

IMPACT DE LA POSITION INTRA-UTERINE SUR LE POIDS DE NAISSANCE ET LES CARACTERISTIQUES MACROSCOPIQUES PLACENTAIRES CHEZ LES CHIOTS DE RACE BOERBOEL

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de
DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

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

par

MALLAURAN Emilie

Née le 01/03/1996 à NANTES (44)

Directrice de thèse : Mme Sylvie CHASTANT

JURY

PRESIDENTE :

Mme Nicole HAGEN

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Sylvie CHASTANT

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Agnès WARET-SZKUTA

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

Mme Amélie MUGNIER

Ingénieure de Recherches à l'Ecole Vétérinaire de TOULOUSE

M. Kurt DE CRAMER

Docteur vétérinaire, Clinique Rant en Dal Animal – Hospital,
KRUGERSDORP (Afrique du Sud)

ANNEE 2022

IMPACT DE LA POSITION INTRA-UTERINE SUR 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

MALLAURAN Emilie

Née le 1 mars 1996 à NANTES (44)

Directrice de thèse : Mme Sylvie CHASTANT

JURY

PRESIDENTE :

Mme Nicole HAGEN

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

ASSESEURS :

Mme Sylvie CHASTANT

Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Mme Agnès WARET-SZKUTA

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de
TOULOUSE

MEMBRES INVITES :

Mme Amélie MUGNIER

Ingénieure de Recherches à l'Ecole Vétérinaire de TOULOUSE

M. Kurt DE CRAMER

Docteur vétérinaire, Clinique Rant en Dal Animal – Hospital,
KRUGERSDORP (Afrique du Sud)

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

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. **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**, *Zootecnie*
- 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 animale*

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 **BOHSIRA 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 réglementées*
- Mme **WASET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. **AUMANN Marcel**, *Urgences, soins intensifs*
- M. **AUVRAY Frédéric**, *Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries*
- M. **CASSARD Hervé**, *Pathologie des ruminants*
- M. **CROVILLE Guillaume**, *Virologie et génomique cliniques*
- Mme **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 Nicole HAGEN,
Professeure à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Pathologie de la reproduction,

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

Au jury de thèse,

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

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

A Madame la Docteure Agnès WARET-SZKUTA,
Maitre de Conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Production et pathologie porcines

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

A mes encadrants,

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

Qui m'a accompagnée et aidée tout 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 pour son accueil et sa sympathie.

A mon amie,

A Mademoiselle Docteure Estelle PICAROUGNE,
Docteure vétérinaire fraîchement diplômée de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui m'a suivie dans ce projet, et avec qui j'ai réalisé l'ensemble de la partie expérimentale de ce
travail,
Sincères remerciements pour ta compagnie, ta gentillesse, ton enthousiasme et ta patience.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	1
LISTE DES TABLEAUX	5
LISTE DES FIGURES.....	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
INTRODUCTION	11
MATERIEL ET METHODES	13
I. Collecte des données.....	13
<i>I.1. La chienne reproductrice</i>	<i>13</i>
<i>I.2. Anesthésie et déroulement de la césarienne.....</i>	<i>14</i>
<i>I.3. Les chiots</i>	<i>15</i>
<i>I.4. Les placentas</i>	<i>15</i>
II. Gestion des données	16
<i>II.1. Mise en forme de la base de données</i>	<i>16</i>
<i>II.2. Définitions des variables étudiées</i>	<i>16</i>
<i>II.3. Tri et nettoyage des données</i>	<i>20</i>
III. Analyses statistiques	20
<i>III. 1. Utilisation générale</i>	<i>20</i>
<i>III.2 Etude de corrélation entre variables quantitatives</i>	<i>21</i>
<i>III.3. Etude de corrélation entre une variable qualitative et une variable quantitative</i>	<i>22</i>
<i>III.4. Modèle final.....</i>	<i>22</i>
RESULTATS	23
I. Description de la population	23
<i>I.1. Effectif.....</i>	<i>23</i>
<i>I.2. Description de la population à l'échelle des chiennes</i>	<i>23</i>
<i>I.3. Description de la population à l'échelle des portées</i>	<i>24</i>
<i>I.4. Description de la population à l'échelle des chiots.....</i>	<i>24</i>
II. Description des caractéristiques fœto-placentaires	25
<i>II.1. Description des poids de naissance</i>	<i>25</i>
<i>II.2. Description des poids de la zone d'attachement placentaire.....</i>	<i>27</i>
<i>II.3. Description de la surface des zones d'attachement placentaire</i>	<i>29</i>
<i>II.4. Densité des zones d'attachement placentaires</i>	<i>31</i>
III. Relations entre les caractéristiques des unités fœto-placentaires.....	31
IV. Description de la position intra-utérine des unités fœto-placentaires.....	33
V. Influence du sexe du chiot sur les caractéristiques fœto-placentaire	36

VI. Relation entre la position intra-utérine et les caractéristiques fœto-placentaires	37
VI.1. Latéralité	37
VI.2. Position selon l'axe cranio-caudal	39
VII. Modèle multivarié.....	43
DISCUSSION	45
I. Limites de l'étude	45
I.1. Etude monoraciale.....	45
I.2. Effectif global.....	45
I.3. Choix des variables étudiées : paramètres placentaires.....	46
II. Réflexion éthique	46
II.1 Race Boerboel : race géante et brachycéphale	46
II.2 Taux de mortalité	47
III. Coefficient de variation intra-portée	48
IV. Modélisation de la position intra-utérine	48
IV.1. Latéralité	48
IV.2. Position standardisée	49
IV.3. Position catégorisée	49
V. Vascularisation utérine	51
PERSPECTIVES	53
I. Prise en compte des chiots adjacents	53
II. Analyse histologique du placenta.....	53
CONCLUSION	55
ANNEXES	57
BIBLIOGRAPHIE	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Tableau récapitulatif des variables étudiées.....	19
Tableau 2 - Répartition de l'âge des chiennes (n = 11)	23
Tableau 3 - Répartition de la taille des portées (n = 12).....	24
Tableau 4 - Coefficients de variation intra-portée.....	30

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Placentation zonaire de canidé - Railliet 1895	11
Figure 2 - Placenta de chien	15
Figure 3 - Mesure des dimensions de la zone d'attachement placentaire	16
Figure 4 - Calcul de la position standardisée.....	18
Figure 5 - Variabilité des chiots à la naissance : chiot momifié	20
Figure 6 - Lecture d'une figure de type « boîte à moustaches ».....	21
Figure 7 - Paramètres pris en compte dans l'analyse multivariée	22
Figure 8 - Diagramme de sélection des chiots inclus dans l'étude	23
Figure 9 - Distribution du nombre de chiots par portée	24
Figure 10 - Distribution des poids de naissance des chiots	25
Figure 11 - Distribution des poids de naissance totaux par portée	26
Figure 12 - Maximum et minimum des poids de naissance par portée.....	26
Figure 13 - Distribution des poids des zones d'attachement placentaires	27
Figure 14 - Distribution des totaux des poids de zone d'attachement placentaire par portée	28
Figure 15 - Maximum et minimum des poids de la zone d'attachement placentaire par portée	28
Figure 16 - Distribution des surfaces des zones d'attachement placentaires	29
Figure 17 - Distribution de la surface de la zone d'attachement placentaire totale par portée	30
Figure 18 - Maximum et minimum des surfaces de la zone d'attachement placentaire par portée ...	30
Figure 19 - Distribution de la densité des zones d'attachement placentaires	31
Figure 20 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du poids de naissance	32
Figure 21 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction du poids de naissance	32
Figure 22 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de son poids	33
Figure 23 - Répartition des positions intra-utérines des chiots	33
Figure 24 - Répartition intra-utérine des chiots pour chaque portée.....	34
Figure 25 - Nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne droite en fonction du nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne gauche	35
Figure 26 - Différence de répartition des unités fœto-placentaires par portée	35
Figure 27 - Poids de naissance en fonction du sexe du chiot	36
Figure 28 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du sexe du chiot	36
Figure 29 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du sexe du chiot	37
Figure 30 - Poids de naissance d'un chiot en fonction de sa latéralité	38
Figure 31 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la latéralité du chiot	38

Figure 32 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la latéralité du chiot.....	38
Figure 33 - Poids de naissance des chiots en fonction de leur position standardisée dans la corne utérine	39
Figure 34 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position standardisée dans la corne utérine	39
Figure 35 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position standardisée dans la corne utérine	40
Figure 36 - Poids de naissance en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal par portée	41
Figure 37 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal par portée	41
Figure 38 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position selon l'axe cranio-caudal par portée	41
Figure 39 - Poids de naissance en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal	42
Figure 40 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal	42
Figure 41 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal	42
Figure 42 - Définition de la position intra-utérine des fœtus selon leur rang - Barr et al. 1970	50
Figure 43 - Modèle de détermination de la position intra-utérine des fœtus - Coe et al. 2008	50

LISTE DES ABREVIATIONS

UFP : Unité fœto-placentaire

PdN : Poids de naissance

PdP : Poids de la zone d'attachement placentaire

SdP : Surface de la zone d'attachement placentaire

ZAP : zone d'attachement placentaire

INTRODUCTION

Le poids de naissance a un impact majeur sur la survie néonatale des chiots comme chez d'autres espèces (chat : Lawler 2008 ; porc : Devillers et al. 2011). En effet, les chiots nés avec un faible poids de naissance présentent un risque 2 à 10 fois plus élevé de mortalité dans les 21 premiers jours de vie que les chiots nés plus lourds (Mila et al. 2015 ; Mugnier et al. 2019 ; Mugnier et al. 2020). Du fait de l'impact de la mortalité néonatale sur la vie économique et émotionnelle des éleveurs, diverses études visent à identifier les facteurs influençant le poids de naissance des chiots.

Dans l'espèce humaine, les caractéristiques macroscopiques du placenta telles que son épaisseur ou sa surface sont associées au poids de naissance. En effet, le poids du placenta reflète à lui seul 37% des variations des poids de naissance (Salafia et al. 2008). Le placenta est un organe d'échanges entre la mère et le fœtus. Il assure la respiration et la nutrition du fœtus, ainsi que sa protection contre les bactéries et les substances toxiques. Le placenta a également une fonction exocrine nécessaire au bon déroulement de la gestation et de la mise-bas. Chez le chien, le placenta est macroscopiquement de type zonaire : les villosités embryonnaires s'insèrent dans les cryptes maternelles en formant une large zone annulaire entourant le sac chorionique (figure 1). C'est grâce à cette zone richement vascularisée que s'effectue l'apport des nutriments maternels vers le fœtus. D'un point de vue histologique, le placenta des carnivores est endothélio-chorial : 4 couches séparent les systèmes vasculaires fœtal et maternel.

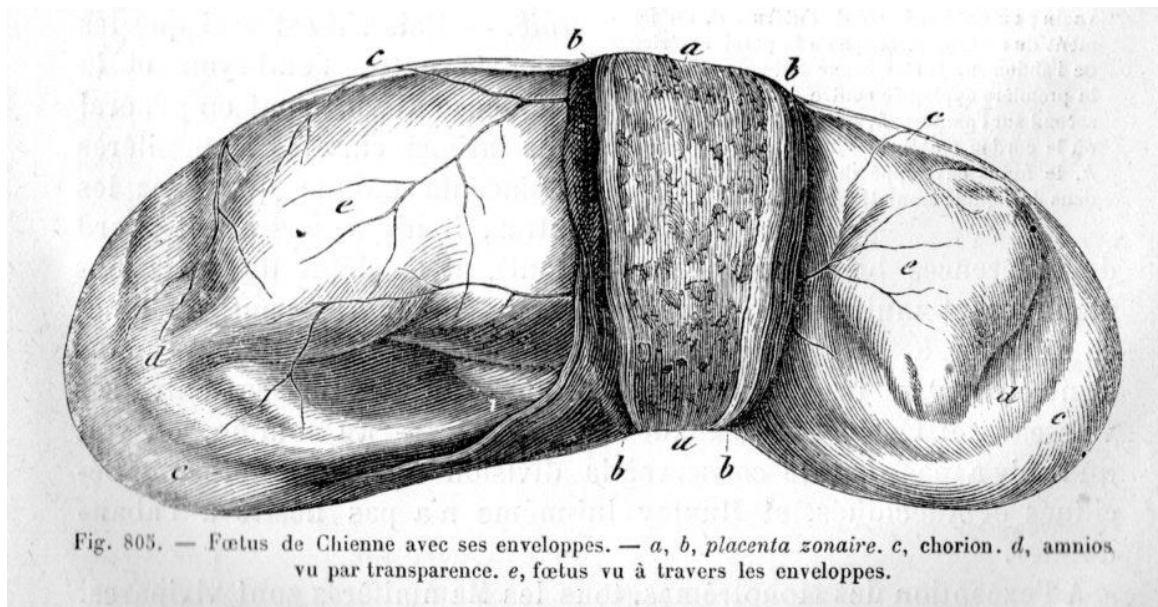


Figure 1 - Placentation zonaire de canidé - Railliet 1895

La relation entre le poids de naissance et les caractéristiques placentaires a été peu étudiée chez le chien. Dans une étude regroupant 20 chiennes, Tesi et al. (2020) ont observé une corrélation positive entre le poids de naissance des chiots et la surface de leur placenta, plus précisément, entre leur poids de naissance et la surface d'échange placentaire.

De plus, chez les espèces polytoques comme le rat, la souris, le lapin ou le porc, la position intra-utérine des fœtus a un impact sur le poids de naissance (Nagao et al. 2004a ; Coe et al. 2008).

Chez le rat et la souris, en raison du flux sanguin bidirectionnel dans l'artère utérine, les fœtus situés au milieu de la corne utérine reçoivent un flux sanguin réduit et sont plus légers à la naissance que les fœtus situés aux extrémités de la corne utérine (Vom Saal 1989 ; Even et al. 1994 ; Coe et al. 2008). Chez le porc, l'ablation de certains fœtus pendant la gestation a permis de mettre en évidence une prise de poids des fœtus restants avant la mise-bas (Vallet and al. 2011), cette observation est vraisemblablement à relier davantage à la taille de la portée qu'à la position intra-utérine des fœtus. Dans l'espèce canine, la répartition intra-utérine des fœtus et la relation éventuelle entre ce paramètre et leurs caractéristiques fœto-placentaires n'ont pas été explorées. L'objectif de notre travail étant d'étudier la relation entre la position intra-utérine des chiots et leurs poids de naissance ainsi que les caractéristiques placentaires macroscopiques. En effet, comme décrit chez d'autres espèces nous pensons que la position intra-utérine des unités fœto-placentaires peut avoir un impact sur le poids de naissance en raison du flux de nutriments venant de l'artère utérine mais aussi en raison de la place disponible pour permettre au fœtus de se développer. Nous pouvons nous demander si un fœtus se développant à l'extrémité ovarienne de la corne aura autant de place qu'un fœtus se développant au milieu de la corne. De même, un fœtus se développant au milieu de la corne recevra-t-il autant de nutriments que le fœtus se développant dans la région où le flux sanguin dans l'artère utérine est le plus important ?

MATERIEL ET METHODES

Toutes les données utilisées dans cette étude proviennent de césariennes réalisées dans la clinique « *Rant en Dal Animal Hospital* » du Docteur Kurt De Cramer (Krugersdorp, Afrique du Sud) chez des chiennes Boerboel.

I. Collecte des données

L'ensemble des informations sont recueillies sur deux feuilles présentées en annexes (annexe 1 et 2).

1.1. La chienne reproductrice

En amont de la césarienne, à l'aide de la base de données de la clinique, sont enregistrés pour chacune des chiennes étudiées :

- Son nom et celui de son propriétaire
- Sa race : seules les chiennes de race Boerboel ont été incluses
- Son âge
- Son poids le jour de la mise-bas

Les chiennes opérées font pour la plupart l'objet d'un suivi de reproduction. Un suivi de chaleur ainsi qu'une insémination artificielle avec la semence d'un mâle de la même race ont été préalablement réalisés. La date de mise-bas est ainsi estimée (63 jours après l'ovulation) et la césarienne est programmée. A l'approche de cette date, les chiennes sont hospitalisées pendant quelques jours afin de surveiller les signes de mise-bas imminente (modification du comportement, dysorexie, etc.) et de réaliser un suivi régulier de la température, de la concentration sanguine en progestérone et d'effectuer des examens vaginaux au spéculum (12 à 18 mm de diamètre intérieur et de 220 à 330 mm de long) à l'aide d'une lumière froide, 3 fois par jour.

Deux types de césariennes sont pratiqués : les césariennes dites « pré-parturientes » et les césariennes dites « parturientes ».

Une césarienne « pré-parturiente » est une césarienne programmée 57 jours après le premier jour de diœstrus (noté D0). En effet, lors du suivi de chaleur, des cytologies vaginales sont réalisées pour définir ce D0. Comme décrit par Holst et Phemister (1974), le premier jour du diœstrus cytologique est caractérisé par 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. En cas de gestation de chiot unique, la césarienne « pré-parturiente » a lieu 56 jours après D0. En effet, les chiennes gravides d'un singleton ne présentent souvent que peu de signaux déclencheurs de la mise-bas. Ces signaux étant parfois insuffisants pour déclencher le travail, le chiot peut mourir avant le 57ème jour de gestation (De Cramer, observation personnelle). 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.

A l'inverse, lors d'une césarienne « parturiente », le travail de la chienne a déjà commencé, le col de l'utérus est alors ouvert. Il s'agit de césariennes réalisées sur des chiennes dont la date de diœstrus est inconnue ou lorsque le travail commence avant le 57ème jour après D0. Le moment de la

dilatation du col de l'utérus est déterminé par les examens vaginaux réalisés quotidiennement. 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 de la mise bas, la concentration sanguine en progestérone est mesurée avant le part à partir de plasma issu de sang prélevé à la veine jugulaire droite de la chienne. Cette mesure est systématique afin d'identifier une éventuelle chute de la concentration sanguine en progestérone avant l'ouverture du col. La césarienne est réalisée lorsque que le taux de progestérone est inférieur à 4,6 nmol/l (De Cramer, données non publiées, étude sur 300 chiennes).

Le type de césarienne réalisé est notifié sur la fiche en annexe 1.

1.2. Anesthésie et déroulement de la césarienne

Le protocole anesthésique utilisé pour les césariennes de chienne est un protocole mis au point par le Dr. de Cramer (De Cramer and al. 2017). Pendant toute la chirurgie, une assistante et un vétérinaire surveillent le monitoring de la chienne.

D'abord, la chienne est amenée dans la salle de préparation. Un cathéter lui est posé afin de pouvoir injecter premièrement de la médétomidine à la dose de 7 µg/kg (Domitor®, Zoetis Animal Health, Sandton, Afrique du Sud) puis 1 mg/kg de propofol (Fresenius propoven®1%, Fresenius Kabi, Midrand, Afrique du Sud). Cette dose de propofol peut être doublée si cela est jugé nécessaire par l'équipe en charge de l'anesthésie. La chienne est ensuite intubée à l'aide d'une sonde endotrachéale et reliée à une machine d'anesthésie volatile par circuit non-réinhalatoire. L'anesthésie est entretenue par voie gazeuse à l'aide de sévoflurane à 2% (Sevoflo®, Safeline Pharmaceuticals, North Cliff, Afrique du Sud). La chienne est ensuite largement tondue en région abdominale puis une asepsie de la région ombilicale à inguinale est réalisée à l'aide de 3 passages d'alcool et de povidone iodée. Une fluidothérapie à base de Ringer Lactate (Fresenius Kabi) à 10 mL/kg/h est mise en place après l'intubation et est maintenue pendant toute la chirurgie. Une antibioprofylaxie péri-opératoire est mise en place à base de céfazoline sodique (Zefkol®, Brimpharm, Claremont, Afrique du Sud) injectée par voie intraveineuse à la dose de 10 mg/kg et d'enrofloxacin (Baytril®, Brimpharm) injectée par voie sous-cutanée à la dose de 5mg/kg.

La chienne est ensuite transférée au bloc chirurgical. Les plans cutané, sous-cutané puis musculaire sont incisés en regard de la ligne blanche de l'ombilic au pubis (laparotomie ventrale médiane). Les cornes de l'utérus sont extériorisées de l'abdomen. Une incision est réalisée à la base de la grande courbure d'une des deux cornes utérines. Les fœtus sont rapprochés un à un de cette incision par taxis puis sortis en prenant soin de conserver l'intégrité de leur placenta. Une palpation de l'entièreté de l'utérus est réalisée afin de vérifier que tous les fœtus ont été extraits. L'analgésie par voie intraveineuse est réalisée après l'extraction de tous les fœtus (2 µg/kg de fentanyl (Fentocin®, Safeline Pharmaceuticals) et 0,1 mg/kg de méloxicam (Metacam®, Boehringer Ingelheim, Randburg, Afrique du Sud)). Enfin l'utérus est refermé par un surjet simple à l'aide de fil monobrin résorbable, tout comme le plan musculaire, le plan sous-cutané et la peau. Le réveil de la chienne est accéléré par l'administration intraveineuse de 20 µg/kg de chlorhydrate d'atipamézole qui est un antagoniste des alpha-2 (Revazol®, Virbac, Centurion, Afrique du Sud). Elle est extubée dès lors qu'elle présente un réflexe de déglutition. La chienne est ensuite mise dans une cage sous surveillance le temps du réveil.

1.3. Les chiots

Les fœtus attachés à leur placenta par le cordon ombilical sont réceptionnés dès leur sortie de l'utérus par des assistants de chirurgie. La place qu'occupait le fœtus dans l'utérus est soigneusement notée sur la feuille de cartographie (annexe 2) à l'aide d'un numéro qui sera le numéro du chiot au sein de la portée. Les unités fœto-placentaires (UFP), c'est-à-dire l'ensemble composé du chiot et de ses enveloppes placentaires, sont pesées (balance Salter, précision 0,1g, maximum de 1500 g). Ensuite, le cordon ombilical est ligaturé puis coupé. Le chiot est alors sexé et pesé seul. Il reçoit 50 µg de chlorhydrate d'atipamézole (Revazol®, Virbac) par voie sous-cutanée. Les informations concernant le sexe du chiot, son poids ainsi que sa position intra-utérine sont notées sur la feuille présentée en annexe 1. Entre deux chiots, la balance utilisée est nettoyée et tarée. Toute observation particulière telle une anomalie sur le chiot (anasarque, omphalocœle, fente palatine etc.) ou sur son état de vivacité est notée. A la fin de la chirurgie, les chiots sont placés dans un incubateur à 35°C, ils y restent environ 3 heures avant que l'éleveur ne vienne les récupérer.

1.4. Les placentas

Après section du cordon ombilical, les enveloppes placentaires sont disséquées pour isoler la zone d'attachement placentaire (ZAP). Cette zone de contact annulaire se différencie du reste des enveloppes fœtales par sa texture ferme et sa couleur rougeâtre à verdâtre (figure 2). La zone d'attachement placentaire est ensuite pesée seule par la même balance que celle utilisée précédemment.

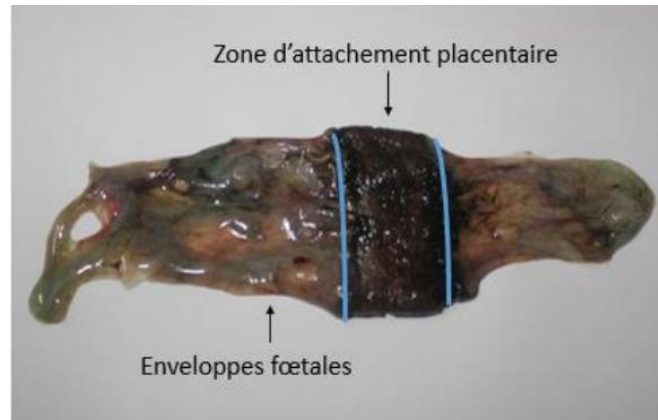


Figure 2 - Placenta de chien

La ZAP est ensuite coupée dans sa largeur et disposée à plat sur une feuille de papier blanche de format A4 sur laquelle ont été notés au préalable le nom de la chienne, de l'éleveur et le numéro du chiot. La largeur et la longueur de la ZAP sont mesurées à l'aide de deux règles graduées (figure 3). Ces mesures sont notées à côté de l'étalement mais également reportées sur la fiche de données chiffrées (annexe 1).



Figure 3 - Mesure des dimensions de la zone d'attachement placentaire

II. Gestion des données

II.1. Mise en forme de la base de données

Toutes les données récupérées entre le 16 juin 2019 et le 30 juillet 2019 (période de réalisation de cette étude en Afrique du Sud) ont été réunies et reportées dans un seul fichier Excel® (Simonyi, Microsoft Store, Paris, France) regroupant l'ensemble des informations pour chaque portée. Ainsi pour chaque portée, les informations suivantes sont connues :

- Nom de la chienne et de son propriétaire
- Age de la chienne et son poids lors de la mise-bas
- Type de césarienne réalisé
- Nombre de chiots au sein de la portée
- Pour chaque chiot : son poids de naissance, son sexe, sa position au sein de l'utérus
- Pour chaque placenta : son poids total, le poids et la surface de la zone d'attachement placentaire

II.2. Définitions des variables étudiées

L'ensemble des variables prises en compte est rassemblé dans le tableau 1.

