



**HAL**  
open science

# Le poids de naissance comme paramètre de prédiction de la santé à court et long terme dans l'espèce canine

Amélie Mugnier

## ► To cite this version:

Amélie Mugnier. Le poids de naissance comme paramètre de prédiction de la santé à court et long terme dans l'espèce canine. Médecine vétérinaire et santé animale. Institut National Polytechnique de Toulouse - INPT, 2021. Français. NNT : 2021INPT0103 . tel-04163863

**HAL Id: tel-04163863**

**<https://theses.hal.science/tel-04163863>**

Submitted on 17 Jul 2023

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

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



Université  
de Toulouse

# THÈSE

En vue de l'obtention du

## DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

**Délivré par :**

Institut National Polytechnique de Toulouse (Toulouse INP)

**Discipline ou spécialité :**

Pathologie, Toxicologie, Génétique et Nutrition

---

**Présentée et soutenue par :**

Mme AMÉLIE MUGNIER

le mercredi 10 novembre 2021

**Titre :**

Le poids de naissance comme paramètre de prédiction de la santé à court  
et long terme dans l'espèce canine

---

**Ecole doctorale :**

Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries (SEVAB)

**Unité de recherche :**

Interactions Hôtes - Agents Pathogènes (IHAP)

**Directeur(s) de Thèse :**

MME SYLVIE CHASTANT-MAILLARD

M. CLAUDE SAEGERMAN

**Rapporteurs :**

MME MARIE-ALINE CHARLES, INSERM PARIS

MME NATHALIE QUINIOU, IFIP

**Membre(s) du jury :**

M. LOÏC DESQUILBET, ENV MAISON ALFORT, Président

M. AURÉLIEN GRELLET, ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE, Membre

M. CLAUDE SAEGERMAN, UNIVERSITE DE LIEGE, Membre

MME FLORENCE GONDRET, INRA LE RHEU, Membre

MME PASCALE CHAVATTE-PALMER, INRA JOUY EN JOSAS, Membre

ME SYLVIE CHASTANT-MAILLARD, ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE, Membre



*« On fait la science avec des faits, comme on fait une maison avec des pierres. Mais une accumulation de faits n'est pas plus une science qu'un tas de pierres n'est une maison. »*

Henri Poincaré

*En science, la phrase la plus excitante qu'on puisse entendre, celle qui annonce de nouvelles découvertes, n'est pas "Eurêka !", mais "Tiens, c'est bizarre..."*

Isaac Asimov

# Résumé

---

Le poids de naissance est identifié dans de nombreuses espèces, comme un facteur conditionnant la survie des nouveau-nés ainsi que la santé à l'âge adulte. Ce travail avait pour objectif d'explorer la notion de petit poids de naissance (PPN) dans l'espèce canine : sa définition, son impact à court terme (mortalité néonatale) et à long terme (surpoids à l'âge adulte). Une revue de littérature, proposée en introduction, a permis de mettre en évidence l'absence de consensus quant à la méthode utilisée pour définir un PPN chez les mammifères. Elle a également confirmé que les seuils critiques de poids de naissance n'étaient pas disponibles dans l'espèce canine, dont la variabilité staturale impose de les déterminer par race. Cette notion de PPN est peu prise en compte par les éleveurs de chiens : une enquête en ligne (649 répondants) a montré que si la pesée est couramment mise en œuvre (par 90% des éleveurs), seul un quart d'entre eux semblent considérer le PPN comme un problème. Ce résultat souligne la nécessité de réfléchir à un transfert efficace des connaissances scientifiques vers les acteurs de terrain. A l'issue d'un important travail de collecte de données auprès des éleveurs français, des seuils de poids de naissance ont été définis sur une population de 6 694 chiots issus de 27 races. La connaissance de ces valeurs critiques permet une identification dès la naissance des animaux dont le risque de mortalité néonatale est augmenté afin de leur prodiguer une prise en charge adaptée. L'âge de la femelle, la taille de la portée ou encore la race sont susceptibles de faire varier la probabilité de naissance de chiots de PPN et de moduler leur survie. Outre l'impact majeur du PPN sur la mortalité néonatale, une étude pilote réalisée sur 93 chiens de race Labrador suggère qu'il a également une influence sur la santé à plus long terme, en étant associé à une augmentation du risque de surpoids. Ces travaux dans l'espèce canine ont mis en évidence l'intérêt de constituer de grandes bases de données et d'envisager le suivi longitudinal d'une cohorte de chiots jusqu'à l'âge adulte afin d'approfondir nos connaissances sur le poids de naissance, ses déterminants et ses conséquences à court et long terme. Des outils permettant la mise en place d'un suivi personnalisé des chiots, adapté en fonction de leur risque spécifique (de mortalité ou de surpoids par exemple), pourront être ainsi développés avec comme objectif l'amélioration de la santé des chiens et de leur filière.

**Mots clés :** poids de naissance, seuil, mortalité néonatale, épidémiologie, chiot, surpoids

# Summary

---

Birth weight has been identified in many species as a factor conditioning the survival of newborns as well as health in adulthood. The aim of this study was to explore the phenomenon of low birth weight (LBW) in the canine species: its definition, and its short and long-term impact (neonatal mortality and overweight in adulthood). A review of the literature, proposed in the introduction, highlighted the lack of consensus on the method used to define a LBW in mammals. Moreover, absence of critical weight thresholds in the canine species was revealed in this review study, although an important inter-racial statural variability in the dog requires these thresholds to be determined by breed. This notion of LBW is not widely considered by breeders: an online survey (649 respondents) showed that although weighing is commonly used (by 90% of breeders), only a quarter of them seem to consider LBW to be a problem, underlining the need to think about an effective transfer of scientific knowledge on field. Following extensive data collection from French breeders, this work allowed to define birth weight thresholds from a population of 6,694 puppies from 27 breeds. The knowledge of these critical values allows the identification of animals with an increased risk of neonatal mortality in order to provide them with appropriate care. L'âge de la femelle, la taille de la portée ou encore la race sont susceptibles de faire varier la probabilité de naissance d'individus de PPN et de moduler leur survie. The age of the female, the litter size and the breed are likely to vary the probability of birth of LBW puppies and modulate their survival. In addition to the major impact of LBW on neonatal mortality, a pilot study of 93 Labrador dogs suggests that LBW has also an influence on long-term health, being associated with an increased risk of overweight. This work in the canine species has highlighted the interest in collecting large databases and considering the longitudinal follow-up of a cohort of puppies until adulthood in order to deepen our knowledge on birth weight, its determinants and its short and long-term consequences. Tools allowing the implementation of a personalised follow-up of the puppies, adapted according to their specific risk (of mortality or overweight for example), could thus be developed with the aim of improving dogs' health.

**Key words:** birth weight, threshold, neonatal mortality, puppy, epidemiology, overweight

# Remerciements

---

Avant de rentrer dans le vif du sujet, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont accompagné dans cette belle aventure qu'a été le doctorat.

Mes premiers remerciements vont aux membres du jury qui m'ont fait l'honneur d'accepter de lire, d'évaluer et de commenter mon travail. Je remercie sincèrement le Docteur Nathalie Quiniou et le Docteur Marie-Aline Charles qui ont accepté d'être rapporteurs : vos conseils et commentaires ont beaucoup apporté à ce manuscrit. J'en profite également pour remercier les membres de mon comité de suivi de doctorat (Florence Gondret et Timothée Vergne) pour m'avoir aiguillée au cours de la thèse.

Je remercie mes directeurs de thèse et tout d'abord le professeur Sylvie Chastant qui m'a offert l'opportunité de réaliser cette thèse. Merci pour votre disponibilité, vos connaissances, votre dynamisme, votre perfectionnisme (je repense au premier texte que vous m'avez corrigé...), votre implication et toutes vos autres qualités qui font de vous une super directrice de recherche ! Du fond du cœur : merci ! Je souhaite ensuite remercier mon co-directeur de thèse, le professeur Claude Saegerman. Merci pour vos conseils et vos remarques toujours avisés, la complémentarité avec le professeur Chastant était parfaite !

A Aurélien Grellet : un immense merci pour ton soutien, ta disponibilité et tes précieux conseils durant cette période. Je n'en serais pas là sans la qualité de ton encadrement c'est certain ! Par ailleurs j'ai beaucoup apprécié nos discussions (très) philosophiques sur tout et n'importe quoi : vivement la prochaine balade de chien !

Je remercie tous les membres de l'équipe NeoCare, passés et présents : Hanna pour ses conseils et ses relectures de l'anglais ; Florine, pour son enthousiasme et son soutien (notamment en expo) teinté d'une pointe de perfectionnisme (« ah non la banderole n'est pas droite ! ») ; Betty, pour sa disponibilité et son aide pour tous les trucs administratifs (entre autre) et ses conseils pratiques. Merci à tous pour les cafés polonais et tous les autres moments : voici une équipe où il fait bon vivre !

Je remercie les étudiants vétérinaires qui, par le biais de leur thèse, ont participé aux différents travaux. Sans leur aide précieuse tout aurait été certainement beaucoup plus long !

J'adresse également mes remerciements à l'équipe R&D de Royal Canin pour leur collaboration sur ce projet dans lequel s'est inscrit mon doctorat.

Un grand merci à l'ensemble des éleveurs et aux divers membres du monde de l'élevage canin qui ont participé aux différentes études, qui ont commenté nos travaux et les ont diffusés. J'espère que le travail accompli vous sera utile !

Pour finir cette première partie, je remercie l'Ecole Vétérinaire de Toulouse qui m'a accueillie pour ces années de doctorat et m'a permis de travailler dans un cadre plutôt très sympa !

La suite de mes remerciements ira à mon entourage personnel. On n'a pas très souvent l'occasion d'écrire ce genre de chose alors je vais en profiter un peu... Vous avez tous participé à ce travail à votre manière car votre présence à mes côtés était indispensable pour assurer mon équilibre au cours de ces quatre années et donc me permettre de mener à bien mon doctorat.

Tout d'abord et très simplement, un immense merci à l'ensemble de ma famille pour leur soutien et leur encouragement au cours de ces (très) longues années d'études.

