	3N	12H	0%	0%	2%	10%	0%	13%	15%	8%	0%	0%	52%
		24H	0%	10%	1%	8%	0%	4%	12%	32%	0%	0%	33%
	3R	12H	0%	6%	0%	0%	22%	22%	0%	16%	16%	16%	20%
		24H	0%	6%	0%	11%	7%	29%	0%	17%	14%	14%	16%
	3T	12H	0%	5%	0%	21%	0%	0%	11%	0%	0%	63%	0%
		24H	0%	13%	0%	26%	0%	0%	9%	0%	0%	52%	0%
	3X	12H	0%	26%	21%	0%	0%	6%	11%	2%	2%	30%	4%
		24H	11%	14%	7%	7%	17%	5%	4%	11%	22%	22%	3%
PORTEE 7	7B	12H	42%	21%	0%	0%	0%	28%	0%	0%	9%	0%	
		24H	23%	12%	0%	10%	6%	21%	1%	22%	5%	1%	
	7E	12H	0%	15%	7%	0%	13%	0%	9%	0%	0%	30%	26%
		24H	13%	8%	2%	17%	6%	0%	4%	16%	16%	23%	12%
	7F	12H	0%	0%	0%	0%	10%	26%	23%	0%	2%	2%	38%
		24H	1%	19%	8%	10%	4%	13%	19%	0%	8%	8%	17%
	7G	12H	0%	0%	0%	13%	0%	0%	0%	0%	30%	2%	56%
		24H	12%	3%	0%	35%	0%	0%	1%	19%	13%	13%	17%
	7J	12H	0%	5%	0%	0%	18%	7%	0%	4%	4%	12%	55%
		24H	0%	3%	20%	5%	11%	4%	13%	2%	7%	7%	34%
	7L	12H	0%	0%	39%	0%	23%	0%	0%	20%	18%	18%	0%
		24H	0%	0%	13%	0%	7%	0%	5%	56%	5%	5%	14%
	7N	12H	0%	3%	0%	0%	0%	0%	71%	5%	12%	8%	0%
		24H	7%	1%	0%	5%	25%	23%	1%	8%	2%	2%	28%
	7O	12H	39%	28%	25%	1%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	0%
		24H	23%	13%	6%	0%	13%	9%	2%	6%	20%	20%	8%
	7R	12H	0%	0%	0%	10%	25%	15%	0%	9%	7%	7%	33%
		24H	11%	1%	4%	11%	20%	8%	9%	5%	6%	6%	25%
	7T	12H	7%	24%	0%	16%	8%	1%	4%	12%	18%	18%	10%
		24H	19%	12%	1%	10%	15%	4%	5%	12%	17%	17%	5%
7V	12H	22%	21%	11%	0%	31%	2%	6%	0%	7%	7%	0%	
	24H	11%	19%	8%	19%	10%	1%	2%	0%	24%	24%	7%	
7X	12H	0%	20%	0%	0%	0%	8%	17%	11%	0%	0%	44%	
	24H	0%	19%	8%	6%	7%	3%	20%	10%	14%	14%	16%	

Tableau 14 - Pourcentage d'utilisation des différentes mamelles par chaque chiot (portée 3-7) sur ses 12 et 24 premières heures de vie. NB. Cases dégradées du plus clair (mamelles les moins utilisées) au plus foncé (mamelles les plus utilisées).

A l'échelle de la portée

En se plaçant à l'échelle de la portée cette fois-ci, sur la durée de tétée totale par portée, aucune mamelle n'a été utilisée plus de 22 % du temps, et elles ont toutes été utilisées au moins 1% du temps. Les mamelles tétées préférentiellement (*i.e. les plus longtemps*) variaient d'une portée à l'autre (**Figure 28**). Pour chaque portée, au moins la moitié des mamelles de la mère a été utilisée plus de 9 % du temps suggérant une utilisation assez homogène de 5 mamelles préférentielles par portée. Nous avons noté une préférence des chiots pour les mamelles latéralisées à gauche pour les portées 2, 3 et 4, et une préférence pour les mamelles inguinales pour les portées 3 et 6. La portée 7 a tété l'ensemble des mamelles de façon plus homogène.

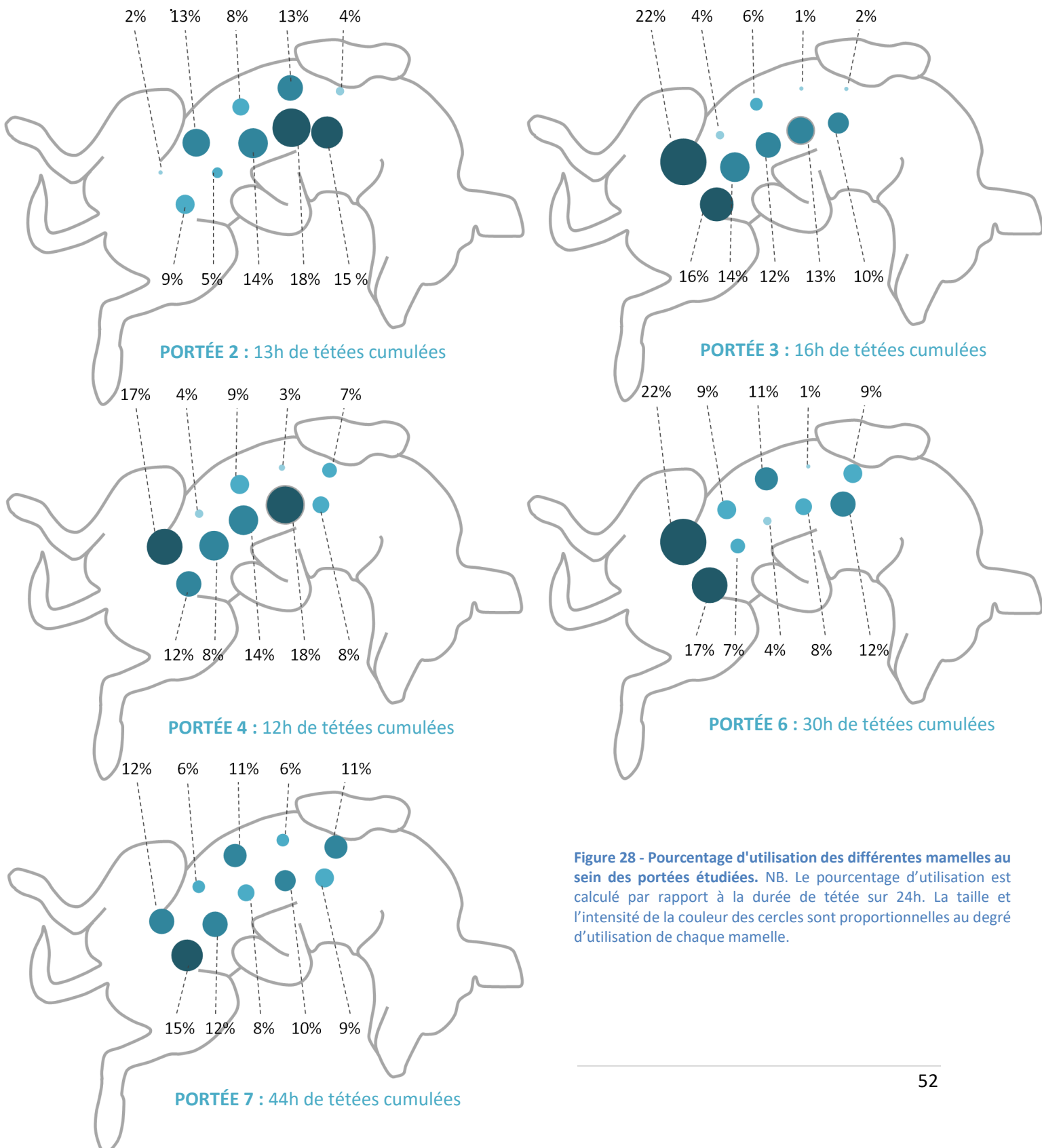


Figure 28 - Pourcentage d'utilisation des différentes mamelles au sein des portées étudiées. NB. Le pourcentage d'utilisation est calculé par rapport à la durée de tétée sur 24h. La taille et l'intensité de la couleur des cercles sont proportionnelles au degré d'utilisation de chaque mamelle.

A l'échelle de la population

De manière à synthétiser les observations faites par portée dans le paragraphe précédent, nous avons comparé les degrés d'utilisation (*en durée et en % de temps de tétée*) de l'ensemble des mamelles sur notre population. Nous avons alors constaté une latéralisation de la tétée, avec une utilisation préférentielle (*i.e. plus longue*) de la chaîne mammaire gauche par les chiots ($p\text{-value}=0,021$, **Figure 29A**), ainsi qu'une propension significativement plus élevée à utiliser la paire de mamelles la plus caudale ($p\text{-value}<0,001$, **Figure 29B** et **Figure 30**).

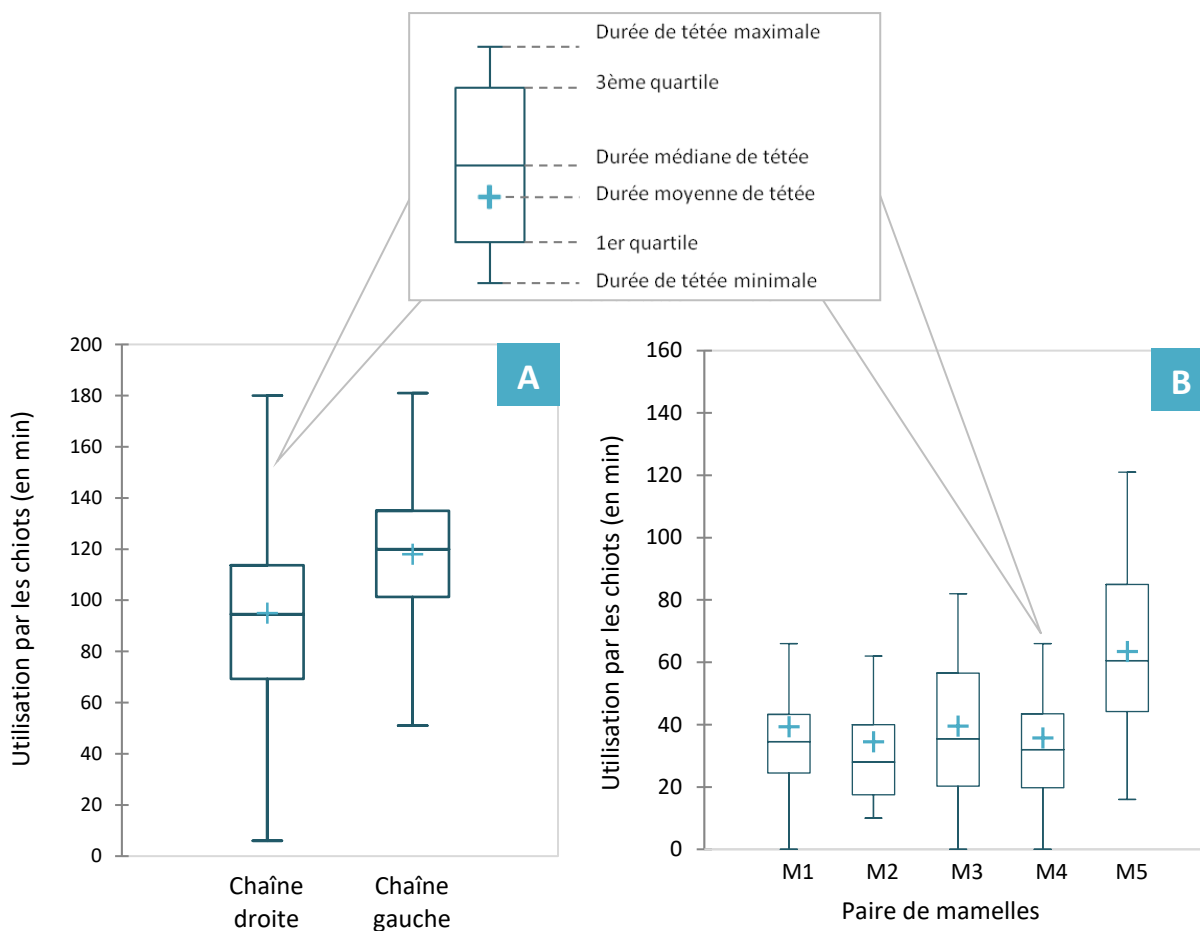


Figure 29 – Degré d'utilisation des mamelles par les chiots en fonction du latéral (A) et de la paire (B) sur 24 heures

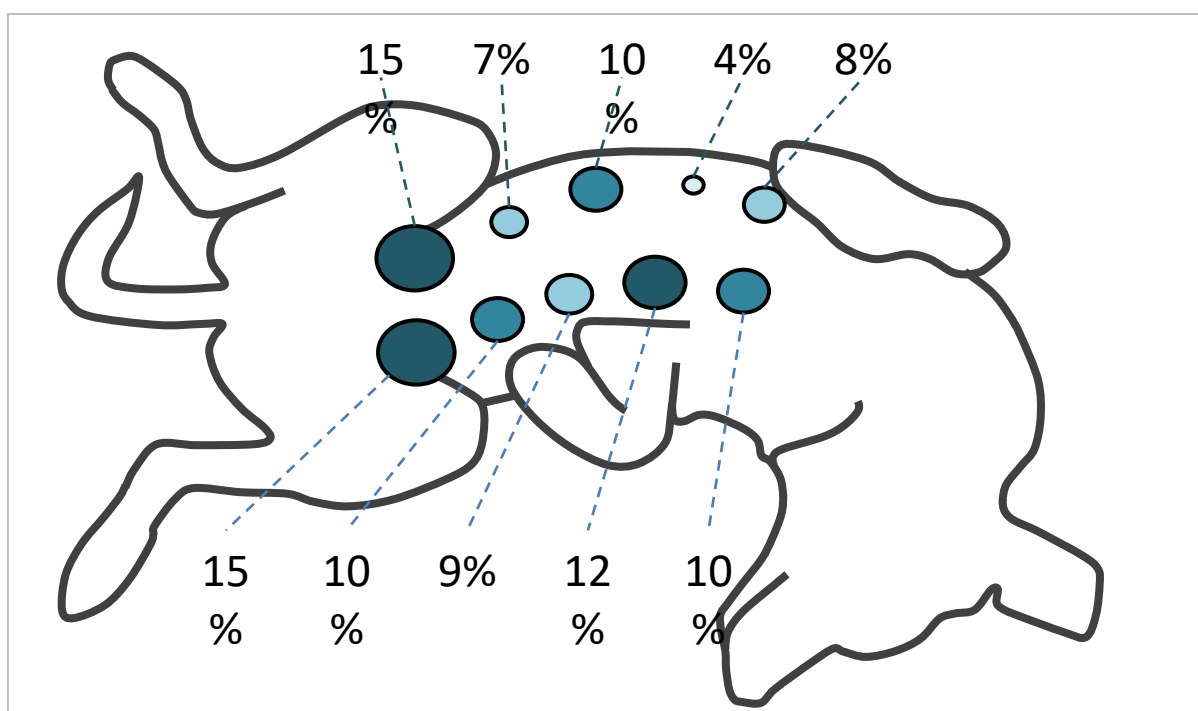


Figure 30 – Utilisation des mamelles par les chiots ($n=34$) sur l'ensemble des mères ($n=5$) en % du temps de tétée sur les 24 premières heures de vie

Relation entre l'utilisation des mamelles et la qualité colostrale

Aucune corrélation significative entre le degré d'utilisation des mamelles de chaque mère (*en % de temps de tétée* - **Figure 28**) et la concentration colostrale en IgG de chaque mamelle n'a été objectivée (**Tableau 15**).

Tableau 15 - Valeurs obtenues à l'issue du test de corrélation de Spearman entre le pourcentage d'utilisation des mamelles et leur concentration en IgG pour chaque portée.

Numéro de portée	2	3	4	6	7
p-value	0,632	0,664	0,865	0,9186	0,730

(C) DESCRIPTION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITÉ

1/ CONCENTRATION SANGUINE EN IG G DES CHIOTS A DEUX JOURS DE VIE

A l'échelle de la population

La concentration sérique moyenne en IgG des chiots intégrés dans cette étude (n=34) était de $8,8 \pm 2,8$ g/L à deux jours de vie.

Pour mieux illustrer la qualité du transfert passif dont ils ont bénéficié, les chiots ont été classés par quartiles (de Q1, les 25% de chiots aux plus faibles concentrations sériques en IgG à 2 jours de vie, à Q4, les 25 % de chiots aux concentrations les plus élevées) (**Tableau 16**). Les chiots à moindre transfert passif (du premier quartile) provenaient tous de la portée **7**, et tous les chiots de cette même portée appartenaient aux deux quartiles les plus faibles. Le constat inverse a pu être fait pour les chiots provenant de la portée **4** qui appartenaient aux deux quartiles de meilleur transfert.

Aucune différence significative n'a été notée entre la qualité du transfert chez les chiots de petit poids de naissance et celle des autres chiots (p-value = 0,669) (**Figure 31A**). Néanmoins, à l'échelle de la population, un effet sexe marqué s'est dégagé (p-value = 0,043) avec des concentrations sériques en IgG plus élevées chez les mâles ($9,9 \pm 2,6$ g/L) que chez les femelles ($8,0 \pm 2,7$ g/L) (**Figure 31B**).

Tableau 16 – Répartition des chiots (n=34) au sein des différents quartiles de qualité de transfert d'immunité passive.
NB. Les chiots sont classés par concentration sérique croissante en IgG dans chaque quartile.

QUARTILE [IgG] en g/L	Q1 < 6,3	Q2 [6,3 ; 8,8]	Q3 [8,8 ; 10,8]	Q4 > 10,9
Numéro d'identification des chiots	7G	7T	6B	6T
	7J	3J	2G	3R
	7E	7N	6N	6V
	7R	2T	3N	4N
	7O	6X	6R	3G
	7L	6O	6G	3T
	7B	2J	2N	6J
	7X	7V	2N	4J
	7F		4T	4J
				3X

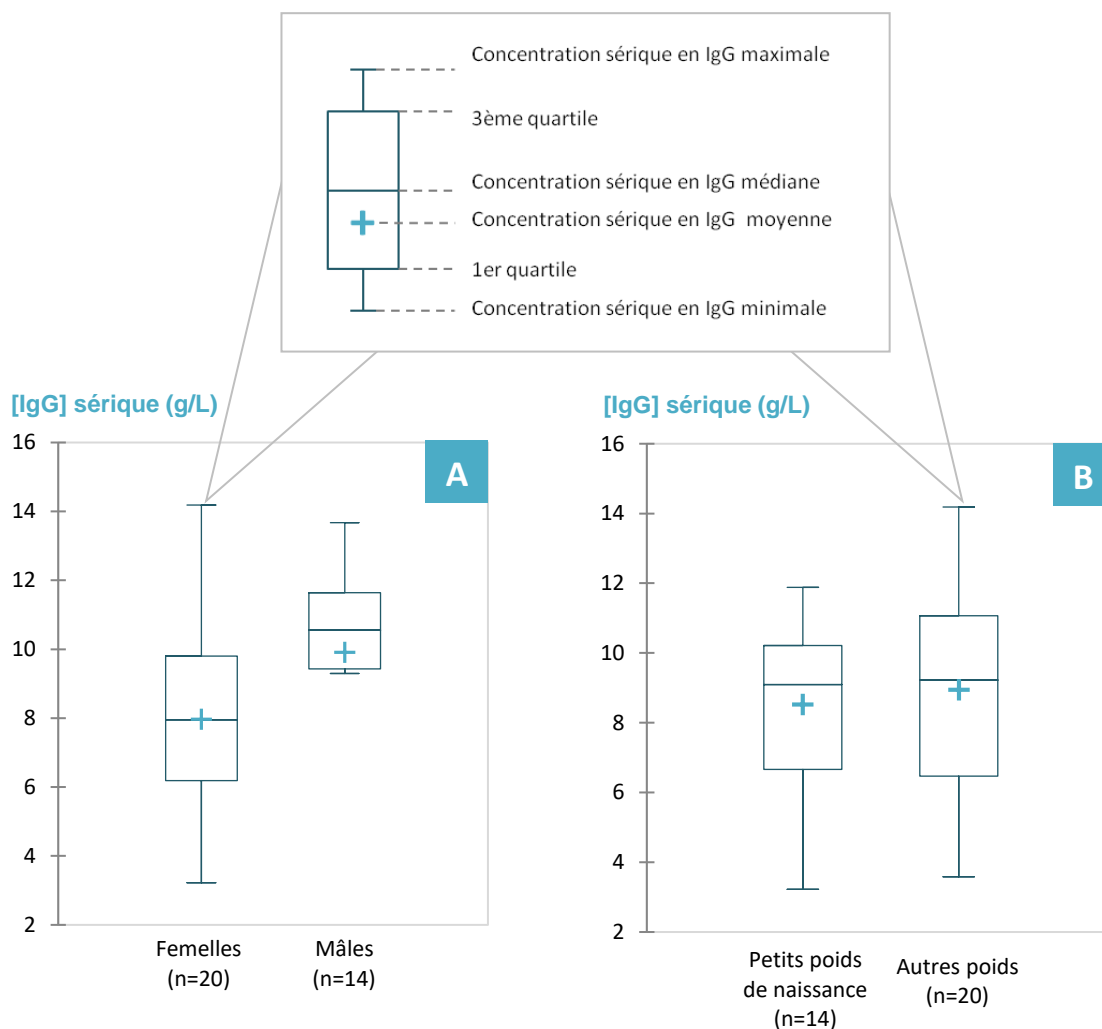


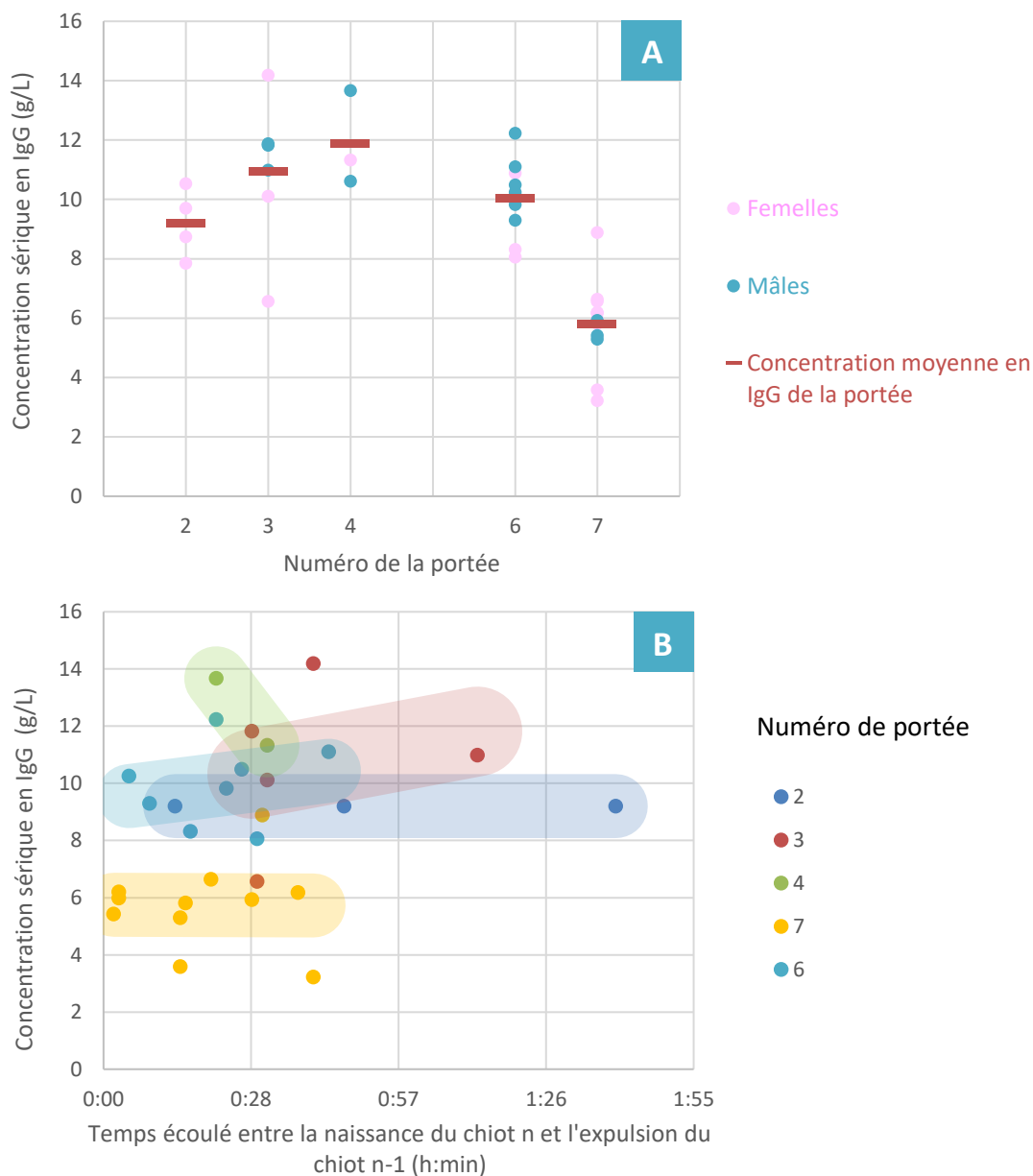
Figure 31 – Qualité du transfert d’immunité passive en fonction du sexe des chiots (A) et de leur catégorie de poids de naissance (B). (n= 34 chiots)

A l’échelle de la portée

A l’échelle des portées, nous avons pu noter des disparités importantes entre la qualité du transfert des différents chiots. Comme nous l’avons expliqué plus haut, l’immunoglobulinémie des chiots de la portée numéro 7 était nettement inférieure à celles de chiots des autres portées, et le constat inverse pouvait être fait pour les chiots de la portée numéro 4.