Identifiant de la portée (noté ID_portée)

L'identifiant de la portée est le numéro donné à chaque portée. Il permet notamment de regrouper facilement les chiots d'une même portée lors des analyses statistiques. Il est noté de L1 à Ln. Ln étant la n^{ième} césarienne réalisée sur la période.

Numéro d'échantillon (noté ID_chiots)

L'identifiant du chiot correspond à l'ensemble de 4 chiffres donné au chiot. Il n'est pas en lien avec la position du chiot au sein de l'utérus.

Age et classe d'âge

Il s'agit de l'âge de la mère au moment de la mise-bas. Ensuite, des classes d'âge sont définies : une classe « Jeune » si la chienne a entre 0 et 2 ans inclus lors de la mise-bas, une classe « Adulte » si la chienne a entre 3 et 4 ans inclus et une classe « Senior » si la chienne a 5 ans ou plus lors de la mise-bas.

Poids

Il s'agit du poids de la chienne gestante le jour de la césarienne, avant son anesthésie.

Type de césarienne

Comme expliqué précédemment, 2 types de césariennes peuvent être réalisés : les césariennes dites « parturientes » quand la mise-bas a déjà commencé (col de l'utérus ouvert) ou des césariennes « pré-parturientes » quand la césarienne est programmée sur la base du premier jour de dioestrus.

Parité

Il s'agit du nombre de portées auxquelles la chienne a donné naissance en prenant en compte la portée étudiée.

Nombre de chiots et taille de la portée

Le nombre de chiots correspond au nombre de chiots total de la portée. Il prend en compte les chiots momifiés, les mort-nés, etc. Ensuite, des classes de taille de portée sont définies : une classe « Petite » lorsque la portée est composée de 1 à 5 chiots inclus, une classe « Moyenne » lorsqu'elle est composée de 6 à 10 chiots inclus et une classe « Grande » lorsqu'elle contient 11 chiots ou plus.

Etat du chiot à la naissance

Cette information renseigne sur l'état du chiot après sa réanimation. La réponse à la question « le chiot est-il vivant ? » est renseignée dans le document par « oui » ou « non ». Peuvent être également renseignées ici d'autres spécificités du chiot comme la présence d'une fente palatine, d'un chiot anasarque etc.

Sexe

Il s'agit du sexe du chiot.

Poids de naissance (noté PdN)

Il s'agit du poids de naissance du chiot en sortie de césarienne. Il est mesuré en grammes.

Total poids de naissance (noté TotalPdN)

Cela correspond à la somme des poids de naissance de tous les chiots issus de la même portée. Elle est calculée en grammes.

Maximum et minimum des poids de naissance

Le poids du chiot le plus gros et du chiot le plus léger de la portée sont notés sous cette appellation.

Poids de la zone d'attachement placentaire (noté PdP)

Il s'agit du poids de la zone d'attachement placentaire après dissection du placenta et élimination des enveloppes fœtales et du reste de liquide amniotique. Ce poids est indiqué en grammes.

Total des poids des zones d'attachement placentaire (noté TotalPdP)

C'est la somme des poids de toutes les zones d'attachement placentaires issus des unités fœto-placentaires appartenant à une même portée.

Maximum et minimum des poids des zones d'attachement placentaire

De la même manière que pour les poids de naissance des chiots, le maximum et le minimum des poids des zones d'attachement placentaires au sein d'une portée donnée sont identifiés.

Surface de la zone d'attachement placentaire (noté SdP)

La largeur et la longueur de la zone d'attachement placentaire sont multipliées. La surface est renseignée en millimètres carrés.

Total des surfaces des zones d'attachement placentaire

Il s'agit de la somme des surfaces des zones d'attachement placentaires des unités fœto-placentaires issues d'une même portée.

Maximum et minimum des surfaces des zones d'attachement placentaire

Pour une même portée, la surface de la zone d'attachement placentaire la plus grande et la plus petite sont identifiées.

Densité

Pour chaque zone d'attachement placentaire, le rapport entre son poids (PdP) et sa surface (SdP) est calculé et est appelé « densité de la zone d'attachement placentaire ». Cette variable est alors exprimée en grammes par millimètre carré.

Latéralité

La latéralité renseigne sur le segment dans lequel se trouve l'unité fœto-placentaire : corne droite, corne gauche ou corps utérin. Cette variable peut alors prendre 3 valeurs respectivement : D, G ou C.

Ordre

Il s'agit du rang du chiot dans la corne utérine. Le chiot le plus à l'apex est le chiot numéro 1 puis ce numéro augmente par ordre croissant le long de la corne utérine de l'apex au corps utérin. Les chiots se trouvant dans le corps de l'utérus n'ont pas de numéro d'ordre, la valeur « x » leur est attribuée.

Nombre de chiots dans une corne (noté Nbcorne)

Il s'agit du nombre de chiots se trouvant dans la même corne que le chiot en question y compris ce dernier.

Position standardisée (notée Posstandard)

La position standardisée permet de prendre en compte le facteur relatif à la taille de la portée et au nombre de chiots au sein d'une même corne. Cette position standardisée ne concerne pas les chiots se trouvant au sein du corps de l'utérus. Elle sera de 0 pour tous les chiots se trouvant à l'apex d'une corne utérine et sera calculée de la manière suivante pour les autres chiots :

$$\text{Posstandard} = 0 + \left(\frac{1}{\text{nb corne} - 1} \times (\text{ordre} - 1) \right)$$

La figure 4 illustre un exemple de positions standardisées.

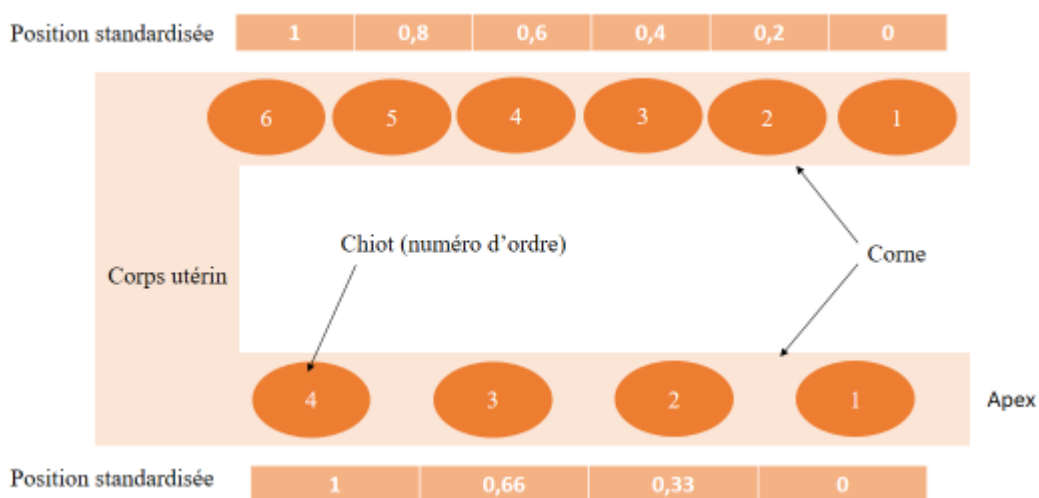


Figure 4 - Calcul de la position standardisée

Total des poids de naissance dans la corne (noté TotalPdNcorne)

Il s'agit de la somme des poids de naissance des chiots issus de la même portée et présents dans la même corne que le chiot étudié.

Total des poids de la zone d'attachement placentaire dans la corne (noté TotalPdPcorne)

De la même manière, cela correspond à la somme des poids des zones d'attachement placentaire des chiots de la même portée se trouvant dans la même corne que le chiot étudié.

Apex

Variable qualitative, elle répond à la question « le chiot se trouve-t-il à l'apex de sa corne ? ». La réponse est de la forme « Oui » ou « Non ».

Corps

Variable qualitative, elle répond quant à elle à la question « le chiot se trouve-t-il dans le corps de l'utérus ? ». La réponse est de la forme « Oui » ou « Non » également.

Tableau 1 - Tableau récapitulatif des variables étudiées

Nom de la variable	Description de la variable	Format	Unité
ID_portee	Numéro de portée	Lx	
ID_chiot	Numéro de chiot	n0x	
Age	Age de la chienne	x	années
Classe Age	Jeune = 0-2 ans Adulte = 3-4 ans Senior = 5 ans et +	Jeune/Adulte/Senior	
Weight	Poids de la chienne	x	kg
C_section	Type de césarienne	Preparturiant/parturiant	
Parity	Parité	x	
Nbchiots	Nombre de chiots dans la portée	x	chiots
Tailleportée	Petite = 0-5 chiots Moyenne = 6-10 chiots Grande = 11 chiots et +	Petite/Moyenne/Grande	
Né vivant	Le chiot est-il né vivant ?	Oui/Non	
Sexe	Mâle ou femelle ?	M/F	
PdN	Poids de naissance	x	g
TotalPdN	Total poids de naissance de la portée	x	g
PdP	Poids de la zone d'attachement du placenta	x	g
TotalPdP	Total poids zone d'attachement du placenta	x	g
SurfaceP	Surface du placenta	x	cm ²
Latéralité	Segment dans lequel se trouve le chiot	D/G/C	
Ordre	Position dans la corne 1 = apex	x	
Posstandard	Position standardisée : 0 = apex, $0 + ((1 / (nbchiots - 1)) * (ordre - 1))$	x entre [0-1]	
Nbcorne	Nombre de chiots dans la même corne	x	chiots
TotPdNcorne	Poids de naissance total dans la même corne	x	g
TotPdPcorne	Poids total placenta des chiots de la même corne	x	g
Apex	Le chiot se trouve-t-il à l'apex de sa corne ?	Oui/Non	
Corps	Le chiot se trouve-t-il dans le corps de l'utérus ?	Oui/Non	
Maxi	Poids maximum des fœtus/des ZAP au sein de la portée	x	g
Mini	Poids minimum des fœtus/des ZAP au sein de la portée	x	g

II.3. Tri et nettoyage des données

II.3.1. Critères d'exclusion des données

Les autres races que la race Boerboel ont été écartées de cette étude. En effet, en raison de la variabilité du poids de naissance en fonction de la race (Groppetti et al. 2017 ; Mugnier et al. 2019) il a été choisi d'effectuer l'analyse d'une seule race. La race la plus représentée dans notre échantillon a donc été retenue.

Aussi, les césariennes réalisées en urgence avec un travail de la chienne trop avancé (début de contractions abdominales, chiot déjà extériorisé...) ont été supprimées de l'effectif afin de ne garder que des portées nées exclusivement par césarienne.

De même, la présence de chiots momifiés ou avec certaines anomalies (anasarque par exemple) exclut de l'étude la portée concernée. En effet, ces chiots pouvant présenter des poids de naissance aberrants (figure 5) n'ont pas été retenus afin de limiter les biais.



Figure 5 - Variabilité des chiots à la naissance : chiot momifié

II.3.2. Données manquantes

Enfin, malgré la minutie apportée à la réalisation de la chirurgie et au relevé des données certaines informations manquent. En effet, une des chiennes est d'âge inconnu. Aussi, pour deux chiennes le nombre de gestations précédentes est inconnu et enfin quatre surfaces placentaires n'ont pas pu être mesurées.

III. Analyses statistiques

III.1. Utilisation générale

L'ensemble des données ont été stockées et traitées sur le logiciel Microsoft Excel®. 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 est faite sous la forme moyenne \pm écart type. Aussi, lorsque que cela est possible les minima et maxima obtenus sont notifiés.

Les graphiques établis sous la forme de « boîte à moustache » sont construits manuellement à l'aide du logiciel Microsoft Excel® 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 (figure 6).

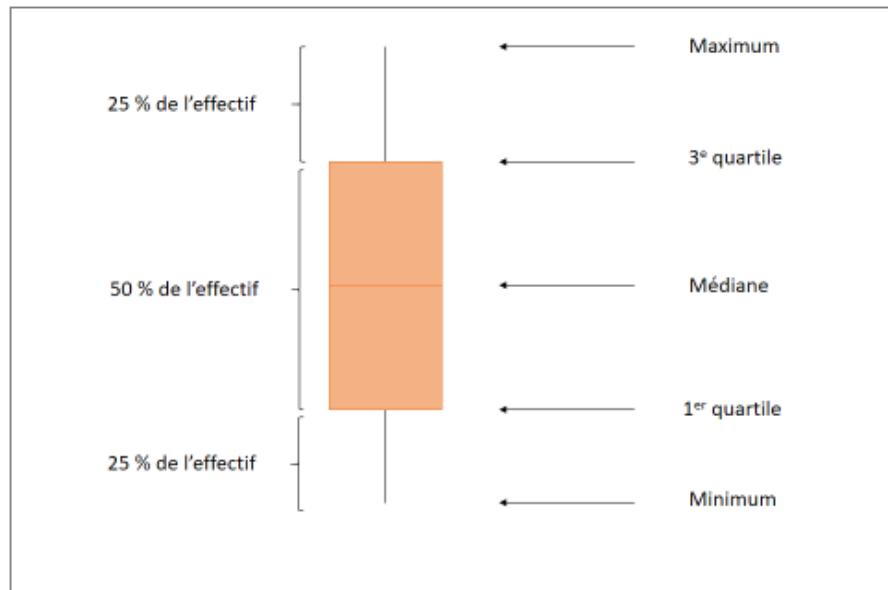


Figure 6 - Lecture d'une figure de type « boîte à moustaches »

Dans un premier temps, une analyse univariée et bivariée a été mise en place afin d'évaluer les relations entre chaque paramètre présenté précédemment. Dans un second temps, des modèles multivariés ont été réalisés. Dans chaque modèle utilisé, l'impact d'une variable a été considéré comme très fortement significatif si la p-value (p) est inférieure à 0,001, fortement significatif si elle est inférieure à 0,01 et significatif si elle est inférieure à 0,05.

III.2 Etude de corrélation entre variables quantitatives

Pour évaluer la relation entre des variables quantitatives comme le poids de naissance, le poids et la surface de la zone d'attachement du placenta, entre autres, des tests de corrélation de Pearson ont été utilisés. Ce test permet de quantifier la probabilité que la relation observée entre les 2 variables soit due au hasard. Dans un second temps, l'étude du coefficient de corrélation linéaire, r, donné en valeur absolue, permet de déterminer la force de cette corrélation. Lorsque r est nul, il n'y a pas de corrélation ; lorsqu'il est inférieur à 0,4, la corrélation est faible ; lorsque qu'il est compris entre 0,4 et 0,6, la corrélation est modérée et lorsqu'il est supérieur à 0,6, la corrélation est forte.

III.3. Etude de corrélation entre une variable qualitative et une variable quantitative

Pour évaluer la relation entre une variable quantitative et une variable qualitative comme le sexe ou la position intra-utérine, des tests de Student ont été réalisés. Lorsque que la variable qualitative se décline en plus de 2 catégories indépendantes, le test de Kruskal-Wallis a été utilisé. Lorsque des différences entre les catégories 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.

III.4. 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 7).

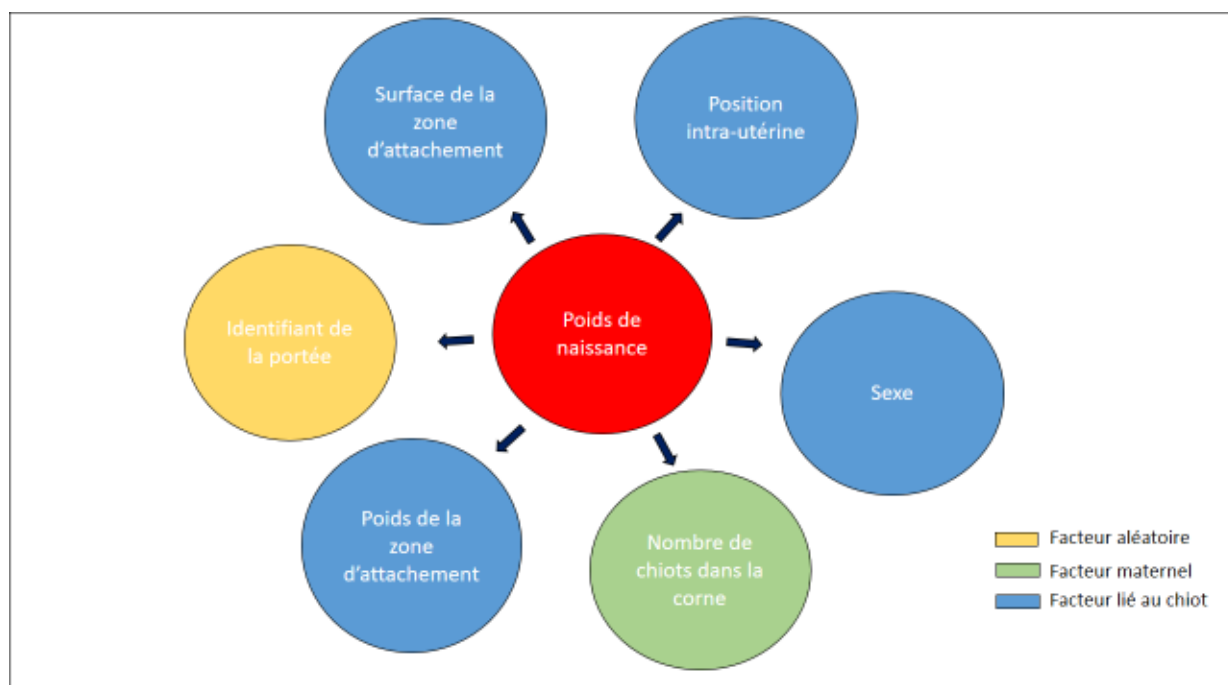


Figure 7 - Paramètres pris en compte dans l'analyse multivariée (facteurs influençant le poids de naissance)

RESULTATS

I. Description de la population

I.1. Effectif

Au total, les données de 21 mises-bas (142 chiots) ont été recueillies sur la période du 16 juin 2019 au 31 juillet 2019. Parmi celles-ci, 71% (15 portées sur 21) des portées étaient issues de parents de race Boerboel. Les 29% restants n'ont pas été retenus. Parmi ces 15 portées, 12 (80%) sont nées strictement par césarienne (hors césarienne d'urgence).

Au final, après tri et exclusion, notre étude porte sur un effectif de 86 chiots de race Boerboel, de mères différentes, répartis en 12 portées (figure 8). Sur ces 86 chiots, 4,6% (4 chiots sur 86) sont mort-nés.

En ce qui concerne les placentas, 4 d'entre eux étant endommagés par la chirurgie, un effectif final de 82 zones d'attachement placentaires est étudié.

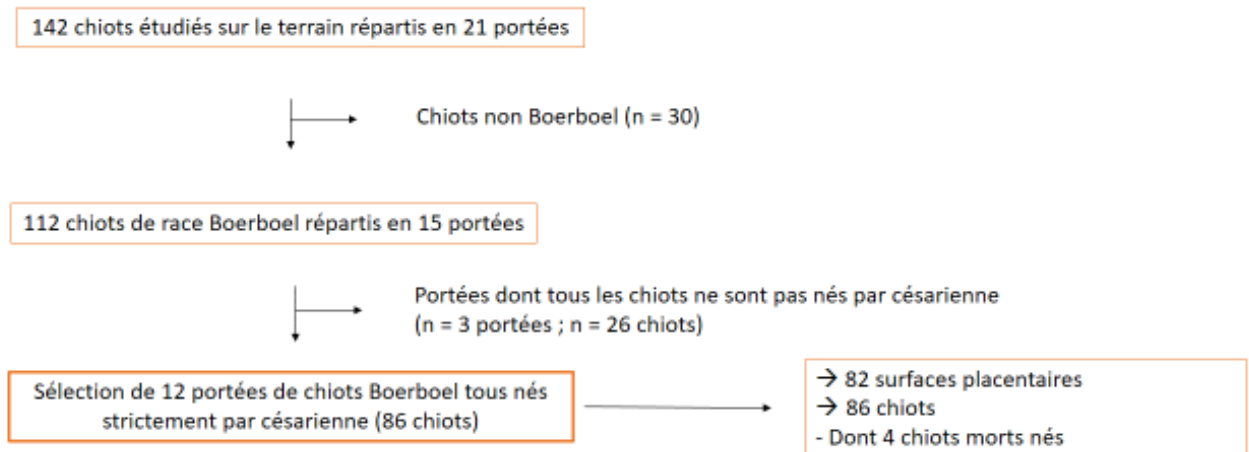


Figure 8 - Diagramme de sélection des chiots inclus dans l'étude

I.2. Description de la population à l'échelle des chiennes

Parmi les 12 chiennes, 11 sont âgées de 1,2 à 7 ans (médiane de 2,1 ans), l'âge de la dernière étant inconnu. Les âges sont répartis en classes comme décrit dans le tableau 2. Le poids des chiennes varie entre 60 et 83 kg avec une moyenne de $69,6 \pm 6,5$ kg.

Tableau 2 - Répartition de l'âge des chiennes (n = 11)

	Jeune (0-2 ans)	Adulte (3-4 ans)	Senior (5 ans et +)
Nombre	5	3	3
Pourcentage	45 %	27%	27%

1.3. Description de la population à l'échelle des portées

25 % des portées sont issues d'une césarienne de type « pré-parturiente » (3 portées sur 12) alors que 75 % des portées sont issues d'une césarienne de type « parturiente » (9 portées sur 12).

Le nombre de chiots par portée varie de 1 à 14 chiots avec une moyenne de 7 ± 4 chiots par portée (figure 8 et tableau 3).

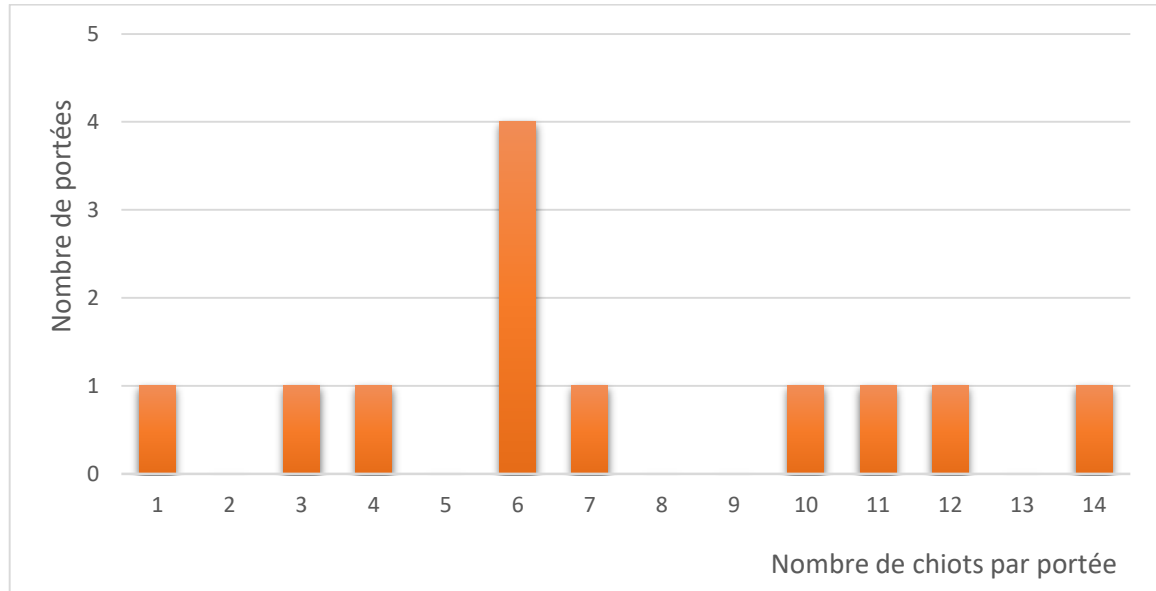


Figure 9 - Distribution du nombre de chiots par portée (n = 12)

Tableau 3 - Répartition de la taille des portées (n = 12)

	Petite (0-5 chiots)	Moyenne (6-10 chiots)	Grande (11-14 chiots)
Nombre de portées	3	6	3
Pourcentage de portées	25 %	50 %	25 %
Nombre de chiots	8	41	37
Pourcentage de chiots	9 %	48 %	43 %

1.4. Description de la population à l'échelle des chiots

Notre effectif comporte 86 chiots, parmi lesquels on trouve 4 chiots mort-nés (4,6%) et 1 chiot euthanasié à la naissance en raison d'une fente palatine (1,1 %).

45 % des chiots étudiés sont des mâles (39 chiots sur 86), cela soit un sex-ratio de 0,8. Chaque portée compte en moyenne $41,8 \pm 20,8$ % de mâles (minimum 0 % ; maximum 66,7 %).

II. Description des caractéristiques fœto-placentaires

Les unités fœto-placentaires sont caractérisées par 3 variables : le poids de naissance, le poids et la surface de la zone d'attachement placentaire. En complément, la densité de la zone d'attachement placentaire est étudiée également.

II.1. Description des poids de naissance

Rappelons que le poids de naissance (noté PdN) est obtenu par la pesée des chiots une fois séparés de leurs enveloppes placentaires. Il varie de 200 à 938 g avec une moyenne de $577,4 \pm 137,9$ g (figure 10).

Le poids de naissance total par portée est compris entre 482 g et 7394 g avec une moyenne de 4137 ± 2016 g. La portée la plus légère correspond à un singleton et la portée la plus lourde est composée de 14 chiots (figure 11). Le poids total de chiots se trouvant dans une même corne est compris entre 462 g pour une corne ne comprenant qu'un chiot et 4166 g pour 8 chiots.