A Mam's, si j'en suis là aujourd'hui c'est principalement grâce à toi : je te dédie ce travail ! A la femme et la mère formidable que tu es. Merci pour toute cette énergie que tu as mis et que tu mets encore pour nous élever et nous faire grandir (quand on nous voit tous les cinq c'est plutôt réussi ;).

A Laura, Antoine, Cyprien & Paul : on forme une belle équipe ! Je suis fière de vous et très fière d'être votre grande sœur !

A Pop' : on ne se voit pas très souvent mais c'est toujours des chouettes moments,

A mes grands-parents (Pali & Manou, Pépé & Mémé) : je pense très fort à vous,

A mes cousins et cousines, à mes oncles et tantes, à mon parrain, ma marraine et ma filleule, à ma belle-famille salleloise.

Merci à tous mes amis,

- d'enfance (ça commence à dater...) ou d'un peu après : Soaz, Laura, Oliv', Thomas, Pierrick... J'espère que nous garderons contact pendant encore de nombreuses années !

- du rugby (parce que ce magnifique monde a pris une très grande place dans ma vie) : Célia, Jérôme, Francine, Emeline, Manon, Nico, Gene, JC, Abadie, Bisou, Charrue, Laurent, Escu, Téo, Claire, Nawel, Kenz', Polak, Mab, Marjo, Clem', la Pelle... et j'en passe.

*« Le rugby, c'est l'histoire d'un ballon avec des copains autour et quand il n'y a plus de ballon, il reste les copains. »* J'espère que ce proverbe se vérifiera !

- de Bougès (le plus bel endroit du monde)
- et d'ailleurs.

Merci d'avoir essayé, à plusieurs reprises, de vous intéresser et de comprendre ce que je faisais de mes journées. Même si j'aimais bien vous répondre « je cherche mais surtout j'essaye de ne pas trop trouver sinon je n'aurai plus de travail », comme vous le voyez, je n'ai pas passé mes journées à brasser de l'air.

Je terminerai par toi... Merci de me rendre heureuse depuis toutes ces années. Merci de tout ce que tu fais et de tout le mal que tu te donnes pour qu'on ne manque de rien. Merci de me supporter au quotidien. Merci d'avoir fait de nous une famille. Merci pour ta patience (ah ça non en fait... ^^). Merci de me prêter une oreille attentive quand je me pose des questions existentielles (beaucoup trop souvent) et merci d'avoir toujours sous le coude des conseils avisés. Bref, merci d'être ce que tu es : tu es une personne magnifique et je mesure chaque jour la chance que j'ai de partager ma vie avec toi ! Il s'en est passé des choses depuis ce dimanche à l'église ! On avance, ensemble, et j'espère que ça durera encore longtemps. J'espère te rendre heureux à mes côtés comme tu le mérites.

# Table des matières

---

Résumé.....	1
Summary .....	2
Remerciements .....	3
Table des matières.....	6
Valorisation scientifique .....	7
Abbréviations .....	11
Introduction générale.....	12
Partie 1 : Méthodes de définition du « petit » poids de naissance chez les mammifères.....	15
Partie 2 : Le petit poids de naissance vu par les éleveurs de chiens.....	36
Partie 3 : Vers une définition objective du petit poids de naissance chez le chiot .....	54
Partie 4 : Facteurs de survie des chiots de petit poids de naissance .....	66
Partie 5 : Petit poids de naissance et santé à long terme du chien .....	79
Discussion générale et perspectives.....	91
Conclusion.....	102
Références.....	103
Annexe 1 .....	110
Annexe 2 .....	114
Annexe 3 .....	116

# Valorisation scientifique

---

Cette thèse a été réalisée sur une période de trois ans et demi (entrecoupée d'un congé de maternité d'une durée de quatre mois). Elle a donné lieu aux travaux suivants :

## Publications originales

A. Mugnier, H. Mila, F. Guiraud, J. Brévaux, M. Lecarpentier, C. Martinez, et al. *Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies*. **Prev Vet Med.** 2019;171:104746. (IF = 2,304, rang A)

A. Mugnier, S. Chastant-Maillard, H. Mila, F. Lyazrhi, F. Guiraud, A. Adib-Lesaux, et al. *Low and very low birth weight in puppies: definitions, risk factors and survival in a large-scale population*. **BMC Vet Res.** 2020;16(1):354. (IF = 1,981, rang A)

A. Mugnier, A. Morin, F. Cellard, L. Devaux, M. Delmas, A. Adib-Lesaux, et al. *Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs*. **PLoS One.** 2020;15(12):e0243820. (IF = 2,74, rang A)

A. Mugnier, S. Chastant-Maillard, C. Saegerman, V. Gaillard, A. Grellet, H. Mila. *Management of low birth weight in canine and feline species: profiling of breeders*. Soumis à **Animals**. (IF = 2,752, rang A)

## Publication soumise dans un journal international avec comité de lecture

A. Mugnier, S. Chastant-Maillard, F. Lyazrhi, C. Saegerman, A. Grellet. *Definition of low birth weight in domestic mammals: a scoping review*. Soumis à **Anim. Health Res. Rev.** (IF = 3,759, rang A)

## Communications orales

*Communications orales dans des congrès internationaux à comité de sélection*

A. Mugnier, S. Chastant-Maillard, V. Gaillard, A. Adib-Lesaux, A. Grellet and H. Mila. *Management of low birth weight newborns in canine and feline species*. **Joint congress International Symposium on Canine and Feline (ISCFR) and European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)**. Milan, Italy, 2020.



A. Mugnier, H. Mila, F. Guiraud, J. Brévaux, M. Lecarpentier, C. Martinez, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard, C. Saegerman and A. Grellet. *A breed-specific approach of birth weight as a risk factor for neonatal mortality in the canine species*. **The 37<sup>th</sup> Annual meeting of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine**. Utrecht, The Netherlands, 27<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> March 2019. p 260-268.

A. Mugnier, F. Cellard, A. Morin, F. Guiraud, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, A. Grellet and S. Chastant-Maillard. *Impact of neonatal and adult factors on body condition of Labrador dog*. **The 22<sup>th</sup> congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)**. Berlin, Germany, 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> June 2019. **Reproduction in Domestic Animals**, 2019; 54(S2): 36-37.

A. Mugnier, J. Brévaux, H. Mila, F. Lyazrhi, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard, A. Grellet. *Low birth weight as a risk factor for early neonatal puppy mortality*. **The 21<sup>th</sup> congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)**. Venice, Italy, 22<sup>th</sup>-23<sup>th</sup> June 2018. p 128.

#### *Communications orales dans des congrès nationaux à comité de sélection*

A. Mugnier, J. Brévaux, A. Grellet, H. Mila, F. Lyazrhi, C. Mariani, S. Chastant-Maillard. *Le petit poids de naissance : un facteur de risque de mortalité chez le chiot*. **Congrès annuel de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (AFVAC)**. Marseille, France, 29 novembre 2018.

S. Chastant-Maillard, A. Mugnier, H. Mila, A. Grellet. *The first two days of life*. **Congress of the British Small Animal Veterinary Association (BSAVA)**. Birmingham, United Kingdom, 4<sup>th</sup>-7<sup>th</sup> April 2019.

S. Chastant-Maillard, H. Mila, A. Mugnier, F. Guiraud, A. Grellet. *The neonatal mortality: causes and diagnosis*. **The 40<sup>th</sup> congress of the Hungarian Small Animal Veterinary Association (HSAVA)**. Budapest, Hungary, 8<sup>th</sup>-10<sup>th</sup> April 2019.

S. Chastant-Maillard, H. Mila, A. Mugnier. *Diagnosis and therapy for the sick neonate*. **The 40<sup>th</sup> congress of the Hungarian Small Animal Veterinary Association (HSAVA)**. Budapest, Hungary, 8<sup>th</sup>-10<sup>th</sup> April 2019.

#### *Communications orales dans des congrès nationaux sur invitation*

A. Mugnier. *Le poids à la naissance en tant que facteur de risque de mortalité néonatale : approche spécifique liée à la race pour identifier les chiots à risque*. **Symposium de l'Association d'Epidémiologie et de Santé Animale (AESA)**. Liège, Belgique, 2020.

S. Chastant-Maillard, H. Mila, A. Grellet and A. Mugnier. *Birth weight in puppies and kittens: how early life impacts future*. **Vet Symposium, Royal Canin**. Webinaire, 9<sup>th</sup>-10<sup>th</sup> September 2020. <https://vetfocus.royalcanin.com/fr/vet-symposium/scientific-2020>.

## **Thèses vétérinaires encadrées**

L. Devaux. *Programmation néonatale dans l'espèce canine : impact à long terme de facteurs néonataux en race Labrador* [Neonatal programming in the canine species: long term impact of neonatal factors in the Labrador breed]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2020.

R. Declerq. *Prévalence et facteurs de risque de surpoids chez le chien : étude épidémiologique* [Prevalence of overweight and associated risk factors in dogs : epidemiological study]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2019. 3<sup>ème</sup> prix SCC-Agria 2019.

J. Quertinmont. *Evaluation de l'influence du poids de naissance et de la croissance néonatale sur le risque de surpoids chez le chien* [Evaluation of birth weight and neonatal growth impact on overweight risks in dogs]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2019.

F. Cellard. *Etat corporel du chien Labrador : impact de facteurs néonataux et adultes* [Body condition of Labrador dogs : impacts of neonatal and adult factors]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2018. 3<sup>ème</sup> prix SCC-Agria 2020.

J. Brévaux. *Relation entre le poids de naissance, la croissance précoce, l'hétérogénéité du poids de naissance au sein de la portée et le risque de mortalité néonatale et pédiatrique chez le chien* [Relation between low birth weight, early growth, birth weight heterogeneity within the litter

and risk of neonatal and pediatric mortality in dog]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2018.

## **Articles de vulgarisation scientifique**

A. Mugnier, A. Grellet, H. Mila, S. Chastant-Maillard. *L'évaluation du risque de mortalité selon le poids de naissance du chiot*. **Le Point Vétérinaire**. 2020 ; 407 : 38-42.