On a par ailleurs constaté que les différences de qualité de transfert passif entre les chiots de sexes différents étaient bien moins marquées au sein des portées qu’au sein de la population. Seule la portée numéro 6 confirmait réellement le constat selon lequel les mâles auraient des concentrations sériques en IgG plus élevées que les femelles (**Figure 32A**).

Enfin, en observant les différents délais entre les naissances de deux chiots successifs, nous n’avons pas mis en évidence de règle entre la qualité du transfert chez un chiot et le temps qu’il a mis à naître depuis l’expulsion du chiot précédent (**Figure 32B**).



2/ RELATION ENTRE LA CONCENTRATION SERIQUE EN IgG DES CHIOTS ET LA QUALITE COLOSTRALE

A l'échelle de la population

IMMUNOGLOBULINEMIE DES CHIOTS PAR RAPPORT A LA QUALITE COLOSTRALE MOYENNE DE LEUR MERE

La concentration en IgG colostrale moyenne produite par la mère avait une influence significative sur la concentration en IgG sérique des chiots de la portée (p -value < 0,001). Plus le colostrum maternel était riche en IgG, et plus l’immunoglobulinémie des chiots à deux jours d’âge était élevée (Figure 33).

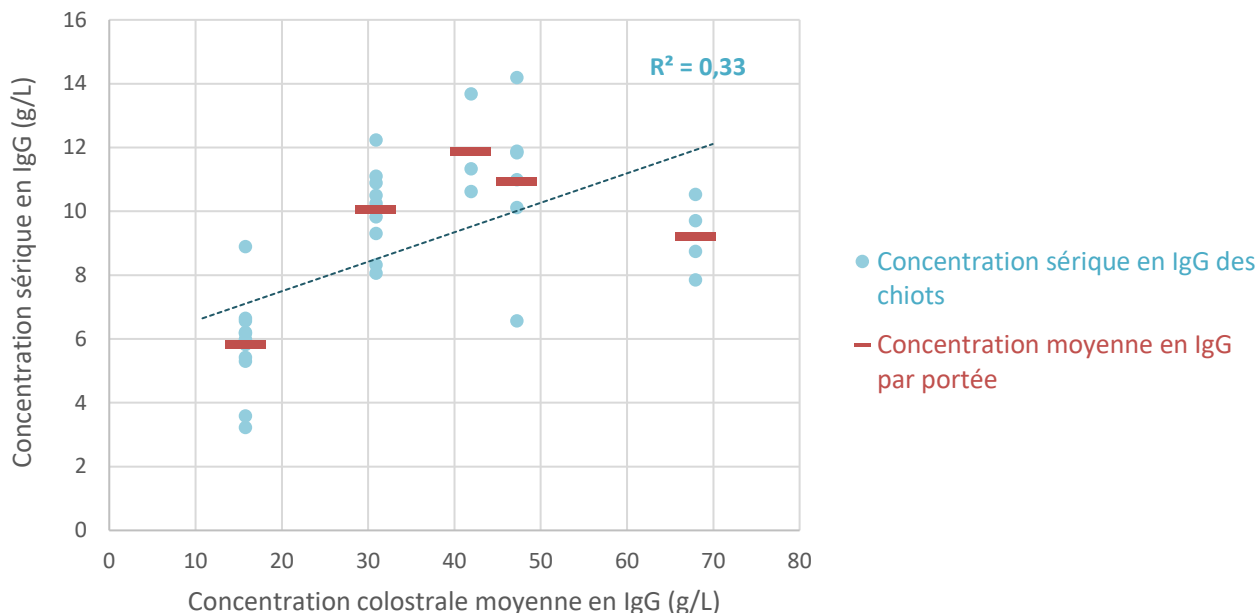


Figure 33 – Qualité du transfert de l’immunité passive des chiots en fonction de la concentration moyenne en IgG du colostrum produit par leur mère (n= 34 chiots, un point par chiot)

IMMUNOGLOBULINEMIE DES CHIOTS PAR RAPPORT A LA QUALITE COLOSTRALE DES MAMELLES TETEES

Les mamelles des 5 chiennes (n=50) ont été triées par ordre croissant du colostrum le moins riche en IgG au colostrum le plus riche. Des déciles ont alors été réalisés en fonction de la qualité colostrale de R1 (les 5 mamelles produisant les colostrums les moins riches en IgG de toute la population) à R10 (les 5 mamelles produisant les colostrums les plus riches en IgG de toute la population). La qualité du transfert passif chez les chiots a été illustrée par les quartiles de concentrations sériques en IgG à deux jours de vie décrits plus haut. Pour rappel, les chiots avec l’immunoglobulinémie la plus faible appartiennent au quartile Q1 et ceux avec la plus élevée appartiennent au quartile Q4.

Nous avons constaté que les quartiles de chiots étaient très significativement liés au rang des mamelles qu’ils ont tété (p-value < 0,001), et que (Figure 34) :

- les chiots du quartile de moindre transfert n’ont tété que des mamelles de rangs 1 à 3 et n’ont eu accès qu’à des mamelles de ces rangs là (seuls les chiots de la mère numéro 7 étaient inclus dans le premier quartile, et cette dernière ne disposait que de mamelles de rangs 1 à 3).
- les chiots du quartile 2 ont surtout tété les mamelles de rang 1 à 3 mais ont eu accès à des mamelles de tout rang,
- les chiots du quartile 3 ont eu accès à des mamelles de tout rang mais ont surtout tété des mamelles de rangs 3 à 5
- et enfin les chiots du quartile 4 ont eu accès à des mamelles de tout rang mais ont surtout tété des mamelles de rangs 4 à 8.

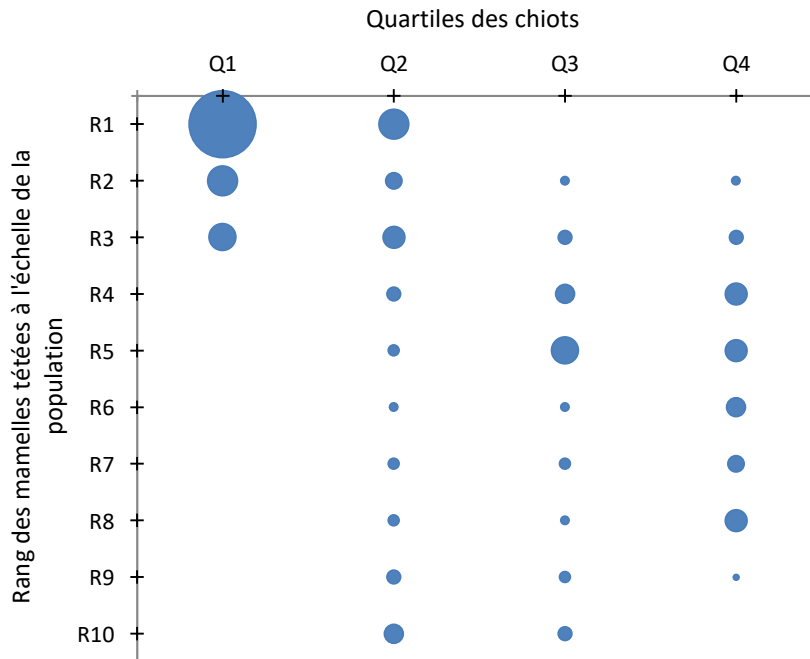


Figure 34 - Degré d'utilisation (en % de temps de tétée) des mamelles selon leur rang (de R1, celles au colostrum le moins riche en IgG à R10, celles au colostrum le plus riche) au sein de la population par chaque quartile de chiots (de Q1, celui au transfert passif le plus faible à Q4, celui au transfert le plus élevé). (n= 34 chiots). NB. Taille des cercles proportionnelle à la durée de tétée totale.

IMMUNOGLOBULINEMIE DES CHIOTS PAR RAPPORT A LA QUALITE COLOSTRALE DE LA PREMIERE MAMELLE TETEE

Compte tenu de la fermeture de la barrière intestinale, nous nous sommes également intéressés à la qualité de la première mamelle tétée, et nous avons montré que cette dernière était très significativement corrélée à la concentration sérique en IgG des chiots à 2 jours de vie (p-value < 0,001) (**Figure 35**).

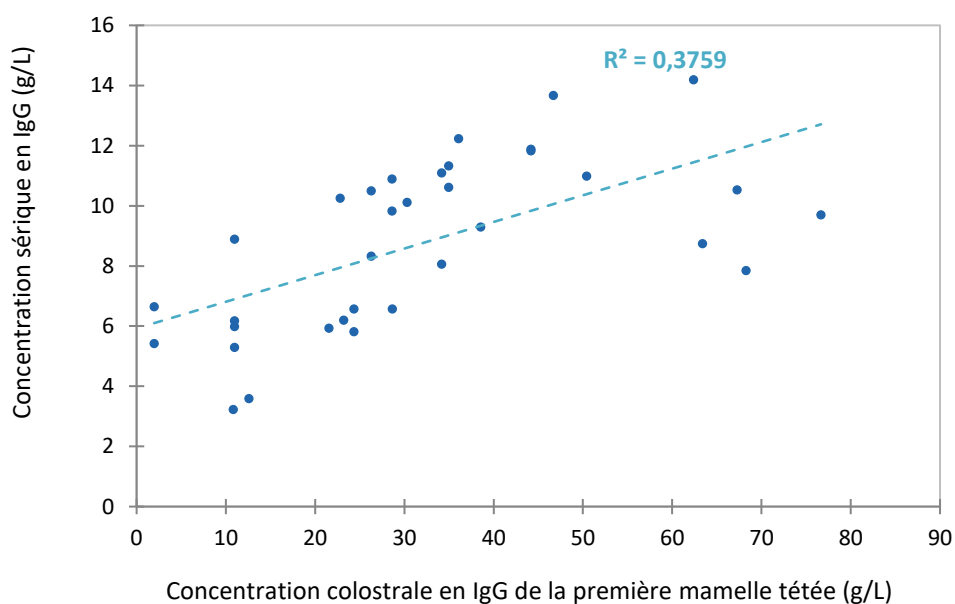


Figure 35 - Influence de la concentration en IgG de la première mamelle tétée sur la qualité du transfert passif de l'immunité (n= 34 chiots, un point par chiot)

A l'échelle de la portée

En nous plaçant ensuite à l'échelle de la portée, nous avons classé les mamelles les unes par rapport aux autres au sein de chaque mère. Les 5 mamelles de rang 1 comptaient donc les mamelles les plus pauvres en IgG de chaque mère, et les 5 de rang 10 comprenaient les plus riches en IgG de chaque mère.

A cette échelle-ci, nous n'avons constaté aucune corrélation significative entre les rangs de mamelles et les quartiles de chiots qui les ont tétées (p -value = 0,997). On a surtout noté (Figure 36) que les chiots du quartile avec un moindre transfert (Q1) ont tété de manière plus fréquente les mamelles de rang 2 et 3 à l'échelle de leur mère. Les autres quartiles ont tété l'ensemble des mamelles de leur mère de manière plus homogène. De la même façon, une corrélation significative entre la concentration de la première mamelle tétée et la qualité du transfert chez les chiots n'a pas été objectivée en observant l'immunoglobulinémie des chiots portée par portée, même si une tendance similaire des courbes a été notée (Figure 37).

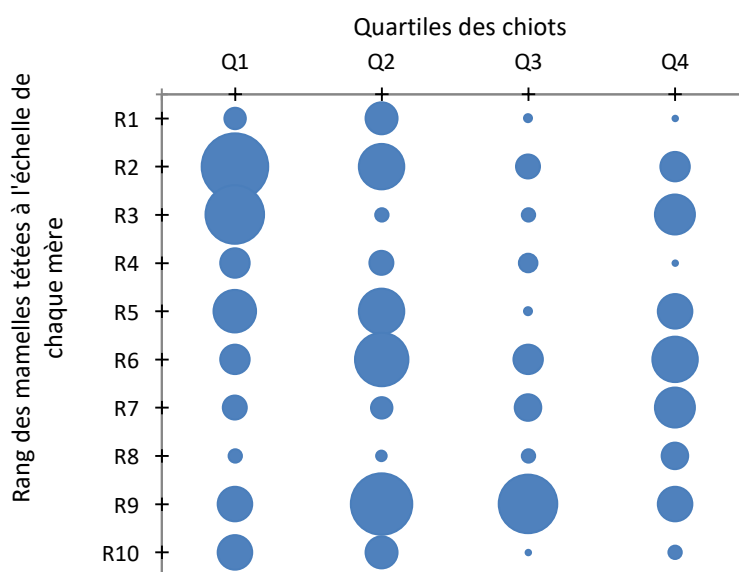


Figure 36 - Degré d'utilisation (en % de temps de tétée) des mamelles selon leur rang (de R1, celles au colostrum le moins riche en IgG à R10, celles au colostrum le plus riche) au sein de chaque portée par les quartiles de chiots (de Q1, celui au transfert passif le plus faible à Q4, celui au transfert le plus élevé). (n= 34 chiots). NB. Taille des cercles proportionnelle à la durée de tétée totale des mamelles selon leur rang au sein de la population par chaque quartile de chiots.

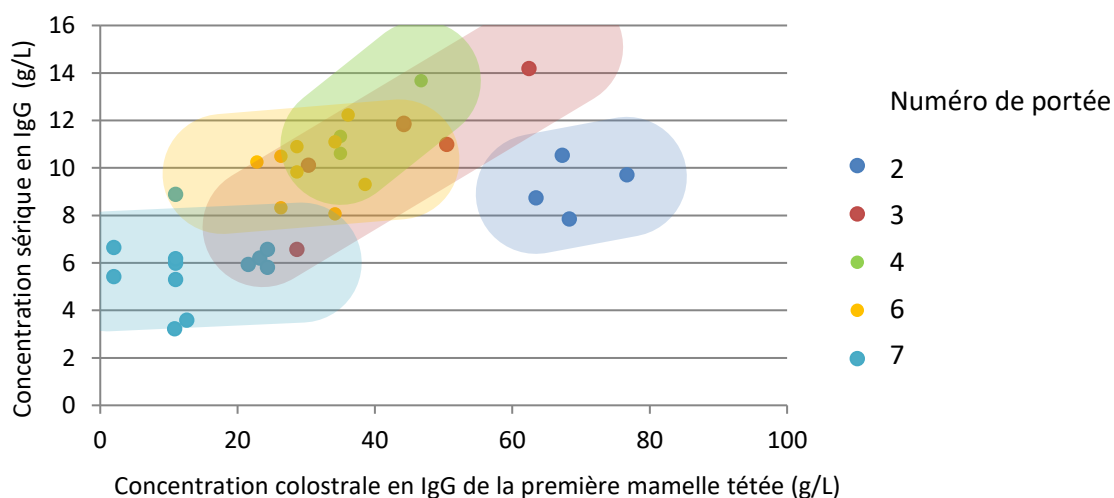


Figure 37- Relation entre l'immunoglobulinémie des chiots et la qualité colostrale de la première mamelle tétée après leur naissance à l'échelle de chaque portée (n= 34 chiots, un point par chiot). NB. Les plages de couleurs pastel illustrent la tendance des courbes par portée.

3/ RELATION ENTRE LE COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT ET LA QUALITE DU TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE

A l'échelle de la population

Nous avons montré, que bien que le choix des mamelles tétées soit aléatoire, l'utilisation de mamelles de rang plus ou moins élevé en termes de qualité colostrale a influencé la qualité du transfert passif de l'immunité chez les chiots à l'échelle d'une population.

De plus, d'autres paramètres utilisés pour décrire le comportement de tétée ont révélé un effet significatif sur ce transfert : la durée et le nombre total de tétées sur la première journée de vie des chiots ont respectivement présenté une corrélation négative et positive avec le transfert passif (p-values respectives : 0,046 et 0,047) (**Figures 38A et 38B**). Les autres critères que nous avons inclus dans la définition du comportement de tétée (délai entre naissance et première tétée, nombre de mamelles tétées) ne présentaient aucune influence significative sur l'immunoglobulinémie des chiots (p-values >0,250).

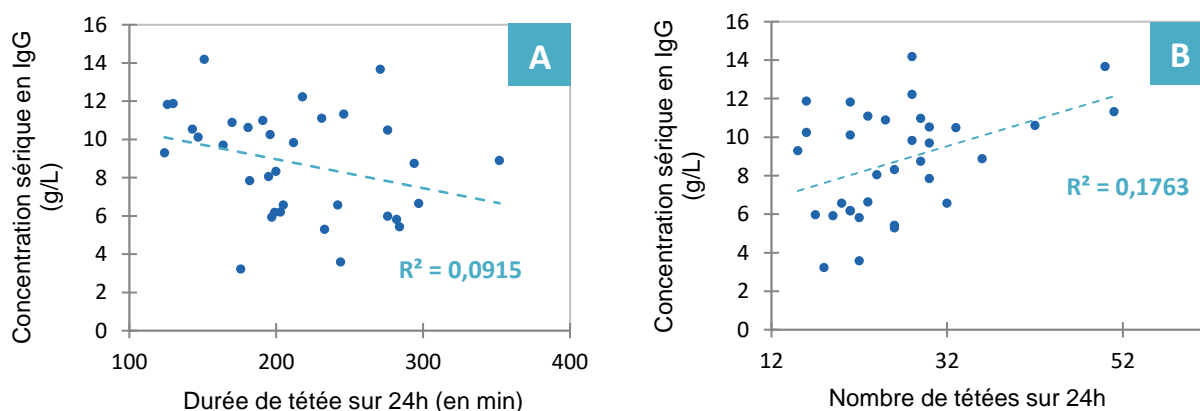


Figure 38 – Influence de la durée de tétée (A) et du nombre de tétées (B) sur la qualité du transfert d'immunité passive chez les chiots au cours de leurs 24 premières heures de vie ($n=34$ chiots, un point par chiot)

A l'échelle de la portée

Ces corrélations n'ont pas été observées de manière significative lorsque nous avons évalué la qualité du transfert chez les chiots portée par portée. Une tendance similaire entre les courbes par portées et celle à l'échelle de la population a été observée pour l'immunoglobulinémie des chiots en fonction du nombre de tétées au sein des portées (**Figure 39A**). En revanche, l'influence de la durée des tétées sur cette immunoglobulinémie était très variable selon la portée considérée (**Figure 39B**).

