



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/> 25495

**To cite this version:**

Quertinmont, Joelle . *Évaluation de l'influence du poids de naissance et de la croissance néonatale sur le risque de surpoids chez le chien*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2019, 74 p.

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

# EVALUATION DE L'INFLUENCE DU POIDS DE NAISSANCE ET DE LA CROISSANCE NEONATALE SUR LE RISQUE DE SURPOIDS CHEZ LE CHIEN

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

*par*

**QUERTINMONT Joelle**  
Née, le 06/07/1992 à VERSAILLES (78)

---

**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**  
**Mme Mathilde PAUL**

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

MEMBRE INVITE :  
**Mme Amélie MUGNIER**

Docteur Vétérinaire à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation  
ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE**

**Directrice** : **Madame Isabelle CHMITELIN**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
- Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
- M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
- M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 1° CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des aliments d'Origine animale*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie Vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
- M. **GUERIN Jean-Luc**, *Aviculture et pathologie aviaire*
- Mme **HAGEN-PICARD, Nicole**, *Pathologie de la reproduction*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
- M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie Médicale Animale et Comparée*

**PROFESSEURS 2° CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*

**PROFESSEURS CERTIFIÉS DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

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

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE**

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*

- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
- M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
- M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
- M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
- M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*
- M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie*

#### MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

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

#### MAITRES DE CONFERENCES CONTRACTUELS

- Mme **BORDE DORE Laura**, *Médecine interne des équidés*
- M. **LEYNAUD Vincent**, *Médecine interne*

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

- Mme **BLONDEL Margaux**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
- M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie-Imagerie médicale*
- M. **COMBARROS-GARCIA Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*
- Mme **COSTES Laura**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **GAIDE Nicolas**, *Histologie, Anatomie Pathologique*
- M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*

# REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Jean PARINAUD**

*Professeur à l'Université Paul-Sabatier de Toulouse,*

*Médecine de la reproduction,*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Hommage respectueux.

**A Madame le Professeur Sylvie CHASTANT-MAILLARD**

*Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,*

*Pathologie de la reproduction,*

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse,

Pour ses conseils et son accompagnement le long de sa réalisation,

Pour son aide précieuse et sa gentillesse,

Sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Mathilde PAUL**

*Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,*

*Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins,*

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

Sincères remerciements.

**A Madame Amélie MUGNIER**

*Ingénieur de recherches à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,*

Qui m'a accompagnée et a suivi la progression de ce travail,

Pour son aide précieuse, sa gentillesse et sa disponibilité,

Sincères remerciements.

**A Madame Morgane CHARCOSSET**

*Docteur Vétérinaire,*

Pour m'avoir transmis sa base de données qui a servi de point de départ à cette étude,

Sincères remerciements.

**A Madame Roxane DECLERCQ**

*Vétérinaire,*

Pour t'être lancée avec moi dans la réalisation de la base de données,

Sincères remerciements.



# TABLE DES MATIERES

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>5</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>7</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>9</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>10</b>
<b>ANNEXE</b> .....	<b>11</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>12</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
<b>PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES RELATIONS ENTRE LA VIE PRECOCE ET LES PATHOLOGIES A L'AGE ADULTE CHEZ L'HOMME</b> .....	<b>14</b>
<b>1. Effet des conditions de vie prénatales à l'âge adulte</b> .....	<b>14</b>
1.1. La famine hollandaise : étude des effets de la dénutrition pendant la vie intra-utérine chez l'Homme .....	14
1.1.1. <i>Une étude majeure</i> .....	14
1.1.2. <i>Description</i> .....	15
1.1.2.1. Contexte historique.....	15
1.1.2.2. Situation alimentaire.....	15
1.1.2.3. Populations étudiées .....	16
1.1.3. <i>Résultats observés</i> .....	17
1.1.3.1. Effets néonataux et infantiles .....	17
1.1.3.2. Effets à l'âge adulte .....	18
1.1.3.3. Conclusions .....	19
1.2. Santé maternelle pendant la grossesse et accident vasculaire cérébral chez la descendance à l'âge adulte .....	20
<b>2. Effets des conditions de vie infantiles à l'âge adulte</b> .....	<b>21</b>
<b>3. Effets additifs de la vie intra-utérine et de la vie infantile</b> .....	<b>23</b>
3.1. Risque de cardiopathie ischémique.....	23
3.2. Risque d'obésité.....	25
3.3. Adéquation des conditions de vie intra-utérine, néonatale avec les conditions de vie adulte .....	26
<b>4. Concept de la DOHaD</b> .....	<b>27</b>
4.1. Hypothèses du « génotype économe » et du « phénotype économe ».....	27
4.2. De l'hypothèse de Barker au concept de la DOHaD .....	29
4.2.1. <i>Hypothèse de Barker</i> .....	29
4.2.2. <i>Concept de la DOHaD</i> .....	29
4.2.3. <i>Importance de ces concepts et de leurs mécanismes</i> .....	31

<b>PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE .....</b>	<b>33</b>
<b>1. Matériels et méthodes .....</b>	<b>33</b>
1.1. Population étudiée.....	33
1.2. Collecte des données.....	33
1.2.1. <i>Recrutement des participants</i> .....	33
1.2.2. <i>Questionnaire</i> .....	34
1.2.3. <i>Evaluation de l'état corporel du chien</i> .....	35
1.2.3.1. <i>Pesée</i> .....	35
1.2.3.2. <i>Détermination de la note d'état corporel (NEC)</i> .....	35
1.2.4. <i>Collecte des poids de naissance des chiens</i> .....	37
1.3. Création de la base de données .....	37
1.3.1. <i>Saisie des données</i> .....	37
1.3.2. <i>Nettoyage des données</i> .....	37
1.3.3. <i>Dictionnaire des variables</i> .....	38
1.3.4. <i>Analyse des données</i> .....	41
<b>2. Résultats .....</b>	<b>41</b>
2.1. Description de la population étudiée.....	41
2.1.1. <i>Chiens inclus dans l'étude</i> .....	41
2.1.2. <i>Races représentées</i> .....	43
2.1.3. <i>Age des chiens</i> .....	45
2.2. Description du poids .....	45
2.3. Relation entre surpoids et poids de naissance.....	47
2.3.1. <i>Description du poids de naissance</i> .....	47
2.3.2. <i>Surpoids et poids de naissance</i> .....	48
2.3.3. <i>Relation entre surpoids, poids de naissance et sexe</i> .....	49
2.3.4. <i>Relation entre surpoids, poids de naissance et risque lié à la race</i> .....	50
2.4. Relation entre surpoids et croissance .....	51
2.4.1. <i>Description de la croissance néonatale</i> .....	51
2.4.2. <i>Relation entre surpoids et croissance néonatale</i> .....	51
2.4.3. <i>Relation entre surpoids, poids de naissance et croissance néonatale</i> .....	52
2.4.4. <i>Relation entre surpoids, croissance néonatale et sexe</i> .....	53
2.4.5. <i>Relation entre surpoids, croissance néonatale et risque lié à la race</i> .....	55
<b>3. Discussion.....</b>	<b>56</b>
3.1. Limites de cette étude .....	56
3.1.1. <i>Recrutement des propriétaires</i> .....	56
3.1.2. <i>Récupération des valeurs de poids de naissance</i> .....	57
3.1.3. <i>Effectif et conséquences sur le surpoids étudié</i> .....	58
3.1.4. <i>Fiabilité des données</i> .....	58
3.1.5. <i>Représentativité de la population étudiée</i> .....	59
3.2. Prévalence du surpoids dans la population canine.....	60
3.3. Valeur du poids de naissance .....	62
3.4. Comparaison des résultats avec ceux d'autres espèces.....	63
3.4.1. <i>Intérêts de la physiologie comparée</i> .....	63
3.4.2. <i>Effet du poids de naissance</i> .....	63
3.4.3. <i>Croissance compensatrice</i> .....	64
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>67</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>69</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>73</b>

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : La famine hollandaise et les trois périodes étudiées.....	16
<b>Figure 2</b> : Effets de la famine sur la descendance selon la période d'exposition de la grossesse, d'après Roseboom et al. (2001). .....	17
<b>Figure 3</b> : Concept de la DOHaD .....	30
<b>Figure 4</b> : Exposition multi-générationnelle à l'environnement .....	32
<b>Figure 5</b> : Descriptif du système de notation en 9 points de Laflamme (1997). .....	36
<b>Figure 6</b> : Diagramme de flux des chiens inclus dans la population.....	42
<b>Figure 7</b> : Effectif pour chaque race représentée dans notre population. ....	43
<b>Figure 8</b> : Distribution de la population selon le groupe FCI .....	44
<b>Figure 9</b> : Répartition de la population selon le format racial.....	44
<b>Figure 10</b> : Distribution de l'âge des chiens (en mois) (n=107). ....	45
<b>Figure 11</b> : Distribution de la Note d'Etat Corporel (NEC ; n=107) .....	46
<b>Figure 12</b> : Prévalence du surpoids selon le format racial (n=107) .....	47
<b>Figure 13</b> : Distribution par quartile de poids de naissance (n=107) .....	48
<b>Figure 14</b> : Prévalence du surpoids selon le quartile de poids de naissance (n=107) .....	48
<b>Figure 15</b> : Prévalence du surpoids selon le sexe et le quartile de poids de naissance (n=107) .....	49
<b>Figure 16</b> : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié à la race et le quartile de poids de naissance (n=107) .....	50
<b>Figure 17</b> : Prévalence du surpoids en fonction de la catégorie de taux de croissance (a) entre 0 et 2 jours (n=38); (b) entre 0 et 21 jours (n=39) .....	52
<b>Figure 18</b> : Répartition des taux de croissance entre 0 et 2 jours de vie selon la catégorie de poids de naissance des chiens. (a) entre 0 et 2 jours (n=38) ; (b) entre 0 et 21 jours (n=39)...	53
<b>Figure 19</b> : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié au sexe et la catégorie de croissance précoce (a) entre 0 et 2 jours (n=38); (b) entre 0 et 21 jours (n=39).....	54
<b>Figure 20</b> : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié à la race et la catégorie de croissance précoce (a) entre 0 et 2 jours (n=38); (b) entre 0 et 21 jours (n=39) .....	55

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1 :</b> Taux de mortalité de 0 à 50 ans selon la période d'exposition de la grossesse (n=2414), d'après Roseboom et al. (2001).....	19
<b>Tableau 2 :</b> Risque de cardiopathie ischémique selon le poids à la naissance et à un an (n=392),.....	24
<b>Tableau 3 :</b> Détails des rassemblements canins et nombre de participants recrutés.....	34
<b>Tableau 4 :</b> Comparaison des races de chiens présentant un risque important de surpoids....	39
<b>Tableau 5 :</b> Niveaux et catégories utilisés pour chaque paramètre.....	40
<b>Tableau 6 :</b> Nombre de chiens en surpoids, selon la catégorie de poids de naissance et la catégorie de taux de croissance (de 0 à 2 jours et de 0 à 21 jours).....	54
<b>Tableau 7 :</b> Répartition des NEC obtenues avec celles de deux autres études en France.....	60
<b>Tableau 8 :</b> Prévalences du surpoids chez le chien dans la littérature .....	61

## ANNEXE

Questionnaire proposé aux propriétaires de chiens .....	73
---	----

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- DEXA** : Absorptiométrie biphotonique à rayons X
- DOHaD** : Developmental origins of health and disease
- F0, F1, F2** : Trois générations successives
- FCI** : Fédération Cynologique Internationale
- IC** : Intervalle de confiance
- IMC** : Indice de masse corporelle
- LOF** : Livre des origines français
- NEC** : Note d'état corporel
- OR** : Odds ratio
- RCIU** : Retard de croissance intra-utérin
- RMN** : Ratio de mortalité normalisé
- RPA** : Réponse prédictive-adaptative
- SCC** : Société Centrale Canine

## INTRODUCTION

De nombreuses études épidémiologiques menées chez l'Homme ont conduit à l'hypothèse de Barker et au concept de la DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*). Ces théories permettent de relier les conditions de vie précoce (y compris intra-utérines) au développement de pathologies chez l'adulte. Le poids de naissance et la croissance néonatale, reflets des conditions de vie précoces, ont ainsi été mis en relation avec l'augmentation du risque de pathologies chez l'adulte, et en particulier avec le surpoids.

L'obésité est actuellement un enjeu majeur avec 40% des adultes obèses aux Etats-Unis (étude sur 27000 personnes entre 2015 et 2016, citée par Kipperman et German, 2018). La prévalence de cette affection, caractérisée par un excès de graisse corporelle associé à des effets néfastes sur la santé, est également en constante augmentation dans la population canine. Aux Etats-Unis, la prévalence de surpoids chez le chien est passée de 34% en 2006 à 56% en 2017 (Lund et al., 2006 ; APOP, 2017) et a augmenté de 158% en 10 ans d'après le réseau de cliniques Banfield (Banfield Pet Hospital, 2016) . Il existe de plus un lien entre la prévalence de l'obésité dans l'espèce humaine et dans l'espèce canine puisque les propriétaires en surpoids possèdent plus fréquemment un chien également en surpoids que les propriétaires en état corporel normal (Holmes et al., 2007). Et les mécanismes pathologiques sont similaires entre les deux espèces : l'obésité canine s'apparente au syndrome métabolique chez l'Homme (Tvarijonaviciute et al., 2012), regroupant l'obésité, l'hypertension et l'intolérance au glucose. Le développement d'un syndrome métabolique chez l'Homme est associé à un faible poids de naissance (Harder et al., 2007). Il était donc intéressant de chercher à évaluer chez le chien l'influence du poids de naissance et de la croissance néonatale sur le risque de surpoids.

Dans une première partie, nous allons voir comment les hypothèses sur la relation entre la vie précoce et les maladies chez l'adulte ont été élaborées depuis 1963 dans l'espèce humaine. La seconde partie présente l'étude expérimentale menée sur 107 chiens entiers, de 6 mois ou plus et de race pure et visant à mettre en relation leur état corporel avec leur poids de naissance et leur croissance néonatale.

PARTIE I :  
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE  
RELATIONS ENTRE LA VIE PRECOCE ET LES PATHOLOGIES  
A L'AGE ADULTE CHEZ L'HOMME

Widdowson et McCance (cités par Barker, 1998) ont publié en 1963 une étude dans laquelle la courbe de croissance de rats sous-nourris de 3 à 6 semaines d'âge ne rejoint jamais celle du groupe témoin. En revanche, les rats sous-nourris pendant la même durée mais à un âge plus avancé (de 9 à 12 semaines) rattrapent leur retard de croissance en 3 mois après un retour à une alimentation normale. Selon la période de restriction nutritionnelle, la composition corporelle des rats est donc affectée de façon permanente ou non. Cette expérience introduit la notion de « période critique » de la croissance post-natale, durant laquelle une restriction nutritionnelle affecte de façon permanente le poids de l'animal. Cette description chez le rat a conduit à la réalisation d'études épidémiologiques chez l'Homme.

Cette partie va donc présenter des études épidémiologiques menées chez l'Homme pour aboutir à l'hypothèse selon laquelle les événements et les influences du développement prénatal ainsi que post-natal précoce, ont un impact sur la santé à long terme et le développement de maladies chroniques comme l'obésité chez l'adulte.

## **1. Effet des conditions de vie prénatales à l'âge adulte**

### **1.1. La famine hollandaise : étude des effets de la dénutrition pendant la vie intra-utérine chez l'Homme**

#### *1.1.1. Une étude majeure*

La famine hollandaise durant l'hiver 1944-1945, bien qu'ayant été une catastrophe historique, a fourni un contexte unique pour étudier les effets de la dénutrition pendant la grossesse chez l'Homme (Roseboom et al., 2001). Cette situation est considérée comme une « expérience historique » unique d'une précision inégalée chez l'Homme, la population étant

bien nourrie auparavant, la famine bien limitée dans le temps et dans l'espace et le degré de privation nutritionnelle connu avec précision.

Elle a permis de tester l'hypothèse selon laquelle les effets de la sous-nutrition intra-utérine dépendraient du stade de la gestation et des tissus qui ont subi cette sous-nutrition, certains de ces stades constituant des « périodes critiques ».

### *1.1.2. Description*

#### 1.1.2.1. Contexte historique

Après le débarquement en Normandie du 6 juin 1944, les forces alliées ont rapidement fait reculer les lignes allemandes, reprenant une grande partie de la France, du Luxembourg et de la Belgique. Le 14 septembre, les alliés entrèrent aux Pays-Bas. Leur avancée fut très rapide mais s'arrêta au pont sur le Rhin à Arnhem (à l'Est des Pays-Bas), imprenable malgré de nombreuses tentatives (opération «Market Garden»). Pour soutenir l'offensive alliée, le gouvernement hollandais en exil appela alors à une grève des travailleurs des chemins de fer néerlandais. En représailles, les Allemands interdirent tout transport de vivres, privant ainsi la ville d'Amsterdam de ravitaillement.

Cet embargo sur le transport de denrées alimentaires dura jusqu'à début novembre 1944. A sa levée, le transport de vivres de l'Est rural à l'Ouest urbain des Pays-Bas était impossible, car la plupart des canaux et des voies navigables étaient gelés en raison de l'hiver extrêmement rigoureux de 1944-1945 (Figure 1). La famine s'installa rapidement dans l'Ouest urbain des Pays-Bas et fut très marquée à Amsterdam.

#### 1.1.2.2. Situation alimentaire

Les rations quotidiennes officielles pour la population adulte étaient d'environ 1400 kcal en octobre 1944 et elles ont chuté brutalement à moins de 1000 kcal fin novembre 1944. Au plus fort de la famine, de décembre 1944 à avril 1945, les rations journalières officielles variaient entre 400 et 800 kcal contre 1800 kcal en décembre 1943 (Figure 1). Les femmes enceintes et allaitantes recevaient une ration plus importante mais la supplémentation n'a plus été assurée au plus fort de la famine.

Les Pays-Bas ont été libérés au début mai 1945, et la situation alimentaire s'est rapidement améliorée.

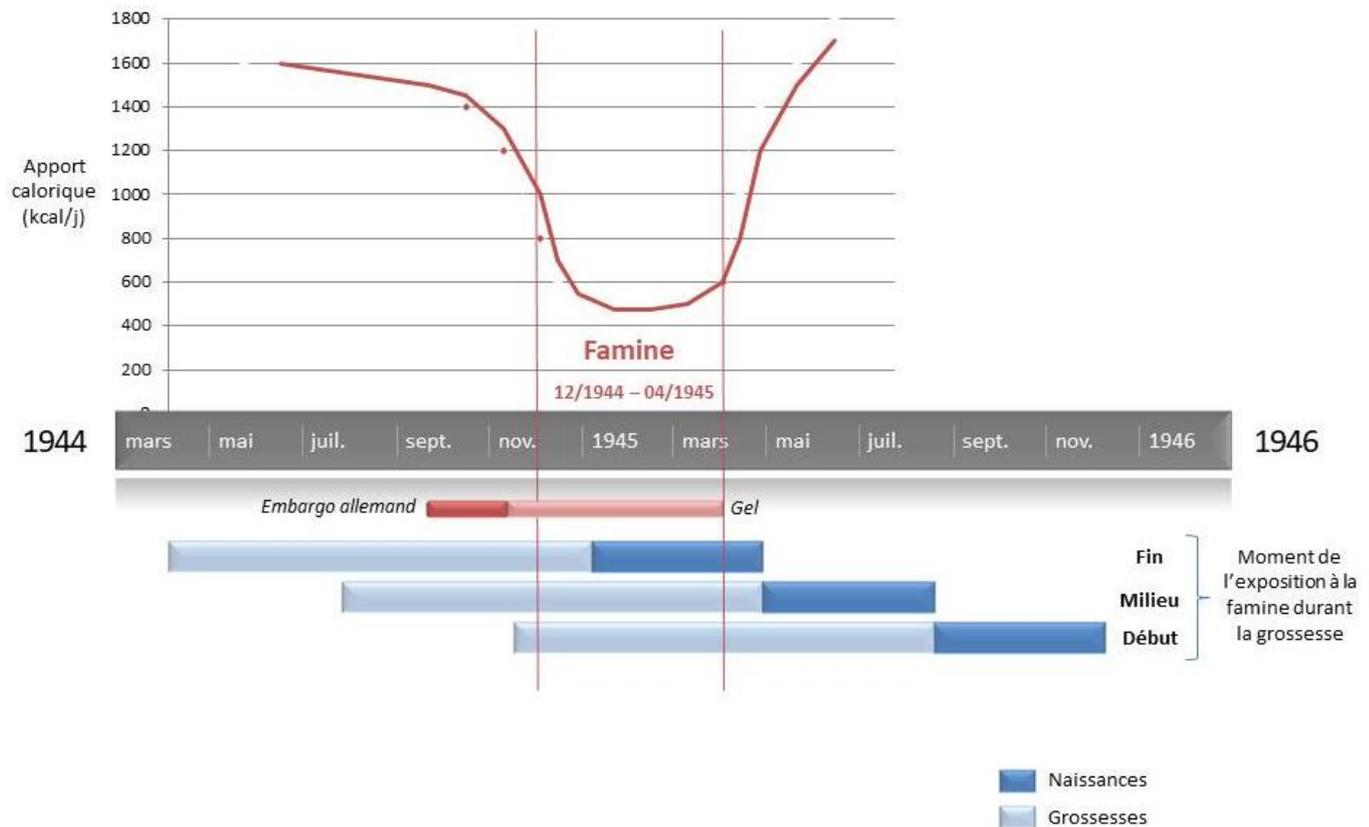


Figure 1 : La famine hollandaise et les trois périodes étudiées d'après Roseboom et al. (2001) et Chavatte-Palmer et Tarrade (2014).

