



**HAL**  
open science

# Métabolisme du chiot nouveau-né - Impact sur la mortalité au cours de la première semaine de vie

Mathilde Com-Nougue

► **To cite this version:**

Mathilde Com-Nougue. Métabolisme du chiot nouveau-né - Impact sur la mortalité au cours de la première semaine de vie. Médecine vétérinaire et santé animale. 2024. dumas-04662235

**HAL Id: dumas-04662235**

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04662235v1>

Submitted on 25 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNEE 2024 THESE : 2024 – TOU 3 – 4017

---

# METABOLISME DU CHIOT NOUVEAU-NE IMPACT SUR LA MORTALITE AU COURS DE LA PREMIERE SEMAINE DE VIE

---

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de  
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

*par*

**COM-NOUGUE Mathilde, Océane**

**Directrice de thèse : Mme Sylvie CHASTANT**

---

## JURY

PRESIDENTE :

**Mme Nicole HAGEN**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSEESSEURES :

**Mme Sylvie CHASTANT**

**Mme Rachel LAVOUE**

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'ALFORT

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



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

**Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire**

**Directeur : Professeur Pierre SANS**

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et industrie des aliments*
- M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
- M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie pathologique*
- 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. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*
- M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme **TRUMEL Catherine**, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1<sup>ère</sup> CLASSE**

- Mme **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
- Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie vétérinaire*
- M. **DUCOS Alain**, *Zootecnie*
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
- Mme **LACROUX Caroline**, *Anatomie pathologique, animaux d'élevage*
- Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
- M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et thérapeutique*
- M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation animale*

**PROFESSEURS 2<sup>ème</sup> CLASSE**

- Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
- M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
- Mme **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
- M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, imagerie médicale*
- M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

## MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*  
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*  
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*  
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

## MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BRET Lydie**, *Physique et chimie biologiques et médicales*  
Mme **BOUHSIRA Emilie**, *Parasitologie, maladies parasitaires*  
M. **CARTIAUX Benjamin**, *Anatomie, imagerie médicale*  
M. **COMBARROS Daniel**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
Mme **DANIELS Hélène**, *Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse*  
Mme **DAVID Laure**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DIDIMO IMAZAKI Pedro**, *Hygiène et industrie des aliments*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie vétérinaire et comparée*  
M. **FERCHIOU Ahmed**, *Economie de santé des bovins*  
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **FUSADE-BOYER Maxime**, *Microbiologie et infectiologie*  
M. **GAIDE Nicolas**, *Anatomie pathologique*  
Mme **GRANAT Fanny**, *Biologie médicale animale*  
Mme **JOURDAN Géraldine**, *Anesthésie, analgésie*  
M. **JOUSSERAND Nicolas**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme **LALLEMAND Elodie**, *Chirurgie des équidés*  
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. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales réglementées*  
Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

## INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*  
M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*  
M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*  
Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*  
M. **DELPONT Mattias**, *Clinique Aviaire*  
Mme **DUPOUY GUIRAUTE Véronique**, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
Mme **GAILLARD Elodie**, *Urgences, soins intensifs*  
Mme **GEFFRE Anne**, *Biologie médicale animale et comparée*  
Mme **GRISEZ Christelle**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
Mme **JEUNESSE Elisabeth**, *Bonnes pratiques de laboratoire*  
Mme **LAYSSOL-LAMOUR Catherine**, *Imagerie Médicale*  
Mme **POUJADE Agnès**, *Anatomie pathologique Vétérinaire*  
Mme **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*  
M. **RAMON PORTUGAL Felipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*  
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*  
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*  
Mme **SAADA Chloé**, *Gestion intégrée de la santé des ruminants*

## Remerciements

### **Au président du jury,**

A Madame la Professeure Nicole HAGEN-PICARD,  
Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Pathologie de la reproduction,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,  
*Hommage respectueux et sincères remerciements.*

### **Au jury de thèse,**

A Madame la Professeure Sylvie CHASTANT,  
Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort,  
Pathologie de la reproduction,

Qui m'a fait confiance en me confiant ce sujet de thèse,  
Qui m'a guidée et encouragée tout au long de ce travail,  
*Sincères remerciements pour votre disponibilité, vos conseils, votre gentillesse et votre implication.*

A Madame la Docteure Rachel LAVOUÉ,  
Maitre de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
Médecine Interne

Qui m'a fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse,  
*Sincères remerciements pour votre disponibilité et votre enthousiasme.*

### **A mes encadrants,**

A Madame la Docteure Amélie MUGNIER,  
Docteure vétérinaire et ingénieure de recherche à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Qui m'a accompagnée et aidée tout au long de ce travail,  
*Merci pour sa pédagogie, sa disponibilité, sa patience et sa gentillesse.*

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>1</b>
<b>Table des matières</b>	<b>2</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>4</b>
<b>Table des illustrations</b>	<b>5</b>
<b>Liste des annexes</b>	<b>7</b>
<b>Introduction</b>	<b>8</b>
<b>Matériel et méthodes</b>	<b>10</b>
1. Population de chiots étudiée	10
a) Description des conditions environnementales dans l'élevage	10
b) Évaluation clinique	10
2. Saisie des données	11
a) Saisie des données brutes	11
b) Tri des données	11
c) Données manquantes	13
d) Données aberrantes	14
3. Base de données finale	14
4. Distribution des données	15
5. Statistiques et seuils	15
<b>Résultats</b>	<b>17</b>
1. Description générale de la population	17
2. Description des variables physiologiques néonatales	20
a) Glycémie	20
b) Température rectale	23
c) Taux de croissance	26
3. Relation avec le risque de mortalité néonatale précoce	29
4. Identification de valeurs seuils par la méthode CART	35
a) Glycémie	36
b) Température	38
c) Taux de croissance	39
<b>Discussion</b>	<b>43</b>
1. Limites de l'étude	43
a) Méthode de récolte des données	43

b) Population sélectionnée pour l'étude	43
c) Choix des facteurs étudiés	46
d) Récolte des données	47
2. Résultats	48
a) Glycémie	48
b) Température rectale	53
c) Taux de croissance	56
d) Analyse par la méthode ROC and CART	59
<b>Conclusion</b>	<b>60</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>62</b>
<b>Annexes</b>	<b>76</b>

## Liste des abréviations

AUROC : Area Under the Receiver Operating Characteristic

CART : Classification And Regression Trees

H0 : heure de la naissance (lors de l'expulsion du dernier chiot par la mère)

H12 : 12 heures après la naissance

H24 : 24 heures après la naissance

IMC : Indice de Masse Corporelle

J0 : jour de la naissance (=H0)

J1 : 1 jour après la naissance (=H24)

J2 : 2 jours après la naissance

J7 : 7 jours après la naissance

J21 : 21 jours après la naissance

NEC : Note d'État Corporelle

NKC : National Kennel Club

Q1 : 1<sup>r</sup> quartile

Q2 : 2<sup>e</sup> quartile

Q3 : 3<sup>e</sup> quartile

Q4 : 4<sup>e</sup> quartile

ROC : Receiver Operating Characteristic

SCC : Société Centrale Canine

## Table des illustrations

### Liste des tableaux

<b>TABLEAU 1 : DEFINITION DES FORMATS RACIAUX</b>	<b>12</b>
<b>TABLEAU 2 : TABLEAU RECAPITULATIF DES SEUILS DE RISQUE DE MORTALITE NEONATALE PRECOCE CHEZ LE CHIOT (LES CROIX INDIQUENT QU'AUCCUN SEUIL N'A ETE TROUVE POUR CE FACTEUR)</b>	<b>48</b>

### Liste des figures

<b>FIGURE 1 : SCHEMA RECAPITULATIF DE TOUTES LES MESURES EXPLOITEES SUR LES CHIOTS</b>	<b>14</b>
<b>FIGURE 2 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LA RACE (N=7776)</b>	<b>17</b>
<b>FIGURE 3 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LE FORMAT RACIAL (N=7776)</b>	<b>18</b>
<b>FIGURE 4 : DISTRIBUTION DES CHIOTS EN FONCTION DE LA TAILLE DE LA PORTEE (N=7776)</b>	<b>18</b>
<b>FIGURE 5 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LA PARITE DE LEUR MERE (N=7700)</b>	<b>19</b>
<b>FIGURE 6 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON L'AGE DE LEUR MERE (N =7699)</b>	<b>19</b>
<b>FIGURE 7 : SCHEMA PRESENTANT LES TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DE L'ETUDE</b>	<b>20</b>
<b>FIGURE 8 : DISTRIBUTION DES MESURES DE GLYCEMIE A H12 (N=7346)</b>	<b>21</b>
<b>FIGURE 9 : DISTRIBUTION DES MESURES DE GLYCEMIE A H24 (N=7351)</b>	<b>21</b>
<b>FIGURE 10 : EVOLUTION DE LA GLYCEMIE ENTRE H12 ET H24 (N=7347)</b>	<b>22</b>
<b>FIGURE 11 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DE LA GLYCEMIE DES CHIOTS ENTRE H12 ET H24 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=7046)</b>	<b>23</b>
<b>FIGURE 12 : DISTRIBUTION DES MESURES DE TEMPERATURE RECTALE A H12 (N=7184)</b>	<b>24</b>
<b>FIGURE 13 : DISTRIBUTION DES MESURES DE TEMPERATURE RECTALE A H24 (N=7228)</b>	<b>24</b>
<b>FIGURE 14 : EVOLUTION DE LA TEMPERATURE RECTALE ENTRE H12 ET H24 (N=6954)</b>	<b>25</b>
<b>FIGURE 15 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DE LA TEMPERATURE RECTALE DES CHIOTS ENTRE H12 ET H24 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=6731)</b>	<b>26</b>
<b>FIGURE 16 : EVOLUTION DU POIDS DU CHIOT SUR LA PREMIERE SEMAINE DE VIE (MOYENNE ± ECART-TYPE)</b>	<b>27</b>
<b>FIGURE 17 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J0-J1 (N=7540)</b>	<b>27</b>
<b>FIGURE 18 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J1-J2 (N=7513)</b>	<b>28</b>
<b>FIGURE 19 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J0-J2 (N=7412)</b>	<b>28</b>
<b>FIGURE 20 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DES TAUX DE CROISSANCE DES CHIOTS ENTRE J0-J1 ET J1-J2 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=7393)</b>	<b>29</b>
<b>FIGURE 21 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA GLYCEMIE A H12 (N=439/7346)</b>	<b>30</b>
<b>FIGURE 22 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA GLYCEMIE A H24 (N=387/7351)</b>	<b>31</b>
<b>FIGURE 23 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA DIFFERENCE DE GLYCEMIE ENTRE H12 ET H24 (N=334/6875)</b>	<b>31</b>

<b>FIGURE 24 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA TEMPERATURE A H12 (N=431/7053)</b>	<b>32</b>
<b>FIGURE 25 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA TEMPERATURE A H24 (N=393/7228)</b>	<b>32</b>
<b>FIGURE 26 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA DIFFERENCE DE TEMPERATURE ENTRE H12 ET H24 (N=345/6609)</b>	<b>33</b>
<b>FIGURE 27 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J0-J1 (N=419/7540)</b>	<b>33</b>
<b>FIGURE 28 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J1-J2 (N=306/7513)</b>	<b>34</b>
<b>FIGURE 29 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J0-J2 (N=303/7412)</b>	<b>34</b>
<b>FIGURE 30 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE ENTRE J0-J2 AVEC 2 SEUILS DIFFERENTS (N = 7412)</b>	<b>35</b>
<b>FIGURE 31 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H12</b>	<b>36</b>
<b>FIGURE 32 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H12</b>	<b>36</b>
<b>FIGURE 33 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H24</b>	<b>37</b>
<b>FIGURE 34 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H24</b>	<b>37</b>
<b>FIGURE 35 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H12</b>	<b>38</b>
<b>FIGURE 36 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H12</b>	<b>38</b>
<b>FIGURE 37 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H24</b>	<b>39</b>
<b>FIGURE 38 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H24</b>	<b>39</b>
<b>FIGURE 39 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J1</b>	<b>40</b>
<b>FIGURE 40 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J1</b>	<b>40</b>
<b>FIGURE 41 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J1-J2</b>	<b>41</b>
<b>FIGURE 42 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J1-J2</b>	<b>41</b>
<b>FIGURE 43 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J2</b>	<b>42</b>
<b>FIGURE 44 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J2</b>	<b>42</b>

## Liste des annexes

<b>ANNEXE 1 : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES DES TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS AU COURS DES 2 PREMIERS MOIS DE VIE (LES CROIX INDIQUENT QU' AUCUN TAUX DE MORTALITE N' A ETE CALCULE POUR CETTE PERIODE, LA MORTALITE TOTALE PREND EN COMPTE LES CHIOTS MORT-NES ET LES CHIOTS MOURANT APRES LA NAISSANCE)</b>	<b>76</b>
<b>ANNEXE 2 : POSTER PRESENTE LORS DU 1ER ESAR (EUROPEAN SYMPOSIUM ON ANIMAL REPRODUCTION) DU 21 AU 23 SEPTEMBRE 2023 (NANTES, FRANCE)</b>	<b>77</b>

## Introduction

Les élevages professionnels canins français ont permis, en 2022, la naissance de 260 000 chiots inscrits au Livre des Origines Français (LOF) et répondent à une demande croissante de la part des foyers français (Société Centrale Canine, 2022). Ainsi, la législation et la formation des éleveurs canins ne cessent de progresser afin d'améliorer le bien-être des animaux, mais aussi pour s'approcher d'un optimum de performances en élevage. Cependant, des progrès sont encore nécessaires, notamment au cours des premiers jours de vie du chiot (Pereira *et al.* 2022). En effet le taux de mortalité néonatale (entre la naissance et le 21<sup>e</sup> jour d'âge) est estimé au sein des élevages professionnels entre 5,9% et 10,2% avec 73,9% à 83,1% des cas de ces décès qui ont lieu au cours de la première semaine, aussi appelée période néonatale précoce (Potkay et Bacher 1977, Nielen *et al.* 1998, Beek *et al.* 1999, Gill 2001, Indrebø *et al.* 2007, Tønnessen *et al.* 2012, Mila *et al.* 2012, Belin 2013, Chastant-Maillard *et al.* 2017). Cela représente entre 4,9% et 11,3% de chiots qui meurent au cours de la première semaine de vie. Identifier les facteurs de risque de mortalité néonatale dès les 2 premiers jours de vie permettrait ainsi d'agir précocement et de prendre en charge les chiots les plus à risque. Pour cela, la détermination de valeurs seuils pour des facteurs peu coûteux et facilement mesurables au chevet du patient serait cruciale pour aider l'éleveur ou le vétérinaire dans la prise de décision. Ces facteurs doivent également être liés au métabolisme énergétique du nouveau-né afin de directement et rapidement mesurer une anomalie et la rétablir.

Différents facteurs tels que le score d'APGAR ou la densité urinaire par exemple ont déjà été décrits comme directement reliés à la mortalité des chiots (Delebarre, 2014). Cependant, le score APGAR permet de prédire quels animaux sont les plus à risque de décéder uniquement sur les premières 24h de vie. De plus, concernant la densité urinaire, jusqu'à l'âge de six semaines le chiot n'est pas capable de contrôler son débit de filtration rénale qui est donc directement corrélé à la pression artérielle, puisque le système rénine-angiotensine-aldostérone est inhibé. Enfin, ces facteurs ne sont pas directement liés au métabolisme énergétique du chiot.

La glycémie à la naissance est déjà connue pour avoir un impact majeur sur la survie néonatale des chiots comme chez d'autres espèces (chien et chat : Veronesi et Fusi 2023 ; porc : Devillers *et al.* 2011 ; chiots : Mila *et al.* 2017). À cause de leurs faibles

réerves énergétiques et de leur faible capacité de glycogénolyse, les chiots sont particulièrement sensibles à l'hypoglycémie. Il s'agit d'un statut potentiellement mortel, qui doit être reconnu et traité le plus rapidement possible afin d'éviter des lésions cérébrales irréversibles notamment (Fiebiger 1986).

La température corporelle influence également la mortalité et la morbidité chez le chiot. Cela est également le cas chez d'autres espèces comme les porcs par exemple (Devillers *et al.* 2011). En cas d'hypothermie, les enzymes digestives ont une faible activité enzymatique, empêchant la digestion du lait et déclenchant donc sa putréfaction. C'est à l'origine d'une multiplication bactérienne intestinale nocive provoquant une septicémie. De plus, le chiot éprouve des difficultés à s'oxygéner, ce qui entraîne une hypoxie et une stase du tractus gastro-intestinal (Grundy 2006). Cette hypoxie aggrave également le risque de pneumonie par aspiration, qui entraîne souvent la mort du nouveau-né. Ainsi, l'hypothermie doit toujours être résolue avant l'hypoglycémie en raison du cercle vicieux qui peut se développer si l'on nourrit un patient néonatal hypothermique (Klašterka *et al.* 2023).

La prise de poids au cours des deux premiers jours de vie est également un facteur prédictif de mortalité néonatale (Lawler 2008, Mila *et al.* 2015). Elle reflète la capacité du chiot à s'alimenter et les soins prodigués par la mère, mais aussi la qualité du transfert de l'immunité passive via le colostrum et l'approvisionnement en énergie du chiot (Chastant-Maillard *et al.* 2017). Une faible prise de poids peut donc refléter un statut immunitaire déficient ou un déficit énergétique.

Les principaux objectifs des travaux présentés ici étaient donc d'évaluer l'influence de la glycémie, la température et de l'évolution du poids durant les 48 premières heures de vie sur la survie durant la première semaine de vie des chiots, mais surtout de déterminer des valeurs seuils pour chacun de ces facteurs afin de permettre une prise de décision. Pour cela nous avons analysé les facteurs de 7776 chiots nés au sein d'un même élevage français pendant leurs 2 premiers jours de vie, puis leur mortalité néonatale jusqu'au 7<sup>e</sup> jour.

## Matériel et méthodes

### 1. Population de chiots étudiée

#### *a) Description des conditions environnementales dans l'élevage*

Il s'agit d'une étude prospective menée sur tous les chiots nés vivants entre le 13/12/2016 et le 31/12/2020 dans un même élevage français de différentes races de chiens, sans croisement inter-racial.

De l'ovulation à 8 jours avant la mise bas, les chiennes ont été placées dans des enclos individuels à l'extérieur. Ensuite, jusqu'à 35 jours post-partum, elles ont été logées dans des enclos individuels dans le bâtiment de maternité équipé d'un système de chauffage par le sol et de lampes chauffantes, et des copeaux de bois comme matériau de litière. Enfin, les mères et les portées ont été transférées dans des enclos individuels dans le bâtiment de pré-sevrage de l'installation d'élevage jusqu'à la vente des chiots (J56) mais nous ne les suivrons dans cette étude que jusqu'à J7. Afin de répondre aux recommandations du National Research Council (NRC 2006) liées aux stades physiologiques des chiennes, deux aliments pour animaux de compagnie fabriqués par CRUSTY FOOD SAS (Montardit, Vertheuil d'Agenais, France) ont été utilisés. Ce régime été donné aux mères pendant notre étude, et a été mis à la disposition des chiots uniquement après l'âge de 3 semaines soit après la fin de leur suivi, après une transition d'environ une semaine avec le même régime mélangé à de l'eau. Pendant toute la durée de l'étude, toutes les mères ont eu accès à de l'eau à volonté (les chiots d'âge inférieur à J7 ne buvant pas d'eau).

#### *b) Évaluation clinique*

Les mesures suivantes sont réalisées par l'éleveur et par le personnel composé de 8 personnes :

- Suivis de glycémie : sur un prélèvement d'une goutte de sang à la veine marginale de l'oreille, la glycémie a été mesurée à la naissance (H0), 12h après (H12) et 24h après (H24) avec un glucomètre (Zoetis Alphatrak 2, Délémont, France, plage de valeurs de glycémie de 5 à 750 mg/dL, précision  $\pm 1$  mg/dL).

- Suivis de température : prise de température rectale à la naissance (H0), 12h après (H12) et 24h après (H24) avec un thermomètre digital (Digivet, GENIA SA, Saint-Hilaire-de-Chaléons, France, plage de valeurs de température de 30°C à 42°C, précision  $\pm 0,1^\circ\text{C}$ ).
- Suivis de poids : les chiots sont pesés tous les jours depuis la naissance (H0) au 7<sup>e</sup> jour (J7) avec une balance digitale (EB3 Series, Ohaus, Parsippany, NJ, USA, capacité maximum de 5 kg, précision  $\pm 0,1$  g).

L'heure de la naissance (H0) est considéré comme l'instant où tous les chiots de la portée ont été expulsés par leur mère.

## 2. Saisie des données

### a) Saisie des données brutes

L'éleveur et les employés remplissent différents tableurs de données brutes dans le logiciel Microsoft Excel® (2018, Microsoft Corporation, Etats-Unis) :

- 15 fichiers de suivi de chaque portée avec 1 page par portée (date de la portée, identification de la mère, et pour chacun des chiots identifié par sa couleur de collier, son sexe, un suivi de température et de glycémie à H0, H12 H24, et un suivi de poids journalier de J0 à J21 maximum).
- 1 fichier de la liste des mères (avec pour chacune d'entre elles, son numéro d'identification, sa race, sa date de naissance et sa date d'entrée dans l'élevage).
- 1 fichier pour la mortalité (le nombre de chiots vivants, de chiots morts né, le nombre de morts dans la première semaine pour chaque portée avec la date de la portée, l'identification de la mère et sa date de naissance).

### b) Tri des données

Le format racial de chaque chiot (de race pure) est défini d'après le poids attendu à l'âge adulte selon le tableau 1 adapté de l'étude de Guillemot en 2015. Les poids moyens attendus des chiens adultes pour chaque race sont déterminés d'après l'Encyclopédie du chien de Grandjean en 2010 ainsi que les sites internet de Royal

Canin® ou de la Fédération Cynologique Internationale. Ainsi, quatre formats raciaux sont distingués : mini (1-10kg), medium (11-25kg), maxi (26-44kg), giant (>45kg).

**TABLEAU 1 : DEFINITION DES FORMATS RACIAUX**

<b>Format racial</b>	<b>Poids adulte attendu (kg)</b>
Mini	1 à 10
Medium	11 à 25
Maxi	26 à 44
Giant	Plus de 45

Seuls les chiots nés vivants sont inclus dans l'étude. Le statut « mort-né » (ou mortinatalité) est attribué ici à tout chiot dont nous n'avons aucun suivi de température, glycémie et poids sur les 7 premiers jours.

Le statut « mort dans la première semaine » est défini ici pour tout chiot considéré comme né vivant car il y a eu une pesée dans les premières heures de vie (ou un suivi de température et de glycémie), puis que ces suivis se sont arrêtés et que l'éleveur a indiqué la date du décès du chiot.

La mortalité néonatale correspond aux chiots nés vivants qui meurent au cours des 3 premières semaines après la naissance (J0-J21).

La mortalité néonatale précoce s'applique aux chiots nés vivants qui meurent au cours des sept premiers jours suivant la naissance (J0-J7).

La mortalité néonatale tardive qualifie les chiots nés vivants qui meurent entre le huitième et le vingt-et-unième jour (J8-J21).

La mortalité pédiatrique englobe les chiots nés vivants qui meurent entre le vingt-deuxième et le soixantième jour (J22-J60).

La mortalité totale regroupe la perte combinée due à la mortinatalité, à la mortalité néonatale et à la mortalité pédiatrique (J0-J60).

La mortalité périnatale est définie comme la perte combinée due à la mortinatalité et à la mortalité néonatale précoce (J0-J7).

La parité correspond au nombre de portées de la mère, y compris la dernière mise-bas ayant conduit à la naissance de la portée étudiée. La parité sera donc toujours supérieure ou égale à 1 dans notre étude.

La taille de la portée correspond au nombre de chiots nés vivants de la portée étudiée (les morts-nés sont donc exclus de ce comptage).

Les taux de croissance (exprimés en pourcentage) sont calculés sur plusieurs périodes selon la formule suivante : taux de croissance entre Jx et Jy (en %) = 
$$\frac{\text{Poids à } Jy - \text{Poids à } Jx}{\text{Poids à } Jx} \times 100.$$

### *c) Données manquantes*

Les données ont été saisies dans un tableur unique Microsoft Excel® (2018, Microsoft Corporation, Etats-Unis) reprenant toutes les informations disponibles dans les fichiers envoyés par l'éleveur. Les données brutes fournies par l'éleveur constituent un échantillon de 7857 chiots. Parmi ceux-ci, 44 chiots sont morts nés (soit 0,6%) et ont donc été exclus de l'étude.

La mortalité des chiots sur la première semaine n'était connue que pour 99,6% des chiots. Les chiots dont le statut (mort ou vivant) à la fin de la première semaine n'était pas connu ont été écartés de cette étude.

Le sexe du chiot n'était pas renseigné pour 3 chiots, qui ont donc été supprimés de cette étude (soit 0,04%).

Le dosage de la glycémie n'ayant été réalisé que chez 1,8% des chiots à H0 contre 94,9 % pour H12 et H24, les mesures à H0 n'ont pas été exploitées.

La température ayant été mesurée chez peu de chiots à H0 (12,6% sur la population contre 92,5% pour H12 et H24), les mesures à H0 n'ont pas été utilisées.

Les mesures de poids ont été beaucoup moins réalisées par l'éleveur après J2 jusqu'à J21 (30,7% de données en moyenne sur cette période contre 97,8% pour les données de poids entre J0 et J2 en moyenne). Les suivis de poids ont donc été exploités uniquement sur les 2 premiers jours de vie des chiots.

Le reste des données (identification de la mère, sa parité, le gabarit du chiot...) était connu pour l'ensemble des autres chiots de l'étude et a donc été conservé.

#### d) *Données aberrantes*

Les chiots qui possédaient dans leur suivi une ou des données aberrantes telles que des poids très faibles ou des températures très élevées (par exemple une température à 44,7°C) ont été exclus de cette étude en considérant ces valeurs comme des erreurs de saisie des données par l'éleveur ou le personnel. Cela n'a concerné que 6 chiots, soit 0,08%.

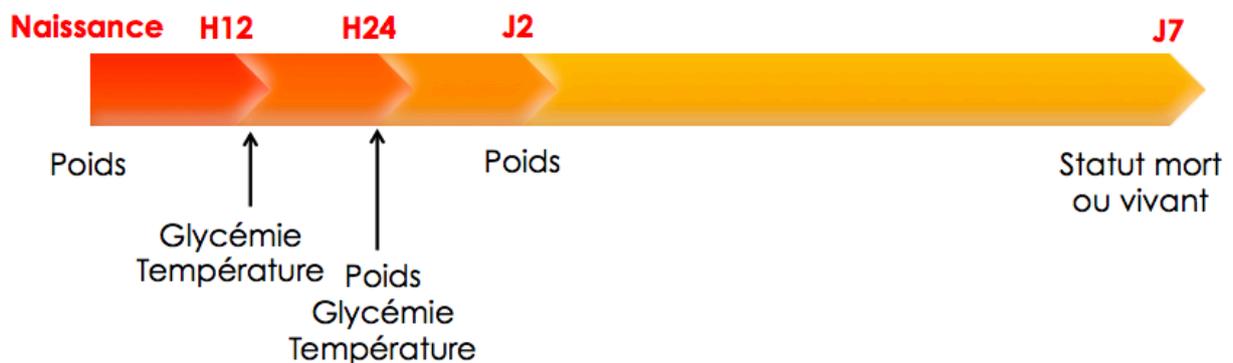
### 3. **Base de données finale**

Après tri, la base de données comporte 7776 chiots, soit 99,0% de la base de données initiale.