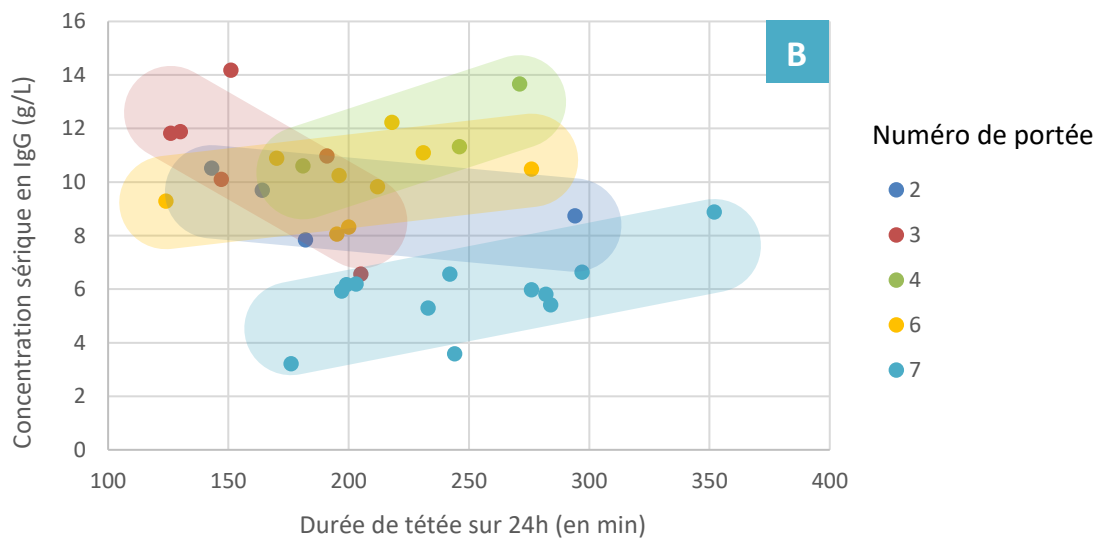
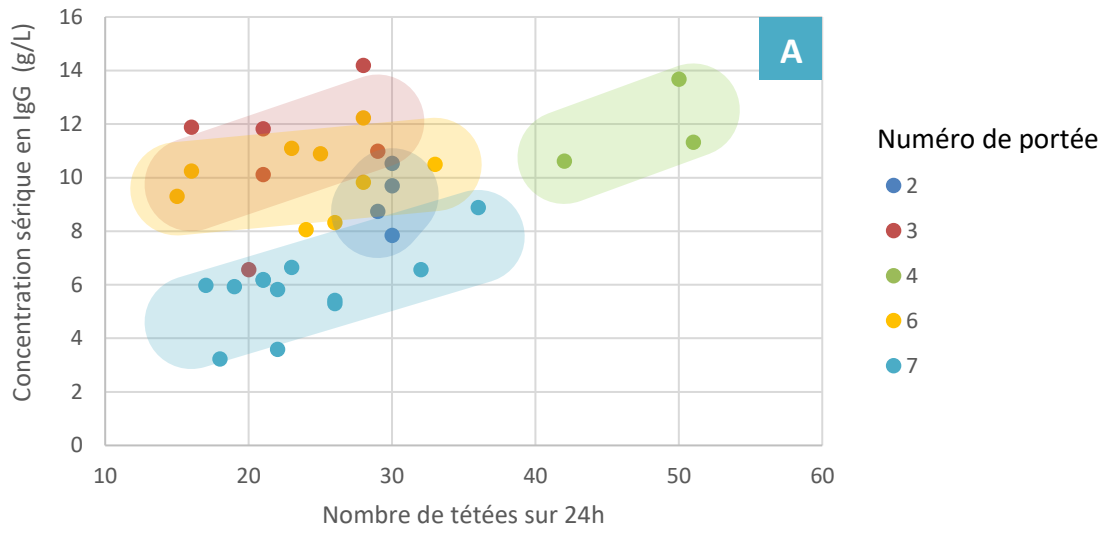


Figure 39 – Influence du nombre de tétées (A) et de la durée de tétée (B) sur la qualité du transfert passif de l'immunité chez les chiots au cours de leurs 24 premières heures de vie au sein de chaque portée ($n=34$ chiots, un point par chiot)

4/ MODELISATION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE

La dernière étape de notre analyse consistait à établir un modèle mettant en relation le transfert passif de l'immunité et ses facteurs de variation. Pour ce faire, un index a été créé selon les modalités décrites dans la partie « Matériels et Méthodes » et selon les données dont nous disposons (*nous ne disposons notamment que de la valeur de concentration colostrale à 24h post-partum*). Notre index final était alors le suivant :

INDEX DE NOTRE ÉTUDE (QTIP):

$$QTIP = \sum [IgG]_{k,24H} \times D_{k,j} \times CA_j \text{ avec}$$

$[IgG]_{k,24H}$: Concentration en IgG de la mamelle tétée K à 24H post-partum

$D_{k,j}$: Durée de tétée de la mamelle K à l'instant de tétée J

CA_j : Coefficient d'absorption intestinale à l'instant J (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012)

Cet index était très significativement corrélé à la qualité du transfert chez les chiots, qu'il ait été calculé sur leurs 12 ou leurs 24 premières heures de vie (p-values <0,001). Plus il augmentait, et plus la concentration sérique en IgG des chiots à 2 jours de vie augmentait aussi (Figures 40A et 40B). Une régression non linéaire (Figure 41) nous a permis de mieux apprécier cette relation, avec un coefficient de corrélation qui en découle nettement meilleur ($r^2=0,629$). Cette régression a notamment montré qu'au-delà d'un certain seuil de notre Index, le transfert chez les chiots atteignait un plateau.

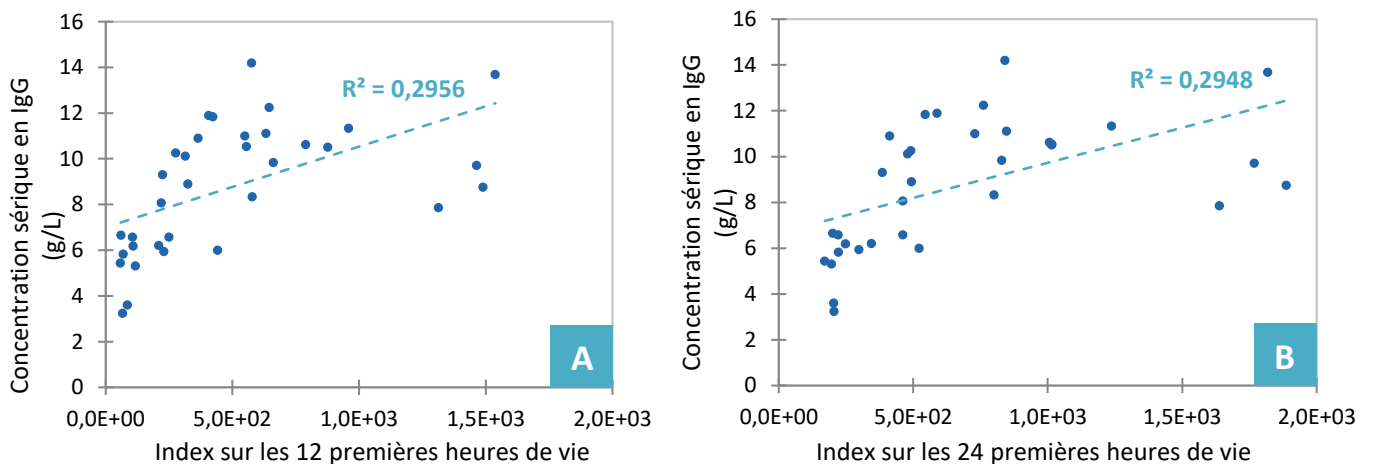


Figure 40 - Relation entre l'index calculé sur les 12 (A) et 24 (B) premières heures de vie et la qualité du transfert passif de l'immunité chez les chiots (n= 34 chiots, un point par chiot).

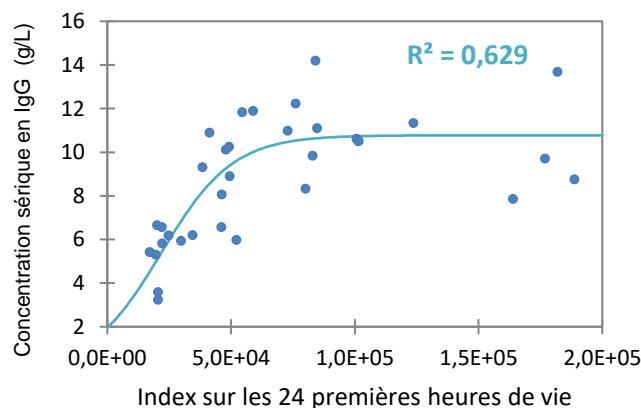


Figure 41 - Modélisation non linéaire de la concentration sérique en IgG en fonction de notre index (n= 34 chiots, un point par chiot). NB. Equation du modèle : $[IgG] = \frac{10,7}{1+e^{1,5-INDEX \times 6,9 \times 10^{-6}}}$

III. DISCUSSION

(A) LIMITES DE L'ETUDE

L'un des premiers points auquel la discussion de nos résultats doit se consacrer concerne les limites de notre protocole.

1/ POPULATION ETUDIEE

La première est liée à la composition même de notre échantillon.

Certes, étudier le comportement des chiots d'une même race et élevés uniquement au sein du même élevage nous permet de nous affranchir de nombreux biais statistiques (notamment ceux liés à l'environnement et aux variations raciales). Cependant, les résultats obtenus ne peuvent être extrapolés à l'ensemble de la population canine et nous permet de nous interroger quant à la représentativité de ces derniers.

De plus, l'effectif de notre échantillon était bien trop faible, et très probablement à l'origine des nombreuses incohérences observées entre les résultats obtenus à l'échelle de la population et ceux à l'échelle de chaque portée. L'hétérogénéité de nos portées était telle qu'il nous est impossible d'affirmer que les effets et les différences que l'on a objectivés soient liés à la taille de ces dernières, aux différents poids des chiots, aux différents sexes, aux facteurs propres à chaque mère, ou bien encore à la durée des mises-bas. L'ensemble de ces facteurs constituent donc des facteurs confondants et créent un réel biais dans l'estimation des associations entre nos différentes variables. Un effectif bien plus important nous aurait permis d'identifier quels paramètres sont à l'origine des influences que l'on a montrées et nous aurions pu créer un modèle multivarié pour établir précisément les liens entre nos différentes variables.

2/ BIAIS LIES A L'OPERATEUR

Le manque de main-d'œuvre de façon générale a constitué un frein à notre étude. L'observation du comportement de tétée imposait la présence permanente d'un observateur aux côtés de la mère et sa portée pendant les 30 ± 6 premières heures suivant la mise-bas (durée de la mise-bas + 24 premières heures de vie des chiots). Si plusieurs mises-bas se succédaient ou avaient lieu au même moment, cela mobilisait plus d'un observateur pour la même durée, voire une durée doublée. La charge horaire et la fatigue ont alors sans doute introduit des erreurs et des confusions pour déterminer les horaires de tétée. De plus, à cette difficulté s'est ajoutée celle des couleurs de colliers difficilement distinguables sous la lampe à infrarouges. Les couleurs vert clair et turquoise, vert foncé et bleu ainsi que jaune et orange étaient très similaires sous cet éclairage. Cette difficulté s'est avérée d'autant plus prononcée que la portée était nombreuse puisque le nombre de couleurs et de possibilités de les confondre y est corrélé.

Un autre biais induit par l'opérateur et qui s'accroît avec l'effectif de la portée est le décrochage accidentel des chiots de leur tétine. Pour toutes les portées de plus de 6 chiots, mais aussi pour les tétines thoraciques et inguinales masquées par les membres de la mère, définir quel chiot tête quelle tétine s'avérait particulièrement délicat. Il arrivait en effet fréquemment que les chiots soient cachés sous les autres membres de la fratrie et/ou les pattes de la mère et qu'il faille se frayer un chemin à travers ces obstacles pour pouvoir définir au toucher si une tétine était tétée ou non. L'ensemble de ces manipulations pouvait induire le décrochage accidentel d'un individu de sa mamelle mais aussi le dérangement de la mère et des chiots de façon plus générale et provoquer un biais considérable en termes de comportement.

Enfin, nombreuses sont les fois où les chiots étaient attachés à une tétine sans y initier aucun comportement de succion. Ils s'y endorment fréquemment et il nous était impossible de faire la distinction entre les succions nutritives et les succions non nutritives. Seuls les horaires d'attache et de décroche ont été notés, surestimant alors très certainement les temps de tétées réelles.

Pour pallier ces nombreux biais, il serait particulièrement intéressant d'utiliser des colliers dotés de barorécepteurs, fonctionnant sur un principe similaire aux licols utilisés pour étudier la rumination et la régurgitation chez les bovins (BRAUN, ET AL. - 2013, 2014, 2015). Ces derniers, par différentiels de pression, permettent de mesurer le nombre de régurgitations, de mastications et de déglutition du contenu de régurgitation. En adaptant ce dispositif au chiot, il serait peut-être possible de différencier les tétées nutritives des non-nutritives et être plus précis concernant les durées et quantités réelles de tétées. En extrapolant, si cet outil peut également être ajusté à la taille des mamelles, y détecter les succions et les éjections de lait permettrait d'apprécier de manière bien plus précise et pertinente le comportement de tétée du chiot.

3/ ABSENCE DE DONNEES PERTINENTES

Dans notre protocole, aucune manipulation n'a pris en compte le phénomène de chute colostrale chez la mère. Nous n'avons prélevé qu'un échantillon de colostrum de chaque mamelle à 24h post-partum (lorsque la chute colostrale est déjà bien avancée cf. **Figure 8 page 18**, ALBARET, ET AL. (2016)). Il aurait d'abord été très pertinent de voir si cette chute s'opère uniformément au sein de toutes les mamelles, ou si les plus productrices en début de lactation, deviennent finalement les moins productrices en quelques heures. Un tel constat pourrait remettre en cause toutes les relations entre le numéro de mamelle tétée, son rang et l'immunoglobulinémie du nouveau-né. Mais de plus, disposer de ces données nous aurait permis d'obtenir un index d'absorption bien plus juste.

INDEX QTPI IDEAL = $\sum [IgG]_{k,j} \times D_k \times CA_j$ avec

$[IgG]_{k,j}$: Concentration en IgG de la mamelle tétée K à l'instant de tétée J

$D_{k,j}$: Durée de tétée de la mamelle K à l'instant de tétée J

CA_j : Coefficient d'absorption intestinale à l'instant J (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012)

NOTRE INDEX QTPI = $\sum [IgG]_{k,24H} \times D_k \times CA_j$ avec

$[IgG]_{k,24H}$: Concentration en IgG de la mamelle tétée K à 24h post-partum

$D_{k,j}$: Durée de tétée de la mamelle K à l'instant de tétée J

CA_j : Coefficient d'absorption intestinale à l'instant J (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012)

Une autre donnée essentielle a manqué pour interpréter nos résultats : la position de la mère pendant les séances d'allaitement. Il aurait notamment été judicieux de noter son décubitus pour voir si la latéralisation de la tétée que l'on a objectivée y est liée. On sait notamment que, comme l'Homme, les chiens manifestent une latéralisation préférentielle de leurs mouvements et peuvent être droitiers, gauchers ou ambidextres (TAN, 1987). L'étude du comportement de la mère de chaque portée aurait ainsi pu nous fournir des informations précieuses à intégrer dans l'analyse de nos résultats. C'est particulièrement vrai pour ce qui est de leur comportement maternel et de leur attitude vis-à-vis de leurs chiots. Il aurait pu être très intéressant d'un point de vue éthologique et dans le cadre du transfert passif de l'immunité qui est basé sur le contact mère-chiot, d'intégrer à notre étude des scores d'aptitudes maternelles comme certains auteurs l'ont fait chez la truie (ANDERSEN, ET AL. - 2006), en déterminant le temps que la mère passe avec sa portée, le nombre, la durée et la fréquence de soins qu'elle fournit, mais aussi la fréquence et le type de changements de postures pendant les séances d'allaitement.

(B) RESULTATS

1/ LE COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT ET SON INFLUENCE SUR LE TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE

Notre étude, en accord avec celle d'ARTEAGA ET AL. (2013), n'a pas permis de modéliser un schéma type de l'utilisation des mamelles lors de la tétée chez le chiot. La tétée semble être très aléatoire et surtout guidée par le comportement de recherche et de fouissement que le chiot adopte et cesse dès qu'il entre en contact avec de quoi téter. Notre étude suggère d'ailleurs que ce comportement exploratoire augmente avec le temps puisque le nombre de tétines différentes tétées au bout de 24h est significativement plus élevé que celui au bout des 12 premières heures de vie des chiots (p-value < 0,001).

Tout comme ARTEAGA ET AL. (2013), nous n'avons montré aucune relation entre la qualité des mamelles de la mère (en termes de concentration en IgG du colostrum produit) et la propension des chiots à les utiliser. En revanche, nous ne retrouvons pas du tout la tendance des chiots à utiliser plus fréquemment les deux rangées centrales (M2 et M3) qu'ils ont constatée. Notre étude objective une utilisation préférentielle de la chaîne mammaire gauche (p-value = 0,021) et des mamelles inguinales (M5) (p-value < 0,001). Dans leur étude, toutes les mères (sauf une) ne possédaient que 4 paires de mamelles. On pourrait alors se demander si leurs résultats et les nôtres sont réellement comparables. Cependant, leur théorie selon laquelle cette propension à utiliser majoritairement les mamelles centrales serait liée à la gêne occasionnée par les membres de la mère, est remise en question par nos résultats qui eux, témoignent d'une utilisation bien plus fréquente des mamelles masquées par les membres postérieurs. Comme nous l'avons toutefois expliqué dans la première partie de cette discussion, l'absence d'information concernant le décubitus de la mère lors des séances d'allaitement nous permet de nous interroger sur la significativité de la latéralisation de la tétée que nos résultats objectivent. Finalement, de nos deux études émerge le même constat : l'utilisation des mamelles par chaque chiot semble être le fruit du hasard, aucune règle n'est mise en évidence et nos tendances se contredisent.

ARTEAGA et son équipe se sont interrogés sur la surprenante disparité entre les comportements de tétée du chiot et du chaton, qui appartiennent pourtant aujourd'hui aux deux espèces de carnivores les plus domestiquées par l'Homme. Rapidement après leur naissance, les chatons ne tètent en effet qu'une (parfois deux) paire(s) de mamelles avec une préférence systématique pour les mamelles postérieures (HUDSON, ET AL. - 2009). L'une des hypothèses émises par ARTEAGA et son équipe, repose sur l'ancienneté de la domestication de chacune de ces espèces. Tout comme d'autres auteurs l'avancent (BOITANI, ET AL. - 1995 ; LORD, ET AL. - 2013), ils suspectent que les différences physiologiques et comportementales qui interviennent pendant les périodes de reproduction (saisonnalité, fréquence de l'œstrus, formation de couples, comportement parental etc.) sont liées à l'adaptation du chien à l'environnement humain où les ressources sont facilement accessibles et disponibles. D'après les découvertes archéologiques, l'évolution commensale du chien et de l'Homme aurait débuté avec l'ancêtre présumé du chien domestique, le loup (*Canis lupus*), concomitamment au développement de la chasse il y a plus de 10 000 ans (CLUTTON-BROCK - 1995 ; MIKLOSI - 2007 ; SHANNON, ET AL. - 2015 ; WANG, ET AL. - 2016). La domestication du chat serait apparue bien plus tard, avec son ancêtre présumé *Felis lybica*, pendant l'avènement de l'agriculture il y a environ 4000 ans (SERPELL - 2014). Selon les auteurs, cette commensalité plus longue entre le chien et l'Homme aurait permis à l'espèce d'évoluer dans un milieu où la pression de sélection est moindre et d'enrichir les comportements maternel et paternel (soins bi-parentaux), et ainsi de permettre une tétée désordonnée par rapport au chat.

Néanmoins, ce comportement de tétée désordonné et aléatoire est également rapporté chez certaines espèces de rongeurs, notamment le rat-taupe nu *Heterocephalus glaber*, dont les femelles en lactation peuvent passer plus de temps avec leur portée parce qu'elles sont ravitaillées par les autres

membres de la colonie (SHERMAN, ET AL. - 1999). Face à un tel constat, l'implication de la domestication dans cette différence comportementale est remise en question. L'autre hypothèse d'ARTEAGA et son équipe, stipule alors que la différence entre les comportements de tétée des chiots et des chatons s'appuie sur les modes de vie différents de ces deux espèces. Pour étayer cette hypothèse, ils ont étudié le comportement de tétée chez une espèce de canidés sauvage, le Dingo (*Canis dingo*) (HUDSON, ET AL. - 2016), et ont prouvé que le comportement de tétée de ce dernier est très similaire à celle du chien domestique. Ainsi, l'hypothèse principalement retenue à ce jour pour expliquer cette différence entre les comportements de tétées du chiot et du chaton, ne repose pas sur la domestication de ces deux espèces mais plutôt sur leur mode de vie. Le chat, carnivore strict et chasseur isolé, dépend de son agilité et de sa capacité à grimper pour échapper à des dangers potentiels. Les femelles auraient donc davantage intérêt à maintenir un nombre minimal de glandes mammaires actives au cours de la lactation (les glandes postérieures), justifiant alors l'utilisation préférentielle de ces glandes par leurs chatons. Le chien, en revanche plus omnivore et vivant en meute est soumis à moins de pression sélective. Les femelles n'auraient donc pas à réduire leur activité mammaire, d'autant plus parce qu'elles peuvent être ravitaillées par le reste de la meute et passer plus de temps avec leur portée.

L'aspect éthologique abordé dans ce paragraphe permet d'apporter des éléments de réponses essentiels à notre problématique initiale. Étudier l'implication du comportement de tétée dans le transfert passif de l'immunité revient à se demander en quoi ce comportement optimise l'immunisation du nouveau-né, notamment face aux pressions de sélection qui l'entourent. Or, l'étude du comportement canin révèle que de nombreuses étapes de la reproduction de cette espèce se sont adaptées à une diminution de cette pression sélective, à tel point que le comportement de tétée canin semble s'en être totalement affranchi ce qui ne lui attribue finalement qu'un rôle passif dans le transfert d'immunité.

Néanmoins, certains traits que nous avons intégrés dans la définition du comportement ont montré une influence significative sur la qualité du transfert passif de l'immunité. C'est le cas notamment de la durée et du nombre de tétées sur la première journée de vie des chiots à l'échelle de notre population (p-values respectives : 0,046 et 0,047). Ces influences n'ont pas été retrouvées au sein de chaque portée, le plus probablement en raison de « l'effet portée » et des facteurs confondants que nous avons présentés dans la première partie de cette discussion. Ce constat implique que l'effet de ces paramètres sur le transfert passif de l'immunité chez les chiots est à nuancer. Si la corrélation positive entre le nombre de fois où un chiot initie la tétée et son immunoglobulinémie nous paraît cohérente, la corrélation négative entre sa durée de tétée et celle-ci est quant à elle très surprenante (**Figure 38A page 60**) mais peut finalement s'expliquer par ces facteurs confondants et la grande hétérogénéité de nos portées. Cette corrélation négative peut aussi être révélatrice du point faible que constitue notre protocole quand il ne nous permet pas de distinguer les périodes de tétées nutritives (de vraies tétées) des périodes de simples accroches et de tétées non nutritives. Une autre hypothèse pour expliquer ce résultat est en effet que les chiots d'immunoglobulinémie plus faible aient pu être accrochés à des mamelles plus souvent sans en ingérer les sécrétions lactées.

2/ LA QUALITE COLOSTRALE ET SON INFLUENCE SUR LE TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE

L'étude de la qualité colostrale de notre échantillon rejoint les observations faites par MILA, ET AL. (2015) selon lesquelles la qualité immunologique du colostrum varie entre les mères mais aussi entre les mamelles de chaque mère (avec un coefficient de variation intra-individuel pouvant atteindre jusqu'à 55% pour notre population). Tout comme MILA et son équipe, nous n'avons pas pu établir de règle concernant la distribution des IgG entre les mamelles et, donc, nous ne sommes pas capables de prédire quelles mamelles sont les plus riches en IgG chez une mère donnée.

L'étude des facteurs d'influence du transfert passif de l'immunité menée par la même équipe (MILA, ET AL. - 2014) n'a révélé aucun lien entre la concentration colostrale moyenne en IgG de la mère et la concentration sérique en IgG des chiots. Nous avons montré au contraire, une corrélation très

significative entre cette concentration moyenne et l'immunoglobulinémie des chiots (p -value $< 0,001$). De même, les rangs de mamelles (classés selon leur concentration colostrale en IgG à l'échelle de la population) et les quartiles d'immunoglobulinémie des chiots qui les ont tétés (classés selon leur concentration sérique en IgG) sont très significativement corrélés (p -value $< 0,001$). A l'échelle de la population, les chiots qui ont bénéficié du meilleur transfert sont ceux qui ont tété les mamelles de meilleur rang, et ceux défavorisés en termes de transfert passif sont ceux qui ont tété les mamelles les moins riches en IgG (ce qui explique pourquoi on ne retrouve que des chiots de la portée n°7, dont la mère produit le colostrum le plus pauvre, dans le premier quartile). De la même façon, à cette échelle, la qualité de la première mamelle tétée influence significativement la concentration sérique en IgG du chiot à 2 jours de vie (p -value $< 0,001$).

Ces deux constats ne sont cependant pas répétables à l'échelle de la portée, là aussi possiblement du fait de « l'effet portée » et de ses facteurs confondants. Au sein de chaque portée, l'immunoglobulinémie des chiots ne dépend pas de la qualité des mamelles qu'ils ont tétées et ce, aussi probablement parce que le comportement aléatoire de tétée offre un accès aux chiots à tous les rangs de mamelles de leur mère. Ceci suggère que ce comportement aléatoire permet au chiot de s'affranchir des disparités de qualité colostrale entre les mamelles sans avoir à subir une compétition agonistique avec les membres de sa fratrie comme certains auteurs le décrivent chez le chaton ou le porcelet (HUDSON, ET AL. - 2009 ; HUDSON & DISTEL - 2013).