### 1.1.2.3. Populations étudiées

Pendant la famine, les femmes ont conçu et mis au monde des enfants. Les registres médicaux de l'hôpital universitaire d'Amsterdam ont permis d'identifier 2414 de ces enfants, puis les registres d'Etat civil ont permis de suivre la trace de 2155 d'entre eux. Parmi ces derniers, 912 personnes ont pu être interrogées sur leur historique médical. Cela a conduit à l'étude des effets de la malnutrition maternelle pendant différentes périodes de grossesse sur la santé chez l'adulte.

Un bébé a été considéré exposé à la famine *in utero* si la ration quotidienne moyenne pendant une période donnée de 13 semaines pendant la grossesse avait été inférieure à 1000 kcal.

Trois périodes de 16 semaines ont été utilisées pour distinguer les bébés exposés à la famine en fin de grossesse (nés entre le 7 janvier et le 28 avril 1945), en milieu de grossesse (nés du 29 avril au 18 août 1945) et en début de grossesse (nés du 19 août au 8 décembre

1945) (Figure 1). Ils ont été comparés aux enfants non exposés durant la grossesse : nés juste avant ou conçus après la période de famine.

### 1.1.3. Résultats observés

Les effets de la sous-nutrition maternelle durant la vie intra-utérine diffèrent selon la période d'exposition au cours de la grossesse. Les paramètres étudiés furent la mortalité infantile et à 50 ans, le poids de naissance et l'état corporel à l'âge adulte, et l'état de santé à l'âge adulte (synthésisés dans la Figure 2).

Deux catégories se sont distinguées à plusieurs reprises : les individus exposés à la famine en début de grossesse et ceux exposés en milieu ou fin de grossesse.

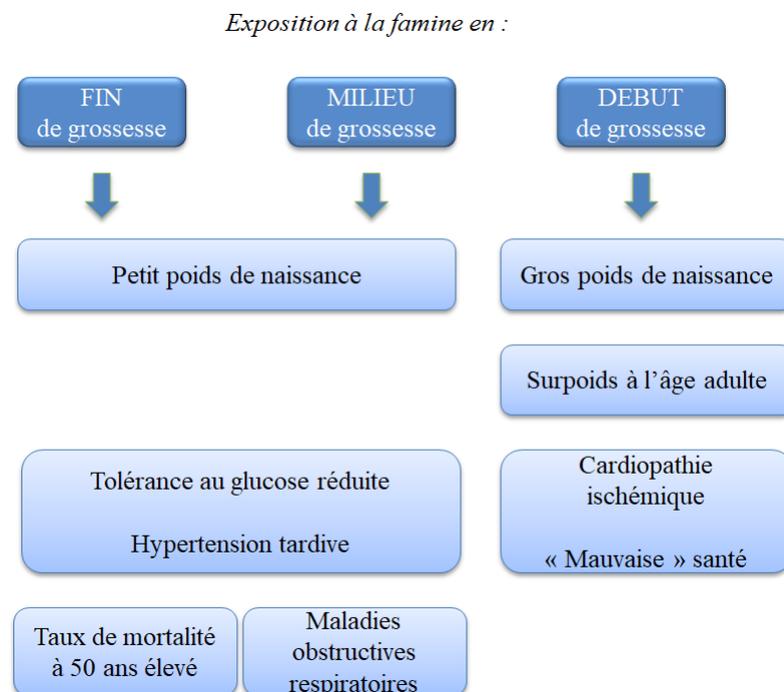


Figure 2 : Effets de la famine sur la descendance selon la période d'exposition de la grossesse, d'après Roseboom et al. (2001).

#### 1.1.3.1. Effets néonataux et infantiles

##### Mortalité infantile :

Par rapport aux individus non exposés, le pourcentage de garçons parmi les enfants nés vivants était plus faible chez les femmes sous nourries pendant la grossesse, en particulier après une exposition en milieu de grossesse (42%).

### Poids de naissance :

Le poids à la naissance des individus exposés à la famine en milieu ou fin de grossesse (respectivement 3217 et 3133g) était significativement plus faible que celui des individus non exposés (3373 à 3413g), c'est-à-dire nés avant ou conçus après la famine. Le poids à la naissance des individus exposés en début de grossesse était plus élevé (3470 g).

#### 1.1.3.2. Effets à l'âge adulte

### Poids adulte :

Les individus exposés en milieu ou fin de grossesse ne présentaient pas de différence d'indice de masse corporelle (IMC) à l'âge adulte par rapport aux individus non exposés. En revanche, la sous-nutrition de début de grossesse est associée à un IMC élevé à l'âge adulte.

### Etat de santé à l'âge adulte :

La prévalence de cardiopathies ischémiques est significativement plus élevée (8,8%) chez les individus exposés à la famine en début de grossesse que chez les individus non exposés (entre 2,6 et 3,8%). En revanche, les individus exposés à la famine en fin ou milieu de grossesse ont de faibles prévalences de cardiopathies ischémiques (respectivement 2,5% et 0,9%) (Roseboom et al., 2001).

Le risque élevé de cardiopathie ischémique suite à une exposition en début de grossesse est associé à un profil lipidique athérogène. En effet, pour cette exposition, le taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) de 1,26mmol/l est significativement plus faible que celui des individus non exposés et le taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) est le plus élevé des catégories avec 4,26 mmol/l contre 3,99 mmol/l pour l'ensemble des individus étudiés (exposés et non exposés). De plus, les concentrations de fibrinogène sont légèrement plus élevées que pour les autres expositions et les concentrations plasmatiques du facteur VII sont significativement plus faibles que les individus non exposés.

De façon générale, les personnes ayant été exposées à la famine en début de grossesse ont déclaré significativement plus souvent que leur santé était « mauvaise » (10,3% contre 5,5% pour l'ensemble des individus exposés et non exposés) (Roseboom et al., 2001).

Les personnes exposées en milieu de grossesse ont une prévalence accrue de maladie obstructive des voies respiratoires (attribuée à une réactivité accrue des bronches) (Roseboom et al., 2001).

La sous-nutrition en milieu-fin de grossesse est associée à une tolérance au glucose réduite (évaluée par mesure de la glycémie à 2 heures postprandiales). Cette intolérance au glucose est marquée chez les individus de petit poids de naissance (Roseboom et al., 2001).

#### Mortalité de 0 à 50 ans :

Le taux de mortalité entre 0 et 50 ans parmi les individus nés vivants était de 14,6% chez les personnes exposées à la famine durant la fin de leur vie intra-utérine et de 15,2% chez celles nées juste avant la famine, ce qui était plus élevé que les autres catégories (Tableau 1). Les personnes conçues après la famine ont le taux de mortalité de 0 à 50 ans le plus bas avec 7,2% (Roseboom et al., 2001).

Le taux de mortalité à entre 0 et 50 ans est donc plus élevé chez les individus qui ont été exposés à la famine durant leur première année de vie, comme ceux nés avant la famine. Les différences de mortalité à 50 ans s'expliquent par une plus forte mortalité durant la première année de vie.

*Tableau 1 : Taux de mortalité de 0 à 50 ans selon la période d'exposition de la grossesse (n=2414), d'après Roseboom et al. (2001).*

Exposition à la famine en :	Né avant	Fin de grossesse	Milieu de grossesse	Début de grossesse	Conçu après
Taux de mortalité de 0 à 50 ans	15,2%	14,6%	11,2%	11,5%	7,2%

#### 1.1.3.3. Conclusions

Différentes hypothèses ont été proposées pour expliquer les résultats observés.

Par exemple, le poids de naissance élevé chez les enfants exposés à la famine en début de grossesse s'expliquerait par une bonne alimentation après la fin de la famine et donc durant la suite de la grossesse.

Le développement le plus rapide de l'arbre bronchique a lieu au milieu de la grossesse, faisant de cette période une « période critique » et expliquant la prévalence accrue de maladie obstructive des voies respiratoires chez les individus exposés durant cette période.

D'autre part, les effets de la famine pendant la grossesse sur les enfants ne dépendent pas seulement de la période d'exposition et de la sous-nutrition, mais également de l'équilibre nutritionnel. En effet, l'hypertension tardive observée chez les individus ayant été exposés à la famine durant le milieu ou la fin de la grossesse (et ayant un faible poids à la naissance) ne

serait pas due uniquement à la sous-nutrition, mais à la diminution du rapport protéines / glucides de la ration maternelle pendant la famine.

Cette étude a mis en évidence chez l'Homme, que la dénutrition chez la mère en début de grossesse est liée à une augmentation du risque de cardiopathie ischémique chez la descendance durant ses 50 premières années de vie.

L'ensemble des observations confirme que les effets de l'exposition à la famine (à la sous-nutrition comme au déséquilibre nutritionnel) durant la grossesse dépendent de la période d'exposition et des tissus qui ont subi cette « période critique ».

Cela met également en évidence que l'exposition à la famine durant une « période critique » entraîne une programmation durable du fœtus qui conduit à l'apparition de maladies chroniques à l'âge adulte.

Il faut également noter que le poids de naissance peut ne pas être modifié chez un individu qui présentera un état de santé modifié par l'exposition *in utero* à la famine. Il y a donc un risque de sous-estimation des effets de l'alimentation de la mère dans les études basées sur le poids de naissance.

## 1.2. Santé maternelle pendant la grossesse et accident vasculaire cérébral chez la descendance à l'âge adulte

L'importance des conditions de vie intra-utérines (via la santé et la mortalité maternelles) sur l'état de santé à l'âge adulte a de nouveau été mise en évidence dans des études épidémiologiques en Angleterre et au pays de Galles sur des enfants nés dans les années 1910.

Une première étude sur ces enfants ayant atteint l'âge de 36 ans a mis en évidence une corrélation négative entre leur poids à la naissance et leur tension artérielle à 36 ans. Les individus nés avec un petit poids auraient donc plus de risque de développer de l'hypertension à l'âge adulte. Le poids de naissance reflétant l'environnement intra-utérin, cela suggère qu'il y aurait un lien entre ce dernier et le développement d'hypertension chez l'enfant devenu adulte (Barker, 1988).

Une seconde étude a mis en évidence une corrélation entre la mortalité maternelle dans les années 1910 et la mortalité par accident vasculaire cérébral (AVC) chez des individus de

55 à 74 ans nés dans les années 1910 (Barker, 1998). Seule la mortalité par cardiopathie ischémique est une cause de mortalité de la descendance corrélée aussi étroitement avec la mortalité maternelle. La mortalité maternelle considérée pour cette étude comprenait les causes autres que la fièvre puerpérale, comme les toxémies, les hémorragies et les accidents lors de l'accouchement.

La corrélation observée entre la mortalité maternelle et la mortalité par AVC de la descendance peut s'expliquer par l'étude de l'hypertension. En effet, l'hypertension artérielle chez la femme enceinte était une cause majeure de mortalité maternelle et elle modifie l'environnement intra-utérin, ce qui peut augmenter le risque de petit poids de naissance chez l'enfant. Chez la descendance, l'hypertension artérielle est plus fréquente chez les individus de petit poids de naissance et elle est un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral (Barker, 1988).

La mortalité maternelle et la mortalité par accident vasculaire cérébral seraient donc liées par l'hypertension de la mère et de l'enfant, reliées par l'environnement intra-utérin.

Le lien entre la santé maternelle, et donc l'environnement intra-utérin, et le risque d'AVC chez la descendance devenue adulte, a été confirmé en Grande-Bretagne, par la corrélation entre la baisse de la mortalité par AVC entre les années 1945 et 1985 et l'amélioration de l'état de santé des mères des descendants étudiés (Barker, 1988).

## **2. Effets des conditions de vie infantiles à l'âge adulte**

Une étude géographique en Angleterre et au Pays de Galles a montré une forte corrélation entre la mortalité infantile entre 1921 et 1925 et les décès chez les adultes des suites d'une cardiopathie ischémique entre 1968 et 1978, soit cinquante ans plus tard. Cette corrélation était présente chez les deux sexes et dans tous les groupes d'âge (Barker, 1986).

La mortalité infantile entre 1921 et 1925 variait entre 44‰ naissances dans les régions riches et 114‰ dans les régions pauvres. Cette différence a été attribuée aux différences de conditions de vie (alimentation, logement) et de santé des mères (Barker, 1988). La hausse de la mortalité infantile est donc liée aux conditions de vies précaires des mères et des nourrissons.

Une corrélation a également été mise en évidence entre la mortalité infantile et la mortalité cinquante ans plus tard (des enfants devenus adultes) par 3 maladies associées à la précarité : la bronchite, le cancer de l'estomac et la cardiopathie rhumatismale chronique (Barker, 1986). De même, chez l'enfant devenu adulte, les cardiopathies ischémiques, les accidents vasculaires cérébraux et les bronchites chroniques sont deux fois plus fréquents dans les régions les plus pauvres et dans les groupes à faibles revenus en Grande-Bretagne, sans être explicables par les seules conditions de vie à l'âge adulte (Barker, 1988). Il y aurait donc un effet des conditions de vie infantiles précaires sur la prévalence de pathologies à l'âge adulte.

La mortalité par bronchite ou par cancer du poumon à l'âge adulte est plus importante dans une population dont la mortalité infantile par bronchite et pneumonie était élevée, que dans une population consommant du tabac (Barker, 1988). Cela s'expliquerait par la persistance d'anomalies de la fonction pulmonaire durant l'enfance après une infection respiratoire (bronchiolite, bronchite ou pneumonie) (Barker, 1988).

Dans une étude publiée en 1989, Barker et al. (1989) ont mis en évidence dans le comté prospère de l'Hertfordshire que le taux de mortalité global dû à une cardiopathie ischémique était inférieur de 18% à la moyenne nationale. Dans ce comté, la mortalité infantile était également inférieure aux moyennes nationales (49‰ contre 76‰) (Barker et al., 1989), ce qui corrobore le lien établi précédemment (Barker, 1986).

Une relation similaire a été observée dans la population norvégienne, avec une forte corrélation positive entre l'exposition à la pauvreté pendant l'enfance et le développement de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte (Forsdahl 1977 cité par Kumaran et al., 2017).

La précarité des conditions de vie précoces a donc un lien important avec les pathologies développées à l'âge adulte, sans doute indépendamment de lésions chroniques.

Nous avons vu l'importance d'une part de la vie intra-utérine et, d'autre part de la vie précoce. Nous allons maintenant voir que la combinaison de ces deux périodes a un effet important sur la santé à l'âge adulte.

### **3. Effets additifs de la vie intra-utérine et de la vie infantile**

Les conditions de vie intra-utérine se traduisent par le poids de naissance. Les conditions de vie infantiles peuvent être évaluées par le poids à 1 an. Ces données sur la vie périnatale ont été mises en relation avec le risque de pathologies à l'âge adulte.

#### **3.1. Risque de cardiopathie ischémique**

En 1989, Barker et al. ont publié une étude sur le lien entre le poids au cours de l'enfance et la mortalité par cardiopathie ischémique, qui a démontré l'importance du suivi du poids du nourrisson.

Cette étude a été menée sur 5654 hommes nés entre 1911 et 1930 dans l'Hertfordshire, un comté prospère au nord de Londres (Angleterre) possédant peu de grosses industries. Le taux de mortalité par cardiopathie ischémique dans ce comté a été exprimé en ratios de mortalité normalisés (RMN) par rapport à la moyenne nationale et valait 82 dans l'Hertfordshire contre 100 pour la moyenne nationale.

Les hommes dont le poids à la naissance était supérieur à la moyenne avaient un risque de cardiopathie ischémique inférieur à la moyenne (Tableau 2). En revanche, les hommes pesant moins de 2,5 kg à la naissance avaient le RMN le plus élevé (104). Un petit poids de naissance serait donc un facteur de risque de cardiopathie ischémique. Le lien entre le poids de naissance et la cardiopathie ischémique peut être expliqué par la corrélation entre un petit poids à la naissance et l'hypertension artérielle chez l'adulte (développé dans la Partie 1.2.), l'hypertension étant un facteur de risque connu de cardiopathie ischémique (Barker et al., 1989).

De plus, la croissance prénatale avait un impact sur l'évolution du poids jusqu'à un an. En effet, peu de nourrissons dont le poids à la naissance était inférieur à la moyenne atteignaient les poids les plus lourds à un an. Cependant, les enfants qui y parvenaient présentaient une réduction importante du taux de mortalité par cardiopathie ischémique (RMN de 53 ; Tableau 2). Une croissance compensatrice importante suite à une naissance avec un petit poids serait donc un facteur diminuant le risque de cardiopathie ischémique.

Tableau 2 : Risque de cardiopathie ischémique selon le poids à la naissance et à un an (n=392), d'après Barker et al. (1989).

Risque de cardiopathie ischémique (RMN)			Poids à 1 an	
			Inférieur à la moyenne (< 9,5kg)	Supérieur à la moyenne (> 10,9kg)
			111 à 81	68 à 42
Poids de naissance	Inférieur à la moyenne (< 3,2kg)	104 à 77	100	53
	Supérieur à la moyenne (> 4,1kg)	81 à 62	58	59

RMN : Ratio de mortalité normalisé par rapport à la moyenne nationale

Un faible poids à 1 an serait également un facteur de risque de cardiopathie ischémique (Tableau 2). En effet, le RMN était presque multiplié par 3 entre les hommes qui pesaient à 1 an 12,3 kg ou plus et ceux pesant 8,2 kg ou moins (avec un RMN de 42 contre 111). Le risque de cardiopathie ischémique chez les hommes de poids inférieur à la moyenne à 1 an était plus élevé chez ceux de poids de naissance inférieur ou égal à la moyenne.

Un petit poids à la naissance et à 1 an seraient deux facteurs de risque de cardiopathie ischémique qui semblent se cumuler. En effet, les hommes dont le poids était le plus faible à la naissance et à un an (respectivement inférieurs à 2,5 kg et à 8,2kg) avaient un RMN de 220.

A l'opposé, les RMN les plus faibles (à l'exception du cas du petit poids de naissance avec une croissance compensatrice importante) ont été observés chez les hommes dont le poids à la naissance et à 1 an étaient tous deux supérieurs à la moyenne (RMN de 59).

Le petit poids à la naissance serait donc un facteur de risque de cardiopathie ischémique qui peut être atténué par une forte croissance de 0 à 1 an (évaluée avec le poids à 1 an). Ces données suggèrent que la phase de vie infantile aurait un effet compensateur de la phase de vie intra-utérine.

L'influence de la croissance post-natale chez les enfants de petit poids de naissance renforce l'importance du suivi de poids, de la naissance à 1 an, ainsi que de la promotion de la croissance post-natale. La prise de mesures préventives favorisant la croissance prénatale et postnatale pourrait réduire le nombre de décès dus à une cardiopathie ischémique. Cela serait particulièrement important pour la croissance postnatale des garçons de petit poids de naissance.

### 3.2. Risque d'obésité

Un petit poids à la naissance et à un an ont été associés à une augmentation du dépôt graisseux abdominal (indiqué par le ratio taille/hanches) chez 1084 hommes de 50 à 60 ans (Law et al., 1992). De plus, une augmentation significative de l'IMC a été observée dès 5 ans chez les enfants nés avec un petit poids et ayant eu une croissance compensatrice durant les 2 premières années de vie (Ong et al., 2000).

Une méta-analyse comprenant 14 études et 132 180 personnes au total a également montré une corrélation entre le petit poids de naissance et le risque accru de diabète de type 2 chez l'adulte (OR : 1,32 ; 95%IC : 1,06 – 1,64), celui-ci étant lié à l'obésité dans le syndrome métabolique (Harder et al., 2007).

Un poids de naissance élevé peut également être lié au surpoids. En effet, une revue systématique a mis en évidence dans 24 études sur 28 traitant du sujet, qu'un poids élevé à la naissance est associé à un surpoids à 2 ans (Woo Baidal et al., 2015). L'association entre un poids élevé ou un gain de poids élevé (sans les distinguer) durant l'enfance et le développement d'un surpoids à l'âge adulte a été mis en avant dans 45 des 46 études (Woo Baidal et al., 2015).

L'IMC et l'adiposité chez l'adulte et le nouveau-né sont associées à la leptine, synthétisée et sécrétée principalement par les adipocytes. Quel que soit le niveau d'obésité chez l'adulte, la concentration sanguine en leptine est plus importante chez les adultes nés avec faible poids ; par exemple, elle est en moyenne de 7,6 lb chez les hommes de petit poids de naissance contre 7,1 et 6,7 lb pour les catégories de poids de naissance plus élevées (n=309) et chez les femmes, de 24,7 lb contre 23,1 et 22,1 lb (n=193) (Phillips et al., 1999). Le petit poids de naissance prédit significativement la concentration en leptine (analyse multi variée,  $p = 0,02$ ). Cela suggère que les adultes de faible poids de naissance ont relativement plus de graisse corporelle que les autres individus.