Le poids du chiot le plus petit d'une portée varie de 200 à 790 g avec une moyenne de $456,1 \pm 178,3$ g et le poids du chiot le plus lourd d'une portée varie de 482 à 938 g avec une moyenne de $700,8 \pm 133,1$ g. La différence entre le chiot le plus léger et le chiot le plus lourd d'une même portée est en moyenne de $244,7 \pm 158,6$ g (minimum 0 g ; maximum 548,0 g). Les poids de naissance minimal et maximal par portée sont représentés par la figure 12. Le ratio PdN maximal/PdN minimal est calculé. Ce ratio varie de 1,0 à 3,7 avec une moyenne de $1,8 \pm 0,9$.

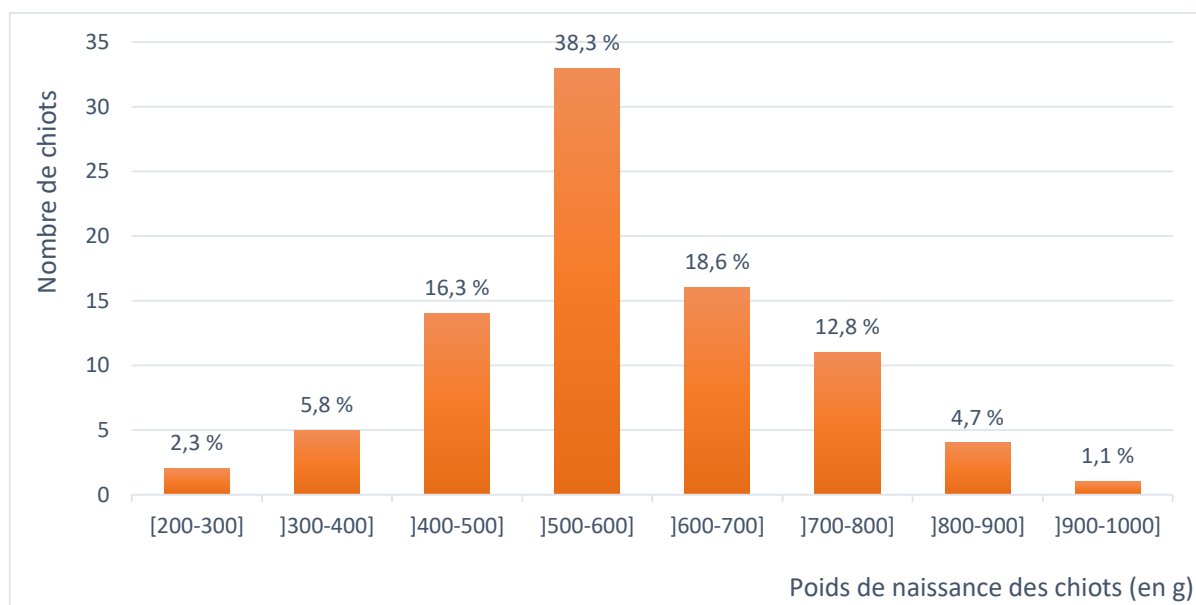


Figure 10 - Distribution des poids de naissance des chiots (n = 86)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'historgramme correspondent au pourcentage de chiots (en % de la population totale) se trouvant dans la classe de poids correspondante.

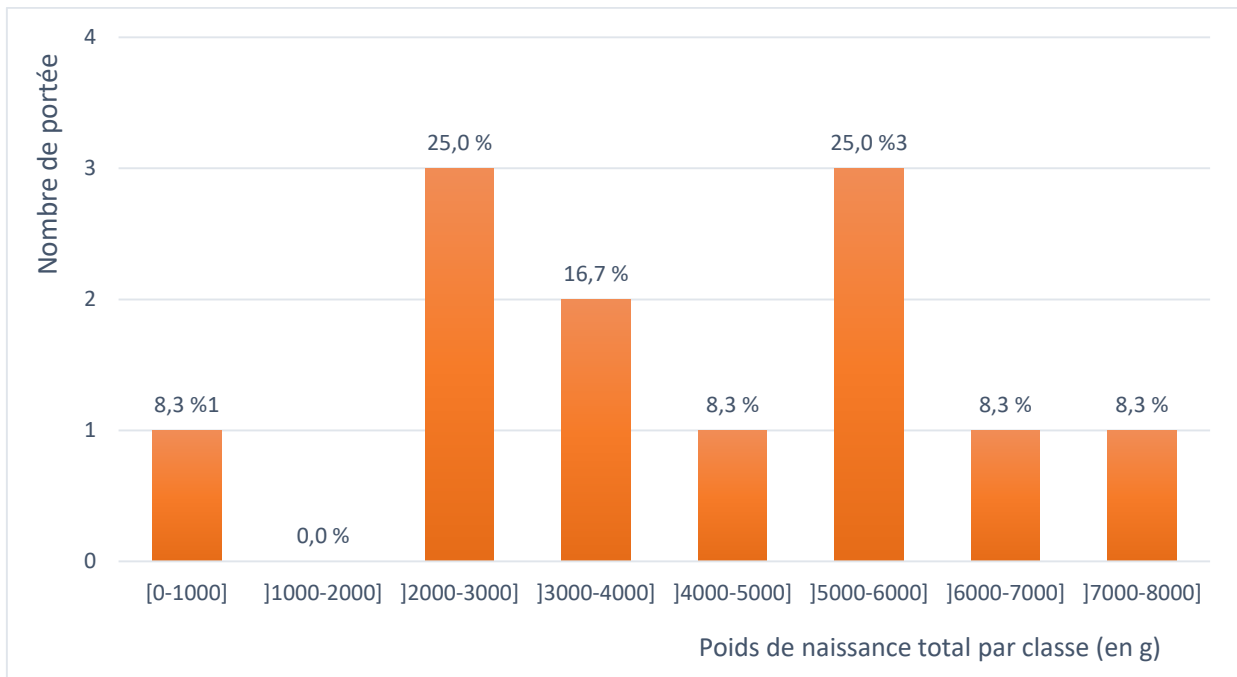


Figure 11 - Distribution des poids de naissance totaux par portée (n = 12)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'histogramme correspondent au pourcentage de portées se trouvant dans la classe de poids correspondante.

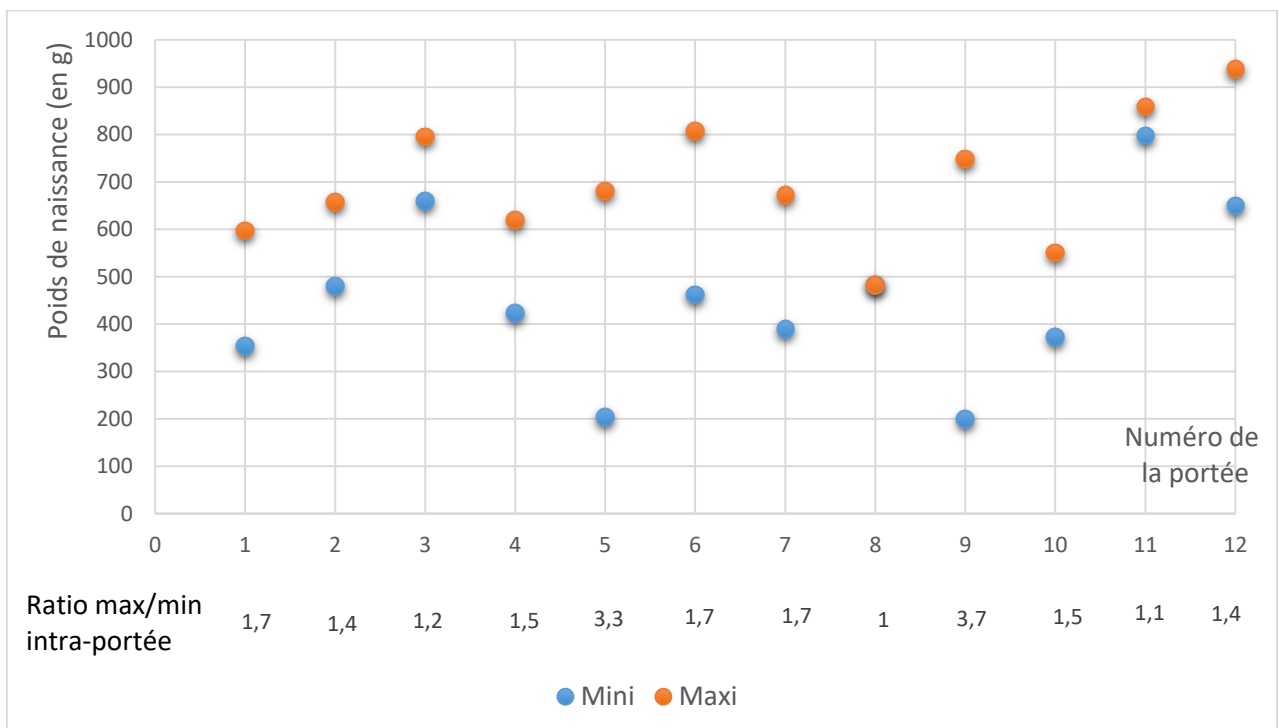


Figure 12 - Maximum et minimum des poids de naissance par portée

Le coefficient de variation (CV) des poids de naissance intra-portée est utile pour exprimer l'hétérogénéité des poids de naissance au sein d'une même portée (tableau 4). Il est calculé à l'aide de

la formule suivante : écart-type des PdN de la portée / moyenne des PdN de la portée. Il a pu être calculé dans notre étude pour 11 portées de chiennes Boerboel (la douzième ne comprenant qu'un seul chiot). Il varie de 2,4 à 27,1 % et est en moyenne de $8,9 \pm 6,9$ %. Le coefficient de variation des poids de naissance au sein de notre population totale est quant à lui de 4,2 % (écart-type des PdN de l'échantillon / moyenne des PdN de l'échantillon).

II.2. Description des poids de la zone d'attachement placentaire

Le poids de la zone d'attachement placentaire (PdP) est en moyenne de $50,3 \pm 13,0$ g. Il existe par ailleurs un facteur 4 entre le PdP minimal (22 g) et le PdP maximal (85 g) mesuré au sein de la population totale de 86 placentas. La figure 13 illustre la distribution des poids de la zone d'attachement placentaire de l'échantillon.

Le poids total des zones d'attachement placentaire au sein d'une portée est compris entre 60 et 654 g avec une moyenne de $360,8 \pm 177,6$ g (figure 14). Le poids total des zones d'attachement placentaire se trouvant dans une même corne utérine varie de 53 g pour une corne contenant une unité fœto-placentaire à 337 g pour une corne contenant 8 unités fœto-placentaires.

La zone d'attachement placentaire la plus légère au sein d'une portée pèse entre 22 et 62 g au maximum avec une moyenne de $40,6 \pm 14,5$ g ; alors que la plus lourde pèse entre 44 g au minimum et 85 g avec une valeur moyenne de $63,4 \pm 11,1$ g. Au sein d'une même portée, la différence entre le PdP maximal et le PdP minimal est en moyenne de $22,8 \pm 13,3$ g. La différence la plus importante entre deux PdP d'une même portée est de 43 g. Les poids de zone d'attachement placentaire minimal et maximal par portée sont représentés par la figure 15. Le ratio PdP maximal/PdP minimal varie de 1,0 à 3,0 avec une moyenne de $1,7 \pm 0,6$. Ces valeurs sont proches de celles-obtenues lors du calcul des ratios appliqués au PdN.

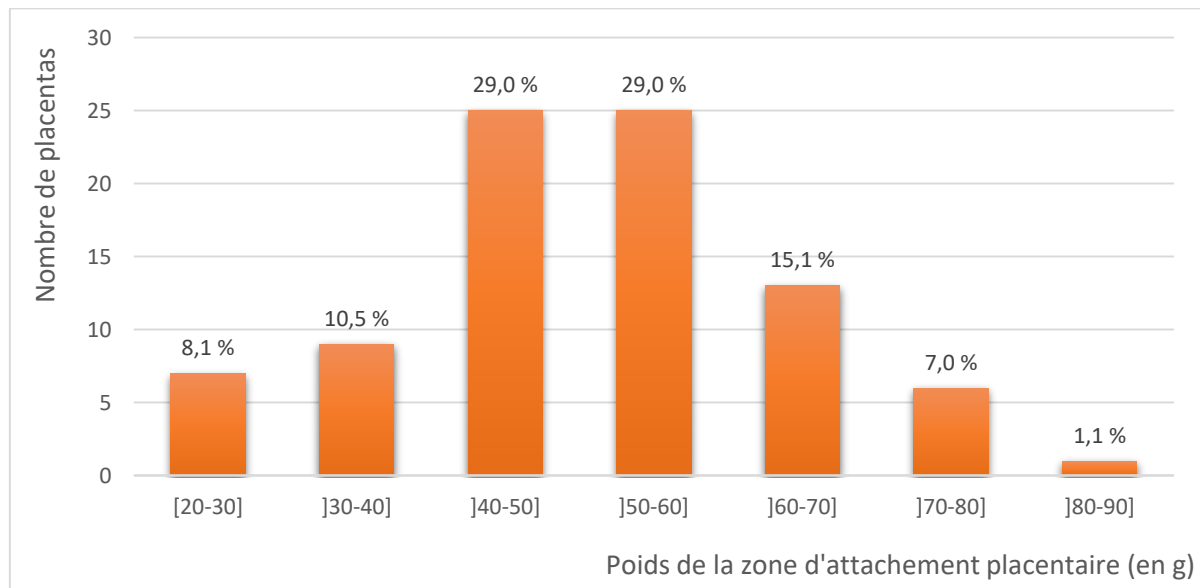


Figure 13 - Distribution des poids des zones d'attachement placentaires (n = 86)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'histogramme correspondent au pourcentage de ZAP se trouvant dans la classe de poids correspondante.

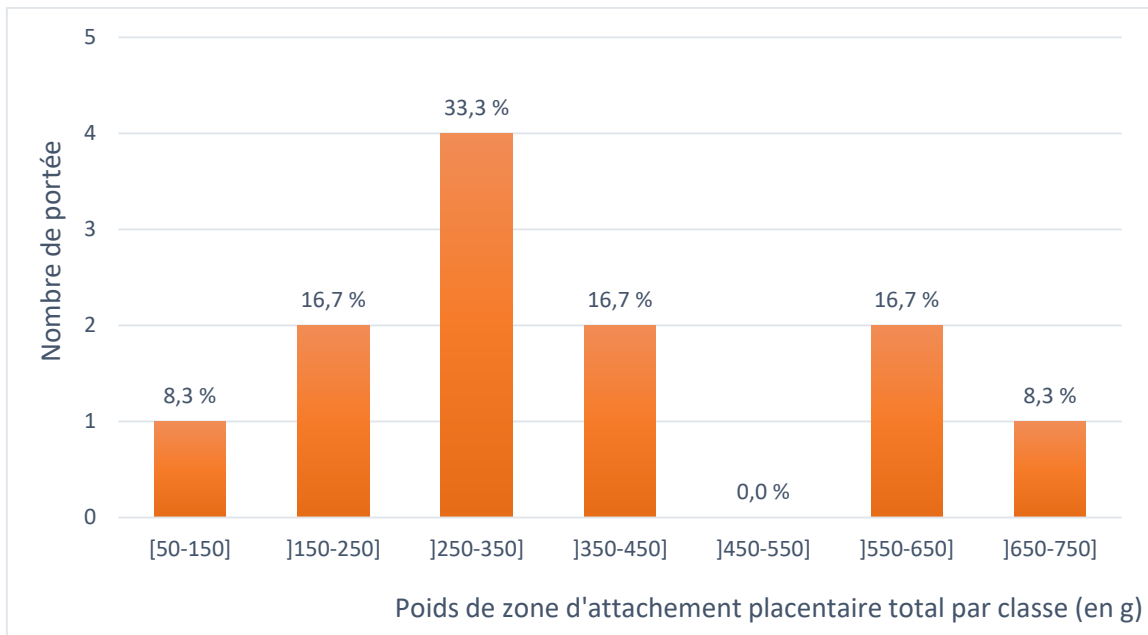


Figure 14 - Distribution des totaux des poids de zone d'attachement placentaire par portée (n = 12)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'histogramme correspondent au pourcentage de portées se trouvant dans la classe de poids correspondante.

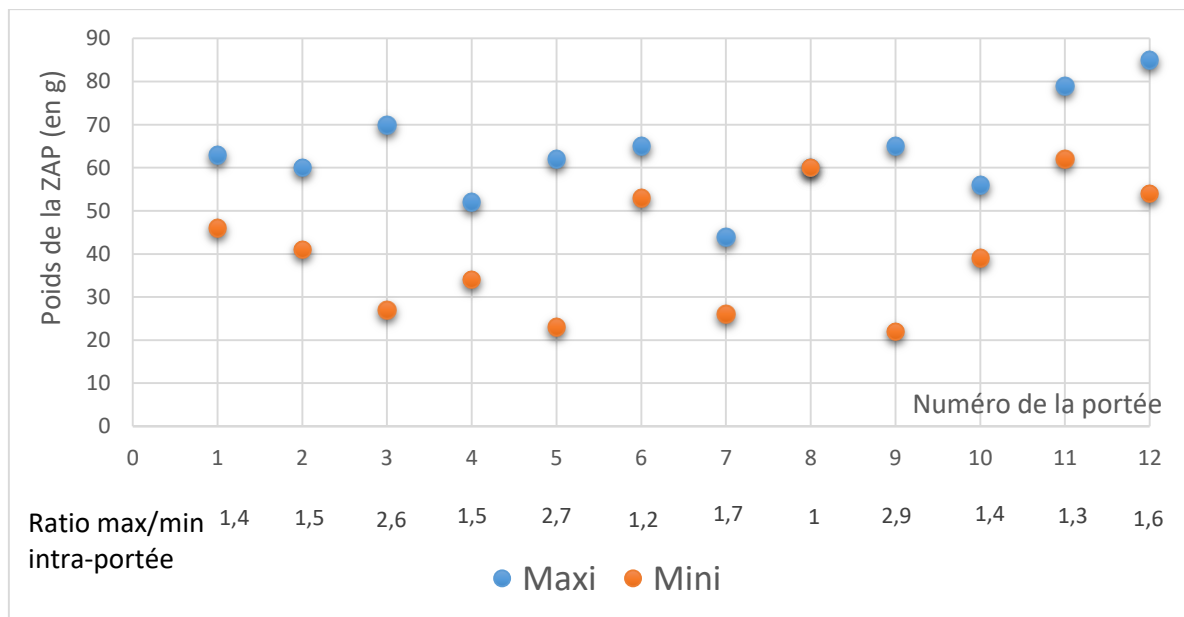


Figure 15 - Maximum et minimum des poids de la zone d'attachement placentaire par portée

Comme décrit précédemment dans la partie II.1, le coefficient de variation de PdP au sein d'une portée a été calculé pour 11 portées (tableau 4). Ce coefficient de variation est compris dans un intervalle de 3,1 à 10,6 %. La portée ayant le coefficient de variation maximal en termes de poids de la zone d'attachement placentaire n'est pas la portée ayant le coefficient de variation des poids de naissance intra-portée maximal. Sur 11 portées, ce coefficient de variation de PdP est en moyenne de $6,8 \pm 2,6$ %. Au sein de l'ensemble de la population, ce coefficient est de 3,9 %.

II.3. Description de la surface des zones d'attachement placentaire

Les surfaces des zones d'attachement placentaire varient de 5211 à 12150 mm² avec une moyenne de 8454 ± 1300 mm² (figure 16).

Le total des surfaces de ZAP par portée est compris entre 10148 et 114110 mm² avec une moyenne de 61687,7 ± 34 852 mm² (figure 17). Ce total au sein d'une même corne est compris entre 6716 et 87469 mm², le maximum étant obtenu dans une corne contenant 5 unités fœto-placentaires.

La surface la moins étendue d'une portée varie de 5211 à 10148 mm² avec une moyenne de 7525 ± 1483 mm² et la surface la plus étendue au sein d'une portée varie de 8140 à 12150 mm² avec cette fois une moyenne de 10280 ± 1149 mm² (figure 18). La différence entre la surface la moins étendue et la plus étendue au sein d'une même portée est en moyenne de 2755 ± 1 497 mm². Le ratio SdP maximale/SdP minimale intra-portée varie de 1,0 à 1,9 avec une moyenne de 1,4 ± 0,3.

Le coefficient de variation de SdP au sein d'une portée a été calculé pour 9 portées, en raison de données manquantes (tableau 4). Ce coefficient de variation est compris dans un intervalle allant de 5,3 à 11,9 %. Sur 9 portées, ce coefficient de variation de SdP est en moyenne de 8,7 ± 2,9 %. Au sein de l'ensemble de la population ce coefficient est de 6,4 %.

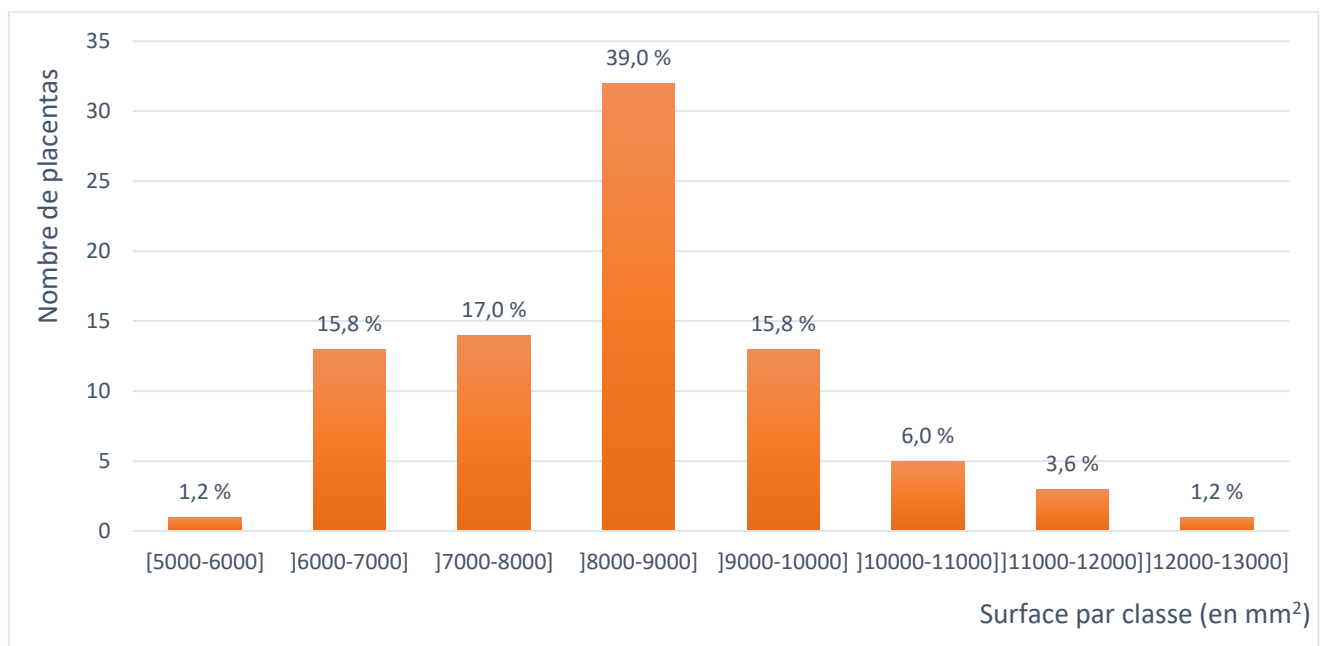


Figure 16 - Distribution des surfaces des zones d'attachement placentaires (n = 82)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'historgramme correspondent au pourcentage de ZAP se trouvant dans la classe de poids correspondante.

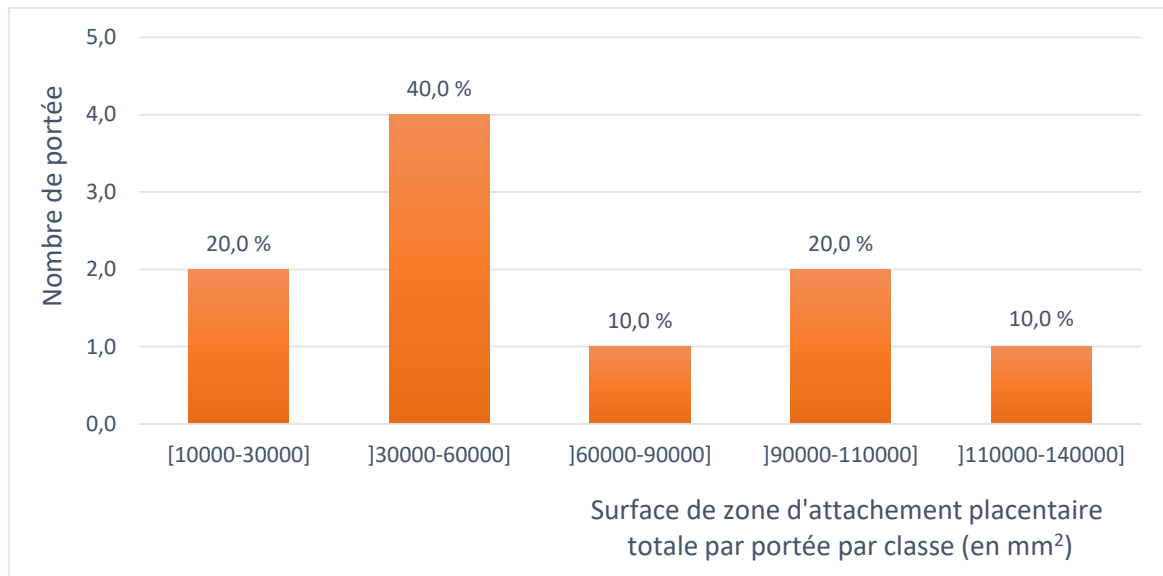


Figure 17 - Distribution de la surface de la zone d'attachement placentaire totale par portée (n = 10)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'histogramme correspondent au pourcentage de portées se trouvant dans la classe de poids correspondante.