3/ INFLUENCE DES FACTEURS CONFONDANTS SUR LES ACTEURS DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITÉ

D'abord, nous avons montré que l'ensemble des paramètres qui varient en fonction des portées n'a montré aucune influence sur la qualité colostrale de la mère : la taille de la portée, le sex ratio, la durée de mise-bas et le poids moyen à la naissance n'impactent significativement pas la concentration colostrale en IgG. Ce résultat est cohérent avec la littérature (MILA, ET AL. - 2014).

Pour les résultats dont les conclusions s'avèrent absurdes, l'hypothèse principalement retenue pour les expliquer repose sur le biais que constituent les facteurs confondants de nos portées. C'est notamment le cas pour l'effet « sexe » que nous avons objectivé et qui suggère que les individus mâles auraient un transfert d'immunité passive de meilleure qualité que les femelles à l'échelle de la population, mais qui ne se retrouve absolument pas lorsqu'on observe cet effet portée par portée. Le sex ratio étant très différent d'une portée à l'autre, et la concentration sérique moyenne en IgG de chaque portée étant également très différente il paraît impensable d'établir une règle sur l'immunoglobulinémie du chiot en fonction de son genre.

Si pour d'autres résultats, un effet de ces facteurs confondants ne peut être écarté, certaines hypothèses peuvent tout de même être émises pour les expliquer. C'est notamment le cas pour les observations selon lesquelles :

- plus les chiots mettent de temps à naître et moins ils tèteraient,
- plus ils pèsent à la naissance et plus ils tèteraient
- et plus ils seraient nés tard par rapport aux autres membres de la portée et moins ils tèteraient sur leurs 12 premières heures de vie.

La propension à moins téter lorsque la mise-bas s'est éternisée peut s'expliquer en effet par la souffrance qu'implique une mise-bas trop longue et se refléter par une perte de vivacité des chiots à la naissance (qui tèteront alors moins que des chiots pour lesquels tout s'est bien passé). Il aurait d'ailleurs été judicieux d'intégrer à nos analyses, en plus du temps écoulé entre la naissance d'un chiot et l'expulsion du chiot précédent, celui écoulé depuis les premiers signes de mise-bas (notamment les premières contractions) jusqu'à la mise-bas de chaque chiot pour matérialiser au mieux la souffrance liée à l'hypoxie per-partum.

La tendance à téter plus fréquemment et plus longtemps lorsque le chiot pèse lourd peut se justifier aussi facilement de deux manières. Soit les chiots plus lourds manifestent un besoin énergétique

plus important qu'ils couvrent par des tétées plus abondantes. Soit les chiots de poids plus faibles sont moins vivaces par rapport aux autres et ont moins de facilités à initier et maintenir une tétée conséquente.

Nous avons objectivé que certes, les chiots de rang de naissance plus élevé tètent significativement moins longtemps et moins de mamelles au cours de leurs 12 premières heures de vie mais nous avons surtout remarqué qu'une tendance (sans significativité statistique) inverse s'opère au cours des 12 heures suivantes. Une hypothèse permettant d'expliquer ce phénomène est qu'à leur naissance, les chiots de derniers rangs sont gênés par les membres de la fratrie arrivés les premiers et qu'ils n'ont pas accès aux mamelles de suite. Lorsque les premiers chiots arrêtent la tétée (pour dormir par exemple), les derniers peuvent prendre le relais et compenser le faible accès qu'ils ont eu aux tétines au départ.

4/ MODELISATION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITÉ

De toutes les relations que nos analyses ont permis d'établir, la plus significative et la plus fortement corrélée (p -value < 0,001 et $r^2 = 0,376$) est celle qui lie la concentration en IgG de la première mamelle tétée par le chiot et son immunoglobulinémie. Cette variable associe à la fois le facteur qualitatif (*teneur en IgG*) et le facteur temporel (*la première*) dont dépend le transfert passif de l'immunité. Nous avons ainsi essayé d'intégrer ces deux facteurs aux variables comportementales en créant l'index d'absorption que nous avons décrit plus haut. En tenant compte de la fermeture de la barrière intestinale, de la qualité du colostrum produit par les mamelles et de la durée de leur tétée, cet index permet d'apprécier les proportions d'IgG réellement absorbées par les chiots et révèle un lien étroit entre ces dernières et la qualité du transfert passif dont ils ont bénéficié (p -value < 0,001).

En utilisant un modèle non linéaire pour illustrer cette relation, nous avons abouti à une équation dont le coefficient de corrélation est très intéressant ($r^2=0,629$) suggérant un lien étroit entre notre modèle et la réalité. Nous avons ainsi montré que l'immunoglobulinémie des chiots atteint une concentration plateau, ce qui veut dire qu'au-delà d'un certain seuil de notre index, ce dernier n'optimise plus le transfert passif de l'immunité. Ce constat est cohérent avec le caractère saturable de l'absorption intestinale des IgG que nous avons déjà évoqué dans notre partie bibliographique (JONES & WALDMANN - 1972). En effet, bien que la qualité colostrale et la durée de tétée soient liées à la concentration sérique en IgG des chiots dans notre étude, ces deux facteurs sont limités au-delà de ce seuil et c'est finalement le temps dont disposeront les IgG pour être absorbées avant la fermeture de la barrière intestinale qui va déterminer la qualité du transfert immunitaire passif.

Nos modélisations sont donc fidèles aux hypothèses que nous avons formulées à l'issue de notre synthèse bibliographique. La qualité du transfert passif de l'immunité dépend de la combinaison de trois facteurs (qualitatif, quantitatif et temporel) avec finalement, une position centrale et déterminante du facteur temporel (Figure 42).

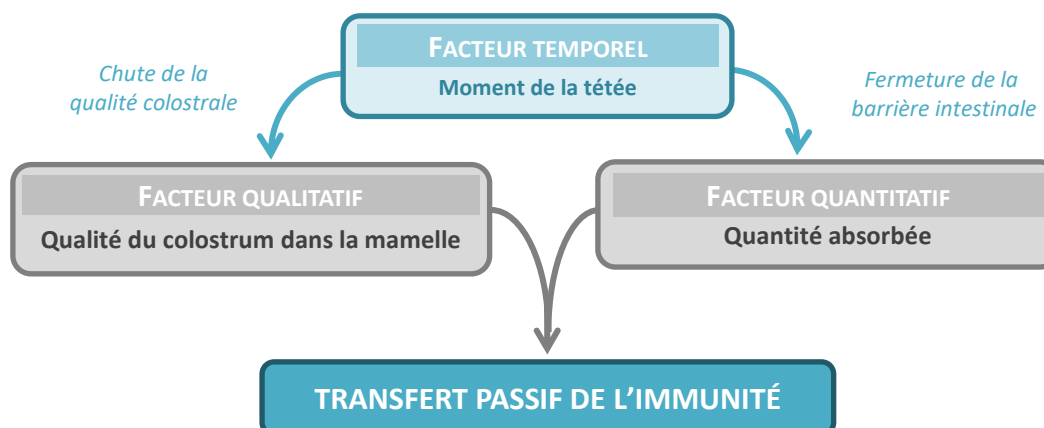


Figure 42- Facteurs déterminant la qualité du transfert passif de l'immunité chez le chiot

CONCLUSION

En France, la mortalité néonatale persiste encore aux alentours de 10 % pour les chiots nés vivants. Étudier le transfert passif de l'immunité chez le chien et en déterminer les principaux acteurs fournit des informations précieuses pour limiter cette mortalité. A travers ce manuscrit, nous avons pu souligner l'importance de trois grands acteurs du transfert passif de l'immunité : la qualité immunologique du colostrum maternel, la quantité de ce colostrum ingérée par le chiot et l'instant auquel il y accède sont la clé d'une immunisation de qualité et de meilleures chances de survie.

En nous intéressant au comportement de tétée canin et à son impact sur le transfert passif de l'immunité chez les chiots, nous avons pu explorer chacun de ces acteurs en observant les mamelles qu'il est sujet à téter, la durée et l'intensité de sa tétée et sa rapidité à l'initier. Notre étude a notamment permis de compléter le peu de données disponibles concernant ce comportement, et a confirmé que la tétée chez le chiot ne suit pas de schéma particulier (ARTEAGA, ET AL. - 2013) : elle est aléatoire et désordonnée et serait liée au caractère social du mode de vie canin. La vie en meute permet notamment aux femelles de se reposer sur le ravitaillement fourni par leurs congénères, et de rester plus longtemps avec leurs portées qui sont alors moins soumises aux pressions sélectives et qui s'affranchissent de toute compétition pour accéder aux mamelles. Si ce comportement n'est pas dédié à optimiser la qualité du transfert passif de l'immunité en ne dépendant pas de la qualité de chaque mamelle par exemple, il semble tout de même limiter l'effet des variations intra-individuelles de leur mère et permettre une homogénéisation de l'immunité des chiots issus d'une même portée.

Finalement, établir un modèle du transfert immunitaire passif en combinant ces trois grands facteurs nous a permis de souligner l'aspect central du facteur temporel. En imaginant que la qualité colostrale de la mère soit des plus riches et que la tétée des chiots soit des plus efficaces, le temps reste un facteur limitant l'immunoglobulinémie des chiots puisqu'au-delà d'un certain seuil, c'est le temps dont disposent les immunoglobulines pour être absorbées qui va déterminer l'intensité du transfert passif de l'immunité. De récentes données (ANNEXE 1 - CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2018) révèlent que la qualité colostrale pourrait éventuellement être un facteur limitant le transfert passif de l'immunité à la seule condition qu'elle ne dépasse pas le seuil de concentration en IgG de 3,4 g/L. Ce seuil, particulièrement bas, n'a été atteint que pour un colostrum sur les cinquante de notre étude, et que pour un sur les 159 des données récentes mentionnées (ANNEXE 1 - CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2018) ce qui accentue notre hypothèse selon laquelle le facteur qualitatif reste accessoire.

A l'issue de ce travail, nous ne pouvons ainsi que rappeler le caractère essentiel d'une prise colostrale précoce à la naissance. Nous savons qu'une ingestion de colostrum dépassant les 4 heures après la mise-bas diminue de 50 % la capacité d'absorption des immunoglobulines qu'il contient par le chiot (CHASTANT-MAILLARD, ET AL. - 2012). Une étude sur les facteurs qui influencent la fermeture de la barrière intestinale propres à l'espèce canine serait alors très pertinente dans l'objectif d'optimiser le transfert immunitaire passif. De même, répéter notre étude avec un échantillon plus représentatif et un protocole plus complet permettrait de compléter nos connaissances sur l'ensemble des facteurs de variations de ce transfert chez le chien et de nous affranchir des nombreux biais qu'ont constitués les facteurs confondants de nos portées.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussignée, **Sylvie CHASTANT-MAILLARD**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Camille VIAUD** intitulée « **Le comportement de tétée du chiot et son implication dans le transfert passif de l'immunité** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 8 novembre 2018
Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

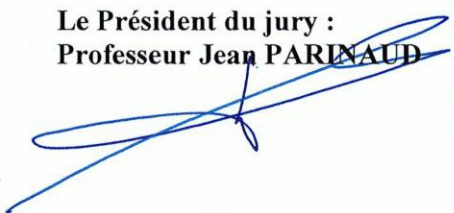
Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN


Ecole Nationale Vétérinaire
de Toulouse
Reproduction
31076 Chemin des Capelles
TOULOUSE cedex 03
France



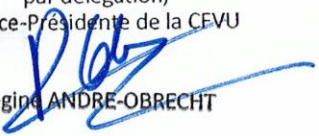
Vu :
Le Président du jury :
Professeur Jean PARINAUD

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





Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU


Régine ANDRE-OBRECHT

Mlle Camille VIAUD
a été admis(e) sur concours en : 2013
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 04/07/2017
a validé son année d'approfondissement le : 18/07/2018
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

BIBLIOGRAPHIE

- ABDOU, H., MARICHATOU, H., BECKERS, J.-F., DUFRASNE, I., & HORNICK, J.-L. (2012). **Physiologie de la production et composition chimique du colostrum des grands mammifères domestiques: généralités.** *Annales de Médecine Vétérinaire*, 156, 87-98.
- ADKINS, Y., LEPINE, A. J., & LÖNNERDAL, B. (2001). **Changes in protein and nutrient composition of milk throughout lactation in dogs.** *American Journal of Veterinary Research*, 62(8), 1266-1272.
- AGGOUNI, C. (2016). **Étude de la qualité immunologique et énergétique du colostrum de la chienne : impact sur la santé du chiot.** *Thèse de Doctorat Vétérinaire Toulouse.*
- ALBARET, A. (2016). **Composition immunologique des sécrétions lactées dans l'espèce canine.** *Thèse de Doctorat Vétérinaire Toulouse.*
- ALBARET, A, MILA, H., GRELLET, A., & CHASTANT-MAILLARD, S. (2016). **Pattern of immunoglobulin G concentration in canine colostrum and milk during the lactation.** *Proceedings of 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction*, 22/06/16. Paris, France. 23.
- AL-SABBAGH, T., SWANSON, L., & THOMPSON, J. (1995). **The effect of ewe body condition at lambing on colostrum immunoglobulin G concentration and lamb performance.** *Journal of Animal Science*, 73(10), 2860-2864.
- ANDERSEN, I.L., BERG, S., BØE, K.E., EDWARDS, S., 2006. **Positive handling in late pregnancy and the consequences for maternal behaviour and production in sows.** *Applied Animal Behaviour Science* 99, 64-76.
- ARTEAGA, L., RÖDEL, H. G., ELIZALDE, M. T., GONZÁLEZ, D., & HUDSON, R. (2013). **The Pattern of Nipple Use Before Weaning Among Littermates of the Domestic Dog.** *Ethology*, 119(1), 12-19. <https://doi.org/10.1111/eth.12030>
- AWADEH, F., KINCAID, R., & JOHNSON, K. (1998). **Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves.** *Journal of Animal Science*, 76(4), 1204-1215.
- BANCHERO, G. E., CLARIGET, R. P., BENCINI, R., LINDSAY, D. R., MILTON, J. T., & MARTIN, G. B. (2006). **Endocrine and metabolic factors involved in the effect of nutrition on the production of colostrum in female sheep.** *Reproduction Nutrition Development*, 46(4), 447-460.
- BANKS, K. L. (1981). **Changes in the immune response related to age.** *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 11(4), 683-688.
- BARRINGTON, G., BESSER, T., GAY, C., DAVIS, W., REEVES, J., MCFADDEN, T., & AKERS, R. (1999). **Regulation of the immunoglobulin G1 receptor: effect of prolactin on in vivo expression of the bovine mammary immunoglobulin G1 receptor.** *Journal of Endocrinology*, 163, 25-31.
- BARRINGTON, G., MCFADDEN, T., HUYLER, M., & BESSER, T. (2001). **Regulation of colostrogenesis in cattle.** *Livestock Production Science*, 70(1-2), 95-104.
- BEATA, C. (2009). **Le chien, modèle d'attachement.** In : BEATA, C., *L'attachement. Solal (ed)*, Marseille, France, p195-201. ISBN : 2353270824
- BEAUGRAND, J. P. (1988). **Démarche scientifique et cycle de la recherche.** *Fondements et étapes de la recherche scientifique en psychologie*, In: *Edisem (ed)*, St Hyacinthe, Québec, 59-77.
- BEAVER, B. V. (1999). **Canine behavior: a guide for veterinarians.** *Saunders (ed)*, Philadelphia, Pennsylvanie, 355.
- BERTIERI, M. B. (2012). **Étude de la concentration en immunoglobulines des sécrétions mammaires de la chienne.** *Thèse de Doctorat Vétérinaire Toulouse.*
- BLANC, F., AGABRIEL, J., SABATIER, P., MCNAMARA, J., FRANCE, J., & BEEVER, D. (2000). **Modelling interactions between cow milk yield and growth of its suckling calf.** *Modelling Nutrient Utilization in Farm Animals*, (16) 211-226.
- BLAND, I, & ROOKE, J. (1998). **Effects of sow, udder section and time on colostrum immunoglobulin G (IgG) concentrations and piglet colostrum intake.** *Animal Science*, (7) 158-158.
- BLAND, IM, ROOKE, J., SINCLAIR, A., BLAND, V., & EDWARDS, S. (2001). **Effects of supplementing the maternal diet with vitamins and vaccinating the sow on immunoglobulin G concentrations in piglet plasma.** *Proceedings Nutrition Society* (60), 72A
- BOITANI, L., FRANCISCI, F., CIUCCI, P., & ANDREOLI, G. (1995). **Population biology and ecology of feral dogs in central Italy.** In: *J. Serpell (Ed.) The domestic dog: Its evolution, behaviour, and interactions with people.* Cambridge, UK : Cambridge University Press 217 - 244.

- BONDO, T., & JENSEN, S. K. (2011). **Administration of RRR- α -tocopherol to pregnant mares stimulates maternal IgG and IgM production in colostrum and enhances vitamin E and IgM status in foals.** *Journal of animal physiology and animal nutrition*, 95(2), 214-222.
- BONTEMPO, V., SCIANNIMANICO, D., PASTORELLI, G., ROSSI, R., ROSI, F., & CORINO, C. (2004). **Dietary conjugated linoleic acid positively affects immunologic variables in lactating sows and piglets.** *The Journal of Nutrition*, 134(4), 817-824.
- BRAUN, U., TRÖSCH, L., NYDEGGER, F., & HÄSSIG, M. (2013). **Evaluation of eating and rumination behaviour in cows using a noseband pressure sensor.** *BMC Veterinary Research*, 9(1), 164. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-164>
- BRAUN, U., TSCHONER, T., & HÄSSIG, M. (2014). **Evaluation of eating and rumination behaviour using a noseband pressure sensor in cows during the peripartum period.** *BMC Veterinary Research*, 10, 195. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0195-6>
- BRAUN, U., ZÜRCHER, S., & HÄSSIG, M. (2015). **Evaluation of eating and rumination behaviour in 300 cows of three different breeds using a noseband pressure sensor.** *BMC Veterinary Research*, 11(1), 231. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0549-8>
- BURTON, J., HOSEIN, A., McMILLAN, I., GRIEVE, D., & WILKIE, B. (1984). **Immunoglobulin absorption in calves as influenced by dietary protein intakes of their dams.** *Canadian Journal of Animal Science*, 64(5), 185-186.
- CATTEAU, M. (2014). *Température du chiot en période néonatale et pédiatrique : mesure, variation, intérêt pronostique.* Thèse de doctorat vétérinaire : Toulouse, École Nationale Vétérinaire de Toulouse
- CEBO, C., REBOURS, E., HENRY, C., MAKHZAMI, S., COSETTE, P., & MARTIN, P. (2012). **Identification of major milk fat globule membrane proteins from pony mare milk highlights the molecular diversity of lactadherin across species.** *Journal of Dairy Science*, 95(3), 1085-1098.
- CHAPPUIS, G. (1998). **Neonatal immunity and immunisation in early age: lessons from veterinary medicine.** *Vaccine*, 16(14-15), 1468-1472.
- CHASTANT-MAILLARD, S, FREYBURGER, L., MARCHETEAU, E., THOUMIRE, S., RAVIER, J., & REYNAUD, K. (2012). **Timing of the Intestinal Barrier Closure in Puppies.** *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 190-193. <https://doi.org/10.1111/rda.12008>
- CHASTANT-MAILLARD, S, & MILA, H. (2016). **Le colostrum de la chienne.** *Veterinary Focus*, 26(1), 32-38.
- CHASTANT-MAILLARD, S, AGGOUNI, C., ALBARET, A., FOURNIER, A., & MILA, H. (2017). **Canine and feline colostrum.** *Reproduction in Domestic Animals*, 52, 148-152. <https://doi.org/10.1111/rda.12830>
- CHAU, G. P., COLLIER, C. T., WELSH, T. H., CARROLL, J. A., & LAURENZ, J. C. (2009). **Beta-1,3-glucan effect on sow antibody production and passive immunisation of progeny.** *Food and Agricultural Immunology*, 20(3), 185-193. <https://doi.org/10.1080/09540100903019392>
- CHEREPANOV, G. G., & MAKAR, Z. N. (2010). **Physiological factors limiting milk production during hormonal stimulation of galactopoiesis in productive ruminants.** *Russian Agricultural Sciences*, 36(6), 463-465. <https://doi.org/10.3103/S1068367410060200>
- CLARKE, R. M., & HARDY, R. N. (1971). **Histological changes in the small intestine of the young pig and their relation to macromolecular uptake.** *Journal of Anatomy*, 108(Pt 1), 63-77.
- CLAUS, M., LEVY, J., MACDONALD, K., TUCKER, S., & CRAWFORD, P. (2006). **Immunoglobulin concentrations in feline colostrum and milk, and the requirement of colostrum for passive transfer of immunity to neonatal kittens.** *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 8(3), 184-191. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.01.001>
- CLUTTON-BROCK, J. (1995). **Origins of the dog: domestication and early history.** In: J. Serpell (Ed.) *The domestic dog: Its evolution, behaviour and interactions with people*, Cambridge, UK : Cambridge University Press 7-20.
- COALSON, J., & LECCE, J. (1973). **Influence of nursing intervals on changes in serum proteins (immunoglobulins) in neonatal pigs.** *Journal of Animal Science*, 36(2), 381-385.
- COINUS, S. (2014). **Composition nutritionnelle et immunologique du colostrum canin.** *Thèse de Doctorat Vétérinaire : Toulouse, École Nationale Vétérinaire de Toulouse.*
- CONCANNON, P., BUTLER, W., HANSEL, W., KNIGHT, P., & HAMILTON, J. (1978). **Parturition and lactation in the bitch: serum progesterone, cortisol and prolactin.** *Biology of Reproduction*, 19(5), 1113-1118.
- DAY, M. J. (2007). **Immune System Development in the Dog and Cat.** *Journal of Comparative Pathology*, 137, S10-S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2007.04.005>
- DE PASSILLE, A. M., & RUSHEN, J. (1997). **Motivational and physiological analysis of the causes and consequences of non-nutritive sucking by calves.** *Applied Animal Behaviour Science*, 53(1), 15-31.
- DEMECKOVÁ, V., KELLY, D., COUTTS, A., BROOKS, P., & CAMPBELL, A. (2002). **The effect of fermented liquid feeding on the faecal microbiology and colostrum quality of farrowing sows.** *International Journal of Food Microbiology*, 79(1-2), 85-97.