Chez les enfants de petit poids de naissance, le risque de surpoids à 5 ans semble accentué par une croissance compensatrice élevée entre 0 et 2 ans.

De plus, un poids de naissance dans les valeurs extrêmes (petit ou élevé) serait un facteur de risque de surpoids ou d'augmentation du dépôt graisseux à l'âge adulte. Le facteur de risque associé à un petit ou un gros poids de naissance serait accentué par une croissance précoce, respectivement faible ou élevé.

### 3.3. Adéquation des conditions de vie intra-utérine, néonatale avec les conditions de vie adulte

La forte augmentation du nombre de cardiopathies ischémiques en Grande-Bretagne et dans d'autres pays dans les années 1970 a été associée à la mortalité infantile et à des conditions de vie précaires cinq décennies auparavant. Paradoxalement, la mortalité par cardiopathie ischémique a fortement augmenté avec la prospérité, contrairement à la mortalité par accident vasculaire cérébral qui a diminué (Barker, 1988, 1986). L'augmentation du tabagisme et l'évolution du régime alimentaire liées à la prospérité croissante n'expliquaient pas, à elles seules, l'augmentation de la prévalence de cardiopathies ischémiques (Barker, 1988).

L'augmentation de la prévalence de cardiopathies ischémiques a été associée à la mortalité infantile. Or, d'une part le taux de cardiopathies ischémiques était plus élevé dans les zones pauvres et les groupes aux faibles revenus. D'autre part, la mortalité infantile était généralement liée à une mauvaise nutrition et à un faible poids à la naissance (reflétant le développement fœtal) (Barker, 1997, 1986).

L'hypothèse expliquant le paradoxe de l'augmentation de la mortalité par cardiopathie ischémique malgré l'augmentation de la prospérité serait qu'une mauvaise nutrition durant le développement fœtal et l'enfance augmenterait le risque de cardiopathie ischémique chez l'adulte ayant un régime alimentaire riche.

L'inadéquation entre les conditions de vie chez l'enfant et chez l'adulte semble donc avoir un effet sur le développement de pathologies de ce dernier (Barker et al., 1989 ; Barker, 1997).

## 4. Concept de la DOHaD

Les observations faites chez l'Homme grâce aux études épidémiologiques ont conduit à l'élaboration de différentes hypothèses qui ont évolué pour aboutir au concept de la DOHaD.

### 4.1. Hypothèses du « génotype économe » et du « phénotype économe »

Suite aux premières études épidémiologiques, ayant mis en évidence une modification de l'état de santé d'un individu selon son environnement périnatal, deux hypothèses ont été mises en avant (Gluckman et Hanson, 2004 ; Kemp et al., 2012) :

- L'hypothèse du « génotype économe » (*thrifty genotype*) a été proposée par Neel (1962). Il avait observé que les enfants nés de mères atteintes de diabète sucré présentaient fréquemment une macrosomie. L'explication proposée est que le diabète permet d'éviter le stockage du glucose dans les muscles et les tissus adipeux et priorise les organes essentiels. La glycémie de l'enfant reste normale malgré des conditions de pénurie alimentaire. Un enfant possédant une prédisposition génétique au diabète aurait donc une adaptation bénéfique dans un environnement avec de faibles quantités de nourriture disponibles. Cependant, cette adaptation est délétère dans une société avec un accès excessif à la nourriture comme dans les pays développés. Le terme de « génotype économe » correspond donc à un génotype qui permet d'économiser les ressources lors de pénurie. Ce génotype persiste donc dans la population car il peut conférer un avantage de survie.
- L'hypothèse du « phénotype économe » (*thrifty phenotype*) a été proposée par Hales et Barker (1992) suite à une étude sur le diabète de type 2. Cette hypothèse opère de manière similaire à celle du « génotype économe » mais possède un mécanisme différent. Par exemple, la sous-nutrition fœtale ou post-natale affecte le développement du pancréas et donc le phénotype (Hales et Barker, 1992). Cela prédispose ainsi l'individu au développement d'un diabète de type 2 et le programme pour fonctionner dans un environnement particulier (Barker, 1998 ; Nathanielsz, 2006).

La différence entre ces deux théories est que le « génotype économe » est basé sur une valeur adaptative héréditaire (génome) tandis que le « phénotype économe » est basé sur une régulation différentielle d'un ensemble de gènes en réponse à des stimuli environnementaux donnant le phénotype.

Le terme « économe » faisait initialement référence au fait que seul un manque de certains stimuli affectait la santé (par exemple le manque de nutriments). Il a ensuite été admis que tout environnement sous-optimal peut induire une adaptation.

La prédisposition ou la programmation du nouveau-né décrite dans l'hypothèse du « phénotype économe » devrait aider le nourrisson dans l'environnement extra-utérin dans lequel il devra probablement survivre (comme par exemple un milieu avec un faible approvisionnement en aliments). Cependant, bien qu'elle puisse fournir un avantage pour la survie à court-terme, elle peut aussi être délétère plus tard dans la vie lorsque les informations sur l'environnement transmises au nourrisson sont en décalage avec les conditions auxquelles il sera réellement exposé, comme vu dans la Partie 3.3 (Gluckman et al., 2005).

Par exemple, un système métabolique adapté à un environnement pauvre en nutriments sera incompatible avec un environnement postnatal riche en nutriments et prédisposera à des maladies comme un diabète, une maladie cardiaque et à l'obésité. Cela explique les effets de la famine hollandaise observés dans la Partie 1.1 (Gluckman et al., 2005 ; Nathanielsz, 2006 ; Kemp et al., 2012). Cela a été conforté par des observations dans des pays comme l'Inde où la rapide augmentation du niveau de vie suffit à causer une inadéquation entre les conditions de vie intra-utérine et post-natale. Dans ces pays, une augmentation de l'incidence de maladies cardiovasculaires, de diabète et d'obésité ont été observées sans qu'elles puissent être expliquées par la simple évolution de l'alimentation (Robinson, 2001).

Un autre exemple est la « réallocation » de la circulation foetale pour soutenir les systèmes organiques essentiels (avec un bénéfice à court terme), qui peut entraîner le développement d'hypertension à l'âge adulte (coût à long terme) chez les nourrissons exposés à une insuffisance placentaire (nouveau-nés de petite taille avec un grand placenta) (Barker et al., 1990).

## 4.2. De l'hypothèse de Barker au concept de la DOHaD

### 4.2.1. Hypothèse de Barker

L'ensemble des études menées a conduit Barker à conclure que « l'importance ne réside pas dans le lien entre le poids de naissance et les maladies à l'âge adulte, mais dans l'ensemble des événements durant la vie intra-utérine qui a conduit à ce lien » (Gluckman et al., 2005).

Cela a permis de formuler l'hypothèse « des origines fœtales » des maladies de l'adulte, ou hypothèse de Barker, stipulant que lorsque le fœtus traverse des « périodes critiques », avec par exemple des sources nutritionnelles limitées (comme vu dans les parties précédentes), les tissus cibles s'adaptent. Cela peut changer la physiologie et le métabolisme de façon permanente et ainsi « programmer » le fœtus (Barker, 1997 ; Roseboom et al., 2001).

Autrement dit, les évènements se déroulant durant le développement prénatal jouent un rôle prépondérant dans la susceptibilité de l'individu à développer des maladies chroniques à l'âge adulte (Chavatte-Palmer et Tarrade, 2014).

### 4.2.2. Concept de la DOHaD

Plus récemment, un concept plus complet a été proposé : le concept de la DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*) ou concept « des origines développementales de la santé et des maladies ». Il reprend l'hypothèse que le phénotype d'un individu dépend du génotype, de l'environnement de vie et des évènements durant la vie intra-utérine (Figure 3 ; Chavatte-Palmer et Tarrade, 2014). La programmation métabolique est due à une mémoire des impacts précoces de l'environnement et ces impacts ont un effet à long terme sur le phénotype de l'individu (Chavatte-Palmer et Tarrade, 2014).

De plus, selon Gluckman et Hanson (2005), le concept de la DOHaD de la programmation infantile « repose sur l'induction d'une réponse prédictive-adaptative (RPA) par exposition à un environnement sous-optimal pour un facteur particulier ». Une RPA correspond à la « prédiction » d'un milieu de vie sous-optimal et à la mise en place d'adaptations phénotypiques pour s'y préparer (Gluckman et al., 2005 ; Kemp et al., 2012).

Un environnement de développement sous-optimal peut résulter d'une gamme de stimuli trop faible ou trop important. La réponse prédictive-adaptative qui en résulte a pour

but d'aider l'individu dans l'environnement dans lequel il devra probablement vivre. On appelle « distance d'ajustement » ou « *distance of fit* » de la réponse prédictive-adaptative, l'écart entre l'environnement prédit et le milieu de vie adulte réellement rencontré (Kemp et al., 2012). Lorsque les informations sur l'environnement transmises au nourrisson sont en décalage avec les conditions auxquelles il est réellement exposé, la distance d'ajustement est trop grande et la RPA peut être délétère (Figure 3 : Concept de la DOHaD ; Gluckman et al., 2005).

Pour conclure, le concept de la DOHaD résulte de l'interaction de 3 concepts représentés dans la Figure 3 (Kemp et al., 2012) :

- Un environnement sous-optimal
- Une réponse prédictive-adaptative (RPA)
- Une distance d'ajustement.

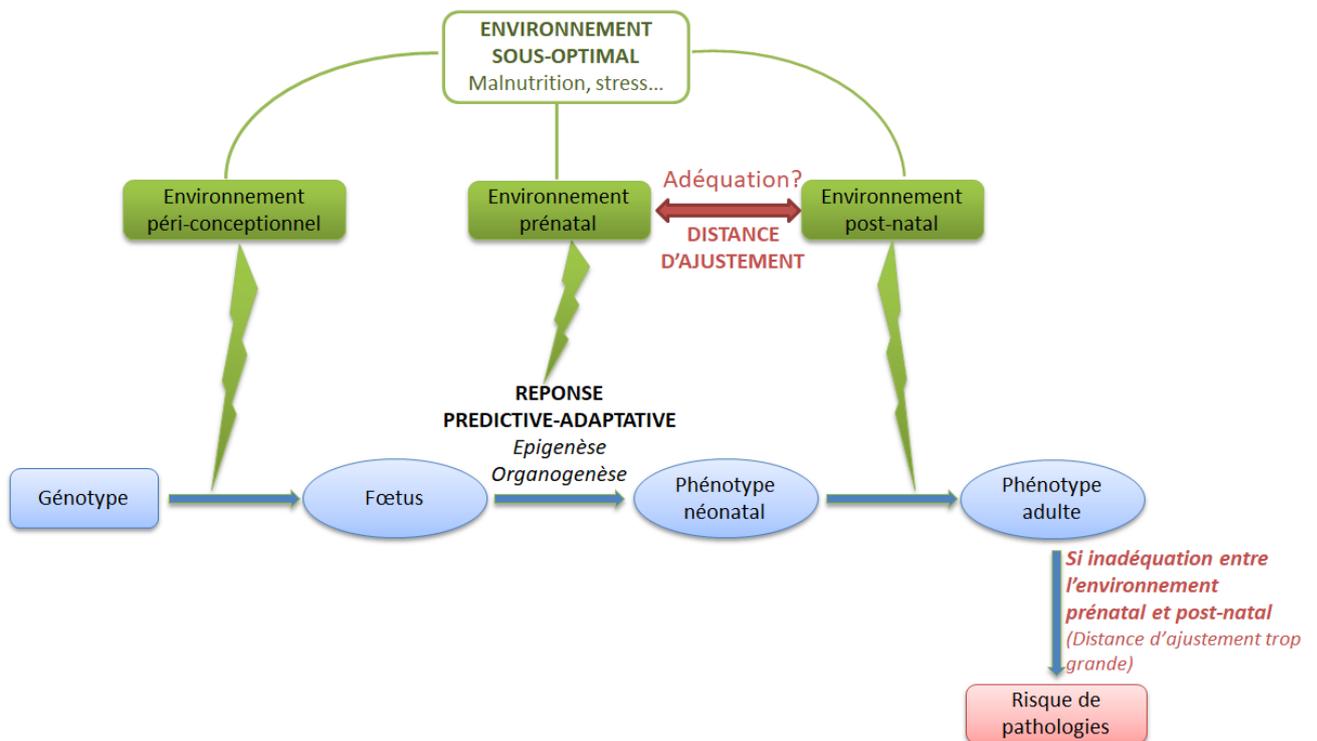


Figure 3 : Concept de la DOHaD  
d'après Gluckman et Hanson (2004) et Chavatte-Palmer et Tarrade (2014).

#### 4.2.3. Importance de ces concepts et de leurs mécanismes

L'hypothèse de Barker et le concept de la DOHaD sont intéressants pour leurs applications concrètes pour les cliniciens. En effet, ils leur permettent de conseiller les couples au cours de la période péri-conceptionnelle, la grossesse et la vie précoce, pour diminuer au maximum le risque de pathologies à l'âge adulte pour leur enfant. Le mécanisme de l'épigénétique permet d'expliquer ces théories. *Epi*, signifiant « sur » en grec, indique que les modifications ont lieu « à la surface » des gènes et non au sein des gènes (Junien et al., 2016a). A la naissance, la variabilité du phénotype néonatal serait liée à 75% à l'épigénétique et seulement à 25% au génotype (Teh et al., 2014).

Les deux principaux mécanismes épigénétiques sont la méthylation de l'ADN et les modifications des histones (Junien et al., 2016a).

Contrairement aux modifications des séquences d'ADN constituant le génome qui sont irréversibles, les marques épigénétiques sont réversibles par nature, mais les modifications post-traductionnelles conduisant au phénotype qu'elles ont engendrées ne le sont pas toujours. Cette réversibilité permet une interaction avec l'environnement durant toute la vie de l'individu. Au cours des « périodes critiques » présentées précédemment, l'interaction avec l'environnement est importante ; pendant ces phases précoces du développement, la conformation de la chromatine permet transitoirement la mise en place de marques épigénétiques.

Les modifications épigénétiques qui ont lieu après une exposition peuvent être conservées pendant longtemps voire, d'après des études menées chez les rongeurs, la drosophile et les plantes, être transmises de génération en génération (Junien et al., 2016a). La transmission à la génération F2 a été montrée chez l'Homme (Chavatte-Palmer et Tarrade, 2014). Il s'agit en fait d'une exposition multi-générationnelle. En effet, lorsqu'une femme enceinte F0 est soumise à un événement, le fœtus F1 subit des modifications via le placenta, ainsi que ses cellules germinales qui donneront la génération F2 (Figure 4 ; Nathanielsz, 2006 ; Junien et al., 2016b).

La reconnaissance du lien entre des pathologies chez l'adulte et leurs origines durant la vie précoce offre une nouvelle approche de ces pathologies en permettant leur prévention, et plus seulement un traitement lorsque la maladie est déclarée. De plus, le concept de la

DOHaD inclut le concept des « 1000 jours » mis en place par l'Organisation Mondiale de la Santé. Les « 1000 jours » correspondent à la période essentielle au développement s'étendant de la péri-conception aux 2 ans de l'enfant et récemment étendue à l'adolescence durant laquelle la sensibilité à l'environnement est accrue ("Société Francophone-DOHAD "; Woo Baidal et al., 2015).

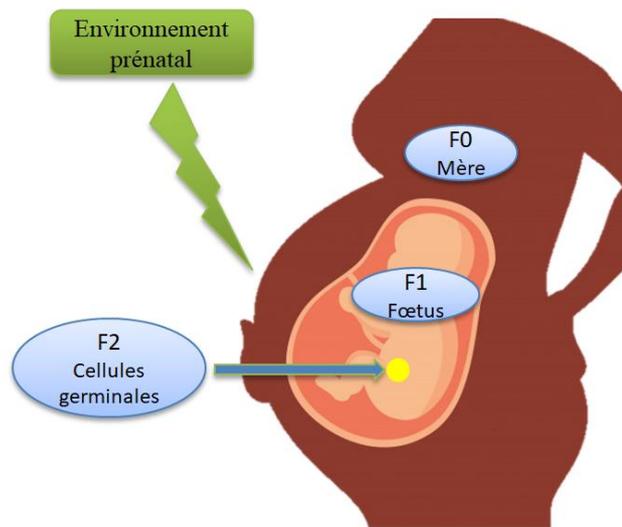


Figure 4 : Exposition multi-générationnelle à l'environnement  
D'après Junien et al. (2016b) et source de l'image : Freepik.

Le modèle de la DOHaD est essentiel au domaine médical et a amené à chercher les déterminants précoces des maladies comme l'obésité. La société scientifique internationale « DOHaD Society » a été créée en 2003 suite à la prise de conscience de ces enjeux majeurs. Il est en effet très utile de connaître les déterminants précoces de maladies comme l'obésité pour pouvoir agir préventivement et éviter l'apparition de celles-ci.

Le modèle de la DOHaD a été établi chez l'Homme et il serait intéressant de savoir s'il existe également un lien entre l'environnement périnatal et le surpoids à l'âge adulte chez le chien, compte tenu de la prévalence de cette maladie et de son impact sur la santé et le confort de vie de l'animal. L'objectif de notre travail expérimental était d'étudier la relation entre le poids de naissance, la croissance précoce et le risque de surpoids à l'âge adulte dans cette espèce.

## PARTIE II :

### ETUDE EXPERIMENTALE

L'objectif de cette étude était de déterminer si le poids de naissance et la croissance néonatale chez le chien étaient reliés au risque de surpoids à l'âge adulte.

Dans un premier temps, nous avons cherché si les chiens de petit poids de naissance avaient une prévalence du surpoids plus élevée que les autres chiens. Dans un second temps, la croissance néonatale des chiens a été étudiée pour voir si les chiens en surpoids avaient une croissance néonatale différente des autres chiens et si les chiens de petit poids de naissance présentaient une croissance compensatrice durant leurs premières semaines de vie, potentiellement en lien avec un surpoids à l'âge adulte.

#### **1. Matériels et méthodes**

##### 1.1. Population étudiée

Les chiens ont été recrutés sur deux types de rassemblements canins : des expositions (départementales à internationales) et des séances de confirmation. La population d'étude a été recrutée sur douze évènements entre octobre 2015 et avril 2018 (Tableau 3). La majorité de ces évènements a eu lieu dans le Sud-Ouest de la France (10/12). Au total, plus de 19000 chiens étaient inscrits à ces différents rassemblements canins.

##### 1.2. Collecte des données

###### *1.2.1. Recrutement des participants*

Lors de chaque évènement, un stand a été installé et deux intervenants au minimum étaient présents. Lorsque cela était possible, le stand était placé à un endroit stratégique (près de l'entrée de la salle ou à la sortie du ring principal). Afin d'attirer les propriétaires et de recruter un maximum de chiens, le stand et les intervenants étaient facilement reconnaissables (tenues et pancartes indiquant l'appartenance à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et au centre NeoCare).

Lors des séances de confirmation, les propriétaires ont été abordés pendant qu'ils attendaient pour la présentation de leur chien au juge : nous leur présentions brièvement les objectifs de l'étude et nous leur proposons de passer au stand après le passage devant le juge, une fois la pression évacuée.

Lors des expositions canines, les intervenants se déplaçaient également dans les stands pour discuter avec les exposants, présenter le centre NeoCare et ses études et distribuer des brochures.

*Tableau 3 : Détails des rassemblements canins et nombre de participants recrutés.*

Type d'événement	Date	Lieu	Nombre de chiens recrutés	Nombre de chiens inscrits
Confirmation	10/10/2015	Caniday, Toulouse	148	305
Confirmation	12/06/2016	L'Union, Toulouse	54	252
Exposition	26 au 28/08/2016	European Dog Show, Bruxelles	104	11963
Exposition	18 et 19/01/2017	Exposition Canine Internationale, Toulouse	329	1864
Exposition	11/06/2017	Toulouse	82	564
Exposition + Confirmation	27/01/2018	Exposition Canine Nationale, Perpignan	58	1092
Confirmation	03/02/2018	Brive (Juillac)	50	
Confirmation	14/02/2018	Balma	35	154
Exposition	24 et 25/02/2018	Exposition Canine Internationale, Toulouse	174	1939
Confirmation	14/03/2018	Auch	53	102
Confirmation	11/04/2018	Balma	33	131
Exposition	21 et 22/04/2018	Exposition Canine Nationale, Châteauroux	211	1003
Inconnu			17	

### *1.2.2. Questionnaire*

Le questionnaire était constitué de plusieurs parties permettant de recueillir différents types d'informations sur le chien (Annexe). La première portait sur l'identification de l'animal : nom, numéro d'identification (vérifié visuellement en cas de tatouage ou à l'aide d'un lecteur de transpondeur électronique), race, sexe, date de naissance et statut physiologique (stérilisé ou non). Dans la seconde, les coordonnées de l'éleveur ou du particulier ayant fait naître le chien étaient demandées. Le reste des questions permettait d'avoir des informations sur les conditions de vie du chien et son degré de médicalisation. Pour notre étude, seules l'identification et l'origine de l'animal étaient importantes ; le reste du questionnaire a permis de constituer une autre base de données destinée à identifier les facteurs de risque d'obésité parmi les conditions de vie du chien.

