

ANNEE 2022 THESE : 2022– TOU 3 – 4006

RELATIONS ENTRE LE POIDS DE NAISSANCE ET LES CARACTERISTIQUES MACROSCOPIQUES PLACENTAIRES CHEZ LES CHIOTS DE RACE BOERBOEL

THESE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

PICAROUGNE Estelle
Née le 8 juillet 1996 à AURILLAC (15)

Directrice de thèse : Mme Sylvie CHASTANT

JURY

PRESIDENTE :
Mme Géraldine GASCOIN

Professeure à l'hôpital des Enfants de Purpan de TOULOUSE

ASSESEURS :
Mme Sylvie CHASTANT
Mme Nicole HAGEN

Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeure à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :
Mme Amélie MUGNIER
M. Kurt DE CRAMER

Docteure vétérinaire, IR, à l'École Vétérinaire de TOULOUSE
Docteur vétérinaire à la clinique Rant en Dal Animal - Hospital
à JOHANNESBOURG (Afrique du Sud)

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation
 ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

**PROFESSEURS CLASSE
 EXCEPTIONNELLE**

- M. BERTAGNOLI Stéphane, *Pathologie infectieuse*
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, *Pharmacologie, thérapeutique*
- M. BRUGERE Hubert, *Hygiène et industrie des aliments d'origine animale*
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, *Pathologie de la reproduction*
- M. CONCORDET Didier, *Mathématiques, statistiques, modélisation*
- M. DELVERDIER Maxence, *Anatomie pathologique*
- M. ENJALBERT Francis, *Alimentation*
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, *Physiologie de la reproduction, endocrinologie*
- Mme HAGEN-PICARD Nicole, *Pathologie de la reproduction*
- M. MEYER Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. SCHELCHER François, *Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour*
- Mme TRUMEL Catherine, *Biologie médicale animale et comparée*

**PROFESSEURS 1^{ère}
 CLASSE**

- M. BAILLY Jean-Denis, *Hygiène et industrie des aliments*
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, *Histologie, anatomie pathologique*
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, *Dermatologie vétérinaire*
- M. DUCOS Alain, *Zootéchnie*
- M. FOUCRAS Gilles, *Pathologie des ruminants*
- M. GUERIN Jean-Luc, *Aviculture et pathologie aviaire*
- 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*

**PROFESSEURS 2^{ème}
 CLASSE**

- Mme BOULLIER Séverine, *Immunologie générale et médicale*
- M. CORBIERE Fabien, *Pathologie des ruminants*
- Mme DIQUELOU Armelle, *Pathologie médicale des équidés et des carnivores*
- M. GUERRE Philippe, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme MEYNADIER Annabelle, *Alimentation animale*
- M. MOGICATO Giovanni, *Anatomie, imagerie médicale*
- Mme PAUL Mathilde, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles*
- M. RABOISSON Didier, *Médecine de population et économie de la santé anima*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
Mme **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale*
Mme **CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et mathématiques*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et infectiologie*

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. **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*
Mme **FERRAN Aude**, *Physiologie*
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. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
M. **VERGNE Timothée**, *Santé publique vétérinaire, maladies animales règlementées*
Mme **WARET-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 **DEBREUQUE Maud**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **DIDIER Caroline**, *Anesthésie, analgésie*
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 **PRESSANTI Charline**, *Dermatologie vétérinaire*
M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, *Innovations thérapeutiques et résistances*
M. **REYNOLDS Brice**, *Médecine interne des animaux de compagnie*
Mme **ROUCH BUCK Pétra**, *Médecine préventive*

REMERCIEMENTS

Au président du jury,

A Madame la Professeure Géraldine GASCOIN,
Professeure responsable du service Pédiatrie - Néonatalogie à l'hôpital des Enfants de
Purpan,

Qui m'a fait l'honneur de présider mon jury de thèse,
Hommage respectueux et sincères remerciements.

Au jury de thèse,

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

Qui m'a confiée ce sujet de thèse et guidée tout au long de ce travail,
Sincères remerciements pour votre disponibilité, vos conseils et votre implication.

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

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

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 le long de ce travail,
Merci pour sa pédagogie, sa disponibilité, sa patience et sa gentillesse.

A Monsieur le Docteur Kurt DE CRAMER,
Docteur vétérinaire au sein de la clinique Rant en Dal Animal Hospital, spécialiste en
reproduction d'animaux de compagnie,

Qui m'a permis de regrouper toutes les données nécessaires pour cette thèse,
Sincères remerciements

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	- 1 -
LISTE DES FIGURES	- 5 -
LISTE DES TABLEAUX	- 7 -
LISTE DES ABREVIATIONS	- 9 -
INTRODUCTION.....	- 11 -
MATERIEL ET METHODES	- 13 -
1. Chiennes	- 13 -
2. Décision de césarienne	- 13 -
2.1. Type de césarienne.....	- 13 -
2.2. Temps chirurgical	- 14 -
3. Unités foeto-placentaires.....	- 15 -
3.1. Chiots.....	- 15 -
3.2. Placenta	- 16 -
4. Création de la base de données	- 16 -
4.1. Définition des paramètres analysés	- 16 -
4.2. Tri et nettoyage des données	- 18 -
5. Analyse statistique des données	- 19 -
5.1. De manière générale	- 19 -
5.2. Relations entre caractéristiques placentaires et poids de naissance	- 19 -
5.3. Modèle final	- 20 -
RESULTATS.....	- 23 -
1. Description générale de la population.....	- 23 -
1.1. Effectifs de la population finale	- 23 -
1.2. Caractéristiques des mères.....	- 24 -
1.3. Poids de naissance	- 24 -
1.4. Zone d’attachement du placenta	- 25 -
1.5. Ratio poids de zone d’attachement et poids de naissance	- 28 -

2.	Relations entre caractéristiques placentaires et poids de naissance.....	- 29 -
2.1.	Poids de naissance et poids de zone d'attachement	- 29 -
2.2.	Poids de naissance et surface de zone d'attachement	- 31 -
2.3.	Poids de naissance et masse surfacique de zone d'attachement.....	- 33 -
2.4.	Poids de naissance et rapport entre poids de zone d'attachement et poids de naissance	- 35 -
3.	Influence du sexe	- 37 -
4.	Influence de l'âge de la mère	- 37 -
5.	Modèle final.....	- 37 -
DISCUSSION		- 39 -
1.	Limites de l'étude	- 39 -
1.2.	Limites liées à l'étude d'une seule race	- 39 -
1.3.	Type de césarienne.....	- 40 -
1.4.	Suivi de la survie néonatale	- 42 -
1.5.	Choix des paramètres placentaires	- 42 -
2.	Rapport poids de naissance et poids placentaire	- 45 -
3.	Relations entre petit poids de naissance et caractéristiques macroscopiques placentaires.....	- 47 -
PERSPECTIVES		- 49 -
1.	Histologie placentaire	- 49 -
2.	Suivi des chiots sur la période néonatale	- 50 -
CONCLUSION		- 51 -
BIBLIOGRAPHIE		- 53 -
ANNEXES		- 57 -

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie placentaire des canidés (Barone 1990)	- 11 -
Figure 2 : Placenta zonaire des canidés.....	- 11 -
Figure 3 : Prise en charge de la zone d'attachement	- 16 -
Figure 4 : Paramètres envisagés pour la modélisation du poids de naissance.....	- 21 -
Figure 5 : Paramètres pris en compte dans le modèle multivarié.	- 22 -
Figure 6 : Diagramme de sélection des chiots inclus dans l'étude.	- 23 -
Figure 7 : Distribution du poids des chiennes à la mise bas (n = 15)	- 24 -
Figure 8 : Distribution du poids de naissance (n = 104)	- 25 -
Figure 9 : Distribution du poids de la zone d'attachement (n = 104)	- 26 -
Figure 10 : Distribution de la surface de la zone d'attachement (n = 104)	- 26 -
Figure 11 : Distribution de la masse surfacique de la zone d'attachement (n = 104)	- 27 -
Figure 12 : Relation entre le poids de la zone d'attachement et la surface de la zone d'attachement (n = 104)	- 27 -
Figure 13 : Rapport entre poids total de zone d'attachement et poids de la mère en fonction de la taille de portée (n = 12).....	- 28 -
Figure 14 : Distribution du rapport entre le poids de la zone d'attachement et le poids de naissance (n = 104)	- 28 -
Figure 15 : Relation entre le poids de naissance et le poids de la zone d'attachement (n = 104).....	- 29 -
Figure 16 : Poids de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104).....	- 30 -
Figure 17 : Répartition du poids de la zone d'attachement en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)	- 30 -
Figure 18 : Relation entre le poids de naissance et la surface de la zone d'attachement (n = 104).....	- 31 -

Figure 19 : Répartition de la surface de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)	- 32 -
Figure 20 : Répartition de la surface de la zone d'attachement en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)	- 32 -
Figure 21 : Relation entre le poids de naissance et la masse surfacique de la zone d'attachement (n = 104)	- 33 -
Figure 22 : Répartition de la masse surfacique de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)	- 34 -
Figure 23 : Répartition entre la masse surfacique de la zone d'attachement et le poids de naissance réparti en déciles (n = 104)	- 34 -
Figure 24 : Relation entre le poids de naissance et le rapport du poids de la zone d'attachement et du poids de naissance (n = 104)	- 35 -
Figure 25 : Répartition du rapport Placenta/PdN en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)	- 36 -
Figure 26 : Répartition du rapport Placenta/PdN en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)	- 36 -
Figure 27 : Comparaison du rapport poids du nouveau-né/poids du placenta en fonction des flux sanguins fœto-maternels (Tarrade et al. 2014)	- 46 -

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Liste des paramètres étudiés et proportion de données manquantes - 18 -

Tableau 2 : Seuils associés à la taille d'effet ou « effect size », selon h2 Cohen (1988) - 20 -

LISTE DES ABREVIATIONS

CART : Classification and Regression Tree

D0 : premier jour de dioestrus

Dn : numéro du n^{ième} décile

g : gramme

h : heure

kg : kilogramme

Ln : numéro de la n^{ième} césarienne réalisée

m² : mètre carré

mg : milligramme

mL : millilitre

mm² : millimètre carré

ng : nanogramme

Placenta/PdN: rapport du poids de la zone d'attachement du placenta et du poids de naissance

p : p-value

Qn : numéro du n^{ième} quartile

ROC : Receiver Operating Characteristic

INTRODUCTION

Le poids de naissance est un facteur crucial dans la survie néonatale des chiots. Les chiots nés avec un faible poids à la naissance présentent un risque plus élevé de mortalité néonatale (0 – 21 jours de vie) par rapport aux nouveau-nés plus lourds (Mila et al. 2015) (Mugnier et al. 2019). Le poids de naissance est le résultat du développement fœtal au cours de la gestation : ce dernier est permis par l'apport de nutriments maternels à travers le placenta.

Le placenta est formé par l'accolement de membranes d'origine maternelle et fœtale. Anatomiquement et histologiquement, quatre couches tissulaires séparent les courants sanguins maternels et fœtaux (figure 1).

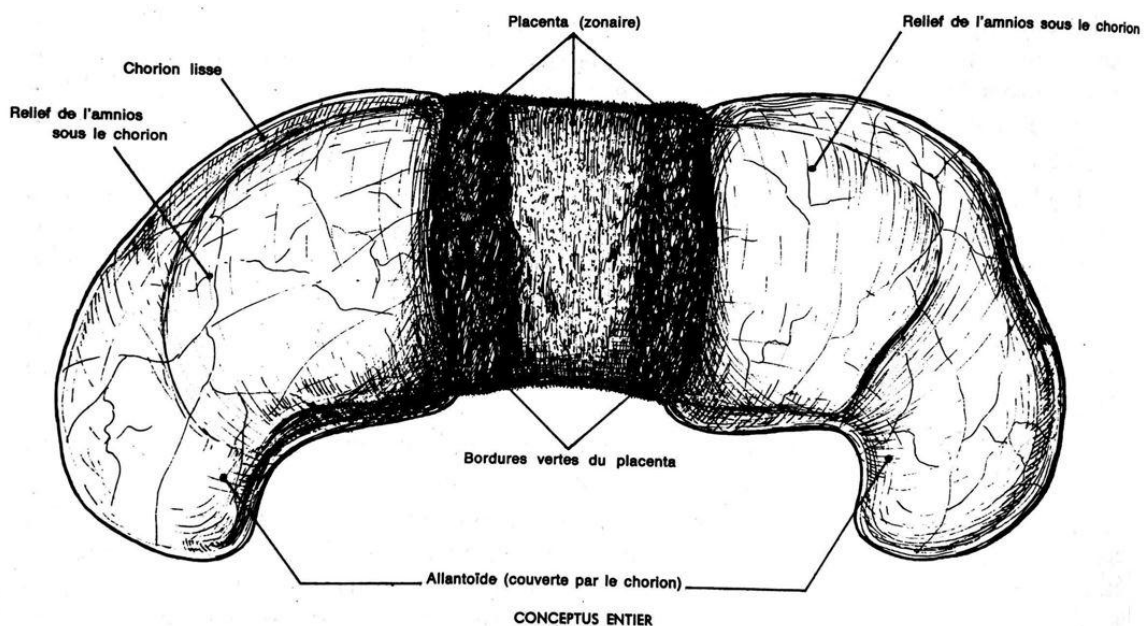


Figure 1 : Anatomie placentaire des canidés (Barone 1990)

L'implantation de l'œuf dans l'utérus a lieu 15 à 17 jours après la fécondation. Le placenta est zonaire, les vaisseaux sont concentrés sur une bande transversale et convergent vers le fœtus (figure 2). Le placenta est de forme ovoïde avec une zone de contact annulaire. La placentation est qualifiée d'endothélio-choriale.

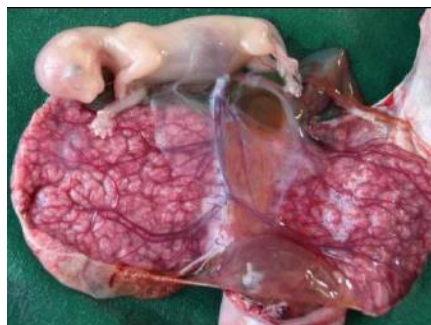


Figure 2 : Placenta zonaire des canidés

Le placenta est le siège de nombreux échanges entre la mère et le fœtus tels que l'eau, l'oxygène, le dioxyde de carbone et les nutriments. Il se caractérise par l'intensité et la spécificité de ses fonctions hormonales ainsi que par sa fonction métabolique (Chavatte-Palmer, Tarrade 2016). Dans l'espèce canine, les échanges entre le fœtus et la mère se font grâce à des flux sanguins à courant croisés. Les gaz sanguins diffusent passivement à travers les membranes. Le glucose, qui est la principale source d'énergie pour le fœtus, est transporté à travers la barrière placentaire par diffusion facilitée grâce à des transporteurs spécifiques (Wooding et al. 2007). Il est métabolisé et transformé en d'autres molécules telles que le fructose, lui-même utilisé pour la synthèse d'acides nucléiques. Le placenta est capable de synthétiser des acides gras à partir de lipides fournis par la mère. Enfin, il est le siège du métabolisme des acides aminés et est capable de moduler la quantité et la qualité des aminoacides transférés au fœtus (Regnault et al. 2005).

A ce jour, l'importance relative du développement placentaire par rapport à celui du fœtus et la relation entre placenta et poids de naissance est peu connue au sein de l'espèce canine. Chez l'Homme, cette dernière est étudiée depuis plusieurs années et des corrélations positives entre poids de naissance et poids placentaires ont été mises en évidence (Nascente et al. 2020). Il en est de même au sein de l'espèce porcine (van Rens et al. 2005). Chez la chienne, des liens entre poids à la naissance et caractéristiques macroscopiques et microscopiques du placenta ont récemment été envisagés. Aucun lien entre le poids de naissance et les caractéristiques microscopiques du placenta n'a été mis en évidence. Une corrélation positive a été établie entre le poids de naissance et le poids du placenta chez les chiots appartenant à des chiennes de poids moyen mais ce lien n'a pas été retrouvé pour les chiots nés de chiennes de petit poids (Tesi et al. 2020).

L'objectif de ce travail était donc d'étudier, au sein d'une race unique, les relations entre les caractéristiques macroscopiques placentaires et le poids de naissance des chiots.

MATERIEL ET METHODES

Toutes les données récoltées proviennent de césariennes réalisées au sein de la clinique vétérinaire Rant en Dal Animal Hospital (Krugersdorp, Afrique du Sud).

1. Chiennes

Pour cette étude, pendant six semaines, du 15 juin 2019 au 31 juillet 2019, toutes les chiennes de race Boerboel mettant bas par césarienne à la clinique ont été incluses. Les césariennes dites d'urgence, non programmées, ne rentrent pas dans le cadre de l'étude. Ces chiennes ont préalablement été accouplées ou inséminées avec un mâle de la même race.

Un recueil d'informations concernant les chiennes est réalisé en amont, soit auprès du propriétaire s'il est présent le jour de la césarienne, soit par interrogation de la base de données de la clinique. Le jour de la césarienne, la chienne est pesée.

Avant chaque césarienne, l'identité, l'âge, et le poids des chiennes sont recueillis. La parité, le nombre d'ancienne mise bas par césarienne et le premier jour de dioestrus (D0) sont également notés lorsqu'ils sont connus. Le type de césarienne, parturiente ou pré parturiente est également relevé. Un numéro de portée est attribué à chaque césarienne. Ce recueil d'information est reporté en annexe 1.

2. Décision de césarienne

2.1. Type de césarienne

Deux catégories de césariennes ont été pratiquées : les césariennes dites « pré-parturientes » et les césariennes dites « parturientes ».

Une césarienne « pré-parturiente » est une césarienne programmée en fonction de D0. Des cytologies vaginales sont réalisées pour définir D0. Les vétérinaires se basent sur les critères définis par Holst, Phemister (1974). Ils considèrent que la chienne est en dioestrus cytologique lorsqu'un changement brusque dans le nombre de cellules épithéliales par rapport au frottis de la veille est relevé sur le frottis vaginal. Ainsi, D0 est observé lorsqu'une diminution d'au moins 20% des cellules épithéliales superficielles et une augmentation d'au moins 10% des cellules des couches plus profondes de l'épithélium vaginal, telles que les cellules intermédiaires et les cellules parabasales sont relevées.

Une césarienne « pré-parturiente » est réalisée 57 jours après le premier jour de dioestrus (D0) (De Cramer, Nöthling 2017) , sauf s'il y a un singleton, auquel cas elle a lieu 56 jours après D0. En effet, les chiennes gravides avec un singleton montrent peu souvent de signe de travail et le chiot meurt régulièrement avant le 57^{ème} jour de gestation (observation personnelle, De Cramer). Lorsqu'une césarienne « pré-parturiente » est réalisée, le col de l'utérus n'est pas encore ouvert, le travail de la chienne n'a pas commencé.

Une césarienne « parturiente » correspond à une césarienne où le travail a déjà commencé, le col de l'utérus est ouvert. Il s'agit de césariennes réalisées sur des chiennes dont la date de dioestrus est inconnue ou lorsque le travail commence avant le 57^{ème} jour après D0. Toutes les chiennes dont D0 est connu sont surveillées à la clinique trois à quatre jours avant le 57^{ème} jour post D0. Cette surveillance consiste à observer tout signe de parturition imminente (halètement, inappétence, comportement de nidification, ténésme) et à réaliser des examens vaginaux au spéculum toutes les 6 heures. Le moment de la dilatation du col de l'utérus est déterminé par ces examens vaginaux. Ces derniers consistent en une inspection visuelle du vagin à travers un spéculum de 12 à 18 mm de diamètre intérieur et de 220 à 330 mm de long, en fonction de la taille de la chienne, en utilisant une source de lumière froide. On considère que le col de l'utérus a commencé à se dilater lorsque les membranes fœtales peuvent être visualisées dans le canal cervical. Même si ce moment de dilatation du col est un indicateur concernant la mise bas, pour chacune de ces césariennes « parturientes », le taux de progestérone est mesuré avant le part à partir de plasma issu de sang prélevé à la veine jugulaire droite de la chienne. Ce plasma est analysé grâce à des kits de dosage immuno-enzymatique (ELISA) (Ovucheck®, Zoetis Animal Health, Sandton, Afrique du Sud). La césarienne est réalisée lorsque le taux de progestérone est inférieur à 4,6 nmol/l (De Cramer, données non publiées, étude sur 300 chiennes).

2.2. Temps chirurgical

Plusieurs employés de la clinique assistent à chaque césarienne de chienne de race Boerboel : deux vétérinaires, un en charge de la chirurgie et un en charge de l'anesthésie, et au moins deux assistantes vétérinaires en charge des chiots.