- DEVILLERS, N., FARMER, C., MOUNIER, A.-M., LEDIVIDICH, J., & PRUNIER, A. (2004). **Hormones, IgG and lactose changes around parturition in plasma, and colostrum or saliva of multiparous sows.** *Reproduction Nutrition Development*, 44(4), 381-396.
- DEVILLERS, N., LE DIVIDICH, J., FARMER, C., MOUNIER, A., LEFEBVRE, M., & PRUNIER, A. (2005). **Origine et conséquences de la variabilité de la production de colostrum par la truie et de la consommation de colostrum par les porcelets.** *Journées de la recherche porcine en France, 1-3/02/05*, 37, 435-442.
- DEVILLERS, N., FARMER, C., LE DIVIDICH, J., & PRUNIER, A. (2007). **Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs.** *Animal*, (7), 1033. <https://doi.org/10.1017/S175173110700016X>
- DRAKE, A., FRASER, D., & WEARY, D. M. (2008). **Parent-offspring resource allocation in domestic pigs.** *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 62(3), 309-319.
- ELLA, E. E., AHMAD, A., UMOH, V., OGALA, W., BALOGUN, T., & MUSA, A. (2011). **Studies on the interaction between IgA, lactoferrin and lysozyme in the breastmilk of lactating women with sick and healthy babies,** In: *Journal of Infectious Diseases and Immunity* 3(2), 24-29.
- EWER, R. (1960). **Suckling behaviour in kittens.** *Behaviour*, 15(1), 146-162.
- FIELD, R., BRETZLAFF, K., ELMORE, R., & RUPP, G. (1989). **Effect of induction of parturition on immunoglobulin content of colostrum and calf serum.** *Theriogenology*, 32(3), 501-506.
- FLINT, D., & GARDNER, M. (1994). **Evidence that growth hormone stimulates milk synthesis by direct action on the mammary gland and that prolactin exerts effects on milk secretion by maintenance of mammary deoxyribonucleic acid content and tight junction status.** *Endocrinology*, 135(3), 1119-1124.
- FOISNET, A., FARMER, C., DAVID, C., & QUESNEL, H. (2010). **Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition.** *Journal of Animal Science*, 88(5), 1672-1683.
- FORMIGONI, A., FUSTINI, M., ARCHETTI, L., EMANUELE, S., SNIFFEN, C., & BIAGI, G. (2011). **Effects of an organic source of copper, manganese and zinc on dairy cattle productive performance, health status and fertility.** *Animal Feed Science and Technology*, 164(3-4), 191-198.
- FOX, M. (1964). **The ontogeny of behaviour and neurologic responses in the dog.** *Animal Behaviour*, 12(2-3), 301-310.
- FRASER, D., & JONES, R. M. (1975). **The 'teat order' of suckling pigs: I. Relation to birth weight and subsequent growth.** *The Journal of Agricultural Science*, 84(3), 387-391.
- GARRIER, L. (2012). **Facteurs de variation du transfert passif de l'immunité chez le chiot en élevage.** *Thèse de Doctorat vétérinaire : Toulouse, École Nationale Vétérinaire de Toulouse*
- GRANT, T. (1986). **A behavioural study of a beagle bitch and her litter during the first three weeks of lactation.** *Journal of the Institute of Animal Technology* 28(11):992-1003.
- GUATTEO, R., LE DRÉAN, E., TURBAN, H., LEBOEUF, F., FLAMENT, J., & LE COZLER, Y. (2013). **Evaluation de différentes procédures de prélèvement pour évaluer la teneur en Immunoglobulines G du colostrum chez la vache laitière et intérêt d'une première buvée contrôlée.** *Bulletin des GTV*, 71, 27-32.
- GULLIKSEN, S., LIE, K., SØLVERØD, L., & ØSTERÅS, O. (2008). **Risk factors associated with colostrum quality in Norwegian dairy cows.** *Journal of Dairy Science*, 91(2), 704-712.
- HALLIDAY, J. A., BELL, K., & SHAW, D. C. (1993). **Feline and canine milk lysozymes.** *Comparative Biochemistry and Physiology. B, Comparative Biochemistry*, 106(4), 859-865. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(93\)90042-4](https://doi.org/10.1016/0305-0491(93)90042-4)
- HAMOSH, M., PETERSON, J. A., HENDERSON, T. R., SCALLAN, C. D., KIWAN, R., CERIANI, R. L., HAMOSH, P. (1999). **Protective function of human milk: the milk fat globule.** *Seminars in perinatology*, 23(3) 242-249
- HANDL, S., WEHR, U., ZENTEK, J., & KRAMMER-LUKAS, S. (2009). **Histological and immunohistochemical evaluation of duodenal and colonic biopsies after oral bovine lactoferrin supplementation in beagle puppies.** *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 93(1), 76-82. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2007.00781.x>
- HEAD, R., WILLIAMS, I., & BATTERHAM, E. (1991). **Mammogenesis is influenced by pregnancy nutrition.** In: *Batterham, E.S. (Ed.) Manipulating Pig Production IV.* Australasian Pig Science Association, Werribee, Australia. p. 33.
- HEAD, R., WILLIAMS, I., HENNESSY, D., & CRANWELL, P. (1995). **Potential milk production in gilts.** In: *Hennessy, D.P., Cranwell, P.D. (Eds.) Manipulating pig production V.* Australasian Pig Science Association, Werribee, Australia. p. 134.
- HEDDLE, R. J., & ROWLEY, D. (1975). **Dog immunoglobulins. I. immunochemical characterization of dog serum, parotid saliva, colostrum, milk and small bowel fluid.** *Immunology*, 29(1), 185-195.
- HEMSWORTH, P., WINFIELD, C., & MULLANEY, P. (1976). **A study of the development of the teat order in piglets.** *Applied Animal Ethology*, 2(3), 225-233.

- HOUEBINE, L.-M. (2007). **Biologie de la lactation**. *EMC - Obstétrique*, 2(3), 1-22. [https://doi.org/10.1016/S0246-0335\(07\)46304-9](https://doi.org/10.1016/S0246-0335(07)46304-9)
- HOUGH, R., MCCARTHY, F., THATCHER, C., KENT, H., & EVERSE, D. (1990). **Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs**. *Journal of Animal Science*, 68(8), 2459-2464.
- HOUP, K. A. (2002). **Formation and dissolution of the mare–foal bond**. *Applied Animal Behaviour Science*, 78(2-4), 319-328.
- HUANG, S.-C., HU, Z., HASLER-RAPACZ, J., & RAPACZ, J. (1992). **Preferential mammary storage and secretion of immunoglobulin gamma (IgG) subclasses in swine**. *Journal of Reproductive Immunology*, 21(1), 15-28. [https://doi.org/10.1016/0165-0378\(92\)90037-5](https://doi.org/10.1016/0165-0378(92)90037-5)
- HUDSON, R., RAIHANI, G., GONZÁLEZ, D., BAUTISTA, A., & DISTEL, H. (2009). **Nipple preference and contests in suckling kittens of the domestic cat are unrelated to presumed nipple quality**. *The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 51(4), 322-332.
- HUDSON, R., & DISTEL, H. (2013). **Fighting by Kittens and Piglets during Suckling: What Does it Mean?** *Ethology*, 119, 353-359. <https://doi.org/10.1111/eth.12082>
- HUDSON, R., RODEL, H., ELIZALDE, M., ARTEAGA, L., KENNEDY, G., & SMITH, B. (2016). **Pattern of nipple use by puppies: A comparison of the dingo (*Canis dingo*) and the domestic dog (*Canis familiaris*)**. *Journal of Comparative Psychology*, 130(3), 269-277.
- INDREBØ, A., TRANGERUD, C., & MOE, L. (2007). **Canine neonatal mortality in four large breeds**. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 49(1), S2. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-S1-S2>
- INOUE, T. (1981). **Possible factors influencing immunoglobulin A concentration in swine colostrum**. *American Journal of Veterinary Research*, 42(3), 533-536.
- JACKSON, J., HURLEY, W., EASTER, R., JENSEN, A., & ODLE, J. (1995). **Effects of induced or delayed parturition and supplemental dietary fat on colostrum and milk composition in sows**. *Journal of Animal Science*, 73(7), 1906-1913.
- JAMMES, H., & DJIANE, J. (1988). **Le développement de la glande mammaire et son contrôle hormonal dans l'espèce bovine**. *INRA Productions animales*, 1(5), 299-310.
- JONES, E. A., & WALDMANN, T. A. (1972). **The mechanism of intestinal uptake and transcellular transport of IgG in the neonatal rat**. *Journal of Clinical Investigation*, 51(11), 2916-2927.
- KIELLAND, C., ROOTWELT, V., REKSEN, O., & FRAMSTAD, T. (2015). **The association between immunoglobulin G in sow colostrum and piglet plasma**. *Journal of Animal Science*, 93(9), 4453-4462.
- KINAL, S., KORNIWICZ, A., RZASA, A., KORNIWICZ, D., BIALON, K., & LUBOJEMSKA, B. (2007). **Effect of *Saccharomyces cerevisiae* yeast metabolites on colostrum quality and passive immunity transfer in calves**. *Bulletin-Veterinary Institute in Pulawy*, 51(1), 105.
- KLOBASA, F., & BUTLER, J. (1987). **Absolute and relative concentrations of immunoglobulins G, M, and A, and albumin in the lacteal secretion of sows of different lactation numbers**. *American Journal of Veterinary Research*, 48(2), 176-182.
- KLOPFENSTEIN, C., COUTURE, Y., MARTINEAU, G.-P., & BOUCHARD, E. (2002). **Physiopathologie comparative de la lactation chez la truie et chez la vache**. *Médecin vétérinaire du Québec*, 32(2), 52-57.
- KUO, T. T., BAKER, K., YOSHIDA, M., QIAO, S.-W., AVESON, V. G., LENCER, W. I., & BLUMBERG, R. S. (2010). **Neonatal Fc receptor: from immunity to therapeutics**. *Journal of Clinical Immunology*, 30(6), 777-789.
- KUSINA, J., PETTIGREW, J., SOWER, A., WHITE, M., CROOKER, B., & HATHAWAY, M. (1999). **Effect of protein intake during gestation and lactation on the lactational performance of primiparous sows**. *Journal of Animal Science*, 77(4), 931-941.
- KVISTGAARD, A., PALLESEN, L., ARIAS, C., LOPEZ, S., PETERSEN, T., HEEGAARD, C., & RASMUSSEN, J. (2004). **Inhibitory effects of human and bovine milk constituents on rotavirus infections**. *Journal of Dairy Science*, 87(12), 4088-4096.
- LACETERA, N., BERNABUCCI, U., RONCHI, B., & NARDONE, A. (1996). **Effects of selenium and vitamin E administration during and milk production in dairy cows, and on passive**. *Veterinary Research*, 57, 1776-1780.
- LAWLER, D. F. (2008). **Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten**. *Theriogenology*, 70(3), 384-392. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.019>
- LE DIVIDICH, J., THOMAS, F., RENOULT, H., & OSWALD, I. (2005). **Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet: rôle de la quantité d'immunoglobulines ingérées et de la perméabilité intestinale**. *Journées de la Recherche Porcine*, 1-3/02/05, 37, 443-448.
- LECCE, J., & MORGAN, D. O. (1962). **Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) in the neonatal pig and lamb**. *The Journal of Nutrition*, 78(3), 263-268.

- LEONARD, S., SWEENEY, T., BAHAR, B., PIERCE, K., LYNCH, B., & O'DOHERTY, J. (2010). **The effects of maternal dietary supplementation with seaweed extract and fish oil on the humoral immune response and performance of suckling piglets.** *Livestock Science*, 134(1-3), 211-214.
- LEONG, W., NAVARATNAM, N., STANKIEWICZ, M. J., WALLACE, A., WARD, S., & KUHN, N. (1990). **Subcellular compartmentation in the synthesis of the milk sugars lactose and α -2, 3-sialyllactose.** *Protoplasma*, 159(2-3), 144-156.
- LEVIEUX, D. (1984). **Transmission de l'immunité passive colostrale: le point des connaissances.** In: , Jarrige R. (Ed), *Physiologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme*, Paris ,INRA, 345-369.
- LIDFORS, L. M., JENSEN, P., & ALGERS, B. (1994). **Suckling in Free-ranging Beef Cattle—Temporal Patterning of Suckling Bouts and Effects of Age and Sex.** *Ethology*, 98(3-4), 321-332.
- LIGOUT, S., & PORTER, R. H. (2004). **Effect of maternal presence on the development of social relationships among lambs.** *Applied Animal Behaviour Science*, 88(1-2), 47-59.
- LOLLIVIER, V., GUINARD-FLAMENT, J., OLLIVIER-BOUSQUET, M., & MARNET, P.-G. (2002). **Oxytocin and milk removal: two important sources of variation in milk production and milk quality during and between milkings.** *Reproduction Nutrition Development*, 42(2), 173-186.
- LOLLIVIER, V., MARNET, P., DELPAL, S., RAINTEAU, D., ACHARD, C., RABOT, A., & OLLIVIER-BOUSQUET, M. (2006). **Oxytocin stimulates secretory processes in lactating rabbit mammary epithelial cells.** *The Journal of physiology*, 570(1), 125-140.
- LORD, K., FEINSTEIN, M., SMITH, B., & COPPINGER, R. (2013). **Variation in reproductive traits of members of the genus *Canis* with special attention to the domestic dog (*Canis familiaris*).** *Behavioural Processes*, 92, 131-142.
<https://doi.org/10.1016/j.beproc.2012.10.009>
- LOUBIÈRE, A. S. D. (2010). **L'ontogénèse chez une espèce « nidicole », le chien, *Canis familiaris*.** *Thèse de Doctorat Vétérinaire, Alfort.*
- MACHADO-NETO, R., GRAVES, C. N., & CURTIS, S. E. (1987). **Immunoglobulins in piglets from sows heat-stressed prepartum.** *Journal of Animal Science*, 65(2), 445-455.
- MARKWELL, P., & THORNE, C. (1987). **Early behavioural development of dogs.** *Journal of small animal practice*, 28(11), 984-991.
- MCBRIDE, G. (1963). **The " teat order" and communication in young pigs.** *Animal Behaviour*. 11 (1) : 53-56.
- MIKLOSI, A. (2007). **Dog Behaviour, Evolution, and Cognition.** Oxford, UK : Oxford University Press (Ed). ISBN: 9780199295852
- MELLOR, D., FLINT, D., VERNON, R., & FORSYTH, I. (1987). **Relationships between plasma hormone concentrations, udder development and the production of early mammary secretions in twin-bearing ewes on different planes of nutrition.** *Quarterly Journal of Experimental Physiology: Translation and Integration*, 72(3), 345-356.
- MILA, H., FEUGIER, A., GRELLET, A., ANNE, J., GONNIER, M., MARTIN, M., CHASTANT-MAILLARD, S. (2014). **Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel.** *Preventive Veterinary Medicine*, 116(1-2), 209-213. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.05.001>
- MILA, H., FEUGIER, A., GRELLET, A., ANNE, J., GONNIER, M., MARTIN, M., ... CHASTANT-MAILLARD, S. (2015). **Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: Evaluation and variability.** *Journal of Reproductive Immunology*, 112, 24-28.
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2015.06.001>
- MILA, H., FEUGIER, A., GRELLET, A., ANNE, J., GONNIER, M., MARTIN, M., CHASTANT-MAILLARD, S. (2016). **Transfert d'immunité passive chez le chiot : importance dans le contrôle de la mortalité néonatale.** *Le Point Vétérinaire*, 369, 12-15.
- MILA, H., GRELLET, A., DELEBARRE, M., MARIANI, C., FEUGIER, A., & CHASTANT-MAILLARD, S. (2017). **Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality.** *Preventive Veterinary Medicine*, 143, 11-20.
<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.005>
- MOUSSAOUI, N., BRANISTE, V., AIT-BELGNAOUI, A., GABANOU, M., SEKKAL, S., OLIER, M., ... HOUDEAU, E. (2014). **Changes in Intestinal Glucocorticoid Sensitivity in Early Life Shape the Risk of Epithelial Barrier Defect in Maternal-Deprived Rats.** *PLOS ONE*, 9(2), e88382. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088382>
- MUEHLENBEIN, E., BRINK, D., DEUTSCHER, G., CARLSON, M., & JOHNSON, A. (2001). **Effects of inorganic and organic copper supplemented to first-calf cows on cow reproduction and calf health and performance.** *Journal of Animal Science*, 79(7), 1650-1659.
- NEVILLE, M. C., MORTON, J., & UMEMURA, S. (2001). **Lactogenesis: the transition from pregnancy to lactation.** *Pediatric Clinics of North America*, 48(1), 35-52.
- NEWBURG, D. S. (1996). **Oligosaccharides and glycoconjugates in human milk: Their role in host defense.** *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 1(3), 271-283. <https://doi.org/10.1007/BF02018080>
- NEWBURG, D. S., PETERSON, J. A., RUIZ-PALACIOS, G. M., MATSON, D. O., MORROW, A. L., SHULTS, J., ... SCALLAN, C. D. (1998). **Role of human-milk lactadherin in protectoin against symptomatic rotavirus infection.** *The Lancet*, 351(9110), 1160-1164.

- NGUYEN, D.-A. D., & NEVILLE, M. C. (1998). **Tight junction regulation in the mammary gland.** *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 3(3), 233-246.
- NGUYEN, D., PARLOW, A., & NEVILLE, M. (2001). **Hormonal regulation of tight junction closure in the mouse mammary epithelium during the transition from pregnancy to lactation.** *Journal of Endocrinology*, 170(2), 347-356.
- NIELEN, A. L. J., GAAG, I. VAN DER, KNOL, B. W., & SCHUKKEN, Y. H. (1998). **Investigation of mortality and pathological changes in a 14-month birth cohort of boxer puppies.** *Veterinary Record*, 142(22), 602-606. <https://doi.org/10.1136/vr.142.22.602>
- O'QUINN, P., FUNDERBURKE, D., & TIBBETTS, G. (2001). **Effects of dietary supplementation with mannan oligosaccharides on sow and litter performance in a commercial production system.** *Journal of Animal Science*, 79(Suppl 1), 212.
- PUPPE, B., & TUCHSCHERER, A. (1999). **Developmental and territorial aspects of suckling behaviour in the domestic pig (*Sus scrofa f. domestica*).** *Journal of Zoology*, 249(3), 307-313.
- QUESNEL, H. (2011). **Colostrum production by sows: variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations.** *Animal*, 5(10), 1546-1553.
- QUESNEL, H., FARMER, C., & THEIL, P. K. (2015). **8. Colostrum and milk production.** In: C. Farmer (Éd.), *The gestating and lactating sow* (p. 173-192). The Netherlands: Wageningen Academic Publishers. ISBN: 978-90-8686-253-5
- QUIGLEY, J., V MILLS, D., & RAPIDS, C. (2004). **The role of oral immunoglobulins in Systemic and Intestinal immunity in neonatal calves,** Ames, IA, Iowa State University.
- RAIHANI, G., GONZÁLEZ, D., ARTEAGA, L., & HUDSON, R. (2009). **Olfactory guidance of nipple attachment and suckling in kittens of the domestic cat: Inborn and learned responses.** *Developmental Psychobiology*, 51(8), 662-671. <https://doi.org/10.1002/dev.20401>
- RICKS, J., ROBERTS, M., & PATTERSON, R. (1970). **Canine Secretory Immunoglobulins: Identification of Secretory Component.** *The Journal of Immunology*, 105(6), 1327.
- ROITT, I. M., BROSTOFF, J., & MALE, D. (2002). *Immunologie*. Bruxelles: De Boeck.
- ROSENBLATT, J. (1971). **Suckling and home orientation in the kitten: A comparative developmental study.** Dans *The biopsychology of development* (p. 345-410). Academic Press New York.
- ROSSET, E. (1981). **La prévention des troubles de comportement chez le chiot à l'élevage,** *Thèse de Doctorat Vétérinaire : Lyon*, École Nationale Vétérinaire de Lyon.
- RUSHEN, J., & FRASER, D. (1989). **Nutritive and nonnutritive sucking and the temporal organization of the sucking behavior of domestic piglets.** *Developmental Psychobiology: The Journal of the International Society for Developmental Psychobiology*, 22(8), 789-801.
- LOLLIVIER, V., YART, L., BOUTINAUD, M., DESSAUGE, F., (2014). **La lactation (Chapitre 24),** In : SAINT-DIZIER, M., & CHASTANT-MAILLARD, S., *Quae (Ed), La reproduction animale et humaine*, 447-458.
- SALMON, H. (1999). **The mammary gland and neonate mucosal immunity.** *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 72(1-2), 143-155.
- SCHÄFER-SOMI, S., BÄR-SCHADLER, S., & AURICH, J. E. (2005). **Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age.** *Research in Veterinary Science*, 78(2), 143-150. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2004.07.011>
- SERPELL, J. A., (2014). **Domestication and history of the cat,** In: D. C. Turner & P. Bateson (Eds.) *The domestic cat : The biology of it behaviour (3rded.)*. Cambridge: Cambridge University Press. 83-100
- SHANNON, L. M., BOYKO, R. H., CASTELHANO, M., COREY, E., HAYWARD, J. J., MCLEAN, C., BOYKO, A. R. (2015). **Genetic structure in village dogs reveals a Central Asian domestication origin.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(44), 13639-13644. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516215112>
- SHERMAN, P. W., BRAUDE, S., & JARVIS, J. U. M. (1999). **Litter Sizes and Mammary Numbers of Naked Mole-Rats: Breaking the One-Half Rule.** *Journal of Mammalogy*, 80, 720-733. <https://doi.org/10.2307/1383241>
- SHIMIZU, M., & YAMAUCHI, K. (1982). **Isolation and characterization of mucin-like glycoprotein in human milk fat globule membrane.** *The Journal of Biochemistry*, 91(2), 515-524.
- SIKKA, P., LALL, D., ARORA, U., & SETHI, R. (2002). **Growth and passive immunity in response to micronutrient supplementation in new-born calves of Murrah buffaloes given fat soluble vitamins during late pregnancy.** *Livestock Production Science*, 75(3), 301-311.
- SPENCER, J., BOURSIER, L., & EDGEWORTH, J. D. (2007). **IgA plasma cell development.** In: KAETZEL, C.S., SPRINGER (Ed), *Mucosal Immune Defense: Immunoglobulin A*, New York, USA, p. 25-42.