Le tableur final présente les entrées suivantes : identification numérique du chiot (attribution d'un chiffre au chiot de 1 à 7776), numéro de portée, taille de la portée, identification de la mère, son âge, sa parité, race du chiot, format racial, date de la mise bas, sexe, glycémie à H12 et H24, température à H12 et H24, les poids à J0, J1 et J2, taux de croissance J0-J1, J1-J2 et J0-J2, et enfin la mortalité dans la première semaine.

L'ensemble des mesures prises au cours de cette étude est résumé dans la figure 1.

**FIGURE 1 : SCHEMA RECAPITULATIF DE TOUTES LES MESURES EXPLOITEES SUR LES CHIOTS**



#### 4. Distribution des données

Une description de la distribution des données a été réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Excel®. La distribution du format racial des chiots, de leur race, de la taille de la portée, de la parité de la mère, de l'âge de la mère et des taux de mortalité a été étudiée à partir de représentations graphiques (histogrammes). Dans un second temps, la distribution des facteurs potentiellement prédictifs de la mortalité a été effectuée afin de décrire les variables physiologiques néonatales. Enfin, la distribution de la mortalité des chiots en fonction de chacun de nos facteurs précédents a été décrite afin d'évaluer leur valeur prédictive de la mortalité au cours de la première semaine de vie.

Tout au long de cette étude, nous utiliserons également les quartiles, qui sont définis comme tels : le quartile 1 (Q1) représente les 25% plus faibles valeurs des données, les quartiles 2 et 3 (Q2 et Q3) représentent respectivement 25% des valeurs en dessous et au dessus de la médiane, et le quartile 4 (Q4) représente les 25% plus élevées valeurs des données.

#### 5. Statistiques et seuils

Les résultats de cette étude sont exprimés sous la forme moyenne  $\pm$  écart-type.

Les analyses statistiques sont réalisées avec le logiciel R Studio (R Core Team, 2016 ; version 3.3.2) ainsi que l'extension Rpart (Terry Therneau and Beth Atkinson, 2014 ; version 4.1.15). Pour tester la différence significative entre deux valeurs, nous avons utilisé le test du khi-deux à l'aide de R Studio (et vérifié que les p-value étaient inférieures à 0,05). Pour rechercher des seuils de mortalité pour chacun des facteurs prédictifs, nous avons recouru aux méthodes ROC (Receiver Operating Characteristic) and CART (Classification And Regression Trees) décrites ci-dessous.

Initialement, les courbes ROC ont été utilisées pour la glycémie, la température corporelle et les taux de croissance afin de déterminer les seuils de meilleures valeurs diagnostiques pour la prédiction du risque de mortalité au cours de la première semaine de vie (Robin *et al.* 2011). L'efficacité des facteurs étudiés pour différencier les chiots décédés pendant la période néonatale de ceux qui ont survécu a été évaluée à l'aide de

l'AUROC (Area Under the Receiver Operating Characteristic) avec une valeur minimale de l'AUROC supérieure ou égale à 0,70 (Greiner *et al.* 2000 et Hajian-Tilaki 2013). En effet, plus l'AUROC est élevée, plus le facteur étudié permet de discriminer la mortalité du chiot au cours de la première semaine de vie.

Puis, l'analyse CART basée sur la méthode de segmentation récursive a été utilisée pour l'identification de seuils pour les facteurs discriminants de la mortalité dans la première semaine de vie (Lemon *et al.* 2003). La méthode dite CART, publiée par Breiman *et al.* en 1984, consiste à construire un arbre de décision. L'arbre de décision est un outil d'aide à la décision représentant un ensemble de choix. Cet arbre est binaire uniquement (chaque nœud a 2 possibilités), grâce à une méthode itérative qui construit des classes d'individus les plus homogènes possibles en posant une question binaire sur un attribut de chaque individu.

Cette méthode permet de construire plusieurs arbres avec différents seuils pour chaque facteur prédictif de mortalité. L'arbre (et donc le seuil) choisi au final parmi tous ces arbres sera celui où le taux de mortalité est le plus différent possible entre les deux branches, et c'est ainsi que le « meilleur » seuil sera choisi. La méthode CART permet donc de définir des seuils pertinents pour chaque facteur de risque de mortalité. Pour éviter que le modèle ne sur-ajuste l'ensemble de données, un nœud comportant moins de 5 sujets sur une de ses branches n'a pas été pris en compte et été contraint de devenir un nœud terminal.

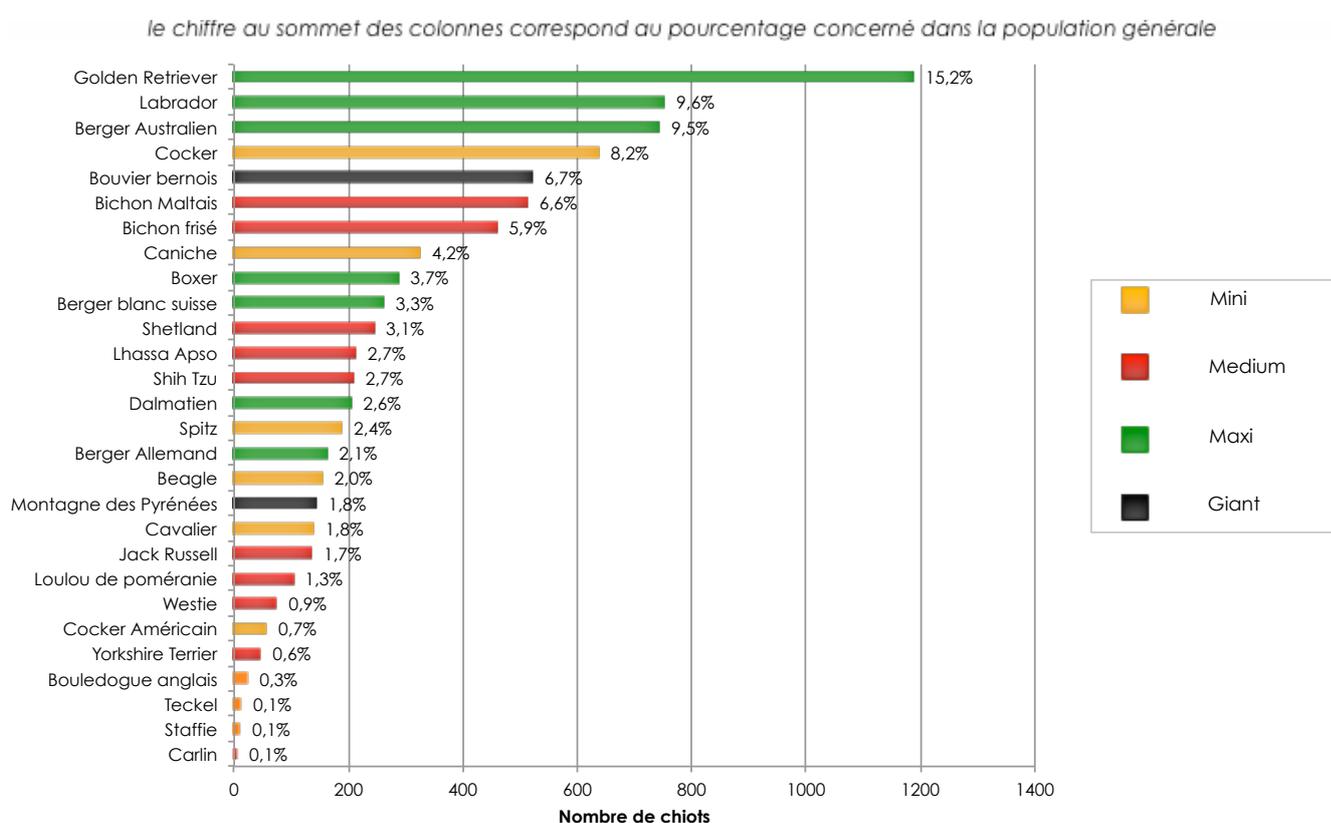
# Résultats

## 1. Description générale de la population

Le sex ratio dans la population, calculé à l'aide de la formule :  $\frac{\text{Nombre de mâles}}{\text{Nombre de femelles}}$  est de 0,99.

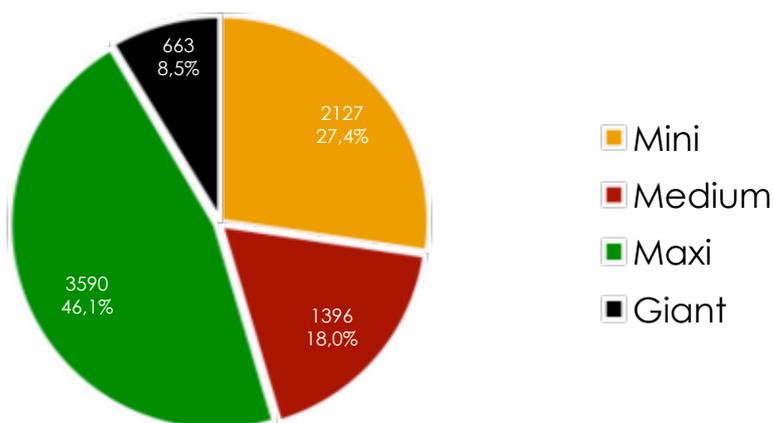
Les 7776 chiots étudiés sont issus de 28 races différentes (figure 2). Une grande partie d'entre eux sont de race Golden Retriever (15,2%), Labrador (9,6%) et Berger australien (9,5%) soit n= 2667 (34,3%).

**FIGURE 2 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LA RACE (N=7776)**



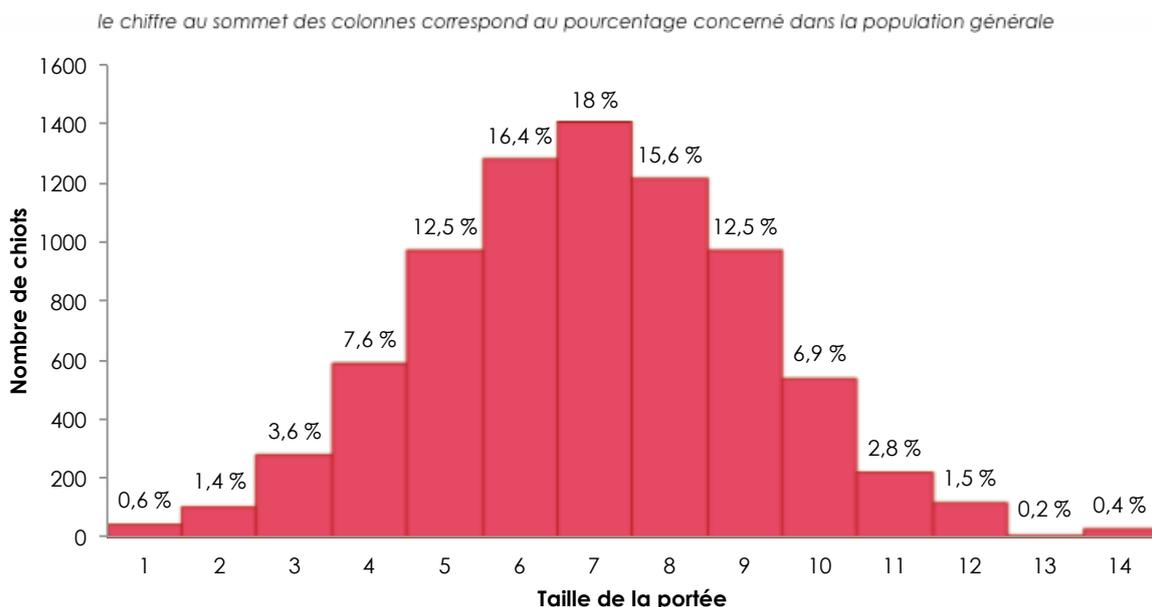
La répartition des chiots en fonction de leur format racial est connue pour les 7776 chiots et est illustrée dans la figure 3. Notons que près de la moitié de la population est de format Maxi (n=3590/7776, soit 46,1%).

**FIGURE 3 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LE FORMAT RACIAL (N=7776)**



La taille de la portée est connue pour l'ensemble de l'échantillon. Les chiots représentent 1292 portées différentes issues de 495 mères, soit une taille de portée moyenne de  $7,0 \pm 2,2$  chiots (figure 4). La taille de portée varie de 1 à 14 chiots, et pour plus de la moitié des chiots ( $n=4860/7776$ , soit 62,5%), elle est comprise entre 5 et 8 chiots inclus.

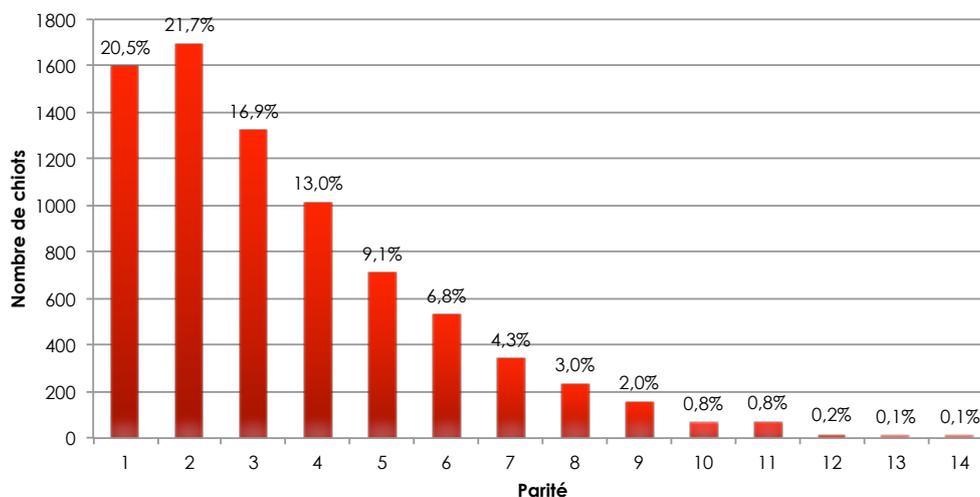
**FIGURE 4 : DISTRIBUTION DES CHIOTS EN FONCTION DE LA TAILLE DE LA PORTEE (N=7776)**



La parité (incluant la portée considérée) n'est pas connue pour 76 chiots (soit 1,0% des chiots). Elle varie de 1 à 14 portées (figure 5). La parité moyenne est de  $3,5 \pm 2,3$  et 88,0 % des chiots ( $n=6843$ ) sont nés de mère de parité allant de 1 à 6.

**FIGURE 5 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON LA PARITE DE LEUR MERE (N=7700)**

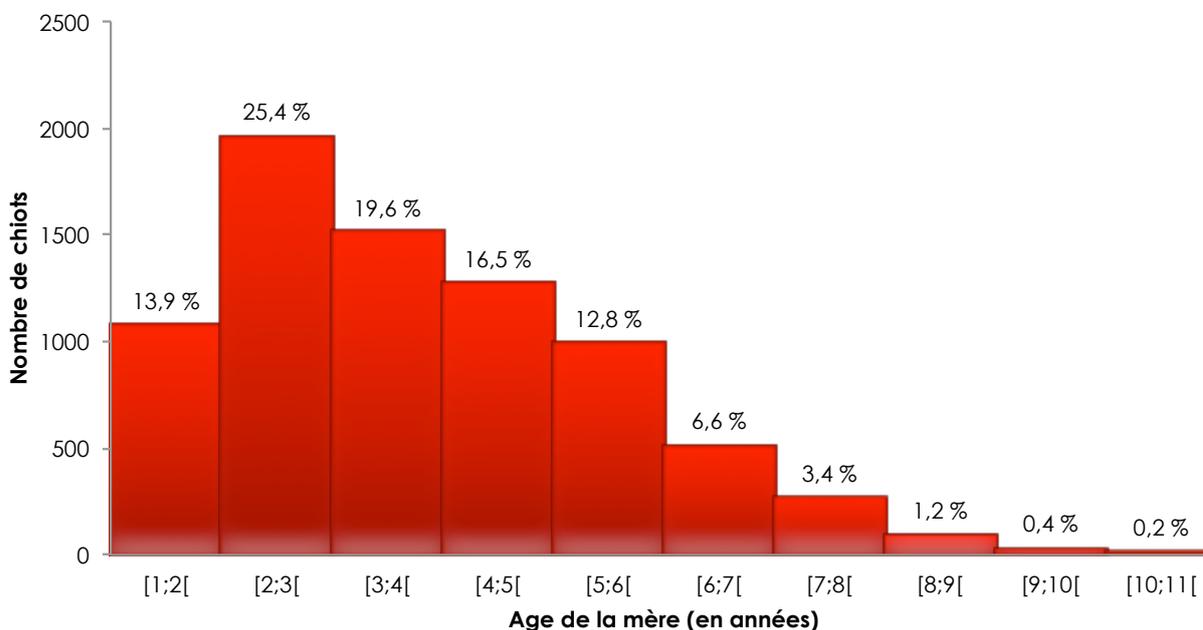
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



Pour 77 chiots, l'âge de la mère n'est pas connu (1,0%). Il varie entre 1 et 10,5 ans et l'âge moyen de la mère est de  $3,7 \pm 1,7$  ans (figure 6).

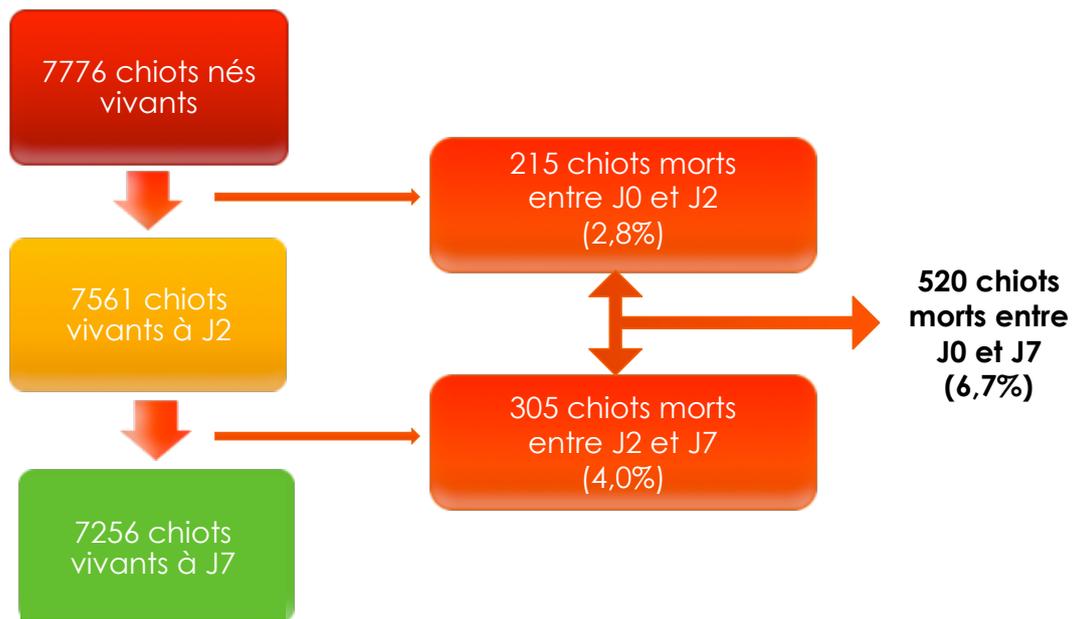
**FIGURE 6 : DISTRIBUTION DES CHIOTS SELON L'AGE DE LEUR MERE (N =7699)**

le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



Les différents taux de mortalité ont été calculés puis rapportés dans la figure 7. Le taux de mortalité au cours de la première semaine est de 6,7% (n=520) dont 41,8% d'entre eux au cours des deux premiers jours de vie : le taux de mortalité dans les deux premiers jours de vie est de 2,8% ici (n=215).

FIGURE 7 : SCHEMA PRESENTANT LES TAUX DE MORTALITÉ DES CHIOTS DE L'ETUDE



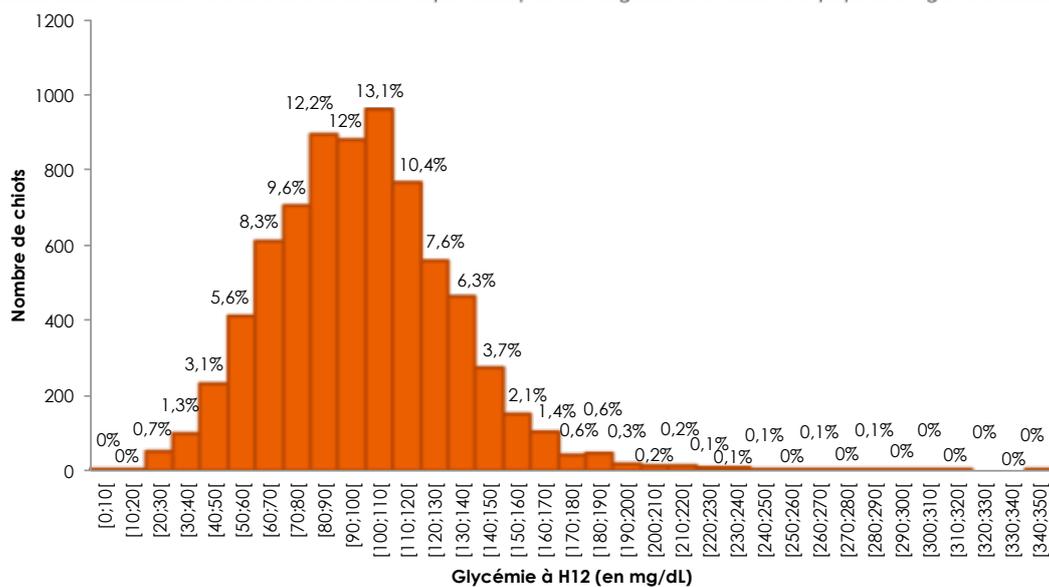
## 2. Description des variables physiologiques néonatales

### a) Glycémie

Nous avons représenté la distribution des valeurs de glycémie pour 7346 chiots à H12 (figure 8) et 7351 chiots à H24 (figure 9). La glycémie 12 heures après la naissance varie de 8 à 346 mg/dL, et celle 24 heures après la naissance de 20 à 459 mg/dL. Les glycémies moyennes sont de  $99 \pm 34$  mg/dL à 12 heures et  $112 \pm 36$  mg/dL à 24 heures. Nous considérons, au vu de la distribution des valeurs de glycémie à H12 et H24, que la population suit une loi normale. Un test du khi-deux est réalisé et nous permet d'affirmer que les valeurs de glycémie à H12 et H24 sont significativement différentes (p-value inférieure à  $2,2 \times 10^{-16}$  soit inférieure à 0,05).

**FIGURE 8 : DISTRIBUTION DES MESURES DE GLYCEMIE A H12 (N=7346)**

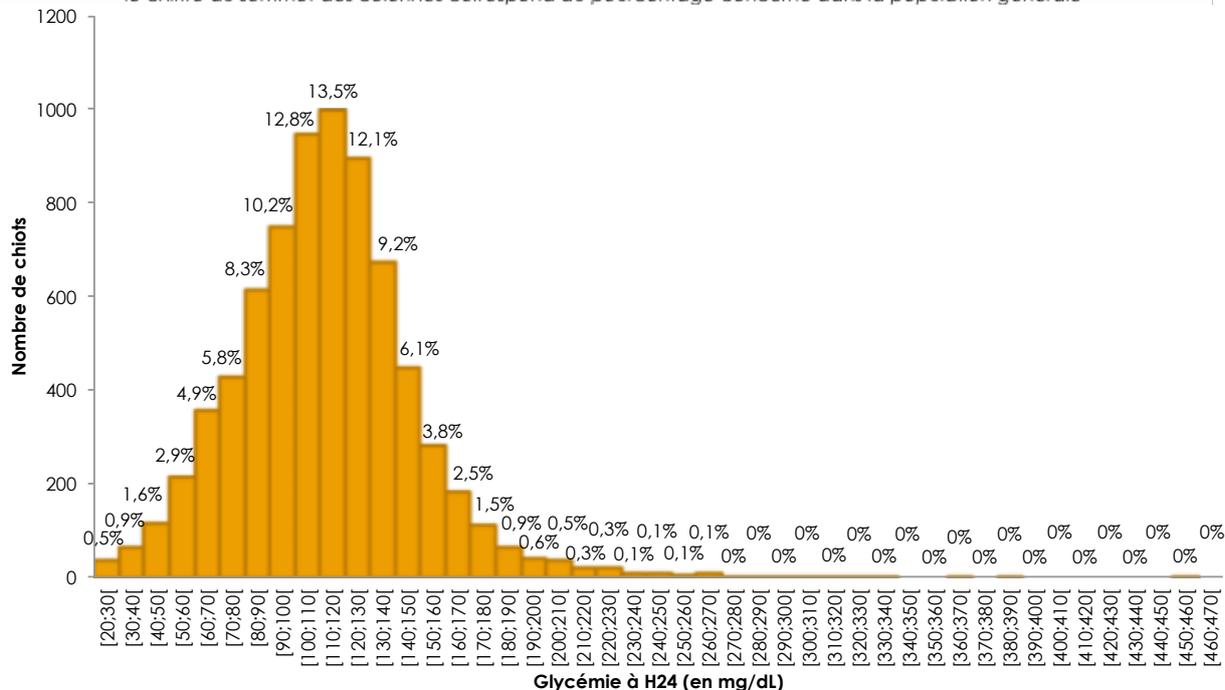
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



Mesure de glycémie moyenne à H12	99 mg/dL
Q1	76 mg/dL
Q2 (médiane)	97 mg/dL
Q3	118 mg/dL

**FIGURE 9 : DISTRIBUTION DES MESURES DE GLYCEMIE A H24 (N=7351)**

le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale

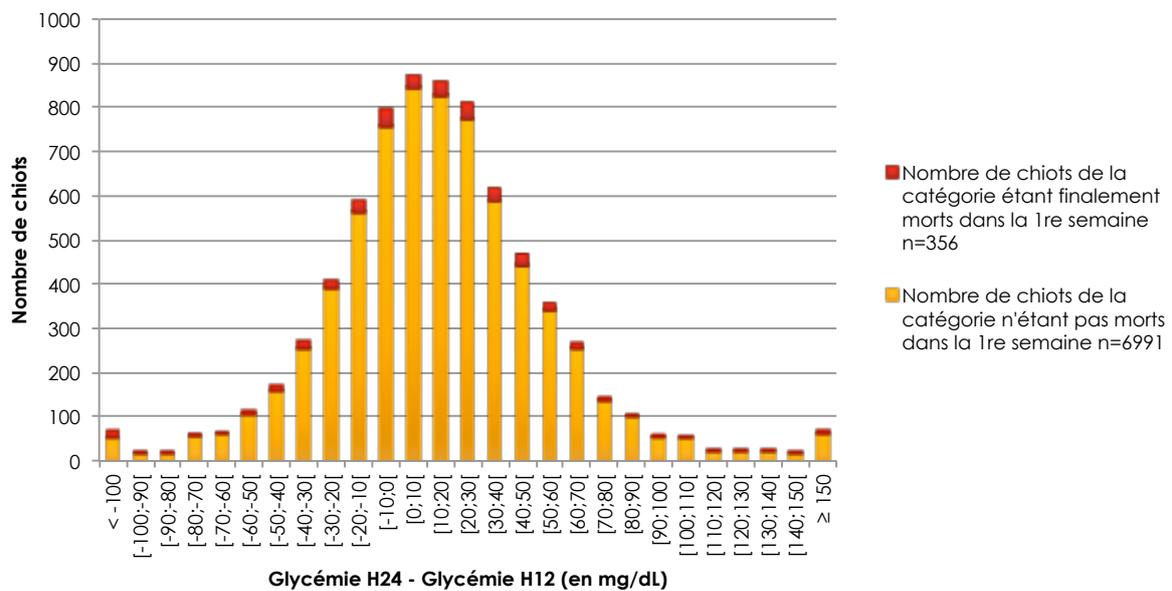


Mesure de glycémie moyenne à H24	112 mg/dL
Q1	90 mg/dL
Q2 (médiane)	111 mg/dL
Q3	131 mg/dL

La différence moyenne de glycémie est de  $14 \pm 43$  mg/dL, avec des extrêmes allant de -227 à 337 mg/dL.