Avant la chirurgie, l'induction de l'anesthésie se fait à l'aide de médétomidine (Domitor®, Zoetis Animal Health, Sandton, Afrique du Sud) à la dose de 7µg/kg en injection intraveineuse et de propofol (Fresenius propoven®1%, Fresenius Kabi, Midrand, Afrique du Sud) à la dose de 1mg/kg en injection intraveineuse. Une dose supplémentaire correspondant à 1mg/kg de propofol est préparée et utilisée en complément si nécessaire. Une fluidothérapie à base de Ringer lactate (Fresenius Kabi) au débit de 10mL/kg/h est mise

en place dès l'induction et pour toute la durée de la chirurgie. La chienne est ensuite intubée et l'appareil d'anesthésie est branché, en circuit non réinhalatoire. La maintenance de l'anesthésie se fait avec du sevoflurane à 2% (Sevoflo[®], Safeline Pharmaceuticals, North Cliff, Afrique du Sud). L'utilisation péri-opératoire d'antibiotiques comprend de la céfazoline (Zefkol[®], Brimpharm, Claremont, Afrique du Sud) administrée par voie intraveineuse à 10 mg/kg et de l'enrofloxacin (Baytril[®], Brimpharm, Claremont, Afrique du Sud) administrée par voie sous-cutanée à la dose de 5mg/kg.

Concernant la technique chirurgicale de la césarienne, une laparotomie ventrale médiane est réalisée, allant de l'ombilic au pubis. L'utérus est extériorisé de l'abdomen. Une incision ventrale médiane du corps utérin est pratiquée. L'incision d'hystérotomie est faite suffisamment longue pour permettre une extériorisation facile et rapide des fœtus. Le chirurgien amène chaque fœtus au niveau de l'incision par taxis sur la corne utérine. Le fœtus ainsi que son placenta sont saisis par voie intra-luminale et une traction douce est exercée. L'extraction de tous les fœtus est vérifiée par une palpation de l'utérus, des ovaires jusqu'au col. Dès l'extraction du dernier chiot, la chienne reçoit du meloxicam (Metacam[®], Boehringer Ingelheim, Randburg, Afrique du Sud) à la dose de 0,1mg/kg en injection intraveineuse. La séreuse utérine est ensuite refermée à l'aide d'un surjet simple puis d'un surjet de Cushing. Une suture de la paroi musculaire est réalisée à l'aide de points en croix puis la peau est refermée avec un surjet simple.

Immédiatement après la chirurgie, du chlorhydrate d'atipamézole (Antisedan[®], Zoetis Animal Health) à la dose de 20 µg/kg est administré par voie intraveineuse à la chienne. Elle reçoit aussi du fentanyl (Fentocin[®], Safeline Pharmaceuticals) à la dose de 2µg/kg en injection intraveineuse. La chienne est surveillée jusqu'à réapparition du réflexe trachéal, puis elle est extubée et reste en observation. De manière générale, au cours des césariennes suivies lors de cette étude, les chiennes étaient ambulatoires environ 15 minutes après extubation.

3. Unités fœto-placentaires

3.1. Chiots

Le chirurgien extériorise chaque fœtus avec ses enveloppes placentaires, le tout étant pesé immédiatement après sortie de l'utérus. Ensuite, après avoir séparé le fœtus des enveloppes placentaires puis ligaturé et désinfecté l'ombilic avec de la povidone iodée à 10 %, le nouveau-né est pesé à l'aide d'une balance électronique de cuisine (marque Salter, précision de 0,1 gramme, maximum de 1500 gramme). Le sexe est recueilli. Le chiot reçoit

immédiatement du chlorhydrate d'atipamézole (Antisedan®, Zoetis Animal Health) à la dose de 50 µg par voie sous-cutanée. Les assistants vétérinaires sèchent chaque chiot puis les placent dans un incubateur réglé à 35 degrés Celsius.

Lorsqu'un chiot est mort né, le recueil de données s'effectue, dans la mesure du possible, de la même manière que pour un chiot vivant. Le statut du chiot, -mort né ou vivant à la naissance-, est noté. Le formulaire de recueil d'informations sur les chiots est présenté en annexe 1.

3.2. Placenta

Le placenta de chaque chiot est récupéré et la zone d'attachement est disséquée et pesée à l'aide la même balance que celle utilisée pour les chiots. Elle est ensuite étalée sur une surface plane, mesurée et photographiée (figure 3). Les mesures sont réalisées à l'aide d'un double décimètre. La largeur et la longueur de chaque zone d'attachement sont relevées, en millimètres (annexe 1).



Figure 3 : Prise en charge de la zone d'attachement

4. Création de la base de données

4.1. Définition des paramètres analysés

Les paramètres étudiés dans cette étude sont définis de la façon suivante :

- Le numéro de la portée est noté de L1 à Ln. L1 correspond à la première césarienne réalisée sur la période de l'étude, Ln à la n^{ième} césarienne. Cette numérotation est faite de telle sorte à conserver l'ordre temporel de réalisation des césariennes.

- Le poids de la mère correspond à son poids le jour de la césarienne, avant induction de l'anesthésie. Les poids des chiennes sont présentés sous la forme moyenne \pm écartype.
- L'âge de la mère correspond à son âge le jour de la césarienne.
- La parité correspond au nombre d'anciennes mise bas qu'a eu la chienne.
- La taille de la portée correspond au nombre total de chiots nés, qu'ils soient vivants ou morts à la naissance.
- Un chiot est considéré comme mort né dès lors qu'il n'est pas vivant à l'issue de la réanimation.
- Le poids de naissance correspond au poids du chiot à l'issue de la réanimation. Ce dernier est étudié par la suite de trois manières différentes. D'abord par tranche de 100 grammes afin d'obtenir une tendance globale concernant l'évolution des caractéristiques placentaires en fonction du poids de naissance. Puis, en quartiles afin de déterminer si les caractéristiques placentaires varient de manière significative entre les chiots ayant un petit poids de naissance et les autres. Enfin, en déciles pour pouvoir affiner l'analyse précédente.
- Le poids total de la portée correspond à la somme des poids des chiots issus de la même portée.
- Le poids de la zone d'attachement correspond au poids de la zone d'attachement individualisée.
- La surface de la zone d'attachement est calculée à partir des mesures de longueur et de largeur de cette dernière avec la formule suivante : surface = longueur*largeur. Elle est exprimée en mm².
- La masse surfacique de la zone d'attachement correspond au rapport du poids de la zone d'attachement et de la surface de la zone d'attachement. Elle est exprimée en kg/m².
- Le poids total de la zone d'attachement correspond à la somme des poids des zones d'attachement d'une même portée.
- La surface totale de la zone d'attachement correspond à la somme des surfaces des zones d'attachement d'une même portée.
- Le rapport Placenta/PdN correspond au quotient du poids de la zone d'attachement et du poids de naissance.

4.2. Tri et nettoyage des données

4.2.1. Choix d'exclusion de données

Les données concernant la parité, le nombre de précédentes mises bas effectuées par césarienne pour chaque chienne et la date de D0 ont été récoltées dans la mesure du possible. Le tableau 1 présente le pourcentage de données manquantes pour les paramètres étudiés. Ainsi, pour 20% (3 sur 15) des césariennes étudiées, nous n'avons pas d'information concernant la parité et le nombre d'ancienne mise bas par césarienne. Pour 67% (10 sur 15) d'entre elles, D0 est inconnu (tableau 1). Le choix a donc été fait pour la suite de l'étude de ne pas prendre en compte ces trois paramètres.

Pour chaque chiot, les quatre paramètres suivants sont essentiels pour l'étude : le poids de naissance, le sexe, le poids et surface de la zone d'attachement du placenta.

Lorsque l'une de ces données n'a pas pu être recueillie, notamment lorsque le placenta était endommagé à la sortie de l'utérus, il a été décidé de ne pas inclure le chiot dans l'étude globale (tableau 1). Toutefois, ce chiot est pris en considération lorsqu'il est question de taille de portée. De la même manière, lorsque seul le poids de naissance est connu, le chiot est inclus dans les calculs de poids totaux de portée.

Tableau 1 : Liste des paramètres étudiés et proportion de données manquantes

Variable	Unité	Pourcentage de données manquantes (effectif)*	Décision**
Age de la chienne	En année	0%	Sans modification
Poids de la chienne	En kilogramme	0%	Sans modification
Parité	En nombre de mise bas	20% (3)	Exclusion totale de l'étude
Précédentes mise bas réalisées par césarienne par chienne	En nombre de mise bas	20% (3)	
Date du premier jour de dioestrus	jour/mois/année	67% (10)	
Nombre de chiots à la naissance	Nombre	0%	Sans modification
Nombre de morts nés	Nombre	0%	Sans modification
Sexe	Mâle ou femelle	0%	Sans modification
Poids de naissance	En grammes	0,9% (1)	Exclusion des données manquantes
Poids de la zone d'attachement	En grammes	3% (3)	
Surface de la zone d'attachement en mm ²	En mm ²	7% (8)	
Poids total d'une portée	En grammes	7% (1)	
Poids total des zones d'attachement d'une portée	En grammes	20% (3)	

Après exclusion des paramètres évoqués précédemment, la base de données finale comporte ainsi 104 chiots, issus de 15 mères différentes.

5. Analyse statistique des données

5.1. De manière générale

L'ensemble des données ont été traitées grâce au logiciel Microsoft Excel (Microsoft Store, Paris, France). Les analyses statistiques (tests bivariés et modèle multivarié) ont, quant à elles, été réalisées à l'aide du logiciel R (version 4.0.4) et du site internet BiostaTGV (<http://biostatgv.sentiweb.fr>).

Une présentation des résultats descriptifs a été faite sous la forme moyenne \pm écart type.

Les graphiques établis sous la forme de « box-plot » ou « boîte à moustache » sont construits de la façon suivante : la barre horizontale centrale indique la médiane, les limites inférieures et supérieures des boîtes sont les premiers et troisièmes quartiles des données exploitées : 50 % des données sont concentrées entre ces deux limites. La largeur horizontale des boîtes ne correspond à aucune donnée.

Les poids de naissance ont été répartis par catégorie de 100g à titre indicatif (annexe 2) puis en quartile et en décile. Une répartition en quartile correspond à la division d'un effectif en quatre parties de même taille. Ainsi, le premier quartile, nommé « Q1 », correspond aux 25% des poids de naissance les plus petits. Les autres quartiles sont construits en suivant de telle sorte à ce que le dernier quartile, « Q4 », corresponde aux 25% des poids de naissance les plus élevés. La répartition en décile est construite de la même façon, avec cette fois une division de l'effectif total en dix parties de même taille. De cette manière, le premier décile, « D1 », correspond aux 10% de poids de naissance les plus faibles et etc, jusqu'au dernier décile, D10, qui correspond aux 10% de poids de naissance les plus élevés.

En un premier temps, une analyse bivariée a été mise en place afin d'évaluer les relations entre chaque paramètre présenté précédemment. Ceci a permis de sélectionner les facteurs intéressants à inclure dans un modèle multivarié qui est présenté en un second temps.

5.2. Relations entre caractéristiques placentaires et poids de naissance

Des tests de corrélation de Pearson ont été effectués afin d'évaluer la relation entre les variables quantitatives (poids de naissance, poids, surface et masse surfacique de la zone d'attachement du placenta).

L'étude du coefficient de corrélation linéaire, r , permet de déterminer la force de la corrélation entre deux variables. Lorsque r est nul, il n'y a pas de corrélation ; lorsqu'il est

inférieur à 0,4 en valeur absolue, la corrélation est faible ; lorsque qu'il est compris entre 0,4 et 0,6 en valeur absolue, la corrélation est modérée et lorsqu'il est supérieur à 0,6 en valeur absolue, la corrélation est forte.

Dans chaque modèle, bivariés et multivariés, l'impact d'une variable a été considéré comme très fortement significatif si la pvalue (p) est inférieure à 0,001, fortement significatif si elle est inférieure à 0,01 et significatif si elle est inférieure à 0,05.

Dans les modèles bivariés, lorsque le test global s'est révélé significatif pour un des facteurs comportant plusieurs catégories, le test de Kruskal-Wallis a été réalisé afin d'objectiver de potentielles différences entre catégories. Lorsque des différences ont été mises en évidence, un test de Dunn (avec correction) a été effectué. Ce dernier a permis de faire des comparaisons deux à deux entre toutes les catégories.

Afin de quantifier l'influence de paramètres qui se sont révélés liés au poids de naissance, les résultats ont été complétés avec les valeurs calculées de « l'effect size » ou taille d'effet. Cette mesure permet d'apprécier la force de l'effet significatif d'un paramètre donné sur le poids de naissance. Le calcul de « l'effect size » s'appuie sur la variance expliquée par le modèle (notée h^2) et l'interprétation se base sur les seuils définis par Cohen (1988) pour définir l'ampleur de l'effet biologique observé (Tableau 2).

Tableau 2 : Seuils associés à la taille d'effet ou « effect size », selon h^2 Cohen (1988)

Evaluation de l'effet observé	Taille d'effet
Faible	0,02
Moyen	0,13
Elevé	0,26

En termes d'interprétation, cela signifie qu'un résultat statistiquement significatif ($p < 0,05$) mais avec un h^2 inférieur à 0,02 caractérise un effet biologique existant mais faible.

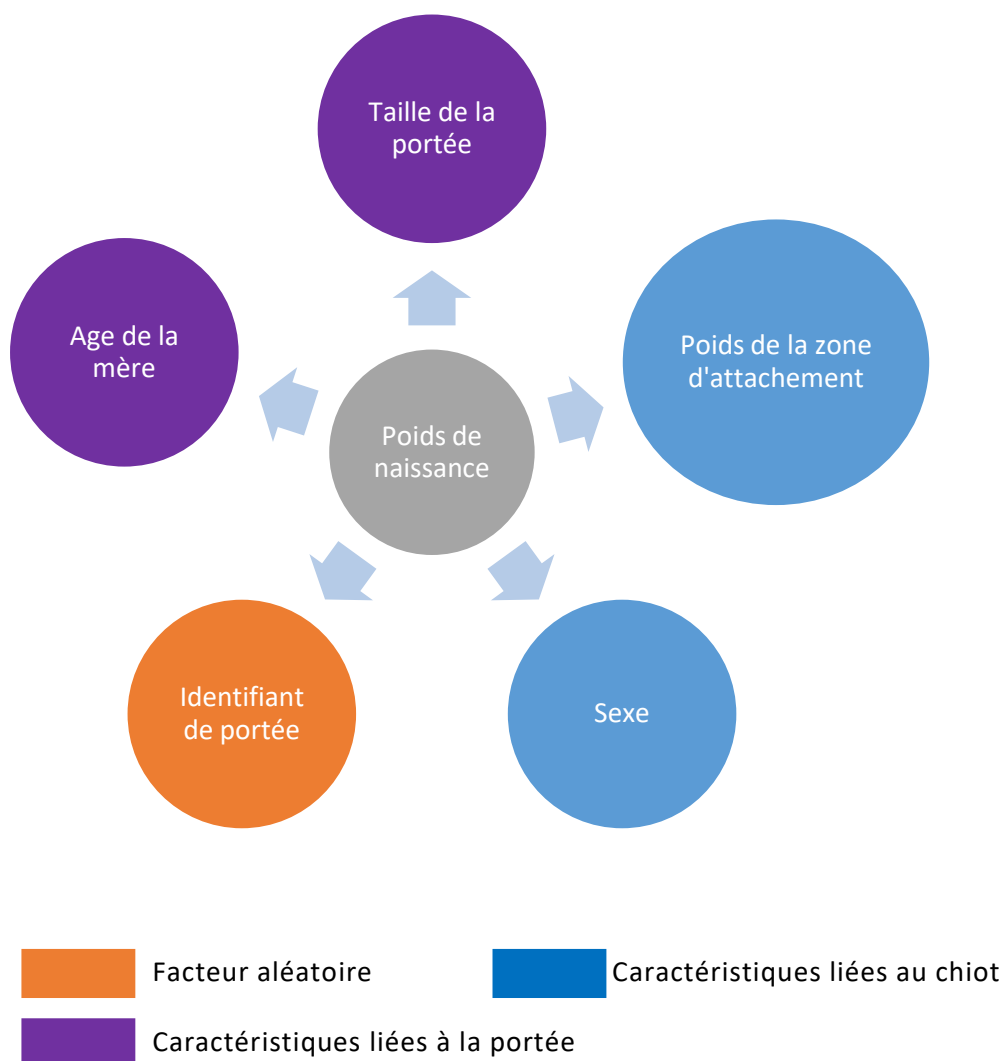
5.3. Modèle final

Un test linéaire mixte avec la fonction LMER a permis d'établir le modèle final afin d'étudier l'influence de plusieurs facteurs impliqués dans la variation du poids de naissance. Au préalable, les conditions d'applications suivantes ont été vérifiées : normalité, homogénéité de la variance et indépendance des valeurs résiduelles.

Cet outil mathématique permet d'analyser simultanément un ensemble de paramètres où chaque variable est considérée soit comme un facteur fixe dont l'influence sur le poids de naissance est directement évaluée, soit comme un facteur aléatoire, qui permet de prendre en considération la non-indépendance de groupes de données. Dans cette étude, un facteur aléatoire a été introduit dans le modèle (l'identifiant de portée) afin de prendre en compte le fait que deux chiots issus d'une mère identique sont potentiellement plus proches entre eux que ne le sont des individus issus de mères différentes. Un premier modèle complet, prenant en compte tous les facteurs de variation théoriques retenus à l'issue de l'exclusion des données a été envisagé (figure 4).



Toutefois, à l'issue de l'analyse bivariée, il s'est révélé que les trois caractéristiques placentaires suivantes : poids, surface et masse surfacique de la zone d'attachement, sont des variables de confusion l'une pour l'autre. En effet, un lien direct existe entre la surface et la masse surfacique et, un lien est aussi fait entre le poids et la surface de la zone d'attachement. Ainsi, une seule de ces trois variables doit être retenue pour la conception du modèle final. Le choix est fait de conserver la variable la plus simple à obtenir et la plus objective, il s'agit du poids de la zone d'attachement. Le modèle linéaire mixte final avec les facteurs de variation retenus est présenté ci-dessous (figure 5).



RESULTATS

1. Description générale de la population

1.1. Effectifs de la population finale

Les données de toutes les mises bas réalisées par césarienne sur des chiennes de race Boerboel entre le 15 juin 2019 et le 31 juillet 2019 au sein de la clinique Rant En dal Animal Hospital ont été initialement enregistrées. Cela correspond à l'étude de 15 césariennes. Après tri et exclusion, 93% des données initiales ont été conservées (figure 6).

La population finale comporte ainsi un total de 104 chiots issus de 15 portées et mères différentes. Parmi ces chiots, 3,1% sont nés morts (3 chiots sur 104). Ces chiots nés morts sont tous issus de césarienne de type parturiente.

Les césariennes de type pré-parturiente représentent 20% des césariennes de l'étude (3 chiennes sur 15) et les césariennes de type parturiente concernent 80% des césariennes de l'étude (12 chiennes sur 15).

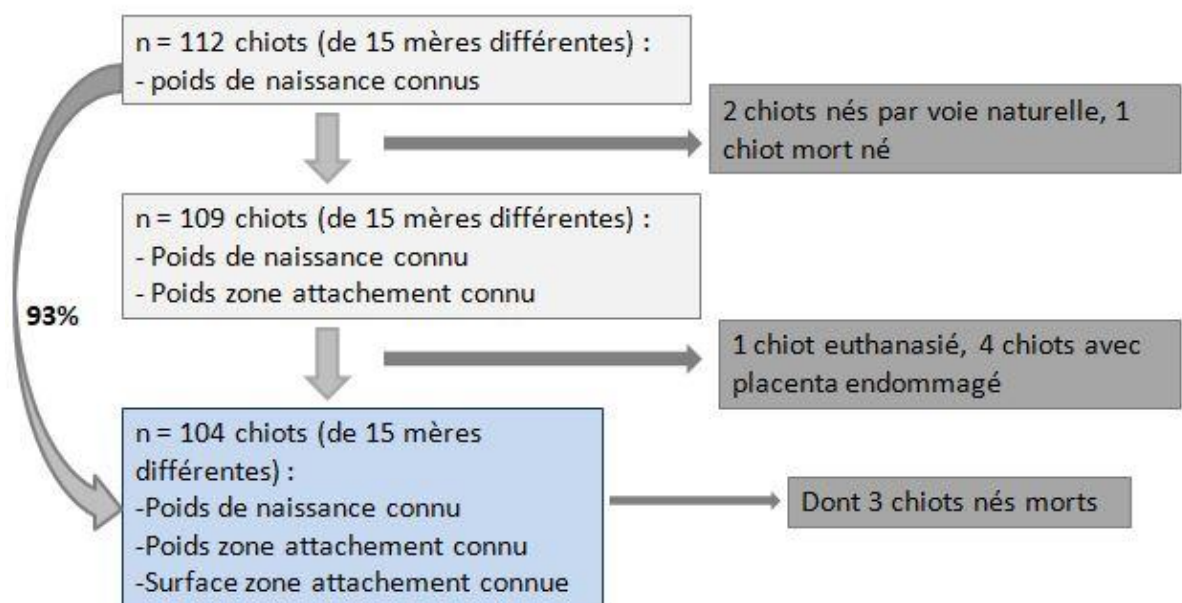


Figure 6 : Diagramme de sélection des chiots inclus dans l'étude.

1.2. Caractéristiques des mères

Les 15 mères différentes sont âgées de 1,5 ans à 7 ans au moment de la mise bas (médiane de 2,5 ans).

Le poids des chiennes varie entre 56kg et 83kg avec une moyenne de 68 ± 8 kg. La figure 6 représente la distribution du poids des chiennes de l'étude.