Afin de faciliter l'enregistrement de ces différentes informations, dans certains cas, une photo du pedigree a été réalisée avec l'accord des propriétaires. Nous notions également les coordonnées des propriétaires de l'animal afin de pouvoir compléter par la suite d'éventuelles informations manquantes.

### *1.2.3. Evaluation de l'état corporel du chien*

#### 1.2.3.1. Pesée

Une balance ADAM<sup>®</sup> CPW*plus*-150 (portée maximale de 150kg et précision de 50g) et une balance SOEHNLE PROFESSIONAL<sup>®</sup> 7858.70.002 (portée maximale de 200kg et précision de 100g) ont été utilisées. A notre arrivée sur l'évènement, la balance était placée sur un sol plat et horizontal avant d'être testée avec un poids standard (pesée d'un poids de 2 kg). Chaque chien était pesé lorsqu'il était immobile.

#### 1.2.3.2. Détermination de la note d'état corporel (NEC)

La note d'état corporel (NEC) évalue la quantité de tissu adipeux sous-cutané en combinant inspection visuelle et palpation de l'animal. Nous avons utilisé le système de notation à 9 points établi par Laflamme (1997) (Figure 5), la note 1 correspondant à un chien émacié, la note 5 à l'état corporel idéal et la note 9 à un chien très obèse. L'augmentation de la note d'un point correspond à une augmentation de 5% de la masse de tissu adipeux (Laflamme, 1997).

Ainsi, nous avons déterminé la NEC de chaque chien venu sur le stand par une inspection visuelle suivie d'une palpation au niveau des vertèbres lombaires, des côtes, du bassin, des saillies osseuses et des masses musculaires. La NEC était systématiquement réalisée par deux opérateurs, tous deux docteur(s) ou étudiant(s) vétérinaires. Afin de faciliter l'attribution d'une note, des descriptifs étaient disponibles sur le stand.

# PURINA BODY CONDITION SYSTEM



- 1 EMACIATED** Ribs, lumbar vertebrae, pelvic bones and all bony prominences evident from a distance. No discernible body fat. Obvious loss of muscle mass.
- 2 VERY THIN** Ribs, lumbar vertebrae and pelvic bones easily visible. No palpable fat. Some evidence of other bony prominence. Minimal loss of muscle mass.
- 3 THIN** Ribs easily palpated and may be visible with no palpable fat. Tops of lumbar vertebrae visible. Pelvic bones becoming prominent. Obvious waist and abdominal tuck.
- 4 UNDERWEIGHT** Ribs easily palpable, with minimal fat covering. Waist easily noted, viewed from above. Abdominal tuck evident.
- 5 IDEAL** Ribs palpable without excess fat covering. Waist observed behind ribs when viewed from above. Abdomen tucked up when viewed from side.
- 6 OVERWEIGHT** Ribs palpable with slight excess fat covering. Waist is discernable viewed from above but is not prominent. Abdominal tuck apparent.
- 7 HEAVY** Ribs palpable with difficulty, heavy fat cover. Noticeable fat deposits over lumbar area and base of tail. Waist absent or barely visible. Abdominal tuck may be absent.
- 8 OBESE** Ribs not palpable under very heavy fat cover, or palpable only with significant pressure. Heavy fat deposits over lumbar area and base of tail. Waist absent. No abdominal tuck. Obvious abdominal distention may be present.
- 9 GROSSLY OBESE** Massive fat deposits over thorax, spine and base of tail. Waist and abdominal tuck absent. Fat deposits on neck and limbs. Obvious abdominal distention.



1



2



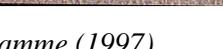
3



4



5



6



7



8



9

This Body Condition System was developed and tested at the Purina Pet Care Center and has been documented in the following publications:  
Lafamme DH. Body Condition Scoring and Weight Maintenance. Proc N Am Vet Conf, Jan 16-21, 1993, Orlando, FL, pp 290-291.  
Lafamme DH, Kealy RD, Schmidt DA. Estimation of Body Fat by Body Condition Score. J Vet Int Med 1994; 8:154.  
Lafamme DH, Kuhlman G, Lawler DF, Kealy RD, Schmidt DA. Obesity Management in Dogs. J Vet Clin Nutr 1994; 1:59-65.

Figure 5 : Descriptif du système de notation en 9 points de Laflamme (1997).

#### *1.2.4. Collecte des poids de naissance des chiens*

Avec l'accord des propriétaires des chiens, la personne ayant fait naître le chien a été contactée par courriel, par Facebook ou via le formulaire de son site internet lorsqu'il s'agissait d'un éleveur. Le texte demandant le poids de naissance était court et personnalisé (nom, race, date de naissance et numéro d'identification) afin d'améliorer le taux de réponse.

En l'absence de réponse après un délai minimum d'une semaine, une prise de contact par téléphone ou, à défaut, une relance écrite était réalisée. Pour chaque éleveur, il y a eu au minimum deux tentatives de contact.

Si les coordonnées recueillies ne permettaient pas de contacter l'éleveur, les propriétaires ayant donné leur accord ont été recontactés pour tenter d'avoir des informations complémentaires.

Après réception d'un poids de naissance, il était demandé si un suivi du poids du chiot avait été réalisé pendant sa croissance et s'il était possible d'avoir ces nouvelles informations.

Les poids ont été reçus sous forme de tableaux Excel, de photos de cahiers, ou ont été dictés par téléphone.

### 1.3. Création de la base de données

#### *1.3.1. Saisie des données*

Les informations du questionnaire, le poids, la NEC et, s'ils ont été obtenus, le poids de naissance et le suivi de poids au cours de la croissance ont été saisis dans un fichier Excel. Chaque ligne correspondait à un chien auquel un numéro unique a été attribué.

#### *1.3.2. Nettoyage des données*

Pour notre étude, nous avons exclu certains chiens :

- Dont le poids de naissance était inconnu
- De race non pure ou non reconnue par la Société Centrale Canine (SCC)
- Dont la NEC ou l'âge était manquant
- Qui avaient été vus plusieurs fois au cours de l'étude (à différents rassemblements canins). L'évaluation conservée était alors celle correspondant si possible (dans l'ordre d'importance) :
  - o A un âge supérieur au minimum requis pour obtenir la confirmation

- A une NEC différente de 4 et 5
- De moins de 6 mois
- De statut physiologique stérilisé, la stérilisation étant un facteur augmentant la prévalence du surpoids (odds ratios de 1,5 à 2,2 ; Colliard et al., 2006 ; Lund et al., 2006 ; Mao et al., 2013)
- Dont les quartiles de poids de naissance n'ont pas été établis pour la race (Brévaux, 2018).

### *1.3.3. Dictionnaire des variables*

Parmi les données récoltées et saisies, les paramètres utiles pour notre étude et leur éventuelle catégorisation sont présentés ci-dessous et résumés dans le Tableau 5 :

- Le groupe : les races de chiens sont réparties par la Fédération Cynologique Internationale (FCI) en dix groupes selon leur morphologie et leur utilisation. Le groupe auquel appartient chaque race a donc été vérifié sur le site internet de la FCI.
- Le format : les chiens évalués ont été classés par format racial selon le poids du chien adulte (Royal Canin, 2013) : « Small » pour les chiens de poids inférieur à 10 kg, « Medium » pour les chiens entre 10 et 25 kg, « Large » pour les chiens entre 25 et 45 kg et « Giant » pour les chiens de poids supérieur à 45 kg.
- Les races à risque élevé de surpoids : cette variable prenait la valeur 1 lorsque la race du chien présentait un risque élevé de surpoids d'après au minimum une des cinq études publiées entre 2006 et 2014 synthétisées dans le Tableau 4 (Colliard et al., 2006 ; Lund et al., 2006 ; Corbee, 2013 ; Mao et al., 2013 ; O'Neill et al., 2014). Dans certains cas, les caractéristiques de la race dépendent de la zone géographique étudiée. Par exemple, Mao et al. (2013) précisent que la prévalence élevée de surpoids chez les Pékinois et les Chihuahuas décrite dans leur étude mais dans aucune autre, est probablement liée à la culture chinoise. Ainsi, pour ces deux races, le risque augmenté de surpoids n'a pas été pris en compte dans notre étude.

Tableau 4 : Comparaison des races de chiens présentant un risque important de surpoids selon les études

En bleu : races représentées dans la population étudiée dans notre travail.

Premier auteur	Colliard	Corbee	Lund	Mao	O'Neill
Année	2006	2012	2006	2013	2014
Race \ Pays	France	Pays-Bas	Etats-Unis	Chine	Royaume-Uni
Retriever du Labrador	+	+	+	+	+
Golden Retriever	+		+	+	
Cocker Spaniel			+	+	+
Beagle		+	+		
Teckel		+	+		
Schnauzer Géant		+		+	
Spitz Loup		+		+	
Carlin		+		+	
Chow chow		+		+	
Bouvier Bernois		+			
Bulldog Anglais		+			
Chihuahua				+	
Leonberg		+			
Terre-Neuve		+			
Rottweiler			+		
Basset Hound		+			
Berger Shetland			+		
Bouvier des Flandres		+			
Bull Terrier		+			
Bullmastif		+			
Chien d'eau Frison		+			
Dalmatien			+		
Mastiff		+			
Pékinois				+	
Retriever de la Nouvelle-Ecosse		+			

- Le poids de naissance : saisi en grammes. Cette variable a été catégorisée en utilisant les quartiles spécifiques à chaque race. En effet, il existe une différence significative de poids de naissance non seulement entre les formats (Mila et al., 2015) mais également entre les différentes races d'un même format (Grundy, 2006 ; Gropetti et al., 2017 ; Lecarpentier et Martinez, 2017 ; Brévaux, 2018). Pour calculer ces quartiles, le travail de Brévaux (2018) a été utilisé et les valeurs ont été définies à partir d'au moins 50 chiots pour chaque race. Les chiots dont le poids de naissance

était inférieur au premier quartile (groupe Q1) constituaient le groupe des individus à « petit poids de naissance ».

- L'âge : calculé à l'aide de la date de l'évènement et de la date de naissance du chien.
- Le taux de croissance entre 0 et 2 jours et entre 0 et 21 jours : calculés en utilisant la formule suivante :  $T_{Crois0-2j} = \frac{PJ2-PJ0}{PJ0} \times 100$  , avec PJ0 le poids de naissance et PJ2 le poids à 2 jours (respectivement en remplaçant PJ2 par PJ21 le poids à 21 jours).  
Chaque variable a ensuite été catégorisée selon l'un des 4 groupes de même effectif  $Q_{Crois0-2}$  (ou  $Q_{Crois0-21}$  respectivement) auquel elle appartient. Pour chaque période, les groupes ont été délimités par les quartiles de taux de croissance, calculés avec Excel à partir de l'ensemble des taux de croissance pour cette période de la population.
- L'état corporel : les chiens ont été classés en quatre groupes en fonction de leur NEC (sous-poids pour une NEC strictement inférieure à 4, poids idéal pour une NEC de 4 ou 5, surpoids pour une NEC supérieure ou égale à 6).

Tableau 5 : Niveaux et catégories utilisés pour chaque paramètre.

Données	Niveaux utilisés									
Age	En mois									
Sexe	M					F				
Race à risque pour le surpoids	0					1				
Groupe racial	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Format racial	Small			Medium			Large			Giant
NEC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Etat corporel	Sous-poids			Poids idéal			Surpoids			
Poids de naissance	En grammes									
Quartile de poids de naissance	Q1			Q2			Q3			Q4
Taux de croissance de 0 à 2 jours	En %									
Catégorie de taux de croissance de 0 à 2 jours	$Q_{Crois0-2}1$			$Q_{Crois0-2}2$			$Q_{Crois0-2}3$			$Q_{Crois0-2}4$
Taux de croissance de 0 à 21 jours	En %									
Catégorie de taux de croissance de 0 à 21 jours	$Q_{Crois0-21}1$			$Q_{Crois0-21}2$			$Q_{Crois0-21}3$			$Q_{Crois0-21}4$

NEC : Note d'état corporel

#### 1.3.4. Analyse des données

La population a été décrite à l'aide du logiciel Excel en utilisant des tableaux croisés dynamiques.

Les tests non paramétriques de type Kruskal-Wallis 1-way ANOVA pour comparer la répartition des poids ou des taux de croissances selon des catégories ont été réalisés avec le logiciel complémentaire d'Excel Tanagra.

Les tests de comparaison de prévalences de type Chi2 ou Test exact de Fisher (si  $n < 5$ ) ont été réalisés sur BiostaTGV (2000).

Le lien était considéré très significatif lorsque  $p < 0,01$ , significatif lorsque  $p < 0,05$  et une tendance lorsque  $0,09 > p \geq 0,05$ .

## 2. Résultats

Dans cette partie, nous présenterons d'abord la population étudiée, pour ensuite décrire le surpoids et sa prévalence de façon générale. Enfin, les liens entre le surpoids et les caractéristiques néonatales de l'animal (poids de naissance et/ou croissance) seront analysés.

### 2.1. Description de la population étudiée

#### 2.1.1. Chiens inclus dans l'étude

Sur les 12 rassemblements canins suivis entre octobre 2015 et avril 2018, 1348 chiens ont été évalués, soit 7% des chiens inscrits. Suite à notre procédure de contact, 69% des naisseurs contactés avaient répondu (positivement ou négativement) et un poids de naissance exact a été obtenu pour 22,6% des chiens évalués, soit 305 chiens. Le processus de sélection du jeu de données final est présenté dans la Figure 6.

La population d'étude comprenait finalement 107 chiens de pure race, de 6 mois ou plus, entiers et dont la date de naissance, la NEC et le poids de naissance étaient connus, soit 8% de l'effectif initial. Les femelles étaient légèrement plus représentées que les mâles avec un sex-ratio de la population de 0,91 (51 mâles et 56 femelles).

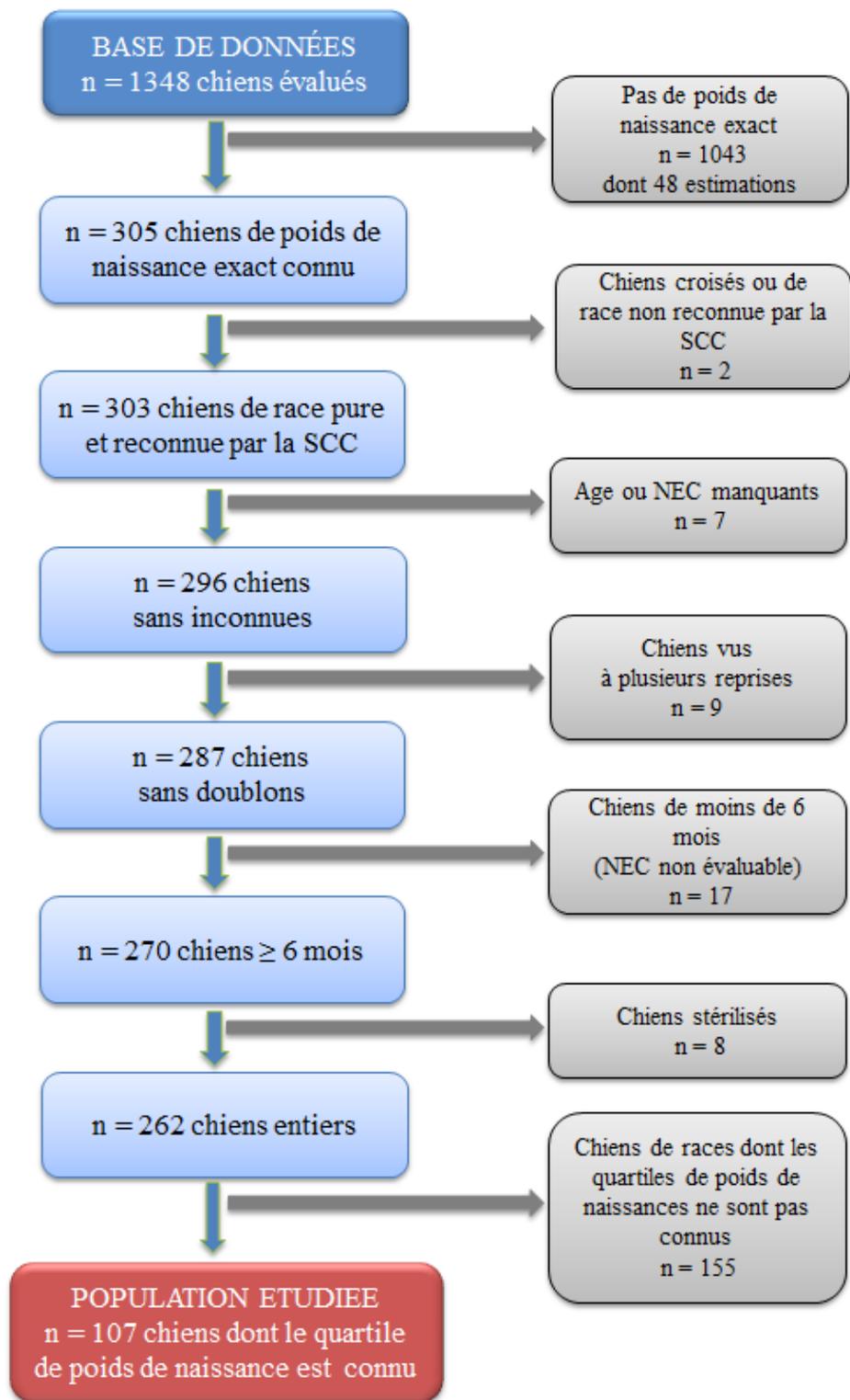


Figure 6 : Diagramme de flux des chiens inclus dans la population.

### 2.1.2. Races représentées

La population d'étude était composée de 26 races, dont les effectifs sont représentés sur la Figure 7. Chaque race était représentée par un nombre de chiens variant entre 1 et 11. La race la plus représentée était le Bouledogue Français avec 11 chiens. Parmi les races de la population étudiée, 6 appartenaient aux 10 races les plus représentées en France entre 2002 à 2017 (en nombre de pedigrees générés par le Livre des Origines Français) et elles constituaient 35% de notre effectif (Figure 7).

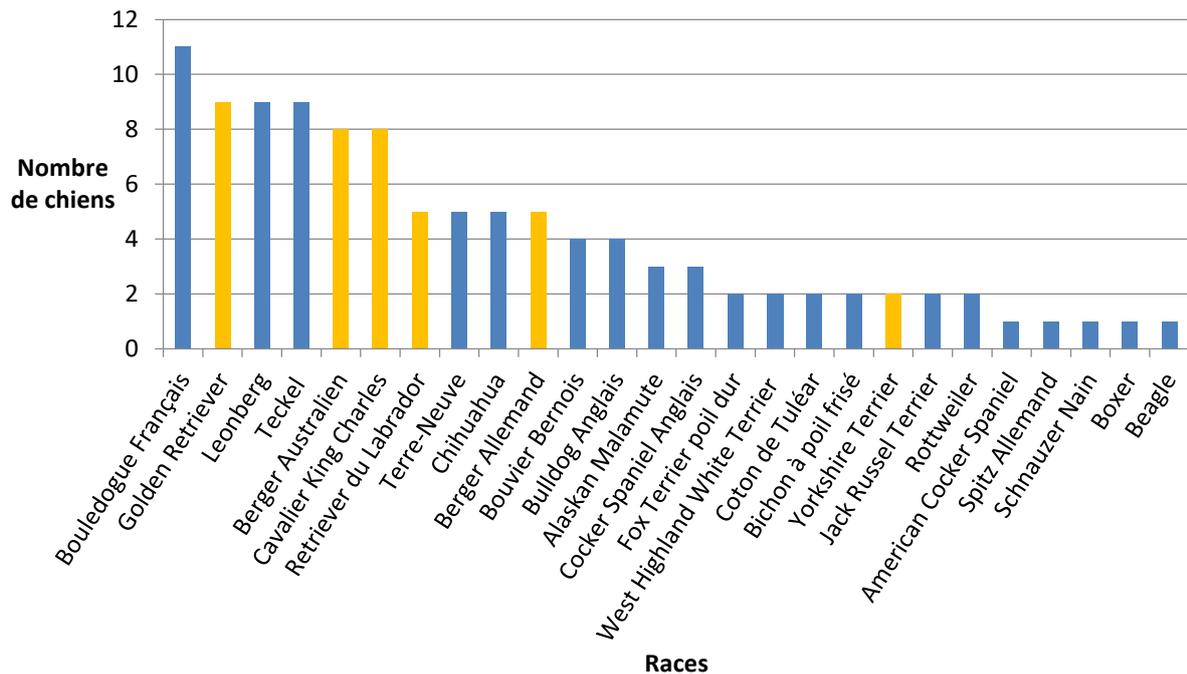


Figure 7 : Effectif pour chaque race représentée dans notre population.  
 Jaune : Races appartenant aux 10 races les plus représentées de 2002 à 2017  
 (en nombre de pedigrees générés par le LOF)

Bleu : Races n'appartenant pas aux 10 races les plus représentées de 2002 à 2017  
 (en nombre de pedigrees générés par le LOF).