Ainsi, 60,7 % des chiots ont une glycémie qui a augmenté entre H12 et H24 (valeur positive de la différence), et 33,4 % des chiots ont une glycémie qui a diminué entre H12 et H24 (valeur négative de la différence). Les chiots restants sont soit morts (4,6 %) ou ont une glycémie qui est restée constante entre ces deux moments (1,3 %).

**FIGURE 10 : ÉVOLUTION DE LA GLYCEMIE ENTRE H12 ET H24 (N=7347)**



Différence de glycémie moyenne	14,0 mg/dL
Valeur minimale	-227 mg/dL
Q1	-9 mg/dL
Q2 (médiane)	12 mg/dL
Q3	35 mg/dL
Valeur maximale	337 mg/dL

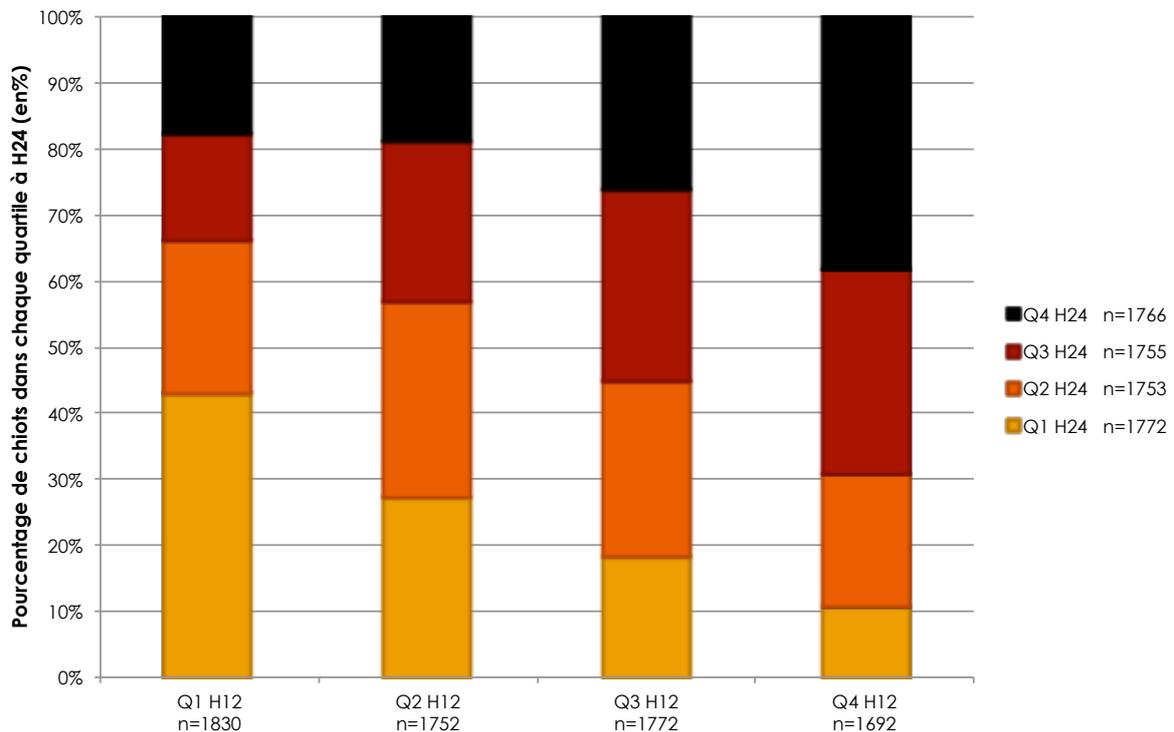
Par la suite, nous évaluons l'évolution de la glycémie à H24 en fonction de la glycémie à H12. Pour cela, nous nous intéressons à l'évolution du quartile de chaque chiot entre H12 et H24. Ainsi, la figure 11 représente en abscisse les chiots classés par quartile selon leur glycémie à H12 et en ordonnée la répartition des quartiles à H24.

Nous pouvons voir que parmi les chiots positionnés en Q1 à H12, 42,8% sont restés dans le premier quartile à H24, contre 29,4% pour Q2, 28,8% pour Q3 et 38,2% pour Q4. De plus, 57,2% des chiots positionnés à Q1 à H12 ont changé de quartile pour le quartile supérieur à H24, contre 43,3% pour Q2 et 26,2% pour Q3. Enfin, 27,3% des

chiots positionnés à Q2 à H12 ont changé de quartile pour le quartile inférieur à H24, contre 45,0% pour Q3 et 61,8% pour Q4.

Nous nous intéressons également aux chiots dont la glycémie a diminué entre H12 et H24 en fonction de leur quartile de départ. Ainsi, 14,5% (n= 265/1830) des chiots positionnés à Q1 à H12 ont une différence de glycémie entre H24 et H12 négative, contre 24,4% (n= 428/1752) pour Q2, 39,5% (n= 700/1772), pour Q3 et 67,8% (n= 1147/1692) pour Q4.

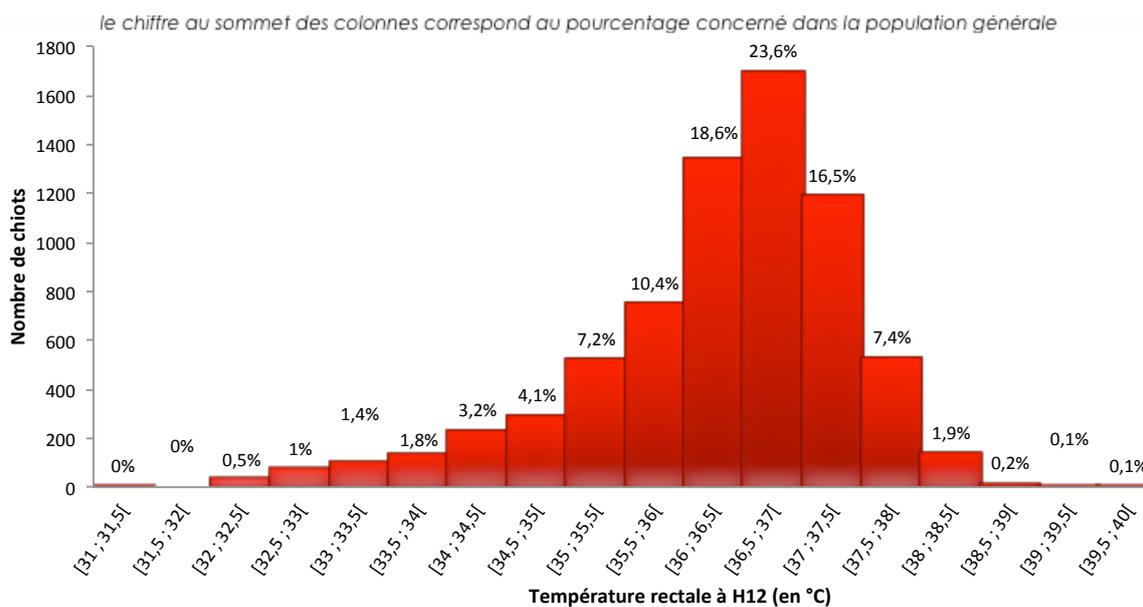
**FIGURE 11 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DE LA GLYCEMIE DES CHIOTS ENTRE H12 ET H24 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=7046)**



**b) Température rectale**

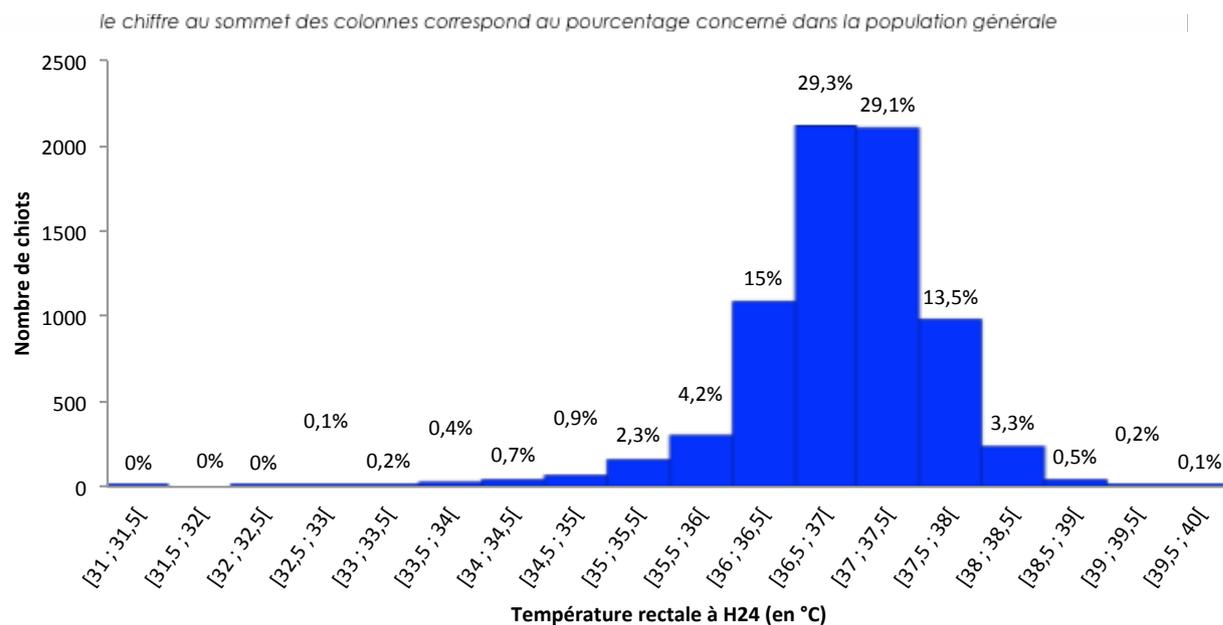
La distribution des valeurs de la température rectale à H12 et celle à H24 sont décrites dans les figures 12 et 13 respectivement. La température rectale 12 heures après la naissance varie de 31 à 39,9°C et celle 24 heures après la naissance de 30 à 39,9°C. Les mesures de température moyennes sont de  $36,2 \pm 1,1^\circ\text{C}$  à 12 heures et  $36,8 \pm 0,8^\circ\text{C}$  à 24 heures. Nous considérons, au vu de la distribution des valeurs de température rectale à H12 et H24, que la population suit une loi normale. Un test du khi-deux est réalisé et nous permet d'affirmer que les valeurs de température rectale à H12 et H24 sont significativement différentes (p-value inférieure à  $2,2 \times 10^{-16}$  soit inférieure à 0,05).

**FIGURE 12 : DISTRIBUTION DES MESURES DE TEMPERATURE RECTALE A H12 (N=7184)**



Mesure de température rectale moyenne à H12	36,2 °C
Q1	35,7 °C
Q2 (médiane)	36,5 °C
Q3	37,0 °C

**FIGURE 13 : DISTRIBUTION DES MESURES DE TEMPERATURE RECTALE A H24 (N=7228)**

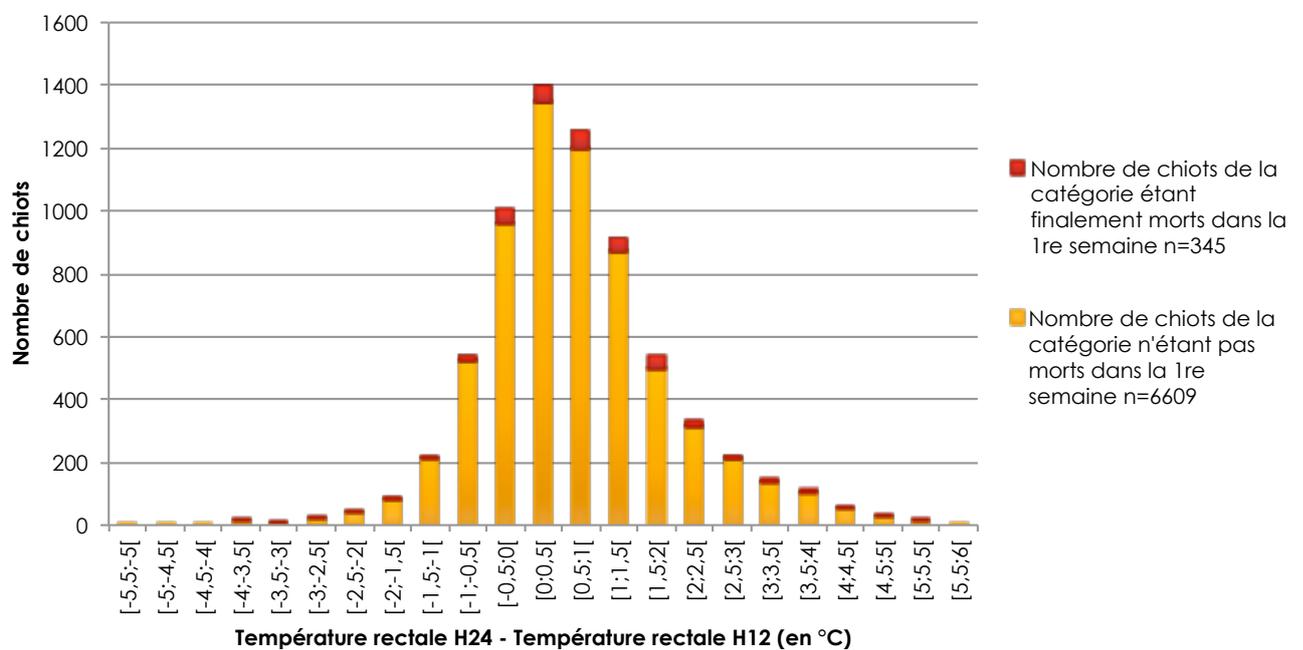


Mesure de température moyenne à H24	36,8 °C
Q1	36,5 °C
Q2 (médiane)	36,9 °C
Q3	37,3 °C

Nous nous sommes ensuite intéressés à la différence de température rectale entre H24 et H12 (figure 14). Elle varie de -5,5 à 5,8°C et la différence de température rectale moyenne est de  $0,6 \pm 1,2^\circ\text{C}$ .

Parmi l'ensemble des chiots, 61,9 % d'entre eux ont une température rectale qui a augmenté entre H12 et H24 (valeur positive de la différence) et 28,0 % des chiots ont une température rectale qui a diminué entre H12 et H24 (valeur négative de la différence). Les chiots restants sont soit morts (6,3 %) ou ont une température rectale qui est restée constante (3,8 %).

**FIGURE 14 : ÉVOLUTION DE LA TEMPÉRATURE RECTALE ENTRE H12 ET H24 (N=6954)**



Différence de température moyenne		0,6 °C
Valeur minimale		-5,5 °C
Q1		-0,1 °C
Q2 (médiane)		0,5 °C
Q3		1,2 °C
Valeur maximale		5,8 °C

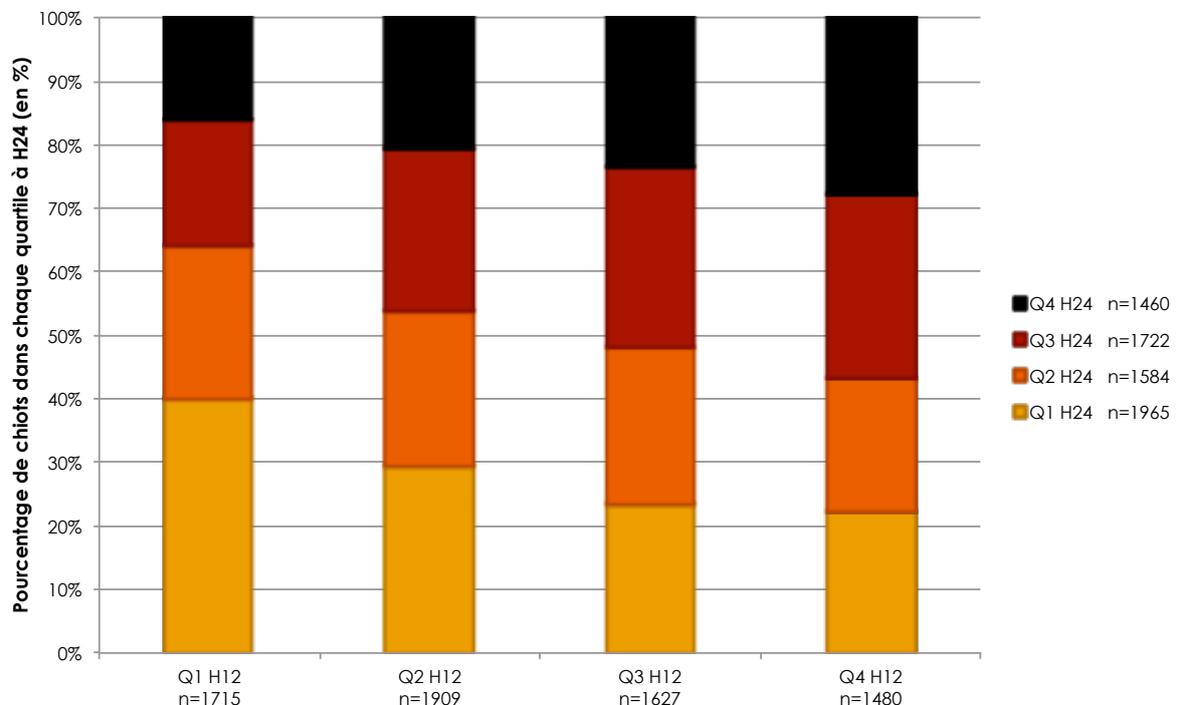
Comme pour la glycémie, nous nous intéressons à l'évolution de la température rectale à H24 en fonction du quartile à H12 (figure 15).

Nous observons que pour Q1 à H12, 39,9% y sont restés à H24, contre 24,3% pour Q2, 28,5% pour Q3 et 27,8% pour Q4. De plus, 60,1% des chiots positionnés à Q1 à

H12 ont changé de quartile pour le quartile supérieur à H24, contre 46,2% pour Q2 et 23,3% pour Q3. Enfin, 29,5% des chiots positionnés à Q2 à H12 ont changé de quartile pour le quartile inférieur à H24, contre 48,2% pour Q3 et 72,2% pour Q4.

Nous nous intéressons également aux chiots dont la température rectale a diminué entre H12 et H24 en fonction de leur quartile de départ. Ainsi, 4,5% (n= 78/1715) des chiots positionnés à Q1 à H12 ont une différence de température rectale entre H24 et H12 négative, contre 17,5% (n= 335/1909) pour Q2, 42,3% (n= 689/1627), pour Q3 et 72,2% (n= 1068/1480) pour Q4.

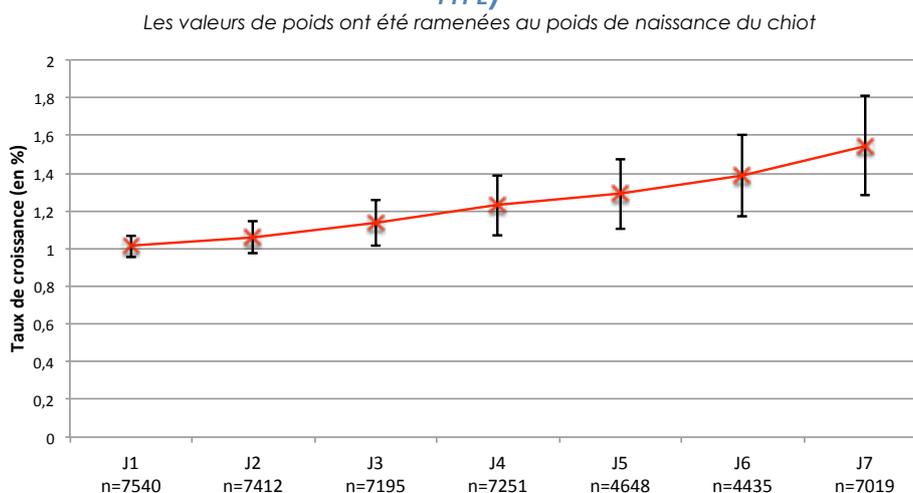
**FIGURE 15 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DE LA TEMPERATURE RECTALE DES CHIOTS ENTRE H12 ET H24 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=6731)**



### c) Taux de croissance

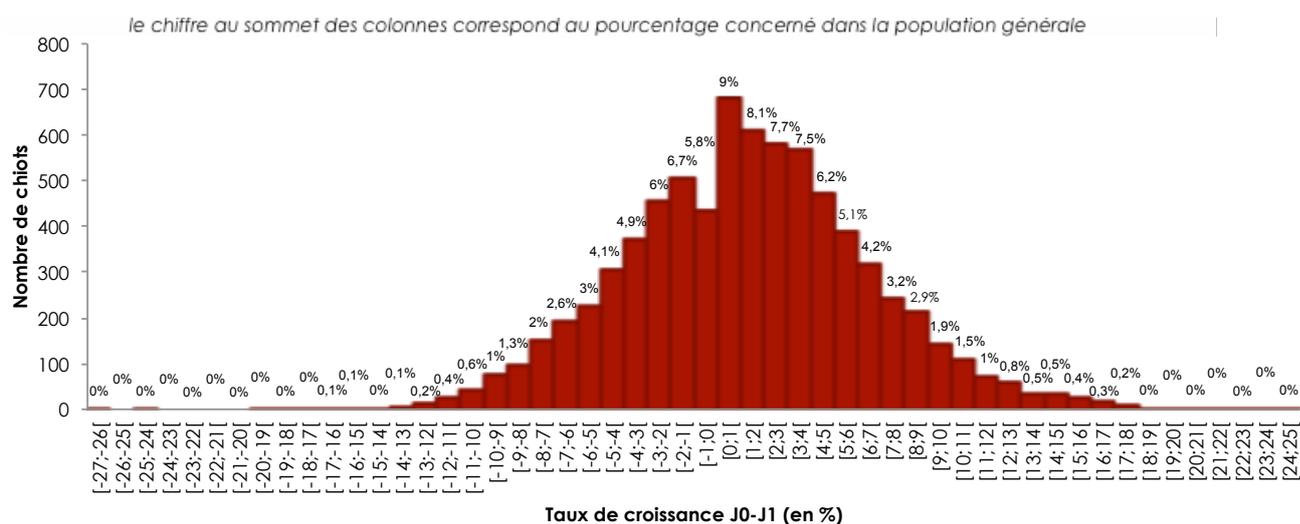
La figure 16 représente l'évolution du poids durant les 7 premiers jours de vie des chiots. Le poids des chiots au bout de 7 jours a été multiplié en moyenne par  $1,5 \pm 0,3$  par rapport à celui de leur naissance.

**FIGURE 16 : EVOLUTION DU POIDS DU CHIOT SUR LA PREMIERE SEMAINE DE VIE (MOYENNE ± ECART-TYPE)**



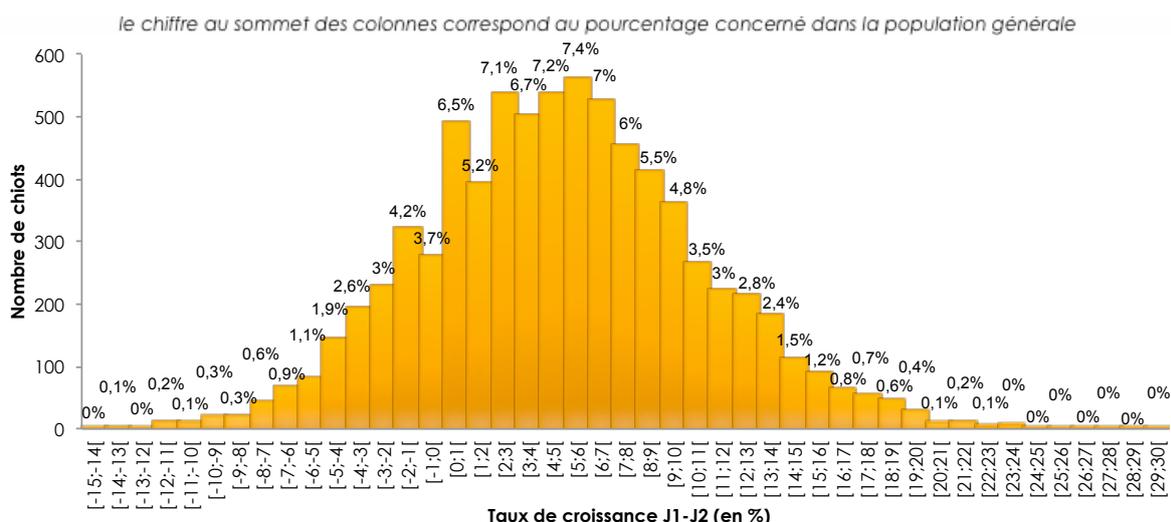
La distribution des taux de croissance est très étendue, avec des variations pouvant atteindre 30% du poids. En moyenne, le chiot augmente de  $1,2 \pm 5,3\%$  entre J0 et J1, de  $4,8 \pm 5,7\%$  entre J1 et J2 et de  $6,2 \pm 8,4\%$  entre J0 et J2. Nous considérons, au vu de la distribution des taux de croissance, que la population suit une loi normale. Un test du khi-deux est réalisé entre chacun des taux de croissance et nous permet d'affirmer que les valeurs de taux de croissance entre J0-J1, J1-J2 et J0-J2 sont significativement différentes (p-value toujours inférieures à  $2,2 \times 10^{-16}$  soit inférieures à 0,05).