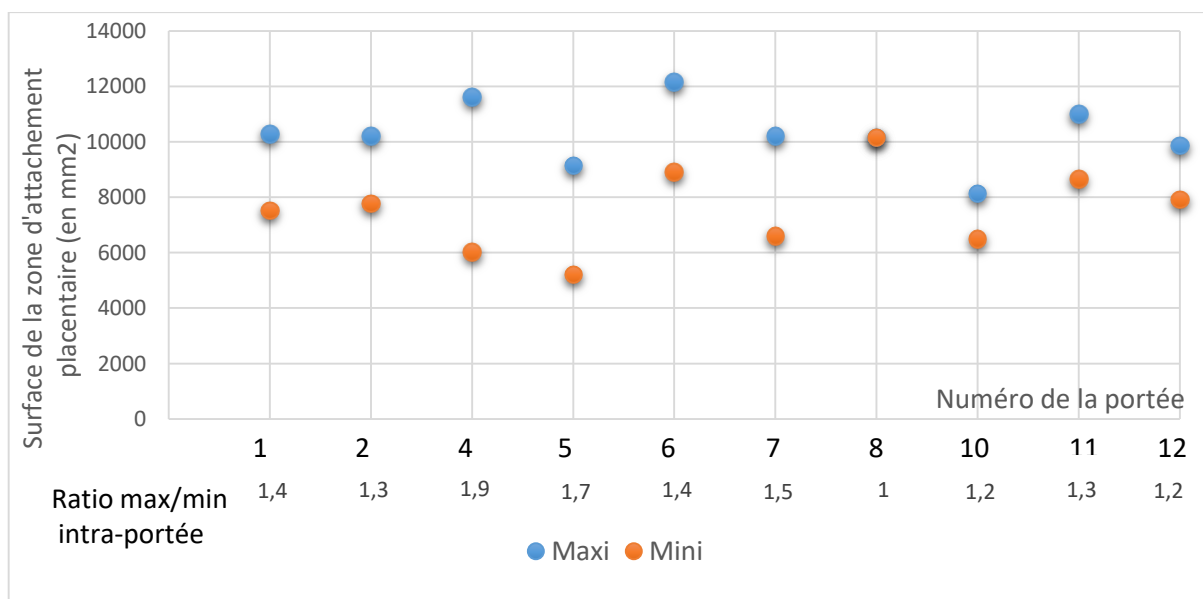


Figure 18 - Maximum et minimum des surfaces de la zone d'attachement placentaire par portée

Tableau 4 - Coefficients de variation intra-portée

Numéro de portée	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12
CV PdN	7,0	10,6	13,5	9,3	3,0	3,7	6,6	2,4	7,8	27,1	6,9
CV PdP	10,2	8,8	3,6	8,5	3,5	10,6	5,4	3,1	6,7	7,6	7,0
CV SdP	11,7	12,3	X	6,4	5,6	7,4	5,3	X	X	11,9	10,7

CV : Coefficient de variation ; PdN : Poids de naissance ; PdP : Poids de la zone d'attachement placentaire ; SdP : Surface de la zone d'attachement placentaire

II.4. Densité des zones d'attachement placentaires

La densité de la zone d'attachement placentaire est calculée par le quotient PdP/SdP. Cette densité est calculable pour 82 placentas en raison des valeurs manquantes concernant les surfaces de zone d'attachement placentaire. Elle est exprimée en g/mm².

Les densités des zones d'attachement placentaires sont comprises entre 3,5 et 8,7 mg/mm² avec une moyenne de 5,9 ± 1,1 mg/mm² (figure 19).

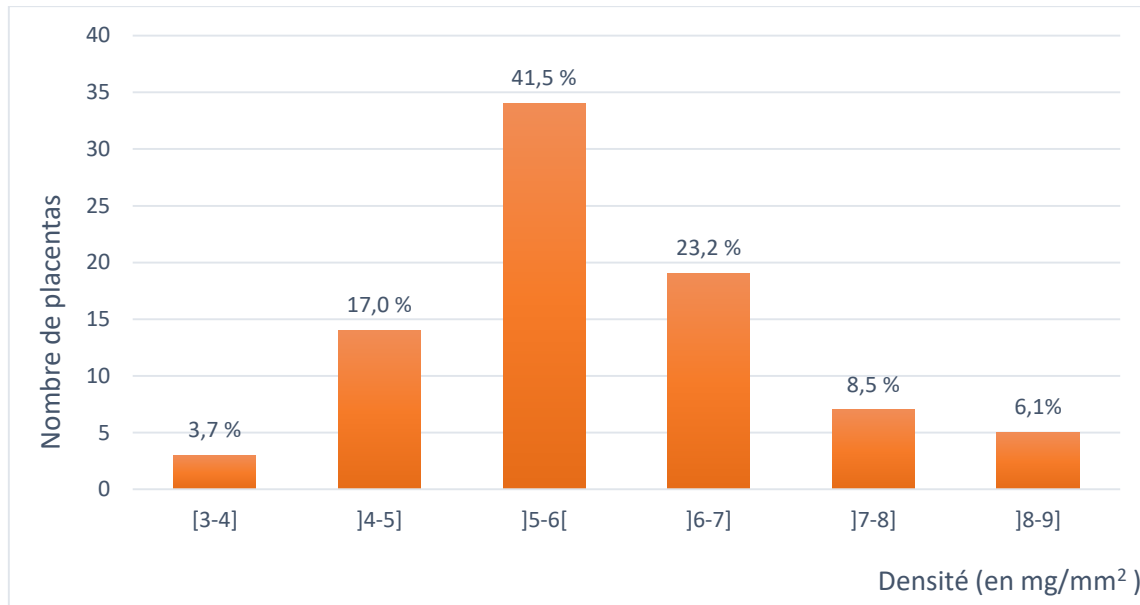


Figure 19 - Distribution de la densité des zones d'attachement placentaires (n = 82)

Les pourcentages notés au-dessus des barres de l'histogramme correspondent au pourcentage de ZAP se trouvant dans la classe de poids correspondante.

III. Relations entre les caractéristiques des unités fœto-placentaires

Les relations entre les caractéristiques macroscopiques du placenta et le poids de naissance ont été étudiées en détails dans l'étude parallèle à celle faisant l'objet de ce manuscrit (Picarougne 2022) et ne seront donc pas développées ici.

Il existe une corrélation linéaire positive forte ($r = 0,6$) entre le poids de naissance d'un chiot et le poids de la zone d'attachement de son placenta (test de Pearson ; $p < 0,001$; figure 20). Aussi, il existe une corrélation linéaire positive modérée ($r = 0,45$) entre le poids de naissance d'un chiot et la surface de la zone d'attachement de son placenta (test de Pearson ; $p < 0,001$; figure 21). Enfin, il existe une corrélation linéaire positive forte ($r = 0,66$) entre le poids et la surface de la zone d'attachement d'un placenta (test de Pearson ; $p < 0,001$; figure 22).

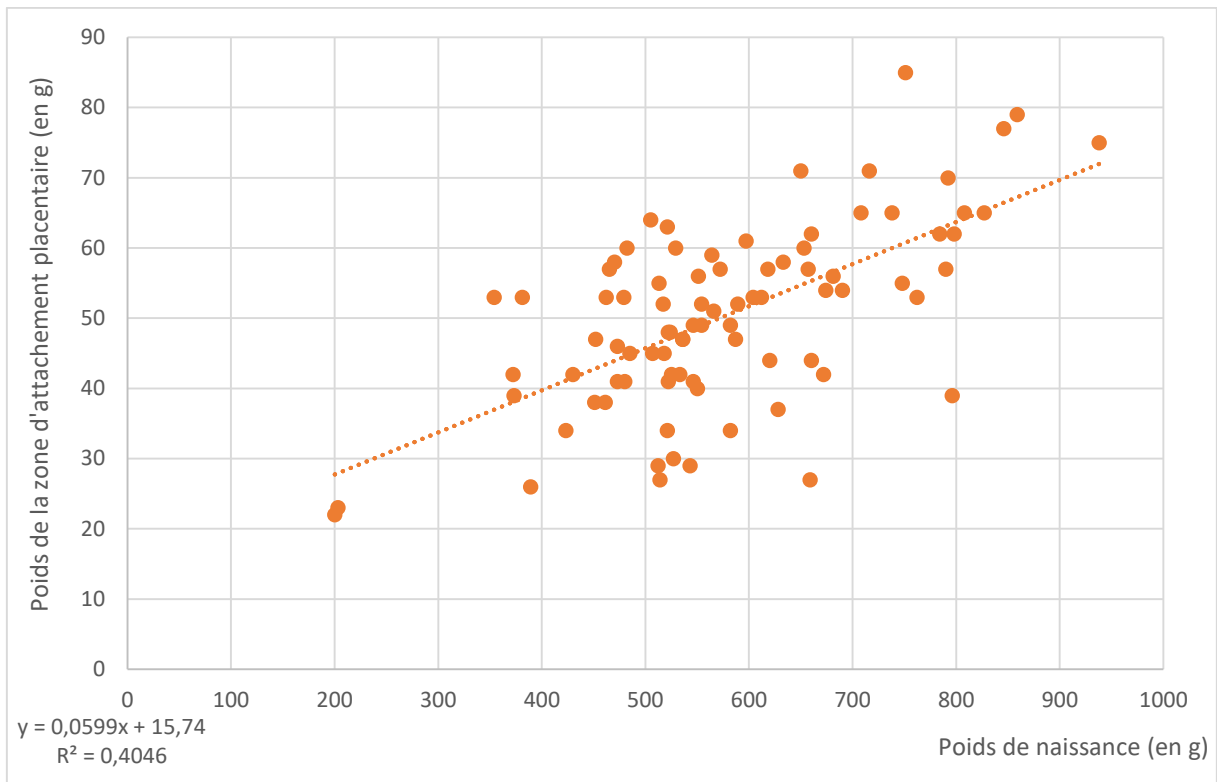


Figure 20 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du poids de naissance (n = 86)

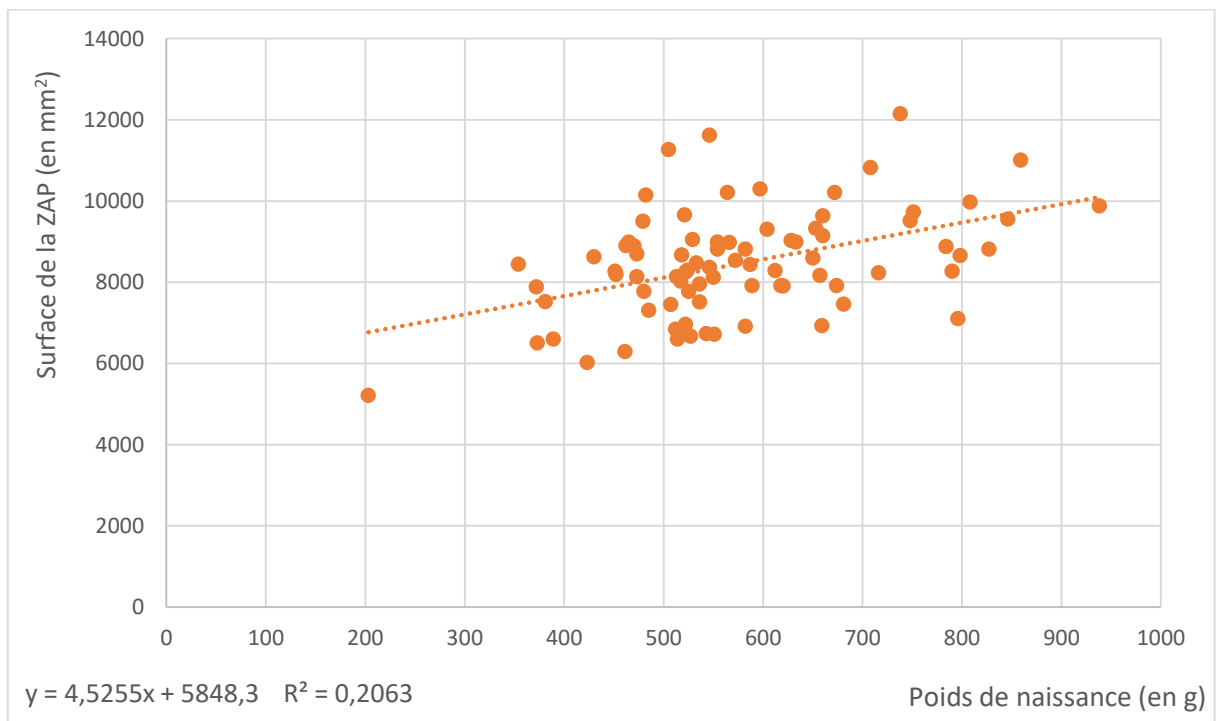


Figure 21 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction du poids de naissance (n = 82)

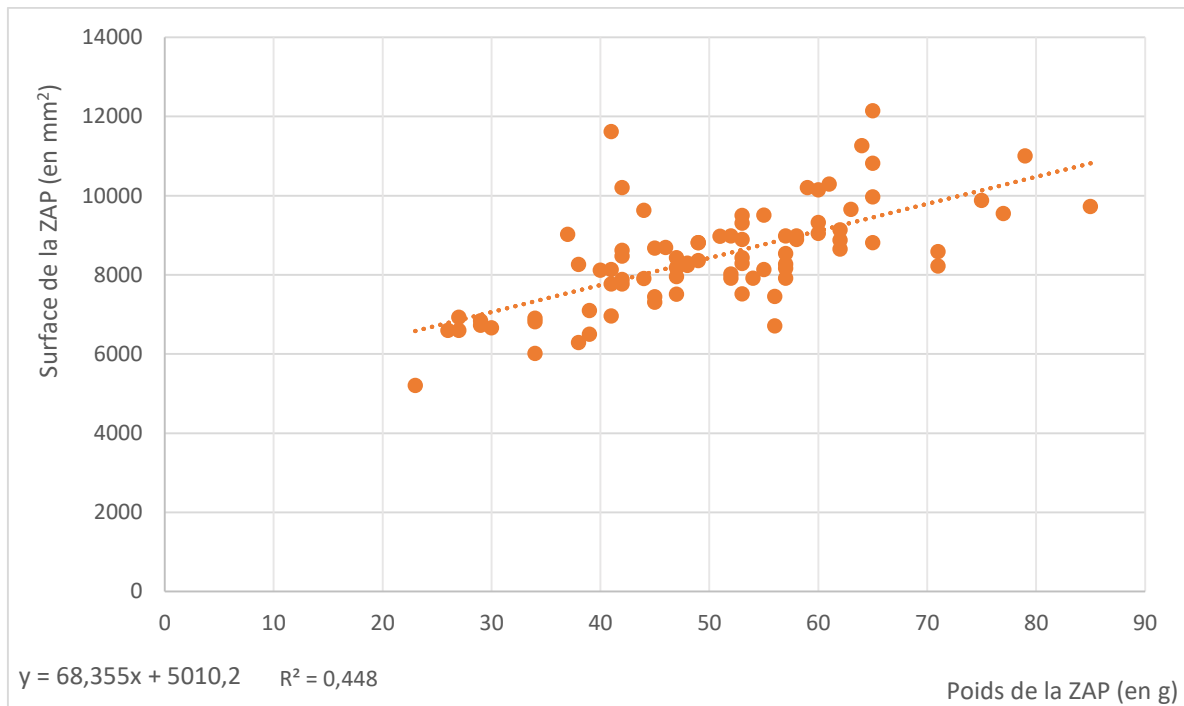


Figure 22 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de son poids (n = 82)

IV. Description de la position intra-utérine des unités fœto-placentaires

Concernant, la position intra-utérine (figure 23), parmi les 86 chiots, 75 chiots se trouvent dans les cornes utérines (soit 87 %). Le nombre de chiots par corne varie de 0 à 8 avec une moyenne de 4 ± 2 chiots ; 12,8 % des chiots se trouvent dans le corps utérin (11 chiots sur 86), 33,7 % des chiots se trouvent dans la corne gauche (29 chiots sur 86) et 53,5% des chiots se trouvent dans la corne droite (46 chiots sur 86).

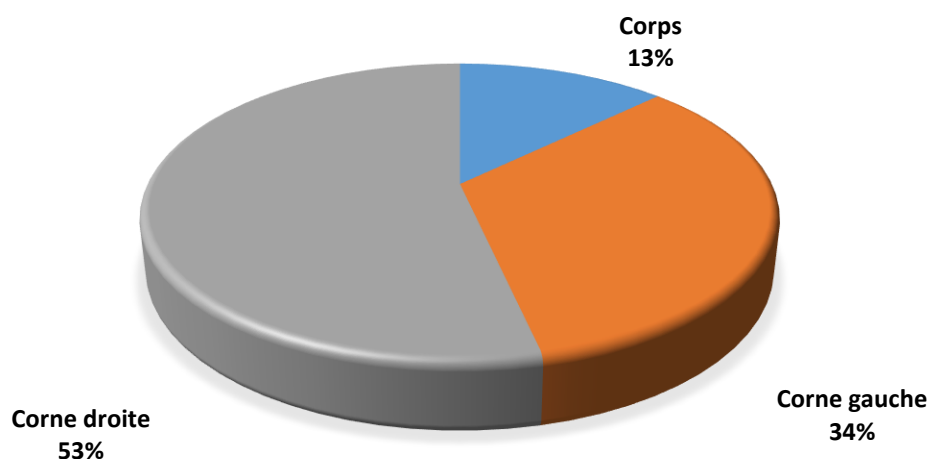


Figure 23 - Répartition des positions intra-utérines des chiots (n = 86 chiots)

La figure 24 représente la répartition intra-utérine des chiots par portée. Dans 10 portées sur 12 (soit 83,3 %), le nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne droite est supérieur au nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne gauche. Dans 1 portée sur les 12 (8,3%), le nombre est équivalent entre les 2 cornes utérines, et dans 1 portée sur les 12 (8,3%), il y a plus d'unités fœto-placentaires à gauche qu'à droite.

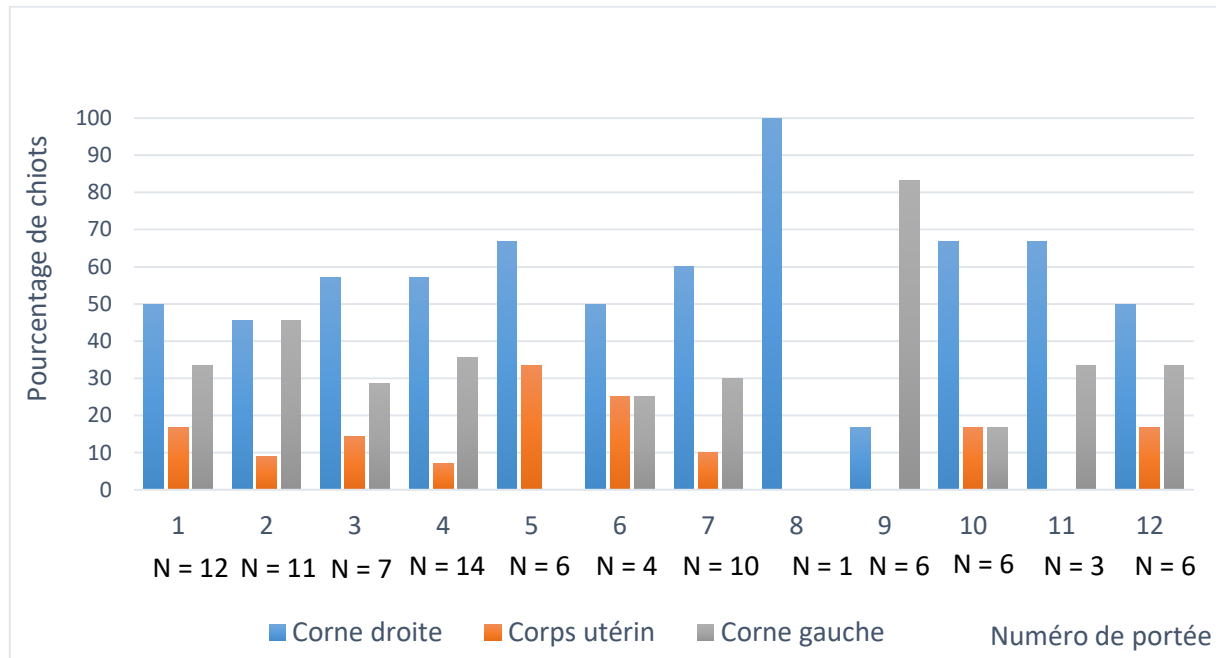


Figure 24 - Répartition intra-utérine des chiots pour chaque portée (n = 86)

Les effectifs notés sous la forme (N=X) sous chaque numéro de portée correspondent au nombre d'unités fœto-placentaires au sein de cette portée.

Dans cette étude, 51,9 % des poids de naissance, 50,9 % des poids de la zone d'attachement placentaire et 51,7% des surfaces de cette même zone sont situés dans la corne utérine droite. Cette inégalité entre les deux cornes utérines est statistiquement significative (test de Student ; $p < 0,05$) pour chaque caractéristique étudiée (PdN, PdP, SdP). Une fois ces observations faites, la question biologique à se poser est la suivante : la corne droite contribue-t-elle plus que la corne gauche car elle contient un plus grand nombre d'unités fœto-placentaires ou parce que la latéralité d'une unité fœto-placentaire impacte ses caractéristiques ?

Cette répartition entre les cornes utérines est également étudiée par Barr et al (1970). En s'appuyant sur la même illustration graphique que leur étude nous obtenons la figure 25 qui illustre cette différence entre le nombre d'unités fœto-placentaires à droite et à gauche.

La différence entre le nombre d'unités fœto-placentaires à droite et à gauche (nombre d'UFP dans la corne droite moins nombre d'UFP dans la corne gauche) varie de - 4 à 4 unités fœto-placentaires (figure 26). Elle est en moyenne de $1,4 \pm 2,1$ UFP. Cette différence est statistiquement significative (test de Student ; $p < 0,05$). Ainsi, au sein des portées faisant l'objet de cette étude, il y a significativement plus d'unités fœto-placentaires se développant dans la corne utérine droite.

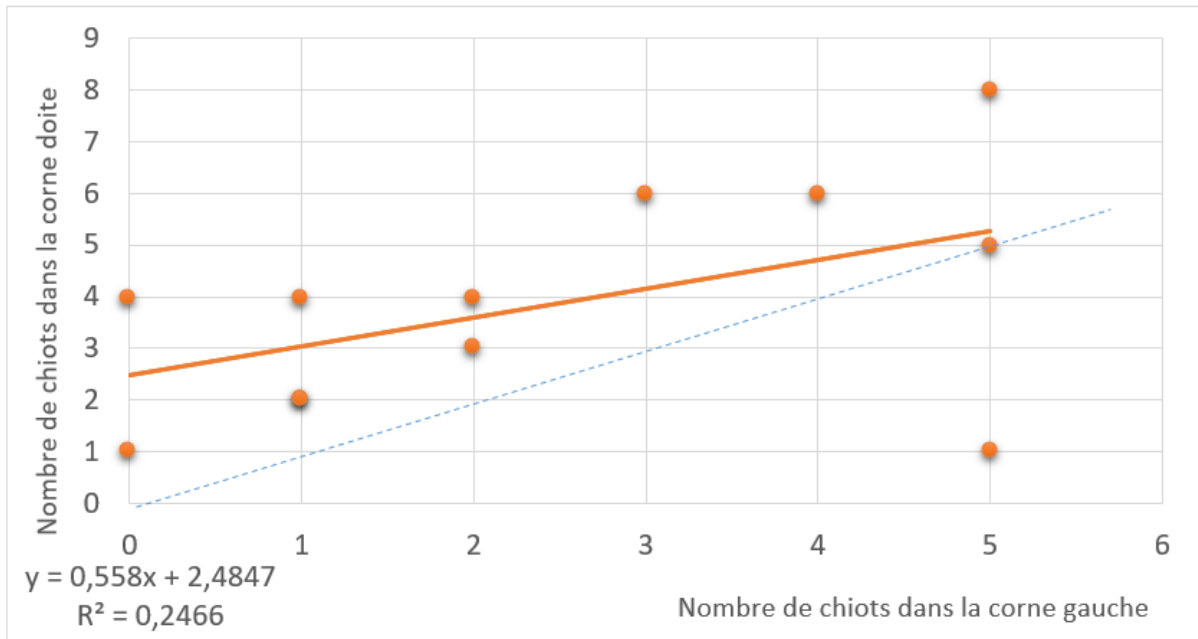


Figure 25 - Nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne droite en fonction du nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne gauche (n = 86)

La droite en pointillés bleus représente la droite obtenue si toutes les portées étaient également réparties entre les deux cornes utérines.