Comme présenté dans le Matériels et Méthodes, les races canines peuvent être classées par groupe FCI ou par format.

En ce qui concerne les groupes FCI, le plus représenté dans notre population était le groupe des chiens d'agrément et de compagnie (groupe 9) avec 28 chiens sur 107, soit 26% (Figure 8). Les chiens de type Pinscher, Schnauzer, Molossoïdes, chiens de montagne et de bouvier suisses (groupe 2) étaient également fortement représentés avec 26 chiens (24%). Les chiens rapporteurs ou leveurs de gibier et les chiens d'eau (groupe 8, 17%, n=18/107) et les chiens de berger et de bouvier (groupe 1, 12%, n=13/107) étaient les deux autres groupes les

plus représentés. Les groupes 7 et 10 (respectivement chien d'arrêt et lévriers) n'étaient pas représentés.

Les quatre formats de chiens étaient représentés dans notre population (Figure 9). La majorité des chiens appartenaient au format Small ou au format Large (respectivement 36 et 29 chiens contre 24 et 18 pour les formats Medium et Giant).

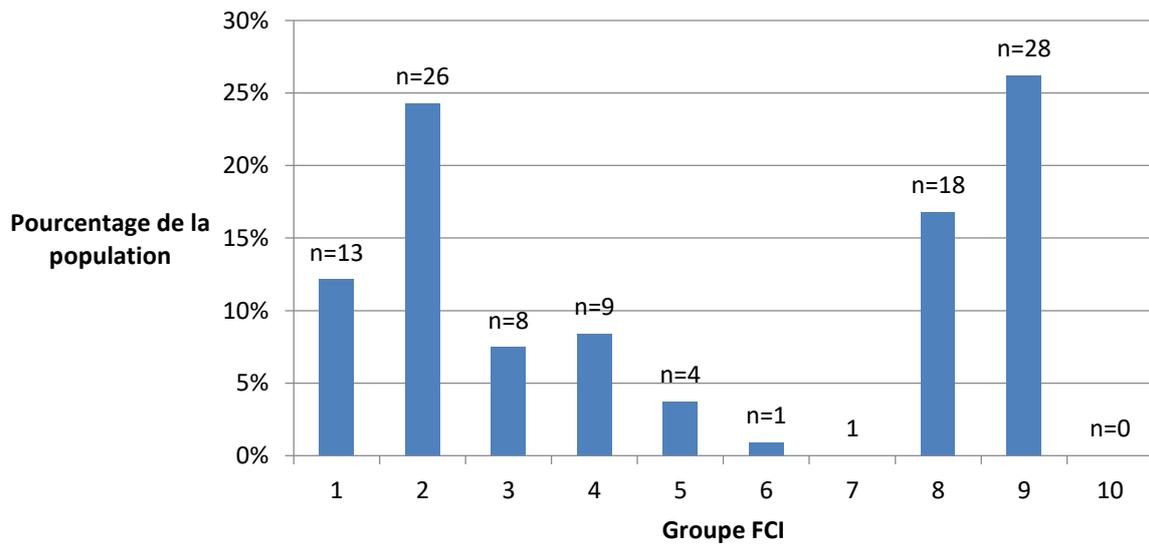


Figure 8 : Distribution de la population selon le groupe FCI  
n : nombre de chiens de chaque groupe FCI (n=107 chiens).

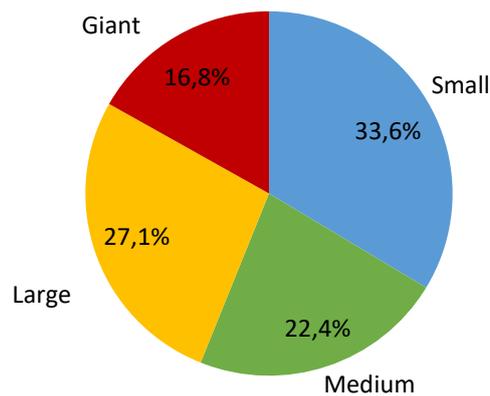


Figure 9 : Répartition de la population selon le format racial  
(n=107 chiens).

### 2.1.3. Age des chiens

Les chiens de la population d'étude avaient entre 6 mois et 12 ans (154 mois) et l'âge médian de la population était de 21 mois (Figure 10). Les chiens de moins de 24 mois représentaient 62% (n=66/107) de l'effectif.

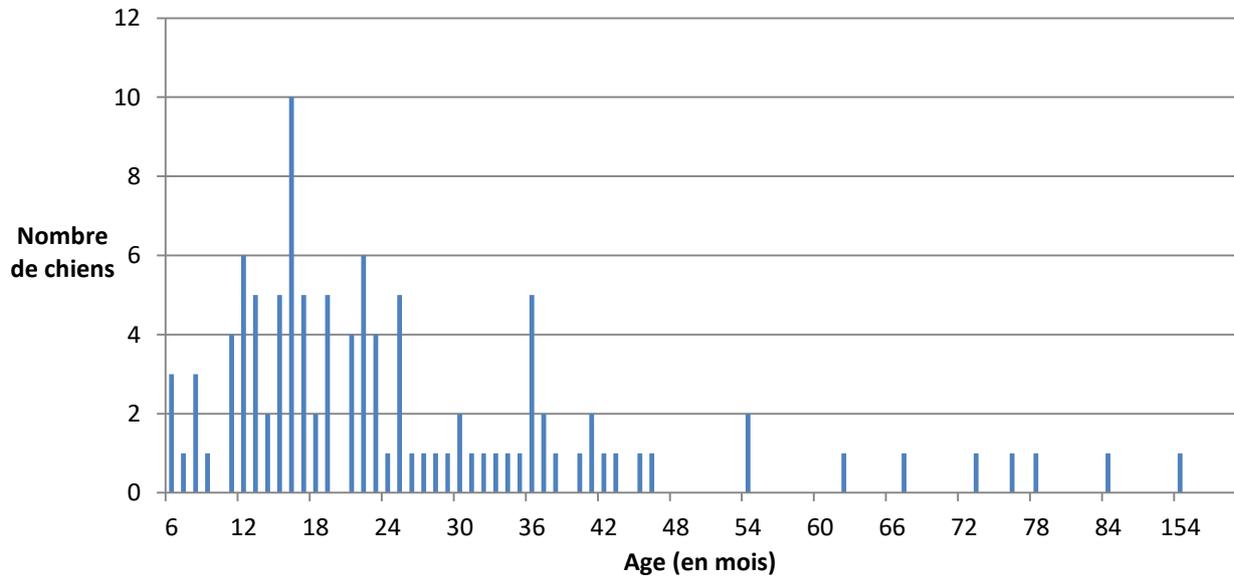


Figure 10 : Distribution de l'âge des chiens (en mois) (n=107).

## 2.2. Description du poids

L'ensemble des chiens de la population présentaient une NEC comprise entre 2 et 7 (Figure 11). La majorité des chiens, soit 64% (n=69/107) présentait un état corporel idéal (NEC = 4 ou 5). La prévalence du surpoids (NEC  $\geq$  6) était de 29% (n=31/107) tandis que 7% des chiens (n=7/107) étaient en sous-poids (NEC  $\leq$  3).

Les femelles présentaient une prévalence du surpoids légèrement plus importante que les mâles, avec 18 chiennes en surpoids sur 56 (32%) contre 13 sur 51 (25%), mais cette différence n'était pas significative ( $p = 0,45$ ).

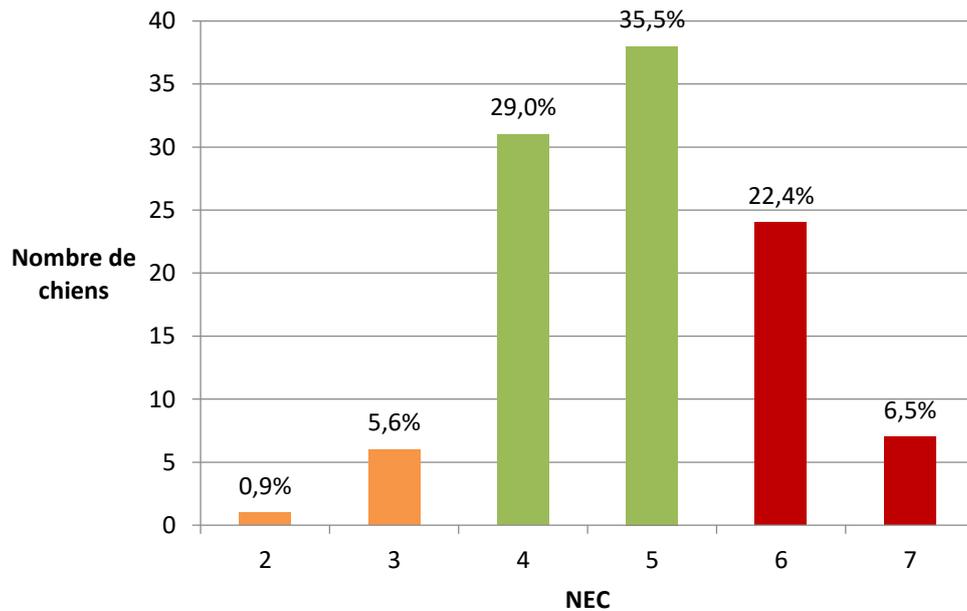
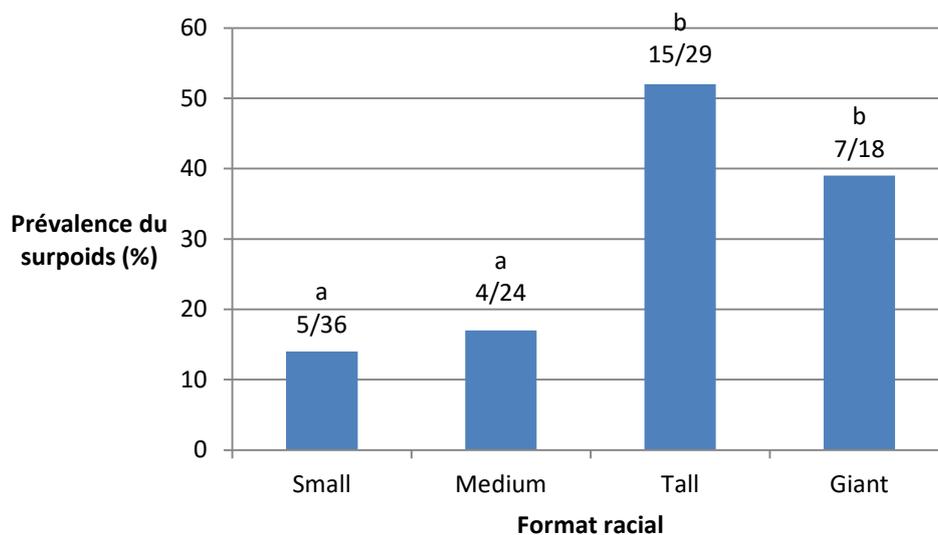


Figure 11 : Distribution de la Note d'Etat Corporel (NEC ; n=107)  
 En vert : état corporel idéal  
 En rouge : surpoids  
 En orange : sous-poids.

Une plus forte proportion de chiens de format Large et Giant étaient en surpoids que les chiens Medium et Small avec respectivement 22 chiens en surpoids sur 47 (47%) contre 9 sur 60 (15%) ( $p < 0,001$ ) (Figure 12).

Parmi les quatre groupes FCI représentés par plus de 10 chiens, deux présentaient une prévalence du surpoids supérieure à 40%. En effet, dans les groupes 2 et 8 (Pinscher, Schnauzer, Molossoïdes, chiens de montagne et de bouvier suisses ; et chiens rapporteurs ou leveurs de gibier et chiens d'eau), respectivement 12 chiens sur 26 et 10 chiens sur 18 étaient en surpoids. Les groupes 1 et 9 (chiens de berger et de bouvier ; et chiens d'agrément et de compagnie), quant à eux, étaient constitués de moins de 20% de chiens en surpoids (respectivement 2/13 et 1/28).

Beagle, Bouvier Bernois, Bulldog Anglais, Cocker Spaniel, Teckel, Leonberg, Retriever du Labrador, Golden Retriever, Schnauzer, Spitz Allemand, Terre-Neuve et Rottweiler étaient les 12 races de la population étudiée à présenter un risque élevé de surpoids d'après la littérature (voir dans le Matériels et méthodes). Dans notre population, les chiens de ces races avaient une prévalence du surpoids de 44% ( $n=24/54$ ), ce qui était significativement plus important que les chiens des autres races (13%,  $n=7/53$ ) ( $p < 0,001$ , OR, odds ratio : 5,26 ; intervalle de confiance à 95%, 95% IC : 2,01 - 13,72).



*Figure 12 : Prévalence du surpoids selon le format racial (n=107)*  
*Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens du format considéré*  
*Les lettres au-dessus des barres sont différentes lorsque les groupes sont significativement différents (p < 0,001).*

Après avoir présenté globalement notre population d'étude, nous allons maintenant analyser le lien éventuel entre le surpoids et les caractéristiques néonatales (poids de naissance et croissance).

## 2.3. Relation entre surpoids et poids de naissance

### 2.3.1. Description du poids de naissance

Dans la population, les poids de naissance variaient entre 100g et 735g toutes races confondues. Les chiens ont été classés en quartiles de poids de naissance (quartile établi par race ; Figure 13). Un quart de la population (27 chiens sur 107 ; 25%) avait un petit poids de naissance (groupe Q1) et 33 chiens (31%) avaient un poids de naissance élevé (groupe Q4).

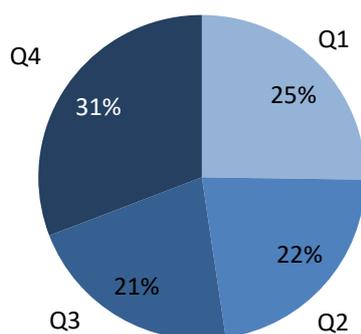


Figure 13 : Distribution par quartile de poids de naissance (n=107)  
 Q1 : Chiens de petit poids de naissance  
 Q2 et Q3 : Chiens de poids de naissance autour de la médiane  
 Q4 : Chiens de poids de naissance élevé.

### 2.3.2. Surpoids et poids de naissance

La prévalence du surpoids (NEC  $\geq 6$ ) tendait à être plus faible chez les chiens nés avec un petit poids (Q1) que chez ceux nés avec un poids moyen à gros (Q2, Q3 et Q4) : 15% (n=4/27) contre 34% (n=27/80) ( $p = 0,085$  ; OR : 0,3 ; 95% IC : 0,1 - 1,1) (Figure 14).

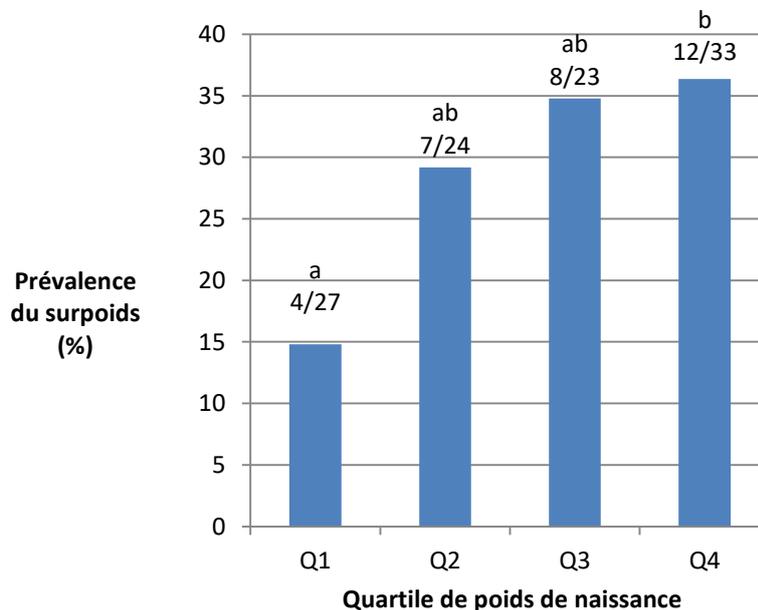


Figure 14 : Prévalence du surpoids selon le quartile de poids de naissance (n=107)  
 Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens du quartile considéré.  
 Les lettres au-dessus des barres sont différentes lorsque les groupes tendent à être différents ( $p < 0,09$ )  
 Entre Q1 et Q4 :  $p = 0,081$  ; OR : 0,3 (95% IC : 0,06 - 1,23)

### 2.3.3. Relation entre surpoids, poids de naissance et sexe

Pour rappel, la prévalence du surpoids était similaire pour les deux sexes. Par contre, il y avait deux fois plus de femelles que de mâles dans la catégorie Q1 de poids de naissance (18 femelles contre 9 mâles).

D'après la Figure 15, la prévalence du surpoids semblait être différente selon le sexe dans certaines catégories de poids de naissance. Ainsi, aucun des mâles nés avec un faible poids de naissance n'était en surpoids, contre 21% des femelles, cela peut expliquer la faible prévalence du surpoids observée chez les chiens de petit poids de naissance. De même, 22% des mâles nés avec un poids de catégorie Q3 présentaient un surpoids contre 56% des femelles de cette même catégorie de poids de naissance. Cependant, la différence de prévalence du surpoids entre les femelles et les mâles des catégories Q1 et Q3 n'était pas significative avec  $p = 0,11$  (OR : 3,3 ; 95% IC : 0,7 – 21,6).

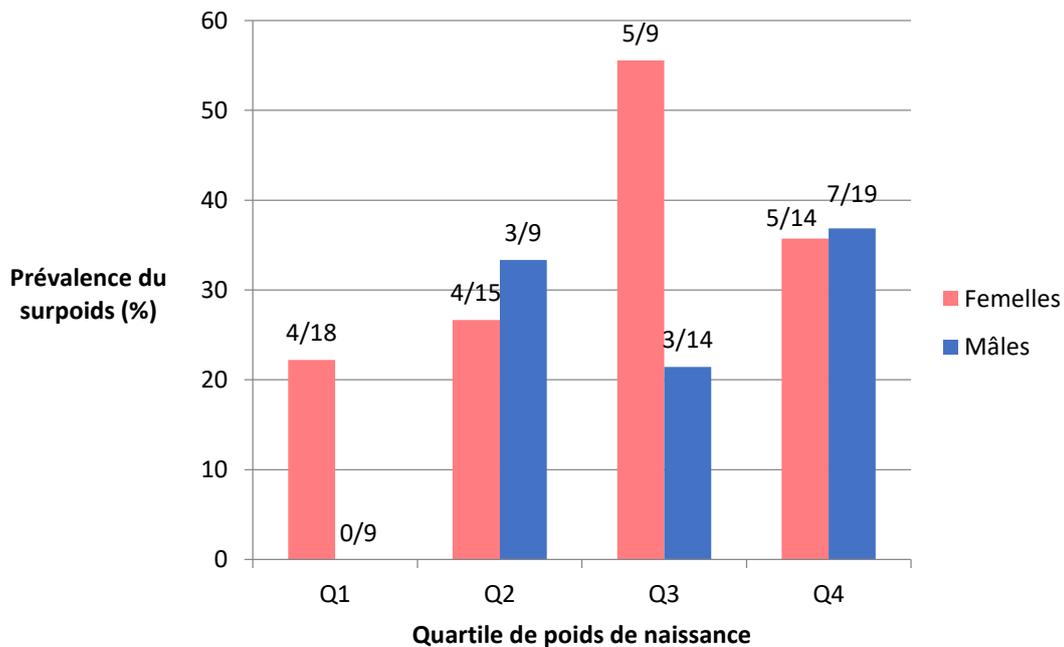


Figure 15 : Prévalence du surpoids selon le sexe et le quartile de poids de naissance (n=107)  
Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens du quartile considéré.

#### 2.3.4. Relation entre surpoids, poids de naissance et risque lié à la race

La partie 2.2 mettait en évidence une augmentation de la prévalence du surpoids chez les races identifiées dans la littérature comme à risque, cette tendance se retrouvait pour toutes les catégories de poids de naissance (Figure 16).

Dans les deux groupes (races à risque de surpoids et races non à risque), la prévalence du surpoids tendait à augmenter avec le poids de naissance (Figure 16), comme la tendance générale de la population d'étude présentée dans la partie 2.3.2. Les chiens de poids de naissance élevé, qui seraient les plus à risque de surpoids d'après nos résultats, présentaient un lien significatif entre le risque lié à la race et le surpoids ( $p=0,033$  ; OR : 6,28 ; 95% IC : 0,98 – 72,91). Les chiens nés avec un poids de catégorie Q2 présentaient une tendance similaire ( $p=0,078$  ; OR : 7,8 ; 95% IC : 0,71 – 431,54).