**FIGURE 17 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J0-J1 (N=7540)**



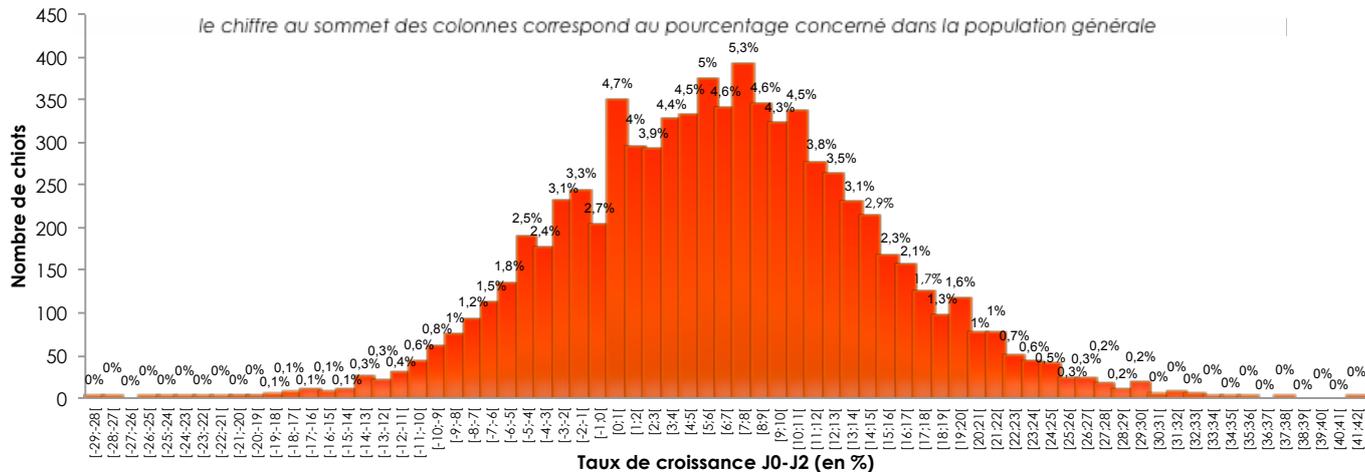
Taux de croissance J0-J1 moyen	1,2
Valeur minimale	-26,6
Q1	-2,3
Q2 (médiane)	1,2
Q3	4,5
Valeur maximale	24,4

**FIGURE 18 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J1-J2 (N=7513)**



Taux de croissance J1-J2 moyen	4,8
Valeur minimale	-14,8
Q1	0,9
Q2 (médiane)	4,7
Q3	8,4
Valeur maximale	29,5

**FIGURE 19 : DISTRIBUTION DES TAUX DE CROISSANCE J0-J2 (N=7412)**



Taux de croissance J0-J2 moyen	6,2
Valeur minimale	-28,4
Q1	0,4
Q2 (médiane)	6,2
Q3	11,6
Valeur maximale	41,5

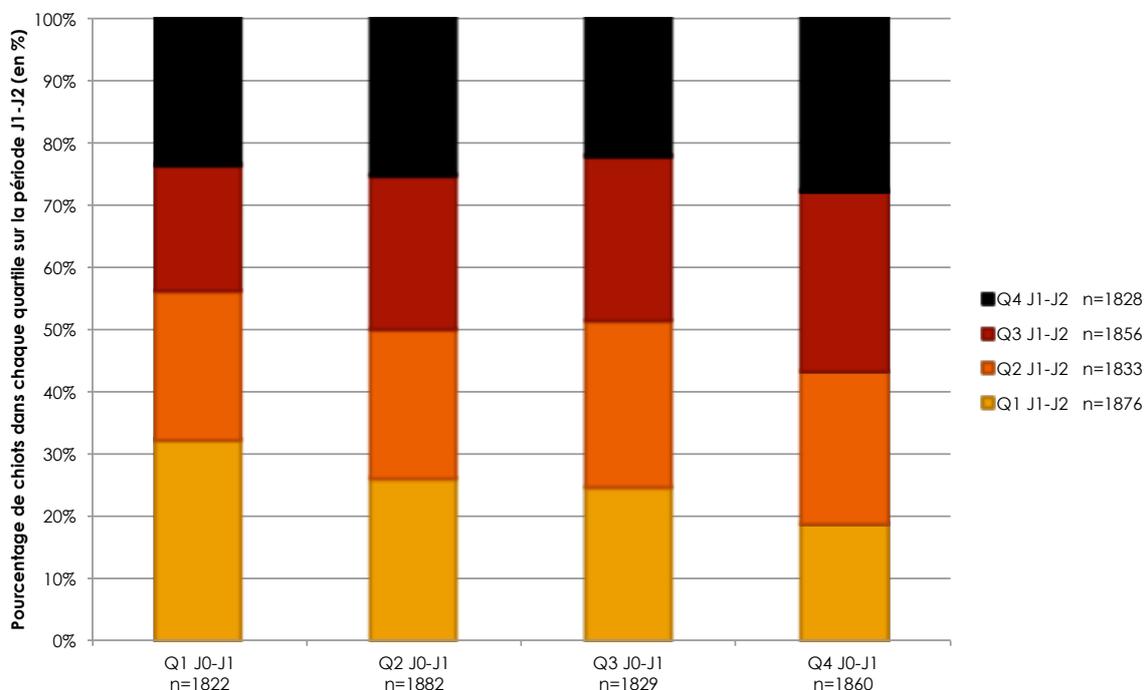
Comme pour la glycémie et la température rectale, nous nous intéressons à l'évolution des taux de croissance à J1-J2 en fonction du quartile à J0-J1 (figure 20).

Parmi les chiots appartenant au premier quartile sur la période J0-J1, 32,3% y sont restés pour la période J1-J2, contre 23,8% pour Q2, 26,5% pour Q3 et 27,8% pour

Q4. De plus, 67,7% des chiots positionnés à Q1 à H12 ont changé de quartile pour le quartile supérieur à H24, contre 50,1% pour Q2 et 22,2% pour Q3. Enfin, 26,1% des chiots positionnés à Q2 à H12 ont changé de quartile pour le quartile inférieur à H24, contre 51,3% pour Q3 et 72,2% pour Q4.

Nous nous intéressons également aux chiots dont le taux de croissance a diminué entre les périodes J0-J1 et J1-J2 en fonction de leur quartile de départ. Ainsi, 6,1% (n= 111/1822) des chiots positionnés à Q1 à H12 ont une différence de taux de croissance entre J1-J2 et J0-J1 négative, contre 20,1% (n= 379/1882) pour Q2, 37,8% (n= 691/1829), pour Q3 et 66,8% (n= 1242/1860) pour Q4.

**FIGURE 20 : DIAGRAMME EMPILE DE LA VARIATION DES TAUX DE CROISSANCE DES CHIOTS ENTRE J0-J1 ET J1-J2 : CHANGEMENT DE QUARTILE (N=7393)**



### 3. Relation avec le risque de mortalité néonatale précoce

Dans cette partie, nous tentons d'identifier les facteurs prédictifs de la mortalité dans la première semaine de vie. Pour cela nous réalisons une analyse univariée des facteurs de risque.

Nous étudions la mortalité en fonction de 9 facteurs possiblement prédictifs : la glycémie à H12, à H24, la différence de glycémie H24-H12, la température rectale à H12, à H24, la différence de température rectale H24-H12, le taux de croissance J0-J1, J1-J2 et J0-J2 (figures 21 à 29). Nous avons donc représenté dans cette partie la distribution des

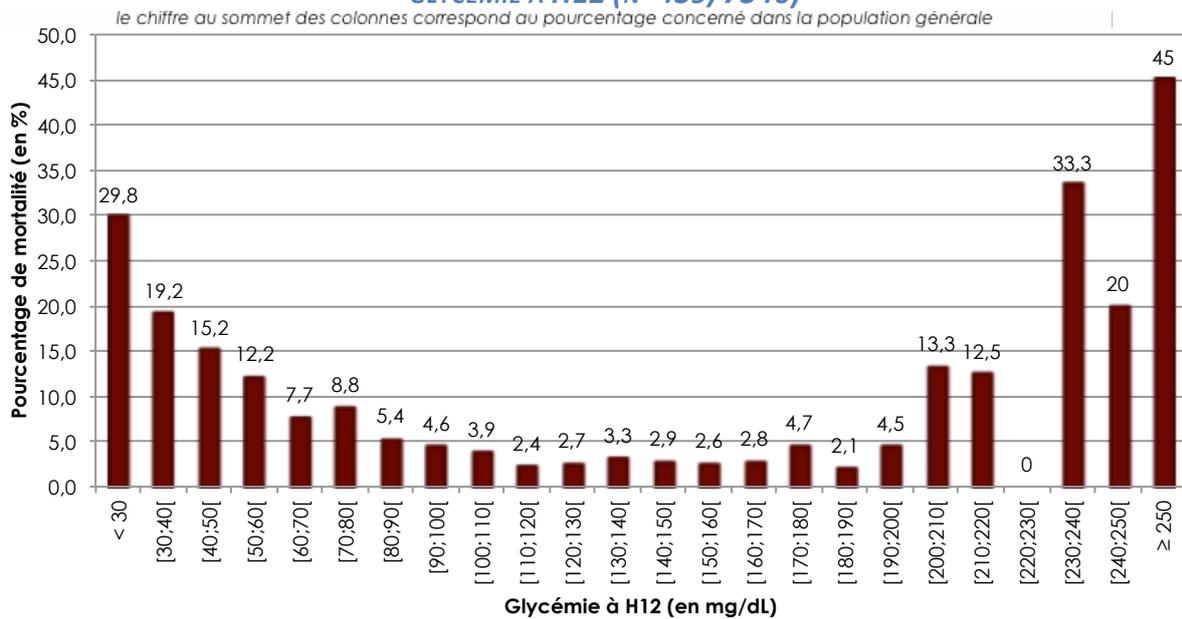
taux de mortalité en fonction de ces 9 facteurs potentiellement prédictifs de la mortalité dans la première semaine de vie.

Les figures 21 et 22 montrent une courbe en U : le taux de mortalité augmente chez les chiots avec des valeurs de glycémie basses mais aussi élevées à H12 et H24. À l'inverse, la différence de glycémie entre H24 et H12 ne semble pas avoir d'effet sur le risque de mortalité (figure 23).

Lorsque le chiot est en hypothermie à H12 et à H24 (figures 24 et 25), il y a un impact sur la mortalité dans sa première semaine de vie. De plus, lorsque la différence de température entre H24 et H12 est élevée (augmentation importante de température) ou fortement négative (baisse importante de température), le taux de mortalité est plus important (figure 26).

Les chiots qui ont un faible taux de croissance (faible prise de poids ou perte) ont un taux de mortalité plus important (figures 27, 28 et 29).

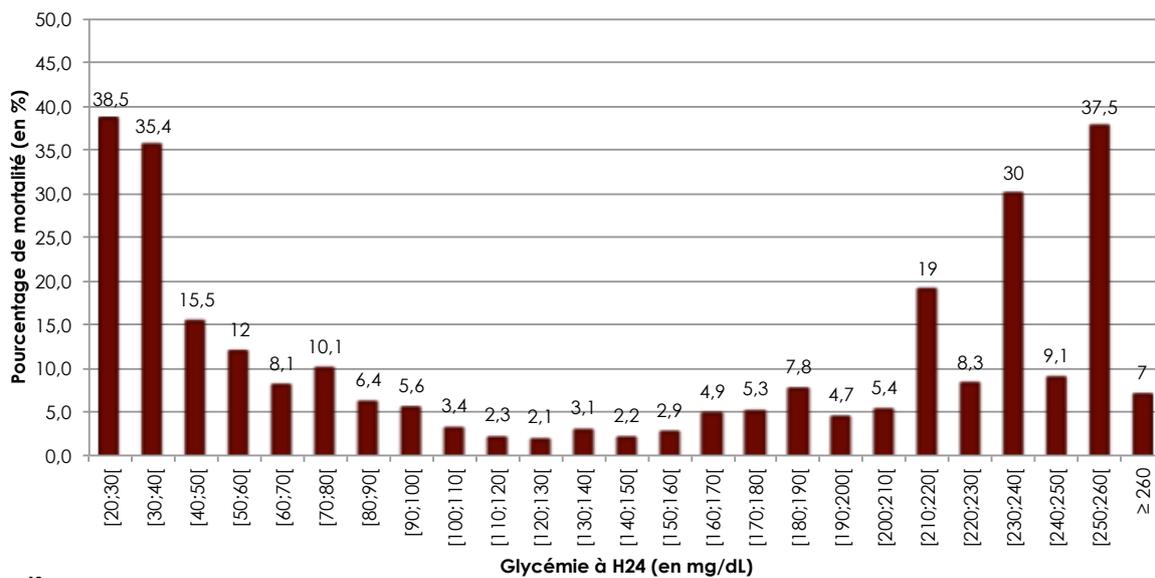
**FIGURE 21 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA GLYCEMIE A H12 (N=439/7346)**



Nombre de chiots	Morts	
	Totaux	Morts
57	17	
99	19	
231	35	
409	50	
611	47	
703	62	
894	48	
879	40	
960	37	
764	18	
559	15	
461	15	
274	8	
151	4	
106	3	
43	2	
47	1	
22	1	
15	2	
16	2	
11	0	
9	3	
5	1	
20	9	

**FIGURE 22 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA GLYCEMIE A H24 (N=387/7351)**

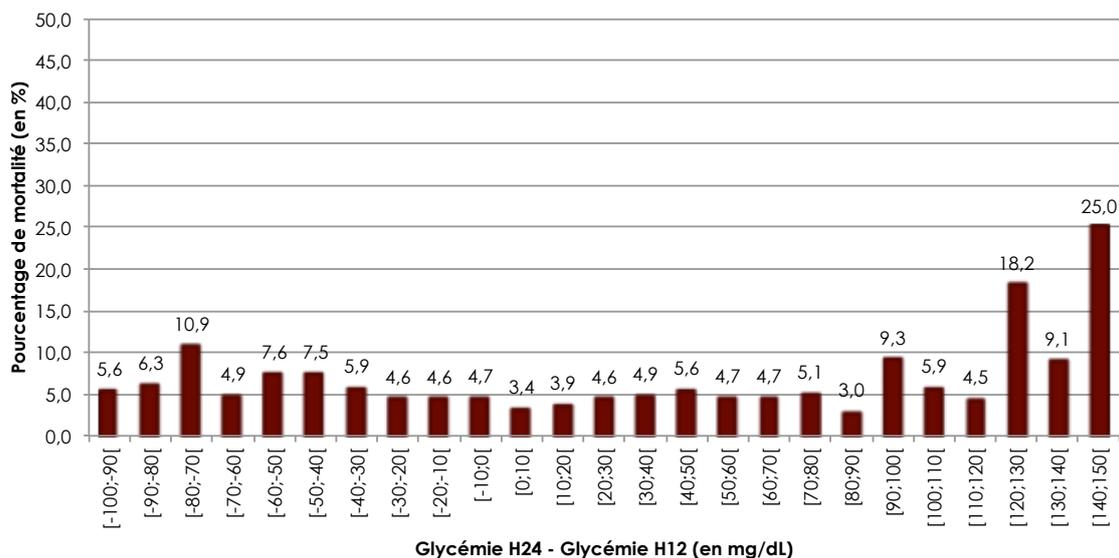
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



Nombre de chiots	Glycémie à H24 (en mg/dL)	
	Totaux	Morts
39	15	15
65	23	23
116	18	18
216	26	26
357	29	29
426	43	43
612	39	39
747	42	42
941	32	32
995	23	23
893	19	19
673	21	21
449	10	10
280	8	8
183	9	9
113	6	6
64	5	5
43	2	2
37	2	2
21	4	4
24	2	2
10	3	3
11	1	1
8	3	3
28	2	2

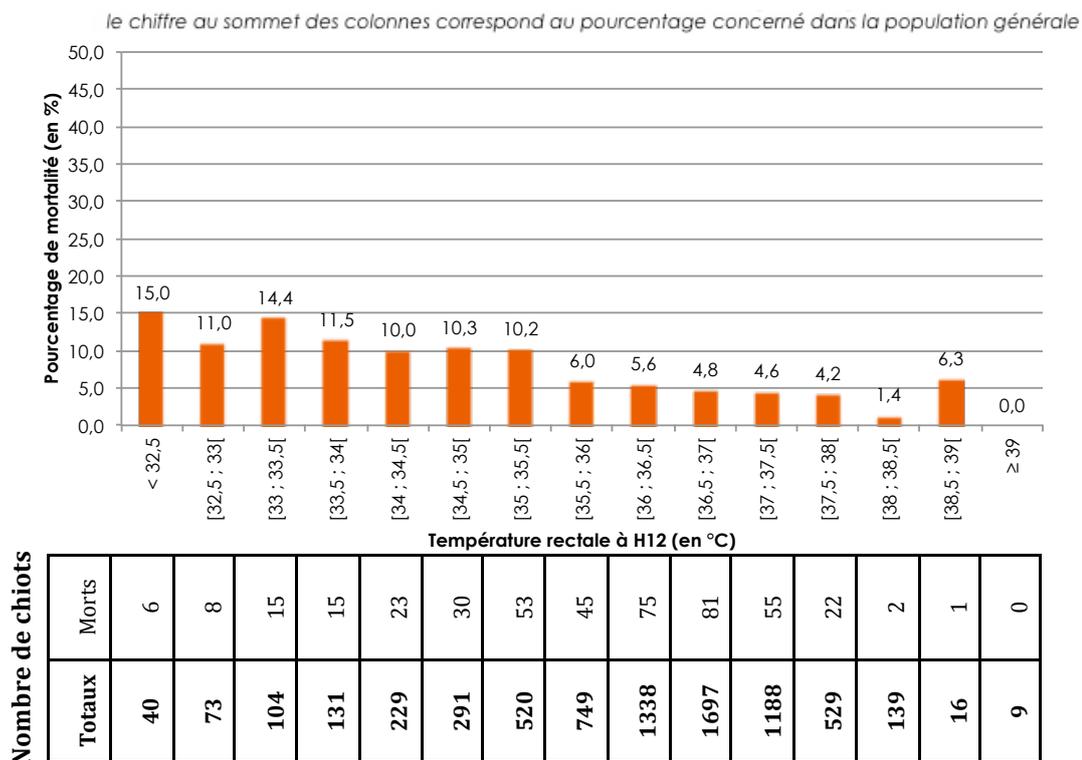
**FIGURE 23 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA DIFFERENCE DE GLYCEMIE ENTRE H12 ET H24 (N=334/6875)**

le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale

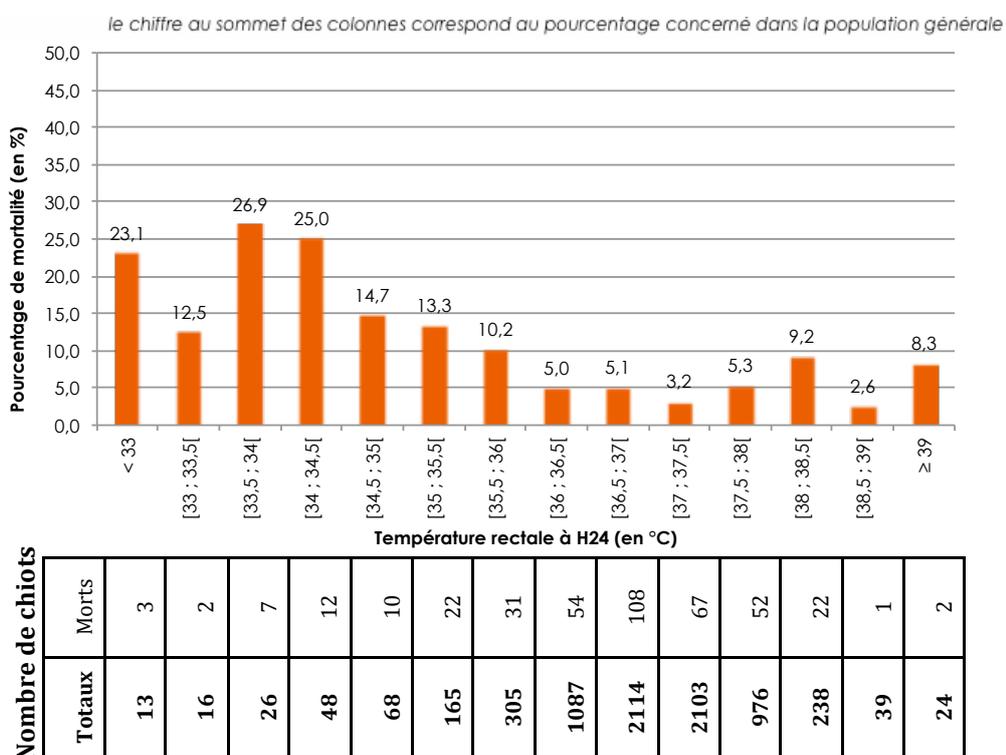


Nombre de chiots	Glycémie H24 - Glycémie H12 (en mg/dL)	
	Totaux	Morts
18	1	1
16	1	1
55	6	6
61	3	3
105	8	8
159	12	12
256	15	15
391	18	18
564	26	26
758	36	36
843	29	29
825	32	32
775	36	36
588	29	29
443	25	25
341	16	16
254	12	12
136	7	7
100	3	3
54	5	5
51	3	3
22	1	1
22	4	4
22	2	2
16	4	4

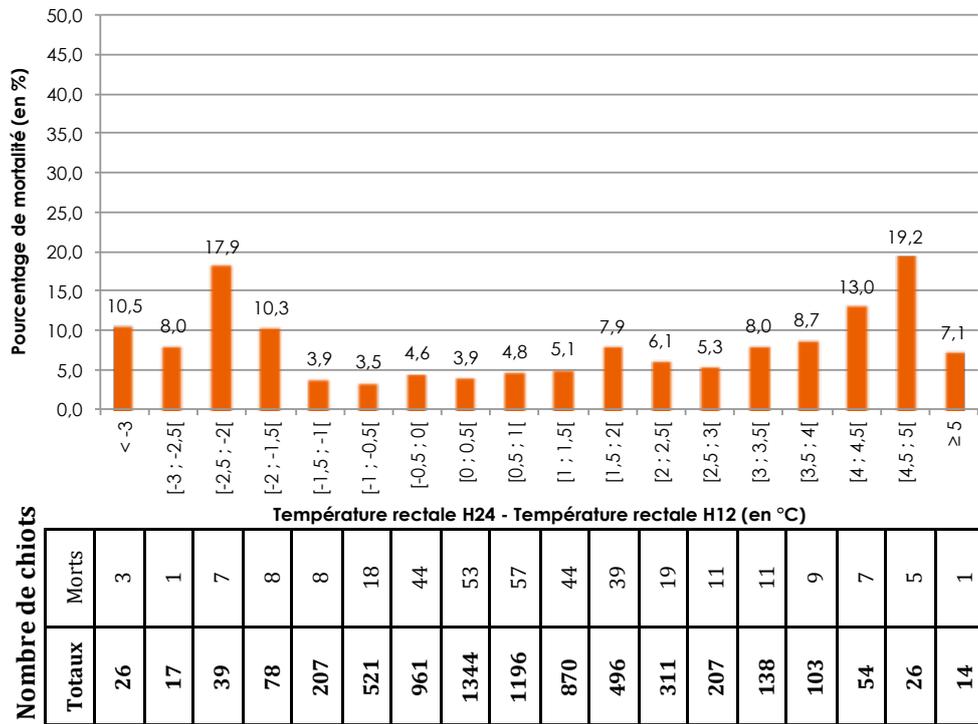
**FIGURE 24 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA TEMPERATURE A H12 (N=431/7053)**



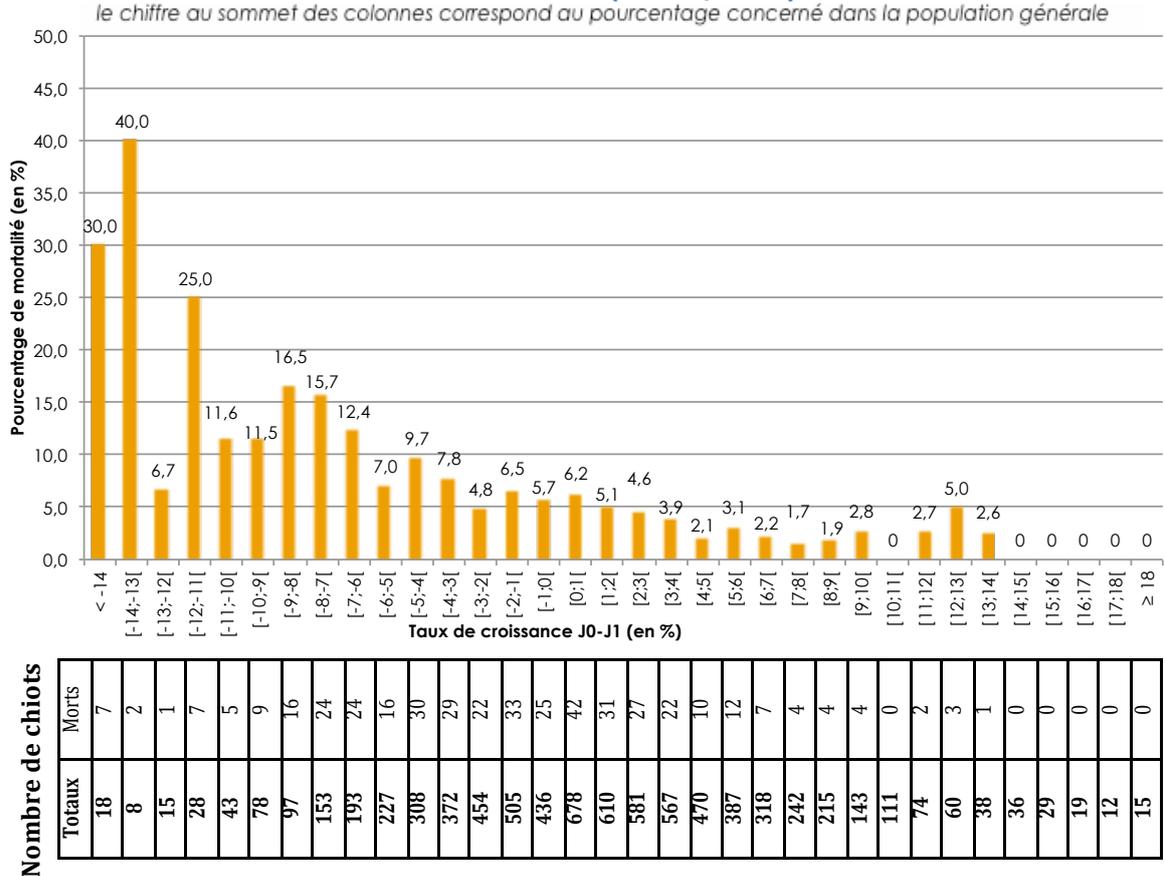
**FIGURE 25 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA TEMPERATURE A H24 (N=393/7228)**



**FIGURE 26 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DE LA DIFFERENCE DE TEMPERATURE ENTRE H12 ET H24 (N=345/6609)**  
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale

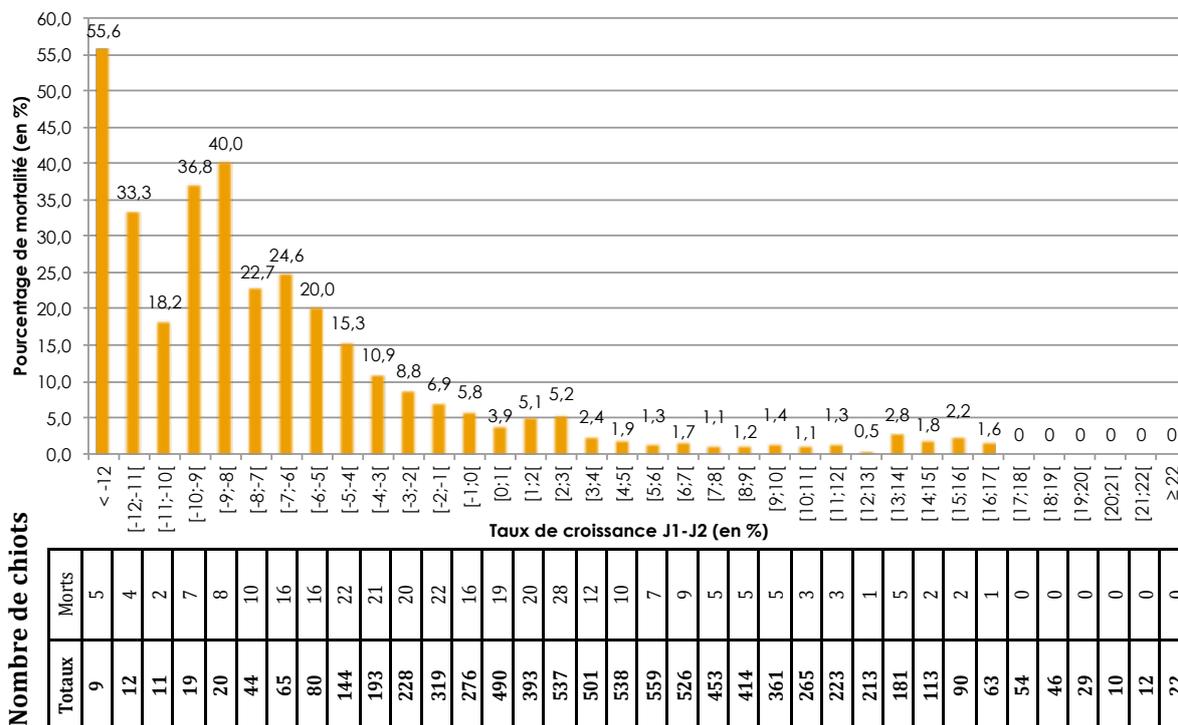


**FIGURE 27 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J0-J1 (N=419/7540)**  
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