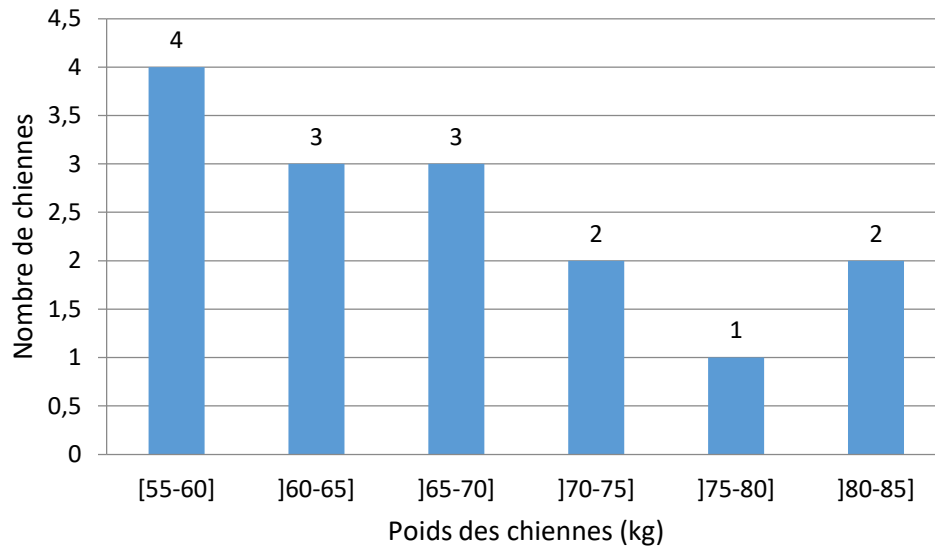


Figure 7 : Distribution du poids des chiennes à la mise bas (n = 15)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre d'individus dans la tranche de poids par rapport à la population totale étudiée.

1.3. Poids de naissance

Les poids de naissance des 104 chiots varient entre 203g et 938g avec une moyenne de 579 ± 120 g. La figure 8 représente la distribution du poids de naissance de ces chiots.

Le poids total de la portée représente en moyenne $6.3 \pm 3\%$ du poids de la mère avec un minimum de 0.6% (portée avec un singleton) et un maximum à 11% (portée de 14 chiots).

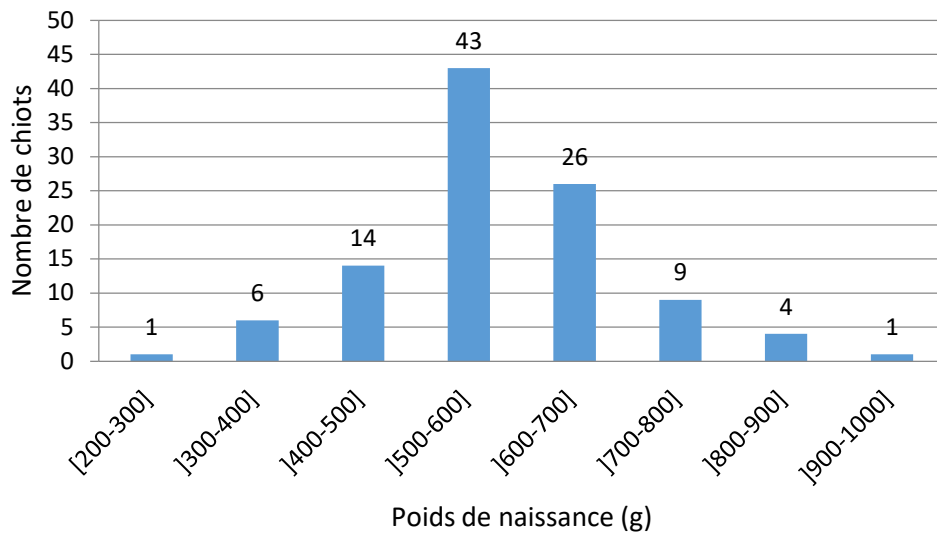


Figure 8 : Distribution du poids de naissance (n = 104)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre exact d'individus dans la tranche de poids.

1.4. Zone d'attachement du placenta

Les poids de la zone d'attachement du placenta des 104 chiots varient entre 23g et 85g avec une moyenne de 51 ± 12 g (figure 9).

La surface de la zone d'attachement du placenta des 104 chiots varie entre 5 211mm² et 12 150mm² avec une moyenne de $8 593 \pm 1 274$ mm² (figure 10).

La masse surfacique de la zone d'attachement du placenta des 104 chiots varie entre 3.5kg/m² et 8.7kg/m² avec une moyenne de 6 ± 1 kg/m² (figure 11).

Il existe une relation linéaire positive forte ($r = 0,65$) entre la surface et le poids de la zone d'attachement ($p < 0,05$) (figure 12).

Au sein d'une portée, en moyenne, le poids total de zone d'attachement représente $0,5 \pm 0,3\%$ du poids de la mère avec un minimum de 0,07% (portée avec un singleton) et un maximum à 0,99% (portée de 12 chiots). Ce pourcentage n'augmente pas de manière proportionnelle avec la taille de la portée. En effet, pour une portée à 10 chiots, le poids total de la zone d'attachement représente 0,4% du poids de la mère alors que pour une portée à 6 chiots il représente jusqu'à 0,6% du poids de la mère (figure 13).

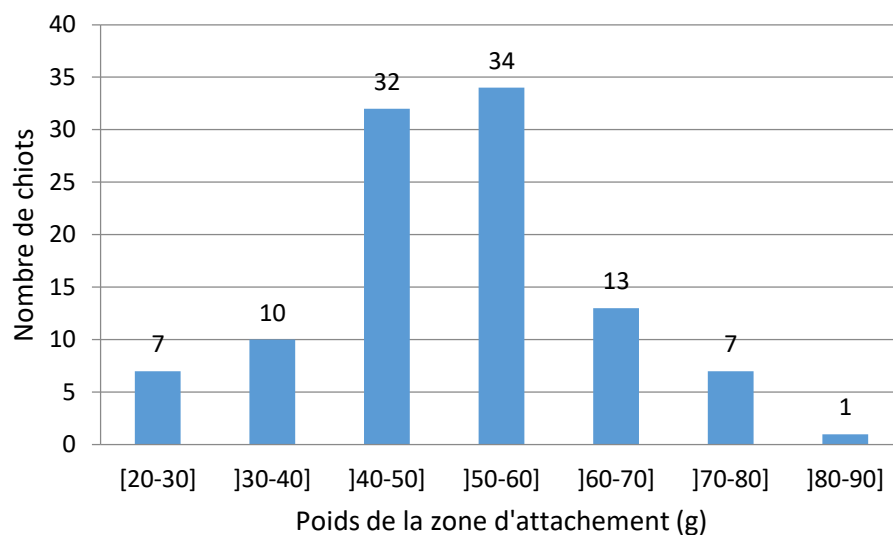


Figure 9 : Distribution du poids de la zone d'attachement (n = 104)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre exact d'individus dans la tranche de poids.

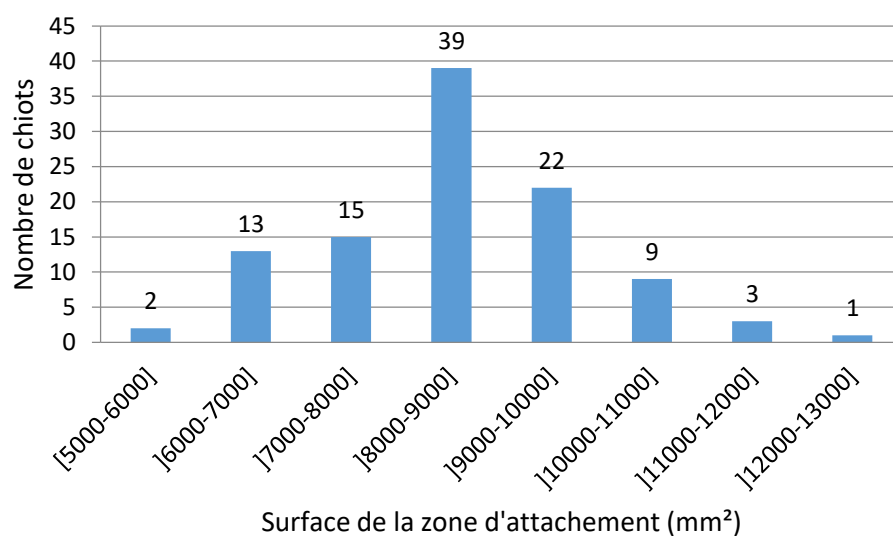


Figure 10 : Distribution de la surface de la zone d'attachement (n = 104)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre exact d'individus dans la tranche de surface.

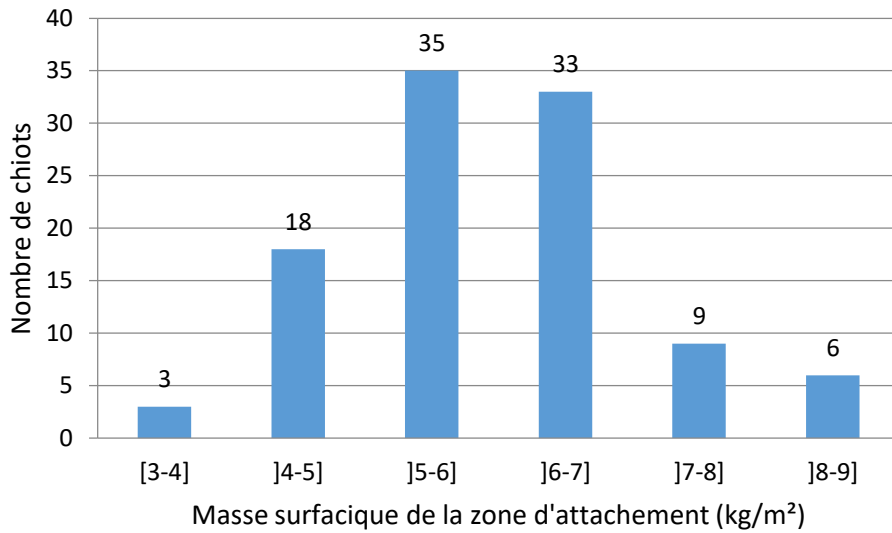


Figure 11 : Distribution de la masse surfacique de la zone d'attachement (n = 104)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre exact d'individus dans la tranche de masse surfacique.

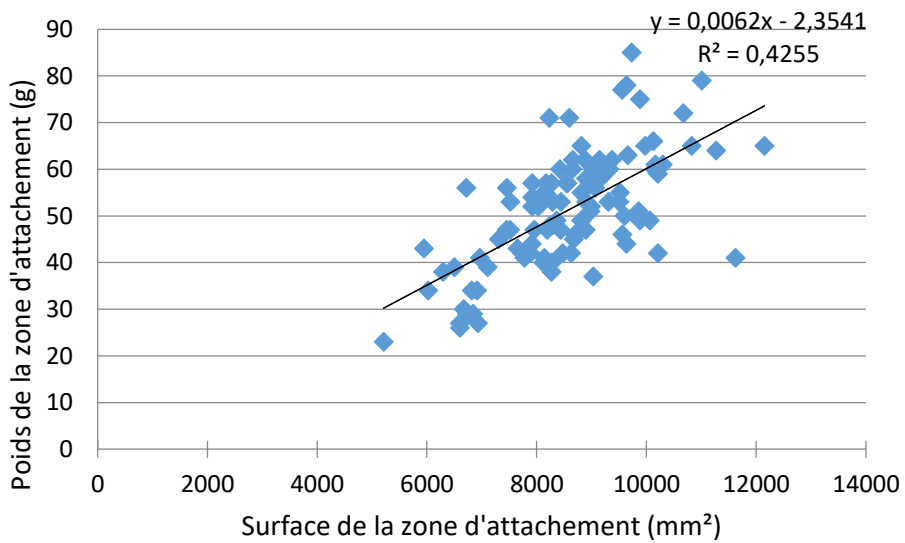


Figure 12 : Relation entre le poids de la zone d'attachement et la surface de la zone d'attachement (n = 104)

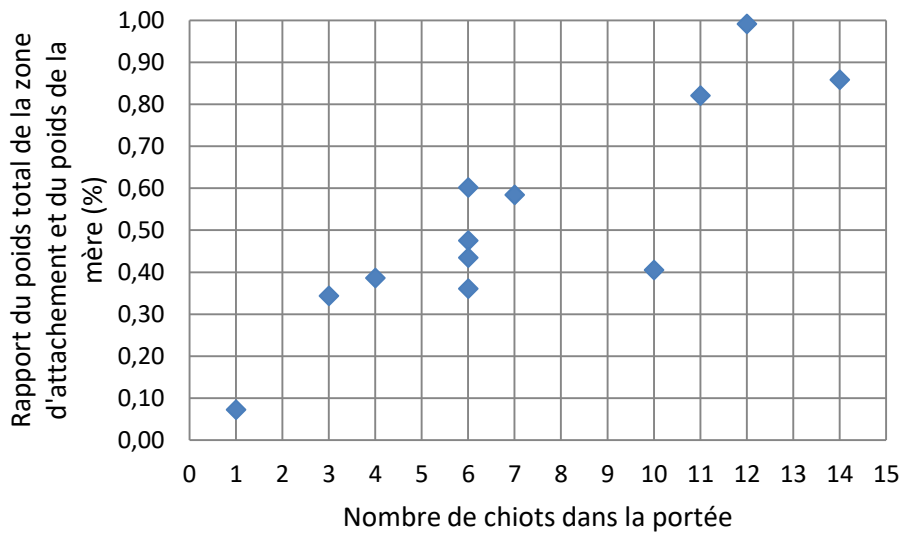


Figure 13 : Rapport entre poids total de zone d'attache et poids de la mère en fonction de la taille de portée (n = 12)

1.5. Ratio poids de zone d'attache et poids de naissance

Le rapport Placenta/PdN varie de 4,1 à 15 avec une moyenne de 9 ± 2 (figure 14).

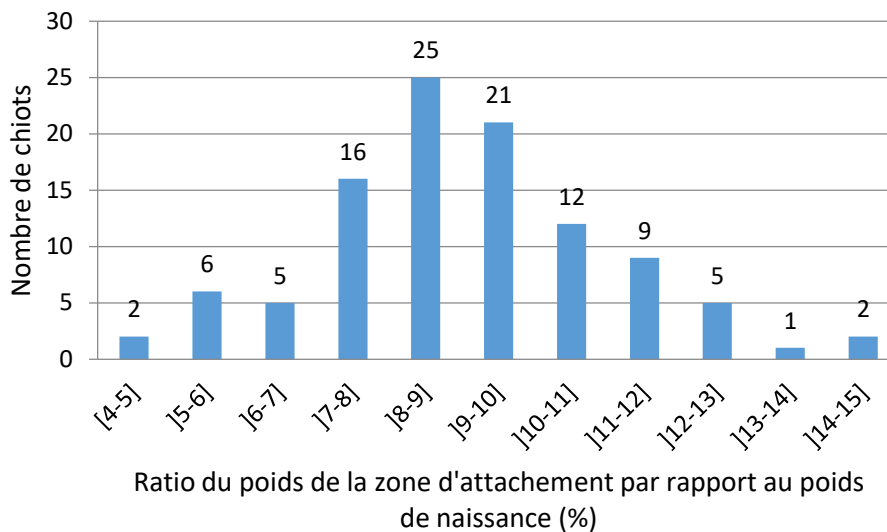


Figure 14 : Distribution du rapport entre le poids de la zone d'attache et le poids de naissance (n = 104)

Les chiffres indiqués au-dessus des barres de l'histogramme représentent le nombre exact d'individus dans la tranche du ratio.

2. Relations entre caractéristiques placentaires et poids de naissance

Dans cette partie sont présentés les résultats de l'analyse bivariée qui précèdent ceux du modèle global. La question biologique de cette étude reposant sur les relations entre le poids de naissance et les caractéristiques du placenta ; il est important de présenter les liens qui existent entre chaque paramètre placentaire et le poids de naissance de manière individuelle avant d'aborder le modèle multivarié.

2.1. Poids de naissance et poids de zone d'attachement

2.1.1. Sur la population générale

Il existe une relation linéaire positive modérée ($r = 0,57$) entre le poids de naissance et le poids de la zone d'attachement ($p < 0,001$; figure 15).

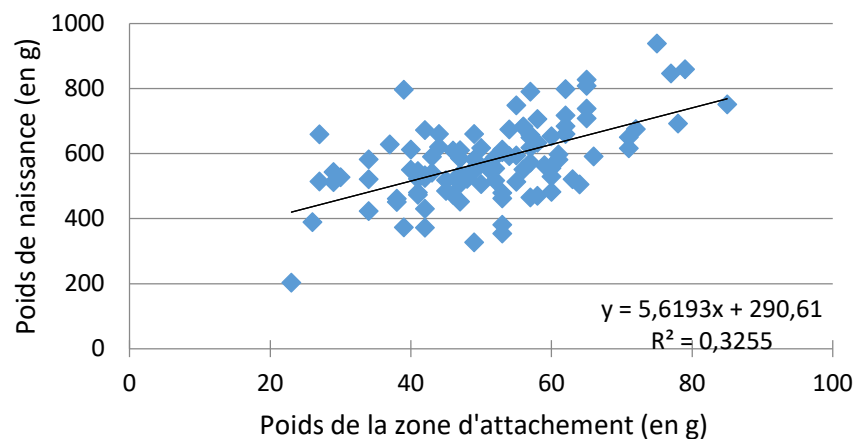


Figure 15 : Relation entre le poids de naissance et le poids de la zone d'attachement ($n = 104$)

2.1.2. Focus sur les individus à petit poids de naissance

2.1.2.1. Selon le quartile de poids de naissance

Il existe des différences très fortement significatives concernant le poids de la zone d'attachement entre les quartiles de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p < 0,0001$) et la taille d'effet détectée est grande (0,20). Le test de Dunn par paires entre les quartiles montre des différences entre le deuxième quartile (47 ± 10 g) et le dernier quartile (60 ± 13 g) et entre le premier (46 ± 10 g) et le dernier quartile ($p = 0,0005$; $0,0001$; respectivement ; figure 16).

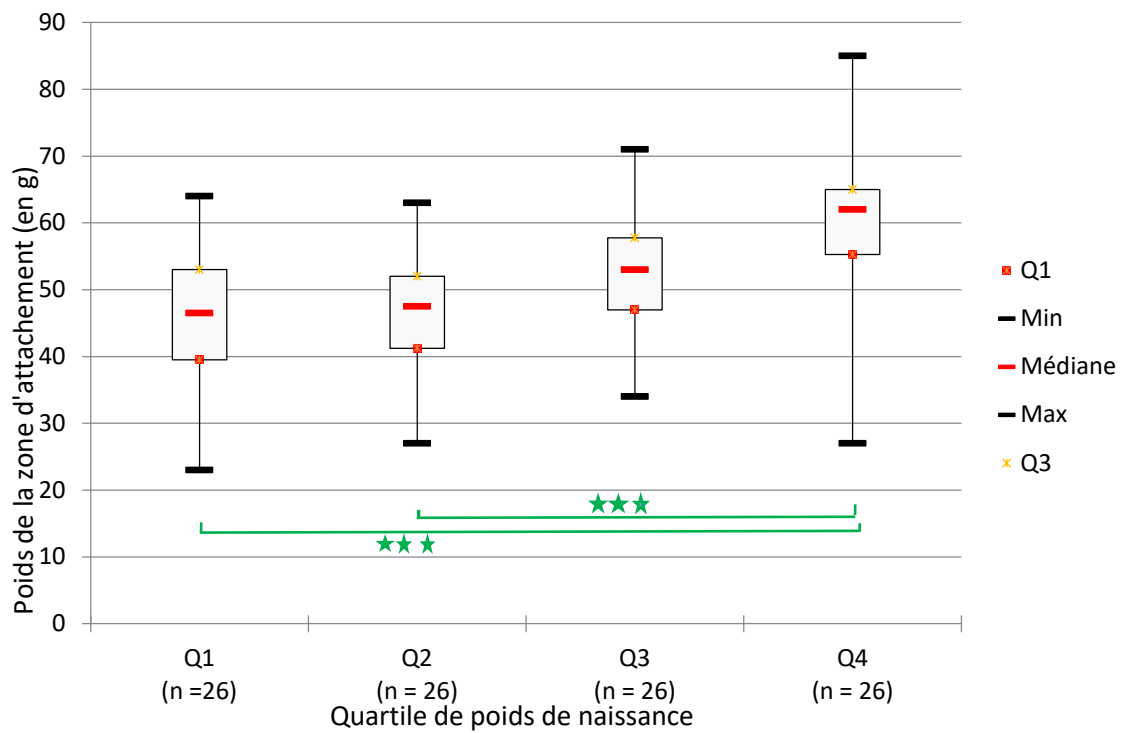


Figure 16 : Poids de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

*** : $p < 0,001$

2.1.2.2. Selon le décile de poids de naissance

Il y a une différence significative des valeurs de poids de la zone d'attachement en fonction du décile de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p < 0,001$) et la taille d'effet détectée est grande (0,267) (figure 17).