A. Mugnier, A. Grellet, H. Mila, S. Chastant-Maillard. *Fertilité, prolificité, mortalité néonatale et poids de naissance : les chiffres clefs chez le Leonberg en France*. **Club Français du Léonberg**. 2018 ; 170 : 12-13.

A. Mugnier, A. Grellet, H. Mila, S. Chastant-Maillard. *Fertilité, prolificité, mortalité néonatale et poids de naissance : les chiffres-clefs chez le Bulldog anglais en France*. **Vos chiens Magazine**. 2018 ; 349 : 15-17.

A. Mugnier, A. Grellet, H. Mila, S. Chastant-Maillard. *Fertilité, prolificité, mortalité néonatale et poids de naissance : les chiffres-clés chez le bulldog anglais en France*. **Club de race du Bulldog anglais**. 2018 : 19-22.

H. Mila, A. Grellet, S. Chastant-Maillard, A. Mugnier. *Conséquences d'un faible poids de naissance chez les chiots*. **Revue du Club français du Léonberg**. 2017 ; 169 : 11.

# Abbreviations

---

CART	-	Classification and Regression Tree
DOHaD	-	Developmental Origins of Health and Disease
HCA	-	Hierarchical Cluster Analysis
LBW	-	Low Birth Weight
MCA	-	Multiple Correspondence Analysis
PPN	-	Petit poids de naissance
RCIU	-	Retard de croissance intra-utérin
ROC	-	Receiver Operating Characteristic
SGA	-	Small for Gestational Age
TPPN	-	Très petit poids de naissance

# Introduction générale

---

Malgré les progrès de la médecine vétérinaire au cours des dernières décennies, près d'un chiot né vivant sur dix n'atteindra pas l'âge de deux mois (GILL, 2001 ; INDREBØ *et al.*, 2007 ; MILA, 2015 ; CHASTANT-MAILLARD *et al.*, 2017). La grande majorité des pertes (environ 80%) a lieu pendant la période néonatale, c'est-à-dire au cours des trois premières semaines de vie, et plus de la moitié pendant les sept premiers jours (BREVAUX, 2018). Ces mortalités représentent une atteinte au bien-être animal et détériorent l'équilibre économique s'il s'agit d'un élevage. Ainsi, la maîtrise de la mortalité néonatale représente un réel enjeu pour la filière canine. Elle passe nécessairement par une meilleure compréhension de ce phénomène qui est souvent le résultat d'interactions complexes entre la mère, le nouveau-né et l'environnement, avec la présence concomitante de causes déterminantes et de facteurs de risque.

Chez le chien, comme chez d'autres mammifères, le petit poids de naissance (PPN) a été identifié comme un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité néonatales (WU *et al.*, 2006 ; FIX *et al.*, 2010b ; GROPPETTI *et al.*, 2015 ; MILA *et al.*, 2015). Chez l'Homme, des travaux menés à la fin des années 1980 par Barker et son équipe ont également suggéré, qu'outre son impact sur la santé au cours des premières semaines de vie, le PPN était associé à des risques pour la santé à long terme. Ils ont notamment mis en évidence une relation inverse entre le poids de naissance et la fréquence de survenue de diverses maladies chroniques à l'âge adulte (BARKER, 1995 ; BARKER, 1998 ; CHARLES *et al.*, 2016). Emerge alors l'hypothèse que des facteurs environnementaux, agissant durant la période embryonnaire, fœtale et/ou périnatale, peuvent induire des altérations de l'individu, le prédisposant au développement souvent précoce de maladies métaboliques et/ou cardiovasculaires plus tard dans la vie adulte. C'est ainsi qu'est né le concept de DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*) qui propose une origine précoce de certaines maladies de l'adulte. Cette hypothèse dite « de Barker » (BARKER, 1998) a, par la suite, été étayée par de nombreuses études scientifiques (CHARLES *et al.*, 2016 ; HOFFMAN *et al.*, 2017). Ainsi, le poids de naissance, résultat final de la vie intra-utérine mesuré dans les premières heures de vie, semble être, chez l'Homme, un indicateur de santé de l'individu à la fois à court et à long terme (GLUCKMAN *et al.*, 2005).

Malgré l'intérêt qu'il semble présenter pour une meilleure maîtrise de la mortalité néonatale, et en considérant ses potentiels effets à long terme sur la santé, les études sur le

poids de naissance et ses déterminants chez le chien sont rares. Elles sont rendues complexes par la grande variabilité morphologique dans cette espèce, riche de 353 races (FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE, 2021). Elle est en effet l'espèce mammifère terrestre qui présente la plus grande variabilité staturale et pondérale, avec des poids adultes allant de 500 g (en race Chihuahua) à plus de 100 kg (chez le Mastiff). Outre cette caractéristique biologique, la disponibilité des données est une autre raison limitant les travaux sur le poids de naissance, et plus largement sur la santé, dans l'espèce canine. La faible disponibilité des données peut s'expliquer par plusieurs caractéristiques du monde de l'élevage canin. Tout d'abord, cette filière est peu structurée et ne bénéficie pas d'un institut technique national comme l'IFIP chez le porc, IDELE chez les ruminants ou encore l'IFCE chez les équidés. Les éleveurs de chiens professionnels sont minoritaires par rapport à ceux exerçant l'élevage en tant qu'amateurs passionnés (FONTBONNE, 2000). Par ailleurs, contrairement à ce qui est observé chez certains animaux de rente, les éleveurs de chiens n'ont pas l'obligation de déclarer l'ensemble des naissances. Pour finir, dans la majeure partie des cas, le propriétaire du chien change après les deux premiers mois de vie (l'âge minimum légal de vente en France), passant de l'éleveur à l'adoptant final. Ainsi, la multiplication des interlocuteurs et le manque de structuration de la filière tendent à complexifier la collecte des données de santé dans l'espèce canine. Malgré tout, depuis quelques années des cohortes et des réseaux d'épidémiosurveillance se développent mais ils ne concernent pour l'instant que des chiens de plus de deux mois c'est-à-dire arrivés chez l'adoptant final (O'NEILL *et al.*, 2014 ; PUGH *et al.*, 2014 ; MCGREEVY *et al.*, 2017 ; HALE *et al.*, 2019).

Dans ce contexte, l'objectif général de la thèse était d'approfondir les connaissances actuelles sur le PPN dans l'espèce canine en abordant la problématique par une approche épidémiologique. La première partie présente une synthèse bibliographique des critères utilisés pour identifier les nouveau-nés dits de « petit » poids de naissance dans différentes espèces. Elle a servi de base pour nos travaux dans l'espèce canine, qui comportent quatre volets. Le premier a consisté à interroger les éleveurs sur leur perception du PPN, les critères qu'ils évaluent pour identifier les chiots nés à PPN et sur leur prise en charge de ces individus. Les deuxième et troisième volets se sont attachés à définir le PPN sur la base d'un critère objectif (le risque de mortalité néonatale) puis à identifier des facteurs influençant la survie de ces individus particuliers (facteurs de risque). Enfin, la quatrième étude s'est intéressée aux conséquences à long terme du PPN et plus particulièrement au risque de surpoids. La dernière

partie de ce manuscrit comporte une discussion générale des principaux résultats, de leurs conséquences pour la filière canine et des perspectives envisagées à l'issue de ce travail.

# Partie 1 : Méthodes de définition du « petit » poids de naissance chez les mammifères

---

La définition d'un phénomène est la première et indispensable étape pour l'étudier, le caractériser et le prendre en charge. Ce travail, centré sur le PPN, devait donc commencer par la définition de cette notion dans l'espèce canine. La littérature scientifique chez le chien étant pauvre nous avons choisi de réaliser au préalable un état des lieux des définitions utilisées pour identifier les nouveau-nés de PPN chez les différents mammifères afin de profiter des résultats déjà obtenus dans d'autres espèces

Avec l'accumulation des publications et le développement de la médecine factuelle (ou *Evidence-based medicine*) qui cherche à fonder les pratiques et la prise de décision sur des données probantes, les revues de littérature tendent à occuper une place de plus en plus importante dans le paysage scientifique. Il existe désormais une grande variété de types de revues de littérature (méta-analyse, revue systématique, *umbrella review*, revue narrative...), parfois difficiles à distinguer les uns des autres (GRANT & BOOTH, 2009 ; PARE *et al.*, 2015).

Compte-tenu de la question de recherche identifiée et de l'absence de synthèse sur ce sujet particulier, nous avons choisi de réaliser cet état des lieux sous la forme d'une *scoping review* (étude exploratoire ou étude de portée). D'après Arksey et O'Malley (2005), une *scoping review* peut être conduite pour remplir un des quatre objectifs suivants :

- 1) Evaluer l'étendue et la nature de la littérature disponible dans un domaine d'étude
- 2) Obtenir un aperçu de la littérature pour déterminer si la réalisation d'une revue systématique est pertinente
- 3) Résumer des résultats de recherche pour ensuite les diffuser
- 4) Identifier des lacunes dans la documentation existante.

La synthèse présentée dans cette première partie poursuit les premier, troisième et quatrième buts. Les grandes étapes pour effectuer ce travail sont la sélection, la collecte et la synthèse des connaissances existantes, toutes trois réalisées à l'aide d'une méthode claire et rigoureuse, préalablement décrite, comme dans le cadre d'une *systematic review* (revue systématique). Cependant, contrairement à cette dernière, la *scoping review* ne comporte pas



d'évaluation de la qualité de la littérature synthétisée (LEVAC *et al.*, 2010). Par ailleurs, elle tend à couvrir des sujets plus larges qu'une *systematic review* qui porte généralement sur une question de recherche très spécifique (ARKSEY & O'MALLEY, 2005).

Ainsi, en amont de nos travaux dans l'espèce canine, cette *scoping review*, qui a été soumise dans la revue *Animal Health Research Reviews*, réalise un bilan des modalités de caractérisation du PPN chez les mammifères non humains.