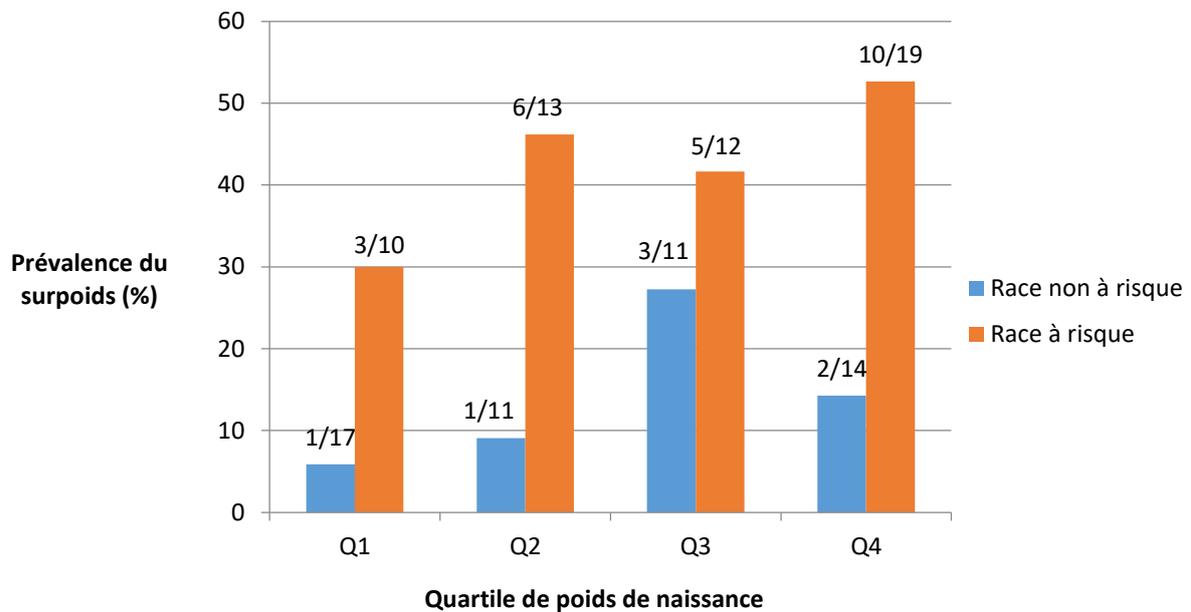


Figure 16 : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié à la race et le quartile de poids de naissance ( $n=107$ )

Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens du quartile considéré.

## 2.4. Relation entre surpoids et croissance

### 2.4.1. Description de la croissance néonatale

Le taux de croissance précoce de 0 à 2 jours a pu être calculé pour 38 chiens (36% de l'effectif). Il variait entre -9,4% et 35,3% avec une médiane de 7,8%.

Le taux de croissance de 0 à 21 jours a, quant à lui, été calculé pour 39 chiens. Les valeurs étaient comprises entre 145% et 438% avec une médiane à 273%.

Comme la population d'étude totale, la sous-population d'étude du taux de croissance de 0 à 2 jours était composée de légèrement plus de femelles (sex-ratio de 0,90), tandis que les femelles étaient sur-représentées dans la sous-population d'étude du taux de croissance de 0 à 21 jours avec un sex-ratio de 0,77.

### 2.4.2. Relation entre surpoids et croissance néonatale

La prévalence du surpoids tendait à être plus faible lorsque le taux de croissance de 0 à 2 jours augmentait (Figure 17.a). Parmi les chiens de catégorie 1 de taux de croissance (taux de croissance inférieur au premier quartile de notre population), 6 étaient en surpoids contre 3 dans la catégorie 4 (taux de croissance supérieur au troisième quartile). Ainsi la prévalence du surpoids dans ces deux catégories était respectivement de 60% et 30% ( $p = 0,37$  ; OR : 0,31 ; 95% IC : 0,030 – 2,46).

En ce qui concerne la croissance au cours des 21 premiers jours de vie, la prévalence du surpoids était identique dans les trois premières catégories puis tendait à être plus faible dans le quatrième groupe : respectivement 16 chiens sur 29 contre 2 sur 10 ( $p = 0,074$  ; OR : 0,21 ; 95% IC : 0,019 – 1,32 ; Figure 17.b).

Les chiens ayant un taux de croissance post-natale élevé avaient donc une prévalence du surpoids plus faible que les autres chiens.

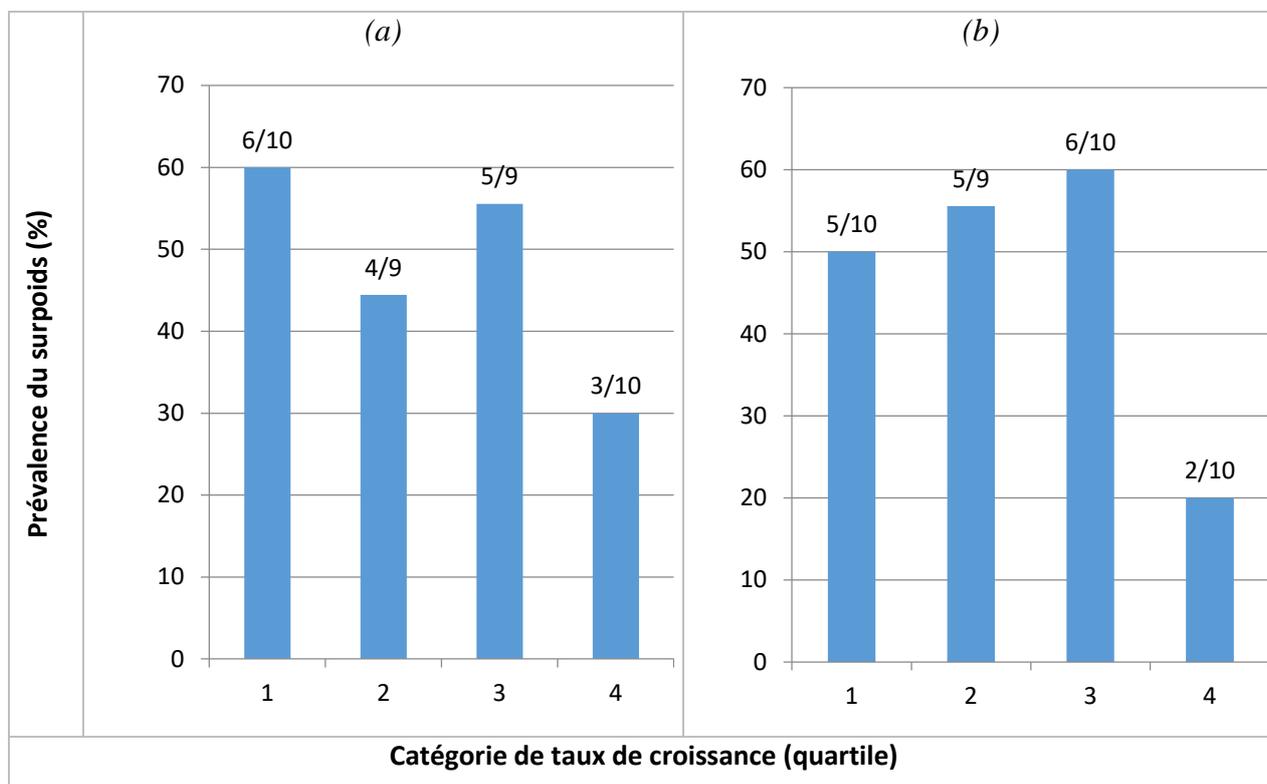


Figure 17 : Prévalence du surpoids en fonction de la catégorie de taux de croissance (a) entre 0 et 2 jours (n=38); (b) entre 0 et 21 jours (n=39)  
 Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens de la catégorie considérée.

#### 2.4.3. Relation entre surpoids, poids de naissance et croissance néonatale

La Figure 18 présente la distribution des taux de croissance (0-2 jours et 0-21 jours) en fonction des catégories de poids de naissance.

En ce qui concerne la période 0-2 jours, le taux de croissance au cours des deux premiers jours de vie semblait diminuer avec l'augmentation du poids de naissance (Figure 18.a). La moyenne de taux de croissance des chiens nés avec un petit poids était supérieure à celle des chiens des autres catégories de poids de naissance : 15,4% contre 7,8% ( $p = 0,12$ ).

Une relation similaire était observée entre le taux de croissance 0-21 jours et le poids de naissance (Figure 18.b). En effet, sur la période 0-21 jours, le taux de croissance était significativement supérieur chez les chiens de petit poids de naissance par rapport à ceux des autres catégories de poids de naissance avec des moyennes respectives de 32,4% et 25,7% ( $p = 0,019$ ).

Parmi les chiots de petit poids de naissance, 50% et 60% présentaient une croissance élevée (catégorie 4) respectivement de 0 à 2 jours et de 0 à 21 jours.

Ainsi, sur les deux périodes considérées (0-2 jours et 0-21 jours), les chiots de petit poids de naissance présentaient une croissance néonatale plus importante que les chiots des autres catégories de poids de naissance.

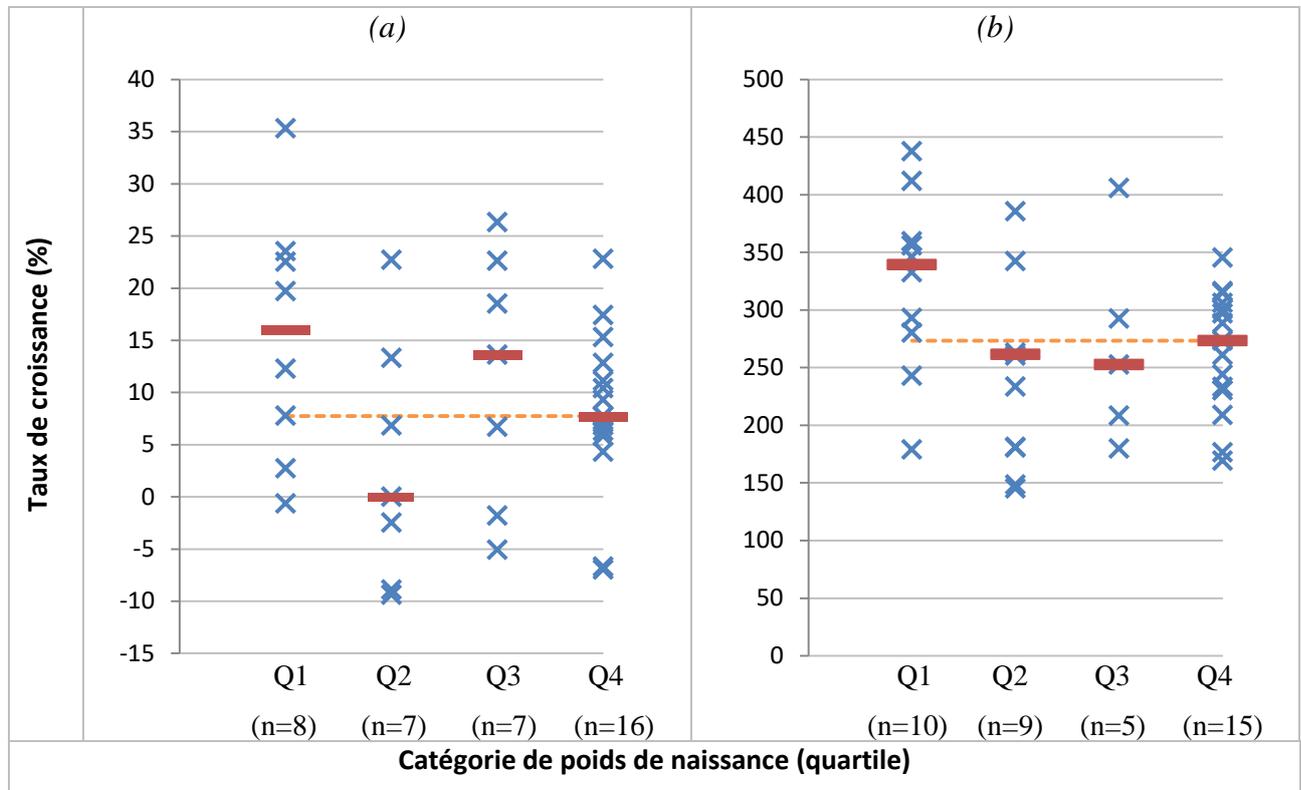


Figure 18 : Répartition des taux de croissance entre 0 et 2 jours de vie selon la catégorie de poids de naissance des chiens. (a) entre 0 et 2 jours (n=38) ; (b) entre 0 et 21 jours (n=39)  
 Traits rouges : médianes de taux de croissance par catégorie de poids de naissance.  
 Ligne orange : médiane de taux de croissance de toute la population.

Nous avons vu que la prévalence du surpoids était plus faible, à la fois chez les chiens de petit poids de naissance et chez ceux ayant un taux de croissance néonatale élevé, et que les chiots de petit poids de naissance présentaient une croissance néonatale importante. Il aurait donc été intéressant d'évaluer plus précisément la prévalence du surpoids chez les chiens de petit poids de naissance selon leur taux de croissance mais les effectifs étaient trop faibles (Tableau 6).

#### 2.4.4. Relation entre surpoids, croissance néonatale et sexe

Pour les taux de croissance de 0 à 2 et de 0 à 21 jours de vie, les moyennes de surpoids étaient similaires pour les deux sexes avec respectivement 50 et 47% (n=9/18 et n=8/17) pour les mâles contre 45 % (n=9/20 et n=10/22) pour les femelles.

Selon les catégories de croissance de 0 à 2 jours, 1 à 3 chiens mâles sur 4 étaient en surpoids et 2 chiennes sur 4 à 6 étaient en surpoids (Figure 19.a). Selon la croissance de 0 à 21 jours, le nombre de chiens en surpoids variait peu selon le sexe, avec par exemple chez ceux de faible croissance, 3 mâles et 2 femelles sur 5 en surpoids (Figure 19.b). Les effectifs étaient trop faibles pour être analysés.

Tableau 6 : Nombre de chiens en surpoids, selon la catégorie de poids de naissance et la catégorie de taux de croissance (de 0 à 2 jours et de 0 à 21 jours).

		Catégorie de taux de croissance 0-2 jours				Catégorie de taux de croissance 0-21 jours			
		1	2	3	4	1	2	3	4
Catégorie de poids de naissance	Q1	0/2	0/0	1/2	0/4	1/1	1/1	0/2	1/6
	Q2	3/4	1/1	1/1	0/1	3/4	1/3	0/0	1/2
	Q3	1/2	0/1	1/1	2/3	1/2	1/1	1/1	0/1
	Q4	2/2	3/7	2/5	1/2	0/3	2/4	5/7	0/1

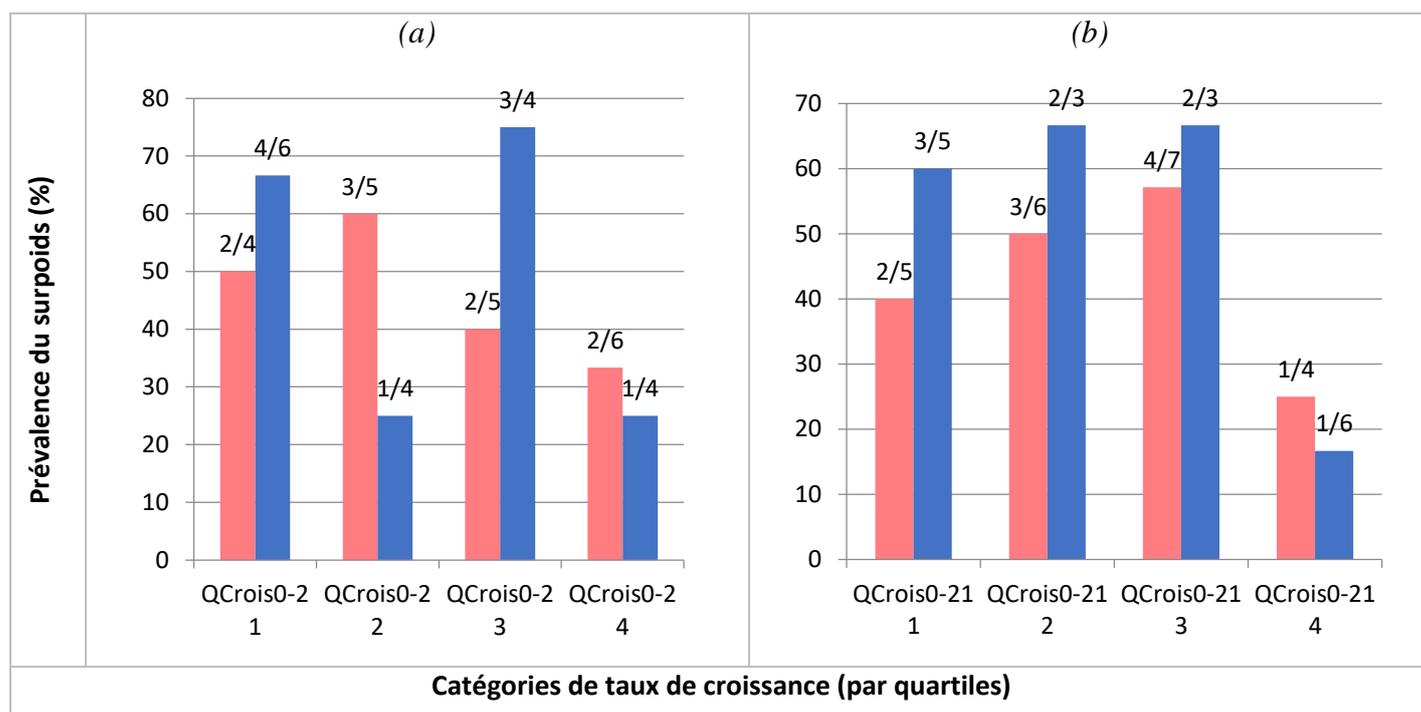


Figure 19 : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié au sexe et la catégorie de croissance précoce (a) entre 0 et 2 jours (n=38); (b) entre 0 et 21 jours (n=39)  
Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens de la catégorie considérée.

■ Femelles      ■ Mâles

### 2.4.5. Relation entre surpoids, croissance néonatale et risque lié à la race

L'augmentation de la prévalence du surpoids chez les races identifiées dans la littérature comme à risque se retrouvait pour toutes les catégories de taux de croissance (0-2 et 0-21 jours) (Figure 20).

Chez les chiens de taux de croissance de 0 à 2 jours dans les extrêmes ( $Q_{\text{Crois0-2}1}$  et  $Q_{\text{Crois0-2}4}$ ), 3 chiens de race non à risque sur 9 étaient en surpoids contre 6 sur 11 pour les races à risque ( $p=0,41$ ). Chez les chiens de croissance de 0 à 2 jours moyenne ( $Q_{\text{Crois0-2}2}$  et  $Q_{\text{Crois0-2}3}$ ), sur les 6 chiens de race non à risque, aucun n'était en surpoids, contre 9 sur 12 pour les races à risque ( $p=0,009$  ; Figure 20.a). L'effet lié à la race sur le surpoids semblait plus faible chez les chiens de taux de croissance de 0 à 2 jours dans les extrêmes.

Un taux de croissance de 0 à 21 jours inférieur à la médiane ( $Q_{\text{Crois0-21}1}$  et  $Q_{\text{Crois0-21}2}$ ) semblait lié à l'augmentation de l'effet de la race sur le surpoids (Figure 20.b). En effet, les chiens de races à risque de ces deux catégories étaient 4 fois plus à être en surpoids que les chiens d'autres races, avec 8 chiens en surpoids sur 10 contre 2 sur 9 pour les autres races ( $p=0,023$  ; OR : 11,6 ; 95% IC : 1,12 – 214,18).