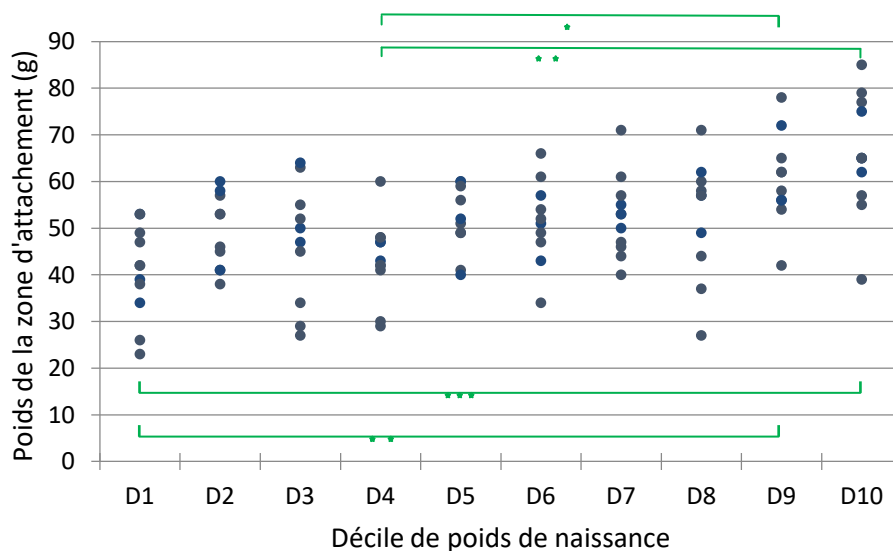


Figure 17 : Répartition du poids de la zone d'attachement en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

*** : $p < 0,001$; ** : $p < 0,005$; * : $p < 0,05$

Le test de Dunn par paires entre les déciles montre des différences entre D1 ($41 \pm 10\text{g}$) et D9 ($61 \pm 10\text{g}$), D1 et D10 ($66 \pm 13\text{g}$), D4 ($43 \pm 9\text{g}$) et D9 et D4 et D10 ($p = 0,005 ; < 0,001 ; 0,03 ; 0,002 ;$ respectivement).

2.2. Poids de naissance et surface de zone d'attachement

2.2.1. Sur la population générale

Il existe une relation linéaire positive modérée ($r = 0.4$) entre la surface de la zone d'attachement et le poids de naissance ($p < 0.001$). La figure 18 illustre cette relation.

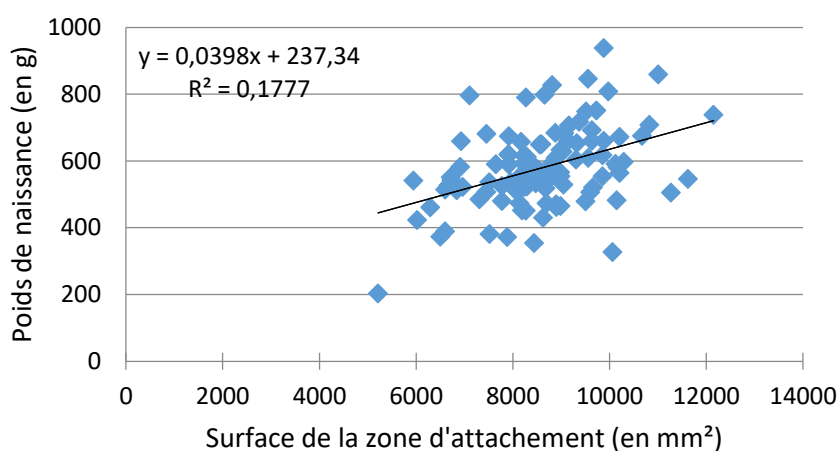


Figure 18 : Relation entre le poids de naissance et la surface de la zone d'attachement ($n = 104$)

2.2.2. Focus sur les individus à petit poids de naissance

2.2.2.1. Selon le quartile de poids de naissance

Il existe des différences fortement significatives concernant la surface de la zone d'attachement entre les quartiles de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p = 0,0017$) et la taille d'effet détectée est modérée (0,12). Le test de Dunn par paires entre les quartiles montre des différences entre le deuxième quartile ($8198 \pm 1288\text{mm}^2$) et le dernier quartile ($9293 \pm 1212 \text{mm}^2$) et entre le premier quartile ($8126 \pm 1400\text{mm}^2$) et le dernier quartile ($p = 0,0049 ; 0,001 ;$ respectivement ; figure 19).

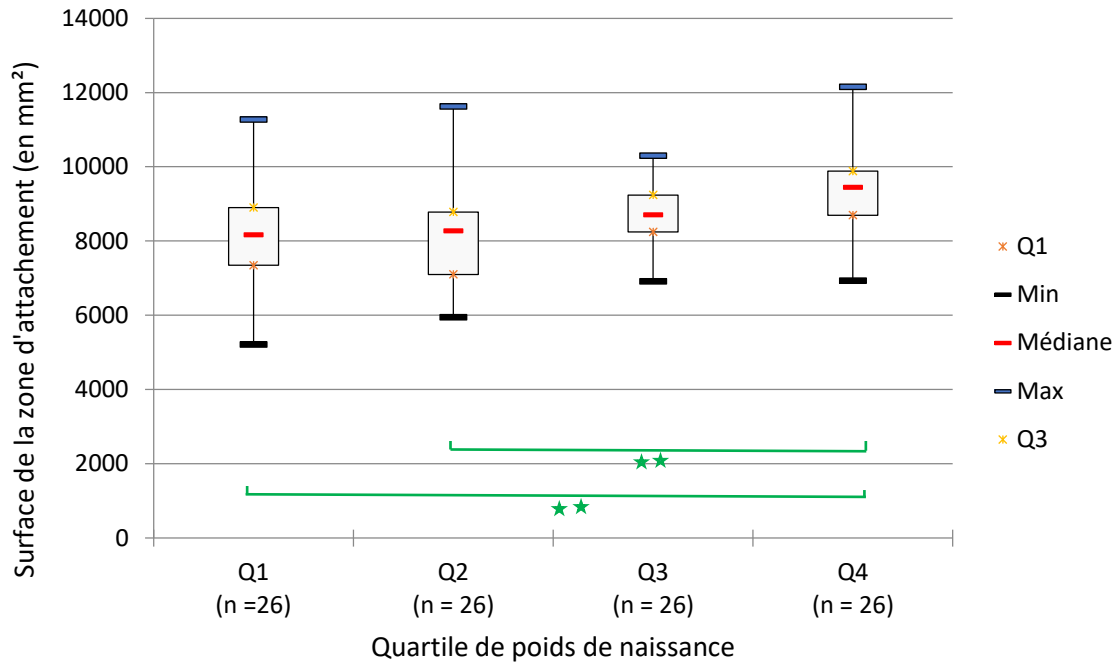


Figure 19 : Répartition de la surface de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

** : $p < 0,005$

2.2.2.2. Selon le décile de poids de naissance

La surface de la zone d'attachement varie significativement en fonction du décile de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p = 0,003$) et la taille d'effet détectée est grande (0,17), (figure 20).

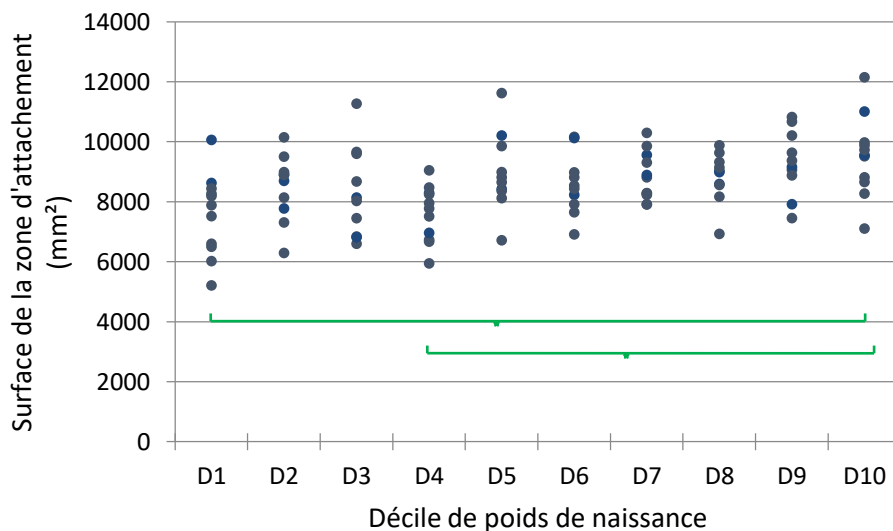


Figure 20 : Répartition de la surface de la zone d'attachement en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

* : $p < 0,05$

Le test de Dunn par paires montre des différences entre D1 ($7575 \pm 1382 \text{ mm}^2$) et D10 ($9515 \pm 1347 \text{ mm}^2$) et entre D4 ($7602 \pm 932 \text{ mm}^2$) et D10 ($p = 0,039$ et $0,024$ respectivement).

2.3. Poids de naissance et masse surfacique de zone d'attachement

2.3.1. Sur la population générale

Il existe une relation linéaire positive modérée ($r = 0.41$) entre la masse surfacique de la zone d'attachement et le poids de naissance ($p < 0.001$). La figure 21 illustre cette relation.

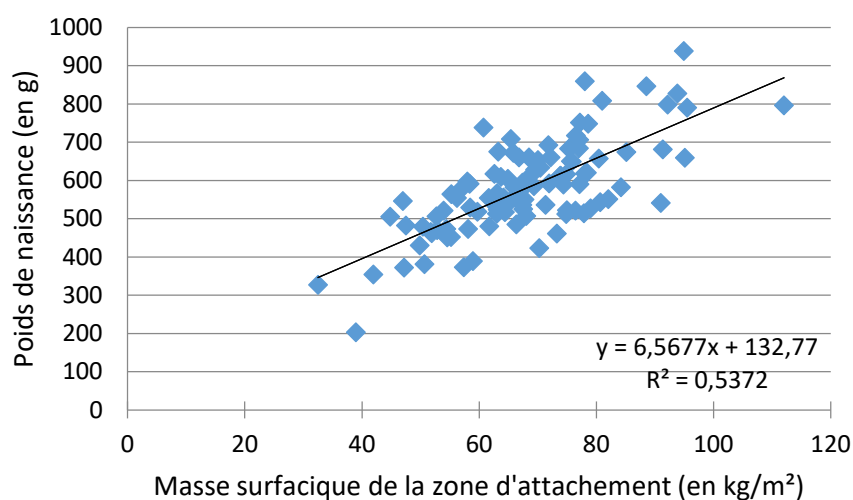


Figure 21 : Relation entre le poids de naissance et la masse surfacique de la zone d'attachement ($n = 104$)

2.3.2. Focus sur les individus à petit poids de naissance

2.3.2.1. Selon le quartile de poids de naissance

La masse surfacique de la zone d'attachement varie significativement selon les quartiles de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p = 0,008$) et la taille d'effet détectée est modérée (0,09). Le test de Dunn par paires entre les quartiles montre des différences entre le premier ($5,6 \pm 0,8 \text{ mg/mm}^2$) et le dernier quartile ($6,5 \pm 1,2 \text{ mg/mm}^2$) ($p = 0,0013$; figure 22).

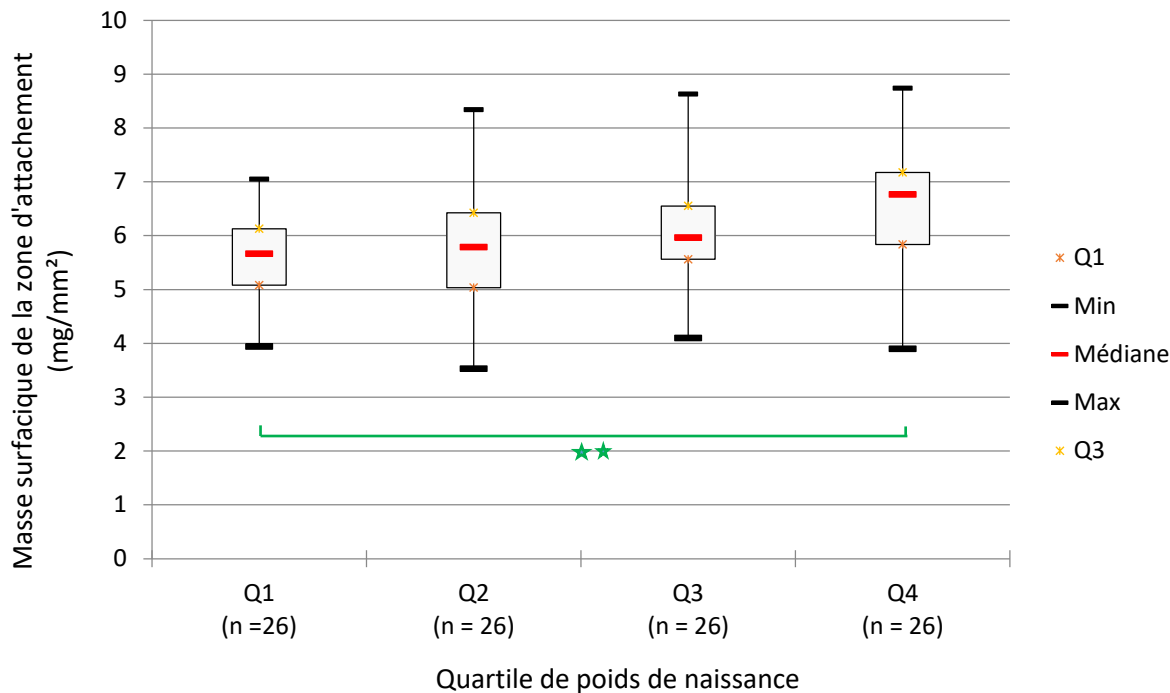


Figure 22 : Répartition de la masse surfacique de la zone d'attachement en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

** : $p < 0,005$

2.3.2.2. Selon le décile de poids de naissance

La masse surfacique de la zone d'attachement varie significativement en fonction du décile de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p = 0,036$) et la taille d'effet détectée est modérée (0,09), (figure 23).

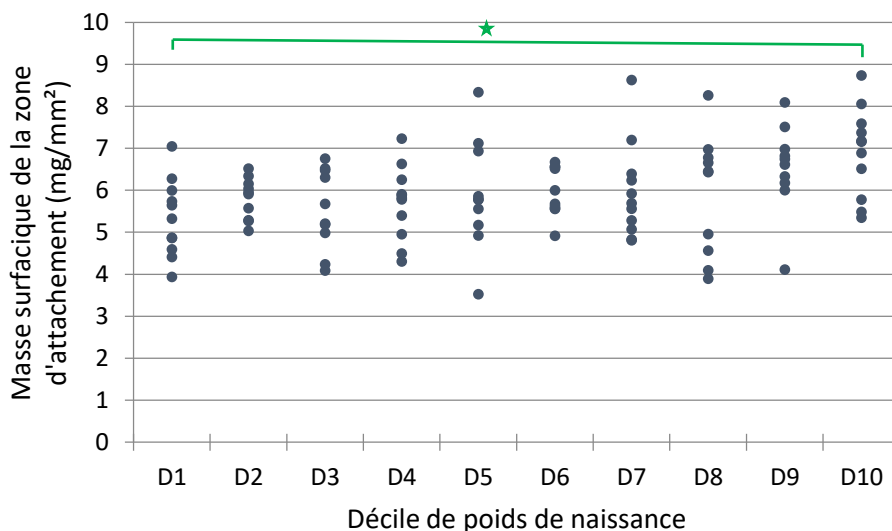


Figure 23 : Répartition entre la masse surfacique de la zone d'attachement et le poids de naissance réparti en déciles (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

* : $p < 0,05$

Le test de Dunn par paires entre les déciles montre des différences entre le premier décile ($5,3 \pm 0,9 \text{ mg/mm}^2$) et le dernier décile ($6,9 \pm 1 \text{ mg/mm}^2$) ($p = 0,033$). La figure 23 illustre cette relation.

2.4. Poids de naissance et rapport entre poids de zone d'attache et poids de naissance

2.4.1.1. Sur la population générale

Il existe une relation négative modérée ($\rho = -0,39$) entre le ratio poids de la zone d'attache / poids de naissance et le poids de naissance ($p < 0,001$; figure 24).

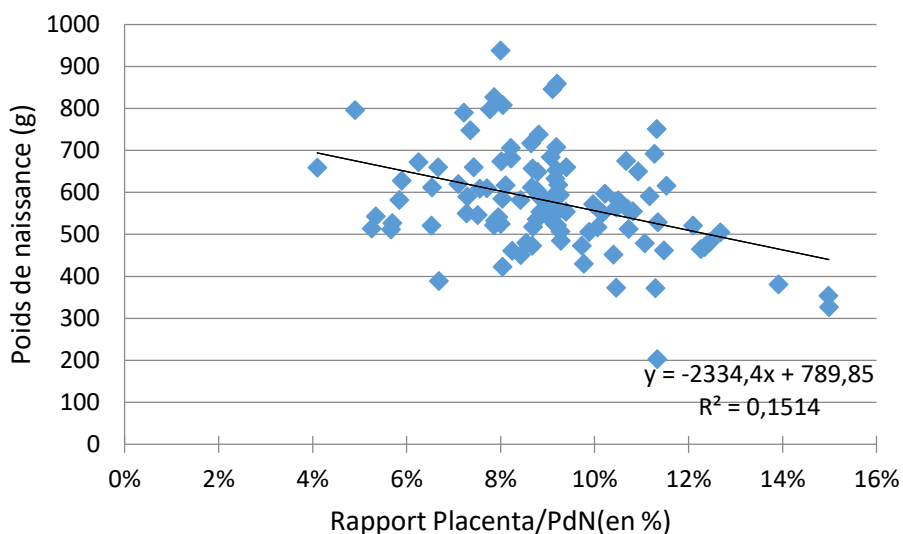


Figure 24 : Relation entre le poids de naissance et le rapport du poids de la zone d'attache et du poids de naissance ($n = 104$)

2.4.2. Focus sur les individus à petit poids de naissance

2.4.2.1. Selon le quartile de poids de naissance

Le rapport Placenta/PdN varie significativement entre les quartiles de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p < 0,001$) et la taille d'effet détectée est modérée (0,13). Le test de Dunn par paires entre les quartiles montre des différences entre le premier quartile ($10 \pm 2\%$) et chaque autre quartile ($D2 = 9 \pm 2\%$; $D3 = 9 \pm 1\%$; $D4 = 8 \pm 2\%$) ($p = 0,3$; $0,3$; $0,0006$; respectivement ; figure 25).

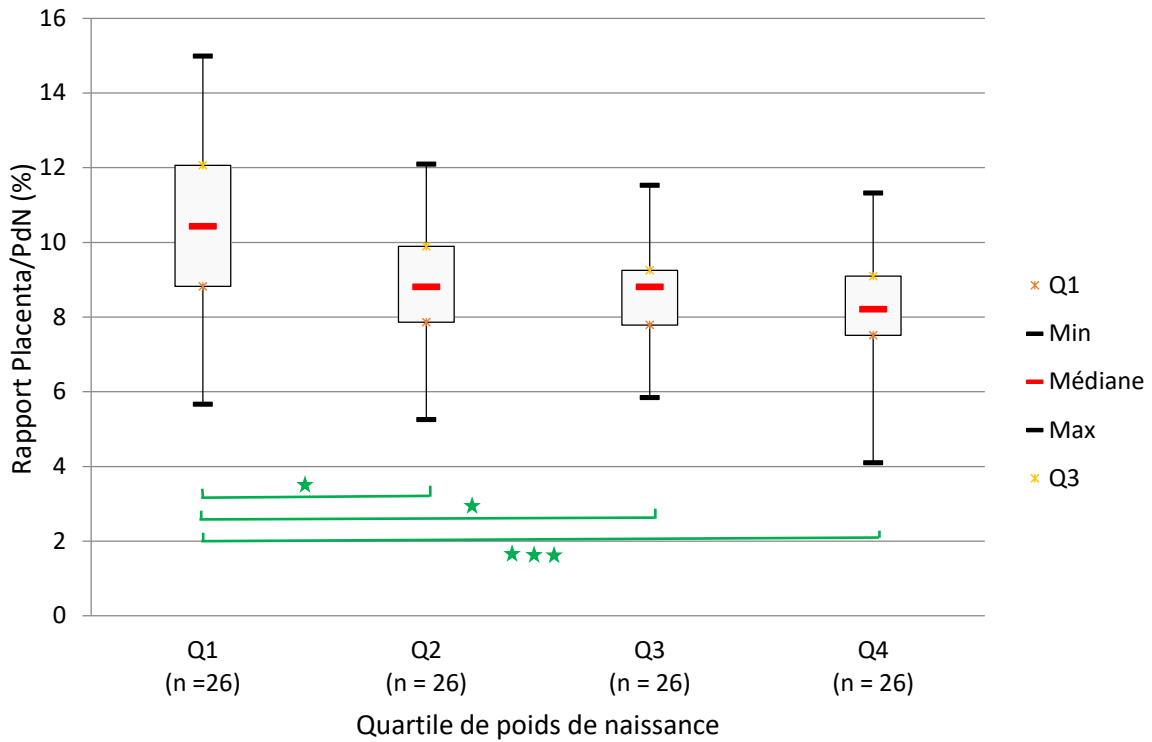


Figure 25 : Répartition du rapport Placenta/PdN en fonction du quartile de poids de naissance (n = 104)

Les étoiles indiquent la force de la significativité des différences révélées par le test de Dunn.