## **Definition of low birth weight in mammals: a scoping review**

Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Sylvie Chastant<sup>a</sup>, Faouzi Lyazrhi<sup>b</sup>, Claude Saegerman<sup>c</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>b</sup> *Biostatistiques, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France*

<sup>c</sup> *UREAR-ULiège, FARAHA, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Avenue de Cureghem 7A, Liège, Belgium*

Manuscrit soumis à *Animal Health Research Reviews* (facteur d'impact : 3,759).

**Keywords:** low birth weight, threshold, identification, scoping review, neonatal mortality

## Résumé

Chez l'Homme comme chez les autres espèces animales, le PPN est considéré comme un facteur de risque majeur de mortalité néonatale. Par ailleurs, il a également été reconnu comme susceptible de favoriser le développement de pathologies chez l'individu devenu adulte. Malgré cet impact important sur la santé, une définition précise permettant l'identification précoce des individus de PPN ne semble pas toujours disponible.

La question de recherche de cette synthèse des connaissances a été formulée de la manière suivante : quelles sont les différentes méthodes utilisées pour définir le PPN dans les espèces mammifères (non humains) présentées dans la littérature scientifique ?

Cette revue de la littérature a été réalisée en appliquant la méthodologie décrite par Arskey et O'Malley et à partir de trois bases de données bibliographiques. Une sélection des ressources identifiées (1436 articles) a ensuite été menée de manière indépendante par deux relecteurs. Finalement, onze études remplissaient les critères d'inclusion et elles concernaient six espèces de mammifères différentes (le rat, la souris, le chien, le porc, la vache et le lapin). Cinq méthodes d'obtention de seuils de poids de naissance, en-dessous desquels le nouveau-né est défini comme de PPN, étaient décrites.

Outre la rareté des études, cette revue de littérature a mis en évidence un manque de standardisation dans la description et l'évaluation des méthodes de définition du PPN. Si les conséquences du PPN sur la santé devraient être, au moins partiellement, contrôlables à condition d'identifier très précocement, dès la naissance, ces individus à risque, cela passera nécessairement par une définition claire, puis consensuelle, de ce terme dans les espèces considérées.

## **Abstract**

In both humans and animals, low birth weight (LBW) is recognized as highly predictive of health trajectory from the neonatal period to elderly ages. Regarding the neonatal period, although LBW is recognized as a major risk factor for neonatal mortality, there does not appear to be a clear definition of “when a birth weight should be considered low” in all species. The aim of this work was to map the various thresholds proposed to define LBW in domestic mammals available in the scientific literature. Using a standardized methodology, a scoping review was conducted through a literature search in three different bibliographic databases. After a two-step screening of 1,436 abstracts and full-text publications by two independent reviewers, eleven studies met the inclusion criteria. Selected publications represented six mammalian species (rat, mouse, dog, pig, cow and rabbit). Birth weight thresholds were identified through five different methods. In addition to the scarcity of scientific literature about LBW definition, this scoping review revealed the lack of standardisation for their description and for the evaluation of the pertinence these definitions. Since the health consequences of LBW could be preventable, providing an early identification of these at-risk neonates, a consensual and standardised definition of LBW remains a mandatory prerequisite.

## **Introduction**

Birth weight is one variable of intrauterine life with a theoretical optimum for each mammalian species (Gardner et al., 2007; Scales et al., 1986; Wilcox, 2001). In the case of preterm birth and/or restricted intrauterine growth (Cutland et al., 2017; WHO, 2004), birth weight can be pathologically lowered with lifelong health implications. First, the most obvious impact of LBW is its strong deleterious effect on short-term survival, demonstrated in many species (Wilcox & Russell, 1983; Wu et al., 2006). Human LBW newborns have a 10 times greater risk of neonatal death compared with heavier babies (McIntire et al., 1999). In domestic mammals, neonatal mortality rates are also increased when birth weight is low (Fix, 2010; Mugnier et al., 2019; Wu et al., 2006), with economic consequences for breeders and major impact on animal welfare. Later in life, LBW has been demonstrated to be associated with a range of health outcomes (Reyes & Manalich, 2005; Risnes et al., 2011) including impaired growth (Panzardi et al., 2013; Quiniou et al., 2002), metabolic syndrome (Barker, 1998) and overweight (Gondret et al., 2006; Mugnier et al., 2020; Ravelli et al., 1976).

This major sanitary impact in the short and long terms makes early and accurate identification of LBW a prerequisite for appropriate monitoring and care. In humans, a variety

of definitions for LBW have been and are still being used with reference to a raw value (birth weight < 2.5 kg) or by comparison to a reference population at country, continent or species level (< 10th percentile; < mean – 2 standard deviations) (Malin et al., 2014). Since 1976, in humans LBW has been defined officially by the World Health Organization as a weight at birth of less than 2500 g (Hughes et al., 2017; WHO, 2004). Guidelines could then be developed by experts (Vayssière et al., 2015; World Health Organization, 2017) to provide special care to LBW newborns identified through this consensual definition.

Studies on LBW individuals are numerous in domestic mammals. Nevertheless, it is unclear whether any consensus for the definition for LBW is available. The aim of this scoping review was to inventory existing literature in order to provide a definition for LBW in non-human mammals based on their absolute birth weight.

## Methods

### *Study design*

A scoping review was conducted in a systematic and transparent process following five stages detailed in the methodological framework proposed by Arksey and O'Malley (2005): 1) formulation of the research question, 2) identification of relevant studies, 3) selection of eligible studies, 4) charting of the data, 5) collation and synthesis of the results.

### *Search strategy*

Our research question was stated as “what are the methods used to define LBW using absolute birth weight in non-human mammals?”. A literature search algorithm was developed to capture relevant studies in three online databases (PubMed, Web of science, and Cab abstract). The search terms were identified by the authors (AG, CS, SC and AM) and combined into a Boolean query (Table 1). They were then searched in the titles and abstracts of the articles. The final literature search was performed on 9 September 2020. No grey literature sources were searched.

**Table 1.** Literature search algorithm.

(defin* OR recogn* OR identif* OR cut-off? OR threshold? OR cutoff?)
AND
("low birth weight" OR lbw OR iugr <sup>1</sup> OR "birth weight" OR birthweight)
AND
(pup* OR piglet OR calf OR calves OR kitten? OR cub? OR foal? OR monkey? OR mice? OR rats OR "guinea pig" OR offspring?)

<sup>1</sup>iugr: intra-uterine growth retardation

### ***Selection of sources of evidence***

After duplicate removal, a two-step screening was carried out independently by two reviewers (AM and AG) to select the final list of publications to be included in the review. In the first screening round, titles and abstracts were examined for their effective pertinence. Publications were selected if they were: (1) research articles or conference abstracts; (2) written in English; (3) focused on non-human mammals; (4) describing a method to characterize LBW. A conservative approach was adopted for this step: all the publications selected by at least one of the reviewers were kept for the second round. During the second step of the screening, based on their full-text content, publications were included if they met the inclusion criteria previously described and if at least one birth weight threshold was provided. Any disagreement between the two reviewers was resolved by consensus. Additionally, snowball sampling was used to identify any article mentioned in the references of the selected articles that was not identified by the algorithm.

### ***Data extraction and analysis***

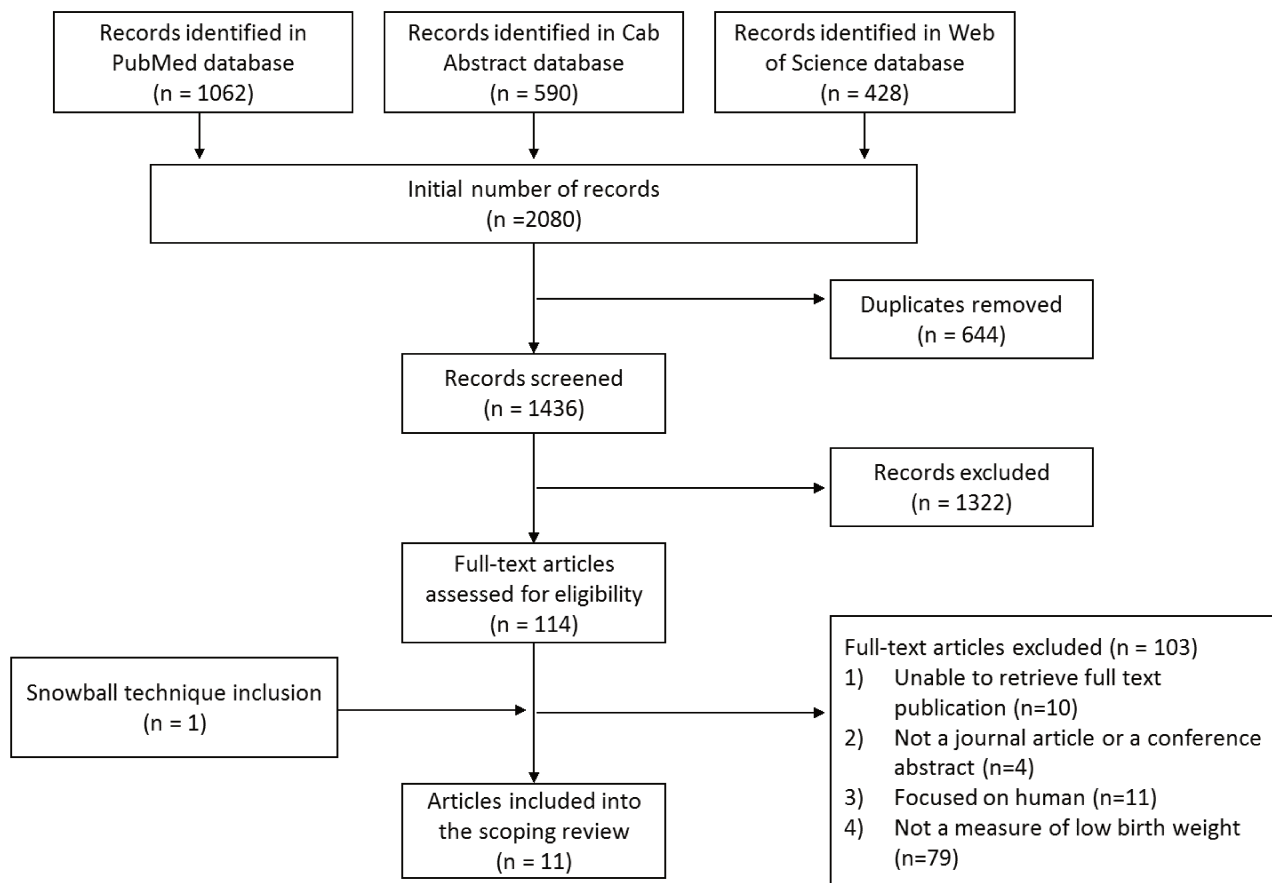
For each paper selected, key features were recorded by the first author using an Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA) data-charting form developed in English. Key features included publication information (year, authors, journal, country, number of citations estimated through Google Scholar in January 2021, keywords), population descriptors (species and/or breed, size) and components about threshold definition methodology (statistical method, choice of outcome).