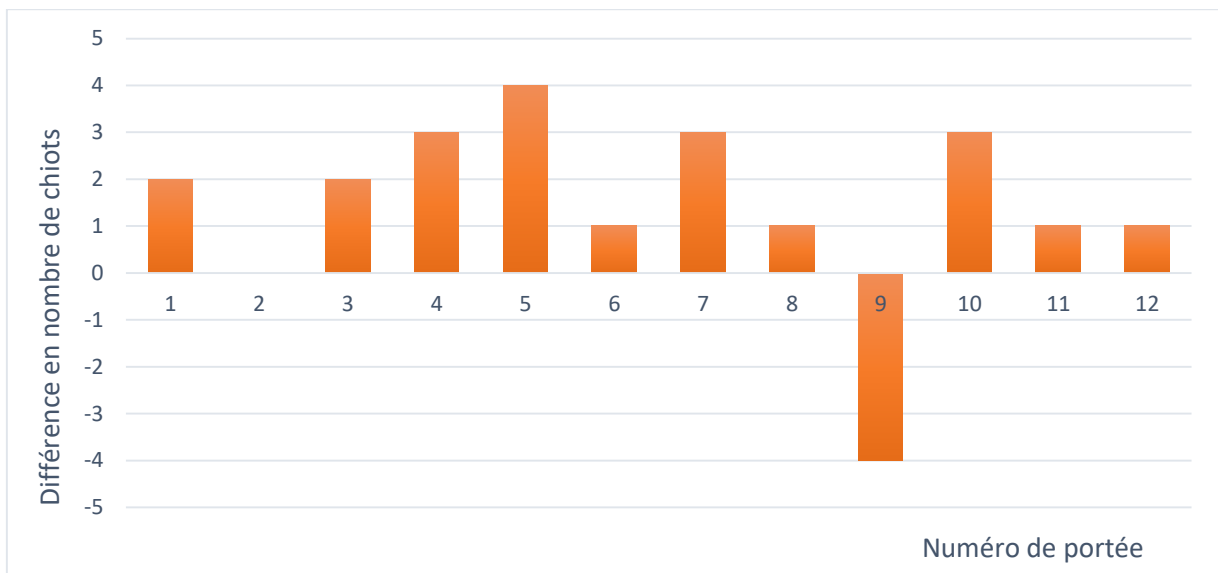


Figure 26 - Différence de répartition des unités fœto-placentaires (UFP) par portée (n = 12)

La différence est exprimée par le nombre d'UFP dans la corne droite moins le nombre d'UFP dans la corne gauche.

V. Influence du sexe du chiot sur les caractéristiques fœto-placentaire

La question biologique soulevée dans cette partie est de savoir si les chiots sont étudiables indépendamment de leur sexe. Ces résultats sont importants à présenter avant d'aborder les questions concernant la position intra-utérine.

Il n'existe pas de différence significative entre le poids d'un chiot mâle et celui d'un chiot femelle (test de Student ; $p > 0,05$; figure 27). Le poids d'un chiot mâle est en moyenne de $564,8 \pm 135,2$ g et celui d'une femelle de $585,9 \pm 141,6$ g. Le mâle le plus léger pèse 203,0 g et le plus lourd pèse 798,0 g. Quant à elles, les femelles la plus légère et la plus lourde pèsent respectivement 200,0 et 938,0 g. Ces mêmes résultats (test de Student ; $p > 0,05$) sont obtenus pour l'étude de la relation entre le sexe du chiot et le poids de son placenta (de sa ZAP plus précisément), ainsi que sur la surface de cette dernière (figure 28 et figure 29). Ainsi, les unités fœto-placentaires peuvent être étudiées indépendamment du sexe du fœtus. Concernant le poids de la zone d'attachement placentaire, il est en moyenne de $50,2 \pm 12,3$ g pour un mâle et varie de 23 à 85 g. Pour une femelle, il varie de 22,0 à 79,0 g et est en moyenne de $50,5 \pm 13,7$ g. Parallèlement, la surface de cette zone d'attachement placentaire est comprise entre 5211 et 12150 mm² chez les mâles et entre 6 293 et 11622 mm² chez les femelles. La moyenne chez les mâles est de 8278 ± 1296 mm² et chez les femelles de 8604 ± 1299 mm².

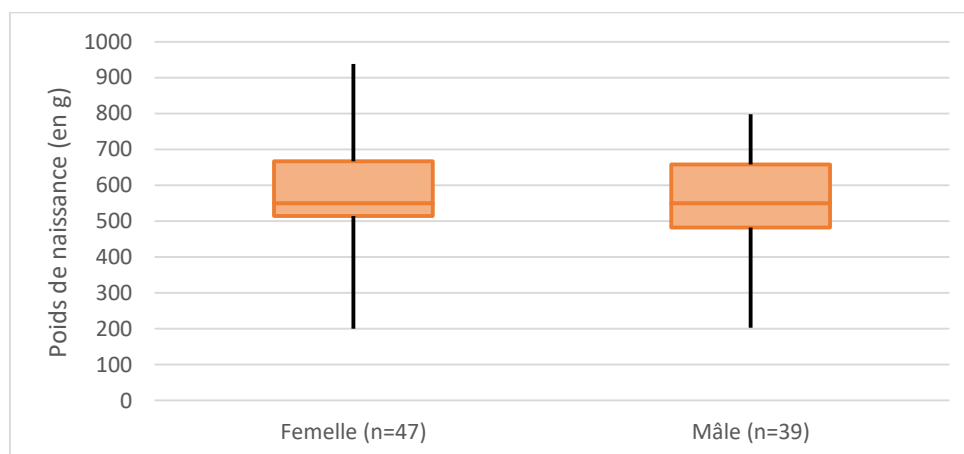


Figure 27 - Poids de naissance en fonction du sexe du chiot (n = 86)

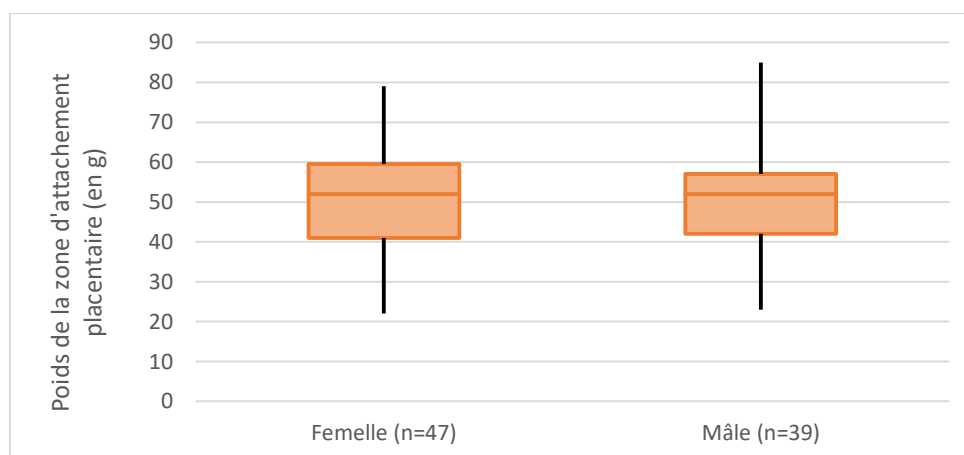


Figure 28 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du sexe du chiot (n = 86)

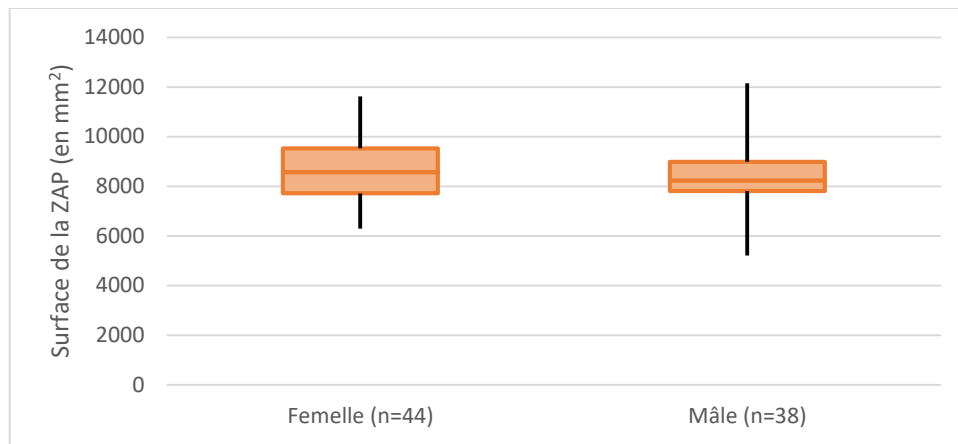


Figure 29 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction du sexe du chiot (n = 82)

VI. Relation entre la position intra-utérine et les caractéristiques fœto-placentaires

Cette partie s'intéresse à l'étude de l'influence de la position de l'unité fœto-placentaire sur son développement. Cette position est étudiée sous différents angles : la latéralité de l'UFP (corne droite ou gauche) mais aussi le segment de corne concerné (apex, corne, base, corps).

VI.1. Latéralité

Dans un premier temps, la position intra-utérine d'une unité fœto-placentaire peut être décrite en termes de latéralité. Ainsi, une unité se trouve soit dans la corne utérine droite, soit dans la corne utérine gauche, soit dans le corps utérin. On ne s'intéresse ici qu'aux unités fœto-placentaires se trouvant à droite ou à gauche, en excluant les unités se trouvant dans le corps utérins (ce qui concerne 11 unités sur 86).

Il n'existe pas de différence significative entre le poids de naissance d'un chiot se développant dans la corne utérine droite et celui d'un chiot se développant à gauche (test de Student ; $p > 0,05$; figure 30). Le poids de naissance moyen d'un chiot se développant à droite est de $584,9 \pm 131,3$ g et varie de 354,0 à 938,0 g. Pour les chiots se développant dans la corne gauche, le poids de naissance est compris entre 200,0 et 798,0 g et est en moyenne de $565,2 \pm 139,7$ g. De la même manière, la latéralité d'une unité fœto-placentaire n'influence pas le poids ou la surface de sa zone d'attachement placentaire (test de Student ; $p > 0,05$; respectivement figure 31 et figure 32). Concernant le poids de la zone d'attachement placentaire, il est en moyenne de $49,4 \pm 11,9$ g pour une UFP se trouvant à gauche et varie de 22,0 à 85,0 g. Pour une UFP se trouvant dans la corne droite, il varie de 27,0 à 79,0g et est en moyenne de $50,3 \pm 13,2$ g. Parallèlement, la surface de cette zone d'attachement placentaire est comprise entre 6293 et 11622 mm² chez les UFP se développant dans la corne gauche et entre 6021 et 11270 mm² chez les UFP se développant à droite. La moyenne est respectivement de 8449 ± 1094 mm² et de 8459 ± 1281 mm² à gauche et à droite. En somme, la latéralité d'un chiot n'influence ni son poids de naissance, ni le poids, ni la surface de sa zone d'attachement placentaire.

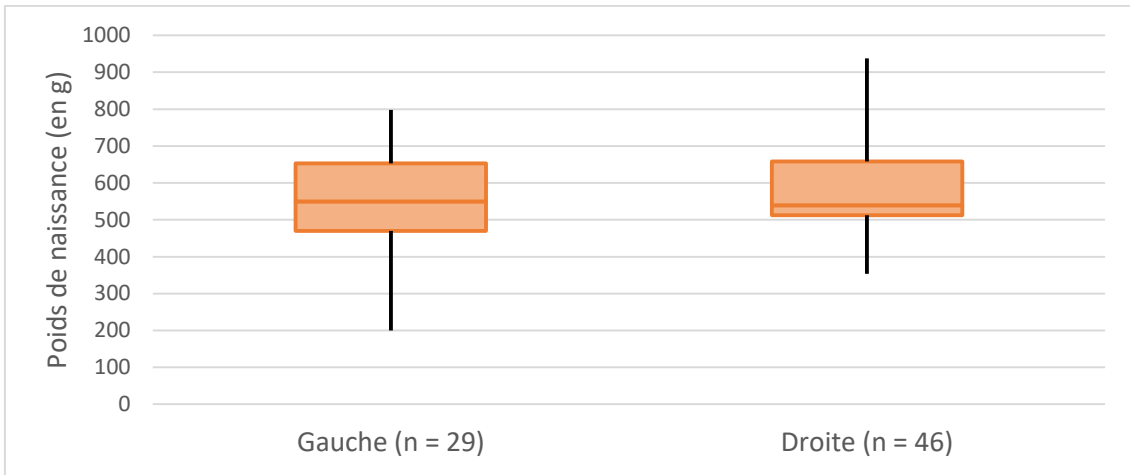


Figure 30 - Poids de naissance d'un chiot en fonction de sa latéralité (n = 75)

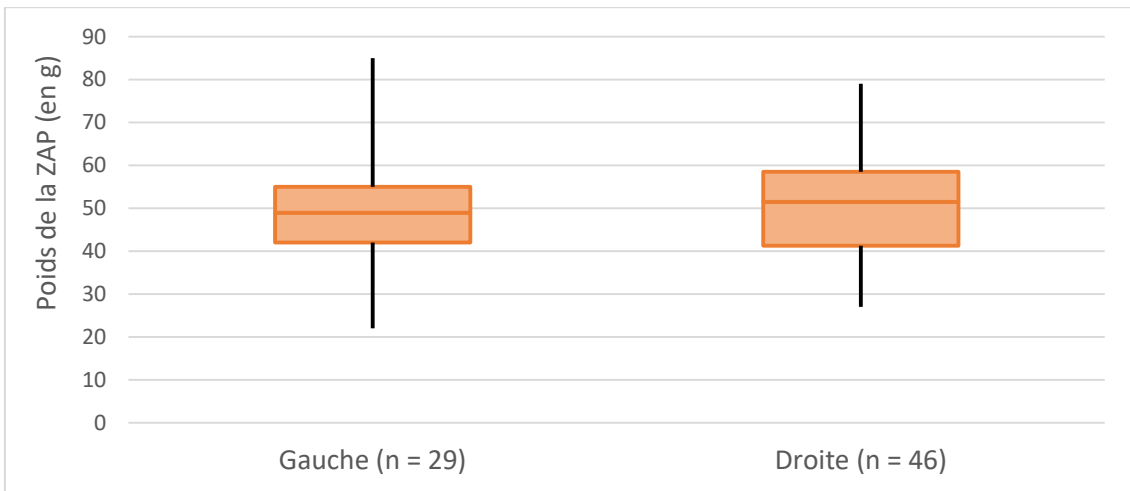


Figure 31 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la latéralité du chiot (n = 75)

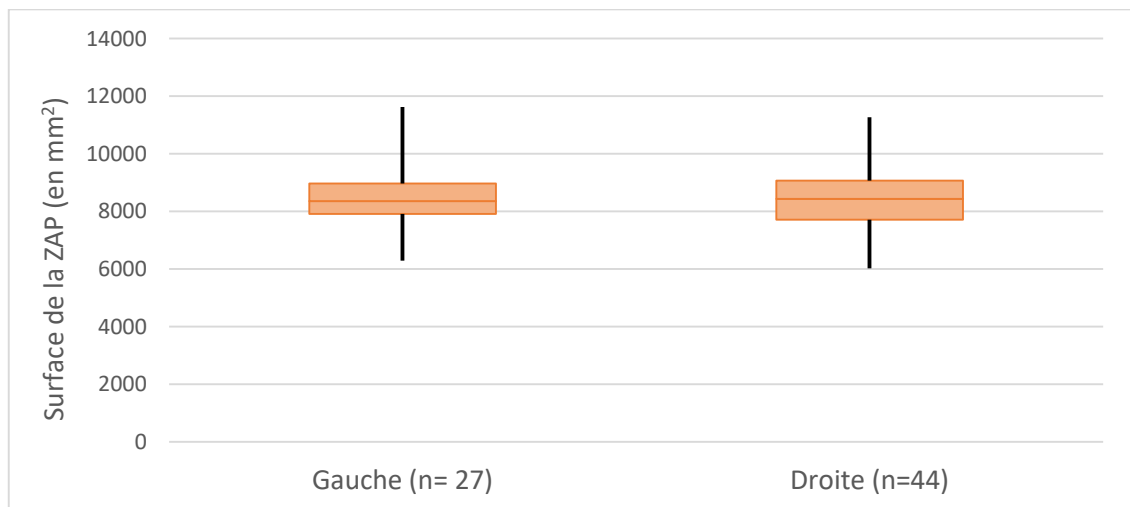


Figure 32 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la latéralité du chiot (n = 71)

VI.2. Position selon l'axe cranio-caudal

Dans un second temps, la position intra-utérine d'une unité fœto-placentaire peut être décrite selon l'axe cranio-caudal de l'utérus. Pour étudier, cette position plusieurs modèles ont été établis.

VI.2.1. Position standardisée

Premièrement, une position standardisée est attribuée à chaque unité fœto-placentaire située dans les cornes utérines. Les figures 33, 34 et 35 illustrent respectivement les poids de naissance, le poids et la surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position standardisée.

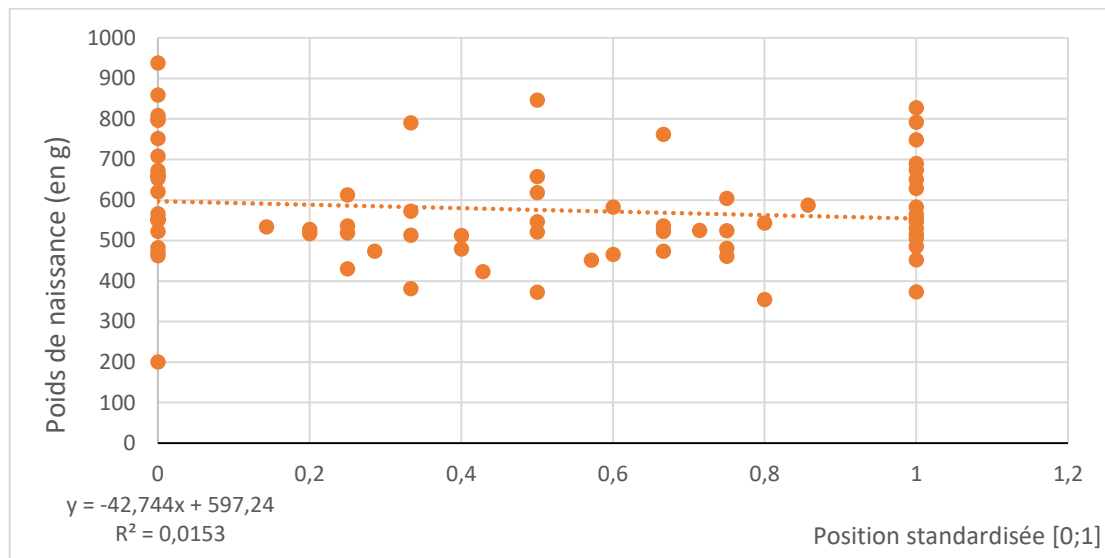


Figure 33 - Poids de naissance des chiots en fonction de leur position standardisée dans la corne utérine (n = 75)

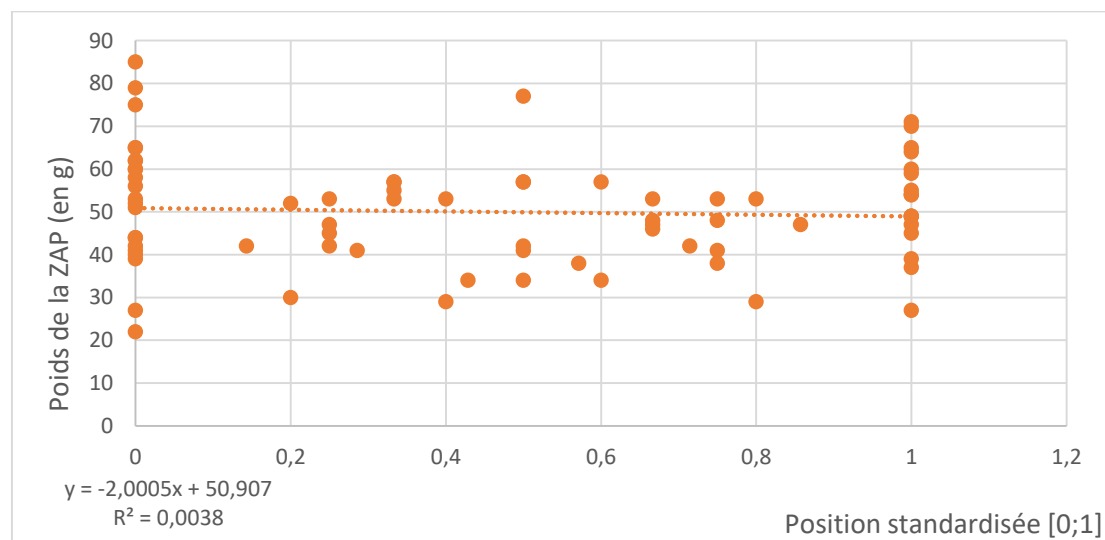


Figure 34 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position standardisée dans la corne utérine (n = 75)

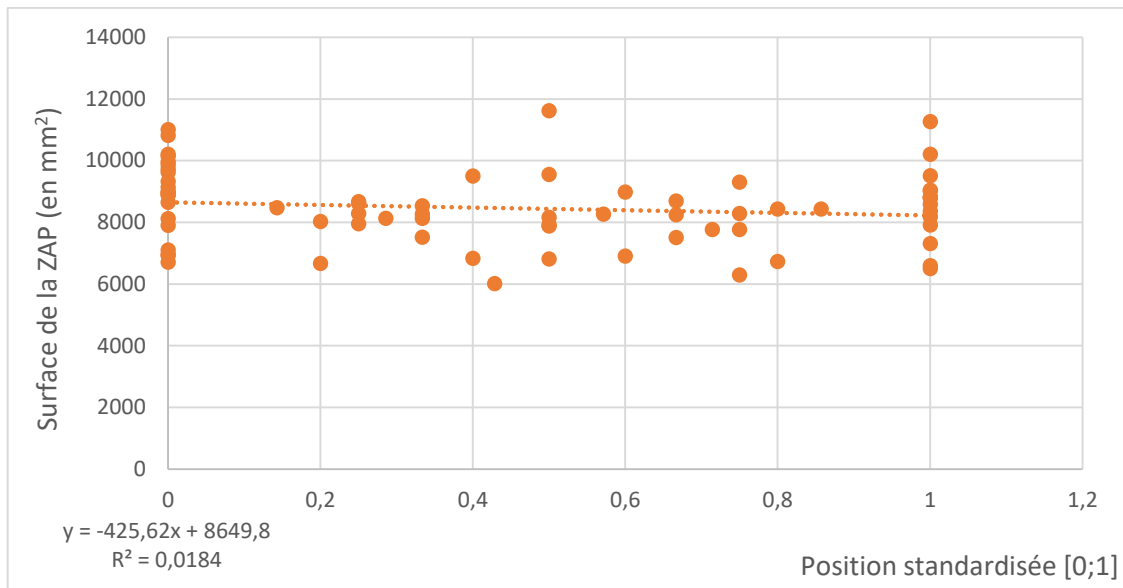


Figure 35 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position standardisée dans la corne utérine (n = 71)

Il n'existe pas de corrélation entre les caractéristiques fœto-placentaires étudiées et la position standardisée (test de Pearson ; $p > 0,05$). Cependant, ce modèle ne semble pas idéal pour étudier les unités fœto-placentaires se trouvant aux extrémités de la corne : à l'apex de la corne utérine (position standard = 0) ou à la base de la corne (position standard = 1).

VI.2.2. Position catégorisée

Une deuxième modèle consiste à regrouper les unités fœto-placentaires en 4 catégories selon leur position : à l'apex, au sein de la corne, à la base de la corne et dans le corps utérin (figure 36, 37 et 38). Au sein d'une portée, le plus gros des chiots se trouve à l'apex dans 83,3 % des portées (10 portées sur 12) et le plus petit des chiots se trouve à la base de la corne dans 25,0 % des portées (3 portées sur 12).

Le poids de naissance varie significativement selon la position intra-utérine du chiot (test de Kruskal-Wallis ; $p < 0,05$). Le test de Dunn par paires entre les catégories met en évidence une différence entre le poids de naissance des chiots se trouvant à l'apex ($633,6 \pm 162,6$ g) et ceux se trouvant au sein de la corne utérine ($534,6 \pm 105,9$). Cette différence est fortement significative (test de Dunn ; $p < 0,01$; figure 39).

Il ne semble pas exister de différence entre les poids de la zone d'attachement selon la position de l'unité fœto-placentaire (test de Kruskal-Wallis ; $p > 0,05$; figure 40). Ce poids est en moyenne de $53,7 \pm 15,7$ g à l'apex, de $46,4 \pm 10,0$ g au sein de la corne utérine, de $52,6 \pm 11,8$ g à la base de la corne et de $52,9 \pm 15,6$ g dans le corps utérin.

Enfin, de la même manière que pour le poids de naissance, il existe une différence significative de surface de zone d'attachement placentaire en fonction de la position catégorisée (test de Kruskal-Wallis ; $p < 0,05$). Cette différence est exclusivement significative entre les surfaces des zones d'attachement placentaires des unités se trouvant à l'apex et celles se trouvant au sein de la corne (test de Dunn, $p < 0,05$; figure 41). Cette surface étant en moyenne de 8954 ± 1269 mm² à l'apex et de 8095 ± 1051 mm² dans la corne.