*** : $p < 0,001$; * : $p < 0,05$

2.4.2.2. Selon le décile de poids de naissance

Le rapport PPR varie significativement en fonction du décile de poids de naissance (test de Kruskal-Wallis ; $p = 0,03$) et la taille d'effet détectée est modérée (0,10). Mais le test de Dunn par paires entre les déciles n'a pas montré de différence (figure 26).

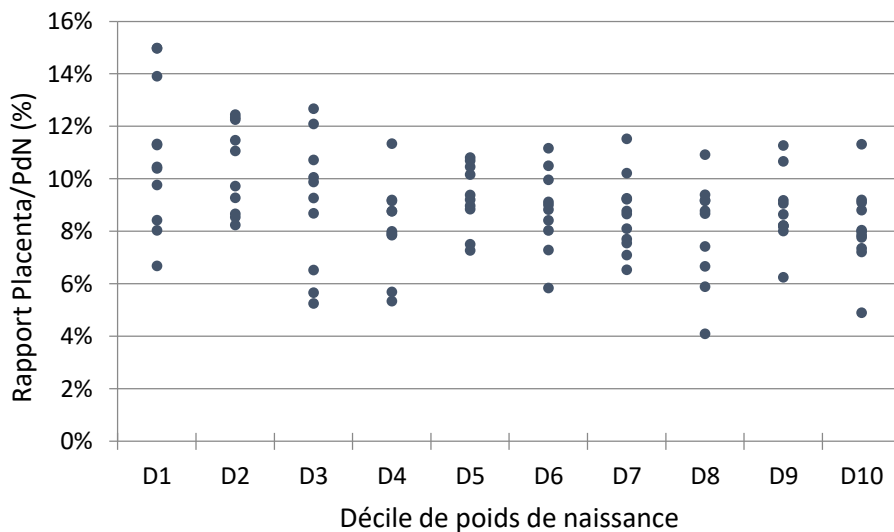


Figure 26 : Répartition du rapport Placenta/PdN en fonction du décile de poids de naissance (n = 104)

3. Influence du sexe

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les sexes quelle que soit la variable d'étude concernée.

4. Influence de l'âge de la mère

Aucune différence significative n'a été mise en évidence selon l'âge de la mère quelle que soit la variable d'étude concernée.

5. Modèle final

Il a été démontré précédemment que les trois paramètres suivants : poids, surface et masse surfacique de la zone d'attachement sont corrélés entre eux. De ce fait, un seul de ces trois paramètres a dû être retenu pour le modèle final. Le choix a été fait de conserver le poids de la zone d'attachement du placenta. En effet, on considère que c'est le paramètre qui a été le plus facile à obtenir et il semble plus fiable que la surface de la zone d'attachement et, par extension, que la masse surfacique.

Ainsi, les facteurs inclus dans le modèle final sont : poids de naissance, âge de la mère, taille de la portée, identifiant de la portée, sexe, poids de zone d'attachement.

Un effet significatif du poids de la zone d'attachement a été mis en évidence : le poids de naissance augmente significativement avec le poids de la zone d'attachement ($p < 0,001$). Aucun des autres paramètres n'a montré un effet significatif sur le poids de naissance.

1. Limites de l'étude

1.1. Effectifs

La majorité des chiennes suivies à la clinique est de race Boerboel. Il s'agit d'une race très répandue en Afrique du Sud et qui fait l'objet d'une interdiction d'acquisition, de cession et de reproduction en France depuis l'arrêté du 1^{er} avril 1999 (article 221-1 du Code Rural, chien de première catégorie). Il s'agit de chiennes de grande taille, de type brachycéphale et de poids variant de 70kg à 90kg. La mise bas de ces dernières s'effectue souvent par césarienne, programmée ou non. Cette étude regroupe un effectif de 104 chiots de race Boerboel nés par césarienne. Lorsque l'on s'intéresse aux chiots de manière individuelle, la population a une grande taille ; cependant les chiots de cette étude sont issus uniquement de 15 mères différentes.

Au sein de l'espèce canine, seuls Tesi et al. (2020) ont travaillé sur les liens entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance mais il s'agissait d'une étude multiraciale avec des naissances par voie naturelle et par césarienne. L'effectif global dans l'étude de Tesi et al. était plus faible (20 portées, 82 chiots) que dans notre étude monoraciale. De plus, des analyses statistiques ont été faites par classe de poids de chienne, donc sur un effectif encore plus faible (9 chiennes de moins de 5kg ayant donné naissance à 56 chiots et 11 chiennes de poids compris entre 5 et 10kg ayant donné naissance à 26 chiots).

Dans la littérature, les autres articles fournissant des informations quant aux relations entre placenta et poids de naissance concernent d'autres espèces. Par comparaison, dans une autre espèce polytoque comme l'espèce porcine, Baxter et al. (2008) ont étudié 135 porcelets issus de 10 portées et Wilson, Biensen, Ford (1999) ont inclus 10 portées. Dans deux espèces monotoques comme l'espèce équine et l'espèce humaine, les effectifs sont plus importants. Elliott, Morton, Chopin (2009) ont étudiés 348 poulains. Chez l'Homme, Nascente et al. (2020) se sont attachés à 958 nouveaux-nés.

1.2. Limites liées à l'étude d'une seule race

Notre étude a été menée au sein d'une race unique. L'avantage d'utiliser un modèle monoracial était de pouvoir analyser et comparer de manière fiable les valeurs de petit poids de naissance. En effet, ces dernières sont très variables selon la race (Mugnier et al. 2019). Toutefois, la race Boerboel est une race de grands chiens, brachycéphales : ce sont autant de facteurs qui font que rien ne garanti que les résultats obtenus soient extensibles à d'autres

rases. De plus, la race Boerboel est peu connue et peu étudiée hors d'Afrique du Sud, il n'existe ainsi pas de seuil qui permet de définir le petit poids de naissance.

Tesi et al. (2020) ont fait des distinctions, non pas par race, mais par catégorie de poids de chiennes. La différence significative de résultats selon la tranche de poids des chiennes ouvre la voie à certaines investigations. Il semble important d'effectuer une distinction selon le format de la chienne. Toutefois, ce raisonnement par format racial a ses limites : il existe des différences importantes de poids de naissance entre les différentes races d'un même format. Mugnier et al. (2019) ont montré, par exemple, que pour des chiens de petit format le poids de naissance moyen variait de manière conséquente ($142.3 \pm 30.9\text{g}$ chez le Yorkshire Terrier, $176.4 \pm 27.9\text{g}$ chez le Shih Tzu, $196.3 \pm 37.5\text{g}$ chez le West Highland Terrier).

Ainsi, si l'étude présentée ici apporte des résultats fiables concernant la race Boerboel, il faut rester prudent quant à son extension à d'autres races. Dans l'idéal, le travail effectué au cours de ce projet devrait être réitéré au sein d'une autre race, ou, au moins, sur d'autres types de chiennes, par exemple sur un modèle de chien de petite taille et rectiligne.

1.3. Type de césarienne

Il est important de préciser que les césariennes effectuées lors de la période expérimentale ont toutes été réalisées à terme. En aucun cas des césariennes n'ont été effectuées spécifiquement pour l'étude.

Pourquoi ne pas avoir choisi d'étudier une population de chiots nés par voie naturelle ? L'étude menée ici aurait aussi pu être réalisée sur des mises bas par voie naturelle mais, dans le temps imparti de 6 semaines, il aurait été difficile d'obtenir un effectif aussi important. En effet, lorsqu'une mise bas s'effectue par voie naturelle, il est rare que l'éleveur se rende dans une clinique vétérinaire sauf lors de complications. De plus, lors de mise bas naturelle, il peut arriver que la chienne mange son placenta ; même si le plus souvent, l'expulsion d'un chiot est suivie de celle de son placenta, il arrive que deux placentas soient expulsés simultanément après l'expulsion de deux chiots sans qu'il soit alors possible de relier chaque placenta au chiot correspondant. Enfin, cette étude est couplée à une étude sur de potentiels liens entre la position intra utérine des chiots et le poids de naissance, étude nécessitant obligatoirement des mises bas par césarienne (annexe 4, 6 et 7).

Comme évoqué précédemment, il faut distinguer trois types de césariennes : les césariennes dites « d'urgence », les césariennes dites « parturientes » et les césariennes dites « pré parturiente ». Les césariennes dites « d'urgence » n'ont pas été prises en compte dans cette étude. Les deux autres types de césariennes correspondent ainsi à des

césariennes prévues à l'avance. Plusieurs raisons expliquent le fait de prévoir ces mises bas. D'une part, ceci est lié au fait que la brachycéphalie et les tailles de portées, -soit faibles avec un ou deux chiots, soit très importantes-, sont des facteurs de risque de dystocie (Bennett 1974), (Runcan, Coutinho da Silva 2018). Les chiennes de race Boerboel développent souvent une inertie utérine, entraînant la mort de fœtus de valeur pour les éleveurs (De Cramer, Nöthling 2019). Certains propriétaires veulent éviter ce risque de perte fœtale et préfèrent prévoir une césarienne. D'autre part, aucune autre clinique en Afrique du Sud n'effectue des suivis de reproduction tels que le font les vétérinaires de la clinique Rant en Dal Animal Hospital. C'est pourquoi les éleveurs canins peuvent faire plusieurs centaines de kilomètres pour faire suivre leur chienne au sein de cette structure. La distance ainsi que la qualité des routes dans le pays sont un frein à la prise en charge rapide de dystocies. Il est impossible pour les éleveurs de faire plusieurs allers-retours à la clinique autour du moment du part afin de déterminer précisément ce dernier et de pouvoir gérer au mieux toute complication. Pourtant, la réalisation d'examen cliniques par les vétérinaires, les dosages de progestérone et les examens au vaginoscope permettent d'améliorer la prise en charge des mises bas. La clinique a ainsi dû s'adapter à des contraintes spatio-temporelles. Il est donc fréquent de laisser une chienne en pension à la clinique aux alentours de la mise bas et de prévoir cette dernière. Ceci assure aux éleveurs une surveillance médicale de leur animal et une césarienne effectuée au bon moment. Enfin, cela permet d'éviter des interventions lors d'heures d'astreinte et s'effectue en présence d'un personnel complet ce qui permet d'optimiser les chances de survie des chiots et de tout mettre en place pour le bien-être de la chienne.

La date de D0 est connue pour les chiennes dont le suivi des chaleurs est réalisé à la clinique. L'examen au spéculum vaginal et la cytologie vaginale sont toujours réalisés à la même heure, le matin. Cette standardisation de l'heure est nécessaire pour obtenir des intervalles de temps pertinents et précis afin de réaliser au bon moment la césarienne. En effet, la majorité des césariennes prévues étant réalisées le matin, par soucis de praticité en terme de masse salariale, il y a donc précisément 57 jours écoulés depuis la détermination de D0. Dans ce cas, il est question de césarienne dite « pré-parturiente ». Ces césariennes représentent 20% (3 sur 15) de notre étude et n'ont été associées à aucun cas de mortalité néonatale dans notre population (0 sur 9 chiots nés lors de césarienne dite « pré parturiente »). Le protocole utilisé pour ces césariennes a été validé au sein de la clinique sur 67 césariennes majoritairement réalisées sur la race Boerboel avec un taux de survie néonatale de 99% (415 chiots vivants dans les 2 heures / 419 chiots nés)(De Cramer, Nöthling 2019). Cependant, il ne s'agit pas d'une chirurgie réalisée communément en pratique et les données manquent quant à sa reproductibilité au sein d'autres cliniques non initiées et sur des races différentes.

Concernant les césariennes de type parturiente réalisées dans notre étude (n = 12), 4.2% (4 sur 94 chiots) des chiots sont morts nés. L'étude de De Cramer, Joubert, Nöthling (2017) réalisée sur 148 césariennes de chiennes de race Boerboel a montré un taux de survie à la naissance de 97,4%, soit un taux de mortinatalité de 2,6% (36 sur 1378 chiots). Ces taux de mortalité peuvent être comparés avec ceux décrits sur des races de Dogue allemand et Bulldog (Roos et al. 2018) où, sur 435 chiots nés par césarienne, 2,5% (11 sur 435) étaient nés morts. Il s'agit ici de la mortalité observée à l'issue des césariennes. N'ayant pas pu réaliser de suivi des chiots, les taux de mortalité quelques heures et plusieurs jours après césarienne ne sont pas disponibles.

Enfin, aucune chienne n'est décédée au cours des césariennes réalisées sur la période expérimentale.

1.4. Suivi de la survie néonatale

Il n'a pas été possible d'effectuer le suivi de la survie néonatale pour cette étude. Les chiennes étant ambulatoires environ 15 minutes après la fin de la chirurgie, les éleveurs les récupéraient avec leurs chiots dans les deux heures suivant la césarienne. Le suivi de survie était donc impossible à réaliser à la clinique. Les éleveurs sud africains n'ont pas pour habitude d'identifier les chiots dès la naissance. La question s'est posée de poser un transpondeur électronique à chaque nouveau-né. Cela supposait que chaque éleveur ait un lecteur chez lui, ce qui était difficile à mettre en place. De plus, pour une question de coût, un transpondeur électronique étant peu nécessaire chez un chiot pouvant potentiellement mourir dans les semaines après la naissance, aucun transpondeur n'a été posé. Ainsi, seule la survie immédiate des chiots, dans les deux heures qui suivaient la césarienne a pu être enregistrée.

1.5. Choix des paramètres placentaires

Les pesées des chiots, les dissections et les pesées de la zone d'attachement des placentas ont été effectuées chacune par une personne donnée. Ainsi, il y avait une personne par tache tout au long du protocole.

Le placenta regroupe la zone d'attachement et les enveloppes placentaires, amnios, chorion et allantoïde. Le choix a été fait de ne s'intéresser qu'à la zone d'attachement du placenta et de ne pas étudier son poids total. Si la zone d'attachement a une forme plus ou moins rectangulaire, les enveloppes placentaires, elles, n'ont pas de forme géométrique classique. C'est la raison pour laquelle il était difficile de mesurer une surface placentaire avec un outil simple tel qu'un double décimètre qui était à notre disposition. De plus, Lors de

la césarienne, le chirurgien perce le liquide issu des annexes fœtales. Ce dernier est présent en quantité variable selon la manière d'extérioriser le chiot et il n'est pas si simple d'éliminer tout le liquide, ce qui peut biaiser les pesées du placenta. Enfin, le but de l'étude était de s'intéresser à la partie du placenta responsable des apports de nutriments au chiot. Ainsi, le choix a été fait de ne s'intéresser qu'à la zone d'attachement du placenta.

Des pesées de la zone d'attachement du placenta ainsi que des mesures de surface ont été réalisées. Ces mesures de surface sont probablement moins répétables que les pesées. En effet, si les pesées ont été réalisées grâce à une balance, les mesures de surface ont été, elles, effectuées à l'aide d'un double décimètre et les zones d'attachement du placenta n'étant pas parfaitement rectangulaires, des approximations ont pu être faites. C'est la raison pour laquelle une seule personne était en charge de la mesure de ces surfaces afin d'optimiser la fiabilité des données.

1.6. Poids de naissance

Il a été démontré par Mugnier et al. (2019) et Mugnier et al. (2020) que lorsque le poids de naissance est faible, le risque de mort durant les 21 premiers jours de vie est de 8 à 12 fois plus élevé que la normale.

Ainsi, un des objectifs de cette étude était d'évaluer si les caractéristiques placentaires des chiots de petits poids de naissance étaient significativement différentes de celles des chiots de poids de naissance plus élevé. Pour cela, la mise en place d'une définition de « petit poids de naissance » était primordiale. Plusieurs possibilités s'offraient à nous. Tout d'abord, contrairement à l'espèce humaine où l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini une valeur seuil en dessous de laquelle un enfant est considéré comme ayant un poids de naissance faible (Sema et al. 2019 ; Quansah et Boateng 2020), il n'existe pas, au sein de l'espèce canine, de consensus permettant de définir de manière universelle ce qu'est un faible poids de naissance. En préalable à cette étude, il aurait été intéressant de définir une valeur seuil correspondant aux petits poids de naissance en race Boerboel et ce, en reliant la mortalité néonatale au poids à la naissance. C'est ce qui a été fait dans l'étude de Mugnier et al. (2019) en utilisant les méthodes d'analyses ROC (Receiver Operating Characteristic) (Robin et al. 2011) et CART (Classification and Regression Tree) (Saegerman, Porter, Humblet 2011). L'analyse ROC permet d'effectuer une distinction entre les poids de naissance en fonction du risque de mortalité néonatale. La seconde méthode, CART, permet de déterminer quels sont les chiots à haut risque de mortalité. La race Boerboel étant peu développée en France. Aucun suivi des chiots au cours de la période néonatale n'était possible, il nous a donc été impossible d'utiliser ces modèles.

Par conséquent, nous avons décidé de considérer comme « petit poids de naissance » les chiots du premier quartile, puisque Mila et al. (2015) ont mis en évidence que 81,1% de la mortalité avant le deuxième jour de vie était associé aux chiots du premier quartile.

Par ailleurs, le choix a été fait d'aller plus loin dans la comparaison des caractéristiques placentaires et du poids de naissance en répartissant ce dernier en déciles. Cela se justifie par les résultats obtenus par Mugnier et al. (2019) dans une étude sur le lien entre la mortalité néonatale et le poids de naissance. Ayant réalisé un suivi de la survie des 6771 chiots de l'étude, il a été possible d'appliquer l'analyse CART afin de définir un seuil en dessous duquel il est possible de parler de petit poids de naissance. Les seuils obtenus par l'analyse CART étaient proches de la valeur du premier décile (10 % des poids de naissance les plus faibles) pour chaque race de l'étude. Ainsi, dans notre étude, nous avons également comparé les chiots du premier décile au reste de la population.

Parmi tous les paramètres évalués dans l'analyse multivariée, seul le poids de la zone d'attachement était significativement associé au poids de naissance du chiot ($p < 0,001$). De plus, le poids, la surface et le rapport surface/poids placentaires étaient significativement différents entre les chiots de petit poids de naissance (premier quartile) et les chiots nés les plus lourds. Ceci a été remarqué au sein d'autres espèces. Par exemple, au sein de l'espèce équine par Elliott, Morton, Chopin (2009) et aussi chez l'Homme par Sanin et al. (2001) ; Grandi et al. (2016) et Babah et al. (2018). Toutefois, rien ne prouve que les caractéristiques macroscopiques placentaires soient la cause de ce faible poids de naissance. En effet, on pourrait émettre l'hypothèse qu'au niveau microscopique, les petits placentas auraient par exemple une densité capillaire plus élevée, permettant une efficacité des échanges similaire à celle des gros placentas et que l'origine du petit poids soit ailleurs. Des différences de densité capillaire ont d'ailleurs déjà été mises en évidence dans les placentas canins. Sarli et al. (2021) ont montré ainsi que les placentas provenant de petites portées présentaient une densité capillaire significativement inférieure à celle observée dans de grandes portées. Selon Tesi et al. (2020), la densité capillaire est plus élevée pour des placentas de chiots issus de mère pesant moins de 5 kg que celle de placentas de chiots issus de mères pesant entre 5 et 10 kg. D'autre part, si l'individu est génétiquement petit, il peut être attendu que le développement placentaire soit aussi restreint que celui de l'individu.

Dans cette étude, la zone d'attachement du placenta représente en moyenne $9 \pm 2\%$ du poids du chiot. Il n'existe pas de données dans la littérature concernant cette valeur au sein de l'espèce canine. Ainsi, cette étude a permis de générer des données de base sur le placenta canin (annexe 3, 4 et 5) qui ne sont pas disponibles dans la littérature alors qu'elles le sont dans d'autres espèces (Tarrade et al. 2014). De plus, il a été montré précédemment (figure 23), que le rapport Placenta/PdN est plus élevé au fur et à mesure que le poids de

naissance se réduit. Ainsi, il semblerait qu'en proportion, les petits chiots auraient un placenta de poids plus important que les chiots nés plus lourds.

Concernant les autres facteurs de variation du poids de naissance inclus dans cette étude (sexe du chiot, taille de portée, âge de la mère), aucune relation significative n'a été décrite. Cependant, on trouve dans la littérature plusieurs études où les résultats sont différents.

Concernant l'influence de la taille de la portée sur le poids de naissance, des auteurs ont fait le constat qu'il peut y avoir un plus grand nombre de chiots de faible poids à la naissance (par « faible poids de naissance » est entendu les 25 % les plus légers dans un format racial) dans les grandes portées par rapport aux petites. C'est le cas de l'étude de Mila et al. (2015) et de Groppetti et al. (2015) dans l'espèce canine.

Concernant l'influence maternelle, Groppetti et al. (2015) ont montré que le poids de naissance était influencé, entre autres, par l'âge de la mère. En effet, les chiennes âgées de 2 à 8 ans donnaient naissance à des chiots plus lourds que les mères plus jeunes et plus âgées.

Enfin, Schelling et al. (2019) ont observé que le sexe du chiot contribuait de manière modérée à la variation du poids de naissance, les chiots mâles étant en moyenne plus lourds (497g) que les femelles (472g) avec 25 grammes d'écart en moyenne sur le poids à la naissance. Dans l'espèce porcine, Wittenburg et al. (2011), ont tiré la même conclusion avec un écart moyen de 14 grammes entre chaque sexe.