## **Results**

### ***Selection of sources of evidence and general characteristics***

Searches in the three selected databases with the identified search terms returned 2080 references. After the removal of duplicates, 1436 papers were included in the screening rounds (Fig. 1). After the first screening, 114 articles were retained and their full texts analysed in the second screening, from which 10 were identified as relevant. One additional paper was identified by checking the references of the publications included. Finally, a total of 11 papers was included in the scoping review.

**Fig 1.** Flow chart of the selection process.



### ***General characteristics of the papers included***

The 11 articles selected were published between 1983 and 2020 (three of them before 2015) and eight countries were represented (France, United Kingdom and United States (n=2), Brazil, Iraq, Ireland, Italy and the Netherlands (n=1)). Only one paper was the result of an international collaboration. The number of contributing authors per paper ranged from 1 to 11 (median=7). Seven studies were the result of collaborative research including several teams, 5 of which were based on public/private partnerships. The most cited paper counted 256 citations. The others were cited in 0 to 43 papers (median=13). The 11 studies were published in 8 different journals (Table 2). Their keywords are represented as a word cloud (Fig. 2). Among the 11 publications included, 6 focused on piglets (Baxter et al., 2008; Calderón Díaz et al., 2017; Feldpausch et al., 2019; Gourley et al., 2020; Magnabosco et al., 2016; Zeng et al., 2019), 3 on puppies (Fusi et al., 2020; Mila et al., 2015; Mugnier et al., 2019) and 1 on calves (Dabdoub, 2005) with sample sizes ranging from 135 to 19,168 neonates (median=1,255). The remaining paper (Wootton et al., 1983) was based on 347 litters from 5 different polytocous

species (rat, mouse, dog, pig and rabbit). Most studies were conducted on one or more commercial facilities (n=9) and one in an experimental unit. This information was not provided in one study. Analyses were conducted at the species-level (n=1; Wootton et al., 1983), by groups of similar adult size (n=1; Mila et al., 2015), at breed-level (n=8) or by gender within one breed (n=1; Dabdoub, 2005).

**Fig 2.** Keywords cited in the 11 papers included in the review.

The extraction of keywords generated a library of 40 unique words. The size of the word is proportional to the number of occurrences in the library.





**Table 2.** Publication information and population description for the eleven selected papers.

Reference	Year	Journal <sup>1</sup>	Country	Collab <sup>2</sup>	No of citations <sup>3</sup>	No of authors	Species	Sample size	Origin of the data	Level of analysis
Baxter et al., 2008	2008	Theriogenology	United Kingdom	Y	256	9	Swine	135	Experimental unit	Breed
Calderón Díaz et al., 2017	2017	Prev. Vet. Med.	Ireland	Y (PP)	25	9	Swine	1016	Commercial farm	Breed
Dabdoub, 2005	2005	Iraqi J. Vet. Sci.	Iraq	N	1	1	Calf	540	Commercial farm	Gender
Feldpausch et al., 2019	2019	Transl. Anim. Sci.	United States	Y (PP)	17	11	Swine	4068	Commercial farm	Breed
Fusi et al., 2020	2020	Acta Vet. Scand.	Italy	N	0	4	Dog	176	Commercial farm	Breed
Gourley et al., 2020	2020	J. Anim. Sci.	United States	N	1	7	Swine	19168	Commercial farm	Breed
Magnabosco et al., 2016	2015	Acta Sci. Vet.	Brazil	Y	19	5	Swine	1495	Commercial farm	Breed
Mila et al., 2015	2015	J. Anim. Sci.	France	Y (PP)	39	4	Dog	532	Commercial farm	Group of similar adult size
Mugnier et al., 2019	2019	Prev. Vet. Med.	France	Y (PP)	5	11	Dog	6694	Commercial farm	Breed
Wootton et al., 1983	1983	J. Reprod. Fert.	United Kingdom	N	43	4	Multispecies	347 litters	-	Species
Zeng et al., 2019	2019	J. Anim. Sci.	The Netherlands + United States	Y (PP)	9	7	Swine	7654	Commercial farm	Breed

<sup>1</sup>Prev. Vet. Med.: Preventive Veterinary Medicine; Iraqi J. Vet. Sci.: Iraqi Journal of Veterinary Sciences; Transl. Anim. Sci.: Translational Animal Science; Acta Vet. Scand. J. Anim. Sci.: Journal of Animal Science; Acta Sci. Vet.: Acta Scientiae Veterinaria J. Reprod. Fert.: Journal of Reproduction and Fertility.

<sup>2</sup>Collab: collaboration; Y: yes; Y (PP): yes with a private-public collaboration; N: No

<sup>3</sup>Numbers of citations were estimated through Google Scholar in January 2021.

### ***Low birth weight definitions***

The main characteristics of the method used to define birth weight threshold are summarised in Table 3. The weight threshold defining LBW was a raw value in 10 of the 11 studies selected. For the last paper, LBW was defined as the tail-end of a normal distribution (Wootton et al., 1983). Birth weight thresholds were all based on the relationship between birth weight and a statistical increase of the risk of mortality. Mortality was evaluated over different periods: between birth and weaning in 5 papers (Baxter et al., 2008; Dabdoub, 2005; Feldpausch et al., 2019; Gourley et al., 2020; Zeng et al., 2019) between birth and three weeks in two papers (Mila et al., 2015; Mugnier et al., 2019), during the first 24 hours of life in Fusi et al. (2020 in dog), and over the entire production cycle in Calderón Díaz et al. (2017 in swine). For the remaining paper (Magnabosco et al., 2016), mortality was evaluated over three different periods: 0-24h, 0-20 days and 0-70 days.

Methods can be grouped into two distinct categories: the arbitrary selection of a birth weight threshold at a given percentile value and the calculation of a raw value without preconceived idea using classification techniques and mortality as outcome.

Three studies used the first quartile value to define LBW (Baxter et al., 2008; Gourley et al., 2020; Mila et al., 2015), with two of them providing an explicit statistical comparison of mortality rates between the quartiles (Gourley et al., 2020; Mila et al., 2015). Three other papers used the segmented regression to define the birth weight threshold as a break-point in the relationship between mortality rate and birth weight (Calderón Díaz et al., 2017; Feldpausch et al., 2019; Zeng et al., 2019). The method used by Zeng et al. (2019) and Calderón Díaz et al. (2017) was based on the maximum likelihood test giving a p-value evaluating the significance of the difference between the slopes of the two regression lines. Among different models defined by a breakpoint at each possible birth weight value, Feldpausch et al. (2019) chose the best model through the minimisation of the Akaike Information Criterion (AIC). Finally, four studies used the birth weight as an indicator to discriminate between dying and surviving newborns using mortality rate as the reference (Dabdoub, 2005; Fusi et al., 2020; Magnabosco et al., 2016; Mugnier et al., 2019). Cut-off values were selected based on the maximisation of the kappa statistic in Fusi et al. (2020), on the maximization of Youden's J statistic ( $J = Se + Sp - 1$ ) alone in Magnabosco et al. (2016) or with a condition on specificity in Mugnier et al. (2019), on the maximisation of efficiency (number of correctly classified / all neonates evaluated) in Dabdoub (2005). For three of these studies, the authors reported the

performance of the selected threshold through sensitivity and specificity (ranging from 0.75 to 1 and 0.04 to 0.68, respectively) using mortality status as outcome.

Apart from the 3 papers having chosen the first quartile value as a threshold, the proportion of newborns ultimately categorized as LBW was reported in 4 of the 8 remaining papers (Feldpausch et al., 2019; Magnabosco et al., 2016; Mugnier et al., 2019; Wootton et al., 1983) and varied from 5% in puppies (Mugnier et al., 2019) to 24% for mice (Wootton et al., 1983). In the 10 studies based on the relationship with the risk of mortality to define the birth weight cut-off, mortality rates among LBW neonates were explicitly compared with those of higher birth weight in 6 papers, with a 2-9-fold increase in risk (Table 3).

**Table 3.** Method applied to define low birth weight.

Reference	Species	Global method	Outcome	Threshold definition method	Proportion of LBW	Mortality rate in LBW	Mortality rate in non-LBW
Baxter et al., 2008	Swine	Raw value	Pre-weaning mortality	First quartile	25%	24%	5%
Calderón Díaz et al., 2017	Swine	Raw value	Mortality over the entire production cycle	Segmented regression	NS	72%	13%
Dabdoub, 2005	Calf	Raw value	Pre-weaning mortality	Discrimination method	NS	NS	NS
Feldpausch et al., 2019	Swine	Raw value	Pre-weaning mortality	Segmented regression	15%	34%	8%
Fusi et al., 2020	Dog	Raw value	Mortality 0-24 hours	Discrimination method	NS	NS	NS
Gourley et al., 2020	Swine	Raw value	Pre-weaning mortality	First quartile	25%	38%	21%
Magnabosco et al., 2016	Swine	Raw value	Mortality 0-24 hours, 0-20 days and 0-70 days	Discrimination method	13%	NS	NS
Mila et al., 2015	Dog	Raw value	Mortality 0-21 days	First quartile	25%	24%	3%
Mugnier et al., 2019	Dog	Raw value	Mortality 0-21 days	Discrimination method	5%	61%	7%
Wootton et al., 1983	Multispecies	Tail-end of a normal distribution	NR	NR	9-24%*	NR	NR
Zeng et al., 2019	Swine	Raw value	Pre-weaning mortality	Segmented regression	NS	44%	NS

NS: not specified; NR: not relevant

\*Proportion of newborns classified as LBW: 9%, 13%, 16% 21% and 24% for rabbits, rats, dogs, pigs and mice, respectively.