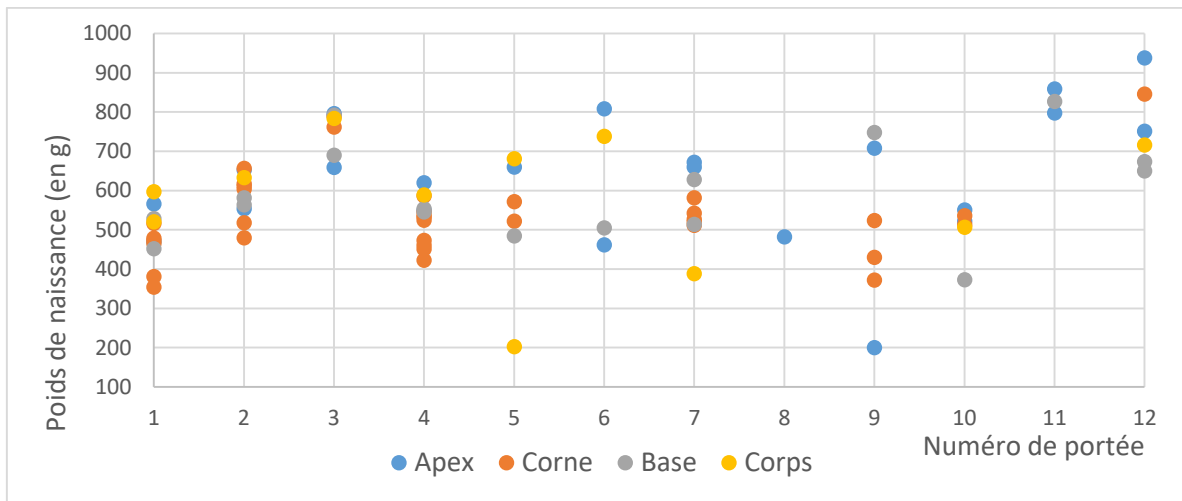


Figure 36 - Poids de naissance en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal par portée (n = 86)

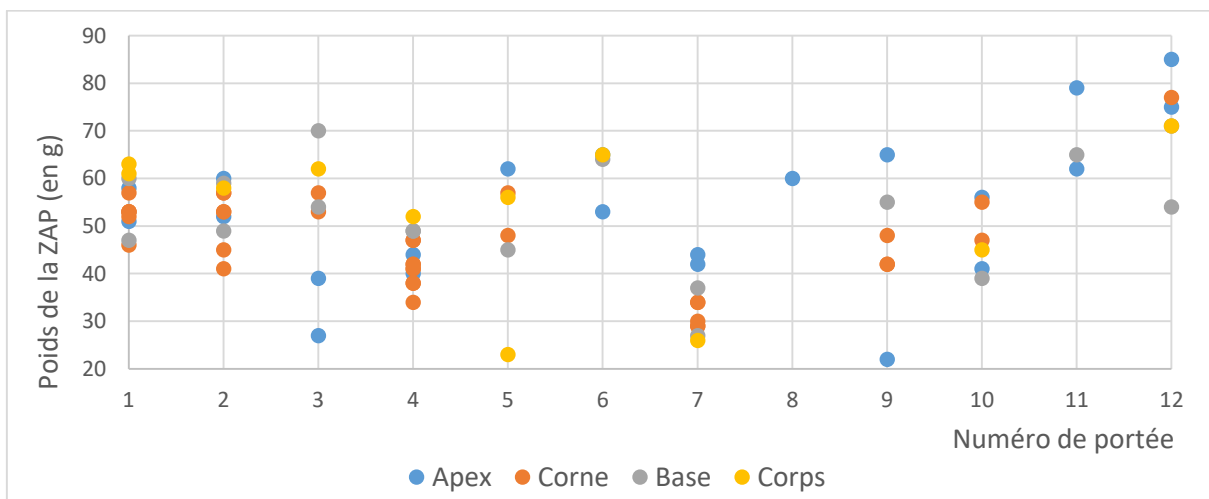


Figure 37 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal par portée (n = 86)

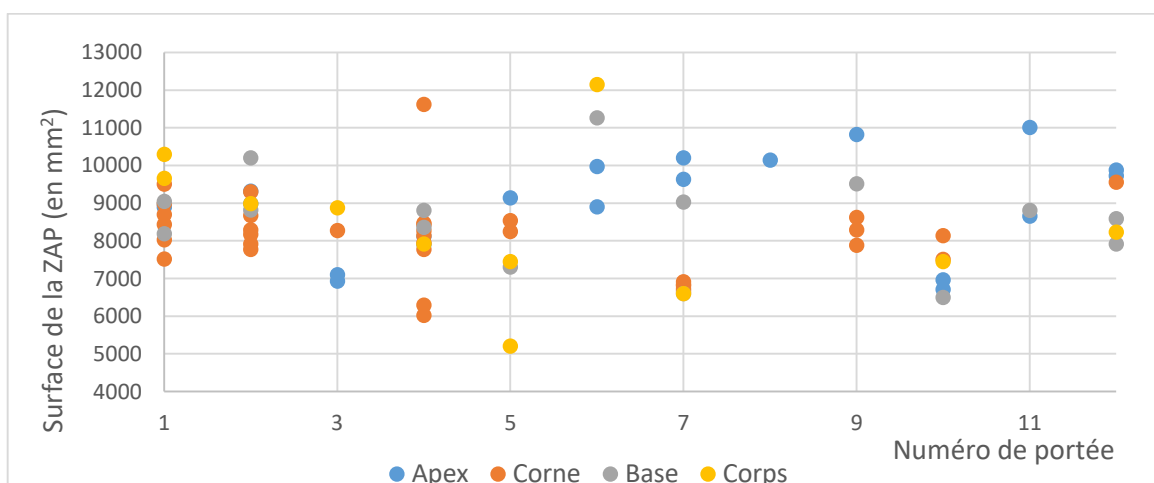


Figure 38 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position selon l'axe cranio-caudal par portée (n = 82)

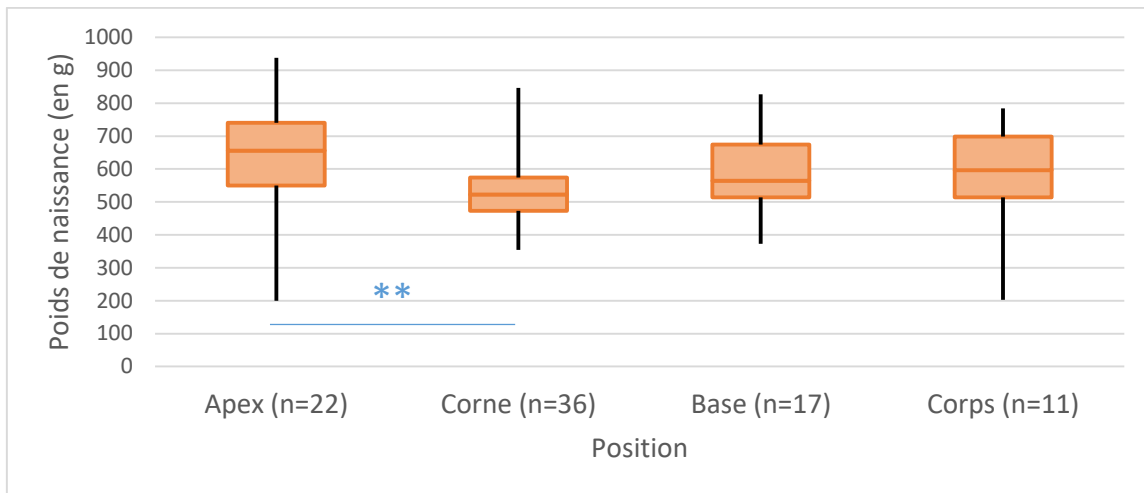


Figure 39 - Poids de naissance en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal (n = 86)

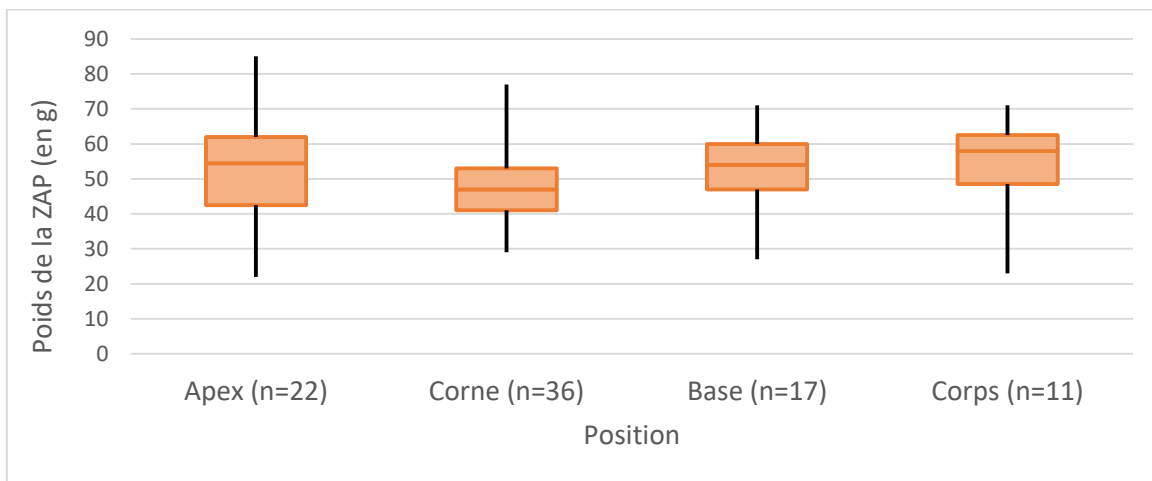


Figure 40 - Poids de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal (n = 86)

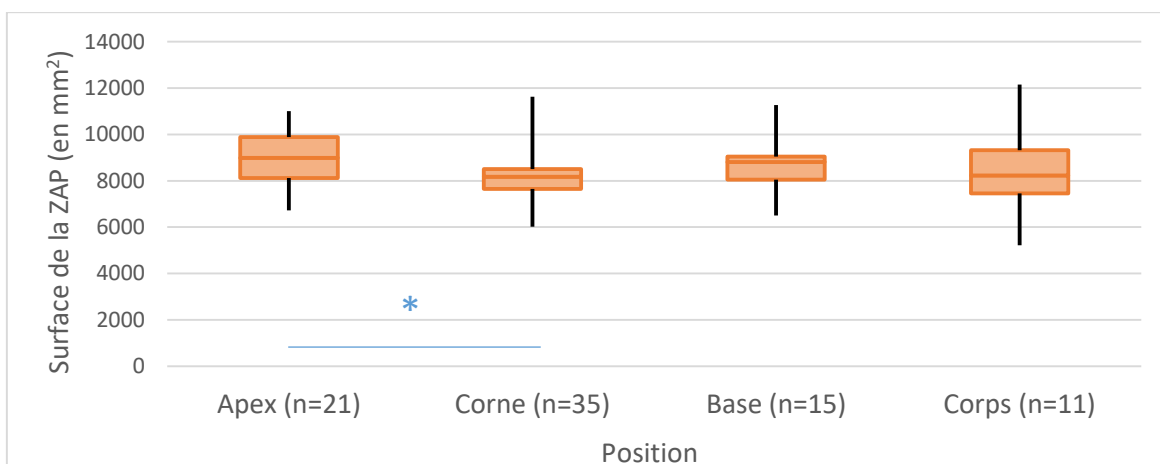


Figure 41 - Surface de la zone d'attachement placentaire en fonction de la position sur l'axe cranio-caudal (n = 82)

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

**: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$*

En conclusion, la position le long de l'axe cranio-caudal de l'utérus influence le développement des unités fœto-placentaires. En effet, les chiots se trouvant à l'apex des cornes utérines sont plus lourds que les chiots se trouvant au sein de la corne utérine. Aussi, la surface de leurs placentas sont plus étendues que celles des placentas des chiots se trouvant dans la corne. La position dans le corps utérin n'impacte pas les variables étudiées.

VII. Modèle multivarié

Il a été démontré précédemment (Picarouge 2022) que les trois paramètres suivants (poids de naissance, poids et surface de la zone d'attachement) sont corrélés entre eux. De ce fait, le choix a été fait de conserver le poids de naissance comme variable au centre du modèle multivarié et positionner les 2 autres paramètres comme covariables. En effet, on considère que c'est le paramètre le plus biologiquement parlant et le plus facilement interprétable en raison de la précision de sa mesure. Il s'agit de plus, de la variable que l'on souhaite contrôler en pratique (diminuer la prévalence des chiots nés à petit poids de naissance). Les facteurs retenus dans le modèle final sont : le sexe, le numéro de portée, le nombre de chiots dans la corne utérine, la position intra-utérine (latéralité et catégorie) ainsi que les covariables (PdP, SdP).

La position catégorisée ainsi que le poids de la zone d'attachement placentaire ont un effet significatif (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,001$) sur le poids de naissance. Toutes choses égales par ailleurs, les chiots positionnés dans la corne utérine sont en moyenne 50 g plus légers à la naissance que ceux situés à l'apex. Aussi, plus le poids de la zone d'attachement augmente, plus le poids de naissance augmente. Plus précisément, lorsque le poids du placenta augmente d'un gramme, le poids du chiot à la naissance augmente en moyenne de 5,5 grammes. En revanche, le nombre de chiots dans la corne n'a pas d'impact sur le poids de naissance.

DISCUSSION

I. Limites de l'étude

I.1. Etude monoraciale

Cette étude est construite sur un modèle monoracial (race Boerboel) avec l'avantage de pouvoir analyser et comparer les individus de l'échantillon en s'abstenant du biais induit par des variations interraciales. Ce biais s'applique notamment au poids de naissance qui varie de manière significative d'une race à l'autre (Groppetti et al. 2017). Dans une étude menée sur un échantillon comportant 27 races, Mugnier et al. (2019) rapportent que le poids de naissance varie de manière significative entre les formats raciaux (petit, moyen, grand et géant) mais aussi entre les races appartenant au même format. Dans les races géantes par exemple, les poids de naissance moyens sont de $403,8 \pm 58,6$ g chez le Rottweiler, $490,1 \pm 77,6$ g chez le Bouvier Bernois, $516,7 \pm 104,1$ g chez le Leonberg, et $630,3 \pm 112,1$ g chez le Terre-Neuve.

Cependant, la sélection d'une race unique entraîne à l'inverse, une diminution de la représentativité de l'échantillon. En effet, la race étudiée est une race très répandue en Afrique du Sud mais interdite en France (interdiction d'acquisition, de cession et de reproduction) depuis l'arrêté du 1er avril 1999 (article 221-1 du Code Rural, chien de première catégorie). Cette race est donc peu étudiée, ce qui limite les données disponibles à son sujet notamment en termes de reproduction. De plus, la race Boerboel est une race de format géant (poids adulte de 70 à 90 kg) et de type brachycéphale : ce sont autant de facteurs qui soulèvent la question de la représentativité de l'échantillon par rapport à l'espèce canine.

Ainsi, l'extrapolation des résultats obtenus à d'autres races doit être faite avec prudence. Il serait souhaitable de réitérer le travail effectué dans d'autres races.

I.2. Effectif global

L'effectif inclus dans cette étude est constitué de 86 chiots et de 82 placentas. Cependant, cette population ne représente uniquement de 12 portées différentes. Cet effectif est limité notamment par la nécessité de n'inclure que des chiots nés par césarienne programmée.

Des études similaires évaluant l'impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance ou la survie néonatale menées dans d'autres espèces ont inclus des effectifs supérieurs. Coe et al. (2008) utilisent un échantillon de 605 souriceaux répartis en 57 portées par exemple. On peut également citer Even et al. (1994) qui ont utilisé 8 rattes pour étudier le flux sanguin dans différents segments utérins. En 2025, Bautista et al. ont étudié l'impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance chez le lapin avec un effectif de 220 lapereaux répartis en 32 portées. Chez le porc, Rohde Parfet et al. (1990) ont abattu 31 truies afin de réaliser une cartographie utérine. Cependant, toutes ces études ont nécessité *a minima* la réalisation d'anesthésies répétées ou d'abattages, actes qui ne sont pas envisageables sur des animaux n'étant pas dédiés à la recherche.

Dans l'espèce canine, aucune étude n'a porté sur la position intra-utérine des chiots. Tesi et al. (2020) qui ont travaillé sur les liens entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance ont inclus un effectif similaire à celui de notre étude monoraciale (20 portées, 82 chiots), mais leur

population est peu homogène (9 races différentes appartenant au format miniature et au petit format).

La nécessité de connaître la position intra-utérine de toutes les unités fœto-placentaires impose de travailler avec des portées nées exclusivement par césarienne car une mise-bas naturelle, même partielle, n'aurait pas permis de connaître la place des chiots dans l'utérus en raison de son caractère bifide. L'augmentation de nombre de portées incluses dans ce travail sera obtenue par une nouvelle session de collecte de données dans la clinique Rant en Dal Hospital au cours de l'été 2022.

1.3. Choix des variables étudiées : paramètres placentaires

Comme décrit précédemment, le placenta canin est composé d'une zone d'attachement placentaire et des enveloppes placentaires (amnios, chorion, allantoïde). Lors de cette étude, nous nous sommes uniquement intéressés à la zone d'attachement placentaire, lieu d'échanges entre la mère et le fœtus. Alors que la zone d'attachement placentaire est nettement différenciable et isolable (dissections réalisées toujours par le même opérateur), il n'en est pas de même des enveloppes placentaires. La mesure de la surface du placenta aurait été moins fiable en choisissant de les conserver. La mesure du poids de la totalité du placenta aurait également été biaisée par la présence de liquide contenu dans les annexes fœtales. Ainsi, il existe un biais important lorsque l'on s'intéresse au poids total du placenta. Le choix a été fait de ne s'intéresser qu'à la zone d'attachement du placenta, qui représente la partie fonctionnelle de l'organe.

Enfin, il faut noter que les mesures réalisées sur cette zone d'attachement ont été, tout comme les pesées, réalisées tout au long de l'étude par le même opérateur par souci de répétabilité. Cependant, les zones d'attachement placentaires ne sont pas parfaitement rectangulaires. Ainsi, des approximations ont dû être faites lors des mesures de longueurs et de largeurs et donc de la surface de cette zone d'attachement placentaire. Une autre solution aurait pu être d'étudier le volume de cette zone en plongeant le placenta dans de l'eau dans une éprouvette graduée.

Il aurait été intéressant d'étudier la relation entre les dimensions placentaires et la survie en période néonatale (3 premières semaines de vie). Cependant, cela n'a pas été possible. En effet, les chiennes étant ambulatoires dans l'heure suivant la chirurgie, les éleveurs récupéraient la chienne et l'ensemble de la portée dans les 3 heures suivant la césarienne. De plus, le suivi post-natal des chiots ou même leur identification par un signe distinctif n'est pas systématique en Afrique du Sud. Il n'a donc pas été possible de récupérer les informations individuelles sur le devenir des chiots *a posteriori*.

II. Réflexion éthique

Il est important de préciser que les césariennes effectuées lors de la période expérimentale ont toutes été réalisées à terme. Aucune des césariennes n'a été effectuée spécifiquement pour l'étude, elles étaient toutes réalisées à la demande des propriétaires.

II.1 Race Boerboel : race géante et brachycéphale

Comme rappelé précédemment, cette étude s'intéresse à la race Boerboel qui est une race géante et brachycéphale. Les races brachycéphales sont des races longtemps sélectionnées pour leur morphologie crânienne large. Cette largeur de crâne cause alors une disproportion fœto-pelvienne,

souvent à l'origine de mises-bas difficiles voire impossibles par voie naturelle. Selon Hollinshead et Hanlon (2017), les races brachycéphales sont 11,3 fois plus susceptibles de nécessiter d'une césarienne lors de la mise-bas que les races non brachycéphales. De nombreux articles dans la littérature rapportent une prévalence élevée des dystocies chez les brachycéphales (Linde-Forsberg 2009 ; O'Neill et al. 2017). De plus, les chiennes de race Boerboel développent souvent une inertie utérine, entraînant la mort de fœtus de haute valeur économique pour les éleveurs (De Cramer et Nöthling 2019). Enfin, les chiots provenant de grandes portées de races géantes sont plus à risque d'hypoxie fœtale durant la mise-bas, augmentant considérablement le risque de mortinatalité (Gill 2001). Ainsi, la réalisation de césarienne chez les chiennes de races Boerboel est médicalement indiquée.

De plus, le caractère agressif de certains mâles Boerboel rend difficile la reproduction par monte naturelle. Notons que les affections respiratoires, fréquentes chez les races brachycéphales, constituent également un frein à la mise à la reproduction naturelle chez ces races. Afin, de mettre toutes leurs chances de leur côté, les éleveurs préfèrent réaliser des suivis de chaleur réguliers et des inséminations artificielles au sein de la clinique. Ce suivi des chiennes permet aussi, comme expliqué précédemment, de programmer le jour de la césarienne et donc de limiter les risques de dystocies et de mortalité, tout en garantissant une intervention à terme. De plus, les conditions locales en Afrique du Sud limitent la possibilité de prise en charge rapide des cas de dystocie, en raison des longues distances et de la qualité des routes. L'hospitalisation en fin de gestation suivie d'une césarienne permet d'assurer la prise en charge de la femelle et de la portée par une équipe médicale complète. Ainsi, la réalisation de césariennes chez les chiennes Boerboel en Afrique du Sud est un acte courant et médicalement justifiable.

II.2 Taux de mortalité

Dans une étude multiraciale réalisées sur 435 chiots répartis en 74 portées, Roos et al. (2018) ont étudié le taux de survie des chiots issus de césariennes programmées. Dans cette étude, les races brachycéphales étaient représentées tout comme les races géantes. On trouve entre autres, 26 % des Bouledogues (21 portées sur 74) et 16 % de Dogues Allemands (13 portées sur 74). Le taux de survie néonatale dans cette étude était de 97,5 % (11 morts nés sur 435 chiots). Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus chez les chiots nés par voie naturelle : taux de survie néonatale de 95,7% (16 morts nés sur 367 chiots; Mila et al. 2017).

Les césariennes « pré-parturientes » représentent 25% des césariennes réalisées lors de cette étude (3 césariennes sur 12). Rappelons que la date de ces césariennes est basée sur la date du premier jour de diœstrus. Ce protocole a été mis en place par l'équipe du Dr. De Cramer après une étude sur le taux de survie néonatale dans la race Boerboel. Lors de cette étude datant de 2019, sur 419 chiots issus de césariennes dites « pré-parturientes », 415 chiots étaient vivants après 2 heures de vie, soit un taux de survie de 99 % (De Cramer et Nöthling 2019). Cependant, cette démarche est peu connue et rarement mise en place dans d'autres cliniques. Sa reproductibilité n'est pas renseignée notamment chez d'autres races et dans d'autres contextes. Notons que dans notre étude, aucun chiot mort-né n'est à associé à une césarienne « pré-parturiente » soit un taux de survie néonatale de 100 % (n=18).

Les césariennes « parturientes » représentent le reste des chirurgies effectuées lors de notre étude soit 75 % (9 césariennes sur 12). La totalité des chiots mort-nés sont nés par ce type de césarienne, soit 4,6 % des chiots (4 chiots sur 86). Cependant, il est difficile d'établir un lien entre la césarienne pratiquée et la mort du chiot, ces césariennes étant par nature réalisées à terme mais avant le début du stade II de la parturition, donc sans souffrance fœtale. Ici le taux de survie néonatale est donc de 95,4 %.

Les taux de mortalité obtenus lors de cette étude sont donc comparables à ceux décrits dans la littérature pour des mise-bas naturelles ou par césarienne. Nous pouvons donc penser que la mise en œuvre de ce protocole n'a pas eu d'impact négatif sur la santé des chiots. Il est aussi important de noter qu'aucune chienne n'a subi de complication immédiate suite à sa césarienne.

III. Coefficient de variation intra-portée

Le coefficient de variation des poids de naissance intra-portée est utile pour exprimer l'hétérogénéité des poids de naissance au sein d'une même portée. Plusieurs études sur différentes espèces ont déjà utilisé cette variable. On la retrouve par exemple chez le porc chez lequel le coefficient de variation intra-portée serait entre compris entre 15 et 21 % (Milligan et al 2002 ; Quesnel et al. 2008 ; Yuan et al. 2015) et même chez l'Homme dans le cas de grossesse gémellaire (Magnus 1984). Chez le chien, Breaux (2018) a obtenu un coefficient de variation intra-portée de $9,6 \pm 7,1$ % en moyenne, toutes races confondues (calculé pour 1140 portées de 27 races différentes). Ce chiffre est proche de celui obtenu dans notre étude avec un coefficient de variation intra-portée de $8,9 \pm 6,9$ %.

IV. Modélisation de la position intra-utérine

Un des enjeux de cette étude a été de modéliser la position intra-utérine des chiots. Plusieurs modèles ont été essayés en s'appuyant sur la littérature. Il a finalement été choisi de modéliser la position intra-utérine selon 3 variables : latéralité, position standardisée et position catégorisée.

