Hanna Mila*, Aurélien Grellet*, Alexandre Feugier, Jennifer Anne*, Milène Gonnier*, Maylis Martin*, Lisa Rossig*, Sylvie Chastant-Maillard***

* NeoCare, IHAP, Reproduction, Université de Toulouse, INRA, ENVT, 23, chemin des Capelles, 31076 Toulouse Cedex
** Royal Canin, 650, avenue de la Petite-Camargue, 30470 Aimargues
s.chastant@envt.fr

0,05 CFG par article lu

NÉONATALOGIE

Transfert d'immunité passive chez le chiot : importance dans le contrôle de la mortalité néonatale

Les chiots naissant sans immunoglobulines circulantes, ils dépendent uniquement de l'apport en colostrum pour acquérir des anticorps qui les protégeront des maladies infectieuses au cours des premières semaines de vie.

RÉSUMÉ

OBJECTIFS

▶L'objectif principal est d'étudier l'impact de la qualité du transfert de l'immunité passive sur le taux de mortalité néonatale chez le chiot.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

▶Du sang a été prélevé chez 149 chiots de races diverses issus du même élevage à l'âge de 2 jours. Les immunoglobulines G ont été dosées. La mortalité a été enregistrée au cours des 3 premières semaines de vie.

RÉSULTATS

▶En dessous d'un seuil de 2,3 g/l d'IgG, le taux de mortalité est de 44 %, contre seulement 5 % au-dessus.

La mortalité néonatale (entre la naissance et l'âge de 3 semaines) touche entre 15 et 25 % des chiots nouveau-nés [6, 7, 11]. Les causes infectieuses, en particulier les septicémies provoquées par des bactéries banales (*E. coli, Staphylococcus, Streptococcus*, etc.), sont responsables de la plus grande partie de ces cas de mortalité [10, 11]. La sensibilité du chiot s'explique en partie par son taux circulant d'immunoglobulines (Ig) quasi nul à la naissance, de l'ordre de 0,3 g/l [4]. En effet, la placentation endothéliochoriale est imperméable aux molécules de grande taille dont font partie les Ig. Les Ig sont acquises après l'ingestion du colostrum et leur absorption dans l'intestin grêle au cours des 12 à 16 premières heures qui suivent la naissance [4].

Chez le veau et le porcelet, qui naissent également quasi agammaglobulinémiques, le risque de mortalité néonatale dépend directement du transfert passif d'immunité *via* le colostrum [3, 14, 15]. Si le veau présente un taux circulant d'IgG inférieur à 10 g/l à l'âge de 2 jours, le taux de mortalité est de 16 %, contre seulement 1,5 % pour des concentrations supérieures à 10 g/l [14].

OBJECTIFS

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact de la qualité du transfert passif d'immunité chez le chiot sur le taux de mortalité néonatale (avant 21 jours de vie) et son lien avec la croissance précoce (au cours des 2 premiers jours de vie) des animaux. Cette durée de 2 jours a été fixée avec pour objectif de déterminer s'il est possible d'évaluer le transfert passif indirectement *via* une simple pesée. Le cas échéant, un second objectif était de déterminer la concentration sanguine en IgG minimale qui soit protectrice chez le chiot.

Conflit d'intérêts

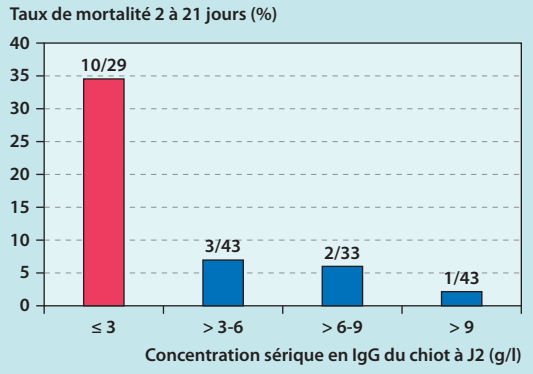
Aucun.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Animaux