## Discussion

As LBW has short- and long-term consequences on health, early identification of affected newborns is recommended for appropriate management. Except for large mammals, birth weight assessment is an easy-to-implement parameter in the field, requiring a simple and inexpensive instrument (scale). The result is immediately available and does not require any invasive manipulation. Defining birth weight thresholds to which comparing the weighing result is crucial. The objective of this scoping review was to explore the definitions of LBW

available in non-human mammals in the scientific literature. Apart from LBW, small newborns are identified through a variety of terms, such as SGA (small for gestational age) or IUGR (intra-uterine growth restricted). These three locutions cover three overlapping but separate concepts without any international consensus about their precise definition (Cutland et al., 2017; Ego, 2013; Wilcox, 2001). The present scoping review focused on LBW and tried to include all associated terms, with some studies possibly overlooked due to the fuzzy boundaries between the terms.

LBW was recognized as a negative prognostic factor for neonatal survival in a large variety of mammalian species, but only eleven papers were finally retained at the end of the selection process (Fig. 1) with six species represented (pig, dog, mouse, rabbit, rat and cattle). Some common domestic mammalian species were not represented although the effect of LBW on pre-weaning mortality has been demonstrated in these species because no details were provided about LBW threshold definition (goat: (Chauhan et al., 2019; Rattner et al., 1994); sheep: (Gama et al., 1991; Nash et al., 1996); horse: (Haas et al., 1996); cat (Lawler & Monti, 1984).

Studies selected for this scoping review included experimental populations of large sizes (more than 100 neonates) but at different levels (species, format, breed or gender). In 2 out of the 11 studies identified, different breeds of the same species were analysed (Dabdoub, 2005; Mugnier et al., 2019). The results demonstrated the existence of differences between breeds of a given species which should lead to the determination of birth weight thresholds at this level or even at the gender level within each breed, as demonstrated by Dabdoub (2005). Moreover, recent studies have also suggested that birth weight thresholds could vary within a species according to the population studied (Fusi et al., 2020; Jeon et al., 2019), suggesting the need of thresholds defined by breed and in a specific geographical area. For instance, cut-offs calculated for Large White x Landrace piglets by Calderón Díaz et al. (2017; Ireland) and by Feldpausch et al. (2019; Spain and United States) differed by 20%, as did those determined for Chihuahua puppies by Fusi et al. (2020) in Italy and Mugnier et al. (2019) in France. This underlines the importance of providing a clear characterisation of the population used for the definition of the threshold (breed, sex ratio, geographical area covered).

This review evidenced that various statistical methods were applied to identify thresholds defining the LBW category. It is interesting to note that all the methods were based on the relationship between LBW and neonatal or pre-weaning mortality. This short-term

consequence, non-ambiguous and easy to quantify, makes this parameter a consensual outcome. However, LBW impacts later health outcomes such as growth (Panzardi et al., 2013; Quiniou et al., 2002) or risk of overweight at adulthood (Gondret et al., 2006; Mugnier et al., 2020). Taking into account these long-term consequences rather than neonatal mortality rates could lead to other definitions for LBW, with potentially different critical thresholds.

Thresholds were either arbitrarily chosen with the selection of a cut-off at a given percentile value such as the first quartile (Baxter et al., 2008; Gourley et al., 2020; Mila et al., 2015), or in contrast obtained through a calculation based on ROC curves in 3 articles (Fusi et al., 2020; Magnabosco et al., 2016; Mugnier et al., 2019). The ability of birth weight to discriminate newborns at birth according to their outcome (died vs surviving at the end of the neonatal period) was estimated to be correct based on the areas under the ROC curves obtained in these papers (from 0.69 to 0.98). Although ROC curve analysis is a powerful tool commonly used to measure classifier accuracy in binary-class questions (Hajian-Tilaki, 2013), this method is controversial, with unbalanced datasets such as those dealing with neonatal mortality (around 10% dead newborns compared to 90% newborns still alive at the end of the neonatal period; puppies: Chastant-Maillard et al., 2017; piglets: Koketsu et al., 2021; calves: Silva Del Río et al., 2007). In such situations, it is suspected to provide an optimistic view of the discriminating ability of the model by ignoring the minority class and Precision-Recall or cost curves could be more appropriate (Haibo & Garcia, 2009). Another method for the determination of an optimal cut-off for LBW definition among the articles selected was segmented regression (Calderón Díaz et al., 2017; Feldpausch et al., 2019; Zeng et al., 2019). Zeng et al. (2019) described the differences between slopes and the associated p-value to validate their threshold. For the two other articles, the significance of the threshold was evaluated through the comparison of mortality (or survival) rates in categories below and above this cut-off. A validated, consensual standardised process to determine the thresholds would allow comparing the different thresholds obtained in the literature for similar populations (within species, breed, etc). Articles should provide not only elements regarding the statistical significance of the model (such as the comparison of slopes) but also information regarding biological significance (such as the statistical comparison of mortality rates between the groups above and below the threshold). Authors should also detail the proportion of the population qualified as LBW. Regarding this, the threshold defined must be of high sensitivity (to allow the detection of the larger proportion of the at-risk newborns) and with a high Positive Predictive Value (detected newborns will really benefit from the care provided).

This review focused on the identification of LBW based on individual absolute birth weight. Other approaches could characterize a newborn by its birth weight expressed as a percentage of its mother's weight. In the specific case of a polytocous species, litter size, heterogeneity of the birth weight within the litter, and weight comparison between the individual and its littermates, may play a role in defining the LBW. Moreover, not only the birth weight, but also the dimensions of the newborn can be considered to characterize foetal growth and identify intrauterine growth retarded individuals, such as chest or arm circumferences in humans (Goto, 2011) or crown-rump length and head shape in piglets (Chevaux et al., 2010; Hales et al., 2013). These methods could provide complementary information to birth weight taken alone and help to differentiate between constitutionally small LBW and LBW consecutive to intrauterine growth restriction.

## **Conclusions and recommendations**

Despite LBW being recognized as linked with a range of health outcomes, its definition is not standardized and even lacking in many breeds including in some species of domestic mammals. By observing the variability of the outcome considered (mortality, quality of growth or overweight for example) and that of the statistical method implemented from one study to another, this review highlights the need to standardise methods for defining LBW. To conclude, it would therefore be appropriate to work towards an international and multispecies (possibly including humans) consensus.

## **Acknowledgements**

The authors would like to thank Louis Daval and Timothée Vergne for their help in the global methodology and literature searching. The authors are grateful to Royal Canin R&D (Aimargues, France) for its financial support.

## **Competing interests**

The authors have declared that no competing interests exist.

## **References**

- Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: Towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology: Theory and Practice*, 8, 19–32.
- Barker, D. J. P. (1998). *Mothers, babies and health in later life* (2nd ed). Edinburgh : Churchill Livingstone. <https://trove.nla.gov.au/version/45738878>

- Baxter, E. M., Jarvis, S., D'Eath, R. B., Ross, D. W., Robson, S. K., Farish, M., Nevison, I. M., Lawrence, A. B., & Edwards, S. A. (2008). Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs. *Theriogenology*, 69(6), 773–783. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.12.007>
- Calderón Díaz, J. A., Boyle, L. A., Diana, A., Leonard, F. C., Moriarty, J. P., McElroy, M. C., McGettrick, S., Kelliher, D., & García Manzanilla, E. (2017). Early life indicators predict mortality, illness, reduced welfare and carcass characteristics in finisher pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 146, 94–102. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.07.018>
- Chauhan, I. S., Misra, S. S., Kumar, A., & Gowane, G. R. (2019). Survival analysis of mortality in pre-weaning kids of Sirohi goat. *Animal*, 13(12), 2896–2902. <https://doi.org/10.1017/S1751731119001617>
- Chevaux, E., Sacy, A., Le Treut, Y., & Martineau, G. (2010). Intra-uterine growth retardation: Morphological and behavioural description. 209.
- Cutland, C. L., Lackritz, E. M., Mallett-Moore, T., Bardají, A., Chandrasekaran, R., Lahariya, C., Nisar, M. I., Tapia, M. D., Pathirana, J., Kochhar, S., & Muñoz, F. M. (2017). Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, 35(48Part A), 6492–6500. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.01.049>
- Dabdoub, S. A. M. (2005). Mortality and birth weight in Friesian, Sharabi and Crossbred calves. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 19(2), 91–98. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2005.46744>
- Ego, A. (2013). Définitions : Petit poids pour l'âge gestationnel et retard de croissance intra-utérin. 42, 872–894. <https://doi.org/j.jgyn.2013.09.012>
- Feldpausch, J. A., Jourquin, J., Bergstrom, J. R., Bargaen, J. L., Bokenkroger, C. D., Davis, D. L., Gonzalez, J. M., Nelssen, J. L., Puls, C. L., Trout, W. E., & Ritter, M. J. (2019). Birth weight threshold for identifying piglets at risk for preweaning mortality. *Translational Animal Science*, 3(2), 633–640. <https://doi.org/10.1093/tas/txz076>
- Fix, J. S. (2010). Relationship of piglet birth weight with growth, efficiency, composition, and mortality. [PhD Thesis]. North Carolina State University.
- Fusi, J., Faustini, M., Bolis, B., & Veronesi, M. C. (2020). Apgar score or birthweight in Chihuahua dogs born by elective Caesarean section: Which is the best predictor of the survival at 24 h after birth? *Acta Veterinaria Scandinavica*, 62. <https://doi.org/10.1186/s13028-020-00538-y>