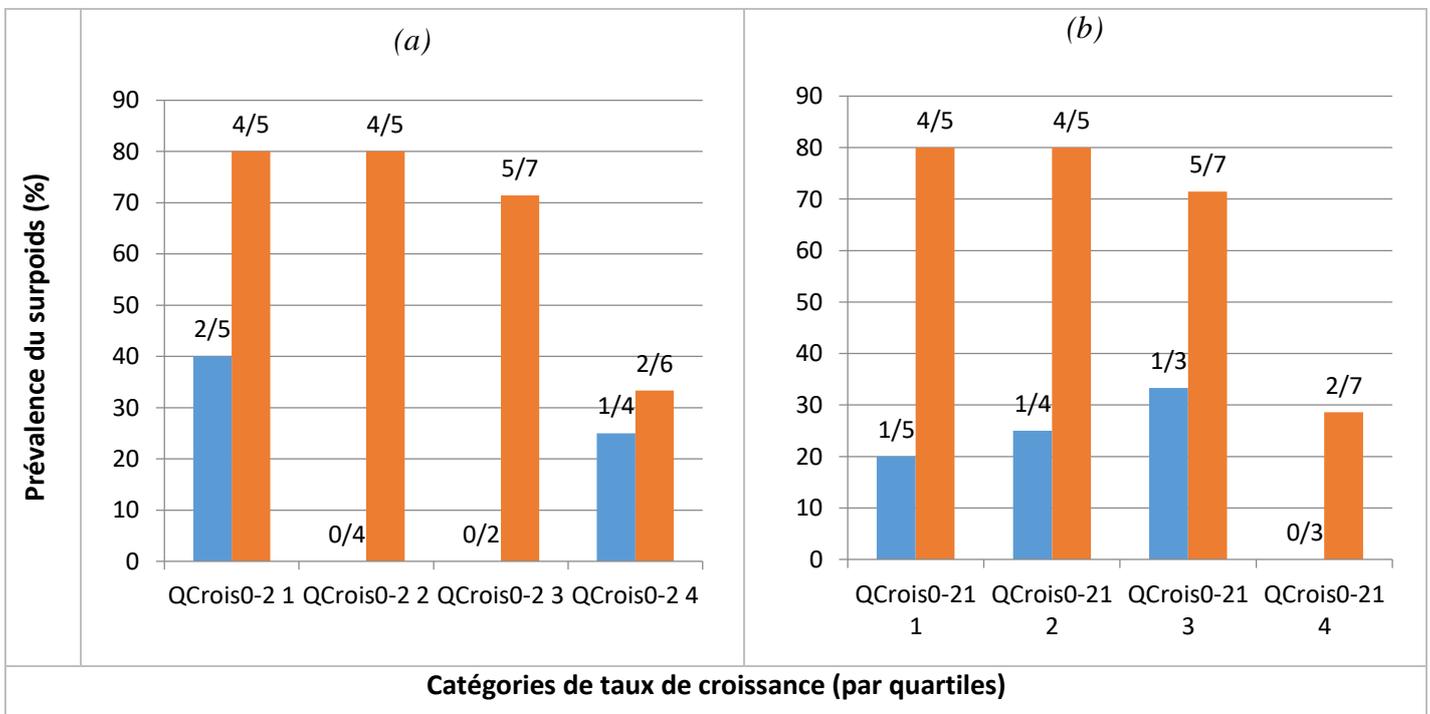


Figure 20 : Prévalence du surpoids selon le risque de surpoids lié à la race et la catégorie de croissance précoce (a) entre 0 et 2 jours ( $n=38$ ); (b) entre 0 et 21 jours ( $n=39$ )

Les chiffres au-dessus des barres correspondent aux effectifs de chiens en surpoids rapporté à l'effectif de chiens de la catégorie considérée.

■ Race non à risque    ■ Race à risque

### 3. Discussion

Dans notre population de chiens de races variées, la prévalence du surpoids était de 29%, avec une prévalence légèrement plus importante chez les femelles. Cependant le sexe n'avait pas d'effet significatif sur le surpoids selon le poids de naissance ou la croissance.

La prévalence du surpoids était plus faible, à la fois chez les chiens de petit poids de naissance et chez ceux ayant un taux de croissance néonatale élevé (0-2 jours et 0-21 jours). Les chiens de ces deux catégories pouvaient être les mêmes, car plus de la moitié des chiots de petit poids de naissance présentait une croissance néonatale élevée (n=4/8 pour la croissance de 0 à 2 jours et n=6/10 de 0 à 21 jours). Les chiots de petit poids de naissance présentaient donc une croissance néonatale importante pouvant correspondre à une croissance « compensatrice ».

Une augmentation de l'effet du risque lié à la race sur le surpoids a été observée chez les chiens de poids de naissance élevé ou de taux de croissance de 0 à 21 jours inférieur à la médiane, chiens qui constituent donc les catégories les plus à risque.

D'après notre étude, un poids à la naissance élevé et une croissance de 0 à 21 jours faible ou moyenne seraient des facteurs de risque de surpoids chez le chien. Au contraire, les chiens de petit poids de naissance et avec une forte croissance néonatale auraient un faible risque de surpoids.

#### 3.1. Limites de cette étude

##### 3.1.1. Recrutement des propriétaires

Lors des séances de confirmation, le taux de recrutement moyen était de 34% et dépendait notamment des conditions environnementales. Par exemple, il était plus faible lorsque l'évènement se déroulait en plein air par temps froid, comme à Balma le 14/02/18 où les propriétaires étaient pressés de partir et ne souhaitaient pas participer (23% de recrutement).

Sur les expositions canines, le taux de recrutement était faible (5%) car il y avait un grand nombre de chiens présents et un nombre limité d'opérateurs.

De plus, à l'annonce de la présence d'un rapide questionnaire sur les conditions de vie du chien, certains propriétaires ont refusé de participer.

### 3.1.2. Récupération des valeurs de poids de naissance

Durant le processus de récupération des données de poids de naissance, les naisseurs de 229 chiens n'ont pas pu être contactés par manque d'informations (77%) ou suite au refus des propriétaires (23%). Pour les 1119 autres chiens, le taux de réponse était de 69% et 40% des réponses ont permis l'obtention d'un poids de naissance. Ces taux de réponse et d'obtention de poids de naissance étaient au-dessus de nos attentes. Par exemple, Brévaux (2018) qui a également travaillé sur le poids de naissance chez le chien a obtenu 60% de sollicitations sans réponse. De rares naisseurs ont refusé de communiquer les poids de naissance des chiots, tandis que la majorité des naisseurs ayant répondu ne pas pouvoir nous fournir de données ont indiqué une des 3 raisons suivantes :

- Absence de pesée des chiots à la naissance : 57%
- Poids non conservés : 41%
- Identité du chien non précisée sur les relevés de poids (absence de correspondance entre la couleur du collier et le nom du chien) : 2%.

Parmi les éleveurs ayant répondu à nos sollicitations, 65% pèserait les chiots à la naissance. Cette proportion a été calculée en prenant en compte les éleveurs ayant fourni des valeurs de poids de naissance et ceux ayant déclaré avoir pesé les chiots sans conserver les valeurs. La proportion d'éleveurs déclarant peser les chiots à la naissance dans notre étude est inférieure aux 82% déclarant les peser systématiquement dans une enquête sur 149 éleveurs canins et félins menée en France en 2017 (NeoCare, communication personnelle). Cependant, les éleveurs dans cette dernière enquête étaient volontaires.

La récupération des poids à 2 et 21 jours a été moins fructueuse (9 et 6% des 1119 naisseurs contactés) car peu d'éleveurs ont déclaré réaliser un suivi de poids. Cette proportion est très faible par rapport aux 60% des éleveurs de l'enquête précédemment citée ayant déclaré peser les chiots au moins jusqu'à 8 semaines de vie (NeoCare, communication personnelle). Lecarpentier et Martinez (2017) ont également montré la forte diminution de la fréquence de pesée par les éleveurs au cours de la vie des chiots avec 47% de suivi de poids de 0 à 21 jours puis seulement 13% de suivi de 21 à 56 jours (n=6744).

En vue de futures études, il serait intéressant que les éleveurs partenaires nous fournissant des poids de naissance demandent l'accord des nouveaux propriétaires lors de

l'adoption pour être recontactés. Nous pourrions ainsi venir évaluer leur chien ou les diriger vers un vétérinaire partenaire qui réaliserait l'évaluation. Cela permettrait d'optimiser le nombre de chiens combinant un poids de naissance connu et une évaluation à l'âge adulte.

### *3.1.3. Effectif et conséquences sur le surpoids étudié*

Le nombre de chiens inclus dans l'étude a été limité tout d'abord, par le nombre de poids de naissance récupérés. En effet, les valeurs de poids de naissance ont été récupérées pour 23% des chiens dont la NEC était connue (304 sur 1344 chiens). D'autre part, la taille de la base a été limitée par la suppression des chiens appartenant à des races dont les quartiles de poids de naissance n'avaient pas pu être calculés faute d'effectifs suffisants ( $n=50$ ), d'après le travail de Brévaux (2018). Lorsque l'étude a été commencée, la nécessité d'utiliser les quartiles de poids de naissance par race n'était pas encore établie. Cela explique que la récolte de données ait été réalisée pour toutes les races de chiens.

Cette étude pourrait être complétée lorsque la base de données de poids de naissance comportera des effectifs plus importants ( $n \geq 50$ ) et permettra d'établir les quartiles de poids de naissance pour plus de races. Il serait ainsi possible d'analyser une partie des données qui ont dû être écartées de notre étude.

Le faible effectif nous a conduits à étudier le surpoids ( $NEC > 5$ ) sans distinguer le surpoids sévère ( $NEC > 6$ ) ou l'obésité ( $NEC = 8$  ou  $9$ ). Malgré ce choix, le nombre de chiens en surpoids était, dans de nombreux cas, trop faible pour mener des tests statistiques. Les effectifs étaient également trop faibles pour pouvoir étudier des sous-groupes, comme la prévalence du surpoids chez les chiens de petit poids de naissance selon les catégories de croissance. En conséquence, notre étude ne permet pas de distinguer l'effet du poids de naissance de l'effet du taux de croissance.

### *3.1.4. Fiabilité des données*

Lors de la collecte des données durant les événements canins, nous avons cherché à assurer la fiabilité des mesures. Le poids était établi avec une précision de 100 grammes dans des conditions contrôlées.

La prédictibilité du système de NEC de Laflamme utilisé est bonne ( $r^2 = 0,92$ ) par rapport à l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA) qui est la méthode de référence d'évaluation de la composition corporelle (Laflamme, 1997 ; Mawby et al., 2004). La

comparaison des deux méthodes a mis en évidence que pour une même NEC, les femelles ont une plus grande proportion de tissu adipeux que les mâles (Laflamme, 1997). De plus, la NEC n'est pas adaptée à l'évaluation de l'état corporel des chiens en croissance de moins de 6 mois. Avec le système utilisé, si un opérateur voit un animal à deux reprises, il lui attribue la même note : la répétabilité est très bonne (0,93). Si deux opérateurs évaluent le même chien, la note attribuée peut varier d'une unité : la reproductibilité est bonne (0,86) (Laflamme, 1997). La reproductibilité de la NEC a donc été améliorée en l'établissant à deux opérateurs, qui étaient formés et présents lors de plusieurs évènements.

Certains éleveurs ont fourni des poids de naissance approximatifs. Ces chiens ont alors été écartés de la population d'étude. De plus un biais persiste pour les chiens dont le poids de naissance « exact » a été reçu car chaque éleveur possédait une balance différente dont la précision nous est inconnue. Néanmoins, la multiplicité des balances utilisées (à peu près égale au nombre de chiens) permet de neutraliser cet effet.

### *3.1.5. Représentativité de la population étudiée*

Six des 10 races les plus représentées dans la population LOF de ces 15 dernières années (en nombre de pedigrees générés par le LOF) étaient représentées. Cependant, les groupes FCI 7 et 10 (respectivement chiens d'arrêt et lévriers) n'ont pas pu être représentés dans la population faute de calcul de quartiles de poids de naissance.

La majorité (62%) des chiens étudiés avait moins de 2 ans, car les populations de chiens rencontrées en séances de confirmation sont généralement constituées de jeunes chiens. De même, en exposition, les participants sont majoritairement de jeunes chiens et des reproducteurs. Notre population était donc plus jeune que celle de l'étude de prévalence du surpoids menée par German et al. (2018) en expositions canines au Royaume Uni avec 32% de chiens de moins de 2 ans.

Plus de 80% des chiens étaient nés chez des éleveurs et de nombreux chiens appartenaient à des éleveurs, ils sont donc considérés comme bien médicalisés.

### 3.2. Prévalence du surpoids dans la population canine

La prévalence du surpoids dans notre étude, défini comme une NEC supérieure ou égale à 6 sur 9, était de 29%. La répartition des NEC de notre étude peut être comparée à celle d'autres études menées en France. Elle est similaire à la répartition des NEC obtenue par Charcosset (2017), mais Cellard (2018), qui a étudié le Labrador et a exclu les chiens de NEC égale à 6, obtient une prévalence d'obésité bien supérieure à nos résultats (33 contre 7%) (Tableau 7). Cette différence de prévalence d'obésité s'explique par le risque élevée de surpoids lié à la race Labrador ainsi que par l'étude de chiens stérilisés, la stérilisation étant un facteur de surpoids connu. Colliard et al. (2006) ont utilisé un système de NEC en 5 points pour établir une prévalence de surpoids total de 39% et d'obésité de 5% (Tableau 8).

Tableau 7 : Répartition des NEC obtenues avec celles de deux autres études en France

Etude	Effectif	Sous-poids (NEC ≤ 3)	Idéal (NEC = 4 - 5)	Surpoids total (NEC ≥ 6)	Obésité (NEC ≥ 7)
Nos résultats	107	7%	64%	29%	7%
Charcosset, 2017	482	6%	72%	22%	5%
Cellard, 2018	85	0%	41%	-	33%

La prévalence du surpoids est très variable selon la littérature, comme synthétisé dans le Tableau 8. Chez les chiens entiers de race pure, le surpoids varie de 19% pour des chiens de moins de 2 ans à 65% chez les chiens de plus de 2 ans (Corbee, 2013 ; German et al., 2018 ; Tableau 8). La prévalence du surpoids dans la population canine incluant les chiens stérilisés et non LOF aux Etats-Unis est passée de 34% en 2006 à 56% en 2017 (Lund et al., 2006 ; APOP, 2017). Un réseau de cliniques vétérinaires aux Etats-Unis a quant à lui publié une prévalence du surpoids de 17% en 2016, ce qui est le résultat d'une augmentation de 158% en 10 ans (Banfield Pet Hospital, 2016). La prévalence du surpoids était de 39% en France en 2006 (Colliard et al., 2006) et apparaît avoir diminué au Royaume-Uni entre 2010 et 2015 (Courcier et al., 2010; Such et German, 2015). Elle est de 44% en Chine (Mao et al., 2013).

Le système de notation de NEC utilisé dans les études sur le surpoids canin varie entre 5, 7 et 9 points. Ces différences de définition du surpoids peuvent entraîner des différences de prévalence.

De plus, l'âge de la population a une importance car la prévalence du surpoids augmente avec l'âge (Colliard et al., 2006 ; Lund et al., 2006 ; Courcier et al., 2010 ; German

et al., 2018). Notre population étudiée étant jeune, il faut la comparer à des études sur des populations qui le sont également comme celles de Corbee (2013) et German et al. (2018).

Les femelles ont une prévalence du surpoids plus importante que les mâles mais le sex-ratio était équilibré (0,9) dans notre population (Colliard et al., 2006 ; Courcier et al., 2010 ; Mao et al., 2013 ; Charcosset, 2017).

Tableau 8 : Prévalences du surpoids chez le chien dans la littérature

Type de population étudiée	Etude	Pays	Catégorie d'âge	Prévalence du surpoids total	Prévalence d'obésité	Effectif	Système de NEC utilisé
Chiens entiers de race pure	Corbee, 2013	Pays-Bas	< 2 ans	19%	1% (NEC> 7)	1379	9 points
	German et al., 2018	Royaume-Uni	< 2 ans	37%	3% (NEC> 7)	516	9 points
			>2 ans	65%	9 % (NEC> 7)	1100	9 points
	Charcosset, 2017	France	>6 mois	22%		482	9 points
Incluant des chiens stérilisés ou non LOF	Lund et al., 2006	Etats-Unis	>12 mois	34%	5%	21754	5 points
	Banfield Pet Hospital, 2016	Etats-Unis		17%			
	APOP, 2017	Etats-Unis		56%		1610	
	Colliard et al., 2006	France		39%	5%	616	5 points
	Courcier et al., 2010	Royaume-Uni		39%	20%	696	7 points
	Such et German, 2015	Royaume-Uni		26%		960	
	Mao et al., 2013	Chine		44%		2391	5 points

### 3.3. Valeur du poids de naissance

L'étude du seul poids de naissance présente un intérêt limité pour évaluer la normalité de la croissance intra-utérine. D'autre part, il résulte des effets de nombreux facteurs sur le fœtus dont, par exemple, celui de la génétique fœtale (Kumaran et al., 2017). De plus, la composition et les structures des organes peuvent être modifiées malgré un poids inchangé, ou une modification du poids trop faible pour être notable (Nathanielsz, 2006). Enfin, une même valeur de poids final peut avoir été obtenue à l'issue de courbes de croissance différentes. Il a été montré chez le mouton que deux fœtus peuvent atteindre le même poids à la naissance en ayant une croissance, soit régulière, soit rapide suivie d'une restriction, laquelle est associée à des modifications phénotypiques (Gluckman et al., 2005).

La notion même de « petit poids de naissance » reflète des situations physiopathologiques différentes (Brévaux, 2018). En particulier, il peut résulter d'une naissance prématurée ou d'un retard de croissance intra-utérin avec une naissance à terme. Néanmoins, chez la chienne, la prématurité est limitée à quelques jours par rapport à la moyenne de la durée de gestation : en deçà de 58 jours de gestation (pour une moyenne de 63 jours après l'ovulation), les chiots ne survivent pas. Dans notre étude, portant sur des adultes, les poids de naissance faibles résultent donc plutôt de retards de croissance intra-utérin.

Chez le chien, la définition même de « petit poids de naissance » n'est pas encore établie. Dans l'espèce humaine, elle est définie par la World Health Organisation comme un poids inférieur à 2500g (cité par Brévaux, 2018). Chez le chien, le seuil de petit poids de naissance est défini par le poids en dessous duquel le risque de mortalité néonatale est significativement augmenté. Au départ, il s'agissait des 25% des chiots les plus légers (Mila et al., 2015), puis l'analyse ROC a permis de définir plus précisément des seuils par race (Brévaux, 2018). Ces seuils demandent à être affinés par augmentation des effectifs, en particulier pour les obtenir dans un plus grand nombre de races et en distinguant les mâles et les femelles.

### 3.4. Comparaison des résultats avec ceux d'autres espèces

#### 3.4.1. *Intérêts de la physiologie comparée*

Les études épidémiologiques menées sur l'Homme, comme décrites dans la partie I, présentent de nombreuses limites, comme la nécessité d'avoir des registres médicaux et d'Etat civil complets, la difficulté à obtenir une entrevue avec les individus étudiés, la difficulté de caractériser les conditions de vie des populations et la nécessité de longues périodes d'étude.

Le modèle animal présente différents avantages par rapport au modèle humain lorsque l'élevage est réalisé dans un but expérimental (Nathanielsz, 2006) :

- Possibilité de sélectionner et d'évaluer l'état de santé et l'état corporel des femelles avant la gestation
- Contrôle de l'alimentation et de l'environnement pendant la gestation et possibilité de différencier des groupes
- Possibilité de réaliser des mesures non invasives fréquemment et des techniques invasives plus facilement que chez l'homme.

Dans notre étude, les chiens n'avaient pas été élevés, ni ne se trouvaient, dans des environnements contrôlés car ils appartenaient à des particuliers ou à des éleveurs. Les valeurs de poids de naissance n'étaient disponibles rétrospectivement que chez 23% des animaux (n=305/1348) et les valeurs de poids à 2 jours de vie chez seulement 3% (n=38/1348). Les informations sur les conditions de la gestation nous sont totalement inconnues, et auraient été probablement recueillies de façon très imprécise et subjective.

#### 3.4.2. *Effet du poids de naissance*

Dans notre étude, nous avons constaté que les chiens nés avec un petit poids présentaient un faible risque de surpoids. Des liens entre le poids de naissance et le surpoids à l'âge adulte ont également été mis en évidence chez différentes espèces dans la littérature.

Chez l'Homme, un poids de naissance dans les valeurs extrêmes (élevées comme faibles) peut être associé à un risque élevé de surpoids à l'âge adulte (respectivement Partie I. 1.1 et 3.2).

Chez les chiens de race Labrador, un petit poids à la naissance semble être un facteur de risque de surpoids chez les animaux stérilisés. En effet, la prévalence du surpoids est significativement plus élevée chez les chiens de poids de naissance inférieur à la médiane (54% ; n = 26) par rapport à ceux nés avec un poids plus élevé que celle-ci (23%, n = 30) (Cellard, 2018). Cette tendance ne se révèle qu'après la stérilisation ( $p = 0,079$ ), facteur responsable par lui-même de l'augmentation du risque de surpoids.

Les résultats de Cellard montrent des tendances inverses de celles de notre étude. Cependant, notre population ne comprend que des chiens entiers, population sur laquelle Cellard n'a pas obtenu de résultats significatifs. De plus, l'étude de Cellard ne comporte que des chiens de race Labrador, race prédisposée au surpoids, alors que notre étude inclut 26 races différentes. Enfin, les chiens avec une NEC = 6 ont été exclus par Cellard, le surpoids est donc évalué différemment de celui calculé dans notre étude.

En revanche, dans une autre population de chiens stérilisés (24 femelles Beagle), le poids de naissance n'était pas corrélé avec le surpoids à l'âge adulte (Leclerc et al., 2017).

### *3.4.3. Croissance compensatrice*

Dans notre étude, les chiots de petit poids de naissance présentaient une croissance précoce (de 0 à 2 jours et de 0 à 21 jours) élevée dite compensatrice.

Une étude chez le porc a montré une tendance inverse. Les porcs de petit poids de naissance ayant un libre accès à un régime alimentaire standard ont une consommation journalière similaire aux porcs de poids de naissance élevé mais un gain de poids et un taux de croissance post-natale inférieurs (Gondret et al., 2006 ; Rehfeldt et Kuhn, 2006).

De plus, les porcs de petit poids de naissance et de faible taux de croissance précoce présentent une carcasse avec une épaisseur de graisse plus élevée et avec une teneur en viande maigre plus faible que les porcs nés avec un poids élevé (Poore et Fowden, 2004 ; Gondret et al., 2006 ; Rehfeldt et Kuhn, 2006). Cela est en opposition avec nos résultats sur les chiens de petits poids de naissance qui présentent une prévalence du surpoids plus faible que les autres chiens.