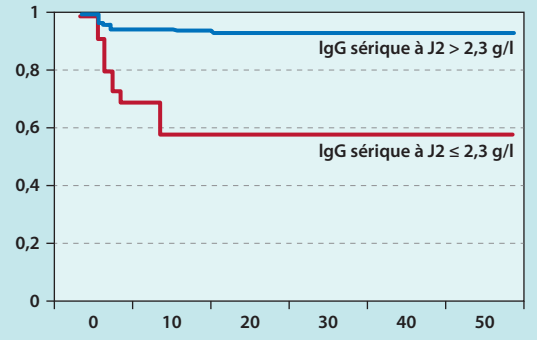
Dans un élevage multiracial français, 195 chiots de pure race issus de 39 mères (de 12 races différentes) à jour de leur vaccination (injection annuelle d'Eurican® CHPPi2, Merial) ont été identifiés à la naissance à l'aide d'un collier de couleur. Tous les chiots nés durant les 4 mois de la période d'étude ont été pris en compte. Leur sexe et la race ont été enregistrés, et une pesée à la naissance a été réalisée. Les chiots ont été classés selon qu'ils appartenaient à un petit format racial (poids adulte < 25 kg ; n = 106) ou à un grand format racial (poids adulte ≥ 25 kg ; n = 43). Ils ont été élevés en permanence avec leur mère, dans un

FIGURE 1
Relation entre le taux de mortalité néonatale et la concentration sanguine en IgG du chiot à l'âge de 2 jours



n = 148 ; IgG : immunoglobuline G.

FIGURE 2
Courbe de survie (Kaplan-Meier) des chiots selon leur concentration sanguine en IgG à l'âge de 2 jours



Concentration sanguine en IgG supérieure à 2,3 g/l, n = 123 (courbe bleue) ; ou inférieure à 2,3 g/l, n = 26 (courbe rouge) ; p < 0,001 ; IgG : immunoglobuline G.

box chauffé par le sol (2 à 4 m²) de la naissance à l'âge de 56 jours, en tétée libre. Les mères consommaient à volonté des croquettes destinées aux chiots en croissance depuis la sixième semaine de gestation (Starter®, Royal Canin).

2. Protocole

Le protocole a été validé par le comité d'éthique interne de Royal Canin.

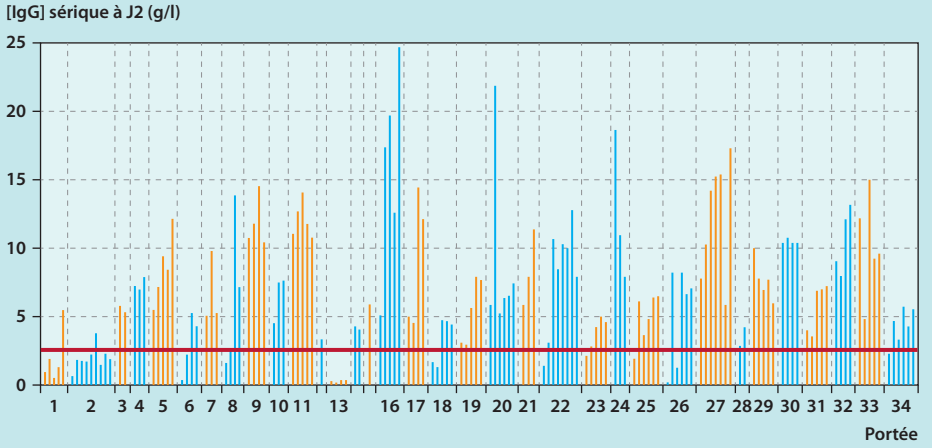
Sur les 195 chiots nés, 149 issus de 34 portées étaient encore vivants à l'âge de 2 jours et ont été inclus dans l'étude. Ils ont été pesés et une prise de sang a été pratiquée à la veine jugulaire. Après centrifugation, le sérum a été congelé à – 20 °C. Les mères ont été traites manuellement au cours des 24 heures *post-partum* et 1 ml de colostrum a été congelé.

Le taux de croissance a été calculé de la façon suivante : (poids du chiot à J2 – poids de naissance)/poids de naissance.

Le transfert d'immunité passive a été évalué par la concentration circulante en immunoglobulines ([IgG]) atteinte à 2 jours d'âge. Le dosage des IgG a été réalisé sur le colostrum et le sérum (chaque échantillon ayant été dosé deux fois) avec une technique Elisa validée pour ces substrats (Dog IgG Quantitation Kit®, Bethyl Lab) [13].

Les cas de mortalité ont été enregistrés jusqu'à l'âge de 21 jours.