- Gama, L. T., Dickerson, G. E., Young, L. D., & Leymaster, K. A. (1991). Effects of breed, heterosis, age of dam, litter size, and birth weight on lamb mortality. *69*, 2727–2743.
- Gardner, D. S., Buttery, P. J., Daniel, Z., & Symonds, M. E. (2007). Factors affecting birth weight in sheep: Maternal environment. *Reproduction*, *133*(1), 297–307. <https://doi.org/10.1530/REP-06-0042>
- Gondret, F., Lefaucheur, L., Juin, H., Louveau, I., & Lebreton, B. (2006). Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. *Journal of Animal Science*, *84*(1), 93–103. <https://doi.org/10.2527/2006.84193x>
- Goto, E. (2011). Meta-Analysis: Identification of Low Birthweight by Other Anthropometric Measurements at Birth in Developing Countries. *Journal of Epidemiology*, *21*(5), 354–362. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20100182>
- Gourley, K. M., Calderon, H. I., Woodworth, J. C., DeRouchey, J. M., Tokach, M. D., Dritz, S. S., & Goodband, R. D. (2020). Sow and piglet traits associated with piglet survival at birth and to weaning. *Journal of Animal Science*, *98*(skaa187). <https://doi.org/10.1093/jas/skaa187>
- Haas, S. D., Bristol, F., & Card, C. E. (1996). Risk factors associated with the incidence of foal mortality in an extensively managed mare herd. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, *37*(2), 91–95.
- Haibo, H., & Garcia, E. A. (2009). Learning from Imbalanced Data. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, *21*(9), 1263–1284. <https://doi.org/10.1109/TKDE.2008.239>
- Hajian-Tilaki, K. (2013). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*, *4*(2), 627–635.
- Hales, J., Moustsen, V. A., Nielsen, M. B. F., & Hansen, C. F. (2013). Individual physical characteristics of neonatal piglets affect preweaning survival of piglets born in a noncrated system. *Journal of Animal Science*, *91*(10), 4991–5003. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5740>
- Hughes, M. M., Black, R. E., & Katz, J. (2017). 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. *Maternal and Child Health Journal*, *21*(2), 283–289. <https://doi.org/10.1007/s10995-016-2131-9>
- Jeon, J., Kim, D.-H., Park, M. S., Park, C.-G., Sriram, S., & Lee, K.-S. (2019). Optimal birth weight and term mortality risk differ among different ethnic groups in the U.S. *Scientific Reports*, *9*(1), 1651. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-38583-x>

- Lawler, D. F., & Monti, K. L. (1984). Morbidity and mortality in neonatal kittens. *American Journal of Veterinary Research*, 45(7), 1455–1459.
- Magnabosco, D., Bernardi, M. L., Wentz, I., Cunha, E. C. P., & Bortolozzo, F. P. (2016). Low birth weight affects lifetime productive performance and longevity of female swine. *Livestock Science*, 184, 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2015.12.008>
- Malin, G. L., Morris, R. K., Riley, R., Teune, M. J., & Khan, K. S. (2014). When is birthweight at term abnormally low? A systematic review and meta-analysis of the association and predictive ability of current birthweight standards for neonatal outcomes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 121(5), 515–526. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12517>
- McIntire, D. D., Bloom, S. L., Casey, B. M., & Leveno, K. J. (1999). Birth Weight in Relation to Morbidity and Mortality among Newborn Infants. *New England Journal of Medicine*, 340(16), 1234–1238. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904223401603>
- Mila, H., Grellet, A., Feugier, A., & Chastant-Maillard, S. (2015). Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *Journal of Animal Science*, 93(9), 4436–4442. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-8971>
- Mugnier, A., Mila, H., Guiraud, F., Brévaux, J., Lecarpentier, M., Martinez, C., Mariani, C., Adib-Lesaux, A., Chastant-Maillard, S., Saegerman, C., & Grellet, A. (2019). Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Preventive Veterinary Medicine*, 171, 104746. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104746>
- Mugnier, A., Morin, A., Cellard, F., Devaux, L., Delmas, M., Adib-Lesaux, A., Flanagan, J., Laxalde, J., Chastant, S., & Grellet, A. (2020). Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs. *PLOS ONE*, 15(12), e0243820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820>
- Nash, M. L., Hungerford, L. L., Nash, T. G., & Zinn, G. M. (1996). Risk factors for perinatal and postnatal mortality in lambs. *The Veterinary Record*, 139(3), 64–67. <https://doi.org/10.1136/vr.139.3.64>
- Panzardi, A., Bernardi, M. L., Mellagi, A. P., Bierhals, T., Bortolozzo, F. P., & Wentz, I. (2013). Newborn piglet traits associated with survival and growth performance until weaning. *Preventive Veterinary Medicine*, 110(2), 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.11.016>
- Quiniou, N., Dagorn, J., & Gaudré, D. (2002). Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livestock Production Science*, 78(1), 63–70. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(02\)00181-1](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(02)00181-1)

- Rattner, D., Riviere, J., & Bearman, J. E. (1994). Factors affecting abortion, stillbirth and kid mortality in the Goat and Yaez (Goat × ibex). *Small Ruminant Research*, 13(1), 33–40. [https://doi.org/10.1016/0921-4488\(94\)90028-0](https://doi.org/10.1016/0921-4488(94)90028-0)
- Ravelli, G. P., Stein, Z. A., & Susser, M. W. (1976). Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *The New England Journal of Medicine*, 295(7), 349–353. <https://doi.org/10.1056/NEJM197608122950701>
- Reyes, L., & Manalich, R. (2005). Long-term consequences of low birth weight. *Kidney International*, 68, S107–S111. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.09718.x>
- Risnes, K. R., Vatten, L. J., Baker, J. L., Jameson, K., Sovio, U., Kajantie, E., Osler, M., Morley, R., Jokela, M., Painter, R. C., Sundh, V., Jacobsen, G. W., Eriksson, J. G., Sørensen, T. I. A., & Bracken, M. B. (2011). Birthweight and mortality in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 647–661. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq267>
- Scales, G. H., Burton, R. N., & Moss, R. A. (1986). Lamb mortality, birthweight, and nutrition in late pregnancy. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 29(1), 75–82. <https://doi.org/10.1080/00288233.1986.10417977>
- Vayssière, C., Sentilhes, L., Ego, A., Bernard, C., Cambourieu, D., Flamant, C., Gascoin, G., Gaudineau, A., Grangé, G., Houfflin-Debarge, V., Langer, B., Malan, V., Marcorelles, P., Nizard, J., Perrotin, F., Salomon, L., Senat, M.-V., Serry, A., Tessier, V., Carbonne, B. (2015). Fetal growth restriction and intra-uterine growth restriction: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 193, 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.06.021>
- WHO. (2004). Low birth weight—Country, regional and global estimates.
- Wilcox, A. J. (2001). On the importance—And the unimportance—Of birthweight. *International Journal of Epidemiology*, 30(6), 1233–1241. <https://doi.org/10.1093/ije/30.6.1233>
- Wilcox, A. J., & Russell, I. T. (1983). Birthweight and Perinatal Mortality: II. On Weight-Specific Mortality. *International Journal of Epidemiology*, 12(3), 319–325. <https://doi.org/10.1093/ije/12.3.319>
- Wootton, R., Flecknell, P. A., Royston, J. P., & John, M. (1983). Intrauterine growth retardation detected in several species by non-normal birthweight distributions. *Journal of Reproduction and Fertility*, 69(2), 659–663.

- World Health Organization. (2017). WHO recommendations on newborn health: Guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee (WHO/MCA/17.07). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259269>
- Wu, G., Bazer, F. W., Wallace, J. M., & Spencer, T. E. (2006). Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*, 84(9), 2316–2337. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-156>
- Zeng, Z. K., Urriola, P. E., Dunkelberger, J. R., Eggert, J. M., Vogelzang, R., Shurson, G. C., & Johnston, L. J. (2019). Implications of early-life indicators for survival rate, subsequent growth performance, and carcass characteristics of commercial pigs. *Journal of Animal Science*, 97(8), 3313–3325. <https://doi.org/10.1093/jas/skz223>

## Partie 2 : Le petit poids de naissance vu par les éleveurs de chiens

---

La *scoping review* (**Partie 1**) a permis de mettre en évidence l'absence de seuil critique de poids de naissance ainsi que le manque de méthode pour en définir dans l'espèce canine jusqu'à très récemment. En découle la question suivante : comment les éleveurs abordent-ils cette problématique du PPN ? La deuxième partie de ce manuscrit avait ainsi pour objectif de décrire la façon dont ils identifient, perçoivent et gèrent le PPN en pratique. Elle est basée sur une enquête diffusée auprès d'éleveurs canins et félins français. Par la suite, seront présentées uniquement des études réalisées dans l'espèce canine.

La construction du questionnaire s'est appuyée sur un travail collaboratif basé sur le principe de l'intelligence collective (GRONSKI & PIGG, 2000) et mené grâce à l'organisation d'une journée d'échanges regroupant une quinzaine d'éleveurs. L'idée générale est qu'un groupe d'individus, ayant chacun des perspectives et des approches différentes peut, sous certaines conditions, parvenir à une meilleure analyse d'un problème donné, et donc à de meilleures solutions ou explications que ce à quoi les individus isolés ne seraient arrivés (LEIMEISTER, 2010). En d'autres termes, l'intelligence collective désigne la capacité d'un groupe à associer intelligence et connaissances pour avancer vers un but commun (ZAÏBET, 2007). Ceci peut être résumé en une seule phrase : « seul on va plus vite, ensemble on va plus loin » (proverbe africain).

L'intelligence collective résulte néanmoins de la qualité des interactions entre les différents membres du groupe. Ainsi, il était indispensable d'ouvrir le dialogue, base de tout partage d'expériences, afin de permettre à chaque participant de s'exprimer sur les différents sujets, indépendamment de sa personnalité (DURAND, 2011). La thématique de la journée (*Gestion des nouveau-nés de PPN*) a donc été abordée par le biais d'ateliers collaboratifs selon une chronologie très précise (Figure 1), comme recommandé pour ce genre d'exercice (BRIEUX, 2019).

Figure 1 : Planning de la journée d'échange du 21 mars 2019.