Chez l'Homme, une croissance compensatrice semble augmenter le risque de surpoids à 5 ans lié à un petit poids de naissance et augmenter le risque de surpoids à l'âge adulte lié à un poids de naissance élevé (Partie I. 3.2). En revanche, une croissance compensatrice réduit

fortement le risque d'autres pathologies (comme la cardiopathie ischémique) liée au petit poids de naissance (Partie I. 3.1).

L'effet délétère de la combinaison d'un petit poids de naissance et d'une croissance compensatrice a été mis en évidence chez des souris. Une restriction protéique durant la gestation permet d'induire un retard de croissance intra-utérin (RCIU) chez des souris (Ozanne et Halles, 2004). Les souriceaux ont ensuite été nourris après la naissance par des mères normalement nourries, induisant une croissance compensatrice. Ces souris qui ont présenté un RCIU et une croissance compensatrice rapide sont mortes plus jeunes que les témoins (568 contre 765 jours pour les témoins). Inversement, les souris qui se sont développées normalement avant la naissance et qui ont été nourries par des mères au régime alimentaire pauvre en protéines ont vécu 43% plus longtemps que le groupe ayant présenté une croissance compensatrice (814 contre 568 jours) (Ozanne et Hales, 2004).

Chez le chien, Cellard (2018) a également mis en évidence chez le Labrador une corrélation significative entre un taux de croissance inférieur à la médiane chez les chiens stérilisés et une plus faible prévalence du surpoids.

Chez les femelles Beagle, trois groupes de chiens (poids idéal, surpoids et obèse à 2 ans) ont été déterminés suite à l'analyse de la circonférence pelvienne, de la masse grasseuse libre et de la proportion de masse grasseuse à 2 ans. La distribution des chiens dans ces trois groupes concorde avec la répartition des NEC. Le taux de croissance entre 0 et 14 jours de vie était significativement plus élevé chez les chiens obèses à 2 ans que chez ceux de poids idéal ( $p = 0,015$ ) et ceux en surpoids ( $p = 0,040$ ). Un seuil de taux de croissance de 0 à 14 jours de 125% a été établi, au-dessus duquel les chiens ont un risque élevé d'être en surpoids à l'âge adulte (Leclerc et al., 2017).

Une étude sur 80 chats a montré qu'un poids élevé à 1 an, résultat du poids de naissance et de la croissance néonatale, est un facteur de risque de surpoids à l'âge adulte (avec 3,95kg contre 3,02 kg à 2 ans pour le groupe de poids idéal,  $p < 0,05$ ) (Serisier et al., 2013).

Au total, chez le chien comme chez les autres espèces, la croissance compensatrice exerce un effet délétère sur le risque de surpoids, effet explicable par l'inadéquation entre l'environnement foetal (ayant entraîné un petit poids de naissance) et l'environnement

postnatal. La distance d'ajustement entre ces environnements, décrite chez l'Homme dans le concept de la DOHaD (Partie I. 4.2.2), serait donc trop grande.

Dans notre étude, les chiens présentant une croissance précoce (de 0 à 21 jours) élevée avaient un risque plus faible d'être en surpoids à l'âge adulte, ce qui est l'inverse des tendances dans la littérature. Les facteurs de risque de surpoids étant multiples, les tendances inverses observées pourraient s'expliquer partiellement par des environnements très différents, très contrôlés dans la littérature et variables pour chaque chien dans notre étude.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

L'influence du poids de naissance et du taux de croissance en période néonatale sur le risque de surpoids dans l'espèce canine n'est donc pas clairement établie. Mais compte tenu de la prévalence du surpoids et de son augmentation dans la population canine, il importe de la préciser. En particulier, l'enjeu de santé publique est de déterminer quel est le taux de croissance à conseiller en période néonatale, avec un équilibre à trouver entre la survie en période néonatale et les conséquences sur la santé à l'âge adulte.

Il serait donc intéressant de réaliser d'autres études similaires avec un effectif plus important et chez des populations canines variées (croisés, stérilisés, études intra-raciales...). Si l'effet du petit poids de naissance se confirme, des études en amont seront intéressantes au cours de la gestation de la chienne pour favoriser la naissance à des poids optimaux. Au regard des résultats connus chez l'Homme (Roseboom et al., 2001 ; Woo Baidal et al., 2015), le suivi du poids, de la NEC et de l'alimentation de la chienne pourront devenir cruciaux (Leclerc et al., 2017). L'existence d'un impact transgénérationnel méritera également d'être étudiée.

**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 **QUERTINMONT Joelle** intitulée « **Evaluation de l'influence du poids de naissance et de la croissance néonatale sur le risque de surpoids chez le chien** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 7 décembre 2018  
**Professeur CHASTANT-MAILLARD**  
Enseignant chercheur  
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :  
**Le Président du jury :**  
**Professeur Jean PARINAUD**



Mlle QUERTINMONT Joelle  
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.

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

Pour la Directrice et par délégation  
la Directrice de l'enseignement  
et de la vie étudiante  
**Caroline LACROUX**



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

Région   
**ANDRÉ OBRECHT**

## BIBLIOGRAPHIE

- APOP, 2005. 2017 Pet Obesity Survey Results [WWW Document]. Association for Pet Obesity Prevention. URL <https://petobesityprevention.org/2017/> (consulté le 13.11.18).
- Banfield Pet Hospital Releases 2016 State of Pet Health Report [WWW Document], n.d. . Banfield Pet Hospital. URL <http://www.banfield.com/about-us/news-room/press-releases-announcements/banfield-releases-state-of-pet-health%C2%AE2016-report> (consulté le 27.12.18).
- Barker, D.J.P., 1986. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *The Lancet* 327, 1077–1081.
- Barker, D.J.P., 1988. Childhood causes of adult diseases. *Arch. Dis. Child.* 63, 867–869.
- Barker, D.J.P., 1997. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition* 13, 807–813.
- Barker, D.J.P., 1998. *Mothers, Babies and Health in Later Life.*, Seconde. ed. Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Barker, D.J.P., Osmond, C., Winter, P., Margetts, B., Simmonds, S., 1989. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *The Lancet* 334, 577–580.
- Barker, D.J.P., Bull, A.R., Osmond, C., Simmonds, S.J., 1990. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *British Medical Journal* 301, 259–262.
- BiostaTGV, 2000. BiostaTGV Tests statistiques en ligne [WWW Document]. URL <https://biostatgv.sentiweb.fr/> (consulté le 31.10.18).
- Brévaux, J., 2018. Relation entre le poids de naissance, la croissance précoce, l'hétérogénéité du poids de naissance au sein de la portée et le risque de mortalité néonatale et pédiatrique chez le chien. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- Cellard, F., 2018. Etat corporel du chien Labrador: impact de facteurs néonataux et adultes. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- Charcosset, M., 2017. Prévalence et facteurs de risque de surpoids dans une population de jeunes chiens de race pure. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- Chavatte-Palmer, P., Tarrade, A., 2014. Programmation foetale, in: *La Reproduction Animale et Humaine, Synthèses*, Versailles, 409-424.
- Colliard, L., Ancel, J., Benet, J.-J., Paragon, B.-M., Blanchard, G., 2006. Risk Factors for Obesity in Dogs in France. *Journal of Nutrition* 136, 1951S-1954S.
- Corbee, R.J., 2013. Obesity in show dogs. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 97, 904–910.
- Courcier, E.A., Thomson, R.M., Mellor, D.J., Yam, P.S., 2010. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. *Journal of Small Animal Practice* 51, 362–367.

- Ego, A., 2013. Définitions : petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 42, 872–894.
- Fédération Cynologique Internationale, 1911. Nomenclature des races de la FCI [WWW Document]. URL <http://www.fci.be/fr/Nomenclature/races.aspx> (consulté le 17.10.18).
- German, A.J., Woods, G.R.T., Holden, S.L., Brennan, L., Burke, C., 2018. Dangerous trends in pet obesity. *Veterinary Record* 182, 25.
- Gluckman, P.D., Hanson, M.A., 2004. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science* 305, 1733–1736.
- Gluckman, P.D., Hanson, M.A., Morton, S.M.B., Pinal, C.S., 2005. Life-Long Echoes – A Critical Analysis of the Developmental Origins of Adult Disease Model. *Neonatology* 87, 127–139.
- Gondret, F., Lefaucheur, L., Juin, H., Louveau, I., Lebret, B., 2006. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. *Journal of Animal Science* 84, 93–103.
- Groppetti, D., Pecile, A., Palestini, C., Marelli, S.P., Boracchi, P., 2017. A National Census of Birth Weight in Purebred Dogs in Italy. *Animals* 7, 43–63.
- Grundy, S.A., 2006. Clinically relevant physiology of the neonate. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice* 36, 443–59.
- Hales, C.N., Barker, D.J.P., 1992. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 35, 595–601.
- Harder, T., Rodekamp, E., Schellong, K., Dudenhausen, J.W., Plagemann, A., 2007. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *American Journal of Epidemiology* 165, 849–857.
- Holmes, K.L., Morris, P.J., Abdulla, Z., Hackett, R., Rawlings, J.M., 2007. Risk factors associated with excess body weight in dogs in the UK. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 91, 166–167.
- Junien, C., Panchenko, P., Pirola, L., Amarger, V., Kaeffer, B., Parnet, P., Torrisani, J., Bolaños Jimenez, F., Jammes, H., Gabory, A., 2016a. Le nouveau paradigme de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD): Épigénétique, environnement : preuves et chaînons manquants. *Médecine/Sciences* 32, 27–34.
- Junien, C., Panchenko, P., Fneich, S., Pirola, L., Chriett, S., Amarger, V., Kaeffer, B., Parnet, P., Torrisani, J., Jimenez, F.B., Jammes, H., Gabory, A., 2016b. Épigénétique et réponses transgénérationnelles aux impacts de l'environnement - Des faits aux lacunes. *Médecine/Sciences* 32, 35–44.
- Kemp, M.W., Kallapur, S.G., Jobe, A.H., Newnham, J.P., 2012. Obesity and the developmental origins of health and disease. *Journal of Paediatrics and Child Health* 48, 86–90.
- Kipperman, B.S., German, A.J., 2018. The Responsibility of Veterinarians to Address Companion Animal Obesity. *Animals* 8, 143–152.

- Kumaran, K., Osmond, C., Fall, C.H.D., 2017. Early Origins of Cardiometabolic Disease, in: Prabhakaran, D., Anand, S., Gaziano, T.A., Mbanya, J.-C., Wu, Y., Nugent, R. (Eds.), *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank, Washington (DC)*, 37-55.
- Laflamme, D., Ralston P.C., 1997. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine practice* 22, 10–15.
- Law, C.M., Barker, D.J., Osmond, C., Fall, C.H., Simmonds, S.J., 1992. Early growth and abdominal fatness in adult life. *Journal of Epidemiology and Community Health* 46, 184–186.
- Lecarpentier, M., Martinez, C., 2017. La croissance du chiot entre 0 et 2 mois : établissement de courbes de croissance de référence par race. Thèse de Doctorat Vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- Leclerc, L., Thorin, C., Flanagan, J., Biourge, V., Serisier, S., Nguyen, P., 2017. Higher neonatal growth rate and body condition score at 7 months are predictive factors of obesity in adult female Beagle dogs. *BMC Veterinary Research* 13, 104–117.
- Lund, E.M., Armstrong, P.J., Kirk, C.A., Klausner, J.S., 2006. Prevalence and Risk Factors for Obesity in Adult Dogs from Private US Veterinary Practices. *The International Journal of Applied Research In Veterinary Medicine* 4, 10, 177-186.
- Mao, J., Xia, Z., Chen, J., Yu, J., 2013. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. *Preventive Veterinary Medicine* 112, 438–442.
- Mawby, D.I., Bartges, J.W., d’Avignon, A., Laflamme, D.P., Moyers, T.D., Cottrell, T., 2004. Comparison of Various Methods for Estimating Body Fat in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40, 109–114.
- Mila, H., Grellet, A., Feugier, A., Chastant-Maillard, S., 2015. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies,. *Journal of Animal Science* 93, 4436–4442.
- Nathanielsz, P.W., 2006. Animal Models That Elucidate Basic Principles of the Developmental Origins of Adult Diseases. *ILAR Journal* 47, 73–82.
- Neel, J.V., 1962. Diabetes Mellitus: A “Thrifty” Genotype Rendered Detrimental by “Progress”? *American Journal of Human Genetics* 14, 353–362.
- O Neill, D.G., Church, D.B., McGreevy, P.D., Thomson, P.C., Brodbelt, D.C., 2014. Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care veterinary practices in England. *PLoS ONE* 9, e90501.
- Ong, K.K.L., Ahmed, M.L., Emmett, P.M., Preece, M.A., Dunger, D.B., Golding, J., Study, T., 2000. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *British Medical Journal* 320, 967–971.
- Ozanne, S.E., Hales, C.N., 2004. Lifespan: catch-up growth and obesity in male mice. *Nature* 427, 411–412.
- Phillips, D.I., Fall, C.H., Cooper, C., Norman, R.J., Robinson, J.S., Owens, P.C., 1999. Size at birth and plasma leptin concentrations in adult life. *International Journal of Obesity* 23, 1025–1029.

- Poore, K.R., Fowden, A.L., 2004. The effects of birth weight and postnatal growth patterns on fat depth and plasma leptin concentrations in juvenile and adult pigs. *Journal of Physiology* 558, 295–304.
- Rehfeldt, C., Kuhn, G., 2006. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. *Journal of Animal Science* 84 Suppl, E113-123.
- Robinson, R., 2001. The fetal origins of adult disease. *British Medical Journal* 322, 375–376.
- Roseboom, T.J., Meulen, J.H.P. van der, Ravelli, A.C.J., Osmond, C., Barker, D.J.P., Bleker, O.P., 2001. Effects of Prenatal Exposure to the Dutch Famine on Adult Disease in Later Life: An Overview. *Twin Research and Human Genetics* 4, 293–298.
- Royal Canin, 2013. *Encyclopédie du Chien*. Aimargues.
- Serisier, S., Feugier, A., Venet, C., Biourge, V., German, A.J., 2013. Faster growth rate in ad libitum-fed cats: a risk factor predicting the likelihood of becoming overweight during adulthood. *Journal of Nutritional Science* 2, 1–8.
- Société Francophone-DOHAD - Qui sommes nous? [WWW Document], n.d. URL <http://www.sf-dohad.fr/> (consulté le 03.10.18).
- Such, Z.R., German, A.J., 2015. Best in show but not best shape: a photographic assessment of show dog body condition. *Veterinary Record* 177, 125–125.
- Teh, A.L., Pan, H., Chen, L., Ong, M.-L., Dogra, S., Wong, J., MacIsaac, J.L., Mah, S.M., McEwen, L.M., Saw, S.-M., Godfrey, K.M., Chong, Y.-S., Kwek, K., Kwoh, C.-K., Soh, S.-E., Chong, M.F.F., Barton, S., Karnani, N., Cheong, C.Y., Buschdorf, J.P., Stünkel, W., Kobor, M.S., Meaney, M.J., Gluckman, P.D., Holbrook, J.D., 2014. The effect of genotype and in utero environment on interindividual variation in neonate DNA methylomes. *Genome Research* 24, 1064–1074.
- Tvarijonaviciute, A., Ceron, J.J., Holden, S.L., Cuthbertson, D.J., Biourge, V., Morris, P.J., German, A.J., 2012. Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Veterinary Research* 8, 147–155.
- Woo Baidal, J.A., Locks, L.M., Cheng, E.R., Blake-Lamb, T.L., Perkins, M.E., Taveras, E.M., 2015. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *American Journal of Preventive Medicine* 50, 761–779.

## ANNEXE

Annexe : Questionnaire proposé aux propriétaires de chiens



Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse  
France



### Poids adulte et poids de naissance chez le chien

Dans le respect du Chien et du Chat, et en collaboration avec les éleveurs, les vétérinaires et les propriétaires, nous travaillons notamment sur la croissance et ses conséquences à l'âge adulte. La question que nous posons est :

"Le poids à la naissance et la croissance des premiers jours influent-ils sur la santé du chiot en croissance mais aussi à l'âge adulte, et notamment sur les risques de maladie et d'obésité ? "

Vous pouvez nous aider en répondant simplement au questionnaire ci-dessous.

D'avance merci !

#### Identification de votre chien

Nom : ..... Race : .....  
Sexe :  Mâle /  Femelle Stérilisé :  Oui /  Non Age à la stérilisation : .....  
Date de naissance : .....  
Numéro de puce électronique : .....

#### Origine de votre chien

Naissance chez un éleveur ?  Oui  Non / Peut-on le contacter en votre nom ?  Oui  Non  
Si oui, nom et adresse de l'éleveur : Nom : .....  
Adresse : .....  
Email : .....

#### Poids et score corporel

Poids du chien (en kg) : .....  
Note d'état corporel : .....

#### Suivi de votre chien

Peut-on vous recontacter pour prendre des nouvelles de votre chien (poids, maladies...)?  Oui  Non  
Si oui, veuillez renseigner votre adresse mail .....  
et/ou votre numéro de téléphone .....



Mode de vie de votre chien

Vous vivez ?  En ville /  A la campagne /  En milieu semi-urbain

Votre chien vit-il avec d'autres chiens ?  Oui /  Non Si oui combien ? : .....

Votre chien vit-il avec des chats ?  Oui /  Non Si oui combien ? : .....

Votre chien a-t-il accès à un jardin ?  Oui /  Non

Votre chien dort-il ?  A l'extérieur de la maison /  Dans la maison

Combien de temps par jour promenez-vous votre chien ?  
 < 30 min /  30 min à 1h /  1h à 1h 30 /  1h 30 à 2 h 00 /  > 2 h 00

Donnez-vous des croquettes ?  Oui /  Non

Si oui, combien de fois par jour ?  1  2  3  A volonté

Si oui, quel(s) aliment(s) donnez-vous ? (marque et nom commercial) .....

Donnez-vous de la nourriture humide (pâtée) ?  Oui /  Non

Si oui combien de fois par jour ?  1  2  3  A volonté

Si oui, quel(s) aliment(s) donnez-vous ? (marque et nom commercial) .....

Donnez-vous des récompenses ?  Oui /  Non

Si oui combien de fois par jour ?  <1  1  2  3  > 4

Si oui, que donnez-vous ? .....

Cuisez-vous pour votre chien ?  Oui  Non

Lui donnez-vous des restes de table ?  Oui  Non

Santé de votre chien

Votre chien est-il vermifugé ?  Oui /  Non

Si oui, à quelle fréquence ? : .....

Votre chien a-t-il déjà présenté des problèmes de :  Peau /  Diarrhée /  Vomissement /  Toux

Autres problèmes : .....



**NOM** : QUERTINMONT

**PRENOM** : Joelle

**TITRE** : Evaluation de l'influence du poids de naissance et de la croissance néonatale sur le risque de surpoids chez le chien.

**RESUME** :

Le poids de naissance et la croissance néonatale influencent le risque de développement de maladies chroniques à l'âge adulte, dont le surpoids. Ce concept de DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*), initialement développé chez l'Homme (hypothèse de Barker), a été testé dans une population de 107 chiens entiers, de 6 mois et plus et de race pure. La Note d'Etat Corporel (NEC) de chaque chien a été évaluée, puis son suivi de poids depuis la naissance a été collecté de façon rétrospective.

La prévalence du surpoids (NEC > 5 sur 9) dans la population était de 29%. Un petit poids de naissance ou un taux de croissance néonatale (0-21 jours) élevé étaient liés à de plus faibles prévalences de surpoids, respectivement 15% et 20% ( $p = 0,085$  et  $p = 0,074$ ). De plus, 6 des 10 chiens de petit poids de naissance avaient une croissance de 0 à 21 jours élevée ( $p = 0,019$ ).

L'influence des paramètres néonataux sur le risque de surpoids nécessite d'être précisée pour déterminer l'objectif à atteindre, en particulier en termes de croissance postnatale.

**MOTS-CLES** : Surpoids, Poids de Naissance, Croissance ; Chien, Note d'Etat Corporel

**TITLE** : Evaluation of birth weight and neo-natal growth impact on overweight risks in dogs

**SUMMARY** :

Birth weight and neo-natal growth are reflecting precocious environmental conditions and can be related to adult developing of chronic diseases, as overweight. This theory, known in humans as the Barker hypothesis and the DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*) concept was tested in this study on a population of 107 sexually intact dogs, 6 months old or more and of pure breed. The body condition score (BCS) of each dog was determined and their weight logs from birth were retrospectively collected.

The overweight prevalence (BCS > 5 on 9) in the population was 29%. A small birth weight or a high 0 to 21 days neo-natal growth rate were linked to a weaker overweight prevalence (respectively 15%,  $p = 0,085$  and 20%,  $p = 0,074$ ). Besides, low birth weight dogs had a higher 0 to 21 days growth rate ( $p = 0,019$ ).

The influence of neonatal parameters on the risk of overweight needs to be clarified to determine the goal to reach.

**KEY WORDS** : Overweight; Birth Weight, Growth; Dog; Body Condition Score