FIGURE 3
Effet de la portée sur la qualité du transfert d'immunité passive (évaluée par la concentration sanguine en IgG du chiot à l'âge de 2 jours)



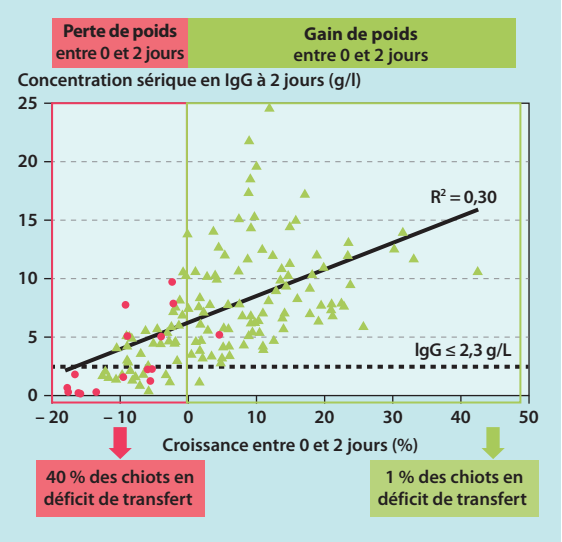
La ligne rouge correspond au seuil critique d'IgG (2,3 g/l). Par exemple, le transfert est homogène dans les portées n°s 9, 13, 27 et 32 ; hétérogène dans les portées n°s 1, 6 et 22 ; IgG : immunoglobuline G.

3. Analyses statistiques

Les données ne suivant pas une distribution normale, elles sont présentées sous la forme de médiane et d'intervalles interquartiles entre crochets. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS (version 9.3, SAS Institute Inc).

Un modèle mixte linéaire (proc Glimmix) a été construit pour identifier les facteurs ayant un impact sur la mortalité néonatale. Le sexe du chiot, le format racial, la concentration colostrale en IgG, la taille de la portée et la [IgG] du chiot à l'âge de 2 jours ont été inclus dans le modèle. Le seuil de la [IgG] permettant de distinguer une population à faible et à fort taux de mortalité a été déterminé à l'aide d'une courbe ROC (meilleur indice de Youden). Ensuite, un modèle linéaire mixte (proc Mixed) a permis de déterminer les facteurs ayant une influence sur la [IgG] sérique chez le chiot à J2. La corrélation entre la [IgG] chez le chiot à J2 et le taux de croissance a été évaluée par le coefficient de corrélation rho de Spearman.

FIGURE 4
Relation entre le transfert passif de l'immunité et une croissance précoce (0 à 2 jours)



Peser les chiots à la naissance et à l'âge de 2 jours permet d'évaluer indirectement leur prise colostrale et la qualité de leur transfert d'immunité passive ; n = 149 chiots.
IgG : immunoglobuline G.

RÉSULTATS

1. Mortalité néonatale et concentration sérique en IgG du chiot

Parmi les 195 chiots nés, 28,7 % sont morts au cours de la première semaine de vie (56/195) et au total 31,3 % au cours des 3 premières semaines (61/195). Chez les 149 chiots survivants à 2 jours, la [IgG] moyenne à l'âge de 2 jours a été mesurée à 6,1 g/l (de 3,6 à 9,7 g/l).

Ni le sexe du chiot, ni le format racial, ni la concentration colostrale en IgG, ni la taille de la portée n'ont eu d'influence sur le risque de mortalité entre J2 et J21. Seule la [IgG] du chiot à l'âge de 2 jours a montré un impact : les chiots qui sont morts avant J21 ont un taux d'IgG sérique à J2 de 1,7 g/l (de 0,4 à 5,1 g/l), contre 6,7 g/l (de 4,3 à 10,3 g/l) chez les chiots toujours vivants à J21 (figure 1 ; $p < 0,02$). Le seuil en dessous duquel le risque de mortalité est significativement augmenté a été déterminé à 2,3 g/l (sensibilité de 67 % ; spécificité de 88 %). Parmi les 149 chiots étudiés, 18,1 % se trouvent en situation de déficit de transfert d'immunité passive ([IgG] à J2 inférieure à ce seuil) et leur taux de mortalité avant J21 est de 44,4 %, contre seulement 4,9 % chez les chiots dont la [IgG] est supérieure au seuil à J2 (figure 2).

2. Transfert passif au sein de la portée

Le taux de mortalité néonatale dépend également de l'appartenance à une portée donnée. Néanmoins, si, dans certaines portées, les concentrations sériques en IgG de tous les chiots sont homogènes, au-dessus ou en dessous du seuil, pour de nombreuses portées, seuls quelques individus se trouvent en déficit de transfert (figure 3).