- STALEY, T. E., CORLEY, L. D., BUSH, L. J., & WYNN JONES, E. (1972). **The ultrastructure of neonatal calf intestine and absorption of heterologous proteins.** *The Anatomical Record*, 172(3), 559-579.
- STELWAGEN, KERST, DAVIS, S. R., FARR, V. C., EICHLER, S. J., & POLITIS, I. (1994). **Effect of once daily milking and concurrent somatotropin on mammary tight junction permeability and yield of cows.** *Journal of Dairy Science*, 77(10), 2994-3001.
- STELWAGEN, K, VAN ESPEN, D., VERKERK, G., MCFADDEN, H., & FARR, V. (1998). **Elevated plasma cortisol reduces permeability of mammary tight junctions in the lactating bovine mammary epithelium.** *Journal of Endocrinology*, 159(1), 173-178.
- STELWAGEN, KERST, MCFADDEN, H. A., & DEMMER, J. (1999). **Prolactin, alone or in combination with glucocorticoids, enhances tight junction formation and expression of the tight junction protein occludin in mammary cells.** *Molecular and Cellular Endocrinology*, 156(1-2), 55-61.
- STELWAGEN, K., CARPENTER, E., HAIGH, B., HODGKINSON, A., & WHEELER, T. T. (2009). **Immune components of bovine colostrum and milk1.** *Journal of Animal Science*, 87(suppl_13), 3-9. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1377>
- STOTT, G., MARX, D., MENEFFEE, B., & NIGHTINGALE, G. (1979). **Colostrum immunoglobulin transfer in calves. i. Period of absorption.** *Journal of Dairy Science*, 62, i632.
- SVENDSEN, L. S., WESTRÖM, B. R., SVENDSEN, J., OHLSSON, B. G., EKMAN, R., & KARLSSON, B. W. (1986). **Insulin involvement in intestinal macromolecular transmission and closure in neonatal pigs.** *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 5(2), 299-304.
- SWECKER, J. W., THATCHER, C., EVERSOLE, D., BLODGETT, D., & SCHURIG, G. (1995). **Effect of selenium supplementation on colostrum IgG concentration in cows grazing selenium-deficient pastures and on postsuckle serum IgG concentration in their calves.** *American Journal of Veterinary Research*, 56(4), 450-453.
- TAN, Ü. (1987). **Paw Preferences in Dogs.** In: *International Journal of Neuroscience*, (32), pp. 825-829. DOI : 10.3109/00207458709043336
- THORSON, J., KARREN, B., BAUER, M., CAVINDER, C., COVERDALE, J., & HAMMER, C. (2010). **Effect of selenium supplementation and plane of nutrition on mares and their foals: Foaling data.** *Journal of Animal Science*, 88(3), 982-990.
- TIZARD, I. R. (2013). *Veterinary immunology* (9th ed). St. Louis, Mo: Elsevier/Saunders.
- TØNNESSEN, R., BORGE, K. S., NØDTVEDT, A., & INDREBØ, A. (2012). **Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds.** *Theriogenology*, 77(9), 1788-1801. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.12.023>
- TURNER, J. L., WAGGONER, J. W., ROSE, S. S., ARNS, M. J., HANKINS, K. G., & TUTTLE, J. (2008). **West Nile Virus antibody titers and total immunoglobulin G concentrations in Foals from Mares Vaccinated in Late Gestation.** *Journal of Equine Veterinary Science*, 28(1), 17-21.
- VASTRADE, F. (1986). **L'examen comportemental du chiot.** *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie*, 21(4), 273-284.
- VINCENZETTI, S., PUCCIARELLI, S., POLZONETTI, V., & POLIDORI, P. (2017). **Role of proteins and of some bioactive peptides on the nutritional quality of donkey milk and their impact on human health.** *Beverages*, 3(3), 34.
- WELLS, D. L., & HEPPEL, P. G. (2006). **Prenatal olfactory learning in the domestic dog.** *Animal Behaviour*, 72(3), 681-686.
- WELSH, J. K., & MAY, J. T. (1979). **Anti-infective properties of breast milk.** *The Journal of Pediatrics*, 94(1), 1-9. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(79\)80340-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(79)80340-6)
- WERHAHN, E., KLOBASA, F., & BUTLER, J. (1981). **Investigation of some factors which influence the absorption of IgG by the neonatal piglet.** *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2(1), 35-51.
- WHITE, M., HATHAWAY, M., DAYTON, W., & LEPINE, A. (1996). **The role of growth factors in canine and feline milk.** *Recent Advances in Canine and Feline Nutritional Research: Proceedings of the 1996 Iams International Nutrition Symposium.* Wilmington, OH : Orange Fraze Press; 89-98.
- WINGER, K., GAY, C., & BESSER, T. (1995). **Immunoglobulin G1 transfer into induced mammary secretions: the effect of dexamethasone.** *Journal of Dairy Science*, 78(6), 1306-1309.
- WU, W., WANG, X., WU, G., KIM, S., CHEN, F., & WANG, J. (2010). **Differential composition of proteomes in sow colostrum and milk from anterior and posterior mammary glands.** *Journal of Animal Science*, 88(8), 2657-2664.
- WANG, G.-D., ZHAI, W., YANG, H.-C., WANG, L., ZHONG, L., LIU, Y.-H., POYARKOV, A. D. (2016). **Out of southern East Asia: the natural history of domestic dogs across the world.** *Cell Research*, 26, 21-33.
- ZETTL, K. S., SJAASTAD, M. D., RISKIN, P. M., PARRY, G., MACHEN, T. E., & FIRESTONE, G. L. (1992). **Glucocorticoid-induced formation of tight junctions in mouse mammary epithelial cells in vitro.** *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(19), 9069-9073.

ANNEXES

LE TRANSFERT D'IMMUNITE PASSIVE CHEZ LE CHIOT

PASSIVE IMMUNE TRANSFER IN PUPPIES

Par Sylvie CHASTANT, Hanna MILA, Camille VIAUD, Elie MARCHETEAU, Karine REYNAUD, Aurélien GRELLET

(Communication présentée le 22 Novembre 2018)

Sylvie CHASTANT, Professeur de Reproduction, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 Chemin des Capelles, BP 87614, 31076 TOULOUSE CEDEX 03. 05 61 19 23 29 s.chastant@envt.fr
; Hanna MILA: h.mila@envt.fr; Camille VIAUD: c.viaud_13@envt.fr; Aurélien GRELLET a.grellet@envt.fr; Karine REYNAUD karine.reynaud@vet-alfort.fr

Résumé :

Le chiot naît presque agammaglobulinémique. Il acquiert une immunité passive systémique grâce au colostrum au cours des deux premiers jours de vie. La qualité du transfert d'immunité passive (au sens de la concentration circulante en IgG à deux jours de vie) a un impact sur la santé du chiot et sur son taux de mortalité (multiplié par 9 en cas de déficit de transfert) mais interfère avec l'efficacité vaccinale. Elle est très variable entre portées ainsi qu'entre les chiots d'une même portée. La concentration en IgG du colostrum semble avoir peu d'impact sur la qualité du transfert de l'immunité passive. Ce transfert dépend davantage du délai écoulé entre la naissance et l'ingestion du colostrum du fait, du côté maternel, de la détérioration rapide de la qualité immunologique du colostrum (qui chute de plus de 50% au cours des 24 premières heures post partum) et du côté du nouveau-né, de la fermeture de la barrière intestinale (la perméabilité de l'intestin du chiot aux IgG diminue de moitié toutes les 4 heures pour devenir nulle au-delà de 12 heures de vie). L'activité sérique des gammaglutamyltransférases permet le diagnostic du déficit de transfert d'immunité passive (sensibilité : 87,5% ; spécificité : 80%). Celui-ci peut également être diagnostiqué par le calcul du taux de croissance entre la naissance et l'âge de deux jours (sensibilité : 96,3% ; spécificité : 83,1%). En l'absence de colostrum, peu de solutions sont disponibles pour faire acquérir un transfert d'immunité adéquat : la constitution d'une banque de colostrum est la solution optimale. Outre le transfert d'immunité systémique, les anticorps maternels (principalement les IgA) assurent une immunité locale, digestive dont le rôle à moyen terme pour la protection du chiot contre les entéropathogènes et à long terme dans l'éducation du système immunitaire digestif restent à explorer.

Summary:

The puppy, born without immunoglobulins G (IgG), acquires a passive systemic immunity thanks to colostrum during the two days of life. The quality of passive immune transfer (i.e. blood IgG concentration at two days of age) impacts puppy's health and its mortality rate but interferes with response to vaccination. It is highly variable between litters and between puppies within litters. Colostrum IgG concentration is of very limited influence on passive immune transfer, which rather depends on the time elapsed between birth and ingestion of colostrum. Deficit in passive immune transfer can be diagnosed through blood gammaglutamyltransferases assay and growth rate over the two first days of life. Colostrum banking is the optimal solution for orphan puppies. In addition to systemic passive immune transfer, maternal antibodies (mainly IgA) provide local (digestive) immunity, ensuring mid-term protection of the puppies' gut together with probably long term training of the digestive immune system.

Mots-Clés : *Colostrum, immunoglobulines G, mortalité, croissance et développement, tube digestif*

Key-Words: *Colostrum, immunoglobulins G, mortality, growth and development, digestive tract*

INTRODUCTION

La période néonatale, définie dans l'espèce canine, comme la période allant de la naissance à l'âge de 21 jours, est une période à haut risque de mortalité : en France, environ 10% des chiots nés vivants meurent avant l'âge de 21 jours (Mugnier *et al.* 2019). La survie des chiots pendant cette période dépend de leur adaptation à la vie extra-utérine : une fois réussies les adaptations cardiorespiratoires, le nouveau-né va faire face à un double défi, nutritionnel et immunitaire. Sur le plan nutritionnel, le flux de nutriments placentaires étant stoppé après la naissance, le nouveau doit développer des stratégies adaptées pour atteindre les mamelles, exercer une succion et une digestion efficaces. Sur le plan immunitaire, la situation à la naissance est critique puisque la structure endothéliochoriale du placenta canin rend celui-ci presque imperméable aux molécules de grande taille, dont les immunoglobulines. Les chiots naissent ainsi avec une concentration sanguine en immunoglobulines G (IgG) très faible, de l'ordre de 0,3 g/L (contre 8 à 25 g/L chez un chien adulte) alors même qu'ils font face dans le milieu extra-utérin à une pression infectieuse massive (Poffenbarger *et al.* 1991; Bouchard *et al.* 1992 ; Chastant-Maillard *et al.* 2012 ; Mila *et al.* 2014a). L'acquisition de l'immunité par le chiot nouveau-né repose alors sur la prise colostrale : l'ingestion du colostrum assure le *transfert de l'immunité passive* de la mère vers le nouveau-né (en plus d'assurer les apports nutritionnels). A l'âge de 2 jours, la concentration sérique en IgG du chiot atteint ainsi 6-16 g/L, dont 85 à 95% sont d'origine colostrale (Pollock & Carmichael 1982 ; Poffenbarger *et al.* 1991 ; Chastant-Maillard *et al.* 2012 ; Greene & Schultz 2006 ; Day, 2007 ; Schafer Somi *et al.* 2005a ; figure 1). Les concentrations en IgG ou les titres en anticorps spécifiques atteints par le chiot sont alors de 50 à 77% de ceux de la mère, de l'ordre de 6 à 15 g/l IgG (Mila *et al.* 2014a ; Gillespie *et al.* 1958 données non publiées).

Contrairement à celui du veau ou du porcelet, le transfert d'immunité passive (TIP) chez le chiot a été peu étudié. L'objet de cet article de synthèse est de présenter les facteurs déterminant sa qualité (au sens de la concentration sérique d'IgG atteinte par le nouveau-né à deux jours de vie), de montrer l'impact du transfert d'immunité sur la santé du chiot et enfin les moyens artificiels d'obtenir le TIP en l'absence de colostrum maternel.

Définition du déficit de transfert de l'immunité passive dans l'espèce canine

Réussir ce transfert d'immunité passive est crucial pour un chiot à moyen terme puisque la qualité du TIP est associée au risque de mortalité néonatale : les chiots

dont la concentration sanguine en IgG est inférieure à 2,3 g/l ont un taux de mortalité de 44%, contre 4,9% chez les chiots avec des concentrations supérieures à ce seuil (Mila *et al.* 2014a ; figure 2). Par comparaison, les concentrations seuils d'IgG définissant le déficit de transfert de l'immunité passive sont respectivement de 4 à 8 g/l chez le poulain, 10 g/l chez le veau et de 15 g/l chez le porcelet (Weaver *et al.* 2000 ; Cabrera *et al.* 2014 ; Liepman *et al.* 2015).

Les données établies sur un grand nombre de chiots issus de conditions d'élevage variées manquent pour déterminer la prévalence réelle du déficit de TIP. Celui-ci touchait 7 chiots sur 20 pour Gooding & Robinson (1982) et 26 chiots sur 149 (17,4%) pour Mila *et al.* (2014a). Cette prévalence varie fortement entre élevages puisque sur 90 chiots Labradors, seulement 4 (4,4%) présentaient une concentration en IgG inférieure à 2,3 g/L (données non publiées). Lorsque la tétée n'est pas contrôlée, la qualité du TIP est très variable entre portées mais aussi au sein même d'une portée, qu'elle soit évaluée via la concentration sanguine en IgG (transfert non spécifique ; figure 3) ou via le titre en anticorps anti parvovirus de type 2 CPV2 (transfert spécifique) (Mila *et al.* 2014b).

Facteurs de variation du transfert d'immunité passive

La quantité d'IgG atteignant finalement le torrent sanguin du nouveau-né dépend de la quantité d'IgG ingérée d'une part et de la proportion ensuite absorbée par le tube digestif. Plusieurs facteurs vont alors déterminer la qualité du TIP : la qualité immunologique du colostrum (au sens de sa concentration en IgG), la quantité ingérée par le nouveau-né ainsi que le délai écoulé entre la naissance et l'ingestion.

Qualité immunologique du colostrum

Dans les deux jours qui suivent la mise-bas, les sécrétions mammaires présentent une concentration plus élevée en immunoglobulines qu'au cours de la suite de la lactation, on parle alors de colostrum. Trois classes d'Ig sont présentes dans le colostrum canin (Ig G, M, A), les IgE sont indétectables (Chastant-Maillard *et al.* 2010).

Les IgA représentent 16 à 40% des Ig colostrales, avant de devenir ensuite largement majoritaires dans le lait (Chastant-Maillard *et al.* 2010 ; Schafer-Somi *et al.* 2005b). Comme les IgM, elles sont principalement produites localement par les lymphocytes du tissu mammaire (Hurley & Theil, 2011). Localement, dans la lumière du tube digestif, elles participent à la défense de l'épithélium digestif. De plus, une fraction est absorbée vers le torrent sanguin avant d'être relarguée vers les muqueuses, digestive et non digestives (notamment pulmonaires) (Salmon *et al.* 2009 ; Chastant-Maillard

et al. 2012). La concentration du colostrum en IgA est 5 à 10 fois supérieure à celle du sérum, alors que celle des IgM est plutôt 15 à 25% de celle du sérum (Day, 2007 ; données non publiées).

Les IgG, responsables de l'immunité systémique, sont majoritaires (60-75% des Ig) dans le colostrum. A l'exception d'une faible fraction produite localement dans la mamelle, elles ont pour origine les Ig sanguines maternelles : en fin de gestation, un stock intramammaire d'IgG est constitué à partir des IgG du torrent sanguin maternel. L'implication réelle des récepteurs Fc γ R_n (*Fragment, crystallizable receptor, neonatal*) dans ce stockage est discuté (et n'a jamais été analysé dans l'espèce canine) (Cervenak & Kacsokics 2009). Lors de la parturition, la chute de la concentration circulante en progestérone et l'augmentation de la concentration en prolactine provoquent l'entrée en lactation : les IgG stockées sont alors relarguées dans la lumière des alvéoles mammaires (Hurley & Theil 2011). Dans le colostrum, la concentration moyenne en IgG est de l'ordre de 20 g/L (Schafer-Somi *et al.* 2005a ; Chastant-Maillard *et al.* 2010 ; Mila *et al.* 2015a), soit 2 à 3 fois plus importante que dans le sérum maternel (entre 0,9 et 6,3 fois selon les femelles) ; la mamelle exerce donc une véritable action de concentration.

La qualité colostrale est très variable d'un individu à l'autre : la concentration moyenne (moyenne calculée sur les sécrétions des cinq paires de mamelles) varie de 3 à 69 g/L selon les chiennes, sans influence du format racial de la mère, ni de la taille de la portée (Mila *et al.* 2015a). Le colostrum pourrait être de meilleure qualité immunologique chez les chiennes de moins de 6 ans qu'au-delà.

Outre la forte variabilité interindividuelle, la concentration colostrale en IgG varie également pour une chienne donnée entre les paires de mamelles, avec un coefficient de variation intra-chienne de $42 \pm 32\%$. Le ratio entre les concentrations d'IgG la plus élevée et la plus faible délivrées par les mamelles d'une même chienne est de 5,9 (Chastant-Maillard *et al.* 2017). Néanmoins, aucune différence n'apparaît entre les concentrations moyennes d'IgG délivrées par les cinq paires, signifiant que le numéro de mamelle sécrétant le colostrum de meilleure (ou moins bonne) qualité immunologique n'est pas répétable d'une chienne à l'autre. Il n'est donc pas possible de conseiller aux éleveurs de favoriser en phase colostrale la tétée d'une paire de mamelle plutôt qu'une autre *a priori*. Sur 97 chiennes cependant, la paire thoracique postérieure (M2) et inguinale (M5) se sont révélées les paires délivrant le colostrum de meilleure qualité parmi les 5 paires respectivement chez 31% et 27% des femelles, contre seulement 10% pour M1 (thoracique antérieure), probabilités différentes des 20% théoriques (1 paire sur 5). Chez la truie, les mamelles antérieures semblent fournir un colostrum de plus haute qualité immunologique (Wu *et al.* 2010),

ce qui a été attribué à un flux sanguin entrant plus important mais pourrait également être lié à une densité en récepteurs Fc γ R_n supérieure.

L'impact de cette variabilité de la qualité colostrale entre mamelles sur le TIP des chiots dépend de leur comportement de tétée et plus précisément de l'appropriation mammaire. Au contraire des porcelets et des chatons, les chiots d'une même portée ne semblent pas développer de comportement de compétition pour le choix des mamelles. Même s'ils têtent préférentiellement les paires M2 et M3 (thoracique postérieure et abdominale antérieure), ils ne s'approprient pas une mamelle donnée. En moyenne, les chiots têtent $2,5 \pm 0,8$ mamelles par séance de tétée (Arteaga *et al.* 2013, aux deuxième et troisième jours de vie). Au cours des 12 premières heures de vie, c'est-à-dire pendant la phase de perméabilité de la barrière intestinale, les chiots têtent au total 5 ± 2 mamelles. La mamelle préférentiellement utilisée est M5 (figure 4). Cette multiplication du nombre de mamelles tétées va dans le sens d'une réduction du risque de déficit de transfert de l'immunité passive.

Aucun moyen technique n'est actuellement disponible sur le terrain pour l'évaluation, même semi-quantitative, de la concentration colostrale en IgG chez la chienne : la réfractométrie, classiquement utilisée chez les bovins et les équins, ne permet pas une qualification fiable des colostrums canins (Mila *et al.* 2015a). En l'absence de relation entre la concentration colostrale en IgG et la concentration sérique maternelle (Chastant-Maillard *et al.* 2010 ; Mila *et al.* 2015a), il n'est pas possible de prédire par cette voie la qualité immunologique moyenne du colostrum d'une chienne donnée. Dans un objectif de sélection ou pour décider de la nécessité de recourir à un substitut colostrale, il serait intéressant d'examiner la répétabilité de la qualité colostrale pour un individu d'une lactation à l'autre.

Néanmoins, sur une population de 139 chiennes et leurs 651 chiots de races variées, aucune corrélation ni association n'a pu être mise en évidence entre la concentration colostrale moyenne en IgG (moyenne sur les 5 paires de mamelles d'une chienne) et la concentration circulante en IgG chez le chiot à J2, même en se limitant à une analyse qualitative (absence ou présence de déficit de TIP) (Aggouni 2016). Si l'on approche la question par le calcul (figure 5), pour une quantité consommée et un moment d'ingestion corrects (voir plus loin), il résulte que seules des concentrations colostrales inférieures à 3,4 g/l exposeraient le chiot à un déficit de TIP. Or un seul colostrum sur les 139 testés était dans ce cas. La qualité colostrale ne semble donc pas être le facteur limitant du TIP dans l'espèce canine.

Quantité ingérée

Le volume stomacal du chiot nouveau-né est estimé à 4 ml pour 100 g de poids vif, avec une vidange gastrique effectuée en deux heures. Mais on ne dispose d'aucune donnée quant aux quantités de colostrum effectivement ingérées. Sur le même principe de calcul que dans la figure 5, la quantité d'un colostrum moyen (20 g/l IgG) à ingérer pour atteindre les limites minimales du TIP est de 1,3 ml de colostrum pour 100 g de poids vif.

Délai écoulé entre la naissance et l'ingestion du colostrum

L'allongement du délai entre la naissance et l'ingestion s'accompagne d'une diminution de la qualité du TIP pour deux raisons, l'une d'origine maternelle et l'autre liée au nouveau-né. Du côté maternel, la concentration colostrale en IgG chute très rapidement après la mise-bas, de 60% en moyenne ($\pm 18\%$) entre un prélèvement réalisé 4-8 heures post partum et un autre effectué 24 heures post partum (Albaret *et al.* 2016). Du côté du nouveau-né, intervient le phénomène de fermeture de la barrière intestinale. En l'absence d'observations structurales spécifiques du chiot, on se référera à celles réalisées dans les nombreuses espèces chez lesquelles ce phénomène existe et notamment les bovins et les porcins. A la naissance, les jonctions serrées entre les entérocytes sont peu développées, la bordure en brosse ne s'est pas encore différenciée : les immunoglobulines peuvent donc traverser la muqueuse digestive et atteindre le circuit lymphatique puis sanguin. Ce passage semble non spécifique et très largement indépendant des récepteurs Fc γ R₁ (Cervenak & Kacskovics 2009). La biodisponibilité des immunoglobulines est de plus augmentée par la faible activité protéolytique du tube digestif à ce stade physiologique, la faible colonisation bactérienne de la lumière digestive et par la forte concentration en inhibiteurs de la trypsine dans le colostrum (à une concentration 1000 fois supérieure à celle mesurée ultérieurement dans le lait) (Levieux & Ollier 1999 chez les bovins) Puis au cours de la première journée de vie, la muqueuse se différencie et devient de moins en moins perméable. Le chiot absorbe ainsi en moyenne 40% des IgG colostrales ingérées à la naissance, contre 20% 4h après la mise-bas et seulement 9% 12h après la mise-bas. Au-delà de 24h après la mise-bas, l'absorption est nulle (Chastant-Maillard *et al.* 2012).

La prise colostrale devra donc être encouragée dans les huit premières de vie pour optimiser le transfert d'immunité passive. Les données sur le comportement précoce de tétée chez le chiot sont inexistantes. Récemment, nous avons observé visuellement 5 portées de chiots Labrador en accès libre à leur mère au cours de leur première journée

de vie : sur ces 35 chiots, la première tétée a eu lieu entre 5 minutes et 6 heures après sa naissance. Plus précisément, la moitié des chiots a effectué sa première tétée dès la première heure de vie, et 70% au cours des deux premières heures. Au cours des 12 premières heures de vie, chaque chiot a tété en moyenne 80 ± 40 minutes, soit 11% de son temps, réparties en 10 séances (données non publiées). Le comportement spontané de tétée semble donc très favorable à l'acquisition de l'immunité systémique.

Evaluation du transfert d'immunité passive

Le test de référence pour évaluer la qualité du transfert de l'immunité passive est le dosage des IgG sanguines à deux jours de vie. Ce dosage, réalisé par ELISA non automatisé et nécessitant environ 6 heures de manipulation, n'est actuellement disponible que dans le contexte de la recherche. En pratique, le transfert d'immunité peut être évalué de façon indirecte par le dosage des gammaglutamyltransférases (GGT) sanguines à deux jours de vie. Le colostrum présente une concentration en GGT 10 fois supérieure à celle du sérum maternel tandis que la concentration sanguine en GGT chez le chiot à la naissance est quasiment nulle : une augmentation de leur activité dans le sérum du chiot prouve l'ingestion de colostrum (Center *et al.* 1991) et plus récemment, il a été montré qu'une activité sérique des GGT inférieure à 62 U/L identifie un déficit de transfert avec une sensibilité de 87,5% et une spécificité de 80% (Mila *et al.* 2017b). Plutôt qu'une évaluation globale à travers les immunoglobulines, le TIP peut également être évalué via des anticorps spécifiques dirigés contre des pathogènes du chiot : il existe ainsi dans le sang du chiot à l'âge de deux jours, une corrélation positive entre la concentration en IgG and le titre en anticorps anti CPV2 (parvovirus canin de type 2). Le titre protecteur en anticorps anti CPV2 étant de 1:80 (inhibition de l'hémagglutination), un diagnostic est concordant en termes de qualité du TPI entre la concentration en IgG et le titre en anticorps anti CPV2 chez 88% des chiots. L'intérêt des tests rapides d'évaluation semi-quantitative des taux d'anticorps spécifiques maintenant disponibles pour les praticiens mériterait d'être donc examiné.