2. Rapport poids de naissance et poids placentaire

Tarrade et al. (2014) ont étudié le rapport entre le poids du nouveau-né et le poids du placenta au sein de plusieurs espèces (figure 27). Il varie de 6,1 chez l'Homme à 18,1 chez le cobaye. L'espèce canine n'est pas représentée. Sarli et al. (2021) ont étudié ce rapport à partir de 43 placentas issus de 11 portées de chiots différentes. Le poids du placenta a été défini comme dans notre étude, à savoir comme le poids de la zone d'attachement. Une distinction a été effectuée selon la taille de la portée et une différence significative a été obtenue entre les portées de petite taille (moins de 6 chiots) pour lesquelles la médiane du rapport était de 18,78 et les portées de grande taille (plus de 6 chiots) pour lesquelles la médiane du rapport était de 10,06. Aucune moyenne n'est indiquée dans l'étude. Dans notre étude (toutes tailles de portée confondues), le rapport moyen entre le poids du nouveau-né et le poids de la zone d'attachement du placenta est de $11,7 \pm 3$, avec une médiane à 11,3, ce qui se rapproche de la valeur obtenue par Sarli et al. concernant les portées de grande taille. Cette valeur situerait l'espèce canine entre l'espèce caprine et l'espèce porcine si l'on compare à l'étude de Tarrade et al. Dans l'espèce porcine, Ao et al. (2017) ont calculé le

rapport entre poids du nouveau-né et poids placentaire (poids de placenta auquel en avait été préalablement retirés la membrane amniotique, les extrémités nécrosées du chorion avascularisé et le cordon ombilical). Ce dernier était de 8,26 ce qui se rapproche de la valeur proposée par Tarrade et al. (2014) (figure 27). Chez l'Homme, Nascente et al. (2020) ont obtenu un rapport entre poids de nouveau né et poids placentaire de $5,3 \pm 1,3$. Ici aussi, le poids placentaire correspondait au poids de placenta après avoir retiré les membranes et le cordon ombilical, ce qui correspond finalement à la zone d'attachement. Dans l'espèce caprine, Konyali et al. (2007) ont obtenu un rapport de 11,3 sans préciser de quelle manière le placenta a été disséqué. Cette valeur concorde avec celle avancée figure 27. Chez le lapin, Valentino et al. (2016), ont calculé ce rapport en prenant, pour poids de placenta, le poids des zones fonctionnelles du placenta, c'est-à-dire la zone d'échange, la zone de jonction, et la decidua (côté maternel). Leur rapport entre poids de nouveau né et poids placentaire était de 5,29. Ce dernier correspond avec la valeur présentée figure 27. Chez le cobaye, Kind et al. (2005) ont aussi étudié ce rapport, il serait de $13,2 \pm 2,1$. Ce rapport a été calculé à partir du poids de naissance et du poids de placenta mais il n'est pas précisé dans l'étude de quelle manière le placenta a été disséqué. Cette valeur est plus faible que la valeur avancée par Tarrade et al. (2014) qui est d'environ 19. Enfin, aucune donnée quant à ce rapport n'a été trouvée dans la littérature au sujet de l'espèce féline, malgré la présence de cette espèce dans la figure proposée par Tarrade et al. (2014).

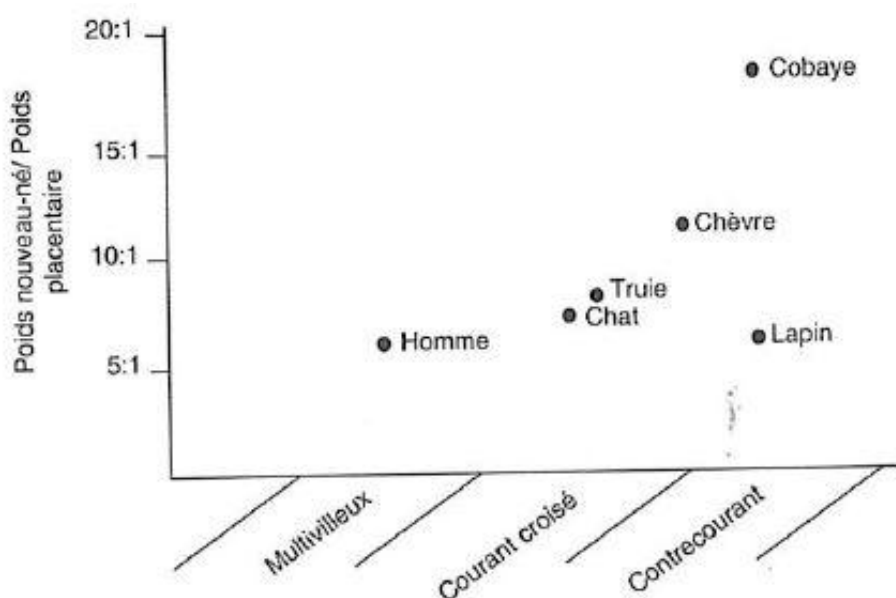


Figure 27 : Comparaison du rapport poids du nouveau-né/poids du placenta en fonction des flux sanguins fœto-maternels (Tarrade et al. 2014)

3. Relations entre petit poids de naissance et caractéristiques macroscopiques placentaires

Il n'est pas aisé de donner une définition précise de ce qu'est un petit poids de naissance. Le poids à la naissance a été pendant longtemps considéré arbitrairement comme faible lorsqu'il faisait partie des 25 % de poids les plus légers de la race. C'est à partir de cette définition que Mila et al. (2015) ont étudié l'effet du petit poids de naissance sur la mortalité néonatale et la croissance des nouveau-nés. Toutefois, Mugnier et al. (2019) ont définis des seuils intra-raciaux pour 22 races à partir des méthodes d'analyse ROC et CART. Les seuils CART pourraient être utilisés pour définir les chiots de faible poids à la naissance. Or, ces derniers étaient finalement proches de la valeur du premier décile (10% des poids les plus légers de la race).

Dans cette étude, en se tenant à la définition de petit poids de naissance telle que décrite par Mugnier et al., correspondant globalement à la valeur du premier décile, les chiots à faible poids de naissance présentent des dimensions de la zone d'attachement du placenta significativement inférieures à celles des chiots nés plus lourds (figures 17, 20 et 23). Le placenta est un facteur limitant du poids de naissance.

Dans l'espèce humaine, Nascente et al. (2020), ont mis en évidence, à partir d'une étude rétrospective sur 958 femmes et leurs nouveau-nés, que le poids placentaire représentait à lui seul 48 % de la variabilité du poids à la naissance. Ils ont été plus loin dans l'analyse et ont montré que les mesures placentaires combinées, tenant compte d'autres paramètres placentaires tels que le poids du placenta mais aussi son diamètre et son épaisseur, étaient responsables de 50 % de la variabilité du poids de naissance. Ainsi, les mesures placentaires semblent être de très bons indicateurs du poids de naissance, et le poids placentaire est le plus prédictif d'entre eux.

Par ailleurs certains auteurs ont voulu, comme dans cette étude, introduire des paramètres supplémentaires dans l'analyse du poids de naissance. Sanin et al. (2001) ont montré chez l'Homme que le poids de naissance était lié au poids du placenta mais aussi à la durée de gestation ainsi qu'à l'âge et la taille de la mère. Ces différents paramètres seraient responsables de 32% de la variabilité du poids de naissance. Ainsi, si le placenta semble être un bon indicateur du poids de naissance, il n'en n'est pas le seul facteur déterminant et le poids de naissance dépend aussi d'autres paramètres, liés au chiot et à la mère. Parmi ces paramètres, la composante génétique entre en jeu. Certains gènes influencent à la fois la croissance du fœtus et celle du placenta. Par exemple, chez le chien, les gènes tels qu'*IGF2* (Insuline Like Growth Factor II) sont exprimés de manière monoallélique dans le placenta avec l'expression prédominante de l'allèle maternel et la répression de l'allèle paternel (O'Sullivan et al. 2007) ;

(Charalambous et al. 2010). Ces gènes soumis à empreinte contrôlent les processus de développement précoce du placenta (Ono et al. 2006). De plus, Constância et al. (2005), chez la souris, ont montré que la croissance fœtale serait déterminée majoritairement par l'allèle paternel. Ainsi, il semblerait que la croissance fœtale soit déterminée majoritairement par l'allèle paternel et la croissance placentaire par l'allèle maternel.

Ainsi, le placenta est un facteur limitant du poids de naissance mais n'est pas l'unique paramètre responsable du faible poids de naissance.

1. Histologie placentaire

Plusieurs critères peuvent être utilisés pour caractériser le placenta. D'un point de vue morphologique, la distribution des villosités placentaires permet de classer le placenta canin en placenta zonaire. Les villosités sont concentrées sur une bande équatoriale ceinturant le sac chorionique. D'un point de vue organisationnel, il est question de placenta labyrinthique, l'espace fœto-maternel forme un réseau issu de la fusion des villosités chorioniques entourant des lacunes sanguines maternelles (Chavatte-Palmer, Tarrade 2016). Enfin, la structure histologique de la zone de contact entre les sangs maternel et fœtal conduit à qualifier la placentation d'endothéliochoriale : l'épithélium utérin puis le tissu conjonctif endométrial sont érodés par le syncytiotrophoblaste qui entre en contact direct avec la membrane basale de l'endothélium des capillaires sanguins utérins sans les envahir.

Durant la période expérimentale de cette étude, des coupes transversales de la bande équatoriale ceinturant le sac chorionique du placenta, appelé zone d'attachement dans ce projet, ont été effectuées, conservées dans du formol et envoyées dans un laboratoire à Pretoria afin de réaliser des lames pour analyse histologique. L'analyse histologique fera l'objet d'une future étude.

Les données au sein de l'espèce canine visant à étudier les corrélations clinico-pathologiques entre l'histologie du placenta et la santé néonatale sont rares. Sarli et al. (2021) se sont penchés sur ce sujet et ont essayé d'établir une corrélation entre les modifications histologiques des placentas canins à terme, la survie néonatale et les tailles de portée. Ils ont montré que la densité capillaire ne semble pas avoir de signification clinique ou pronostique dans cette espèce à l'inverse de certaines lésions histologiques. Les lésions les plus fréquentes observées à l'examen histologique étaient la nécrose et la dégénérescence avec une distribution focale ou multifocale. Des leucocytes intravasculaires étaient parfois visibles et toujours associés aux lésions précédentes. Des foyers de calcification ont aussi été relevés, non systématiquement associés à un phénomène inflammatoire. La nécrose multifocale confluyente était significativement associée à un mauvais pronostic pour les chiots dans les sept jours suivant la naissance. Les autres lésions n'étaient pas significativement associées à la mortalité néonatale.

Tesi et al. (2021) ont aussi étudié l'histologie placentaire sur 82 chiots issus de 25 portées et 9 races différentes. Ils ont également remarqué, comme Sarli et al. (2021), que la lésion histologique placentaire la plus fréquente était la nécrose. Toutefois, aucun lien avec le poids des chiots à la naissance n'a été observé.

Ainsi, Sarli et al. (2021) ont mené leur étude en effectuant une distinction entre deux groupes de chiots : les chiots ayant survécus à l'issue de la première semaine de vie et les chiots morts au cours de cette semaine. Tesi et al. (2021), quant à eux, ont choisi de relier l'histologie placentaire au poids de naissance mais n'ont pas mis en évidence de liens entre les deux. Ces deux projets ouvrent la voie à de nouvelles explorations. Il serait intéressant d'analyser l'histologie placentaire des chiots à petit poids de naissance puis d'évaluer leur survie.

2. Suivi des chiots sur la période néonatale

Comme évoqué précédemment, il n'a pas été possible d'effectuer un suivi des chiots après la naissance. Ceci s'explique par le fait qu'aucune donnée concernant la mortalité et la croissance au cours de la période post natale n'étaient accessibles. Mugnier et al. (2019), dans une étude concernant 6 694 chiots issus de 27 espèces différentes, ont montré que le taux de mortalité néonatale précoce, entre la naissance et le deuxième jour de vie, était significativement plus élevé chez les chiots de faible poids de naissance. Par faible poids de naissance était entendu chiots appartenant au premier quartile. Mila et al. (2015) et Groppetti et al. (2015) ont effectué le même constat. Toutefois, si pour Mugnier et al. (2019), la mortalité au cours de la suite de la période néonatale, entre 2 et 21 jours après la naissance, était elle aussi significativement plus élevée chez les chiots de faible poids de naissance, Mila et al. (2015) ont montré que la survie au cours de cette période était surtout à relier au taux de croissance entre zéro et deux jours de vie, ouvrant le débat sur l'importance de l'apport et de la qualité du colostrum.

Ainsi, une étude globale, basée sur le protocole expérimental mis en place dans ce projet auquel pourrait venir s'ajouter, une analyse histologique (telle que l'ont fait Sarli et al. (2021)) et le suivi des chiots sur une période minimale de 21 jours comme réalisé par Mila et al. (2015) et Mugnier et al. (2019) pourrait permettre de comprendre plus précisément et de quelle(s) manière(s) les caractéristiques macroscopiques et microscopiques du placenta influent sur le poids à la naissance et leur implication dans la survie néonatale.

CONCLUSION

Cette étude a permis de décrire les liens existant entre caractéristiques macroscopiques placentaires et poids à la naissance, par différents paramètres tels que le poids, la surface et la masse surfacique de la zone d'attachement du placenta.

Parmi tous les facteurs de variation étudiés, seul le poids de la zone d'attachement du placenta est significativement associé au poids à la naissance. L'étude d'une population particulière de chiots -les chiots à petit poids de naissance-, montre que les nouveau-nés à faible poids de naissance ont un placenta moins développé que les chiots nés plus lourds.

Dans la mesure où un faible poids à la naissance est un facteur de risque majeur de mortalité néonatale, réduire cette dernière peut passer par une limitation de l'effectif de nouveau-nés à faible poids de naissance. Outre les caractéristiques placentaires ; l'environnement maternel et les événements vécus lors de la vie intra-utérine influencent le phénotype de l'individu, et donc le poids de naissance (Tarrade, Chavatte-Palmer 2014). Cela fait partie d'un concept global de « programmation fœtale » (Wu et al. 2006, Vaiserman 2018, Barker 2007 et Nettle, Bateson 2015). De nombreux paramètres influencent la future vie du fœtus pendant la gestation et, en particulier, l'alimentation de la mère. Jansson et al. (2006) ont montré qu'une sous-nutrition maternelle entraîne une réduction du poids du placenta qui, sur le long terme, se traduit par une réduction de la croissance fœtale.

A l'avenir, la réalisation d'autres études pourra permettre d'approfondir et de compléter les informations concernant les liens entre poids de naissance et placenta. Si ce projet a permis de caractériser le poids à la naissance à partir des caractéristiques macroscopiques placentaires, une approche microscopique avec analyse histologique semble indispensable. En effet, celle-ci permettrait de déterminer si des liens existent entre un placenta macroscopiquement plus petit et sa structure microscopique. De plus, les facteurs de variation du poids de naissance étudiés ici ne sont pas exhaustifs. L'importance de la génétique, l'influence de l'environnement maternel avant, pendant et après la gestation, la durée de la gestation sont autant de paramètres qui n'ont pas été pris en compte dans le modèle développé ici et dont l'impact sur le poids à la naissance a déjà été évoqué dans la littérature. Ainsi, mettre en place une étude prospective contrôlant ou enregistrant ces multiples facteurs permettrait d'évaluer l'impact de chacun dans la variabilité du poids de naissance.

BIBLIOGRAPHIE

- AO, Z., LIU, D., ZHAO, C., YUE, Z., SHI, J., ZHOU, R., CAI, G., ZHENG, E., LI, Z. et WU, Z., 2017. Birth weight, umbilical and placental traits in relation to neonatal loss in cloned pigs. *Placenta*. Vol. 57, pp. 94-101. DOI 10.1016/j.placenta.2017.06.010.
- BABAH, O. A., OLUWOLE, A. A., AKINAJO, O. R., OWIE, E. et OHAZURIKE, E. O., 2018. Foeto-placental parameters in normal pregnancy and factors affecting them. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*. Vol. 25, n° 4, pp. 234-238. DOI 10.4103/npmj.npmj_97_18.
- BARKER, D. J. P., 2007. The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*. Vol. 261, n° 5, pp. 412-417. DOI 10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x.
- BARONE, R., 1990. Annexes foetales et placenta. *Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4. Splanchnologie II Appareil uro-génital, fœtus et ses annexes, péritoine et topographie abdominale*. 2e édition. Paris : Vigot. pp. 551-606. ISBN 978-2-7114-9012-7. A.03.00-BAR-A (4)
- BAXTER, E.M., JARVIS, S., D'EATH, R.B., ROSS, D.W., ROBSON, S.K., FARISH, M., NEVISON, I.M., LAWRENCE, A.B. et EDWARDS, S.A., 2008. Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs. *Theriogenology*. Vol. 69, n° 6, pp. 773-783. DOI 10.1016/j.theriogenology.2007.12.007.
- BENNETT, D., 1974. Canine dystocia—a review of the literature. *Journal of Small Animal Practice*. Vol. 15, n° 2, pp. 101-117. DOI 10.1111/j.1748-5827.1974.tb05667.x.
- CHARALAMBOUS, M., COWLEY, M., GEOGHEGAN, F., SMITH, F. M., RADFORD, E. J., MARLOW, B. P., GRAHAM, C. F., HURST, L. D. et WARD, A., 2010. Maternally-inherited Grb10 reduces placental size and efficiency. *Developmental Biology*. Vol. 337, n° 1, pp. 1-8. DOI 10.1016/j.ydbio.2009.10.011.
- CHAVATTE-PALMER, P. et TARRADE, A., 2016. Placentation in different mammalian species. *Annales d'Endocrinologie*. Vol. 77, n° 2, pp. 67-74. DOI 10.1016/j.ando.2016.04.006.
- COHEN, J, 1988. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, N.J : L. Erlbaum Associates. ISBN 978-0-8058-0283-2. HA29 .C66 1988
- CONSTÂNCIA, M., ANGIOLINI, E., SANDOVICI, I., SMITH, P., SMITH, R., KELSEY, G., DEAN, W., FERGUSON-SMITH, A., SIBLEY, C. P., REIK, W. et FOWDEN, A., 2005. Adaptation of nutrient supply to fetal demand in the mouse involves interaction between the Igf2 gene and placental transporter systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Vol. 102, n° 52, pp. 19219-19224. DOI 10.1073/pnas.0504468103.
- DE CRAMER, K. G. M., JOUBERT, K. E. et NÖTHLING, J. O., 2017. Puppy survival and vigor associated with the use of low dose medetomidine premedication, propofol induction and maintenance of anesthesia using sevoflurane gas-inhalation for cesarean section in the bitch. *Theriogenology*. Vol. 96, pp. 10-15. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.03.021.
- DE CRAMER, K. G. M. et NÖTHLING, J. O., 2017. The precision of peri-oestrous predictors of the date of onset of parturition in the bitch. *Theriogenology*. Vol. 96, pp. 153-157. DOI 10.1016/j.theriogenology.2017.04.018.
- DE CRAMER, K. G. M. et NÖTHLING, J. O., 2019. Curtailing parturition observation and performing preparturient cesarean section in bitches. *Theriogenology*. Vol. 124, pp. 57-64. DOI 10.1016/j.theriogenology.2018.10.010.