3. Relation entre croissance et transfert d'immunité passive

Le taux de croissance entre 0 et 2 jours de vie est de 3,1 % (- 5,2 à 10,9 %). La [IgG] sérique des chiots à J2 est corrélée au taux de croissance entre J0 et J2 ($p < 0,001$) (figure 4). Le risque de déficit de transfert est nettement supérieur chez les chiots à croissance négative : 40 % des chiots dont le taux de croissance est négatif sur les 2 premiers jours de vie se trouvent en déficit de transfert ([IgG] sérique à J2 < 2,3 g/l), contre seulement 1 % de ceux dont le taux de croissance est positif. La [IgG] sérique des chiots à J2 ne dépend ni du sexe, ni du format racial, ni de la concentration colostrale en IgG, ni de la taille de la portée (photo).

DISCUSSION

Ce travail prouve l'importance du transfert passif d'immunité chez le chiot et détermine le seuil définissant un déficit de transfert de l'immunité passive. Le seuil critique d'IgG sérique du chiot déterminé ici (2,3 g/l) est notablement inférieur à celui établi dans les autres espèces : 5 à 10 g/l chez le veau, 8 g/l chez le poulain, 10 g/l chez l'agneau, 15 g/l chez le porcelet [1, 5, 14-16]. Les valeurs d'IgG sanguines mesurées chez les chiots sont pourtant du même ordre que celles d'autres études [2, 4, 12]. Le seuil n'a pas été déterminé chez le chaton, qui naît également quasi dépourvu d'immunoglobulines (Ig). La valeur du seuil déterminé ici mériterait donc d'être validée dans d'autres élevages, en particulier dans des environnements infectieux différents. Le travail au sein d'un même élevage a permis d'observer des individus soumis aux mêmes conditions environnementales et, en supprimant de nombreux facteurs de variation (comme la pression infectieuse, les protocoles vaccinaux ou l'alimentation), de tester l'existence même de l'impact du transfert passif, mais il mériterait d'être étendu.

La [IgG] sérique du chiot à J2 est corrélée à la croissance précoce, sans doute du fait que le transfert d'immunité et la croissance sont tous deux consécutifs à l'ingestion précoce d'une quantité suffisante de colostrum. Le colostrum est une source cruciale d'Ig, mais assure également un apport énergétique indispensable. En pratique, cette forte correspondance entre le transfert passif et la croissance montre l'intérêt de la pesée précoce des chiots : un animal qui ne prend pas de poids entre la naissance et l'âge de 2 jours a près d'une chance sur deux d'être en déficit de transfert et doit donc être plus particulièrement surveillé

Points forts

- La qualité du transfert de l'immunité passive a un impact significatif sur le risque de mortalité néonatale chez le chiot.
- La concentration seuil minimale (en dessous de laquelle le risque de mortalité augmente) est de 2,3 g/l d'immunoglobulines G (IgG) dans le sang du chiot.
- La qualité du transfert (taux d'IgG chez le chiot à 2 jours de vie) et la croissance entre la naissance et l'âge de 2 jours sont liées. La pesée du chiot à la naissance et à l'âge de 2 jours permet une évaluation indirecte de la qualité du transfert, donc du niveau de risque de mortalité néonatale pour l'animal.

Veiller à une tétée aussi précoce que possible après la naissance permet d'améliorer les chances d'acquisition d'un transfert passif de l'immunité suffisant chez les chiots. Au besoin, le colostrum peut être récolté par simple traite manuelle de la mère et administré par sondage gastro-œsophagien (à raison de 1,5 ml/100 g de poids vif du chiot).

PHOTO : C. ROBIC

et soigné, son risque de mortalité néonatale étant multiplié par 8.
Cette étude objective également l'importance de la mère, retrouvée dans l'effet portée. Selon le comportement maternel, la quantité de colostrum produite, l'anatomie des tétines, les rendant plus ou moins faciles à téter, les chiots ont plus ou moins accès au colostrum. Quant à la qualité immunologique du colostrum produit par la mère, elle est très variable d'une chienne à l'autre [9, résultats obtenus à partir des mêmes prélèvements que ceux utilisés dans cette étude]. Une chienne produisant un colostrum à faible concentration d'IgG expose ses chiots à un plus fort risque de déficit de transfert d'immunité passive, comme cela est démontré chez la vache [17]. Les résultats de cette étude n'ont pas mis en évidence de relation entre le taux d'IgG circulant chez le chiot et la concentration d'IgG dans le colostrum de sa mère. Cependant n'a été prise en compte que la qualité moyenne du colostrum d'une chienne donnée, c'est-à-dire celle du colostrum issu des dix mamelles. Or les mamelles produisent des colostrums de qualités immunologiques différentes et il est possible que le chiot ne tête au cours des 12 premières heures de vie que certaines mamelles [9, étude réalisée à partir de prélèvements de colostrums obtenus au cours du protocole présenté ici]. Il conviendrait donc d'analyser le colostrum des mamelles effectivement tétées afin de pouvoir conclure quant au lien entre la qualité du transfert et celle du colostrum. Cette qualité colostrale variable selon les mamelles pourrait contribuer aux différences de qualité de transfert observées au sein d'une même portée. Ces différences dans une même portée peuvent également être liées à une tétée plus ou moins précoce selon les chiots, le taux d'absorption chutant de moitié au cours des 4 premières heures de vie [4].