Néanmoins, toutes ces approches nécessitent la réalisation d'une prise de sang (jugulaire) chez un nouveau-né de 120 grammes (Chihuahua) à 630 g (Terre-Neuve) en moyenne (A Mugnier, communication personnelle), acte non accessible aux éleveurs en terme légal, outre le coût du déplacement du vétérinaire au chevet de la portée, de l'acte, et du dosage. Plus simplement et à moindre coût, le TIP du chiot peut être évalué indirectement par le suivi du poids entre la naissance et l'âge de 2 jours, le colostrum assurant à la fois l'apport en IgG et la fourniture d'énergie. Un taux de croissance au cours des deux premiers jours de vie inférieur à -2,7% détecte le déficit de TIP dans

87 à 96% des cas selon qu'il est évalué de façon non spécifique (IgG) ou spécifique (titre en anticorps anti CPV2) (tableau 1 ; Mila *et al.* 2018).

Conséquences à long terme de la qualité du transfert d'immunité passive

Une fois la barrière intestinale fermée, la concentration sanguine en IgG diminue de façon exponentielle, avec une demi-vie des IgG et anticorps maternels de 8,4 à 13,4 jours, l'immunité d'origine maternelle persistant jusqu'à 10 voire 15 semaines selon les antigènes (Gooding & Robinson 1982 ; Pollock & Carmichael 1982 ; Greene & Schultz 2006 ; Mila *et al.* 2014b). En moyenne, le taux d'anticorps d'origine maternelle atteint 1-3% de son niveau initial vers 30 jours chez le chiot (Chappuis 1998). Néanmoins la chute du taux circulant d'anticorps d'origine maternelle varie en fonction du contexte et tend à être plus rapide en milieu infecté ou lors de vaccinations répétées, par effet de consommation : les immun-complexes formés dans la circulation générale sont secrétés vers la lumière du tube digestif après prise en charge par le récepteur Fc γ Rn (Greene & Schultz 2006 ; Rath *et al.* 2003). Cette disparition de l'immunité maternelle tendrait également à être plus rapide chez les chiots de races à croissance rapide (Chappuis 1998). En parallèle de cette disparition de l'immunité passive, le chiot synthétise des immunoglobulines dès la naissance, visible sur la figure 1 à partir de 21 jours de vie.

La qualité du TIP à deux jours de vie est corrélée au niveau immunitaire ultérieur avec un impact sur la santé du chiot. Dans un contexte de circulation spontanée de CPV2, les chiots ayant acquis des titres en anticorps anti CPV2 supérieurs à 1/160 à 2 jours de vie ont ensuite conservé des titres protecteurs plus longtemps et ensuite excrété des charges fécales de CPV2 plus tardivement que les chiots ayant des titres inférieurs ou égaux à 1/160 (J38 vs 45 ; p = 0,011 ; figure 6). Les taux de mortalité entre J2 et J56 dans ces circonstances ont été respectivement de 26% (9/34) et de 7% (3/45, p = 0,022) (Mila *et al.* 2014b). La survie en période néonatale est donc favorisée par la qualité du TIP, l'hypothèse étant que les anticorps d'origine maternelle séquestrent le virus avant le début de la virémie. (Mila *et al.* 2014ab).

Mais bien que les chiots à niveau élevé de TIP ne développent pas de signes cliniques, ils sont néanmoins capables d'excréter du virus avec des charges importantes (Elia *et al.* 2005) : ils représentent donc un risque pour d'autres individus à moindre immunité, notamment lors de vente à un autre élevage ou face à des chiots en échec vaccinal ou à TIP de moindre qualité. La qualité du TIP pose donc la question de la persistance de l'immunité maternelle vers 8 semaines, au moment où les chiots sont vaccinés avant la vente. Les chiots sont capables de séroconvertir dès la naissance (et en fait dès la vie

foetale) face à une infection sauvage ou à une vaccination, avec une efficacité comparable à des chiots plus âgés (Gooding & Robinson 1982 ; Chappuis 1998 ; Toman *et al.* 2002 ; Day 2007) mais uniquement en l'absence d'anticorps d'origine maternelle dirigés contre le même pathogène. C'est la problématique de la *période critique* : alors même que l'immunité maternelle a diminué à un niveau tel qu'elle n'assure plus la protection des chiots, elle peut interférer avec la réponse vaccinale et ainsi empêcher celle-ci d'atteindre des niveaux protecteurs (Decaro *et al.* 2005). Sur un lot de 88 chiots vaccinés contre CPV2 entre 8 et 10 semaines d'âge, huit pour cent n'ont pas séroconverti en raison d'un titre trop élevé d'anticorps maternels résiduels (Thibault *et al.* 2016). La prise en compte de ce risque de persistance de l'immunité colostrale a conduit à la modification des recommandations internationales en matière de vaccination en 2015 avec l'ajout d'une troisième injection dans la séquence de primovaccination à 16 semaines d'âge (WSAVA 2015 ; Day 2017).

Cette période critique, pendant laquelle la concentration en anticorps d'origine maternelle est insuffisante pour protéger le chiot mais trop élevée pour que la séroconversion ait lieu, est peu problématique pour les pathogènes comme le virus rabique ou le paramyxovirus de la maladie de Carré, dont la circulation est restreinte, mais elle l'est bien davantage pour le parvovirus de type 2, pathogène fréquent, très résistant dans l'environnement et auquel les jeunes sensibles peuvent se trouver exposés.

Transfert d'immunité non systémique

Mais le colostrum assure également l'acquisition d'autres compétences immunitaires, qui restent à explorer chez le chiot. Tout d'abord une immunité locale digestive via les IgA qui neutralisent les entéropathogènes dès la lumière digestive. Ce rôle immunitaire local se poursuit donc à travers le lait. Mais les immunoglobulines ne sont pas les seuls facteurs d'origine colostrale qui aient un rôle immunitaire : le colostrum contient aussi des facteurs antimicrobiens, tels que le lysozyme ou la lactoferrine, même si celle-ci ne semble jouer qu'un rôle marginal dans l'immunité des chiots (Handl *et al.* 2009). Outre ces facteurs solubles, des cellules de la lignée blanche participent également à l'immunité transférée par le colostrum, au moins dans d'autres espèces : macrophages, granulocytes neutrophiles, lymphocytes traversent la paroi intestinale et passent dans la circulation du nouveau-né. Leur rôle n'est pas encore bien défini mais en présence de pathogènes digestifs, elles relarguent des IgA (Wheeler *et al.* 2007). Au total, le colostrum augmente la résistance digestive aux pathogènes par l'apport direct de facteurs antimicrobiens, régule l'implantation du microbiote intestinal, modifie les populations immunes des plaques de Peyer et l'épithélium digestif, participant à la

maitrise de la réponse immunitaire. Outre l'acquisition d'une immunité systémique, traitée dans cet article, le colostrum favorise donc précocement l'installation à long terme d'une homéostasie intestinale (Rogier *et al.* 2014). L'éducation du système immunitaire intestinal (le plus développé de l'organisme) au cours des premiers jours de vie est sans doute critique ultérieurement pour l'adaptation de la réponse immunitaire et limiter les infections récurrentes, les maladies inflammatoires et les allergies (Kelly *et al.* 2000). Face à l'augmentation dramatique de la prévalence des affections dysimmunitaires et inflammatoires (dont l'obésité) chez le chien (Sundlund *et al.* 2016 ; Banfield 2018), l'impact de l'immunité systémique mais surtout digestive des premiers jours de vie sur la santé à long terme reste un champ ouvert, d'un intérêt majeur.

Obtention d'un transfert de l'immunité passive en l'absence de colostrum (s substitués colostraux)

Compte-tenu de son impact sur la santé et la survie des chiots, un substitut colostré peut se révéler nécessaire lorsque la mère est absente ou refuse la tétée, si la sécrétion colostrale ne s'est pas déclenchée après la parturition ou si elle est insuffisante par rapport à la taille de la portée. Il l'est aussi pour les jeunes trop faibles pour téter. Un substitut colostré complet devrait assurer un apport énergétique et immunologique : l'apport énergétique peut être assuré de façon simple par un lait maternisé mais le TIP nécessite des solutions plus complexes. Divers substituts colostraux sont envisageables, homo- mais aussi hétérologues, mais peu ont fait l'objet d'une réelle évaluation de leur efficacité en matière de transfert ou de protection des chiots. Au-delà de leur intérêt en terme d'immunité systémique, il serait intéressant d'évaluer leur intérêt immunitaire local digestif mais également leur impact à moyen et long terme sur la santé des individus.

Substituts colostraux potentiels

Colostrum canin

Il s'agit de constituer une banque de colostrum, comme pratiqué couramment chez les bovins et les équins. Le moment de collecte est un compromis entre la fermeture de la barrière intestinale des jeunes de la portée de la femelle donneuse (12-16 heures de vie) et la chute rapide de la concentration en IgG des sécrétions mammaires (moins 50% au cours des 24 premières heures post partum) (voir plus haut) : le colostrum est donc prélevé au cours du deuxième jour après la mise-bas (donc après que les chiots de

la propre portée de la donneuse aient acquis leur propre immunité passive mais avant que la concentration en IgG n'ait trop chuté), idéalement chez une femelle du même élevage que les chiots, ayant reçu un rappel vaccinal peu avant la mise à la reproduction et dont les portées précédentes ont subi de faibles taux de mortalité et exprimé de bons taux de croissance jusqu'à 2 mois. La traite est un acte en général facile à réaliser chez la chienne, qui peut être facilité par une injection d'ocytocine (1-2 UI par voie sous-cutanée dans les minutes qui précèdent). Après nettoyage et séchage du trayon, le colostrum est collecté dans des tubes plastiques de 2 à 5 millilitres de contenance puis congelé (-20°C). Par convention, on considère que le colostrum peut être conservé 1 an. Les conditions d'hygiène lors de la collecte doivent être respectées, le liquide ayant pour vocation à être administré ensuite à des nouveau-nés. La décongélation doit être réalisée à 37°C (de préférence au bain marie ou au chauffe biberon) et en aucun cas au four micro-ondes (qui détruirait les anticorps). Le colostrum est ensuite administré à la dose d'1,5 ml pour 100 g de poids corporel du chiot nouveau-né. A ce jour, il s'agit de la meilleure alternative au colostrum maternel, apportant énergie et immunité, mais aussi hormones et facteurs de croissance, sans néanmoins les cellules blanches, celles-ci étant détruites par la congélation/décongélation.

Colostrum bovin

Le colostrum bovin est une source d'anticorps qui présente l'intérêt d'être facile à collecter et disponible en très grande quantité mais dont l'intérêt immunitaire, non évalué chez le chiot. Sera sans doute limité par le répertoire des Ig, qui ne seront pas dirigées contre des pathogènes spécifiquement canins tels que le CPV2.

Sécrétions mammaires canines au-delà de la phase colostrale

Le lait de chienne contient 1 à 2 g/l d'IgG au lieu de 20 g/l dans le colostrum, donc moins que le seuil minimal de concentration en IgG colostrale nécessaire pour obtenir le TIP minimal (figure 4). Les données ne sont pas disponibles chez le chiot, mais des chatons nourris avec du lait d'une chatte nourrice n'ont eu aucun transfert significatif d'IgG (Claus *et al.* 2006).

Sécrétions mammaires de pseudogestation

Les sécrétions mammaires produites lors de pseudogestation présentent des concentrations en IgG (et en IgA) du même ordre que celles du colostrum canin, avec une variabilité entre femelles similaire : respectivement $11,6 \pm 9,9$ g/L (minimum 1,6 ; maximum 50,3) et $24,2 \pm 15,5$ g/L (minimum 1,9 ; maximum 62,7) (Abrard *et al.* 2018). Pour une chienne donnée, la concentration en IgG des sécrétions

varie d'un facteur 1,6 à 8,8. Dans cette étude, la concentration en IgG des sécrétions de pseudogestation n'était pas significativement différente de celle mesurée dans des sécrétions colostrales ($18,0 \pm 12,0$ g/L), mais significativement supérieure à celle de laits ($2,0 \pm 1,3$ g/L, $p < 0,0001$). Le profil en immunoglobulines des sécrétions de pseudogestation est semblable à celui du colostrum et très différent de celui du lait : les IgG représentent $67,8 \pm 16,7\%$ du total IgG+IgA dans les sécrétions de pseudogestation, vs $46,9 \pm 19,7\%$ dans les colostrums et $22,0 \pm 14,0\%$ pour les laits. L'intérêt effectif de ces sécrétions en matière de transfert de l'immunité passive reste à évaluer.

Laits maternisés

Les laits maternisés sont dépourvus d'immunoglobulines canines et n'assurent aucun TIP.

Sérum ou plasma canin

Le sérum prélevé sur un chien adulte contient des immunoglobulines, mais à une concentration environ 3 fois inférieure à celle du colostrum. Les essais d'administration de sérum canin par voie orale dès la naissance à des chiots privés de colostrum ne permettent qu'une augmentation du taux circulant d'IgG très inférieure à celle obtenue après tétée du colostrum (Poffenbarger *et al.* 1991 ; Bouchard *et al.* 1992). Cependant, si l'on considère comme objectif d'atteindre le seuil d'IgG permettant de contrôler la mortalité néonatale ($2,3$ g/l ; Mila *et al.* 2014a), l'administration par voie orale de 2 ou 4 ml de sérum canin à 20g/l d'IgG pour 100g de chiot à la naissance a permis d'atteindre des concentrations moyennes d'IgG respectivement de 2,6 et 4,5 g/l (Bouchard *et al.* 1992). Si l'administration orale de plasma canin dans les huit premières heures de vie à des chiots ayant accès à leur mère et consommant librement le colostrum n'a pas permis de diminuer la proportion de chiots en déficit de transfert d'immunité, une tendance ($p=0,07$) à une diminution de la morbidité a été observée (Mila *et al.* 2017a) Aucun essai avec des sérums hétérospécifiques n'a été mené chez le chiot (chez le chaton, le sérum équin ou des IgG équines purifiées n'ont pas permis d'obtenir un TIP efficace (Crawford *et al.* 2003). Outre le transfert d'une immunité systémique, une supplémentation précoce en plasma canin (avant la fermeture de la barrière intestinale) a été associée à une augmentation de la diversité des communautés microbiennes digestives chez le chiot dont il resterait à évaluer les conséquences à long terme (Mila *et al.* 2017a).

Poudre d'œuf hyperimmune

Des poules vaccinées contre des antigènes canins synthétisent des anticorps contre ces

antigènes, anticorps qu'elles exportent en grande quantité dans le jaune de leurs œufs. Ces anticorps (dits IgY, pour « *yolk* », jaune d'œuf) peuvent donc être obtenus par simple collecte des œufs, donc disponibles facilement, en grande quantité et de façon non invasive. L'administration d'IgY par voie orale à des chiots avant la fermeture de la barrière intestinale s'accompagne d'une amélioration de la croissance chez les chiots de race de grand format (824 ± 349 g pour les chiots supplémentés en IgY vs 662 ± 334 g pour les témoins non supplémentés ; $p=0,03$ sur 334 chiots ; Mila *et al.* 2017a). Un tel substitut est actuellement commercialement disponible pour les chiots (PuppyProTech, Royal Canin, Aimargues, France) avec une supplémentation en IgY dirigés contre le parvovirus CPV2 et *E. coli*. Cette voie est prometteuse dans la mesure où il est possible de générer une réponse immunitaire chez les poules contre une large variété de pathogènes canins bactériens, viraux et parasitaires (*Giardia*, *Salmonella*, CPV2, coronavirus canin CCoV, herpesvirus canin de type 1 CHV1...). La demi-vie des IgY dans le sang circulant du chiot est inconnue mais probablement courte (celle d'IgY administrée à des porcelets au cours des 10 premières heures de vie était de 1,85 heures contre 12 jours pour des IgG homologues ; Yokoyama *et al.* 2003). Néanmoins, l'intérêt immunitaire de leur administration précoce ne se limite sans doute pas à leur transfert systémique mais mériterait d'être exploré en termes de conséquences sur le microbiote digestif et sur les compétences immunes digestives.

Mode d'administration

Un substitut colostrale doit être administré, comme le colostrum, au cours des huit premières de vie, au biberon ou par sondage orogastrique. Le sondage a l'avantage de permettre l'administration à des nouveau-nés sans réflexion de succion efficace ou atteints de fente palatine ; il permet aussi de maîtriser le moment et la quantité ingérée. Pour l'instant considéré comme un acte médical le sondage orogastrique ne peut être réalisé par les éleveurs. Cependant il s'agit d'un geste de relative urgence, le déplacement de la portée ou du nouveau-né vers le cabinet vétérinaire étant difficilement envisageable, de même que le déplacement à domicile du praticien. Les jeunes carnivores sont donc souvent pris en charge trop tard ; il est très probable que la mort de nombreux nouveau-nés pourrait être évitée si l'éleveur avait maîtrisé le geste du sondage. Cette situation contraste avec celle des veaux nouveau-nés, chez lesquels un sondage orogastrique pratiqué par l'éleveur est fréquent, y compris chez les animaux en bonne santé et dès la naissance : le sondage peut être systématique dans l'heure qui suit la naissance de façon à maîtriser le moment d'ingestion du colostrum, favoriser le transfert d'immunité et donc la survie. Pour invasif que le sondage puisse être considéré par certains chez un animal aussi petit qu'un chiot ou un chaton nouveau-né,

le respect du bien-être animal nécessiterait sans doute que le législateur permette au vétérinaire d'encadrer son apprentissage par les éleveurs de carnivores.

CONCLUSION

Chez le chiot, la qualité du transfert d'immunité passive systémique dépend peu de la qualité du colostrum ingéré mais davantage du délai écoulé depuis la naissance et l'ingestion du colostrum. L'absorption des immunoglobulines n'a lieu que pendant les 12 premières heures de vie. Si la qualité du transfert d'immunité passive est cruciale pour la santé et la survie du chiot, elle est ultérieurement susceptible d'interférer avec la réponse vaccinale. Alors que la prise colostrale fait l'objet d'une attention particulière dans les autres espèces d'élevage comme les ruminants, les équins ou les porcins, elle est totalement négligée dans l'espèce canine. Elle pourrait néanmoins contribuer à diminuer le taux de mortalité néonatale des chiots, participant ainsi à une meilleure efficacité économique des élevages et une meilleure prise en charge du bien-être animal.

REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier les étudiants qui ont contribué à améliorer les connaissances sur le transfert d'immunité passive, en particulier Charlotte Aggouni, Amélie Albaret, Morgane Delebarre, Leslie Garrier, Milène Gonnier, Barbara Hanse, Morgane Mantelli, Maelys Martin, Cynthia Olivier, Laurène Plante, Chloé Robic, Lisa Rossig, Camille Viaud ainsi que tous ceux avec lesquels ils ont eu la chance de travailler autour de la néonatalogie des carnivores.

CONFLIT D'INTERET

SCM, HM et AG sont co-inventeurs d'un brevet portant sur l'utilisation des IgY pour la protection des chiots contre le parvovirus de type 2.

BIBLIOGRAPHIE

Abrard M, Ronsin P, Mila H, Chastant-Maillard S. Potential of mammary secretions during pseudopregnancy as colostrum substitutes. 2018. Proceeding of the 21st congress, European Veterinary Society for Small Animal Reproduction; 2018 22-23 June; Venise, Italy; 2018, p 100.

Aggouni, C. 2016. Etude de la qualité immunologique et énergétique du colostrum de la chienne : impact sur la santé du chiot. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse : Université Paul- Sabatier ; 2016, 94p. Premier prix de l'Académie vétérinaire de France

Albaret A, Mila H, Grellet A, Chastant-Maillard S. Pattern of immunoglobulin G concentration in canine colostrum and milk during the lactation. Proceeding of the 8th International Symposium on Canine and Feline Reproduction; 2016 22-25 June, Paris, France; 2016, p 93.

Arteaga L, Rödel HG, Elizalde MT, Gonzalez D, Hudson R. The Pattern of Nipple Use Before Weaning Among Littermates of the Domestic Dog. *Ethology*. 2013; 119: 12-9.

Banfield Pet Hospital : State of Pet Health. 2018. Disponible sur : <<https://www.banfield.com/state-of-pet-health>> (consulté le 31 octobre 2018)

Bouchard G, Plata-Madrid H, Youngquist RS, Buening GM, Venkatesesku KG, Krause GF, *et al.* Absorption of an alternate source of immunoglobulin in pups. *Am J Vet Res* 1992; 53(2):230-3.

Cabrera RA, Lin X, Campbell JM, Moeser AJ, Odle J. Influence of birth order, birth weight, colostrum and serum immunoglobulin G on neonatal piglet survival. *Journal of Animal Science and Biotechnology* 2012; 3:42.

Center S, Randolph JF, ManWarren T, Slater M. Effect of colostrum ingestion on gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase activities in neonatal pups. *Am J Vet Res* 1991;52(3):499-504.

Cervenak J, Kacsokovics I. The neonatal Fc receptor plays a crucial role in the metabolism of IgG in livestock animals. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 2009;128:171-177.

Chappuis, G. 1998. Neonatal immunity and immunisation in early age: lessons from veterinary medicine. *Vaccine*. 1998;16(14-15):1468-72.

Chastant-Maillard S, Aggouni C, Albaret A, Fournier A, Mila H. Canine and feline colostrum. *Reprod Dom Anim* 2017; 52 Suppl 2:148-152.

Chastant-Maillard S, Freyburger L, Marcheteau E, Thoumire S, Ravier JF, Reynaud K. Timing of the intestinal barrier closure in puppies. *Reprod Dom Anim* 2012; 47:190-3.

Chastant-Maillard S, Marcheteau E, Freyburger L, Fontbonne A, Bergamo P, Ravier JF, Reynaud K. Identification and quantification of immunoglobulins in canine colostrum -

Quantification of colostrum transfer. Proceedings of 7th congress European Veterinary Society for Small Animal Reproduction; 2010 14-15 May; Louvain La Neuve, Belgium; 2010, p107.

Claus MA, Levy JK, MacDonald K, Tucker SJ, Crawford C. Immunoglobulin concentrations in feline colostrum and milk, and the requirement of colostrum for passive transfer of immunity to neonatal kittens. *J Feline Med Surg* 2006; 8(3):184-91.

Crawford PC, Hanel RM, Levy JK. Evaluation of treatment of colostrum-deprived kittens with equine IgG. *Am J Vet Res*. 2003; 64:969-975.