IV.1. Latéralité

La première variable descriptive utilisée pour modéliser la position intra-utérine est la latéralité des chiots (corne droite ou corne gauche). L'impact d'un positionnement à droite ou à gauche a déjà été étudié dans d'autres espèces. Contrairement à l'Homme, dans de nombreuses espèces animales l'utérus est bicorne. Une inégalité fonctionnelle est ainsi connue entre les 2 cornes utérines. Par exemple, chez la brebis, 61,8 % des ovulations simples ont lieu sur l'ovaire droit (Casida et al. 1966). Dans l'espèce bovine, 57,5 % des fœtus sont retrouvés dans la corne utérine droite (Perkins et al. 1954). Chez la chienne, 60% des ovulations ont lieu sur l'ovaire droit (Reynaud et al. 2005). Ces chiffres sont en accord avec ceux résultant de notre étude. En effet, au sein de notre effectif, chez 10 portées sur 12 (soit 83,3 %), le nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne droite est supérieur au nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne gauche. Chez la chienne, le taux d'ovulation varie entre 5,5 et 7,5 corps jaunes par ovaire (Reynaud et al. 2006). Avant l'implantation utérine, du 12^{ème} au 16^{ème} jour après fécondation, une migration transutérine des embryons peut se produire. Cet événement est décrit chez 48 % des chiennes et permettrait d'équilibrer le nombre de fœtus entre les deux cornes utérines (Shimizu et al. 1990 ; Reynaud et al. 2006). Cela ne semble pas représentatif dans notre population. Rosahn et Greene (1936) ont quant à eux noté que chez le lapin, il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de fœtus se développant dans la corne droite et le nombre de fœtus se développant dans la corne gauche.

Pour autant, nous avons montré qu'il n'existe pas de différence significative entre les poids de naissance et les caractéristiques placentaires macroscopiques des chiots Boerboel selon leur latéralité

dans l'utérus. Ces mêmes observations ont été faites chez le rat (Barr et al. 1970a ; Even et al. 1994) et chez le lapin (Rosahn et Greene 1936).

IV.2. Position standardisée

La deuxième méthode pour définir la position d'un chiot dans l'utérus dans notre étude est la définition d'une position standardisée. Cette modélisation permet de prendre en compte le nombre de chiots au sein de la corne. En effet, le 3^{ème} chiot dans une corne de 3 chiots ne sera pas à la même distance du corps utérin que le 3^{ème} chiot se trouvant dans une corne de 7 chiots par exemple. Dans la littérature, cette manière de modéliser la position utérine n'est pas la plus fréquemment rencontrée mais est décrite. C'est le cas, par exemple chez le lapin, dans une étude de 2015 regroupant 32 lapines ayant subi une ovariectomie unilatérale. Les auteurs (Bautista et al. 2015) ont standardisé la position des lapereaux en fonction de leur ordre de naissance. De sorte, la formule utilisée dans notre étude a été inspirée des travaux de Bautista et de son équipe.

Cependant, cette modélisation ne permet pas d'illustrer parfaitement la relation entre les caractéristiques fœto-placentaires et la position intra-utérine. En effet, chaque portée comporte obligatoirement des chiots aux extrémités d'une corne. Ainsi, la supériorité numérique de ces positions semble poser problème en termes de représentation graphique (figures 33, 34 et 35) mais aussi statistique. Pour aller plus loin, le choix a été fait de diviser l'utérus en 4 segments afin d'étudier, à l'aide d'une variable qualitative et non plus quantitative, le lien entre la position intra-utérine et les caractéristiques fœto-placentaires.

IV.3. Position catégorisée

Le dernier modèle pour représenter la position intra-utérine dans notre étude consiste en la définition de 4 zones utérines : l'apex de la corne, le contenu d'une corne, la base de la corne et le corps utérin. Cette modélisation a notamment permis de mettre en évidence que les chiots se trouvant à l'apex sont en moyenne plus gros que ceux se trouvant dans le reste de la corne utérine.

Ce principe de modélisation a été utilisé chez diverses espèces notamment l'espèce porcine. Avec cette méthode, Wise et al. (1997) ont montré que dans cette espèce, les fœtus les plus lourds se trouvaient également à l'apex de l'utérus et les fœtus légers se trouvaient aux extrémités cervicales de l'utérus. Les mêmes résultats ont été observés par Rohde et al (1990), dans une étude étudiant l'impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance de porcelets issus de 31 portées. Les porcelets se trouvant à l'apex de l'utérus sont plus lourds que le reste de la portée.

Barr et al. (1970) ont étudié l'impact de la position intra-utérine et du nombre de fœtus par portée et par corne sur le poids de naissance de rats albinos (n = 103 portées). Leurs résultats ne semblent pas en accord avec les résultats obtenus dans des études plus récentes mais la modélisation utilisée est proche (figure 42). En effet, les auteurs ont, entre autres, montré que les fœtus les plus lourds se trouvaient au centre de la corne et que les fœtus les plus légers se trouvaient aux extrémités de celle-ci. Chaque corne a été considérée comme une unité à part entière afin de s'affranchir de sa latéralité (corne gauche ou droite).

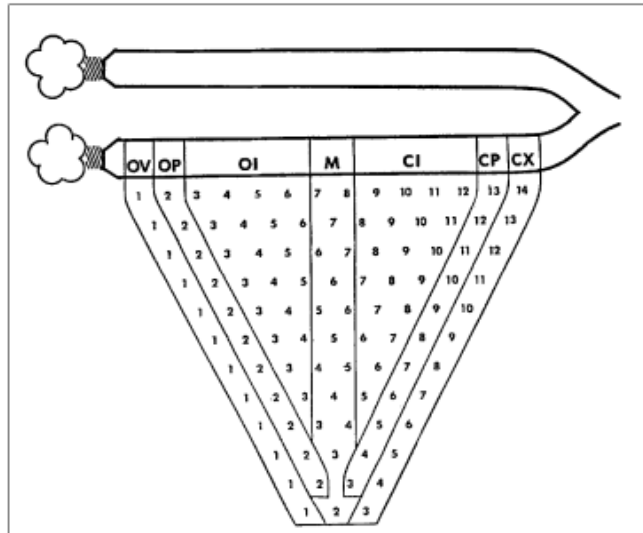


Figure 42 - Définition de la position intra-utérine des fœtus - Barr et al. (1970)

Après traduction : OV = ovarien ; OP = avant-dernier ovarien ; OI = intermédiaire ovarien ; M = milieu ; CI = intermédiaire cervicale ; CP = avant-dernière cervicale ; CX = cervicale.

Coe et al. (2008) ont eux aussi, utilisé ce modèle pour étudier le flux sanguin dans l'utérus de la souris. Dans leur étude, des souris ont subi une héli-ovariectomie. Cette héli-ovariectomie permet d'obtenir de façon compensatoire une portée de taille normale au sein d'une seule corne utérine. Les fœtus ont ensuite été répartis en 3 catégories comme décrit sur la figure 43 : le groupe « O » correspond aux fœtus situés à l'extrémité ovarienne de l'utérus (nommée « apex » dans notre étude), le « M » correspond au milieu de la corne (appelée « corne » dans notre étude) et enfin le groupe « C » correspond aux fœtus se développant à l'extrémité cervicale de l'utérus (dite « base » dans notre étude).

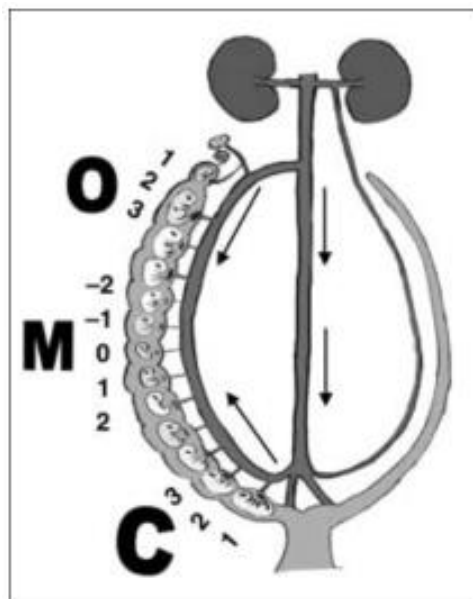


Figure 43 - Modèle de détermination de la position intra-utérine des fœtus - Coe et al. (2008)

O : Extrémité ovarienne de la corne, M : Milieu de la corne, C : Extrémité cervicale de la corne

Nous pouvons noter la similarité de codage entre l'étude de Coe et al. (2008) et la notre. Cependant, dans l'étude de Coe et al, et en raison de la taille des portées (en moyenne 13 fœtus par corne utérine), plusieurs fœtus appartiennent au groupe « O » et « C » tandis que dans notre étude, pour chaque portée, un seul chiot est défini comme appartenant à la position apex et un seul chiot est dit présent à la base de l'utérus. Il serait intéressant dans des études ultérieures de définir un facteur permettant de réaliser des groupes de plusieurs chiots si la taille de la portée le permet. A titre d'exemple, et pour expliquer ces propos, nous pourrions considérer qu'un quart des chiots appartient au groupe « apex », un quart des chiots appartient au groupe « base » et que la moitié des chiots appartient au groupe « corne ». Cependant, il faudrait pour cela collecter les données sur un grand nombre de chiennes pour pouvoir travailler sur un nombre suffisant de grandes portées. Dans notre étude, le maximum de chiots au sein d'une même corne est de 8 chiots, et ce, pour une seule chienne sur les 12 étudiées. En effet, même chez les races géantes qui ont une prolificité plus élevée que dans les autres formats raciaux (Chastant et al. 2017), le nombre moyen de chiots par portée est de 7 à 8 chiots, ce qui correspondrait globalement à 4 chiots par corne.

V. Vascularisation utérine

L'apport en nutriments maternels se fait par le placenta qui est irrigué grâce à la vascularisation utérine. Ainsi, nous pouvons nous questionner sur le lien existant entre la vascularisation utérine et les résultats observés dans cette étude. En effet, nous pouvons nous demander si le sang apportant les nutriments aux fœtus se trouvant à l'apex est biologiquement et chimiquement identique au sang nourrissant les fœtus se trouvant à la base de la corne par exemple.

Dans l'espèce canine, l'utérus reçoit un apport vasculaire par anastomose des artères ovariennes et utérines. L'artère utérine est une branche de l'artère vaginale qui pénètre dans le mésomètre (partie du ligament large en relation avec le bord latéral du corps de l'utérus) à proximité du col de l'utérus (Spencer et Tobias 2017). Le flux sanguin est alors bidirectionnel le long de l'utérus. Chez la femelle gravide, pour certains auteurs, la majorité des apports sanguins se ferait par l'artère utérine et minoritairement par l'artère ovarienne (Abitbol et Demeter 1980). Cela semble rediscuter et les connaissances récentes stipuleraient que la majorité des apports sanguins se ferait par l'artère ovarienne (Cartiaux, communication personnelle).

Dans une étude de 1994, Even et al. ont étudié le flux sanguin utérin chez des rattes gestantes. Ils indiquent que l'apport sanguin est supérieur aux extrémités de l'utérus qu'au milieu de la corne utérine. Autre information donnée, le flux sanguin n'est pas le même dans les deux cornes utérines, la corne droite étant plus richement vascularisée que la corne gauche. Une précision est aussi apportée sur le fait que le nombre de fœtus au sein de la corne n'impacte pas l'apport de sang dans cette corne. Chez la souris, un flux sanguin restreint dans l'artère utérine est souvent lié à un faible poids de naissance (Coe et al. 2008).

Ces résultats semblent compatibles avec nos résultats. Dans notre étude, les chiots se trouvant à l'apex de la corne utérine naissent plus lourds que les chiots se trouvant dans le reste de la corne. De même, les unités fœto-placentaires de l'apex ont un placenta de surface supérieure à celles se trouvant dans le cœur de la corne utérine. Par ailleurs, le sexe, la latéralité et le nombre d'unités fœto-placentaires dans la corne utérine n'impactent pas le développement des fœtus.

Certaines hypothèses peuvent être émises pour expliquer ces résultats. En effet, si le flux sanguin arrive essentiellement par l'artère ovarienne, comme décrit, cela pourrait expliquer que l'on

retrouve dans la plupart des cas le chiot le plus lourd à l'apex de la corne. Le flux de nutriments serait alors le facteur limitant pour obtenir une croissance maximale. Cependant, le poids du placenta ne semble pas varier significativement selon la position intra-utérine de l'unité fœto-placentaire contrairement à sa surface. C'est là que les analyses microscopiques de placenta auraient leur importance. On peut se demander par exemple si la densité vasculaire des placentas des chiots se développant à l'apex est la même que celle des autres. En effet, on peut se demander si le flux de nutriments dépend uniquement du flux sanguin maternel ou si la vascularisation interne du placenta est également un facteur à prendre en compte.

A l'inverse, la position du plus petit chiot ne semble pas liée à sa position intra-utérine. Ainsi, la restriction de croissance ne semble pas liée à un faible apport en nutriments maternels, au nombre de fœtus dans la corne ou à la taille du placenta (Picarougne 2022). Nous pouvons alors nous questionner sur la composition vasculaire des placentas des plus petits chiots en termes de densité mais aussi de transporteurs de nutriments par exemple. Cependant, nous ne pouvons pas affirmer que le flux sanguin impacte le développement placentaire des chiots sans avoir étudié ce paramètre réellement. Il sera alors pertinent de compléter cette étude en analysant le flux sanguin ainsi que la composition sanguine (notamment en nutriments) le long de l'utérus.

Autre hypothèse envisageable, les chiots pourraient être génétiquement programmés à naître avec un petit poids de naissance. Cette question est primordiale car le petit poids de naissance est un facteur de risque de mortalité néonatale (Mila et al., 2015 ; Mugnier et al., 2019). Cette notion de « petit poids de naissance » est définie par Mugnier et al. (2020). En utilisant les méthodes d'analyses ROC (Receiver Operating Characteristic) et CART (Classification and Regression Tree), des seuils de poids de naissance spécifiques à différentes races ont été définis. Cela permettant l'identification des chiots à petits poids de naissance et donc à risque plus élevé de mortalité néonatale. La race Boerboel étant peu développée en France, ce seuil n'a pas été défini pour cette race.

PERSPECTIVES

I. Prise en compte des chiots adjacents

Nous avons étudié la position intra-utérine des chiots en considérant chaque chiot comme une unité à part entière. Or il serait envisageable et intéressant d'étudier la position intra-utérine d'un chiot en prenant en compte cette fois son environnement proche, c'est-à-dire les chiots adjacents à ce dernier. A titre d'exemple, nous pouvons nous demander si un chiot entouré de deux gros chiots sera plus petit que la moyenne ou inversement. De même, on peut se demander si le sexe des chiots adjacents influence les caractéristiques fœto-placentaires du chiot concerné.

En effet, le sexe des fœtus adjacents peut impacter en de nombreux points le développement d'un fœtus. Chez les rongeurs, la concentration sanguine en testostérone chez des fœtus femelles s'étant développés entre 2 mâles (2M) est supérieure à celle retrouvée chez des fœtus femelles n'étant pas entourés de mâle (0M). De plus, ce transfert hormonal entre les fœtus serait moindre en cas d'encombrement utérin plus important en raison d'un stress causé par le surpeuplement utérin. Aussi, en cas de densité de population trop importante, une fois adulte, les femelles 2M auraient un avantage reproductif sur les femelles 1M et 0M en raison de leur agressivité (Vom Saal 1981). *A contrario*, selon Nagao et al. (2004), la position intra-utérine des fœtus n'affecte pas la croissance postnatale des organes reproducteurs, la maturation sexuelle ou le comportement chez les rats et les souris.

Rohde Parfet et al (1990), ont étudié l'impact des sexes des fœtus adjacents sur le poids de naissance et la croissance néonatale des porcelets. Pour cela, 31 truies ont été euthanasiées à 112 jours de gestation. Des césariennes ont été effectuées directement et la position des porcelets a été notée en fonction du nombre de mâles entourant chaque fœtus. Les porcelets ont ensuite été élevés pendant 120 jours durant lesquels leur poids a été suivi. Les résultats obtenus montrent que le sexe des fœtus adjacents n'a pas d'impact sur le poids de naissance des porcelets et sur leur croissance en conditions d'élevage optimales (nourriture à volonté). Cependant, dans un environnement compétitif (nourriture limitée), les mâles qui se sont développés entre d'autres mâles *in utero* semblent avoir une croissance supérieure.

Aucune information n'est disponible concernant l'espèce canine. Il serait donc intéressant de se questionner sur l'impact des fœtus adjacents sur le développement *in utero* du fœtus.

II. Analyse histologique du placenta

Nous avons, dans cette étude, discuté des caractéristiques macroscopiques du placenta au travers du poids et de la surface de la zone d'attachement placentaire. Rappelons que dans l'espèce canine, la distribution des villosités placentaires permet de classer macroscopiquement le placenta en placenta zonaire, les interfaces maternelles et fœtales se faisant dans une zone annulaire entourant les enveloppes fœtales. D'un point de vue organisationnel, il est question de placenta labyrinthe, l'espace fœto-maternel forme un réseau issu de la fusion des villosités chorioniques entourant des lacunes sanguines maternelles (Chavatte-Palmer et Tarrade 2016). Mais le placenta est aussi défini microscopiquement. Dans l'espèce canine, il est de nature endothéliochoriale. Il sera alors intéressant de comparer histologiquement les placentas en fonction de la position intra-utérine. Aussi, nous

pourrions nous demander si la densité vasculaire du placenta est en relation avec le poids de naissance du chiot.

Lors de la période expérimentale de cette étude, des échantillons histologiques de la zone d'attachement placentaire ont été réalisés et des lames ont été préparées en vue d'une analyse histologique. La lecture est en cours en collaboration avec l'équipe BREED (INRAé, Jouy en Josas, Pascale Chavatte-Palmer et Anne Tarrade).

Dans l'espèce canine, les études de l'histologie placentaire sont rares. Tesi et al. (2020) ont étudié la relation entre les caractéristiques histologiques placentaires et le poids de naissance de 82 chiots issus de 20 portées de petites races (< 10 kg). Une analyse immunohistochimique (utilisation d'anticorps anti-CD31 monoclonal de souris) montre que l'index de vascularisation des placentas de races « toys » (<5kg) était plus élevé que chez les races « small » (entre 5 et 10 kg). Toutefois, aucun lien avec le poids de naissance des chiots n'a été observé.

Plus récemment, Sarli et al. (2021) se sont intéressés aux corrélations entre l'histologie placentaire et la santé néonatale. Ils ont montré que certaines lésions histologiques comme la nécrose et la dégénérescence, qu'elles soient focales ou multifocales sont des facteurs pronostiques en termes de survie néonatale dans les 7 premiers jours de vie. Des zones de calcification et la présence de leucocytes intravasculaires ont aussi été mises en évidence sans forcément être associées à des foyers inflammatoires, ainsi que des lésions de dégénérescence, mais sans association avec de la mortalité néonatale.

Ainsi, notre étude s'ancre dans une envie globale de connaissances sur les caractéristiques foeto-placentaires influençant la survie néonatale des chiots. Les questions en termes de position intra-utérine et d'analyse microscopique du placenta sont à compléter dans des études ultérieures. La prise en considération de l'environnement utérin proche (chiots adjacents) et des analyses histologiques du placenta sont des pistes de développement envisagées.

CONCLUSION

Cette étude a permis de décrire, pour la première fois, les liens entre la position intra-utérine d'un chiot et son poids de naissance, mais aussi, entre cette position et deux caractéristiques macroscopiques de son placenta, le poids et la surface de la zone d'attachement placentaire.

L'espèce canine étant une espèce polytoque, elle est un excellent modèle pour étudier l'effet de la position intra-utérine sur le poids de naissance et le développement placentaire. Parmi les différentes variables de position étudiées, seule la position dite catégorisée semble significativement associée aux caractéristiques fœto-placentaires (notamment au poids de naissance et à la surface de la zone d'attachement placentaire). Toutes choses égales par ailleurs, les chiots positionnés à l'apex sont plus lourds à la naissance que ceux situés dans la corne utérine. Le sexe du chiot et le nombre de chiots au sein de la corne utérine n'ont montré aucune influence sur les paramètres étudiés.

A l'avenir, la réalisation d'autres études pourrait permettre d'approfondir et de compléter les informations concernant les liens entre la position intra-utérine et le développement fœto-placentaire. La réalisation de ce travail sur un effectif plus étendu et s'intéressant à d'autres races semble indispensable afin d'extrapoler les résultats à l'ensemble de l'espèce canine. Aussi, une approche microscopique avec une analyse histologique du placenta est envisagée et complètera les connaissances sur les liens existant entre les caractéristiques placentaires et les caractéristiques du chiot à sa naissance. La prise en compte de l'environnement *in utero* proche, basée sur l'étude des fœtus adjacents est également un axe de recherche à ne pas négliger.

Cette étude s'inscrit dans un ensemble d'études ayant pour objet d'optimiser la santé néonatale et de définir les nombreux paramètres qui influencent le développement fœto-placentaire. En effet, le poids de naissance est un facteur de risque majeur de mortalité néonatale et de nombreuses variables semblent entrer en jeu dans son déterminisme (Mugnier et al. 2020a). Mais outre l'impact à court terme, un faible poids de naissance est aussi un facteur d'obésité à l'âge adulte (Ravelli et al. 1976 ; Mugnier et al. 2020b). L'identification de relation entre des déterminants génétiques ou environnementaux et l'apparition de certaines maladies chroniques est un concept en plein essor (DoHaD : Developmental origins of Health and Disease). La notion de programmation fœtale et de phénotype économe ont été développées par Barker et son équipe (1993, 1995, 2006) qui ont notamment montré que, dans l'espèce humaine, le petit poids de naissance est un des facteurs de risque des maladies métaboliques à l'âge adulte telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires ou le syndrome métabolique. L'association entre faible poids de naissance et condition physique à l'âge adulte a également été étudiée chez d'autres espèces animales comme le porc (Gondret et al. 2006), le cochon d'Inde (Sarr et al. 2014) et la souris (Beauchamp et al. 2015). Il serait alors intéressant d'étudier le lien entre le développement et la physiologie placentaires et le risque d'obésité chez le chiot. Par exemple, un fœtus canin dont le placenta a limité la croissance intra-utérine aura-t-il un risque augmenté d'obésité du fait du développement d'un phénotype économe ?

ANNEXES

[Annexe 1](#) : Fiche de renseignements à compléter au cours de chaque césarienne 66

[Annexe 2](#) : Fiche de cartographie de l'utérus utilisée au cours de chaque césarienne 67

[Annexe 3](#) : 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. 68

[Annexe 4](#) : 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..... 70

[Annexe 5](#) : 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..... 72

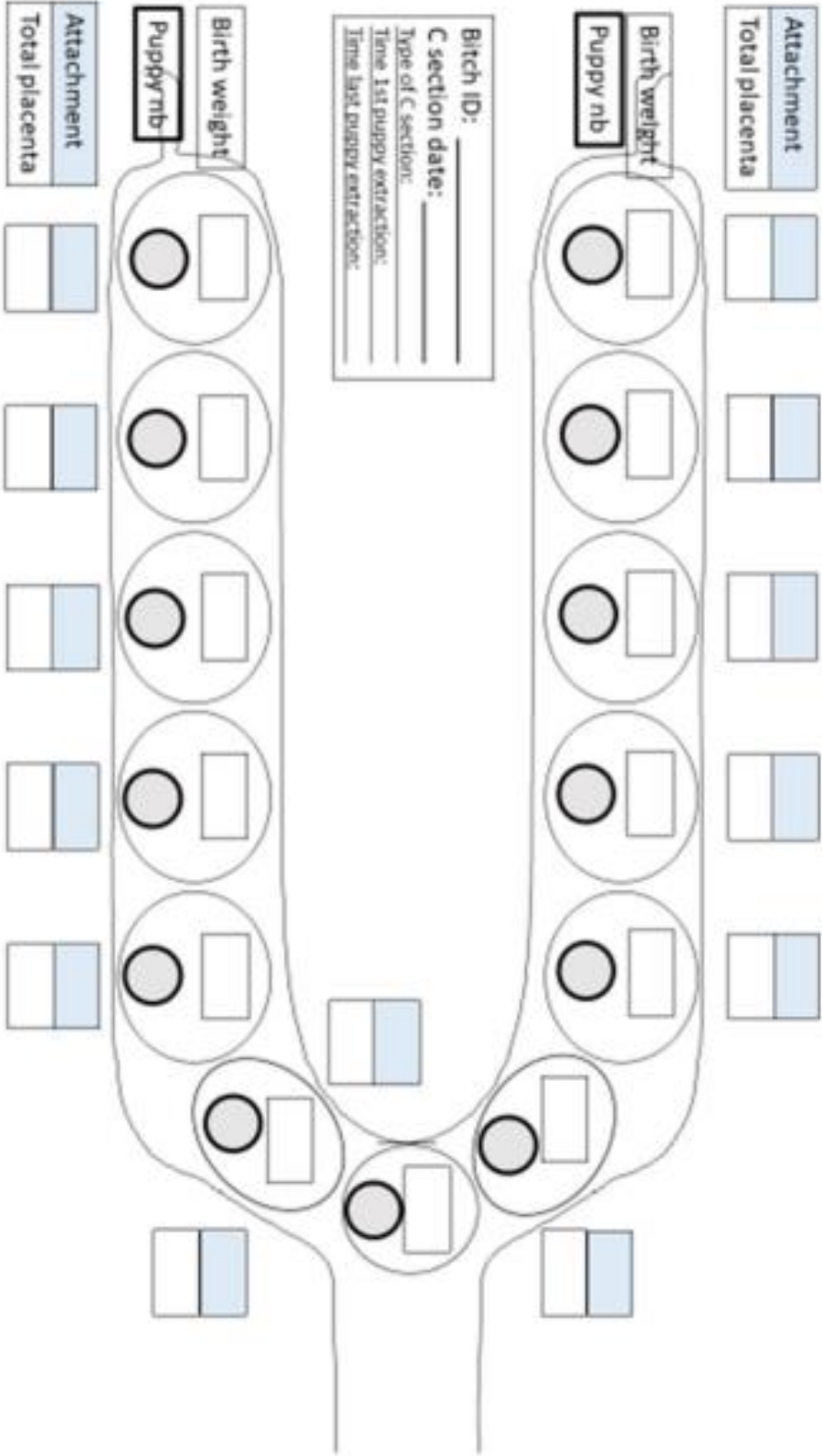
[Annexe 6](#) : Impact de la position intra-utérine sur le développement placentaire et fœtal dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23ème Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1er et 2 octobre 2021..... 73

[Annexe 7](#) : Relation entre les caractéristiques placentaires et le poids de naissance dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23ème Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1er et 2 octobre 2021..... 74

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
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							

Annexe 2 : Fiche de cartographie de l'utérus utilisée au cours de chaque césarienne



[Annexe 3 : 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

Sylvie Chastant, Emilie Mallauran, Estelle Picarouge, Kurt De Cramer, Amélie Mugnier

¹ NeoCare (NeoCare), Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

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

[Annexe 4](#) : 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

Amélie Mugnier, Estelle Picarouge, Emilie Mallauran, Kurt De Cramer, Sylvie Chastant

¹ NeoCare (NeoCare), Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

² Rant 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.