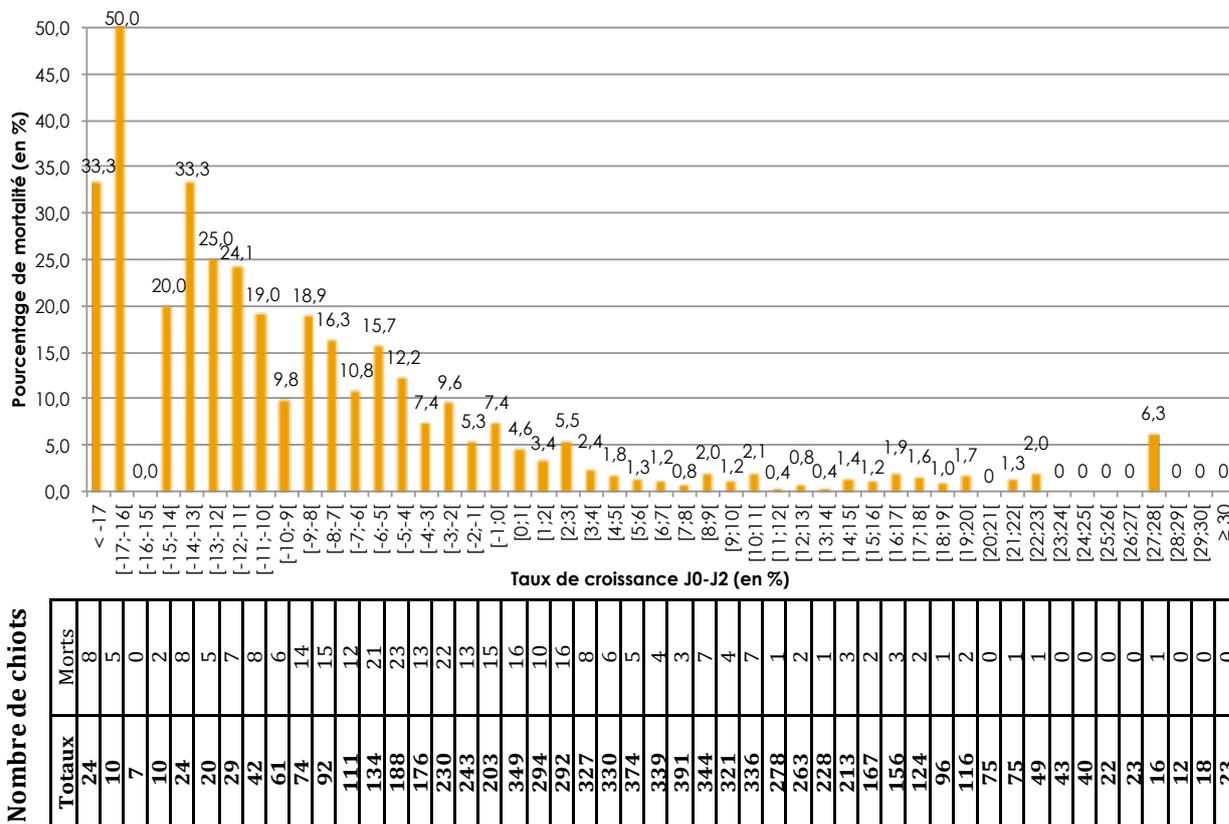
**FIGURE 28 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J1-J2 (N=306/7513)**

le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



**FIGURE 29 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE DE VIE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE J0-J2 (N=303/7412)**

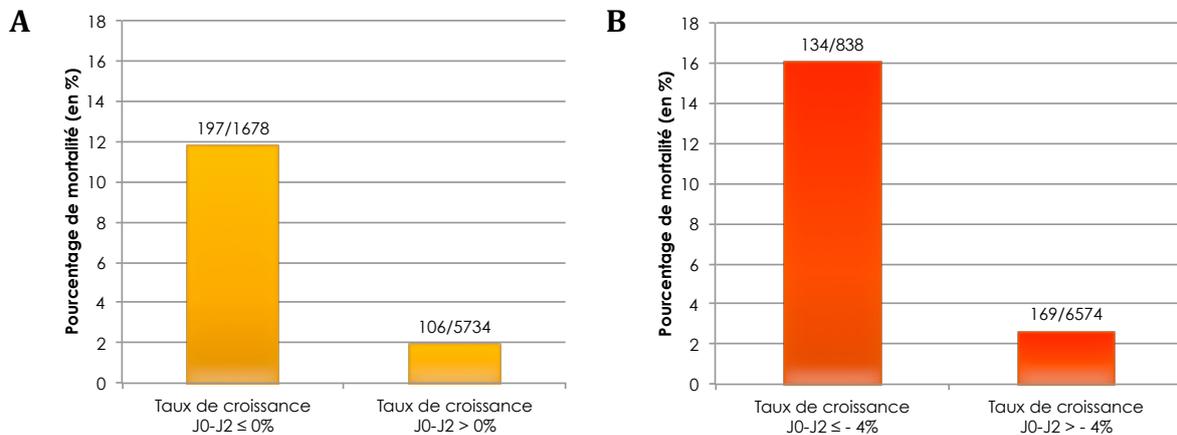
le chiffre au sommet des colonnes correspond au pourcentage concerné dans la population générale



D'après Mila *et al.* en 2015, les chiots avec un taux de croissance inférieur à 4% du poids de naissance ont un déficit de transfert d'immunité entre J0 et J2. Nous nous intéressons donc ici à l'influence de taux de croissance J0-J2 sur la mortalité, et plus précisément lorsque celui-ci est positif ou négatif (figure 30 A), et supérieur ou inférieur à -4% du poids de naissance (figure 30 B). Ainsi, 1678 chiots ont un taux de croissance négatif (22,6 % de notre population d'étude) et 838 chiots ont un taux inférieur à -4% du poids de naissance (11,3 % de notre population d'étude).

La mortalité est plus élevée chez les chiots avec un taux de croissance J0-J2 négatif (11,7 % de mortalité contre 1,8 % s'il est positif) et lorsque le taux de croissance J0-J2 est inférieur à -4% (16,0 % de mortalité contre 2,6 % s'il est supérieur).

**FIGURE 30 : TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS DANS LA PREMIERE SEMAINE EN FONCTION DU TAUX DE CROISSANCE ENTRE J0-J2 AVEC 2 SEUILS DIFFERENTS (N = 7412)**



Les AUROC ont été calculées à l'aide de Rstudio pour l'ensemble de ces 9 facteurs prédictifs. Nous avons trouvé des AUROC supérieures ou égales à 0,70 pour 7 des 9 facteurs (la glycémie à H12 et H24, la température à H12 et H24, ainsi que les taux de croissance J0-J1, J1-J2 et J0-J2), mais inférieures pour les 2 restants (la différence de glycémie H24-H12 et la différence de température rectale H24-H12). Ainsi, l'analyse univariée nous démontre que 7 des 9 facteurs initiaux sont des facteurs prédictifs négatifs sur la mortalité durant les 7 premiers jours de vie.

#### 4. Identification de valeurs seuils par la méthode CART

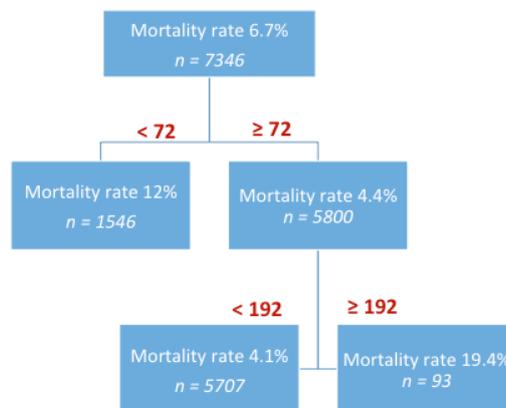
Après avoir étudié les facteurs prédictifs négatifs de mortalité durant la première semaine de vie, nous souhaitons désormais identifier des valeurs seuils pour ceux-ci. L'utilisation de la méthode ROC nous a permis de discriminer si le facteur avait un impact sur la mortalité néonatale (7 de nos 9 facteurs initiaux).

Puis grâce à la méthode CART, nous avons identifié pour chacun de ces 7 facteurs 1 ou 2 seuils discriminants pour le risque de mortalité.

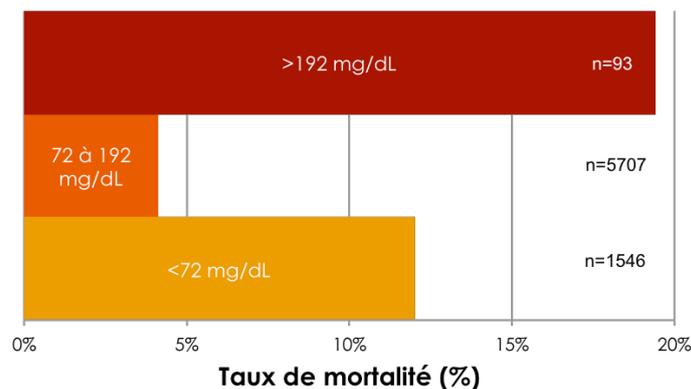
**a) Glycémie**

Pour la glycémie à 12 heures et à 24 heures après la naissance du chiot, 2 seuils de risque de mortalité (un minimal et un maximal) ont été identifiés pour chacun de ces deux facteurs (figure 31). Si 12 heures après la naissance du chiot, la glycémie est strictement inférieure à 72 mg/dL, le risque de mortalité dans la première semaine est significativement plus élevé pour le chiot (12,0% contre 4,4% si elle est supérieure à 72 mg/dL). De même, si cette glycémie à la même heure est supérieure ou égale à 192 mg/dL, ce même risque de mortalité est significativement augmenté (19,4% contre 4,1% s'ils sont compris entre 72 et 192 mg/dL). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 32, ce qui nous permet de calculer la prévalence de l'hypoglycémie pathologique qui est de 186 chiots (soit 12,0% des 1546 chiots) et de l'hyperglycémie pathologique qui est de 18 chiots (soit 19,4% des 93 chiots).

**FIGURE 31 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H12**

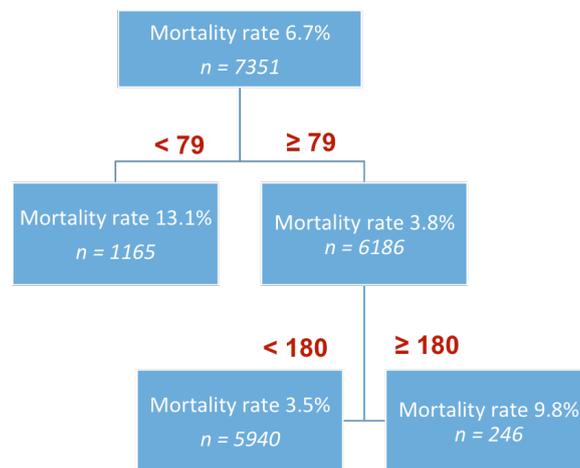


**FIGURE 32 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H12**

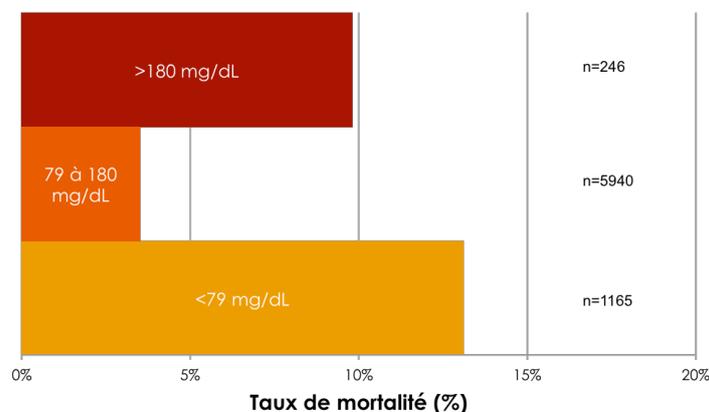


Vingt-quatre heures après sa naissance, le chiot est plus à risque de mortalité si la glycémie est strictement inférieure à 79 mg/dL ou si elle est supérieure ou égale à 180 mg/dL (avec des taux de mortalité respectifs de 13,1% contre 3,8% si elle est supérieure à 79 mg/dL, et 9,8% contre 3,5% s'ils sont compris entre 79 et 180 mg/dL) (figure 33). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 34, ce qui nous permet de calculer la prévalence de l'hypoglycémie pathologique qui est de 153 chiots (soit 13,1% des 1165 chiots) et de l'hyperglycémie pathologique qui est de 24 chiots (soit 9,8% des 246 chiots).

**FIGURE 33 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H24**



**FIGURE 34 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA GLYCEMIE A H24**

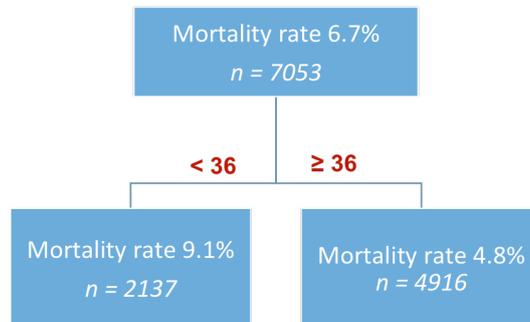


## b) Température

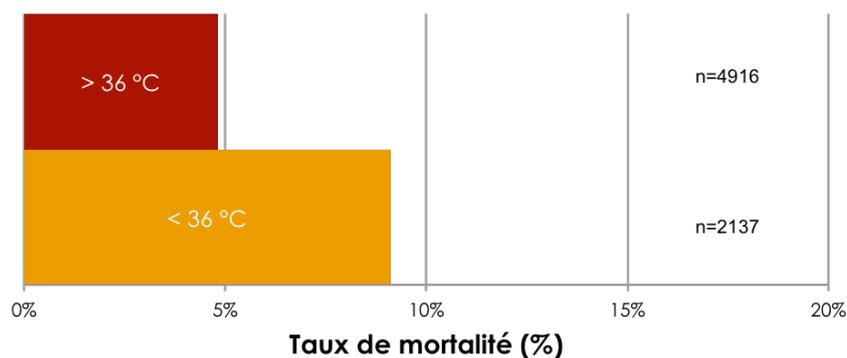
Pour la température à 12 heures et à 24 heures après la naissance du chiot, nous avons mis en évidence un seuil de risque de mortalité minimal (hypothermie) mais pas de seuil maximal (hyperthermie).

Ainsi, 12 heures après la naissance du chiot, si la température est strictement inférieure à 36°C, le risque de mortalité dans la première semaine est significativement plus élevé pour le chiot (9,1% contre 4,8% si elle est supérieure à 36°C) (figure 35). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 36, ce qui nous permet de calculer la prévalence de l'hypothermie pathologique qui est de 194 chiots (soit 9,1% des 2137 chiots).

**FIGURE 35 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H12**

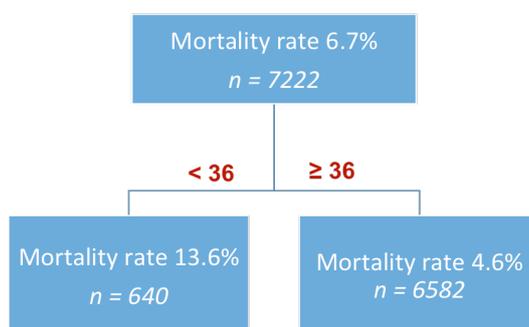


**FIGURE 36 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H12**

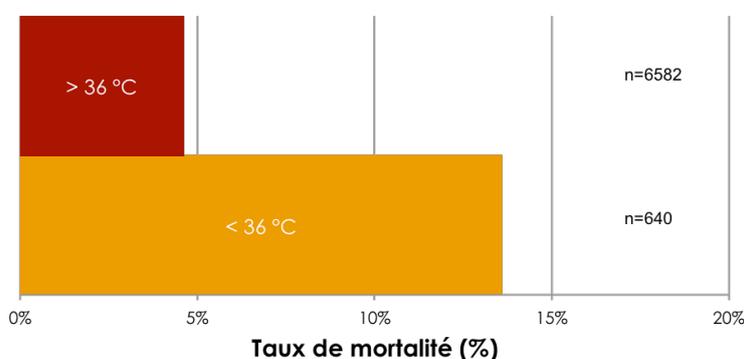


À 24 heures de vie, le chiot est significativement plus à risque de mortalité dans sa première semaine si la température est strictement inférieure à 36°C (avec un taux de mortalité de 13,6% contre 4,6% si elle est supérieure à 36°C) (figure 37). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 38, ce qui nous permet de calculer la prévalence de l'hypothermie pathologique qui est de 87 chiots (soit 13,6% des 640 chiots).

**FIGURE 37 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H24**



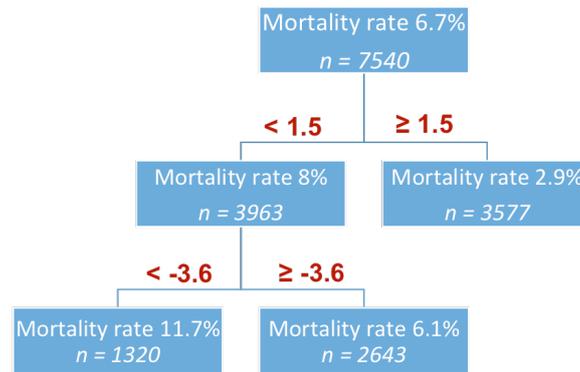
**FIGURE 38 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LA TEMPERATURE A H24**



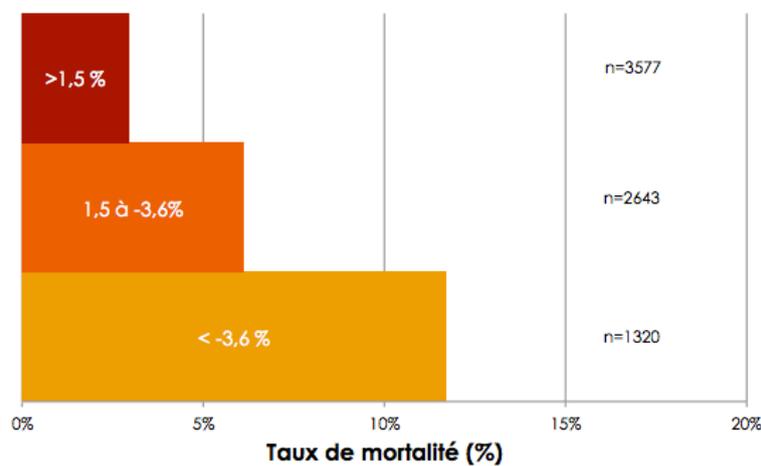
**c) Taux de croissance**

Si le taux de croissance J0-J1 est strictement inférieur à 1,5%, le risque de mortalité dans la première semaine est significativement plus élevé pour le chiot (8,0 % contre 2,9% s'il est supérieur à 1,5%) (figure 39). De plus si ce même taux est strictement inférieur à -3,6%, ce même risque de mortalité augmente alors à 11,7% (contre 6,1% s'ils sont compris entre -3,6 et 1,5 %). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 40, ce qui nous permet de calculer la prévalence d'une faible croissance pathologique (entre 1,5 à -3,6%) qui est de 161 chiots (soit 6,1% des 2643 chiots) et d'une très faible croissance pathologique (inférieure à -3,6%) qui est de 154 chiots (soit 11,7% des 1320 chiots).

**FIGURE 39 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J1**

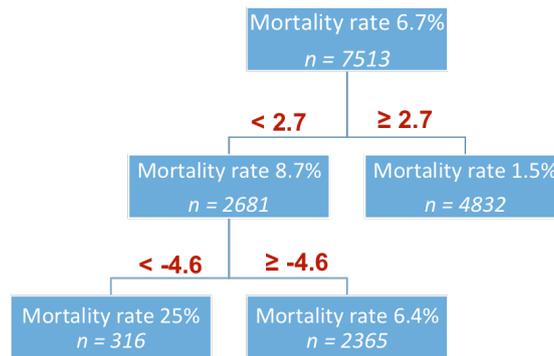


**FIGURE 40 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J1**

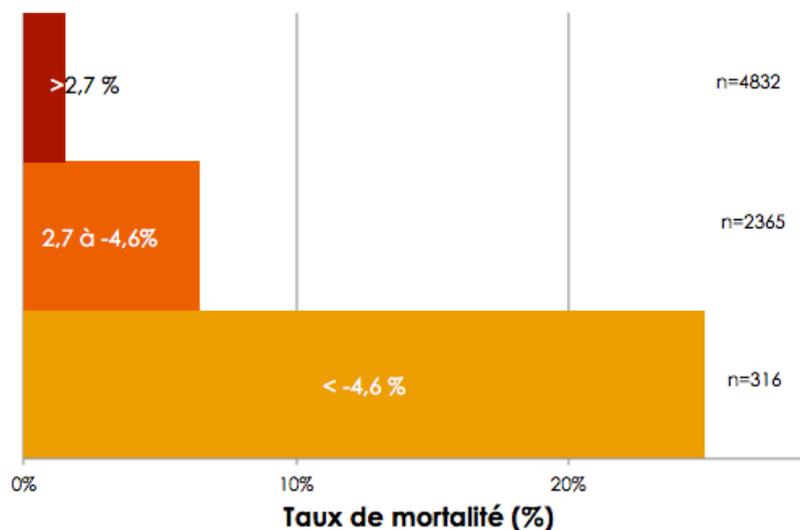


En ce qui concerne le taux de croissance J1-J2, le chiot est significativement plus à risque de mortalité dans sa première semaine si ce taux est strictement inférieur à 2,7% ou strictement inférieur à -4,6% (avec des taux de mortalité respectifs de 8,7% contre 1,5% s'il est supérieur à 2,7%, et 25,0% contre 6,4% s'ils sont compris entre -4,6 et 2,7%) (figure 41). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 42, ce qui nous permet de calculer la prévalence d'une faible croissance pathologique (entre 2,7 et -4,6%) qui est de 151 chiots (soit 6,4% des 2365 chiots) et d'une très faible croissance pathologique (inférieure à -4,6 %) qui est de 79 chiots (soit 25,0% des 316 chiots).

**FIGURE 41 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J1-J2**

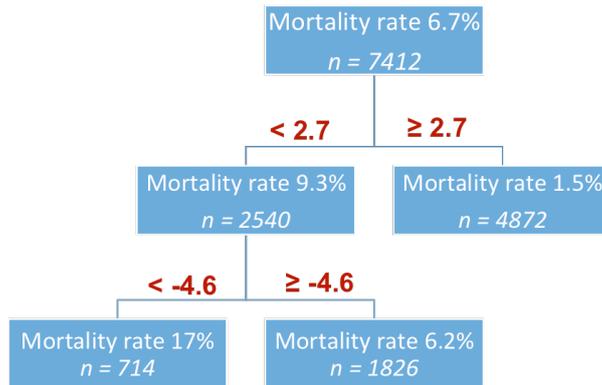


**FIGURE 42 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J1-J2**

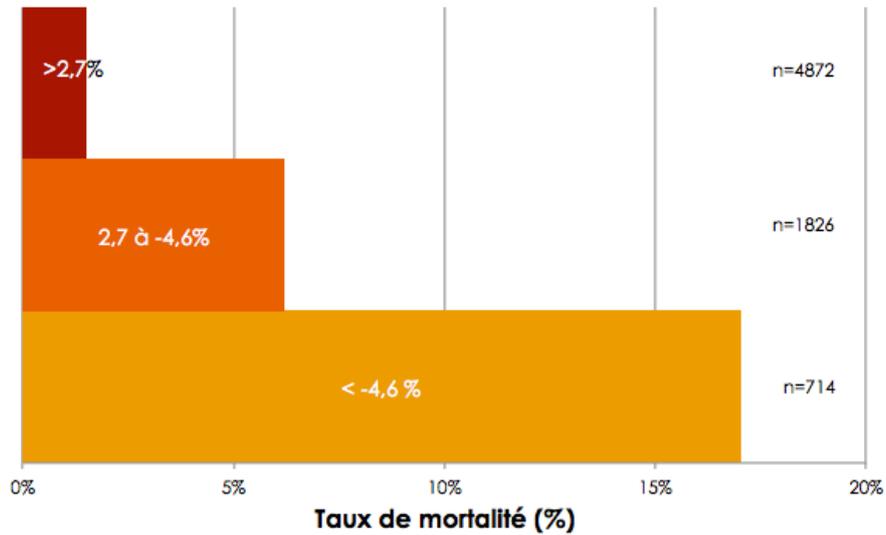


Enfin, concernant le taux de croissance J0-J2, le chiot est significativement plus à risque de mortalité dans sa première semaine si ce taux est strictement inférieur à 2,7 % ou strictement inférieur à -4,6 % (avec des taux de mortalité respectifs de 9,3% contre 1,5% s'il est supérieur à 2,7%, et 17,0% contre 6,2% s'ils sont compris entre -4,6 et 2,7%) (figure 43). Ces résultats sont récapitulés dans la figure 44, ce qui nous permet de calculer la prévalence d'une faible croissance pathologique (entre 2,7 et -4,6%) qui est de 113 chiots (soit 6,2% des 1826 chiots) et d'une très faible croissance pathologique (inférieure à -4,6 %) qui est de 121 chiots (soit 17,0% des 714 chiots).

**FIGURE 43 : ARBRE DECISIONNEL OBTENU SUR RSTUDIO GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J2**



**FIGURE 44 : TAUX DE MORTALITE OBTENUS GRACE A LA METHODE CART POUR LE TAUX DE CROISSANCE J0-J2**



## Discussion

### 1. Limites de l'étude

#### a) *Méthode de récolte des données*

La récolte des données était réalisée par des opérateurs différents (au nombre de huit). Ainsi, le risque d'erreur sur la saisie des données est plus important. Cette hypothèse est étayée par la présence de valeurs aberrantes au sein des données brutes. Il semble donc nécessaire de rappeler l'importance de la formation et information des différents opérateurs inclus dans les travaux afin de reconnaître par exemple les valeurs aberrantes lorsque celles-ci sont renseignées. De plus, le seuil de réactivité de chacun d'eux est différent et le seuil de réaction suite à une hypothermie (mise en couveuse) et/ou une faible prise de poids (biberonnage) est différent et peut donc influencer nos résultats.

Dans notre étude, très peu de valeurs de température, de glycémie ou de poids ont été relevées à H0, nous empêchant de réaliser des analyses statistiques significatives. Cela est probablement imputable à la situation de mise bas et l'attention nécessaire autour de la mère et de l'ensemble de la portée.

#### b) *Population sélectionnée pour l'étude*

Les résultats présentés sont issus d'une étude prospective évaluant l'influence de la température, la glycémie et le poids sur le risque de mortalité néonatale de 7776 chiots issus de 495 mères différentes. La taille importante de notre échantillon nous permet d'obtenir une analyse statistique significative. Dans les travaux de Mugnier *et al.* en 2019, la taille de l'échantillon était également très importante (6694 chiots), permettant une analyse du poids de naissance comme facteur de risque de mortalité. Cependant cette même étude s'appuyait sur 75 élevages différents. Or dans notre cas, l'ensemble de l'échantillon provient d'un même élevage français. Ainsi, il s'agit là d'une étude unicentrique permettant d'obtenir les mêmes conditions d'élevage pour chacun des chiots et donc de s'affranchir de certains facteurs de variation.