- ELLIOTT, C., MORTON, J. et CHOPIN, J., 2009. Factors affecting foal birth weight in Thoroughbred horses. *Theriogenology*. Vol. 71, n° 4, pp. 683-689. DOI 10.1016/j.theriogenology.2008.09.041.
- GROPETTI, D., RAVASIO, G., BRONZO, V. et PECILE, A., 2015. The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: What aspects are involved? *Animal Reproduction Science*. Vol. 163, pp. 112-119. DOI 10.1016/j.anireprosci.2015.10.005.
- HOLST, P. A. et PHEMISTER, R. D., 1974. Onset of diestrus in the Beagle bitch: definition and significance. *American Journal of Veterinary Research*. Vol. 35, n° 3, pp. 401-406.
- JANSSON, N., PETTERSSON, J., HAAFIZ, A., ERICSSON, A., PALMBERG, I., TRANBERG, M., GANAPATHY, V., POWELL, T. L. et JANSSON, T., 2006. Down-regulation of placental transport of amino acids precedes the development of intrauterine growth restriction in rats fed a low protein diet. *The Journal of physiology*. Vol. 576, n° 3, pp. 935-946. DOI 10.1113/jphysiol.2003.550004.
- KIND, K. L., ROBERTS, C. T., SOHLSTROM, A. I., KATSMAN, A., CLIFTON, P. M., ROBINSON, J. S. et OWENS, J. A., 2005. Chronic maternal feed restriction impairs growth but increases adiposity of the fetal guinea pig. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 288, n° 1, pp. R119-R126. DOI 10.1152/ajpregu.00360.2004.
- KONYALI, A., TÖLÜ, C., DAŞ, G. et SAVAŞ, T., 2007. Factors affecting placental traits and relationships of placental traits with neonatal behaviour in goat. *Animal Reproduction Science*. Vol. 97, n° 3-4, pp. 394-401. DOI 10.1016/j.anireprosci.2006.09.008.
- MILA, H., GRELLET, A., FEUGIER, A. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2015. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies^{1,2}. *Journal of Animal Science*. Vol. 93, n° 9, pp. 4436-4442. DOI 10.2527/jas.2015-8971.
- MILA, H., GRELLET, A., FEUGIER, A. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2015. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies^{1,2}. *Journal of Animal Science*. Vol. 93, n° 9, pp. 4436-4442. DOI 10.2527/jas.2015-8971.
- 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*. Vol. 93, n° 9, pp. 4436-4442. DOI 10.2527/jas.2015-8971.
- MUGNIER, A., CHASTANT-MAILLARD, S., MILA, ., LYAZRHI, F., GUIRAUD, F., ADIB-LESAUX, A., GAILLARD, V., SAEGERMAN, C. et GRELLET, A., 2020. Low and very low birth weight in puppies: definitions, risk factors and survival in a large-scale population. *BMC Veterinary Research*. Vol. 16, pp. 354. DOI 10.1186/s12917-020-02577-z.
- 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*. Vol. 171, pp. 104746. DOI 10.1016/j.prevetmed.2019.104746.
- NASCENTE, L. M. P., GRANDI, C., ARAGON, D. C., CARDOSO, V. C., 2020. Placental measurements and their association with birth weight in a Brazilian cohort. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [en ligne]. Vol. 23. [Consulté le 10 mai 2021]. DOI 10.1590/1980-549720200004. Disponible à l'adresse : http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1415-790X2020000100403&lng=en&nrm=iso&tlng=en

- NETTLE, D. et BATESON, M., 2015. Adaptive developmental plasticity: what is it, how can we recognize it and when can it evolve? *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. Vol. 282, n° 1812, pp. 20151005. DOI 10.1098/rspb.2015.1005.
- ONO, R., NAKAMURA, K., INOUE, K., NARUSE, M., USAMI, T., WAKISAKA-SAITO, N., HINO, T., SUZUKI-MIGISHIMA, R., OGONUKI, N., MIKI, H., KOHDA, T., OGURA, A., YOKOYAMA, M., KANEKO-ISHINO, T. et ISHINO, F., 2006. Deletion of Peg10, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality. *Nature Genetics*. Vol. 38, n° 1, pp. 101-106. DOI 10.1038/ng1699.
- O'SULLIVAN, F. M., MURPHY, S. K., SIMEL, L. R., MCCANN, A., CALLANAN, J. J. et NOLAN, C. M., 2007. Imprinted expression of the canine IGF2R, in the absence of an anti-sense transcript or promoter methylation. *Evolution & Development*. Vol. 9, n° 6, pp. 579-589. DOI 10.1111/j.1525-142X.2007.00198.x.
- QUANSAH, D. Y. et BOATENG, D., 2020. Maternal dietary diversity and pattern during pregnancy is associated with low infant birth weight in the Cape Coast metropolitan hospital, Ghana: A hospital based cross-sectional study. *Heliyon* [en ligne]. Vol. 6, n° 5. [Consulté le 10 septembre 2021]. DOI 10.1016/j.heliyon.2020.e03923. Disponible à l'adresse : [https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440\(20\)30768-4](https://www.cell.com/heliyon/abstract/S2405-8440(20)30768-4)
- REGNAULT, T. R. H., MARCONI, A. M., SMITH, C. H., GLAZIER, J. D., NOVAK, D. A., SIBLEY, C. P. et JANSSON, T., 2005. Placental amino acid transport systems and fetal growth restriction--a workshop report. *Placenta*. Vol. 26 Suppl A, pp. S76-80. DOI 10.1016/j.placenta.2005.02.006.
- 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*. Vol. 12, n° 1, pp. 77. DOI 10.1186/1471-2105-12-77.
- ROOS, J., MAENHOUDT, C., ZILBERSTEIN, L., MIR, F., BORGES, P., FURTHNER, E., NIEWIADOMSKA, Z., NUDELMANN, N. et FONTBONNE, A., 2018. Neonatal puppy survival after planned caesarean section in the bitch using aglepristone as a primer: A retrospective study on 74 cases. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*. Vol. 53 Suppl 3, pp. 85-95. DOI 10.1111/rda.13353.
- RUNCAN, E. E. et COUTINHO DA SILVA, M. A., 2018. Whelping and Dystocia: Maximizing Success of Medical Management. *Topics in Companion Animal Medicine*. Vol. 33, n° 1, pp. 12-16. DOI 10.1053/j.tcam.2018.03.003.
- SAEGERMAN, C., PORTER, S. R. et HUMBLET, M. F., 2011. The use of modelling to evaluate and adapt strategies for animal disease control. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*. Vol. 30, n° 2, pp. 555-569. DOI 10.20506/rst.30.2.2048.
- SANIN, L. H., LÓPEZ, S. R., OLIVARES, E. T., TERRAZAS, M. C., SILVA, M. A. R. et CARRILLO, M. L., 2001. Relation between Birth Weight and Placenta Weight. *Neonatology*. Vol. 80, n° 2, pp. 113-117. DOI 10.1159/000047129.
- SARLI, G., CASTAGNETTI, C., BIANCO, C., BALLOTTA, G., TURA, G., CAPORALETTI, M., CUNTO, M., AVALLONE, G., BENAZZI, C., OSTANELLO, F. et ZAMBELLI, D., 2021. Canine Placenta Histological Findings and Microvascular Density: The Histological Basis of a Negative Neonatal Outcome? *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. Vol. 11, n° 5, pp. 1418. DOI 10.3390/ani11051418.
- SCHELLING, C., GAILLARD, C., RUSSENBERGER, J., MOSELEY, L. et DOLF, G., 2019. Heritabilities for the puppy weight at birth in Labrador retrievers. *BMC Veterinary Research*. Vol. 15, n° 1, pp. 395. DOI 10.1186/s12917-019-2146-8.

- SEMA, A., TESFAYE, F., BELAY, Y., AMSALU, B., BEKELE, D. et DESALEW, A., 2019. Associated Factors with Low Birth Weight in Dire Dawa City, Eastern Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *BioMed Research International*. Vol. 2019, pp. 2965094. DOI 10.1155/2019/2965094.
- TARRADE, A. et CHAVATTE-PALMER, P., 2014. Programmation foetale. *La reproduction animale et humaine*. Versailles : Éditions Quae. pp. 409-424. Synthèses. ISBN 978-2-7592-2208-7. 591.16 REP, Q.01.00-SAI-R, Q.01.00-SAI-R (Quater), WQ 205 REP
- TARRADE, A., CHAVATTE-PALMER, P., GUILLOMOT, M., CAMOUS, S. et EVAIN-BRION, D., 2014. Le placenta. *La reproduction animale et humaine*. Versailles : Éditions Quae. pp. 367-394. Synthèses. ISBN 978-2-7592-2208-7. 591.16 REP, Q.01.00-SAI-R, Q.01.00-SAI-R (Quater), WQ 205 REP
- 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*. Vol. 141, pp. 1-8. DOI 10.1016/j.theriogenology.2019.08.017.
- TESI, M., MIRAGLIOTTA, V., SCALA, L., ARONICA, E., LAZZARINI, G., FANELLI, D., ROTA, A. et ABRAMO, F., 2021. Gross and histological findings in the canine placenta and amnion at term: What's normal, abnormal or pathological? *Reproduction in Domestic Animals*. Vol. 56, n° 5, pp. 691-702. DOI 10.1111/rda.13905.
- VAISERMAN, A. M., 2018. Birth weight predicts aging trajectory: A hypothesis. *Mechanisms of Ageing and Development*. Vol. 173, pp. 61-70. DOI 10.1016/j.mad.2018.04.003.
- VALENTINO, S. A., TARRADE, A., AIOUN, J., MOURIER, E., RICHARD, C., DAHIREL, Michèle, ROUSSEAU-RALLIARD, D., FOURNIER, N., AUBRIÈRE, M. C., LALLEMAND, M. S., CAMOUS, S., GUINOT, M., CHARLIER, M., AUJEAN, E., AL ADHAMI, H., FOKKENS, P. H., AGIER, L., BOERE, J. A., CASSEE, F. R., SLAMA, R. et CHAVATTE-PALMER, P., 2016. Maternal exposure to diluted diesel engine exhaust alters placental function and induces intergenerational effects in rabbits. *Particle and Fibre Toxicology*. Vol. 13, n° 1, pp. 39. DOI 10.1186/s12989-016-0151-7.
- VAN RENS, B.T.T.M., DE KONING, G., BERGSMA, R. et VAN DER LENDE, T., 2005. Prewaning piglet mortality in relation to placental efficiency¹. *Journal of Animal Science*. Vol. 83, n° 1, pp. 144-151. DOI 10.2527/2005.831144x.
- WILSON, M E, BIENSEN, N J et FORD, S P, 1999. Novel insight into the control of litter size in pigs, using placental efficiency as a selection tool. *Journal of Animal Science*. Vol. 77, n° 7, pp. 1654. DOI 10.2527/1999.7771654x.
- WITTENBURG, D., GUIARD, V., TEUSCHER, F. et REINSCH, N., 2011. Analysis of birth weight variability in pigs with respect to liveborn and total born offspring. *Journal of Animal Breeding and Genetics = Zeitschrift Fur Tierzucht Und Zuchtungsbiologie*. Vol. 128, n° 1, pp. 35-43. DOI 10.1111/j.1439-0388.2010.00880.x.
- WOODING, F. B. P., DANTZER, V. B., KLISCH, K., JONES, C. J. et FORHEAD, A. J., 2007. Glucose transporter 1 localisation throughout pregnancy in the carnivore placenta: light and electron microscope studies. *Placenta*. Vol. 28, n° 5-6, pp. 453-464. DOI 10.1016/j.placenta.2006.07.006.
- WU, G., BAZER, F. W., WALLACE, J. M. et SPENCER, T. E., 2006. Board-invited review: intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*. Vol. 84, n° 9, pp. 2316-2337. DOI 10.2527/jas.2006-156.

ANNEXES

<u>Annexe 1</u> : Fiche de renseignements à compléter au cours de chaque césarienne.....	59
<u>Annexe 2</u> : Relations entre les caractéristiques macroscopiques placentaires et le poids de naissance réparti en catégories	61
<u>Annexe 3</u> : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Article présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021	63
<u>Annexe 4</u> : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Impact de la position utérine. Poster présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021	65
<u>Annexe 5</u> : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23 ^{ème} Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1 ^{er} et 2 octobre 2021.....	67
<u>Annexe 6</u> : Impact de la position intra-utérine sur le développement placentaire et fœtal dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23 ^{ème} Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1 ^{er} et 2 octobre 2021.....	69
<u>Annexe 7</u> : Impact de la position utérine dans l'espèce canine. Article présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021	71

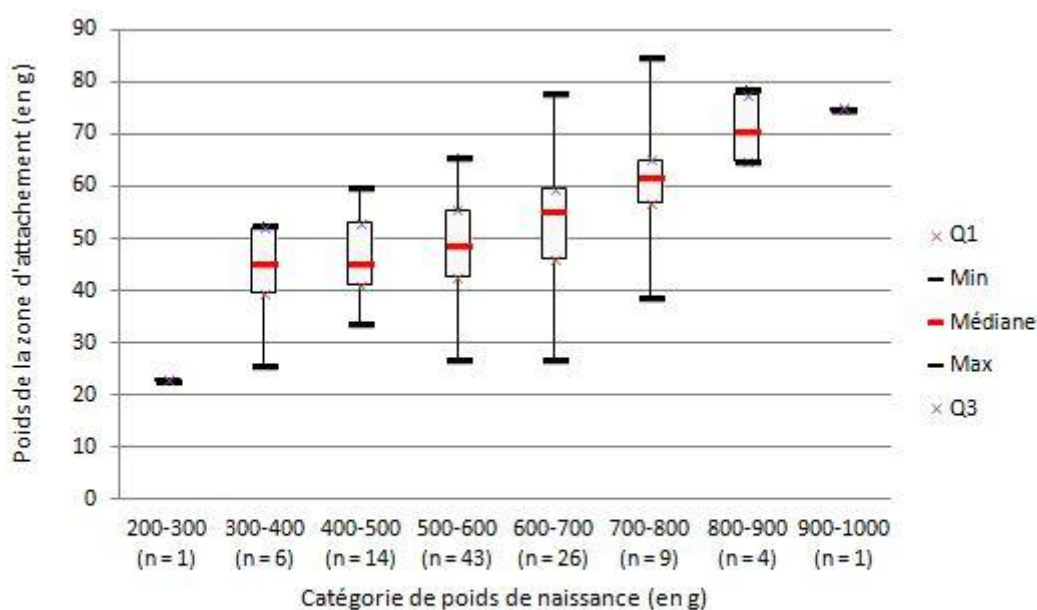
Annexe 1 : Fiche de renseignements à compléter au cours de chaque césarienne

Bitch ID (OWNER / BITCH)	
Breed	
Age	
Parity (including this whelping)	
Type of C section	
Nb previous C sections	
First day of dioestrus	
Weight at whelping	

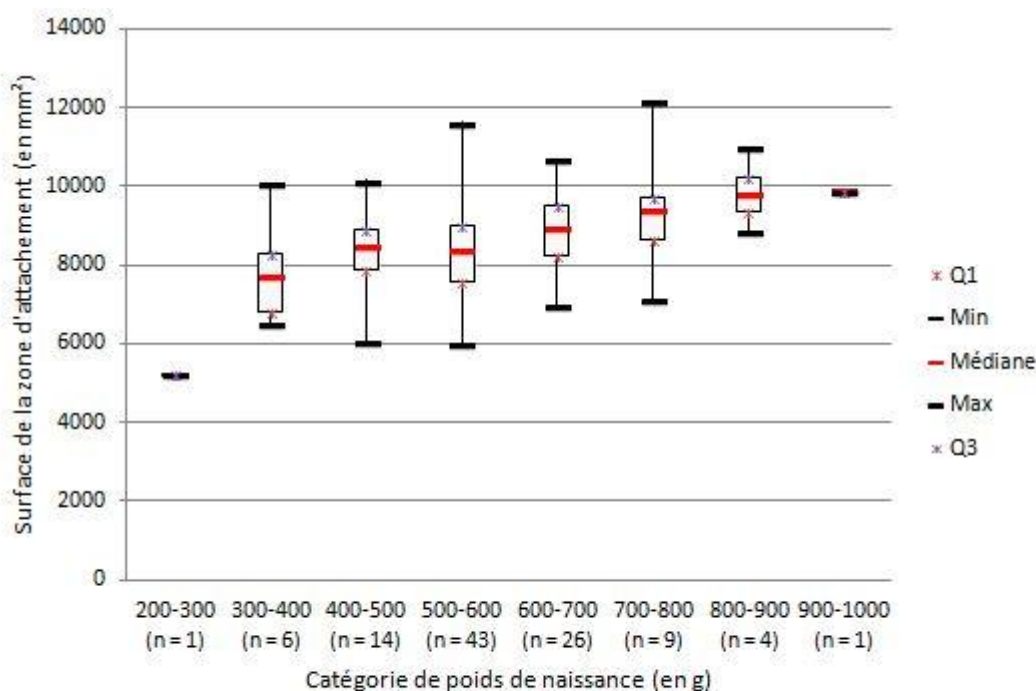
Total nb puppies delivered	
Nb stillborn	

Puppy number (birth rank)	Stillborn (yes/no)	Sex	Puppy + placenta weight	Puppy birth weight	Placenta weight	Attachment zone weight	Attachment zone measure	Bottle's number	Observations
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
11									
12									
13									

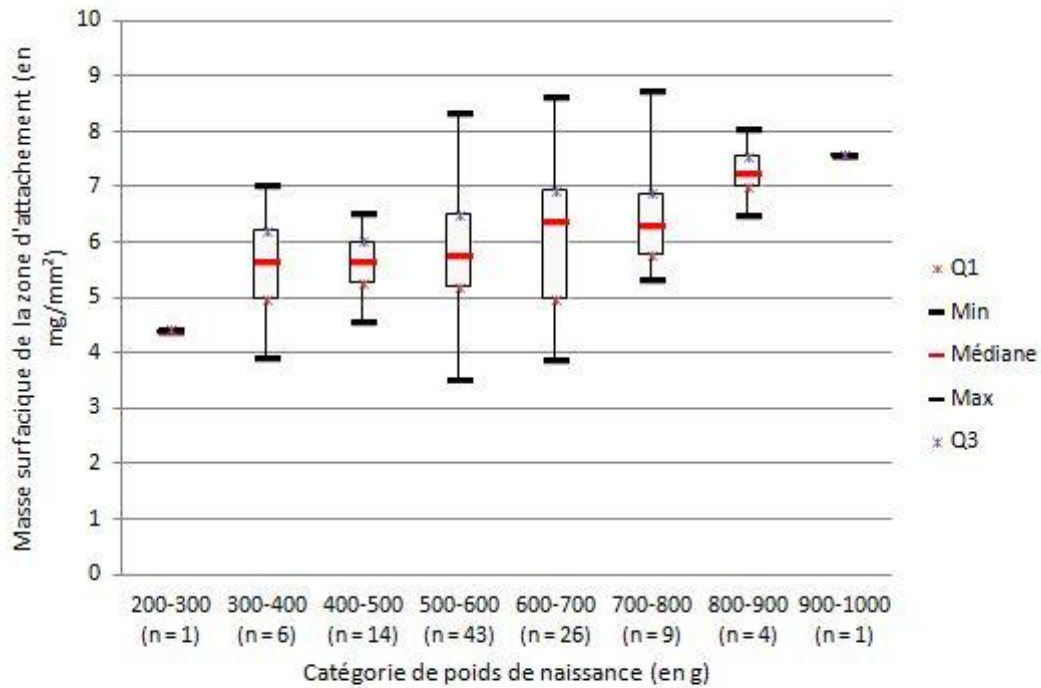
Annexe 2 : Relations entre les caractéristiques macroscopiques placentaires et le poids de naissance réparti en catégories



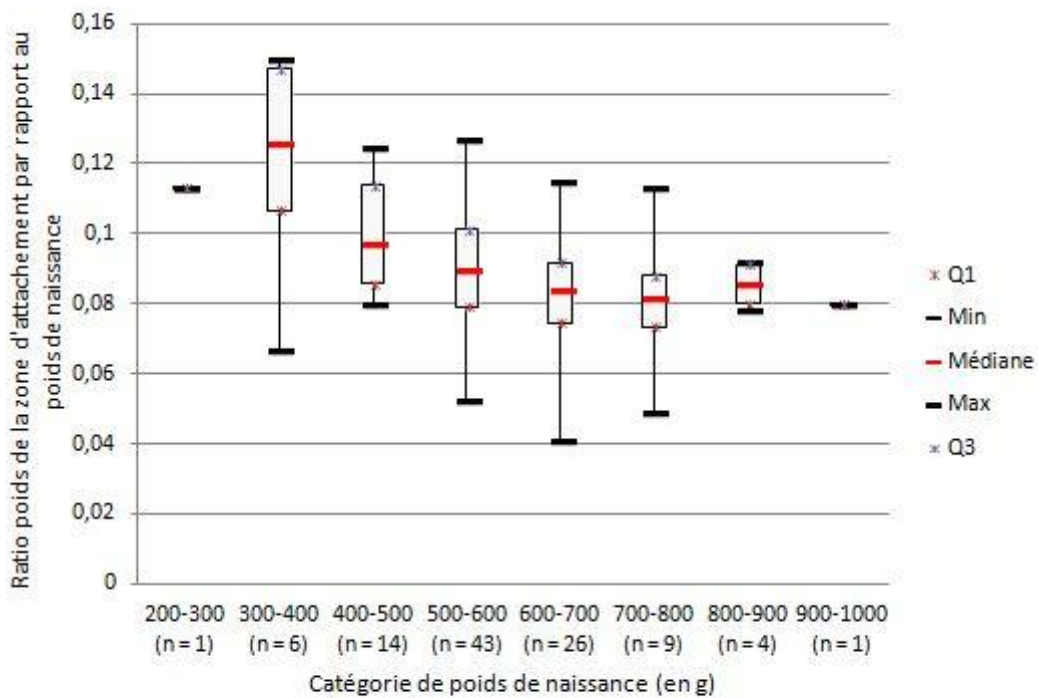
Répartition du poids de la zone d'attachement en fonction de la catégorie de poids de naissance (n = 104)



Répartition de la surface de la zone d'attachement en fonction de la catégorie de poids de naissance (n = 104)



Répartition de la masse surfacique de la zone d'attachement en fonction de la catégorie de poids de naissance (n = 104)



Répartition du rapport entre le poids de la zone d'attachement et le poids de naissance en fonction de la catégorie de poids de naissance (n = 104)

Annexe 3 : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Article présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021.

RELATION ENTRE LES CARACTERISTIQUES PLACENTAIRES ET LE POIDS DE NAISSANCE DANS L'ESPECE CANINE

Mugnier A¹, Picarougue E¹, Mallauran E¹, De Cramer KGM², Chastant S¹

¹Neocare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

²Rant en Dal Animal Hospital, Rant en Dal, Johannesburg, South Africa

amelie.mugnier@envt.fr

Introduction. Le “petit” poids de naissance étant un facteur de risque majeur de mortalité néonatale chez le chiot [1,2], l'exploration de la croissance fœtale est nécessaire pour proposer des mesures préventives. Dans de nombreuses espèces, le retard de croissance intra-utérin est attribué à des facteurs fœtaux et/ou placentaires [3]. L'objectif de cette étude menée dans l'espèce canine était de déterminer si le placenta pouvait y être également un facteur limitant de la croissance fœtale : ce travail préliminaire visait à explorer la relation entre le poids de naissance du chiot et les caractéristiques placentaires macroscopiques.