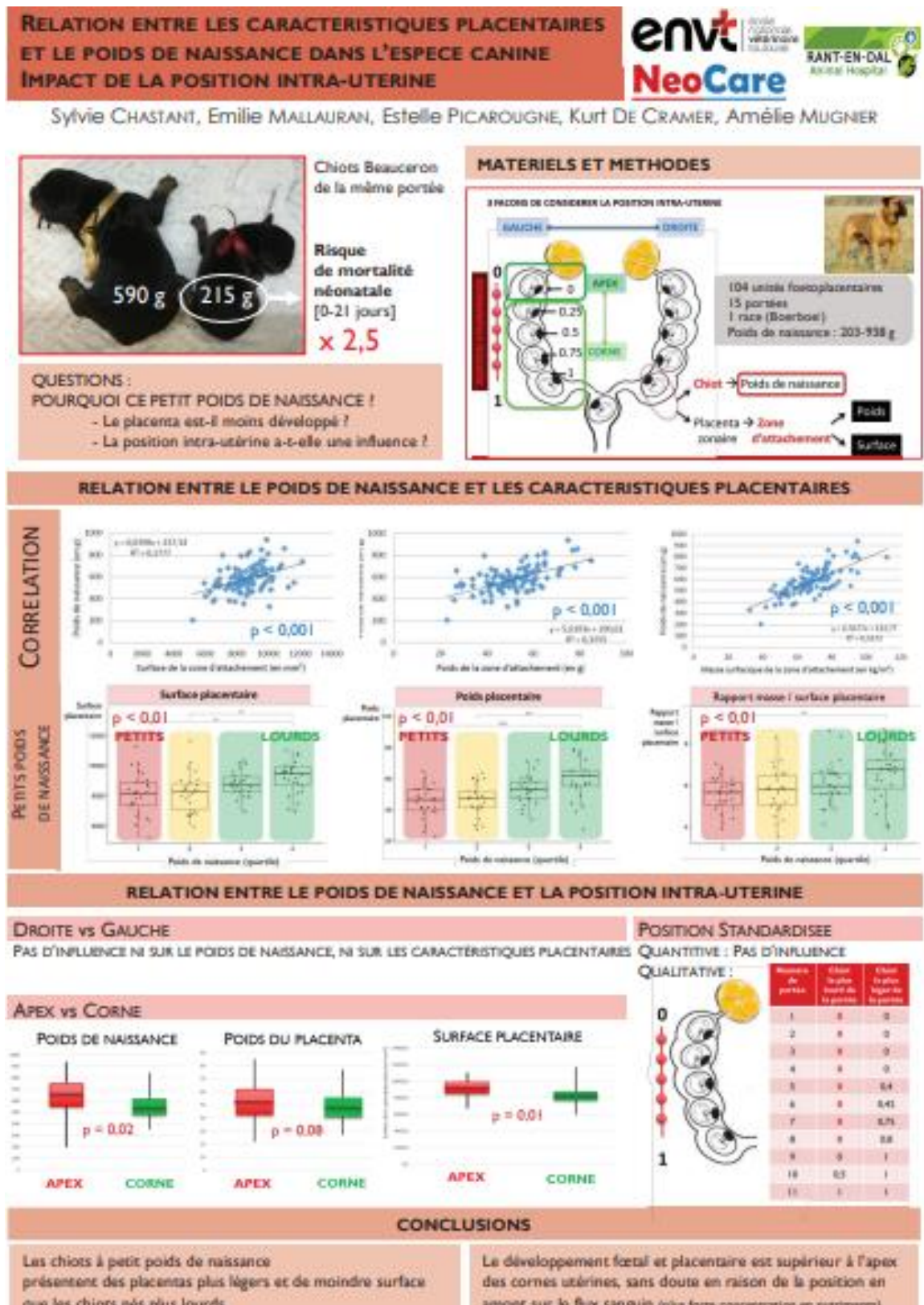
Matériels et méthodes. Des césariennes programmées ont été réalisées à terme (concentration sanguine en progestérone < 2ng/ml et/ou col ouvert) chez des chiennes de race Boerboel. Immédiatement après l'extraction, les chiots ont été pesés et la zone d'attachement placentaire correspondante a été mesurée 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. Mots-Clés: placenta, poids, surface, poids de naissance, chien

Annexe 5 : 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 6](#) : Impact de la position intra-utérine sur le développement placentaire et fœtal dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23ème Congrès EVSSAR (European Veterinary Society For Small Animal Reproduction) les 1er et 2 octobre 2021.



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

Sylvie Chastant, Emilie Mallauran, Estelle Picarougne, Kurt De Cramer, Amélie Mugnier

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

² Rant 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 : Relation entre les caractéristiques placentaires et les poids de naissance dans l'espèce canine. Présentation orale lors du 23ème Congrès EVSSAR \(European Veterinary Society For Small Animal Reproduction\) les 1er et 2 octobre 2021.](#)



RELATIONSHIP BETWEEN PLACENTAL TRAITS AND BIRTH WEIGHT IN BOERBOEL PUPPIES.

Amélie Mugnier, Estelle Picarougne, Emilie Mallauran, Kurt De Cramer, Sylvie Chastant

¹ NeoCare (NeoCare), Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France

² Rant 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 atrisk 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.

BIBLIOGRAPHIE

ABITBOL, M. M, DEMETER, E. et BENARROCH, T., 1980. Uterine and ovarian artery blood flow in the pregnant dog: Attempt at comparative study in pregnant women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Vol. 136, n° 6, pp. 780-786. DOI 10.1016/0002-9378(80)90456-1.

BARKER, D. J., HALES, C. N., FALL, C. H., OSMOND, C., PHIPPS, K. et CLARK, P. M., 1993. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. Vol. 36, n° 1, pp. 62-67. DOI [10.1007/BF00399095](https://doi.org/10.1007/BF00399095).

BARKER, D. J. P., 1995. The fetal and infant origins of disease. *European Journal of Clinical Investigation*. Vol. 25, n° 7, pp. 457-463. DOI 10.1111/j.1365-2362.1995.tb01730.x.

BARKER, D.J.P., 2006. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Vol. 49, n° 2, pp. 270-283. DOI 10.1097/00003081-200606000-00009.

BARR, M., JENSH, R.P. et BRENT, R.L., 1970a. Prenatal growth in the albino rat: Effects of number, intrauterine position and resorptions. *American Journal of Anatomy*. Vol. 128, n° 4, pp. 413-427. DOI 10.1002/aja.1001280403.

BARR, M., JENSH, R.P. et BRENT, R.L., 1970b. Prenatal growth in the albino rat: Effects of number, intrauterine position and resorptions. *American Journal of Anatomy*. Vol. 128, n° 4, pp. 413-427. DOI 10.1002/aja.1001280403.

BAUTISTA, A., RÖDEL, H.G., MONCLÚS, R., JUÁREZ-ROMERO, M., CRUZ-SÁNCHEZ, E., MARTÍNEZ-GÓMEZ, M. et HUDSON, R., 2015. Intrauterine position as a predictor of postnatal growth and survival in the rabbit. *Physiology & Behavior*. Vol. 138, pp. 101-106. DOI 10.1016/j.physbeh.2014.10.028.

BEAUCHAMP, B., GHOSH, S., DYSART, M. W., KANAAN, G. N., CHU, A., BLAIS, A., RAJAMANICKAM, K., TSAI, E. C., PATTI, M.-E. et HARPER, M.-E., 2015. Low birth weight is associated with adiposity, impaired skeletal muscle energetics and weight loss resistance in mice. *International Journal of Obesity (2005)*. Vol. 39, n° 4, pp. 702-711. DOI 10.1038/ijo.2014.120.

BREVAUX, J., 2018. Relation entre le poids de naissance, la croissance précoce, l'hétérogénéité du poids de naissance au sein de la portée et le risque de mortalité néonatale et pédiatrique. Thèse de Doctorat Vétérinaire Toulouse. https://oatao.univ-toulouse.fr/21643/1/Brevaux_21643

CASIDA, L. E., WOODY, C. O. et POPE, A. L., 1966. Inequality in Function of the Right and Left Ovaries and Uterine Horns of the Ewe. *Journal of Animal Science*. Vol. 25, n° 4, pp. 1169-1171. DOI 10.2527/jas1966.2541169x.

CHASTANT-MAILLARD, S., GUILLEMOT, C., FEUGIER, A., MARIANI, C., GRELLET, A. et MILA, H., 2017. Reproductive performance and pre-weaning mortality: Preliminary analysis of 27,221 purebred female dogs and 204,537 puppies in France. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*. Vol. 52 Suppl 2, pp. 158-162. DOI 10.1111/rda.12845.

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.

COE, B.L., KIRKPATRICK, J.R., TAYLOR, J.A. et SAAL, F.S. Vom, 2008. A New 'Crowded Uterine Horn' Mouse Model for Examining the Relationship Between Foetal Growth and Adult Obesity. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. Vol. 102, n° 2, pp. 162-167. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2007.00195.x>.

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](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.03.021).

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

EVEN, M. D., LAUGHLIN, M. H., KRAUSE, G. F. et VOM SAAL, F. S., 1994. Differences in blood flow to uterine segments and placentae in relation to sex, intrauterine location and side in pregnant rats. *Journal of Reproduction and Fertility*. Vol. 102, n° 1, pp. 245-252. DOI [10.1530/jrf.0.1020245](https://doi.org/10.1530/jrf.0.1020245).

GAMA, L. T., DICKERSON, G. E., YOUNG, L. D. et LEYMASTER, K. A., 1991. Effects of breed, heterosis, age of dam, litter size, and birth weight on lamb mortality¹. *Journal of Animal Science*. Vol. 69, n° 7, pp. 2727-2743. DOI [10.2527/1991.6972727x](https://doi.org/10.2527/1991.6972727x).

GILL, M. A., 2001. Perinatal and late neonatal mortality in the dog. PhD dissertation, University of Sydney. Disponible à l'adresse : <https://europepmc.org/article/eth/1050>

GONDRET, F., LEFAUCHEUR, L., JUIN, H., LOUVEAU, I. et LEBRET, B., 2006. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. *Journal of Animal Science*. Vol. 84, n° 1, pp. 93-103. DOI [10.2527/2006.84193x](https://doi.org/10.2527/2006.84193x).

GROPPETTI, D., PECILE, A., PALESTRINI, C., MARELLI, S.P. et BORACCHI, P., 2017. A National Census of Birth Weight in Purebred Dogs in Italy. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*. Vol. 7, n° 6, pp. 43. DOI [10.3390/ani7060043](https://doi.org/10.3390/ani7060043).

HOLLINSHEAD, F. K. et HANLON, D. W., 2017. Factors affecting the reproductive performance of bitches: A prospective cohort study involving 1203 inseminations with fresh and frozen semen. *Theriogenology*. Vol. 101, pp. 62-72. DOI [10.1016/j.theriogenology.2017.06.021](https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.06.021).

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

MAGNUS, P., 1984. Causes of variation in birth weight: a study of offspring of twins. *Clinical Genetics*. Vol. 25, n° 1, pp. 15-24. DOI [10.1111/j.1399-0004.1984.tb00457.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1984.tb00457.x).

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](https://doi.org/10.2527/jas.2015-8971).

MILA, H., GRELLET, A., DELEBARRE, M., MARIANI, C., FEUGIER, A. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2017. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Preventive Veterinary Medicine*. Vol. 143, pp. 11-20. DOI [10.1016/j.prevetmed.2017.05.005](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.005).

MILLIGAN, B.N., FRASER, D. et KRAMER, D.L., 2002. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. *Livestock Production Science*. Vol. 76, n° 1-2, pp. 181-191. DOI 10.1016/S0301-6226(02)00012-X.

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.

MUGNIER, A., CHASTANT-MAILLARD, S., MILA, H., LYAZRHI, F., GUIRAUD, F., ADIB-LESAUX, A., GAILLARD, V., SAEGERMAN, C. et GRELLET, A., 2020a. Low and very low birth weight in puppies: definitions, risk factors and survival in a large-scale population. *BMC Veterinary Research*. Vol. 16, n° 1, pp. 354. DOI 10.1186/s12917-020-02577-z.

MUGNIER, A., MORIN, A., CELLARD, F., DEVAUX, L., DELMAS, M., ADIB-LESAUX, A., FLANAGAN, J., LAXALDE, J., CHASTANT, S. et GRELLET, A., 2020b. Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs. *PLOS ONE*. 10 décembre 2020. Vol. 15, n° 12, pp. e0243820. DOI 10.1371/journal.pone.0243820.

NAGAO, T., WADA, K., KUWAGATA, M., NAKAGOMI, M., WATANABE, C., YOSHIMURA, S., SAITO, Y., USUMI, K. et KANNO, J., 2004a. Intrauterine position and postnatal growth in Sprague–Dawley rats and ICR mice. *Reproductive Toxicology*. Vol. 18, n° 1, pp. 109-120. DOI 10.1016/j.reprotox.2003.10.009.

NAGAO, T., WADA, K., KUWAGATA, M., NAKAGOMI, M., WATANABE, C., YOSHIMURA, S., SAITO, Y., USUMI, K. et KANNO, J., 2004b. Intrauterine position and postnatal growth in Sprague–Dawley rats and ICR mice. *Reproductive Toxicology* Vol. 18, n° 1, pp. 109-120. DOI 10.1016/j.reprotox.2003.10.009.

O'NEILL, D. G., O'SULLIVAN, A. M., MANSON, E. A., CHURCH, D. B., BOAG, A. K., MCGREEVY, P. D. et BRODBELT, D. C., 2017. Canine dystocia in 50 UK first-opinion emergency-care veterinary practices: prevalence and risk factors. *Veterinary Record*. Vol. 181, n° 4, pp. 88-88. DOI 10.1136/vr.104108.

PERKINS, J.R., OLDS, D. et SEATH, D.M., 1954. A Study of 1,000 Bovine Genitalia. *Journal of Dairy Science*. Vol. 37, n° 10, pp. 1158-1163. DOI 10.3168/jds.S0022-0302(54)91384-3.

PICAROUGNE, E., 2022. Relations entre le poids de naissance et les caractéristiques macroscopiques placentaires chez les chiots de race Boerboel. Thèse de Doctorat Vétérinaire Toulouse

QUESNEL, H., BROSSARD, L., VALANCOGNE, A. et QUINIOU, N., 2008. Influence of some sow characteristics on within-litter variation of piglet birth weight. *Animal*. Vol. 2, n° 12, pp. 1842-1849. DOI 10.1017/S175173110800308X.

RAILLIET, A., 1895. *Traité de zoologie médicale et agricole* / par A. Railliet. [en ligne]. 2e ed. Paris : Asselin et Houzeau,. Disponible à l'adresse : <https://www.biodiversitylibrary.org/bibliography/34139>

RAVELLI, G. P., STEIN, Z. A. et SUSSER, M. W., 1976. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 295, n° 7, pp. 349-353. DOI 10.1056/NEJM197608122950701.

REYNAUD, K., FONTBONNE, A., MARSELOO, N., THOUMIRE, S., CHEBROUT, M., DE LESEGNO, C. Viaris et CHASTANT-MAILLARD, S., 2005. In vivo meiotic resumption, fertilization and early embryonic development in the bitch. *Reproduction (Cambridge, England)*. Vol. 130, n° 2, pp. 193-201. DOI 10.1530/rep.1.00500.

- REYNAUD, K., FONTBONNE, A., MARSELOO, N., VIARIS DE LESEGNO, C., SAINT-DIZIER, M. et CHASTANT-MAILLARD, S., 2006. In vivo canine oocyte maturation, fertilization and early embryogenesis: A review. *Theriogenology*. Vol. 66, n° 6-7, pp. 1685-1693. DOI 10.1016/j.theriogenology.2006.01.049.
- ROHDE PARFET, K. A., LAMBERSON, W. R., RIEKE, A. R., CANTLEY, T. C., GANJAM, V. K., VOM SAAL, F. S. et DAY, B. N., 1990. Intrauterine position effects in male and female swine: subsequent survivability, growth rate, morphology and semen characteristics. *Journal of Animal Science*. Vol. 68, n° 1, pp. 179-185. DOI 10.2527/1990.681179x.
- 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*. Vol. 53 Suppl 3, pp. 85-95. DOI 10.1111/rda.13353.
- ROSAHN, P.D. et GREENE, H. S. N., 1936. The influence of intrauterine factors on the fetal weight of rabbits. *Journal of Experimental Medicine*. Vol. 63, n° 6, pp. 901-921. DOI 10.1084/jem.63.6.901.
- SALAFIA, C. M., ZHANG, J., CHARLES, A. K., BRESNAHAN, M., SHROUT, P., SUN, W. et MAAS, E. M., 2008. Placental characteristics and birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. Vol. 22, n° 3, pp. 229-239. DOI 10.1111/j.1365-3016.2008.00935.x.
- 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* Vol. 11, n° 5, pp. 1418. DOI 10.3390/ani11051418.
- SARR, O., THOMPSON, J.A., ZHAO, L., LEE, T-Y., et REGNAULT, T.R.H., 2014. Low birth weight male guinea pig offspring display increased visceral adiposity in early adulthood. *PLoS One*. Vol. 9, n° 6, pp. e98433. DOI 10.1371/journal.pone.0098433.
- SHIMIZU, T., TSUTSUI, T., MURAO, I. et ORIMA, H., 1990. Incidence for transuterine migration of embryos in the dog. *Japanese Journal of Veterinary Science*. Vol. 52, n° 6, pp. 1273-1275.
- SPENCER, A et TOBIAS, K.M, 2017. *Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult*, 2nd Edition. ISBN 978-0-323-32065-8. Elsevier Saunders W.B, Amsterdam, Hollande p. 72
- 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.
- VALLET, J. L., FREKING, B. A. et MILES, J. R., 2011. Effect of empty uterine space on birth intervals and fetal and placental development in pigs. *Animal Reproduction Science*. Vol. 125, n° 1, pp. 158-164. DOI 10.1016/j.anireprosci.2011.03.006.
- VOM SAAL, F. S., 1981. Variation in phenotype due to random intrauterine positioning of male and female fetuses in rodents. *Journal of Reproduction and Fertility*. Vol. 62, n° 2, pp. 633-650. DOI 10.1530/jrf.0.0620633.
- VOM SAAL, F. S., 1989. Sexual differentiation in litter-bearing mammals: influence of sex of adjacent fetuses in utero. *Journal of Animal Science*. juillet 1989. Vol. 67, n° 7, pp. 1824-1840. DOI 10.2527/jas1989.6771824x.

WISE, T., ROBERTS, A. J. et CHRISTENSON, R. K., 1997. Relationships of light and heavy fetuses to uterine position, placental weight, gestational age, and fetal cholesterol concentrations. *Journal of Animal Science*. Vol. 75, n° 8, pp. 2197-2207. DOI 10.2527/1997.7582197x.

YUAN, T., ZHU, Y., SHI, Meng, LI, T-T., LI, N., WU, G-Y., BAZER, F. W., ZANG, J-J., WANG, F-L. et WANG, J-J, 2015. Within-litter variation in birth weight: impact of nutritional status in the sow. *Journal of Zhejiang University. Science. B*. Vol. 16, n° 6, pp. 417-435. DOI 10.1631/jzus.B1500010.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

**Pour autorisation d'impression de la thèse d'exercice en vue de l'obtention du
diplôme d'État de docteur vétérinaire**

Je soussignée, Sylvie CHASTANT, Enseignant-chercheur, de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, directrice de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **MALLAURAN Emilie** intitulée « **Impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance et les caractéristiques macroscopiques placentaires chez les chiots de race Boerboel** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

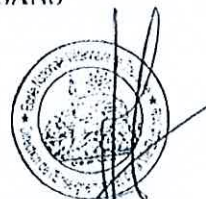
Fait à Toulouse, le 11/05/2021
Enseignant-chercheur de l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeure Sylvie CHASTANT

École Nationale Vétérinaire
de Toulouse
Reproduction
01076, chemin des Capelles
TOULOUSE cedex 03
France

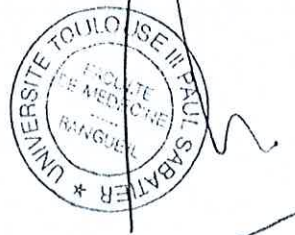
Vu :
La Présidente du jury
Professeure Nicole HAGEN



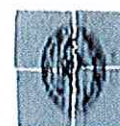
Vu :
Le Directeur de l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse
M. Pierre SANS



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
Santé de Toulouse
Monsieur Philippe POMAR



Mme MALLAURAN Emilie
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 d'exercice le : 16/05/2022



NOM : MALLAURAN

PRENOM : EMILIE

TITRE : Impact de la position intra-utérine sur le poids de naissance et les caractéristiques macroscopiques placentaires chez les chiots de race Boerboel

RESUME : L'objectif de cette étude est d'identifier un éventuel lien entre la position intra-utérine d'un chiot, son poids de naissance et les caractéristiques macroscopiques de son placenta. La position intra-utérine est modélisée de 3 manières différentes : la latéralité, la position standardisée et la position catégorisée. L'étude est menée sur 12 mises-bas par césarienne chez des chiennes de race Boerboel se reproduisant en race pure. Le poids de naissance moyen est $577,4 \pm 137,9$ g et varie de 200 à 938 g. Le poids et la surface de la zone d'attachement sont respectivement de $50,3 \pm 13,0$ g et de 8454 ± 1300 mm². Ils varient entre 22 et 85 g pour le poids et entre 5211 à 12150 mm² pour la surface. Le poids de naissance est significativement différent ($p < 0,01$) en fonction de la position intra-utérine de chiot selon l'axe cranio-caudal : les chiots qui se trouvent à l'apex sont très significativement plus lourds à la naissance que les autres. La surface de la zone d'attachement placentaire est également significativement différente ($p < 0,05$) le long de cet axe, le placenta du chiot se développant à l'apex présentant une surface supérieure. L'analyse multivariée révèle que la position catégorisée ainsi que le poids de la zone d'attachement placentaire ont un effet significatif (respectivement $p < 0,01$ et $p < 0,001$) sur le poids de naissance. Le sexe, la latéralité et le nombre de fœtus dans la corne n'influencent aucun des 3 paramètres étudiés. L'apport en nutriments par l'artère ovarienne peut expliquer que le chiot le plus lourd se trouve à l'apex mais cette étude suggère qu'il n'est pas le facteur limitant responsable des petits poids de naissance.

MOTS-CLES : chien, placenta, poids de naissance, chiot, position intra-utérine

TITLE : Impact of intrauterine position on 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 intrauterine position, birth weight and macroscopic placental characteristics observed in Boerboel puppies. The intrauterine position is modeled in 3 different ways: laterality, standardized position and categorized position. The study was conducted on 12 programmed cesarean delivery of purebred Boerboel bitches. The average birth weight is 577.4 ± 137.9 g and ranges from 200 to 938 g. The weight and the surface of the attachment zone are 50.3 ± 13.0 g and 8454 ± 1300 mm² respectively. They are between 22 and 85 g for the weight and between 5211 to 12150 mm² for the surface. The birth weight is significantly different ($p < 0.01$) depending on the intrauterine position of the puppy along the uterine horn. Puppies located at the apex are very significantly heavier at birth than the others. The surface of the placental attachment zone is also significantly different ($p < 0.05$) along the horn. The placenta of the puppy developing at the apex is more extended than the others. Finally, multivariate analysis revealed that the categorized position and the weight of the placental attachment zone have a significant effect (respectively $p < 0.01$ and $p < 0.001$) on birth weight. Sex, laterality and the number of fetuses in the horn did not influence any of the 3 parameters studied. Nutrient supply from the ovarian artery may explain the heaviest pup being at the apex, but this study suggests that it is not the limiting factor responsible for low birth weights.

KEY WORDS : dog, placenta, birth weight, puppy, intra-uterine position