Day MJ. Immune System Development in the Dog and Cat. *Journal of Comparative Pathology*. 11 2007; 137, Supplement 1, S10-S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2007.04.005>

- Day MJ. Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. In Practice. 2017; 39: 110-118.
- Decaro N, Campolo M, Desario C, Elia G, Martella V, Lorusso E, Buonavoglia C. Maternally- derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization*. 2005; 33(4):261-267. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2005.06.004>
- Elia G, Cavalli A, Cirone F, Lorusso E, Camero M, Buonavoglia D, *et al.* Antibody Levels and Protection to Canine Parvovirus Type 2. *J. Vet. Med. B*. 2005; 52:320–322.
- Gillespie JH, Baker JA, Burgher J, Robson D, Gilman B. The immune response of dogs to distemper virus. *Cornell Vet*. 1958; 48:103-125.
- Gooding GE, Robinson WF. Maternal antibody, vaccination and reproductive failure in dogs with parvovirus infection. *Aust Vet J*. 1982;59(6):170-4.
- Greene CE, Schultz RD. Immunoprophylaxis. In: *Infectious diseases of the dog and cat*. 3^{ème} édition. Greene CE editors. Saint Louis: Saunders; 2006, pp 1069-1119.
- Handl S, Wehr U, Zentek J, Krammer-Lukas S. Histological and immunohistochemical evaluation of duodenal and colonic biopsies after oral bovine lactoferrin supplementation in beagle puppies. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2009; 93(1):76-82.
- Hurley WL, Theil PK. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients*. 2011; 3(4):442-74.
- Kelly D, Coutts A. G. P. Early nutrition and the development of immune function in the neonate. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2000; 59:177–185.
- Levieux D, Ollier A. Bovine immunoglobulin G, -lactalbumin and serum albumin in colostrums and milk during the early post partum period. *J Dairy Res*. 1999; 66(03):421-30.
- Liepman RS, Dembek KA, Slovis NM, Reed SM, Toribio RE. Validation of IgG cut-off values and their association with survival in neonatal foals. *Equine Vet J*. 2015; 47:526–530.
- Mila H, Feugier A, Grellet A, *et al.* Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel. *Prev Vet Med* 2014a; 116(1– 2):209-13.
- Mila H, Grellet A, Desario C, Feugier A, Decaro A, Buonavoglia C, Chastant-Maillard S. Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *Journal of Nutritional Science*. 2014b; 3(e54):1-4.
- Mila H, Feugier A, Grellet A, Anne J, Gonnier M, Martin M *et al.* Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: Evaluation and variability. *J Reprod Immunol*. 2015a; 112:24-8.
- Mila H, Grellet A, Feugier A, Chastant-Maillard S. Differential impact of birth weight and early growth rate on neonatal mortality in puppies. *Journal of Animal Science*. 2015b; 93(9):4436- 4442.
- Mila H, Grellet A, Mariani C, Feugier A, Guard B, Suchodolski J, Steiner J, Chastant-Maillard S. Natural and artificial hyperimmune solutions: Impact on health in puppies. *Reprod Dom Anim*. 2017a; 52 Suppl 2:163-169.
- Mila H, Grellet A, Mantelli M, Mariani C, Feugier A, Chastant-Maillard S. Indirect detection of passive immune transfer in puppies. 2017b. Proceeding of the 20th International Congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. 2017 29 Juin – 1er Juillet, Vienne, Autriche: p 35.
- Mila H, Grellet A, Feugier A, Decaro N, Mariani C, Chastant-Maillard S. General and type 2 parvovirus-specific passive immune transfer in puppies – evaluation by early growth. *Reprod Dom Anim*. 2018. *Accepté pour publication*.
- Mugnier A, Brévaux J, Mila H, Lyazrhi F, Mariani C, Adib-Lesaux A, Chastant-Maillard S, Grellet A. Low birth weight as a risk factor for early neonatal puppy mortality. Proceeding of the 21rd congress, European Veterinary Society for Small Animal Reproduction; 2018 22-23 June; Venise, Italy; 2018, p 127.
- Poffenbarger EM, Olson PN, Chandler ML, Seim HB, Varman M. Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. *Am J Vet Res*. 1991; 52(8):1221-4.
- Pollock RV & Carmichael LE. Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1982; 180(1):37-42.
- Rath T, Kuo TT, Baker K, Qiao SW, Kobayashi K, Yoshida M, *et al.* The immunologic functions of the neonatal Fc receptor for IgG. *J Clin Immunol*. 2013;33 Suppl 1:S9-17. doi: 10.1007/s10875-012-9768-y
- Rogier EW, Frantz AL, Bruno MEC, Wedlund L, Cohen DA, Stromberg AJ, *et al.* Lessons from mother: Long-term impact of antibodies in breast milk on the gut microbiota and intestinal immune system of breastfed offspring. *Gut Microbes*; 2014;5 :663-668, DOI: 10.4161/19490976.2014.969984
- Salmon H, Berri M, Gerdtz V, Meurens F. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Dev Comp Immunol*. 2009; 33(3):384-93.
- Schäfer-Somi S, Bär-Schadler S, Aurich JE. Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. *Res Vet Sci* 2005a; 78(2):143-50.
- Schäfer-Somi S, Bär-Schadler S, Aurich JE. Proteinuria and immunoglobulinuria in neonatal dogs. *Vet Rec*. 2005b; 157:378-382.
- Sundburg CR, Belanger JM, Bannasch DL, Famula TR, Oberbauer AM. Gonadectomy effects on the risk of immune disorders in the dog: a retrospective study. *BMC Veterinary Research*. 2016; 12:278
- Thibault JC, Bouvet J, Cupillard L, Guigal PM. Evaluation of the impact of residual maternally- derived antibodies against canine parvovirus on the efficacy of a standard primary vaccination protocol. *J Vet Intern Med*. 2016 ; 30: p 413
- Toman M, Faldyna M, Knotigova P, Pokorova D, Sinkora J. Postnatal development of leukocyte subset composition and activity in dogs. *Vet Immunol Immunopathol*. 2002;87(3- 4):321-6.
- Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC, Hostetler DE, Barrington GM. Passive Transfer of Colostral Immunoglobulins in Calves. *J Vet Intern Med*. 2000; 14:569–577.
- Wheeler TT, Hodgkinson AJ, Prosser CG, David SR. Immune components of colostrum and milk—a historical perspective. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2007; 12(4):237-47.

WSAVA.Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Disponible sur :

<https://www.wsava.org/WSAVA/media/PDF_old/WSAVA-Vaccination-Guidelines-2015-Full-Version.pdf> (consulté le 29 octobre 2018).

Wu WZ, Wang XQ, Wu GY, Kim SW, Chen F, Wang JJ. Differential composition of proteomes in sow colostrum and milk from anterior and posterior mammary glands. *J Anim Sci.* 2010; 88: 2657–2664.

Yokoyama H, Peralta RC, Sendo S, Ikemori Y, Kodama Y. Detection of passage and absorption of chicken egg yolk immunoglobulins in the gastrointestinal tract of pigs by use of enzyme- linked immunosorbent assay and fluorescent antibody testing. *Am J Vet Res.* 1993;54(6):867-.

LEGENDES

Figure 1 : Evolution des concentrations en immunoglobulines G, M et A dans le sérum de chiots. 57 chiots de race Beagle d'un même élevage, en tétée libre. Moyenne \pm écartype. Dosage par ELISA (méthode décrite dans Chastant-Maillard et al 2012).

Figure 2. Relation entre la concentration sérique en immunoglobulines G chez le chiot et le taux de mortalité néonatale (J0-J21). n=149 chiots nés vivants.

Figure 3 : Hétérogénéité de la qualité du transfert d'immunité passive (concentration sérique en immunoglobulines G) entre portées et intra-portée. 9 portées de 54 chiots de race Beagle dans un même élevage en tétée libre. La ligne horizontale matérialise le seuil de 2,3 g/l définissant le déficit de transfert d'immunité passive. Dans certaines portées, tous les chiots ont obtenu un transfert suffisant (portées 5,6 et 9) ; dans la portée 4, tous les chiots sont en déficit de transfert ; Les niveaux atteints par les chiots à l'intérieur des portées 1 et 7 sont très hétérogènes.

Figure 4 : Fréquence de tétée (en % du temps) de chaque mamelle au cours des 24 premières heures de vie. Comportement de tétée de 35 chiots Labrador suivi par observation visuelle.

Figure 5 : Concentration minimale en IgG du colostrum nécessaire pour atteindre le seuil de TIP correct chez le chiot.

[1] Le volume sanguin étant de 7% du poids corporel pour un hématoците du chiot nouveau-né de 50%, le volume sérique est de 3,5 millilitres pour 100g de poids vif (100g x 7% x (1 –hématoците)).

[2] La concentration sérique minimale à atteindre pour le chiot à deux jours de vie est de 2,3 g/l sang, ce qui représente donc une quantité d'IgG absorbée de 8,05 mg (2,3

x volume sérique).

[3] Le coefficient d'absorption des IgG est en moyenne de 30% entre la naissance à l'âge de 8 heures (Chastant-Maillard et al 2012). Une telle quantité d'Ig absorbée correspond donc à 26,8 mg d'IgG ingérées.

[4] Un chiot ingère 4 ml pour 100 g de poids vif et effectue deux repas sur la période de perméabilité intestinale : les IgG circulantes sont donc absorbées à partir de 8 ml de colostrum pour 100 g de poids.

[5] Soit une concentration d'IgG de 3,4 g/l (IgG ingérées x 1000 / 8).

Figure 6 : Evolution du titre sérique en anticorps anti CPV2 (histogramme) et charge virale excrétée dans les fecès (carrés à J39, 45, 53) en fonction du titre en anticorps maternels anti CPV2. Les chiots (79 chiots de races variées issus d'un même élevage) sont classés en deux groupes en fonction de leur titre à 2 jours de vie (inhibition de l'hémagglutination IH) : 45 chiots avec un titre IH > 1:160 (bleu), 34 chiots IH \leq 1:160 (rouge). Le titre protecteur est de 1:80. La charge virale a été évaluée par RT PCR : la charge n'est considérée significative qu'au-dessus de 10^2 copies/ml . Données non publiées. Les méthodes sont décrites dans Mila et al (2014b).

Tableau 1 : Valeur diagnostique du taux de croissance entre la naissance et l'âge de deux jours de vie pour le dépistage du déficit de transfert d'immunité passive. N=151 chiots de races variées dans un même élevage. IH : inhibition de l'hémagglutination

Paramètre	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)	Valeur prédictive négative (%)
Concentration sérique en IgG (< 2,3g/L)	96,3	83,1	55,3	99
Titre en anticorps anti CPV2 (IH < 1:160)	87,2	88,4	72,3	95,2

Figure 1

Concentration sanguine en IgG (g/l)

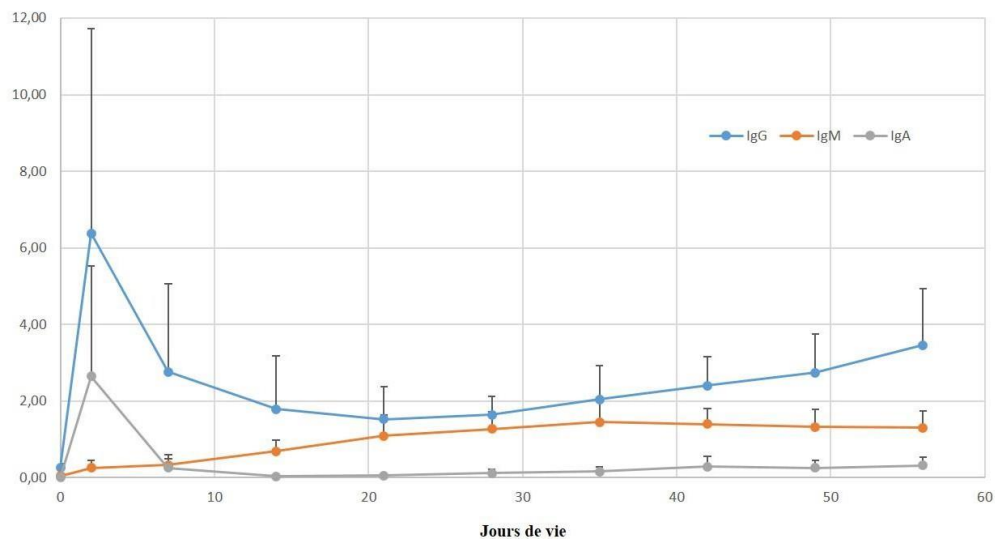


Figure 3

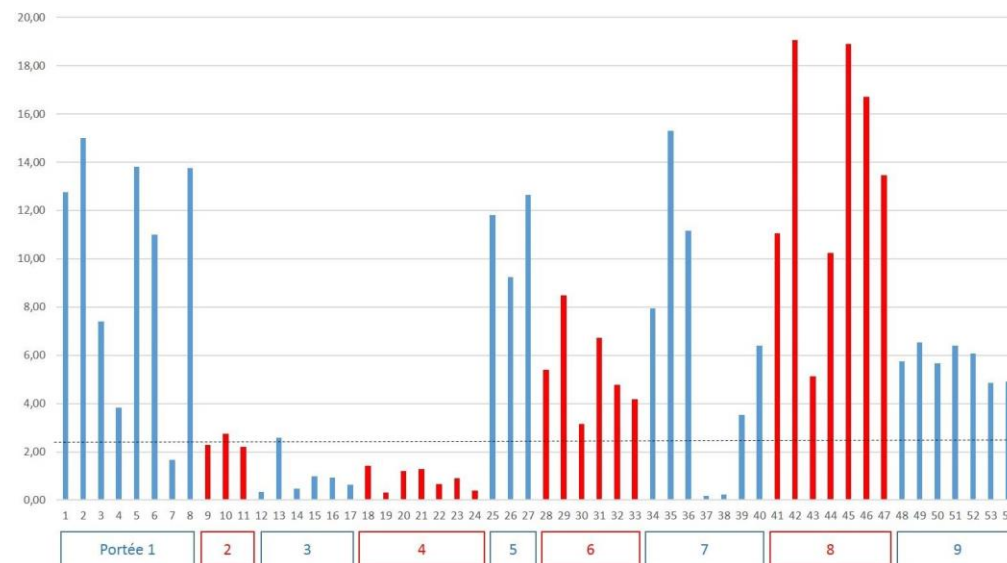


Figure 2

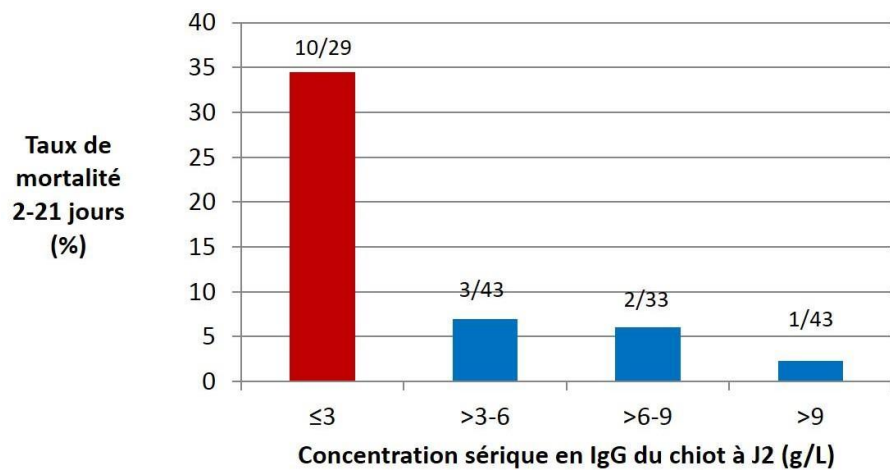


Figure 4

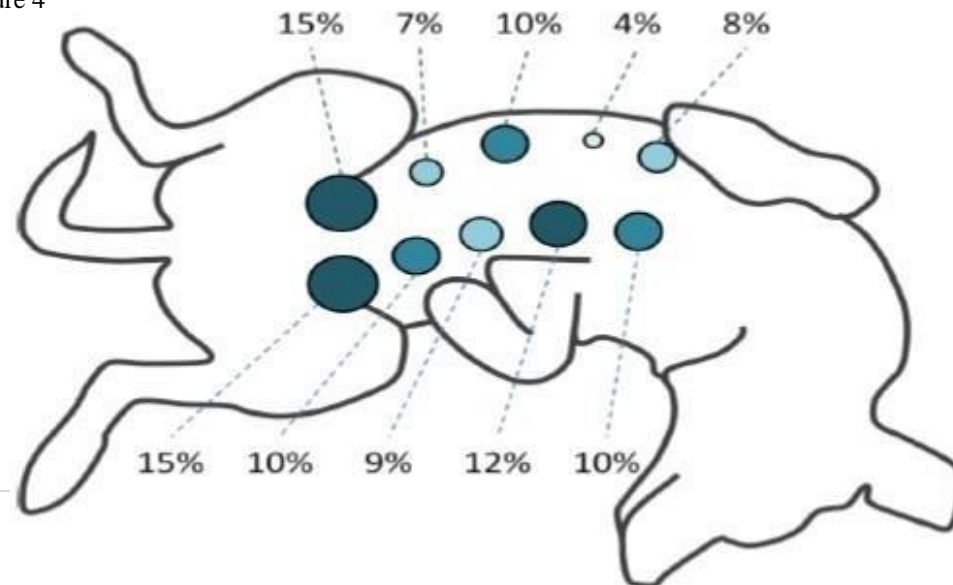


Figure 5

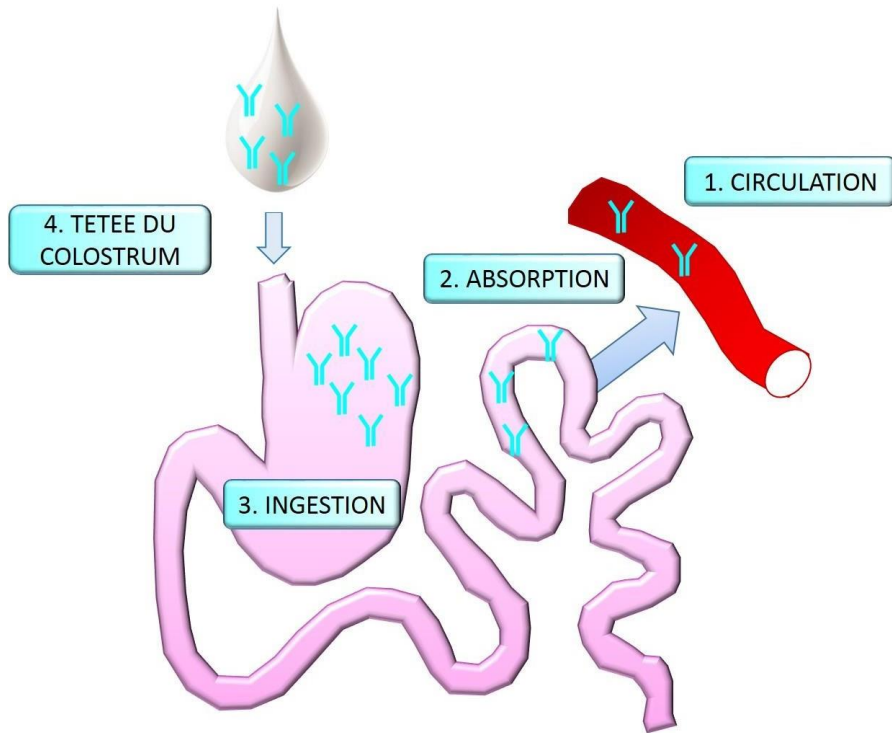
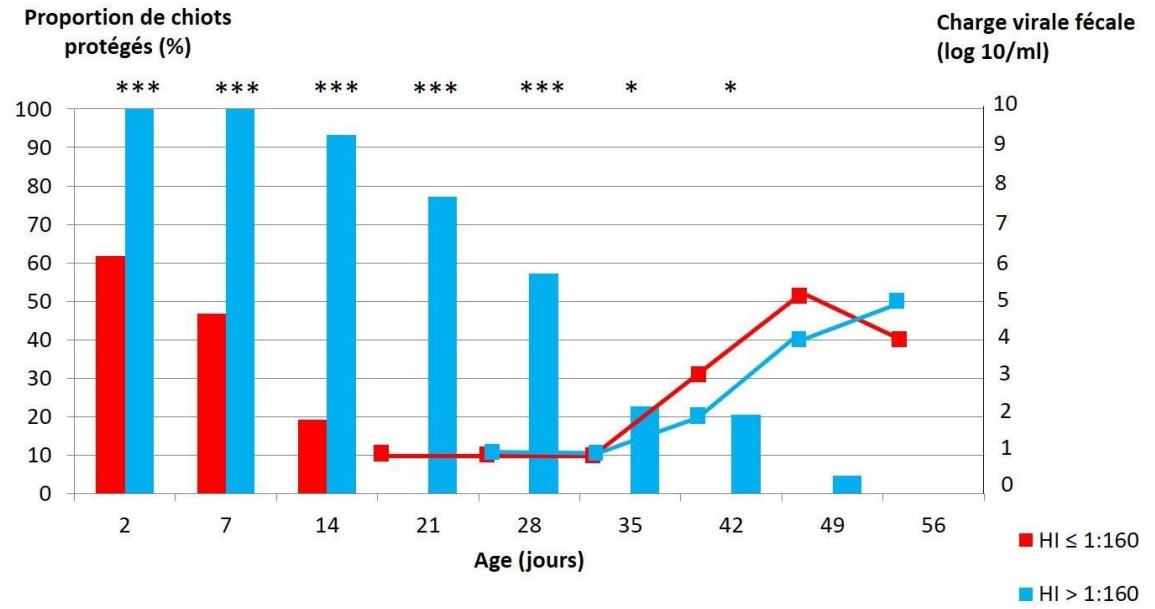


Figure 6



NOM : VIAUD

PRENOM : Camille

TITRE : LE COMPORTEMENT DE TETEE DU CHIOT ET SON IMPLICATION DANS LE TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE

RESUME : Le transfert immunitaire passif est la clé de la survie des chiots. Nous avons décrit les trois grands acteurs de ce transfert ainsi que leurs interactions en insistant sur la qualité colostrale de chaque mamelle tétée, la quantité que le chiot ingère et enfin l'instant auquel il l'ingère. Nous avons montré que certes, ces facteurs sont étroitement liés au comportement de tétée canin, mais que ce dernier ne suit aucun schéma particulier. La tétée aléatoire du chiot semble simplement lui permettre de s'affranchir des variations de qualité colostrale entre les mamelles de sa mère. C'est finalement le facteur temporel qui paraît le plus important pour permettre un transfert immunitaire de qualité. Provoquant une chute de la qualité colostrale de la mère et la fermeture de la barrière intestinale du chiot, le délai entre la naissance du chiot et sa tétée constitue le facteur limitant de son immunisation. Il est donc essentiel que la prise colostrale soit la plus précoce possible.

MOTS CLES : tétée / comportement / immunoglobulines G / chiot / anticorps d'origine maternelle

TITLE: SUCKLING BEHAVIOR IN PUPPIES AND ITS INVOLVEMENT IN PASSIVE IMMUNE TRANSFER

ABSTRACT: Passive immune transfer is the key to puppies' survival. The three most important players in this transfer and their interaction have been described by presenting the colostrum quality, the colostrum quantity swallowed by the puppy and finally the time when it swallows it. These factors are certainly closely related to suckling behavior but any particular pattern of nipple use could have been highlighted. Puppy suckling behavior only seems to prevent it from depending on colostrum variability between mammary glands of its mother. Finally, the time when the puppy is going to suckle seems to be the most important to improve the immune transfer quality. By provoking the quality drop of the maternal colostrum and the intestinal barrier closure of the puppy, the time between birth and the first colostrum intake is the limiting factor in its immunization. Thus, a colostrum intake as soon as possible is essential.

KEY WORDS: suckling / behavior / G immunoglobulins / puppy / antibodies of maternal origin