De plus, l'échantillon est composé de plusieurs races (n=28). Cela permet de nous dispenser des limites inhérentes à certaines races : taux de mortalité néonatale précoce (mortalité dans la première semaine de vie) plus élevée chez certaines races telles que le Rhodesian Ridgeback, le Dogue de Bordeaux, le Dalmatien ou l'Icelandic Sheepdog (Tønnessen *et al.* 2012) ou des taux de dystocie plus élevés provoquant un risque de césarienne supérieur et par conséquent un taux de mortalité plus important chez certaines races telles que le Scottish Terrier, le Chihuahua, le Spitz nain ou le Carlin (Bergström 2006). Cependant, il pourrait être intéressant d'étudier l'influence de ces facteurs sur une espèce uniquement et donc souligner d'éventuelles différences inter- raciales. En effet, l'étude de Tønnessen *et al.* en 2012 a étudié l'effet de la race du chiot sur la mortalité périnatale, et les taux de mortalité des chiots sont très différents d'une race à une autre. De même, l'étude de Mugnier *et al.* en 2019 démontre qu'un petit poids de naissance influence la mortalité pour 22 races sur les 27 de leur étude. Ainsi, dans cette étude, un petit poids de naissance n'est pas un facteur prédictif de la mortalité pour l'ensemble des races prises en compte. Il serait donc intéressant de réaliser une étude similaire à la nôtre mais sur des races précises afin de souligner d'éventuelles différences inter- raciales.

Une majorité de notre population appartient à des races définies comme « maxi » (poids adulte attendu de 26 à 44 kg) et des races définies comme « mini » (poids adulte attendu de 1 à 10 kg). Or l'étude de Guillemot en 2015 montre un effet du format racial sur le risque de mortalité néonatale. En effet, les races de format maxi et mini ont un risque de mortalité dans les 60 premiers jours de vie plus faible que les races de format « giant » (poids adulte attendu de plus de 45 kg), mais également un risque de mortalité plus important dans les 60 premiers jours de vie que les races de format « medium » (poids adulte attendu de 11 à 25 kg). Ces résultats sont également retrouvés dans l'étude de Baqueiro-Espinosa *et al.* en 2022. Ainsi, le format racial des chiots étudiés peut avoir influencé nos résultats. De futurs travaux pourraient donc s'intéresser à l'influence combinée de la race et de la glycémie, de la température ou encore de la prise de poids durant les premiers jours.

Les travaux de Tønnessen *et al.* en 2012 rapportent qu'une taille de portée importante (portées de 12 chiots ou plus) augmente le taux de mortalité périnatale comprenant les morts-nés et la mortalité dans la première semaine de vie. Dans l'étude de Borge *et al.* en 2011 portant sur 10 810 portées de 224 races enregistrées au Kennel

Club norvégien entre 2006 et 2007, la taille moyenne globale des portées à la naissance était de  $5,4 \pm 0,025$  chiots. Dans notre étude, la taille moyenne d'une portée est de  $7,0 \pm 2,2$  chiots. Ainsi, les portées étudiées ici peuvent être considérées de taille moyenne et, bien que nous n'ayons pas directement étudié l'influence de la taille de la portée sur la mortalité, nous pouvons raisonnablement considérer que cette variable n'influence pas ou peu les résultats obtenus.

De même, la parité peut jouer un rôle important quant à la survie des chiots. Les travaux de Tønnessen *et al.* en 2012 rapportent que le taux de mortalité périnatale est augmenté lors de première portée. La parité moyenne dans notre étude est de  $3,5 \pm 2,3$ , avec 20,5% des mères qui sont primipares. Ainsi, de futurs travaux pourraient s'intéresser à l'influence de la primiparité sur l'évolution de la glycémie, la température et la prise de poids, comparativement à des chiots issus de mères multipares.

En 2009, Tønnessen *et al.* soulignent que lorsqu'une chienne primipare a un âge supérieur à 6 ans, le risque de mortalité néonatale précoce est plus important (ainsi que le risque périnatal qui comprend également les mort-nés). Les chiennes âgées de plus de 6 ans présentent davantage de gestation avec un chiot unique, de troubles utérins et de parturitions prolongées (Münnich et Küchenmeister 2009). Tout ceci renforce les recommandations du National Kennel Club (NKC) de ne pas mettre à la reproduction pour la première fois des chiennes âgées de plus de 6 ans. Dans notre étude, 64,8% des chiots (n=1029) proviennent d'une mère primipare âgée de moins de 2 ans, 30,2% (n=480) d'une mère primipare âgée de 2 à 6 ans, et enfin 5,0% (n=80) pour une mère primipare de plus de 6 ans. Ce facteur semble donc avoir une faible influence sur les résultats que nous avons obtenus, considérant le faible nombre de chiots concernés.

Tønnessen *et al.* dans cette même étude démontrent que les taux de mortalité sont plus faibles lorsque la chienne est âgée de 2 à 6 ans (quelque soit sa parité). Dans nos travaux, 13,9% des chiots (n=1070) proviennent d'une mère âgée de moins de 2 ans, 74,3% (n=5720) d'une mère âgée de 2 à 6 ans, et enfin 11,8% (n=909) pour une mère de plus de 6 ans. De futures recherches pourraient alors s'intéresser à l'influence de l'âge de la mère sur nos résultats.

Soulignons également que depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2020, le règlement de la Société Centrale Canine (SCC) énonce que : « Une déclaration de saillie ne sera acceptée que si la lice est âgée d'au moins 15 mois et 1 jour lors de la saillie. La déclaration sera refusée pour toute chienne n'ayant pas atteint cet âge ». De plus, « toute déclaration de saillie avec une

*chienne âgée de plus de 9 ans sera refusée par le service LOF. Une lice ne peut pas être saillie après son 9<sup>e</sup> anniversaire [...].* ». Ici, 1,0% des chiots (n= 77) proviennent d'une mère d'âge inférieur à 15 mois (13 mères de format racial mini, medium ou maxi) et 0,5% des chiots (n=40) proviennent d'une mère de plus de 9 ans (13 mères de format racial mini, medium ou maxi). Rappelons cependant que les données de nos travaux ont été récoltées entre 2016 et 2020, soit avant la nouvelle réglementation de la SCC.

Dans notre étude, le taux de mortalité dans la première semaine de vie est de 6,7%. Ce chiffre est similaire à celui retrouvé dans les différentes publications scientifiques. En effet, le taux de mortalité néonatale précoce (au cours de la première semaine) est estimé au sein des élevages professionnels entre 4,9% et 11,3,% selon les études (tableau récapitulatif en annexe 1 (Potkay et Bacher 1977) ; (Nielen *et al.* 1998) ; (Beek *et al.* 1999) ; (Gill 2001) ; (Indrebø *et al.* 2007) ; (Tønnessen *et al.* 2012) ; (Mila *et al.* 2012) ; (Belin 2013) ; (Chastant-Maillard *et al.* 2017)).

### **c) Choix des facteurs étudiés**

Il serait pertinent de s'intéresser à d'autres facteurs dans de futurs travaux afin de confirmer les résultats de certaines publications scientifiques. Le score APGAR en est un exemple. Ce score APGAR provient de l'évaluation en médecine humaine de la viabilité des nouveau-nés, et est largement utilisé depuis plus de 70 ans (Apgar 1953, Casey *et al.* 2001). Il s'agit de l'évaluation du rythme cardiaque, de la respiration, du réflexe d'irritabilité, de la motilité et de la couleur des muqueuses (Veronesi *et al.* 2009), en attribuant un taux de 0 à 2 à chaque facteur grâce aux valeurs physiologiques connues chez le chiot (Zone et Wanke 2001). La somme totale des taux donne le score final d'APGAR. Les scores permettent d'identifier trois niveaux de détresse du nouveau-né : 7 à 10, pas de détresse ; 4 à 6, détresse modérée ; et 0 à 3, détresse sévère. Le score d'APGAR doit être calculé dans les 5 minutes suivant la naissance afin d'éviter toute interférence avec la toilette de la mère en cas de naissance spontanée. Les travaux de Axnér *et al.* en 2023 démontrent l'intérêt pour l'éleveur de réaliser un score APGAR modifié 5 minutes après la naissance afin d'identifier les chiots les plus à risque car ce score est significativement relié à un risque de mortalité néonatale élevé.

Castagnetti *et al.* en 2017 démontrent l'intérêt de suivre l'évolution de la lactatémie et du score APGAR chez les chiots brachycéphales : la mortalité est significativement associée à une lactatémie élevée et un score APGAR bas durant les premières 24 heures.

Des travaux publiés en 2022 par Reyes-Sotelo *et al.* soulignent également le lien entre le gabarit de la mère et la souffrance du chiot en fonction de son ordre de sortie. Le premier chiot issu d'une mère de petite taille présente des altérations sanguines plus importantes qui affectent l'adaptation à la vie extra-utérine. Cela peut être dû à la morphologie utérine mais aussi à l'activité des contractions. Chez les chiennes de taille moyenne, c'est le dernier chiot qui présente le plus d'altérations sanguines, le plus probablement à cause d'un temps de travail plus important. Enfin, chez les chiennes de grande taille, tous les chiots présentaient des altérations sanguines, affectant le taux de survie néonatale. Lúcio *et al.* (2021) décrivent également une augmentation du taux de cortisol chez les nouveau-nés, avec des valeurs supérieures chez les chiots issus d'une dystocie.

Les données récoltées ne renseignent pas quant à la réalisation d'une césarienne ou une dystocie. Cette condition peut influencer certains facteurs, dont certains sont étudiés dans les travaux de Schuller *et al.* en 2012. L'hyperglycémie « réflexe » pendant le stress d'une dystocie et/ou d'une césarienne est la conséquence de modifications de l'insuline et d'une augmentation de la production endogène de glucose. Ainsi, l'hyperglycémie est une des conséquences possibles du stress périnatal. Plavec *et al.* en 2022 démontrent notamment que les chiots issus d'une césarienne en urgence ont une lactatémie supérieure à ceux issus d'une mise-bas naturelle ou une césarienne élective. Ils soulignent également que les scores APGAR sont significativement supérieurs pour les chiots nés naturellement. En revanche, une césarienne ne mène pas à un risque supérieur de mortalité à la naissance pour les chiots, et n'influe pas sur la prise de poids durant la première semaine de vie.

#### **d) Récolte des données**

Notre étude est une étude de cohorte prospective, d'après la définition donnée par MacMahon en 1970. Il s'agit donc du suivi sur une cohorte au cours du temps d'un ensemble de facteurs choisis selon des critères définis avant l'étude. En premier lieu, il

faut établir une cohorte bien définie (ici l'ensemble des chiots nés entre le 13/12/2016 et le 31/12/2020). Ensuite nous avons défini les facteurs que nous étudions pour l'ensemble de ces chiots (identification numérique du chiot, numéro de portée, taille de la portée, identification de la mère, son âge, sa parité, race du chiot, format racial, date de la mise bas, sexe, la glycémie à H12 et H24, la température à H12 et H24, les poids à J0 J1 et J2, les taux de croissance J0-J1 J1-J2 et J0-J2, et enfin la mortalité dans la première semaine). L'avantage de cette méthode de récolte des données est surtout d'éviter les biais de mémoire. En revanche, elle pose des problèmes de suivi si les hypothèses changent en cours d'étude, ainsi que des résultats plus tardifs qu'une étude rétrospective car elle est souvent réalisée sur plusieurs années (Mrabet 2016, Doll 2001).

## 2. Résultats

Le tableau 2 résume les différents seuils que nous avons pu identifier pour nos 7 facteurs de risque de mortalité néonatale précoce grâce à cette étude.

**TABLEAU 2 : TABLEAU RECAPITULATIF DES SEUILS DE RISQUE DE MORTALITE NEONATALE PRECOCE CHEZ LE CHIOT (LES CROIX INDIQUENT QU'AUCUN SEUIL N'A ETE TROUVE POUR CE FACTEUR)**

	Glycémie H12	Glycémie H24	Température H12	Température H24	Taux croissance J0-J1	Taux croissance J1-J2	Taux croissance J0-J2
Seuil minimal 1	72 mg/dL	79 mg/dL	36°C	36°C	-3,6	-4,6	-4,6
Seuil Minimal 2	X	X	X	X	1,5	2,7	2,7
Seuil Maximal	192 mg/dL	180 mg/dL	X	X	X	X	X

### a) Glycémie

La glycémie a un impact majeur sur la survie néonatale des chiots, comme chez d'autres espèces (chiens et chats : Veronesi et Fusi 2023 ; porc : Devillers *et al.* 2011). Les chiots ont un indice de masse grasse très faible à la naissance (environ 1,3% de leur masse corporelle) et durant les trois premiers jours ils tiennent leur énergie de la glycogénolyse hépatique (Kienzle *et al.* 1998). En effet, l'adaptation à la vie extra-

utérine implique la mobilisation du glycogène (glycogénolyse) et l'utilisation de sources alternatives afin d'obtenir du glucose (néoglucogenèse) et ainsi, grâce aux voies de la glycolyse et du cycle de Krebs notamment, les glucides fournissent de l'énergie à l'organisme. La glycogénogenèse (conversion du glucose en glycogène) et la glycogénolyse sont régulées par une cascade enzymatique chaperonnée par l'AMP cyclique (AMPC). De nombreuses hormones sont également impliquées dans la régulation de la glycémie, telles que l'insuline, le glucagon, la somatostatine, l'hormone de croissance, l'amyline, les catécholamines (adrénaline et noradrénaline), les glucocorticoïdes etc... L'insuline et le glucagon sont les principales hormones produites, et elles le sont par le pancréas. En revanche, à cause de l'immaturation des organes, le nouveau-né a des capacités limitées de glycogénogenèse et glycogénolyse.

Le stock de glycogène hépatique du nouveau-né est synthétisé durant la vie foetale et stocké dans le tissu hépatique. Ainsi les chiots prématurés ont un plus faible stock de glycogène, de même que les chiens de petit poids de naissance qui ont un petit foie et un métabolisme plus important (Mimouni 2013). Ces deux populations sont davantage prédisposées à l'hypoglycémie. D'autre part, après la naissance, les réserves limitées de glycogène hépatique, la faible masse musculaire, la rareté du tissu adipeux et l'utilisation moindre des acides gras libres comme source d'énergie alternative prédisposent les nouveau-nés à un risque d'hypoglycémie important. Le glucose est alors majoritairement apporté par le lait maternel. Ainsi, les chiots qui ne tètent pas épuisent leurs réserves hépatiques de glycogène et deviennent hypoglycémiques (glycémie inférieure à 40 mg/dL) dans les 24 heures (Rickard 2011, Kliegmann et Morton 1987). Pour toutes ces raisons l'hypoglycémie doit être évitée et surtout reconnue et traitée le plus rapidement possible afin d'empêcher des lésions cérébrales irréversibles notamment (Fiebiger 1986). Notons enfin qu'entre le troisième et le septième jour de vie, le glycogène hépatique est épuisé. La lipolyse est alors utilisée par l'organisme ce qui va permettre d'obtenir de l'énergie à partir du tissu adipeux. Les triglycérides sont hydrolysés en acides gras et en glycérol afin de fournir du glucose par la néoglucogenèse (dès 3 jours de jeûne selon certaines études (Ford et Mazzaferro 2012) ; (Case *et al.* 2010), plus tard à partir du 4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour selon d'autres (Lewis *et al.* 1989)).

Les valeurs de glycémie moyenne au sein de notre échantillon sont de  $99 \pm 34$  mg/dL à 12 heures et  $112 \pm 36$  mg/dL à 24 heures. Ces valeurs sont similaires aux données obtenues par Moon *et al.* en 2001. En effet, dans cette étude, l'intervalle de référence de normoglycémie se situe entre 52 et 127 mg/dL avec une médiane de 88 mg/dL. Cette étude s'intéresse également à l'évolution dans le temps de la glycémie chez le chiot jusqu'à l'âge adulte, et celle-ci fluctue en atteignant un premier pic à l'âge de 2 semaines (111-146 mg/dL) puis à l'âge de 8 semaines (134-272 mg/dL) avant de diminuer à nouveau et qui va atteindre entre 65 à 110 mg/dL chez l'adulte.

Il est étonnant de constater que les valeurs atteignent 346 mg/dL à H12 et 459 mg/dL à H24, au point que 1,5 % et 2,2 % des chiots ont une glycémie supérieure à 200 mg/dL à H12 et H24 respectivement. L'hyperglycémie en néonatalogie humaine peut être causée par différentes causes, notamment les infections, le stress ou la production insuffisante d'insuline pancréatique chez le prématuré entre autres (Lemelman *et al.* 2018). Dans des conditions de stress extrême, l'adrénaline et le cortisol stimulent fortement la production hépatique de glucose chez l'adulte et le nouveau-né. Cette hyperglycémie dite « réflexe » est la conséquence d'une diminution de l'insulinémie et donc d'une augmentation de la production endogène de glucose. Ainsi, l'hyperglycémie est une conséquence possible du stress périnatal chez le chiot. Lúcio *et al.* (2021) décrivent une concentration sanguine en glucose à la naissance supérieure chez les chiots issus d'une césarienne ou d'une mise-bas difficile ( $124,0 \pm 14,2$  mg/dL et  $121,4 \pm 15,0$  mg/dL respectivement, contre  $85,5 \pm 7,9$  mg/dL pour une mise-bas eutocique). Ils suggèrent alors que le profil hyperglycémique chez les chiots dystociques peut refléter une réponse continue à l'hypoxie, au réflexe adrénergique et à la douleur. Le poids de la mère peut également influencer indirectement le profil glycémique du chiot : Lezama-Garcia *et al.* (2023) soulignent que les chiennes les plus lourdes présentent un taux de dystocie plus important, provoquant un profil biologique sanguin de stress chez le nouveau-né (avec une hyperglycémie notamment). Il est également possible que la Note d'État Corporelle (NEC) de la mère puisse jouer un rôle sur l'apparition de diabète sucré néonatal. En effet, en médecine humaine, l'étude de Lowe *et al.* en 2017 démontre un lien entre l'Indice de Masse Corporelle (IMC) de la mère et le métabolisme du fœtus. Un IMC maternel élevé et, dans une moindre mesure, une hyperglycémie maternelle, sont associés à des signatures métaboliques particulières chez le nouveau-né, qui comprend

des acides aminés ramifiés (leucine/isoleucine) et leurs métabolites, une signature métabolique associée à une résistance à l'insuline et donc une hyperglycémie chez les foetus et les nouveaux nés. Ces derniers présentent par la suite un risque plus important de développer un diabète de type 2. Aucune étude en médecine vétérinaire n'a démontré de lien entre la NEC de la mère et le diabète sucré chez le chiot.

La différence de glycémie moyenne entre H12 et H24 est de  $14 \pm 43$  mg/dL et 60,7 % des chiots ont une glycémie qui a augmenté entre H12 et H24. En revanche, pour les chiots avec une glycémie faible (quartile 1) à H12, 42,8% présentent toujours une glycémie faible à H24 (ils sont restés dans le quartile 1). De même pour ceux dans le quatrième quartile, 38,2% ont toujours une glycémie importante à H24. Donc en majorité, les chiots en hypoglycémie et en hyperglycémie 12 heures après la naissance sont toujours dans la même situation physiologique 24 heures après la naissance. En revanche, ce n'est pas le cas pour les quartiles des valeurs de glycémie dans les normes à H12 (Q2 et Q3), qui ne sont pas restés en majorité dans ces quartiles-là à H24. Cela semble confirmer les études sur la déficience de la régulation de la glycémie durant les premières heures de vie, causée par une relative insensibilité à l'insuline endogène et, plus généralement, par une réponse réduite aux hormones régulatrices, comme décrit dans les travaux de Rickard (2011).

Concernant les valeurs seuils, si 12 heures après la naissance du chiot, la glycémie est strictement inférieure à 72 mg/dL ou supérieure ou égale à 192 mg/dL, le risque de mortalité dans la première semaine est bien plus élevé pour le chiot. Dans la littérature, la valeur de référence d'hypoglycémie chez les chiens nouveau-nés est encore controversée. Une étude décrit un taux de mortalité élevé chez les patients dont la glycémie était inférieure à 92 mg/dL (Mila *et al.* 2017), mais des concentrations telles que 76 mg/dL (Gorman 2011) et 65 mg/dL (Plavec *et al.* 2022) ont également été décrites comme valeurs de référence de normoglycémie. Dans des études plus anciennes, des concentrations plus faibles, telles que 40 mg/dL, étaient considérées comme normales (Moon *et al.* 2001). Toutefois, une étude récente a mis en évidence un taux de glycémie moyen de 125 mg/dl (intervalle 106-182 mg/dl) chez 349 chiots en bonne santé au cours des quatre premières semaines d'âge (Pereira *et al.* 2022).

De même, si 24 heures après la naissance du chiot, la glycémie est strictement inférieure à 79 mg/dL ou supérieure ou égale à 180 mg/dL, le risque de mortalité dans la première semaine est bien plus élevé pour le chiot. En néonatalogie humaine, un seuil de glycémie de 150 mg/dL est défini pour l'hyperglycémie (Şimşek *et al.* 2018). Chez le chien adulte, ce seuil est surtout décrit en cas de diabète sucré, et s'élève à 200 mg/dL d'après l'étude de Behrend *et al.* en 2018 (consensus du "Journal of the American Animal Hospital Association"). Dans l'étude de Moon *et al.* en 2001, un seuil maximal de l'intervalle de référence de la glycémie chez le chien adulte est de 110 mg/dL. Nous n'avons par contre pas trouvé de seuil d'hyperglycémie lié à la mortalité néonatale dans la littérature chez le chiot.

D'après nos travaux, l'hypoglycémie comme l'hyperglycémie sont des facteurs pronostiques négatifs pour la survie des nouveau-nés. Il est donc important pour l'éleveur d'identifier rapidement les chiots concernés. En effet, lorsque l'hypoglycémie est confirmée, le traitement doit être effectué immédiatement. L'administration de glucose par voie orale est la méthode la plus lente de normalisation de la glycémie. Par conséquent, elle doit être évitée chez les patients souffrant d'hypoglycémie sévère. Chez les chiots présentant une hypoglycémie légère à modérée, la substitution glycémique orale peut être effectuée à l'aide de biberons ou de seringues. Chez les chiots en hypoglycémie sévère, l'administration de glucose peut être effectué avec du glucose à 10% ou 12,5% dans un volume de 0,2 à 0,5 ml pour 100 grammes de poids, par voie intraveineuse ou intraosseuse (Fuchs *et al.* 2024). La résolution de l'hyperglycémie est décrite en médecine néonatale humaine. En raison du faible risque à court terme de l'hyperglycémie chez les nouveau-nés mais du risque élevé d'hypoglycémie rebond induite par l'insuline, Rozance et Hay en 2010 recommandent de réserver l'insulinothérapie aux hyperglycémies sévères (pour des taux de glucose supérieurs à 500 mg/dL). Toujours en néonatalogie humaine, quelle que soit la cause de l'hyperglycémie, Lemelman *et al.* en 2012, quant à eux, recommandent une intervention avec de l'insuline lorsque les niveaux de glucose sont constamment supérieurs à 250 mg/dL, et que indépendamment du seuil de glucose, les patients présentant une élévation persistante sont mis sous perfusion d'insuline intraveineuse. D'après le consensus de Behrend *et al.* en 2018, la résolution de l'hyperglycémie chez le chien adulte diabétique nécessite toujours une insulinothérapie exogène. L'insuline U-40 pork

lente (suspension d'insuline porcine au zinc ; Vetsulin) est le choix recommandé, avec une dose initiale de 0,25 UI/kg toutes les 12 heures. En revanche, des travaux chez le chiot seraient cruciaux afin de pouvoir résoudre efficacement cette hyperglycémie néonatale, démontrée comme facteur prédictif de la mortalité néonatale précoce dans notre étude.

### **b) Température rectale**

La thermorégulation joue un rôle important chez le nouveau-né et plus particulièrement chez les espèces altriciales (Lezama-García *et al.* 2022). Elle implique des mécanismes biochimiques, anatomiques, physiologiques et endocriniens ce qui va déclencher des changements respiratoires et vasculaires et activer le métabolisme afin de produire de l'énergie (Mota-Rojas *et al.* 2021, Martínez-Burnes *et al.* 2021).

En effet, dans notre étude, nous avons montré que lorsque le chiot est en hypothermie à H12 et à H24 (seuil de 36°C identifié par la méthode CART) le risque de mortalité néonatale précoce est plus important. Ceci est en corrélation avec les études dans la littérature, qui démontrent que l'hypothermie est une cause de mortalité néonatale importante chez les chiots nouveau-nés (Crighton 1968, Poffenbarger *et al.* 1990). Dans l'étude de Catteau en 2014, presque aucun des chiots nés vivants avec une température rectale à 24h inférieure à 34°C (seuil choisi arbitrairement) n'a survécu jusqu'au sevrage soit les 70 premiers jours de vie (avec une mortalité de 63% n=5/8 contre une mortalité de 18% n=60/327 si elle y est supérieure). En effet, lorsque la température corporelle est trop basse, le nouveau-né éprouve des difficultés à s'oxygéner, ce qui entraîne une hypoxie et une stase du tractus gastro-intestinal (Grundy 2006). Cette hypoxie aggrave le risque de pneumonie par aspiration, qui entraîne souvent la mort du nouveau-né. La stase du tractus gastro-intestinal empêche la digestion du lait car les enzymes digestives ont une faible activité enzymatique, ce qui provoque donc la putréfaction du lait. Cela est à l'origine d'une multiplication bactérienne intestinale nocive menant à une septicémie. Ainsi, l'hypothermie sévère doit toujours être résolue avant l'hypoglycémie en raison du cercle vicieux qui peut se développer si l'on nourrit un patient néonatal hypothermique (Klašterka *et al.* 2023).

Dans notre étude, les mesures de température moyenne sont de  $36,2 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$  à 12 heures et  $36,8 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$  à 24 heures. Ces chiffres sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature. En effet, la température corporelle des nouveau-nés est nettement inférieure à celle des adultes. Environ 24 heures après la naissance, la température corporelle d'un chiot en bonne santé se situe entre 35 et  $37,2^{\circ}\text{C}$  (Rickard 2011). De plus nous avons démontré que si 12 et 24 heures après la naissance du chiot, sa température est strictement inférieure à  $36^{\circ}\text{C}$  (seuil équivalent pour les deux périodes), le risque de mortalité dans la première semaine est bien plus élevé que pour un chiot avec une température rectale supérieure à  $36^{\circ}\text{C}$ . Cependant les taux de mortalité sont différents, et le taux de mortalité d'une hypothermie ( $<36^{\circ}\text{C}$ ) à H24 est bien plus élevé qu'à H12 (13,6% contre 9,1%), alors que les températures moyennes chez nos chiots à H12 et H24 sont respectivement de  $36,2 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$  et  $36,8 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ . Les chiots sont donc en majorité plus hypothermes à H12 qu'à H24, sans que cela n'ait plus d'impact sur leur mortalité. Ce constat est retrouvé dans la littérature : à la naissance, la température corporelle du chiot est égale à la température de l'utérus, puis chute rapidement, en fonction de la température extérieure et de la rapidité avec laquelle la mère sèche le chiot avant de remonter et se stabiliser une fois le chiot au sec et auprès de sa mère (Fox, 1963, Crighton, 1968, Poffenbarger *et al.* 1990). Cette chute de température est bénéfique pour le chiot. Elle se produit immédiatement après la naissance comme un mécanisme de protection qui va prévenir les dommages hypoxiques chez le nouveau-né en réduisant le taux métabolique (vitesse de l'organisme à dépenser de l'énergie en kcal/jour), ce qui va améliorer la survie du nouveau-né dans les premières heures (Lezama-García *et al.* 2022).

La différence de température moyenne entre H12 et H24 est de  $0,6 \pm 1,2^{\circ}\text{C}$  et 61,9 % des chiots ont une température qui a augmenté entre H12 et H24. En effet, dans les premières heures de vie les chiots se déplacent en direction des mamelles et maintiennent leur température grâce à la chaleur maternelle (Rickard, 2011). La sensibilité thermique du chiot est largement développée à la naissance. Une baisse de la température corporelle ou le contact avec une surface froide entraîne une agitation et des vocalises. Le chiot explore, s'oriente vers les sources de chaleur et s'arrête lorsqu'il entre en contact avec l'une d'elle (mère, autres chiots, bouillottes...) (Vastrade, 1986).