Matériels et méthodes. Des césariennes programmées ont été réalisées à terme (concentration sanguine en progestérone <2ng/ml et/ou col ouvert) chez des chiennes de race Boerboel. Immédiatement après l'extraction, les chiots ont été pesés et la zone d'attachement placentaire correspondante a été mesurée et pesée. La surface (longueur x largeur) et le rapport surface sur poids (surface/poids) ont été calculés. Le rapport entre le poids du placenta et le poids du chiot a également été calculé pour chaque individu. Les analyses statistiques (analyses bivariées suivies d'un modèle linéaire à effets mixtes) ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.0.4) pour évaluer l'influence du poids placentaire sur le poids de naissance du chiot en prenant en compte le sexe du chiot, l'âge de la mère à la mise-bas et la taille de la portée (avec la portée en effet aléatoire).

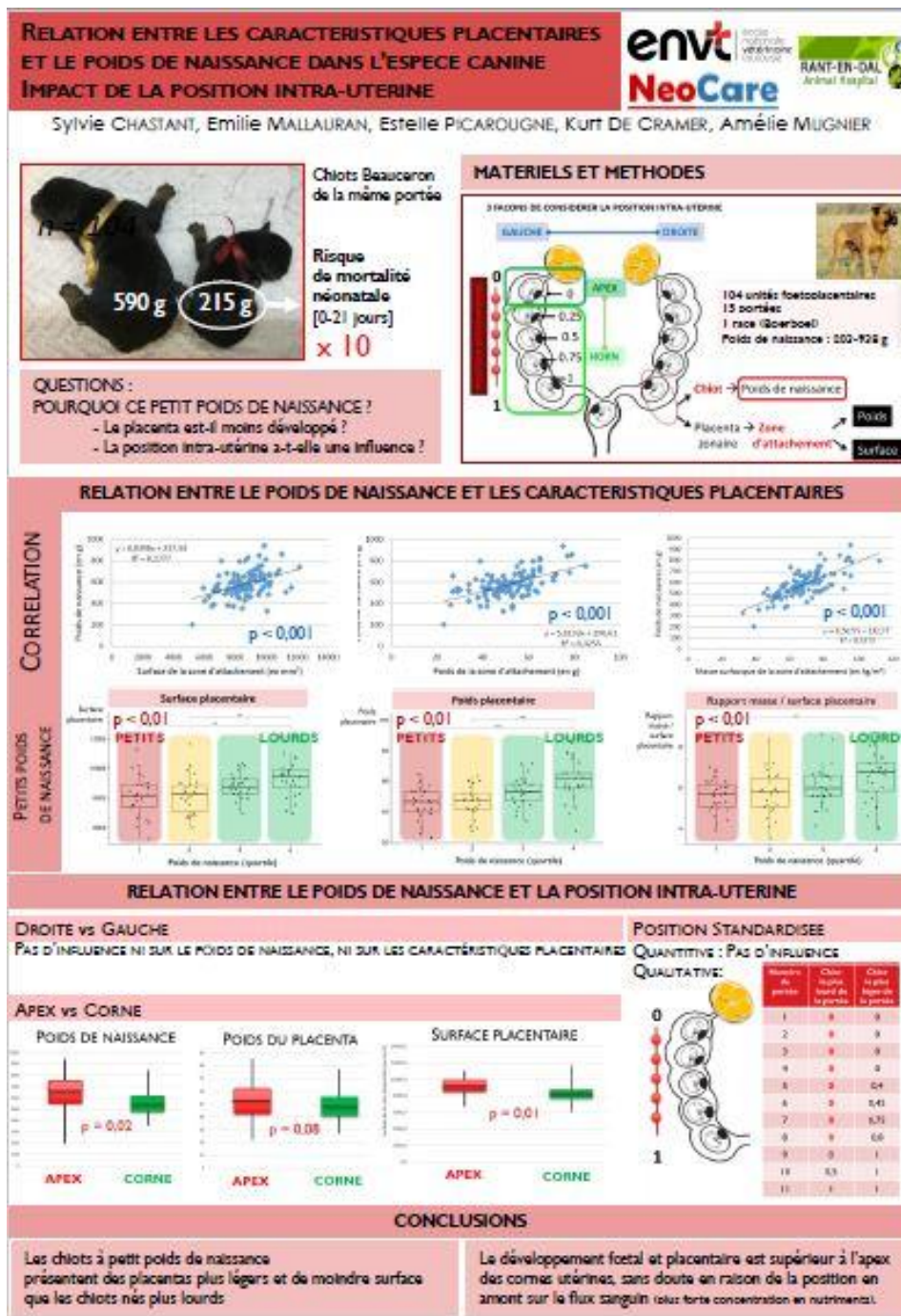
Résultats. Les données sur 104 unités fœtoplacentaires issues de 15 portées ont été analysées. Le sex ratio était de 0,8 (mâles/femelles) et 3 chiots étaient morts-nés. Le poids de naissance moyen était de 579 g (entre 203-938 g). Le poids et la surface des zones d'attachement variaient respectivement de 23 à 85 g ($51,3 \pm 12,2$ g en moyenne) et de 52,1 à 121,5 cm² ($85,9 \pm 12,7$ cm² en moyenne). Le rapport surface/poids de la zone d'attachement était de 59 cm²/g (de 35- à 87 cm²/g). Le rapport entre le poids du placenta et le poids du

chiot variait de 4,1 à 15 % ($9 \pm 2\%$ en moyenne). Le poids de naissance du chiot était significativement, mais faiblement à modérément, corrélé avec le poids placentaire ($r = 0,57$), la surface placentaire ($r = 0,42$) et le rapport surface/poids du placenta ($r = 0,41$). Parmi tous les paramètres évalués dans l'analyse multivariée, seul le poids de la zone d'attachement était significativement associé au poids de naissance du chiot ($p < 0,001$). De plus, le poids, la surface et le rapport surface/poids placentaires étaient significativement différents entre les chiots de petit poids de naissance (premier quartile) et les chiots nés les plus lourds (dernier quartile ; $p < 0,001$, $p = 0,005$ et $p = 0,008$, respectivement).

Conclusions. Le poids de naissance pourrait être responsable de la moindre croissance des chiots à "petit poids de naissance", à risque plus élevé de mortalité néonatale. Une comparaison des caractéristiques microscopiques et fonctionnelles des placentas selon le poids de naissance du chiot correspondant permettrait d'investiguer plus finement la physiopathologie du petit poids de naissance dans cette espèce.

Références. [1] Mugnier A et al. *Prev Vet Med.* 2019;171:104746. [2] Mila H et al. *J Anim Sci.* 2015;93(9):4436–42. [3] Chavatte-Palmer P, Tarrade A. 2016;77(2):67–74.

Annexe 4 : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Impact de la position utérine. Poster présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021



Annexe 5 : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23^{ème} Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1^{er} et 2 octobre 2021.

RELATIONSHIP BETWEEN PLACENTAL TRAITS AND BIRTH WEIGHT IN BOERBOEL PUPPIES.

Mugnier A¹, Picarougne E¹, Mallauran E¹, De Cramer KGM², Chastant S¹

¹Neocare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

²Rant en Dal Animal Hospital, Rant en Dal, Johannesburg, South Africa

amelie.mugnier@envt.fr

Introduction and objectives. Since low birth weight dramatically increases the risk for neonatal mortality in puppies [1,2], exploration of fetal growth mechanism is required to define preventive solutions. Intra-uterine growth retardation can be linked either to fetal factors (including genetics) or to placenta (with placental function limiting fetal growth) [3]. The objective of this study was to explore the relationship between puppy birth weight and placental characteristics.

Materials and methods. Non-emergency caesarean sections were performed in Boerboel dams at the time of parturition. Immediately at extraction, puppies were weighted. For each puppy, placental attachment zone was measured (length, width) and weighted. Surface (length x width) and surface to mass ratio (surface ÷ mass x 1000) were then calculated. The ratio between placental and body weight was also calculated for each individual. Statistical analyses were performed using R software (version 4.0.4). After the bivariate analyses, a linear-mixed effects model was performed to test the influence of placental weight on puppy birth weight by taking into account other factors (sex, dam age at whelping, litter size) with litter as random effect to deal with the non-independence of puppies from the same litter.

Results. Data on 104 Boerboel puppies from 15 litters, and their placentas were included. Sex ratio was 0.8 (46 males to 58 females) and three puppies were stillborn. The mean birth weight was 579 g, with a range of 203-938 g. Placental attachment area weights and surfaces ranged from 23 to 85 g (mean = 51.3 ± 12.2 g) and 52.1 to 121.5 cm² (mean = 85.9 ± 12.7 cm²), respectively. The mean surface to mass ratio of attachment area was 59 cm²/g, with a range of 35-87 cm²/g. The ratio between placental weight and birth weight varied from 4.1 to 15 % (mean = 9 ± 2 %). Birth weight was significantly but weakly to moderately correlated with placental weight (r = 0.57), placental surface (r = 0.42) and placental surface to mass ratio (r = 0.41). From all parameters evaluated in the multivariate model, only placental attachment area weight was significantly associated with puppy birth weight (P<0.001). Moreover, placental weight, surface and surface to mass ratio were significantly different

between puppies from the first quartile of birth weight (in the lowest 25%) and those from the last quartile (in the highest 25%; $p < 0.001$, $p = 0.005$ and $p = 0.008$, respectively).

Conclusions. These results suggest a relationship between birth weight and macroscopic placental traits such as weight and surface. Thereafter, comparison of microscopic placental characteristics depending on birth weight should be investigated to better understand the physiopathology of low birth weight.

References. [1] Mugnier A, Mila H, Guiraud F, Brévaux J, Lecarpentier M, Martinez C, et al. Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Prev Vet Med.* 2019 Nov 1;171:104746. [2] Mila H, Grellet A, Feugier A, Chastant-Maillard S. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *J Anim Sci.* 2015;93(9):4436–42. [3] Chavatte-Palmer P, Tarrade A. Placentation in different mammalian species. *Ann Endocrinol.* 2016;77(2):67–74.

Annexe 6 : Impact de la position intra-utérine sur le développement placentaire et fœtal dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23^{ème} Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1^{er} et 2 octobre 2021.

IMPACT OF INTRA-UTERINE POSITION ON PLACENTAL AND FETAL DEVELOPMENT IN THE CANINE SPECIES

Chastant S¹, Mallauran E¹, Picarougne E¹, De Cramer KGM², Mugnier A¹

¹Neocare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

²Rant En Dal Animal Hospital, Rant En Dal, Johannesburg, South Africa

sylvie.chastant@envt.fr

Introduction and objectives. In the canine species, birth weight exhibits a large variability amongst individuals of the same litter [1]. Since arterial blood flow mainly enters the uterus through the ovarian side, nutrients might be provided through a decreasing gradient to fetoplacental units from the apex to the *corpus uteri* [2]. Conversely, foetuses positioned at the apex of the uterine horn might benefit from a limited space for their development due to limitations on the ovarian side. The objective of this study was to evaluate the impact of intra-uterine position on puppy birth weight and placental characteristics.

Materials and methods. Non emergency cesarean sections were performed in Boerboel dams at the time of parturition. At extraction, the position of each puppy was noted (horn side, position within the horn). Position was standardized (from 0 to 1) in order to neutralize the effect of the number of puppies within a horn as $[1/(\text{number of puppies within the horn}-1)] \times (\text{rank within the horn}-1)$, with the rank of the puppy at the apex numbered as 1. For each puppy, the placental attachment zone was weighted and its area calculated (length x width). Statistical analyses (bivariate analyses, linear-mixed effects model) were performed using R software (version 4.0.4).

Results. Data on 12 litters (86 puppies with the corresponding placenta; 1-14 puppies per litter with a median of 6) were analysed. Eleven puppies were positioned within the *corpus uteri* (12.8 %), 29 in the left uterine horn (33.7 %) and 46 in the right one (53.5 %), with a maximum of 8 puppies per horn and a minimum of zero (mean 4.5 fetoplacental units/horn). Mean difference between the number of puppies within right and left horn is 1.3 (95%CI: 0.02-2.6). The mean birth weight was $577 \pm 138\text{g}$ (range 200-938 g), with an intra-litter coefficient of variation of $16.1 \pm 9.9\%$. No difference neither of birth weight nor of placental characteristics was evidenced according to the horn's side ($p < 0,05$). Intra-uterine position

(standardized within the horn) had no impact on birth weight and placental characteristics ($p < 0,05$). Nevertheless, the puppy of maximal weight was found at the apex in 10/12 litters.

Conclusions. From these preliminary results, intra-uterine position does not seem to affect neither placental gross development, nor fetal growth whereas the opposite has been observed in rabbits and swine [3,4]. Observations have to be extended on a larger set of data, allowing to evaluate not only the impact of the anatomical position but also the influence of the sexes of the flanking fetuses [5].

References.

[1] Mugnier A et al 2019. *Prev Vet Med* 171:104746. [2] Even MD et al 1994 *J Reprod Fertil* 102(1):245-52. [3] Jang YD et al 2014 *J Anim Sci* ;92(10):4400-6. [4] Bautista A et al 2015. *Physiol Behav.* 138:101-6. [5] Lents CA, Freking BA. 2019. *Anim Reprod Sci* 209:106139.

Annexe 7 : Impact de la position utérine dans l'espèce canine. Article présenté lors du 5ème colloque de la SF-DOHaD (Société francophone pour la recherche et l'éducation sur les Origines Développementales Environnementales et Epigénétiques de la Santé et des Maladies) les 17, 18 et 19 novembre 2021.

IMPACT DE LA POSITION INTRA-UTERINE SUR LE DEVELOPPEMENT PLACENTAIRE ET FOETAL DANS L'ESPECE CANINE

Chastant S¹, Mallauran E¹, Picarouge E¹, De Cramer KGM², Mugnier A¹

¹Neocare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

²Rant En Dal Animal Hospital, Rant En Dal, Johannesburg, Afrique du Sud

sylvie.chastant@envt.fr

Introduction. Dans l'espèce canine, le poids de naissance montre une grande variabilité entre individus, y compris au sein d'une même portée [1]. Le flux artériel pénétrant dans l'utérus essentiellement par le pôle ovarique, il est possible que se crée un gradient de nutriments décroissant pour les unités fœtoplacentaires de l'apex des cornes utérines vers le corps utérin [2]. A l'inverse, les fœtus positionnés à l'apex des cornes pourraient voir leur développement limité par une moindre distension utérine du côté ovarique. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance des chiots ainsi que sur les caractéristiques placentaires.

Matériels et méthodes. Des césariennes programmées ont été réalisées à terme (concentration sanguine en progestérone <2ng/ml et/ou col ouvert) chez des chiennes de race Boerboel. Au moment de l'extraction, la position de chaque chiot dans l'utérus a été notée (côté de la corne, position dans la corne). La position a été standardisée (de 0 à 1) pour neutraliser l'effet du nombre de chiots présents à l'intérieur d'une même corne selon la formule $[1/(\text{nombre de chiots dans la corne}-1)] \times (\text{rang dans la corne}-1)$, le rang du chiot positionné à l'apex étant fixé à 1. Pour chaque chiot, la zone d'attachement du placenta zonaire a été pesée et sa surface a été calculée (longueur x largeur). Les analyses statistiques (analyses bivariées suivies d'un modèle linéaire à effets mixtes) ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.0.4).

Résultats. Des données ont été recueillies sur 12 portées, soit 86 chiots avec leur placenta (1-14 chiots par portée avec une médiane de 6). Onze chiots étaient positionnés dans le corps utérin (12,8 %), 29 dans la corne gauche (33,7 %) et 46 dans la droite (53,5 %), avec un maximum de 8 chiots par corne et un minimum de zéro (4,5 unités fœtoplacentaires/corne en moyenne). Le nombre de chiots dans la corne gauche et dans la corne droite différaient

en moyenne de 1,3 (95%IC : 0,02-2,6). Le poids de naissance moyen était de 577 ± 138 g (de 200 à 938 g), avec un coefficient de variation intra-portée de $16,1 \pm 9,9\%$.

Aucune influence de la latéralité (corne gauche ou droite) ni de la position intra-utérine standardisée n'ont été mises en évidence, ni sur le poids de naissance, ni sur le poids ou la surface placentaires ($p < 0,05$). Néanmoins, le chiot de poids maximal pour la portée était positionné à l'apex d'une corne dans 10 des 12 portées.

Conclusions. L'espèce canine, polytoque, est un excellent modèle pour étudier l'effet de la position intra-utérine sur la physiopathologie fœtale puis néonatale et pédiatrique. Les résultats préliminaires de ce travail ne mettent en évidence aucune influence de la position intra-utérine sur le développement macroscopique de l'unité fœtoplacentaire canine, à la différence des observations faites chez le lapin et le porc [3,4]. Les observations doivent maintenant être étendues à un plus grand nombre de portées, et complétées par une analyse microscopique de la densité vasculaire des placentas. L'impact de la position intra-utérine à plus long terme dans le développement physique et comportemental des chiots serait intéressant à explorer [5].

Références.

[1] Mugnier A et al 2019. *Prev Vet Med* 171:104746. [2] Even MD et al 1994 *J Reprod Fertil* 102(1):245-52. [3] Jang YD et al 2014 *J Anim Sci* ;92(10):4400-6. [4] Bautista A et al 2015. *Physiol Behav.* 138:101-6. [5] Ryan BC, Vandenberg JG. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 26 (2002) 665–678.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussignée, Sylvie CHASTANT, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directrice de thèse, certifie avoir examiné la thèse de PICAROUGNE Estelle intitulée « RELATIONS ENTRE LE POIDS DE NAISSANCE ET LES CARACTERISTIQUES MACROSCOPIQUES PLACENTAIRES CHEZ LES CHIOTS DE RACE BOERBOEL » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

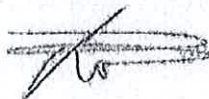
Fait à Toulouse, le 06/01/2022
Enseignant-chercheur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeure Sylvie CHASTANT

Ecole Nationale Vétérinaire
de Toulouse
Reproduction
31077
23 chemin des Capelles
TOULOUSE cedex 03
France


Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Monsieur Pierre SANS



Vu :
La Présidente du jury
Professeure Géraldine GASCOIN



Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université Paul
Sabatier
Monsieur Jean-Marc BROTO
Par délégation, le Doyen de la faculté de
Médecine de Toulouse-Rangueil
Monsieur Elie SERRANO



Mme PICAROUGNE Estelle
a été admis(e) sur concours en : 2017
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le: 01/07/2021
a validé l'ensemble des crédits ECTS relatifs à la préparation de la thèse le : 20/01/2022

NOM : PICAROUGNE

PRENOM : Estelle

TITRE : Relations entre le poids de naissance et les caractéristiques macroscopiques placentaires chez les chiots de race Boerboel

RESUMÉ : L'objectif de cette étude est d'évaluer le lien entre les caractéristiques macroscopiques du placenta et le poids de naissance dans l'espèce canine. L'étude est menée sur 15 mise-bas par césarienne de chiennes de race Boerboel se reproduisant en race pure. Le poids de naissance moyen est de 579 ± 120 g. Le poids et la surface de la zone d'attachement sont respectivement de $51,3 \pm 12,2$ g et de $85,9 \pm 12,7$ cm². Le poids de naissance du chiot est significativement, mais faiblement à modérément, corrélé avec le poids de la zone d'attachement du placenta ($r = 0,57$), la surface de la zone d'attachement du placenta ($r = 0,42$) et le rapport surface/poids de la zone d'attachement du placenta ($r = 0,41$). L'analyse multivariée révèle que seul le poids de la zone d'attachement est significativement associé au poids de naissance du chiot ($p < 0,001$). De plus, le développement placentaire est significativement moindre chez les chiots de petit poids de naissance par rapport aux chiots nés les plus lourds ($p < 0,001$, $p = 0,005$ et $p = 0,008$, respectivement pour les 3 paramètres). Ainsi, les nouveau-nés à faible poids de naissance se caractérisent par un placenta macroscopiquement moins développé et moins lourd que les chiots à poids de naissance plus élevé.

MOTS CLÉS : chien, placenta, poids de naissance, chiot

TITLE: Relationship between birth weight and macroscopic placental characteristics in Boerboel puppies

ABSTRACT: The objective of this study is to evaluate whether there is a relationship(s) between macroscopic characteristics of the placenta and birth weight observed in Boerboel puppies. The study was conducted on 15 programmed cesarean deliveries of purebred Boerboel bitches. The average birth weight was 579 ± 120 g. The weight and surface of the attachment zone of the placenta were 51.3 ± 12.2 g and 85.9 ± 12.7 cm² respectively. Puppy birth weight was significantly, but weakly to moderately, correlated with placental attachment zone weight ($r = 0.57$), placental attachment zone surface ($r = 0.42$), and placental attachment zone surface/weight ratio ($r = 0.41$). In addition, these parameters were significantly different between low birth weight puppies and the heaviest born puppies ($p < 0.001$, $p = 0.005$, and $p = 0.008$, respectively). Finally, multivariate analysis revealed that only attachment zone weight was significantly associated with puppy birth weight ($p < 0.001$).

KEY WORDS: dog, placenta, birth weight, puppy