Conclusion

Les chances de survie du chiot dépendent donc de la qualité du transfert passif de l'immunité. Immédiatement après la mise bas, il convient de favoriser une tétée précoce, dans les 12 premières heures qui suivent la naissance, d'une quantité suffisante de colostrum. La pesée, moyen simple et peu coûteux, permet une évaluation indirecte de la qualité du transfert de l'immunité passive et, plus généralement, de la bonne santé du chiot au cours de toute la période néonatale. ▮

Summary

The importance of passive immunity transfer in puppies to control neonatal mortality

OBJECTIVES

▶The main objective was to study the impact of the quality of passive immunity transfer on the neonatal mortality rate in puppies.

MATERIAL AND METHOD

▶Blood was collected from 149 puppies of various breeds at 2-days of from the one dog breeding establishment. The level of immunoglobulin G was measured.
Mortality was recorded during the first 3 weeks of life.

RESULTS

▶Below a threshold of 2.3 g / l of IgG, the mortality rate was 44%, against only 5% above.

Keywords

Puppy, immunoglobulins, colostrum, growth, mortality.

Références

1. Benamou-Smith A. Le colostrum dans l'espèce équine. Bull. GTV. 2013;71:39-45.

2. Bouchard G, Plata-Madrid H, Youngquist RS et coll. Absorption of an alternate source of immunoglobulin in pups. Am. J. Vet. Res. 1992;53:230-233.

3. Cabrera RA, Lin X, Campbell JM et coll. Influence of birth order, birth weight, colostrum and serum immunoglobulin G on neonatal piglet survival. J. Anim. Sci. Biotech. 2012;3:42.

4. Chastant-Maillard S, Freyburger L, Marcheteau E, et coll. Fermeture de la barrière intestinale chez le chiot. Point Vét. 2013;336:58-62.

5. Corbière F, Sagot L, Gautier JM. Le colostrum chez les ovins : transfert de l'immunité passive et autres aspects d'importance pour l'agneau. Bull. GTV. 2013;71:63-70.

6. Gill MA. Perinatal and late neonatal mortality in the dog. Thesis, university of Sydney, Australia. 2001:190p. http://prijipati.library.usyd.edu.au/handle/2123/4137

7. Indrebø A, Trangerud C, Moe L. Canine neonatal mortality in four large breeds. Acta Vet. Scand. 2007;49:S2.

8. Mila H, Feugier A, Grellet A et coll. Variability of mortality risk factors with age in puppies. 17th EVSSAR (European Veterinary Society for Small Animal Reproduction) congress, Wroclaw, Pologne, 26-27 september 2014.

9. Mila H, Feugier A, Grellet A et coll. Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: evaluation and variability. J. Reprod. Immunol. 2015;112:24-28.

10. Münnich A, Küchenmeister U. Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach. Reprod. Domest. Anim. 2014;49(suppl 2):64-74.

11. Nielen ALJ, Van der Gaag I, Knol BW et coll. Investigation of mortality and pathological changes in a 14 month birth cohort of boxer puppies. Vet. Rec. 1998;142(22):602-606.

12. Poffenbarger EM, Olson PN, Chandler ML et coll. Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. Am. J. Vet. Res. 1991;52: 1221-1224.

13. Schäfer-Somi S, Bär-Schadler S, Aurich JE. Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. Res. Vet. Sci. 2005;78(2):143-150.

14. Stilwell G, Carvalho RC. Clinical outcome of calves with failure of passive transfer as diagnosed by a commercially available IgG quick test kit. Can. Vet. J. 2011;52(2):524-526.

15. Tyler JW, Hancock DD, Thorne JG et coll. Partitioning the mortality risk associated with inadequate passive transfer of colostral immunoglobulins in dairy calves J. Vet. Intern. Med. 1999;13:335-337.

16. Waret-Szkuta A, Sialelli JN, Martineau GP. Le colostrum de truie ou les dix paradigmes. Bull. GTV. 2013;71:51-62.

17. Weaver DM, Tyler JW, VanMetre DC et coll. Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. J. Vet. Intern. Med. 2000;14(6): 569-577.