Dans notre étude, 39,9% des chiots avec une faible température corporelle (1<sup>er</sup> quartile) à H12 sont toujours les plus hypothermes à H24 (persistance au sein du 1<sup>er</sup> quartile). Ce n'est pas le cas pour les autres quartiles. Donc en majorité, les chiots en hypothermie 12 heures après la naissance le sont toujours à 24 heures. Cela confirme que la thermorégulation durant les premières heures de vie du chiot est déficiente (Catteau 2014), car les chiots ont une capacité moindre à vasoconstricter leurs vaisseaux sanguins en réponse à une baisse de la température corporelle (Rickard 2011). De plus, leur grand rapport surface/masse corporelle, leur graisse corporelle relativement faible, leur flux sanguin réduit aux extrémités et leur teneur élevée en eau réduisent leur capacité à maintenir la température corporelle. Ils ne peuvent pas non plus haleter afin de faire diminuer leur température corporelle lors d'hyperthermie. Notons également l'absence de thermogénèse par frisson durant les 6 premiers jours de vie (Munnich *et al.* 2014). Ces résultats sont concordants avec les travaux de Lezama-García *et al.* (2022) qui démontrent que le mécanisme de thermorégulation est déficient chez le chiot mais il peut être amélioré par une prise de colostrum adéquate et le maintien d'une température corporelle par la mère. Cette étude souligne la corrélation entre le poids du chiot et la capacité de maintenir sa température : les chiots de faible poids ont présenté les températures les plus basses, tandis que les chiots de poids élevé ont présenté les températures les plus élevées. Il pourrait donc être intéressant dans de futurs travaux de s'intéresser à l'influence conjointe de l'hypothermie, du poids du chiot et de la mortalité néonatale.

Bien que nous n'ayons pas évalué le lien entre ces facteurs, notons que la parité de la mère peut également influencer la température du chiot et son évolution dans le temps. Des travaux de Lezama-García *et al.* en 2023 montrent que les mères primipares ont plus de chiots hypothermes que les multipares. Cela est probablement secondaire à l'inexpérience des chiennes : les premiers soins apportés permettent notamment le mouvement du chiot et sa thermorégulation (Lezama-García *et al.* 2019).

Dans notre étude, certains de nos chiots présentent une hyperthermie pouvant atteindre 39,9°C à H12 et à H24. Or dans l'étude de Catteau en 2014, il est décrit qu'un chiot avec une température supérieure à 38,5°C doit être considéré comme hypertherme. Les chiots nouveau-nés ne peuvent pas avoir de véritable fièvre en

réponse à un agent pyrogène au cours des premières semaines de leur vie, jusqu'à ce que la régulation de la température corporelle par frissons soit établie et qu'il n'y ait plus de grandes quantités de glycogène dans les muscles et le foie (Miller, 2011). C'est pourquoi, d'après cette même étude, chez les chiots âgés de 1 ou 2 semaines, il faut fortement considérer les maladies infectieuses en cas d'hyperthermie. Il serait donc intéressant de rechercher la prévalence de maladies infectieuses chez ces chiots hyperthermes à H12 et H24.

L'identification de valeurs seuils de température liées à la mortalité néonatale précoce dans notre étude permet de distinguer les chiots les plus à risque et donc d'inciter à la mise en place de mesure de réchauffement actif pour eux, telle qu'une couveuse ou une lampe chauffante par exemple. De plus, l'hypothermie doit toujours être résolue avant l'allaitement du chiot, en raison de la stase gastrique et des conséquences néfastes qui en découlent si l'on nourrit un patient néonatal hypothermique (Klašterka *et al.* 2023). Il est également essentiel d'assurer aux nouveau-nés une température ambiante adéquate. Lorsque la mère est avec les chiots, une température ambiante de 20-24°C dans la pièce est nécessaire pour permettre à la mère de fournir la chaleur supplémentaire dont les nouveau-nés ont besoin. Si les chiots sont séparés de leur mère, les températures ambiantes doivent être maintenues à des niveaux spécifiques pour éviter l'hypothermie : 29-32°C pendant la première semaine, et 26°C pendant la deuxième semaine (Monson 1987). Enfin, la mère joue un rôle essentiel en apportant une source importante de chaleur pour le nouveau-né, mais aussi en assurant les premiers soins essentiels à la vitalité du chiot (allaitement, léchage ce qui va éliminer les urines et fèces), lui permettant ainsi de se mouvoir par la suite et donc d'assurer une production de chaleur (Lezama-Garcia *et al.* 2019).

### **c) Taux de croissance**

Il est primordial d'évaluer si le chiot prend du poids dès ses premiers jours de vie car il s'agit d'un facteur prédictif de mortalité néonatale (Lawler 2008, Mila *et al.* 2015). Nous retrouvons des résultats similaires dans notre étude. Ainsi les chiots sont plus à risque de mortalité dans la première semaine si le taux de croissance durant les premières 48 heures est strictement inférieur à 2,7 % ou strictement inférieur à -4,6 %

(avec des taux de mortalité respectifs de 9,3% contre 1,5% s'il est supérieur à 2,7%, et 17,0% contre 6,2% s'ils sont compris entre -4,6 et 2,7%). L'étude de Mila *et al.* en 2015 s'était également intéressé à identifier une valeur seuil pour le taux de croissance entre J0 et J2. En effet, dans cette étude, les chiots sont plus à risque de mortalité néonatale si leur taux de croissance J0-J2 est inférieur à -4%.

Les taux de croissance négatifs observés dans notre étude peuvent être expliqués par une certaine perte de poids au cours des premiers jours de vie qui a été décrite comme physiologique car liée à la perte d'urine et de méconium (Bligiardi *et al.* 2013). Ce phénomène est similaire en néonatalogie humaine, où les nouveau-nés mettent environ trois jours à retrouver leur poids de naissance (Macdonald *et al.* 2003).

Tandis que le poids à la naissance dépend des conditions intra-utérines, la croissance dépend, elle, du colostrum et de la capacité à téter notamment (Mila *et al.* 2014). La qualité et la quantité de colostrum sont essentielles au bon statut immunitaire du nouveau-né. Dans le cas contraire, cela augmente la morbidité et la mortalité. De même, il a été démontré que la concentration sérique d'Immunoglobulines G à l'âge de 2 jours (en tant que marqueur du transfert immunitaire passif) est fortement associée au taux de croissance au cours des 2 premiers jours de vie ainsi qu'à la mortalité néonatale (Mila *et al.* 2015). Ainsi dans notre étude, les chiots qui augmentent peu de poids durant les premières 24 heures de vie peuvent avoir ingéré pas ou peu de colostrum, expliquant alors leur taux de mortalité néonatale supérieur ou la persistance d'un faible taux de croissance à 48 heures : 32,3%, des chiots avec un faible taux de croissance durant les premières 24h (1<sup>er</sup> quartile J0-J1) ont également un faible taux de croissance entre J1 et J2 (persistance dans le 1<sup>er</sup> quartile). De futurs travaux pourraient s'intéresser au taux de croissance en fonction du poids de naissance. Mugnier *et al.* en 2023 ont démontré un effet compensatoire chez le chiot présentant un petit poids de naissance, avec des taux de croissance de J2 à J7 beaucoup plus élevés chez ces chiots que ceux avec un poids de naissance dans les normes de leur race. Ce phénomène de croissance compensatoire des nouveau-nés atteints d'insuffisance pondérale a été largement décrit chez l'homme et les rongeurs (Martin *et al.* 2017, Griffin 2015).

Dans notre étude, nous avons fait le choix de nous intéresser à l'influence sur la mortalité néonatale précoce du taux de croissance sur les deux premiers jours de vie d'après les raisons citées précédemment. Il aurait également pu être intéressant d'étudier l'influence du poids de naissance. En effet, le poids de naissance a un impact majeur sur la survie néonatale des chiots comme chez d'autres espèces (chat : Lawler 2008 ; porc : Devillers *et al.* 2011). Les chiots nés avec un faible poids de naissance présentent un risque 2 à 10 fois plus élevé de mortalité dans les 21 premiers jours de vie que les chiots nés plus lourds (Mila *et al.* 2015, Mugnier *et al.* 2019). Différents facteurs peuvent influencer le poids à naissance : Lezama-Garcia *et al.* (2023) démontrent que le poids de la mère influence directement et soulignent ainsi l'importance de la nutrition de la chienne gestante afin d'assurer un faible taux de mortalité néonatale. L'auteur souligne aussi que la parité n'influence pas le poids du chiot tandis que les travaux de Tesi *et al.* (2020) au contraire mettent en lumière l'influence de la parité sur le poids du chiot à la naissance, et donc le taux de survie, chez les chiens de races petites ou toy. Lezama-García *et al.* (2023) démontrent en revanche que le poids des nouveau-nés à la naissance est en corrélation avec le degré de coloration du méconium, présentant plus de cas de coloration sévère du méconium chez les chiots du groupe de poids de naissance le plus élevé. Le poids des nouveau-nés était corrélé à un plus grand nombre de mort-nés et à des altérations des variables sanguines, montrant les cas les plus graves d'acidose métabolique, d'hypoxie et d'hypoglycémie chez les chiots les plus lourds à la naissance. L'analyse des résultats a également montré que les chiots les plus vigoureux à la naissance se trouvaient dans le premier quartile (chiots les plus légers). Cependant, 1 heure après la naissance, tous les chiots des quatre quartiles ont uniformisé leurs scores de vitalité. Une explication possible pour ces résultats en contradictions avec les conclusions précédentes repose sur la facilité du chiot à être expulsé lors d'un poids faible et donc un temps de souffrance fœtale diminué.

Enfin, il existe une certaine corrélation entre trois principaux facteurs de risque : les chiots en sous-poids ont un rapport accru entre leur surface corporelle et leur masse corporelle. Par conséquent, tous les phénomènes décrits sont plus marqués, avec une glycémie moins stable, une température corporelle plus basse et donc une capacité réduite à téter (Wootton *et al.* 1983).

De futurs travaux pourraient également s'intéresser à l'évolution du poids en fonction du sexe du chiot mais aussi la taille de la portée. En effet, Lezama-Garcia *et al.*

(2023) montrent que les chiots mâles présentent un poids de naissance plus important que les femelles, notamment à cause du dimorphisme sexuel. Cela est encore plus marqué chez les races dites “géantes”. De même, une portée de taille importante donne généralement naissance à des chiots de faible poids (Mila *et al.* 2015).

#### *d) Analyse par les méthodes ROC and CART*

Les méthodes ROC and CART que nous avons utilisés possèdent de nombreux avantages, notamment une facilité d'interprétation et d'explication grâce à des arbres de décision visualisés et la capacité de gérer des variables numériques et catégorielles sans avoir besoin de mettre à l'échelle ou de normaliser les données (Ricco 2024, Malot-Tuleau 2006). Ces méthodes permettent de gérer de très grandes bases de données initiales (ce qui est le cas de notre étude). De plus, les valeurs manquantes et les valeurs aberrantes peuvent être traitées en les classant comme des catégories ou des seuils distincts. La méthode CART permet de capturer des relations complexes et non linéaires entre les variables en créant plusieurs branches et partitions. Il est possible également d'effectuer une sélection de fonctionnalités et une réduction de dimensionnalité en utilisant uniquement les variables les plus pertinentes pour le partitionnement.

C'est ces méthodes qui ont également été utilisées pour la recherche de seuils dans les études de Mugnier *et al.* en 2019 et 2023.

## Conclusion

Nous présentons ici les résultats de notre étude prospective unicentrique portant sur l'évaluation de l'impact de la glycémie, de la température et du taux de croissance durant les 48 premières heures sur la mortalité néonatale dans la première semaine de vie de 7776 chiots issus d'un même élevage français entre le 13/12/2016 et le 31/12/2020. Nous avons notamment démontré qu'une glycémie anormale à 12 heures (strictement inférieure à 72 mg/dL ou supérieure ou égale à 192 mg/dL) ou à 24 heures (strictement inférieure à 79 mg/dL ou supérieure ou égale à 180mg/dL) mais aussi une variation importante de la glycémie entre H12 et H24, étaient des facteurs pronostiques négatifs pour la survie. De plus, un chiot avec une température corporelle faible (strictement inférieure à 36°C, 12 ou 24 heures après la naissance) présente un risque de mortalité plus important durant les 7 premiers jours. Enfin, il est nécessaire pour l'éleveur de suivre l'évolution du poids des chiots car un faible taux de croissance ( $< -3,6\%$  durant les 24 premières heures ou  $< -4,6\%$  durant les 48 premières heures de vie ainsi que le deuxième jour de vie) peut également influencer négativement la survie des nouveau-nés. Ainsi, nous proposons des facteurs cliniques facilement mesurables au chevet du patient, peu coûteux, et directement relié au métabolisme énergétique, afin d'identifier les chiots les plus à risques et d'adapter leur prise en charge médicale ainsi que le nursing.

D'autres travaux supplémentaires sont en revanche nécessaires pour poursuivre la compréhension de la physiopathologie néonatale et par exemple identifier des facteurs prédictifs supplémentaires ou encore évaluer les différentes corrélations entre la glycémie, la température et le poids du nouveau-né, avec des études multivariées notamment.

## Bibliographie

APGAR, V., 1953. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current Researches in Anesthesia & Analgesia*. 1953. Vol. 32, n° 4, pp. 260-267.

AXNÉR, E., AXELSSON, R. et HERMANSSON, U., 2023. Evaluation of Canine Neonatal Health by Breeders: A Prospective Questionnaire Study on the Association between Neonatal Scores (Modified APGAR), Parturition, Birth Weight, Growth, and Puppy Mortality. *Animals*. 22 novembre 2023. Vol. 13, n° 23, pp. 3605.  
DOI [10.3390/ani13233605](https://doi.org/10.3390/ani13233605).

BAQUEIRO-ESPINOSA, U., MCEVOY, V. et ARNOTT, G., 2022. Factors influencing ease of whelping and its relationship with maternal behaviour and puppy perinatal mortality in commercially bred dogs. *Scientific Reports*. 23 avril 2022. Vol. 12, n° 1, pp. 6680.  
DOI [10.1038/s41598-022-10707-w](https://doi.org/10.1038/s41598-022-10707-w).

BEEK, S. V. D., NIELEN, A. L. J., SCHUKKEN, Y. H. et BRASCAMP, E. W., 1999. Evaluation of genetic, common-litter, and within-litter effects on preweaning mortality in a birth cohort of puppies. *American Journal of Veterinary Research*. 1 septembre 1999. Vol. 60, n° 9, pp. 1106-1110. DOI [10.2460/ajvr.1999.60.09.1106](https://doi.org/10.2460/ajvr.1999.60.09.1106).

BEHREND, E., HOLFORD, A., LATHAN, P., RUCINSKY, R. et SCHULMAN, R., 2018. 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats\*. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1 janvier 2018. Vol. 54, n° 1, pp. 1-21. DOI [10.5326/JAAHA-MS-6822](https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822).

BELIN, M., 2013. *Croissance et mortalité du chiot en élevage* [en ligne]. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT.  
[Consulté le 26 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <https://oatao.univ-toulouse.fr/10834/>

BENSOUSSAN, A., 2020. *Guide Juridique de la Création et de la Conduite de l'élevage - 2e partie* [en ligne]. 9 janvier 2020. [Consulté le 24 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.centrale-canine.fr/articles/guide-juridique-de-la-creation-et-de-la-conduite-de-lelevage-2e-partie>

BERGSTRÖM, A., NØDTVEDT, A., LAGERSTEDT, A. S. et EGENVALL, A., 2006. Incidence and breed predilection for dystocia and risk factors for cesarean section in a Swedish population of insured dogs. *Veterinary surgery*. décembre 2006. Vol. 35, n° 8, pp. 786-791. DOI [10.1111/j.1532-950X.2006.00223.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2006.00223.x).

BIGLIARDI, E., IANNI, F. D., PARMIGIANI, E., MORINI, G. et BRESCIANI, C., 2013. Physiological Weight Loss in Newborn Puppies of Boxer Breed. *Italian Journal of Animal Science*. janvier 2013. Vol. 12, n° 4, pp. e77. DOI [10.4081/ijas.2013.e77](https://doi.org/10.4081/ijas.2013.e77).

BORGE, K. S., TØNNESEN, R., NØDTVEDT, A. et INDREBØ, A., 2011. Litter size at birth in purebred dogs--a retrospective study of 224 breeds. *Theriogenology*. 15 mars 2011. Vol. 75, n° 5, pp. 911-919. DOI [10.1016/j.theriogenology.2010.10.034](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.034).

BREIMAN, L., FRIEDMAN, J., STONE, C. J. et OLSHEN, R. A., 1984. *Classification and Regression Trees* [en ligne]. Illustrée, réimprimée. New York : Taylor & Francis. [Consulté le 20 mars 2024]. ISBN 978-0-412-04841-8. Disponible à l'adresse : <https://doi.org/10.1201/9781315139470>

CASE, L. P., DARISTOTLE, L., HAYEK, M.G. et RAASCH, M. F., 2010. Energie balance. In : *Canine and Feline Nutrition: A Resource for Companion Animal Professionals*. Elsevier Health Sciences. pp. 77-90. ISBN 978-0-323-07147-5.

CASEY, B. M., MCINTIRE, D. D. et LEVENO, K. J., 2001. The Continuing Value of the Apgar Score for the Assessment of Newborn Infants. *New England Journal of Medicine*. 15 février 2001. Vol. 344, n° 7, pp. 467-471. DOI [10.1056/NEJM200102153440701](https://doi.org/10.1056/NEJM200102153440701).

CASTAGNETTI, C., VERONESI, M. C. et TAVERNE, M. A. M., 2012. *Neonatologia Veterinaria* [en ligne]. Illustrée, réimprimée. Napoli : EdiSES. [Consulté le 28 mars 2024]. ISBN 978-88-7959-738-8. Disponible à l'adresse :

<https://cris.unibo.it/handle/11585/131226>

CASTAGNETTI, C., CUNTO, M., BINI, C., MARIELLA, J., CAPOLONGO, S. et ZAMBELLI, D., 2017. Time-dependent changes and prognostic value of lactatemia during the first 24 h of life in brachycephalic newborn dogs. *Theriogenology*. mai 2017. Vol. 94, pp. 100-104. DOI [10.1016/j.theriogenology.2017.01.040](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.01.040).

CATTEAU, M., 2014. *Température du chiot en période néonatale et pédiatrique : mesure, variation, intérêt pronostique* [en ligne]. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT. [Consulté le 4 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <http://oatao.univ-toulouse.fr/12267>

CHASTANT-MAILLARD, S., AGGOUNI, C., MARIANI, C. et MILA, H., 2017. Respective impact of passive immune transfer and energy provision on puppies survival. [en ligne]. Oral abstract ID : 181. University of Veterinary science, Vienna, Austria - XXth EVSSAR. 29 juin 2017. [Consulté le 11 mars 2024]. Disponible à l'adresse :

[https://neocare.pro/wp-content/uploads/2023/05/129\\_2017\\_Chastant\\_Respective-impact-of-passive-immune-transfer-and-energy-provision-on-puppies-survival-EVSSAR.pdf?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTAAAR199eb91V5HnY56wnYQzZeUQ7ZtCO9F1Hw\\_6cUBelDcjF--KTM45X4WyGo\\_aem\\_Ace2QtlsfT9RU3HJNfHBwAAracdMQxBzeiTrclEV9fy2dgnZPHQsuH9sPlu08ORTbGPsN7it0Xy-LUoknC8h2aSd](https://neocare.pro/wp-content/uploads/2023/05/129_2017_Chastant_Respective-impact-of-passive-immune-transfer-and-energy-provision-on-puppies-survival-EVSSAR.pdf?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTAAAR199eb91V5HnY56wnYQzZeUQ7ZtCO9F1Hw_6cUBelDcjF--KTM45X4WyGo_aem_Ace2QtlsfT9RU3HJNfHBwAAracdMQxBzeiTrclEV9fy2dgnZPHQsuH9sPlu08ORTbGPsN7it0Xy-LUoknC8h2aSd)

CRIGHTON, G. W., 1968. Symposium: Neonatal Diseases of the Dog : III : Thermal Regulation in the New-born Dog. *Journal of Small Animal Practice* [en ligne]. 1968. Vol. 9, n° 9. [Consulté le 20 mars 2024]. Disponible à l'adresse :

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.1968.tb04629.x>

DELEBARRE, M., 2014. *Evaluation de la santé néonatale chez le chiot : identification des facteurs de risque de mortalité néonatale* [en ligne]. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT. [Consulté le 4 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <http://oatao.univ-toulouse.fr/12264>

DEVILLERS, N., LE DIVIDICH, J. et PRUNIER, A., 2011. Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity. *Animal: An International Journal of Animal Bioscience*. août 2011. Vol. 5, n° 10, pp. 1605-1612. DOI [10.1017/S175173111100067X](https://doi.org/10.1017/S175173111100067X).

DOLL, R., 2001. Cohort studies: history of the method. I. Prospective cohort studies. *Sozial- Und Praventivmedizin*. 2001. Vol. 46, n° 2, pp. 75-86. DOI [10.1007/BF01299724](https://doi.org/10.1007/BF01299724).

Fédération Cynologique Internationale, [en ligne]. [Consulté le 21 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <https://www.fci.be/fr/>

FIEBIGER, I., 1986. Hypoglycemia in puppies and young dogs, especially in toy breeds. *Tierarztliche Praxis*. 1986. Vol. 14, n° 4, pp. 515-524.

FORD, R.B. et MAZZAFERRO, E. M., 2012. Section 4 - Diagnostic and Therapeutic Procedures. In : FORD, R. B. et MAZZAFERRO, E. (éd.), *Kirk & Bistner's Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment (Ninth Edition)* [en ligne]. Saint Louis : W.B. Saunders. pp. 442-550. [Consulté le 26 mars 2024]. ISBN 978-1-4377-0798-4. Disponible à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437707984000049>

FOX, M. W., 1963. NEONATAL MORTALITY IN THE DOG. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 décembre 1963. Vol. 143, pp. 1219-1223.

FUCHS, K. M., PEREIRA, K. H. N., XAVIER, G. M., MENDONÇA, Júlia Cosenza, BARRETO, R. O., SILVA, R. C., DE SOUZA, F. F. et LOURENÇO, L. G. L., 2024. Neonatal hypoglycemia in dogs—pathophysiology, risk factors, diagnosis and treatment. *Frontiers in Veterinary Science* [en ligne]. 2 mai 2024. Vol. 11. [Consulté le 14 mars 2024].

DOI [10.3389/fvets.2024.1345933](https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1345933). Disponible à l'adresse :

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2024.1345933>

GILL, M., 2001. *Perinatal and late neonatal mortality in the dog* [en ligne]. PhD Thesis.

University of Sydney. Disponible à l'adresse :

<https://www.semanticscholar.org/paper/Perinatal-and-late-neonatal-mortality-in-the-dog-Gill/f6f2a8cd4e0564c0e73a14fce10a024078df547f>

GORMAN, M., 2011. Clinical Chemistry of the Puppy and Kitten. In : *Small Animal Pediatrics : The first 12 months of life*. Elsevier. Saint Louis. pp. 259-275. ISBN 978-1-4160-4889-3.

GRANDJEAN, D. et HAYMANN, F., 2010. *Encyclopédie du chien Royal Canin* [en ligne].

1ère édition. Torino : Royal Canin. [Consulté le 21 mars 2024]. Disponible à l'adresse :

<https://www.amazon.fr/Encyclop%C3%A9die-du-chien-Dominique-Grandjean/dp/2747600572>

GREINER, M., PFEIFFER, D. et SMITH, R. D., 2000. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine*. 30 mai 2000. Vol. 45, n° 1, pp. 23-41. DOI [10.1016/S0167-5877\(00\)00115-X](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00115-X).

GRIFFIN, I. J., 2015. Catch-Up Growth: Basic Mechanisms. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series* [en ligne]. 18 juin 2015. [Consulté le 15 mars 2024].

DOI [10.1159/000365806](https://doi.org/10.1159/000365806). Disponible à l'adresse :

<https://karger.com/books/book/179/chapter/5117080/Catch-Up-Growth-Basic-Mechanisms>

GRUNDY, S. A., 2006. Clinically relevant physiology of the neonate. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. mai 2006. Vol. 36, n° 3, pp. 443-459, v. DOI [10.1016/j.cvsm.2005.12.002](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.12.002).

GUILLEMOT, C., 2015. *Performances de reproduction de l'élevage canin en France* [en ligne]. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT. [Consulté le 7 mars 2024]. Disponible à l'adresse : <https://oatao.univ-toulouse.fr/14440/>

HAIJIAN-TILAKI, K., 2013. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2013. Vol. 4, n° 2, pp. 627-635.

INDREBØ, A., TRANGERUD, C. et MOE, L., 2007. Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 12 décembre 2007. Vol. 49, n° 1, pp. S2. DOI [10.1186/1751-0147-49-S1-S2](https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-S1-S2).

KIENZLE, E., ZENTEK, J. et MEYER, H., 1998. Body composition of puppies and young dogs. *The Journal of Nutrition*. décembre 1998. Vol. 128, n° 12 Suppl, pp. 2680S-2683S. DOI [10.1093/jn/128.12.2680S](https://doi.org/10.1093/jn/128.12.2680S).

KLAŠTERKA, K., MAČEŠIĆ, N., KARADJOLE, T., ŠAVORIĆ, J., BAČIĆ, G., VINCE, S., LOJKIĆ, M., FOLNOŽIĆ, I., ŠPOLJARIĆ, B., SAMARDŽIJA, M., PRVANOVIĆ BABIĆ, N., GETZ, I., GRIZELJ, J. et BUTKOVIĆ, I., 2023. Neonatal emergencies in kitten. *Veterinarska stanica*. 2023. Vol. 54, n° 4, pp. 451-466. DOI [10.46419/vs.54.4.9](https://doi.org/10.46419/vs.54.4.9).

KLIEGMAN, R. M. et MORTON, S., 1987. The metabolic response of the canine neonate to twenty-four hours of fasting. *Metabolism: Clinical and Experimental*. juin 1987. Vol. 36, n° 6, pp. 521-526. DOI [10.1016/0026-0495\(87\)90160-0](https://doi.org/10.1016/0026-0495(87)90160-0).

LAWLER, D. F., 2008. Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology*. 1 août 2008. Vol. 70, n° 3, pp. 384-392. DOI [10.1016/j.theriogenology.2008.04.019](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.019).

LEMELMAN, M. B., LETOURNEAU, L. et GREELEY, S. A. W., 2018. Neonatal Diabetes Mellitus. *Clinics in Perinatology*. mars 2018. Vol. 45, n° 1, pp. 41-59.  
DOI [10.1016/j.clp.2017.10.006](https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.10.006).

LEMON, S. C., ROY, J., CLARK, M. A., FRIEDMANN, P. D. et RAKOWSKI, W., 2003. Classification and regression tree analysis in public health: Methodological review and comparison with logistic regression. *Annals of Behavioral Medicine*. 1 décembre 2003. Vol. 26, n° 3, pp. 172-181. DOI [10.1207/S15324796ABM2603\\_02](https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2603_02).

LEWIS, L. D., MORRIS, M. L. et HAND, M. S., 1989. Anorexie, inanition et nutrition en phase critique. In : *Alimentation clinique des petits animaux*. Mark Morris Associates. ISBN 978-0-945837-00-8.

LEZAMA-GARCÍA, K., MARITI, C., MOTA-ROJAS, D., MARTÍNEZ-BURNES, J., BARRIOS-GARCÍA, H. et GAZZANO, A., 2019. Maternal behaviour in domestic dogs. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*. 2019. Vol. 7, n° 1, pp. 20-30.  
DOI [10.1080/23144599.2019.1641899](https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1641899).

LEZAMA-GARCÍA, K., MARTÍNEZ-BURNES, J., BAQUEIRO-ESPINOSA, U., VILLANUEVA-GARCÍA, D., OLMOS-HERNÁNDEZ, A., HERNÁNDEZ-ÁVALOS, I., MORA-MEDINA, P., DOMÍNGUEZ-OLIVA, A. et MOTA-ROJAS, D., 2023. Uterine dynamics, blood profiles, and electronic fetal monitoring of primiparous and multiparous bitches classified according to their weight. *Frontiers in Veterinary Science*. 2023. Vol. 10, pp. 1282389.  
DOI [10.3389/fvets.2023.1282389](https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1282389).

LEZAMA-GARCÍA, K., MOTA-ROJAS, D., PEREIRA, A. M. F., MARTÍNEZ-BURNES, J., GHEZZI, M., DOMÍNGUEZ, A., GÓMEZ, J., DE MIRA GERALDO, A., LENDEZ, P., HERNÁNDEZ-ÁVALOS, I., FALCÓN, I., OLMOS-HERNÁNDEZ, A. et WANG, D., 2022. Transient Receptor Potential (TRP) and Thermoregulation in Animals: Structural Biology and Neurophysiological Aspects. *Animals*. 2 janvier 2022. Vol. 12, n° 1, pp. 106.  
DOI [10.3390/ani12010106](https://doi.org/10.3390/ani12010106).

LEZAMA-GARCÍA, K., MOTA-ROJAS, D., MARTÍNEZ-BURNES, J., VILLANUEVA-GARCÍA, D., DOMÍNGUEZ-OLIVA, A., GÓMEZ-PRADO, J., MORA-MEDINA, P., CASAS-ALVARADO, A., OLMOS-HERNÁNDEZ, A., SOTO, P. et MUNS, R., 2022. Strategies for Hypothermia Compensation in Altricial and Precocial Newborn Mammals and Their Monitoring by Infrared Thermography. *Veterinary Sciences*. 23 mai 2022. Vol. 9, n° 5, pp. 246. DOI [10.3390/vetsci9050246](https://doi.org/10.3390/vetsci9050246).

LEZAMA-GARCÍA, K., MARTÍNEZ-BURNES, J., MARCET-RIUS, M., GAZZANO, A., OLMOS-HERNÁNDEZ, A., MORA-MEDINA, P., DOMÍNGUEZ-OLIVA, A., PEREIRA, A. M. F., HERNÁNDEZ-ÁVALOS, I., BAQUEIRO-ESPINOSA, U., GERALDO, A. M., CASAS-ALVARADO, A. et MOTA-ROJAS, D., 2022. Is the Weight of the Newborn Puppy Related to Its Thermal Balance? *Animals*. 14 décembre 2022. Vol. 12, n° 24, pp. 3536. DOI [10.3390/ani12243536](https://doi.org/10.3390/ani12243536).

LOWE, W. L., BAIN, J. R., NODZENSKI, M., REISETTER, A. C., MUEHLBAUER, Michael J., STEVENS, R. D., ILKAYEVA, O. R., LOWE, L. P., METZGER, B. E., NEWGARD, C. B. et SCHOLTENS, D. M., 2017. Maternal BMI and Glycemia Impact the Fetal Metabolome. *Diabetes Care*. 1 juillet 2017. Vol. 40, n° 7, pp. 902-910. DOI [10.2337/dc16-2452](https://doi.org/10.2337/dc16-2452).

LÚCIO, C. F., SILVA, L. C. G. et VANNUCCHI, C. I., 2021. Perinatal cortisol and blood glucose concentrations in bitches and neonatal puppies: effects of mode of whelping. *Domestic Animal Endocrinology*. janvier 2021. Vol. 74, pp. 106483. DOI [10.1016/j.domaniend.2020.106483](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106483).

MACDONALD, P. D., ROSS, S. R. M., GRANT, L. et YOUNG, D., 2003. Neonatal weight loss in breast and formula fed infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 1 novembre 2003. Vol. 88, n° 6, pp. F472-F476. DOI [10.1136/fn.88.6.F472](https://doi.org/10.1136/fn.88.6.F472).

MACMAHON, B., 1970. *Epidemiology principles and methods* [en ligne]. Illustrée. Boston : Little, Brown and Company. [Consulté le 18 mars 2024]. ISBN 978-0-7000-0197-2. Disponible à l'adresse : <http://archive.org/details/epidemiologyprin0000macm>

MALOT-TULEAU, C., 2006. Introduction à la sélection de variables. *Cours de MASTER MASS* [en ligne]. <https://math.univ-cotedazur.fr/~malot/CART.pdf>. 2006. [Consulté le 20 février 2024]. Disponible à l'adresse : <https://math.univ-cotedazur.fr/~malot/CART.pdf>

MARTIN, A., CONNELLY, A., BLAND, R. M. et REILLY, J. J., 2017. Health impact of catch-up growth in low-birth weight infants: systematic review, evidence appraisal, and meta-analysis. *Maternal & Child Nutrition*. janvier 2017. Vol. 13, n° 1. DOI [10.1111/mcn.12297](https://doi.org/10.1111/mcn.12297).

MARTÍNEZ-BURNES, J., MUNS, R., BARRIOS-GARCÍA, H., VILLANUEVA-GARCÍA, D., DOMÍNGUEZ-OLIVA, A. et MOTA-ROJAS, D., 2021. Parturition in Mammals: Animal Models, Pain and Distress. *Animals*. octobre 2021. Vol. 11, n° 10, pp. 2960. DOI [10.3390/ani11102960](https://doi.org/10.3390/ani11102960).

MILA, H., GRELLET, A. et CHASTANT, S., 2012. Prognostic value of birth weight and early weight gain on neonatal and pediatric mortality, a longitudinal study on 870 puppies. *7th Quadrennial International Symposium on Canine and Feline Reproduction (Juin 2012)- Whistler, BC, Canada*. 1 juin 2012.

MILA, H., GRELLET, A., DESARIO, C., FEUGIER, A., DECARO, N., BUONAVOGLIA, C. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2014. Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *Journal of Nutritional Science*. 2014. Vol. 3, pp. e54. DOI [10.1017/jns.2014.57](https://doi.org/10.1017/jns.2014.57).

MILA, H., GRELLET, A., FEUGIER, A. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2015. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *Journal of Animal Science*. 1 septembre 2015. Vol. 93, pp. 4436-4442. DOI [10.2527/jas2015-8971](https://doi.org/10.2527/jas2015-8971).

MILA, H., FEUGIER, A., GRELLET, A., ANNE, J., GONNIER, M., MARTIN, M., ROSSIG, L. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2015. Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: Evaluation and variability. *Journal of Reproductive Immunology*. 1 novembre 2015. Vol. 112, pp. 24-28. DOI [10.1016/j.jri.2015.06.001](https://doi.org/10.1016/j.jri.2015.06.001).

MILA, H., GRELLET, A., DELEBARRE, M., MARIANI, C., FEUGIER, A. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2017. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Preventive Veterinary Medicine*. 1 août 2017. Vol. 143, pp. 11-20.

DOI [10.1016/j.prevetmed.2017.05.005](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.005).

MILLER, J. B., 2011. Approach of the febrile patient. In : *Small Animal Pediatrics : the first 12 months of life*. 1st edition. Saint Louis : Saunders/Elsevier. pp. 161-166.

MIMOUNI, P., 2013. Réanimation du nouveau-né. Approche pratique de la reproduction, AFVAC, Toulouse (2013), pp. 10.

MONSON, W., 1987. Orphan Rearing of Puppies and Kittens. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1 mai 1987. Vol. 17, n° 3, pp. 567-576.

DOI [10.1016/S0195-5616\(87\)50054-7](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(87)50054-7).

MOON, P. F., MASSAT, B. J. et PASCOE, P. J., 2001. Neonatal critical care. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. mars 2001. Vol. 31, n° 2, pp. 343-365.

DOI [10.1016/s0195-5616\(01\)50209-0](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)50209-0).

MOTA-ROJAS, D., PEREIRA, A. M. F., WANG, D., MARTÍNEZ-BURNES, J., GHEZZI, M., HERNÁNDEZ-AVALOS, I., LENDEZ, P., MORA-MEDINA, P., CASAS, A., OLMOS-HERNÁNDEZ, A., DOMÍNGUEZ, A., BERTONI, A. et GERALDO, A. M., 2021. Clinical Applications and Factors Involved in Validating Thermal Windows Used in Infrared Thermography in Cattle and River Buffalo to Assess Health and Productivity. *Animals*. août 2021. Vol. 11, n° 8, pp. 2247. DOI [10.3390/ani11082247](https://doi.org/10.3390/ani11082247).

MRABET, M., 2016. Les différentes Etudes en épidémiologie. *Projet Recherche et Développement entre la République Tunisienne et le Royaume du Maroc* [en ligne]. Université Mohammed V de Rabat. 2016. [Consulté le 17 février 2024]. Disponible à l'adresse :

<http://fmp.um5.ac.ma/sites/fmp.um5.ac.ma/files/Diff%C3%A9rentes%20%C3%A9tudes%20%C3%A9pid%C3%A9miologiques.compressed.pdf>

MUGNIER, A., MILA, H., GUIRAUD, F., BRÉVAUX, J., LECARPENTIER, M., MARTINEZ, C., MARIANI, C., ADIB-LESAUX, A., CHASTANT-MAILLARD, S., SAEGERMAN, C. et GRELLET, A., 2019. Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Preventive Veterinary Medicine*. 1 novembre 2019. Vol. 171, pp. 104746. DOI [10.1016/j.prevetmed.2019.104746](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104746).

MUGNIER, A., GAILLARD, V. et CHASTANT, S., 2023. Relative Impact of Birth Weight and Early Growth on Neonatal Mortality in Puppies. *Animals: an open access journal from MDPI*. 9 juin 2023. Vol. 13, n° 12, pp. 1928. DOI [10.3390/ani13121928](https://doi.org/10.3390/ani13121928).

MÜNNICH, A. et KÜCHENMEISTER, U., 2009. Dystocia in numbers - evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*. juillet 2009. Vol. 44 Suppl 2, pp. 141-147. DOI [10.1111/j.1439-0531.2009.01405.x](https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01405.x).

MÜNNICH, A et KÜCHENMEISTER, U, 2014. Causes, Diagnosis and Therapy of Common Diseases in Neonatal Puppies in the First Days of Life: Cornerstones of Practical Approach. *Reproduction in Domestic Animals*. 2014. Vol. 49, n° s2, pp. 64-74. DOI [10.1111/rda.12329](https://doi.org/10.1111/rda.12329).

NATIONAL RESEARCH COUNCIL, DIVISION ON EARTH AND LIFE STUDIES, BOARD ON AGRICULTURE AND NATURAL RESOURCES, COMMITTEE ON ANIMAL NUTRITION, SUBCOMMITTEE ON DOG AND CAT NUTRITION, 2006. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats* [en ligne]. Illustrée, réimprimée, révisée. Washington, D.C. : National Academies Press. [Consulté le 28 mars 2024]. ISBN 978-0-309-08628-8. Disponible à l'adresse : <http://www.nap.edu/catalog/10668>

NIELEN, A. L. J., GAAG, I. V. D., KNOL, B. W. et SCHUKKEN, Y. H., 1998. Investigation of mortality and pathological changes in a 14-month birth cohort of Boxer puppies. *Veterinary Record*. 1998. Vol. 142, n° 22, pp. 602-606. DOI [10.1136/vr.142.22.602](https://doi.org/10.1136/vr.142.22.602).

PEREIRA, K. H. N., FUCHS, K. M., CORRÊA, J. V., CHIACCHIO, S. B. et LOURENÇO, M. L. G., 2022. Neonatology: Topics on Puppies and Kittens Neonatal Management to Improve Neonatal Outcome. *Animals*. janvier 2022. Vol. 12, n° 23, pp. 3426.

DOI [10.3390/ani12233426](https://doi.org/10.3390/ani12233426).

PLAVEC, T., KNIFIC, T., SLAPŠAK, A., RASPOR, S., LUKANC, B. et PIPAN, M. Z., 2022. Canine Neonatal Assessment by Vitality Score, Amniotic Fluid, Urine, and Umbilical Cord Blood Analysis of Glucose, Lactate, and Cortisol: Possible Influence of Parturition Type? *Animals*. 12 mai 2022. Vol. 12, n° 10, pp. 1247. DOI [10.3390/ani12101247](https://doi.org/10.3390/ani12101247).

POFFENBARGER, E. M., RALSTON, S. L., CHANDLER, M.L. et OLSON, P. N., 1990. Physiologic differences between puppies and adults. In : *Canine neonatology, part 1* [en ligne]. pp. 1601-1609. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. [Consulté le 24 mars 2024]. Disponible à l'adresse :

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19912220204>

POTKAY, S. et BACHER, J. D., 1977. Morbidity and mortality in a closed foxhound breeding colony. *Laboratory Animal Science*. février 1977. Vol. 27, n° 1, pp. 78-84.

RAKOTOMALALA, R., 2005. Post-élagage des arbres de décision - La méthode CART. *Cours sur les arbres de décision* [en ligne]. Université Lumière Lyon 2. 2005.

[Consulté le 25 février 2024]. Disponible à l'adresse : [https://eric.univ-lyon2.fr/ricco/cours/slides/cart\\_post\\_elagage\\_arbres\\_decision.pdf](https://eric.univ-lyon2.fr/ricco/cours/slides/cart_post_elagage_arbres_decision.pdf)

REYES-SOTELO, B., OGI, A., MORA-MEDINA, P., MARITI, C., OLMOS-HERNÁNDEZ, A., HERNÁNDEZ-ÁVALOS, I., DOMÍNGUEZ-OLIVA, A., ROSAS, M. E., VERDUZCO-MENDOZA, A. et GAZZANO, A., 2022. Early Blood Analysis and Gas Exchange Monitoring in the Canine Neonate: Effect of Dam's Size and Birth Order. *Animals*. 9 juin 2022. Vol. 12, n° 12, pp. 1508. DOI [10.3390/ani12121508](https://doi.org/10.3390/ani12121508).

RICKARD, V., 2011. Birth and the First 24 Hours. In : *Small Animal Pediatrics* [en ligne]. W.B. Saunders. Saint Louis : Elsevier. pp. 11-19. Chapter 2. [Consulté le 24 mars 2024]. ISBN 978-1-4160-4889-3. Disponible à l'adresse :

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416048893000024>

ROBIN, X., TURCK, N., HAINARD, A., TIBERTI, N., LISACEK, F., SANCHEZ, J. C. et MÜLLER, M., 2011. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 17 mars 2011. Vol. 12, n° 1, pp. 77. DOI [10.1186/1471-2105-12-77](https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77).

Royal Canin, [en ligne]. [Consulté le 21 mars 2024]. Disponible à l'adresse :

<https://www.royalcanin.com/fr>

ROZANCE, P. J. et HAY, W. W. Jr., 2010. Neonatal Hyperglycemia. *NeoReviews*. 1 novembre 2010. Vol. 11, n° 11, pp. e632-e639. DOI [10.1542/neo.11-11-e632](https://doi.org/10.1542/neo.11-11-e632).

SCHULLER, C., KÄNEL, N., MÜLLER, O., KIND, A. B., TINNER, E. M., HÖSLI, I., ZIMMERMANN, R. et SURBEK, D., 2012. Stress and pain response of neonates after spontaneous birth and vacuum-assisted and cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. novembre 2012. Vol. 207, n° 5, pp. 416.e1-6. DOI [10.1016/j.ajog.2012.08.024](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.08.024).

ŞİMŞEK, D. G., ECEVIT, A., HATİPOĞLU, N., ÇOBAN, A., ARISOY, A. E., BAŞ, F., MUTLU, G. Y., BİDECI, A. et ÖZEK, E., 2018. Neonatal Hyperglycemia, which threshold value, diagnostic approach and treatment?: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*. 25 décembre 2018. Vol. 53, n° Suppl 1, pp. S234-S238. DOI [10.5152/TurkPediatriArs.2018.01821](https://doi.org/10.5152/TurkPediatriArs.2018.01821).

TESI, M., MIRAGLIOTTA, V., SCALA, L., ARONICA, E., LAZZARINI, G., FANELLI, D., ABRAMO, F. et ROTA, A., 2020. Relationship between placental characteristics and puppies' birth weight in toy and small sized dog breeds. *Theriogenology*. 1 janvier 2020. Vol. 141, pp. 1-8. DOI [10.1016/j.theriogenology.2019.08.017](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.08.017).

TØNNESEN, R., BORGE, K. S., NØDTVEDT, A. et INDREBØ, A., 2012. Canine perinatal mortality: a cohort study of 224 breeds. *Theriogenology*. juin 2012. Vol. 77, n° 9, pp. 1788-1801. DOI [10.1016/j.theriogenology.2011.12.023](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.12.023).

VASTRADE, F., 1986. L'examen comportemental du chiot, *Pratique Médicale et Chirurgicale de l'Animal de Compagnie* N°21. pp. 273-284.

VERONESI, M. C., PANZANI, S., FAUSTINI, M. et ROTA, A., 2009. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology*. août 2009. Vol. 72, n° 3, pp. 401-407. DOI [10.1016/j.theriogenology.2009.03.010](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.010).

VERONESI, M. C. et FUSI, J., 2023. Biochemical factors affecting newborn survival in dogs and cats. *Theriogenology*. 1 février 2023. Vol. 197, pp. 150-158. DOI [10.1016/j.theriogenology.2022.11.040](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.11.040).

WOOTTON, R., FLECKNELL, P. A., ROYSTON, J. P. et JOHN, M., 1983. Intrauterine growth retardation detected in several species by non-normal birthweight distributions. *Reproduction*. 1 novembre 1983. Vol. 69, n° 2, pp. 659-663. DOI [10.1530/jrf.0.0690659](https://doi.org/10.1530/jrf.0.0690659).

ZONE, M. A. et WANKE, M. M., 2001. Diagnosis of canine fetal health by ultrasonography. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement*. 2001. Vol. 57, pp. 215-219.

## Annexes

**ANNEXE 1 : DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES DES TAUX DE MORTALITE DES CHIOTS AU COURS DES 2 PREMIERS MOIS DE VIE (LES CROIX INDIQUENT QU'AUCUN TAUX DE MORTALITE N'A ETE CALCULE POUR CETTE PERIODE, LA MORTALITE TOTALE PREND EN COMPTE LES CHIOTS MORT-NES ET LES CHIOTS MOURANT APRES LA NAISSANCE)**

	Nombre de chiots	Morts nés	Mortalité néonatale		Mortalité pédiatrique J22-J60	Mortalité totale (% par rapport aux chiots nés totaux)
			Précoce J0-J7 (sans morts-nés)	Tardive J8-J21		
			en % de la mortalité totale			
<b>Potkay et Bacher 1977</b>	2 872	36,1%	48,9%	15%		17,4%
<b>Nielen et al. 1998</b>	2 629 boxer	43,6%	34,8%	12,3%	9,3%	21,7%
<b>Beek et al. 1999</b>	2 622 boxer	25,4%	74,6%			21,7%
<b>Gill 2001</b>	2 574	35,0%	55,9%	9,1%		20,2%
<b>Indrebo et al. 2007</b>	744	65,0%	29,0%	5,9%	0,1%	16,9%
<b>Tønnessen et al. 2012</b>	58 439	48,0%	51,0%	11,0%		9%
<b>Mila et al. 2012</b>	870	35,1%	46,5%			18,4%
<b>Belin 2013</b>	2 288	43,7%		38,9%	17,4%	22,8%
<b>Chastant-Maillard et al. 2017</b>	204 537	54,8%	45,2%			13,4%

**ANNEXE 2 : POSTER PRESENTE LORS DU 1ER ESAR (EUROPEAN SYMPOSIUM ON ANIMAL REPRODUCTION) DU 21 AU 23 SEPTEMBRE 2023 (NANTES, FRANCE)**



**EARLY CLINICAL PREDICTORS OF NEONATAL MORTALITY IN PUPPIES**

COM-NOUGUE Mathilde, CHASTANT Sylvie, MUGNIER Amélie

The objective was to identify clinical criteria during the 2 first days of life that are predictive of the risk of mortality over the first week of life in the canine species.

The study included 7776 puppies from 1292 litters born over 4 years from 495 dams (28 different breeds) within one breeding kennel. Mortality rate over the first 7 days was 6.7%. Rectal temperature was measured and glycemia assayed (FreeOptium, Abbott) from a blood drop collected at the ear at 12 and 24 hours after birth (H12 and H24). Puppies were weighed at birth, Day 1 and Day2.

Mean glycemia was  $99 \pm 22$  mg/dl at H12,  $112 \pm 35$  mg/dl at H24. Mean rectal temperature was  $36.2 \pm 1.2^\circ\text{C}$  at H12 and  $36.8 \pm 1.9^\circ\text{C}$  at H24. Mean growth rates was  $6.7 \pm 2.8\%$  between birth and Day2. CART analysis (Classification And Regression Trees) allowed to identify predictive thresholds for death during the first week of life: if glycemia was below 72 mg/dL at H12, mortality rate was 12.0% vs 4% if glycemia was above; if glycemia was higher than 192 mg/dL, mortality rate was 19.4% vs 4.1% below. At H24, hypoglycemia (threshold 79 mg/dl; mortality rate 13.1% below vs 3.8% above) but also hyperglycemia (threshold 180 mg/dl; mortality rate 9.8% above vs 3.5% below) were risk factors. Threshold for rectal temperature was the same at H12 and H24 ( $36^\circ\text{C}$ ; mortality rates 9.1% vs 4.8% at H12; 13.6% vs 4.6% at H24). A growth rate between birth and Day 1 below 1.5% is associated with a higher risk of mortality (8.0% vs 2.9% for higher growth rates). A critical threshold was identified for the growth rate between birth and Day 2: mortality rate was 9.3% for growth rates below 2.7% vs 1.5% for higher growth rates.

The thresholds determined in this study will allow to early identify at-risk neonates to provide them with appropriate care.

# EARLY CLINICAL PREDICTORS OF NEONATAL MORTALITY IN PUPPIES

Mathilde COM-NOUGUE, Sylvie CHASTANT, Amélie MUGNIER  
Reproduction, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France

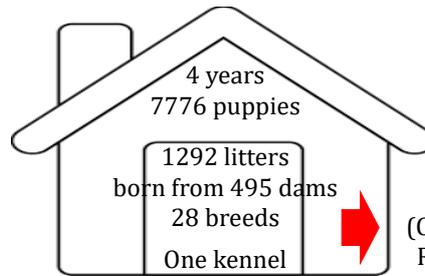


Mathilde COM-NOUGUE  
Veterinary student  
mathilde.com-nougue\_19@envt.fr

**QUESTIONS**  
Could puppies at increased risk of mortality be identified as early as the first 2 days of life thanks to clinical parameters easy to implement in the field ?

**FINAL OBJECTIVES**  
Determination of critical thresholds  
Identification of at-risk puppies, to provide them with appropriate medical care and nursing  
Understanding neonatal physiopathology

## MATERIALS AND METHODS



**CART ANALYSIS**  
(CLASSIFICATION AND REGRESSION TREE)

	DISTRIBUTION OF THE PARAMETER	MORTALITY RATE OVER THE FIRST WEEK OF LIFE DEPENDING ON THE PARAMETER	CRITICAL THRESHOLD ROC ANALYSIS	MORTALITY RATE OVER THE FIRST WEEK OF LIFE BASED ON THE CRITICAL THRESHOLD VALUE
<b>GLYCEMIA H12</b> 	n=7344 		<b>HYPOGLYCEMIA</b> 72 MG/DL <b>HYPERGLYCEMIA</b> 192 MG/DL	 Mortality rate (%)
<b>GLYCEMIA H24</b>	n=7351 		<b>HYPOGLYCEMIA</b> 79 MG/DL <b>HYPERGLYCEMIA</b> 180 MG/DL	 Mortality rate (%)
<b>RECTAL TEMPERATURE H12</b> 	n=7184 		<b>HYPOTHERMIA</b> 36°C	 Mortality rate (%)
<b>RECTAL TEMPERATURE H24</b>	n=7288 		<b>HYPOTHERMIA</b> 36°C	 Mortality rate (%)
<b>GROWTH RATE DAY0-DAY1</b> 	n=7541 		<b>LOW GROWTH RATE</b> <1.5% <b>WEIGHT LOSS</b> <-3.6%	 Mortality rate (%)
<b>GROWTH RATE DAY1-DAY2</b> 	n=7514 		<b>LOW GROWTH RATE</b> <2.7% <b>WEIGHT LOSS</b> <-4.6%	 Mortality rate (%)
<b>GROWTH RATE DAY0-DAY2</b>	n=7413 		<b>LOW GROWTH RATE</b> <2.7% <b>WEIGHT LOSS</b> <-4.6%	 Mortality rate (%)



NOM : COM-NOUGUE

PRÉNOM : Mathilde

TITRE : Métabolisme du chiot nouveau-né – Impact sur la mortalité au cours de la première semaine de vie.

RÉSUMÉ : La première semaine de vie étant la période la plus à risque de mortalité chez le chiot, l'objectif de ce travail est d'identifier les individus les plus critiques. Au sein d'un même élevage français, 7776 chiots de 28 races, nés entre 2016 et 2020 ont été suivis entre la naissance et l'âge de 7 jours. Neuf facteurs avaient un lien avec le taux de mortalité dans la première semaine : la glycémie à H12, à H24, la différence de glycémie H24-H12, la température à H12, à H24, la différence de température H24-H12, les taux de croissance J0- J1, J1-J2 et J0-J2.

Grâce à la méthode CART les seuils permettant de discriminer les chiots allant décéder au cours des 7 premiers jours ont pu être déterminés : une glycémie normale de 72 et 79 mg/dL à H12 et à H24 respectivement, une glycémie maximale de 192 et 180mg/dL à H12 et à H24 ; le seuil minimal de température rectale est de 36°C à H12 et à H24 ; les taux de croissance minimaux sont respectivement de -3,6 et 1,5 % pour J0-J1, et -4,6 et 2,7 % pour J1-J2 et J0-J2.

Les résultats de cette étude vont permettre d'identifier des critères d'alerte dès les deux premiers jours de vie permettant d'identifier les individus à risque.

MOTS CLÉS : chiot, mortalité, néonatale, facteurs de risque, seuil, glycémie, température, poids, croissance

TITLE : Metabolism of the newborn puppy - Impact on mortality during the first week of life.

ABSTRACT : The first week of life is the period of greatest risk of mortality in the puppy and the objective of this work is to identify the critical individuals. Within the same French breeding, 7,776 puppies of 28 breeds, born between 2016 and 2020 were followed between birth and the age of 7 days. Nine factors were related to the mortality rate in the first week: glycaemia at H12 and H24 ; difference in glycaemia H24-H12 ; temperature at H12 and H24 ; difference in temperature H24-H12 and finally growth rates D0-D1, D1-D2 and D0-D2.

Thanks to the CART method, the thresholds which discriminate the puppies dying during the first 7 days could be determined : a normal glycaemia between 72 and 79 mg/dL at H12 and at H24 respectively, a maximum glycaemia of 192 and 180 mg/dL at H12 and at H24; the minimum rectal temperature is 36 ° C at H12 and H24; the minimum growth rates are respectively -3.6% and 1.5% for D0-D1, and -4.6 and 2.7% for D1-D2 and D0-D2.

The results of this study will help to identify thresholds during the first two days of life with the aim to identify individuals at risk.

KEY WORDS : puppy, mortality, neonatal, risk factors, threshold, glycaemia, temperature, weight, growth