<b>A partir de 9h</b>	-	accueil des participants
<b>10h - 11h</b>	-	présentation de la journée et des participants
<b>11h - 12h</b>	-	travail en groupe n°1 + restitution
<b>12h - 13h</b>	-	déjeuner
<b>13h - 14h30</b>	-	travaux en groupe n°2, 3 et 4
<b>14h30 - 15h</b>	-	pause
<b>15h - 16h</b>	-	restitution des travaux de l'après-midi et clôture de la journée

Les quinze éleveurs participant ont été choisis de façon à essayer de représenter les différents types d'éleveurs présents sur le territoire français. Il y avait des éleveurs professionnels et des amateurs pratiquant l'élevage depuis plus ou moins longtemps, des petites structures (moins d'une portée par an) et des très grosses (plus de 50 chiots par an) au sein desquelles une ou plusieurs races étaient représentées.

Quatre questions ont été posées aux participants, préalablement séparés en trois groupes. Pour chaque question, les participants disposaient d'un temps de réflexion personnel suivi d'une phase de restitution au sein de leur petit groupe (Figure 2a et b). Pour finir, une phase de restitution collective a été organisée. Lors de cette dernière étape, les éleveurs ont été amenés à voter pour les points qui leur semblaient les plus importants (Figure 2c). Ils disposaient pour cela de trois gommettes par question. Ces votes à la gommette ont permis de hiérarchiser les réponses données.

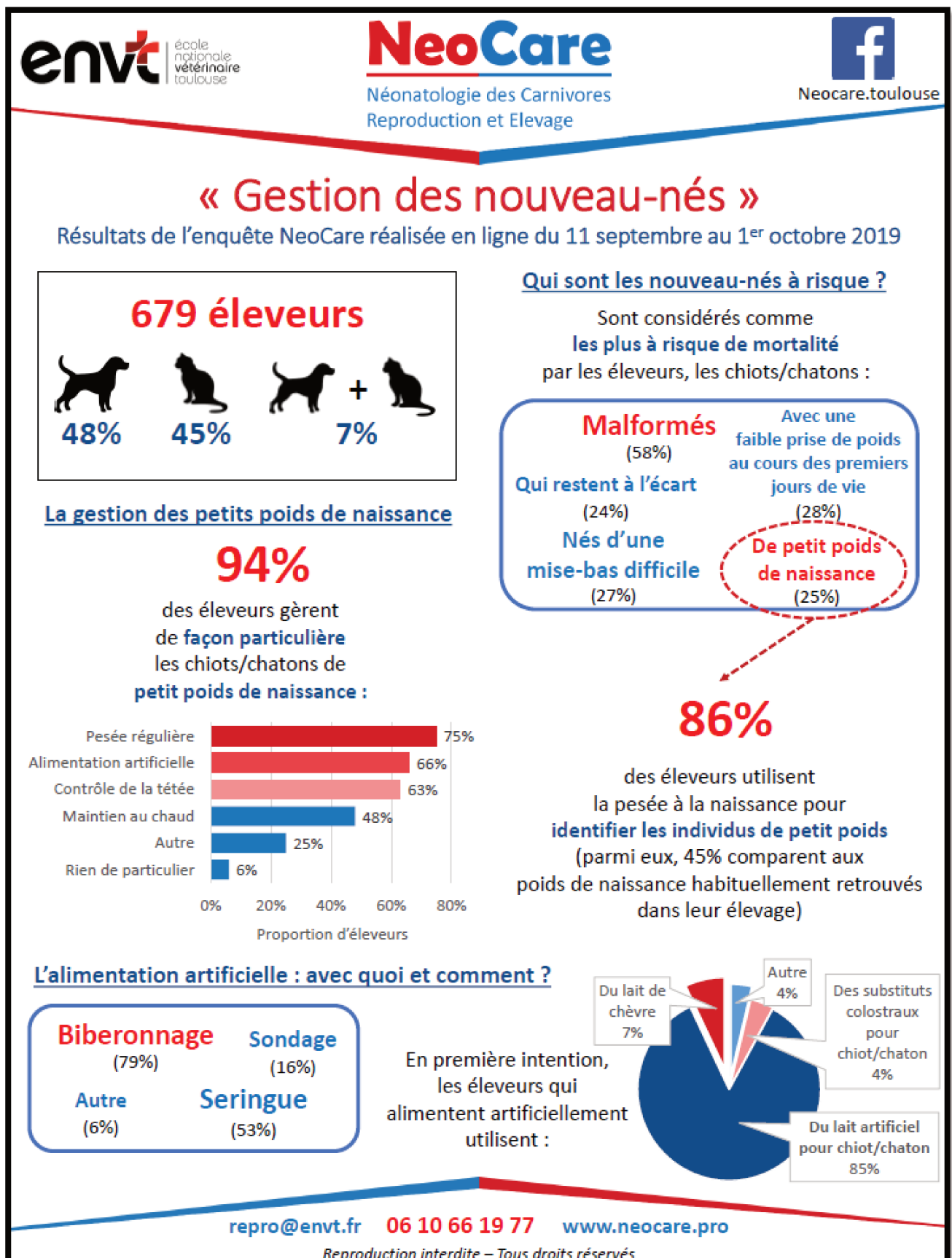
Figure 2 : Organisation des ateliers collaboratifs avec (a) la phase de réflexion individuelle, (b) la restitution en petit groupe et (c) le vote à la gommette.



Les résultats de cette journée d'échanges ont servi de base à l'élaboration d'un questionnaire qui a été diffusé à l'échelle nationale. Celui-ci comportait au total 25 questions qui sont présentées, accompagnées des pourcentages de non réponse, en Annexe 3. Une synthèse graphique des résultats a été mise en forme et proposée aux éleveurs (Figure 3).

Par la suite, une partie des résultats a été utilisée pour l'étude présentée en suivant et soumise à la revue *Animals*.

Figure 3 : Synthèse des résultats de l'enquête conduite sur la gestion des nouveau-nés en élevages canins et félins.





## Management of low birth weight in canine and feline species: breeder profiling

Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Sylvie Chastant<sup>a</sup>, Claude Saegerman<sup>b</sup>, Virginie Gaillard<sup>c</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>, Hanna Mila<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>b</sup> *UREAR-ULiège, FARA, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Avenue de Cureghem 7A, Liège, Belgium*

<sup>c</sup> *Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, Aimargues, France*

Manuscrit soumis dans *Animals* (facteur d'impact : 2,752).

**Keywords:** low birth weight, dog breeder, cat breeder, management, perception, survey

## Résumé

Dans de nombreuses espèces, le PPN a été identifié comme un facteur de risque majeur de mortalité néonatale. L'objectif de l'enquête présentée ici était d'identifier des profils d'éleveurs canins et/ou félins caractérisant la manière dont ils abordaient le PPN.

Une enquête en ligne a été partagée via les réseaux sociaux (Facebook®, liste de contacts interne) à des éleveurs canins et félins français en septembre 2019. Par la suite, une analyse des correspondances multiples suivie d'une classification ascendante hiérarchique ont été menées pour explorer les réponses obtenues.

Trois profils d'éleveurs ont été identifiés au sein des 649 répondants. Le premier groupe, qui comportait 49% des participants, incluait à la fois des éleveurs de chiens et de chats, qui pesaient régulièrement leurs nouveau-nés, identifiant ainsi les plus petits. Ils contrôlaient la tétée des jeunes mais ne les réchauffaient généralement pas. Le second groupe (21%), également composé d'éleveurs des deux espèces, pesaient significativement moins les chiots nouveau-nés, que ce soit pour identifier les PPN ou suivre leur évolution. Pour finir, le troisième groupe (30%) comportait principalement des éleveurs de chats qui pesaient en routine leurs nouveau-nés comme ceux du groupe 1, mais qui préféraient avoir recours à l'alimentation artificielle plutôt qu'au simple contrôle de la tétée.

Cette enquête apporte les premiers éléments pour une meilleure connaissance des perceptions et des pratiques des éleveurs autour de la gestion des chiots et des chatons. Elle pourrait servir de base pour définir des recommandations, applicables et compréhensibles pour les utilisateurs finaux, de façon à augmenter les chances de survie des individus de PPN.

## Article

# Management of Low Birth Weight in Canine and Feline Species: Breeder Profiling

Amélie Mugnier <sup>1,\*</sup> , Sylvie Chastant <sup>1</sup>, Claude Saegerman <sup>2</sup> , Virginie Gaillard <sup>3</sup>, Aurélien Grellet <sup>1</sup> and Hanna Mila <sup>1</sup>

<sup>1</sup> NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, CEDEX 03, 31076 Toulouse, France; sylvie.chastant@envt.fr (S.C.); aurelien.grellet@envt.fr (A.G.); hanna.mila@envt.fr (H.M.)

<sup>2</sup> UREAR-ULiège, FARA, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, 4000 Liège, Belgium; claude.saegerman@ulg.ac.be

<sup>3</sup> Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, 30470 Aimargues, France; virginie.gaillard@royalcanin.com

\* Correspondence: amelie.mugnier@envt.fr

**Simple Summary:** Mortality rate in puppies and kittens over the first two months of age is high, estimated at around 20%. Low birth weight has been identified as a major risk factor for neonatal mortality in these species. Using an online questionnaire, we explored perceptions and management practices of breeders regarding newborns at low birth weight. Three different profiles were identified among 649 breeders. The first one included mainly dog and cat breeders who weighed newborns and monitored their suckling by the dam (controlled suckling) but did not warm them. The second group consisted of breeders of both species who did not weigh puppies or kittens to identify low birth weight or to monitor their weight afterwards. The third and final group included mostly cat breeders who routinely weighed neonates as in the first group, but who used artificial feeding rather than controlled suckling. This better knowledge of the management of puppies and kittens at high risk of neonatal mortality in the field provides the basis to establish guidelines to increase their chances of survival.



**Citation:** Mugnier, A.; Chastant, S.; Saegerman, C.; Gaillard, V.; Grellet, A.; Mila, H. Management of Low Birth Weight in Canine and Feline Species: Breeder Profiling. *Animals* **2021**, *11*, 2953. <https://doi.org/10.3390/ani11102953>

Academic Editor: Cesare Castellini

Received: 29 July 2021

Accepted: 9 October 2021

Published: 13 October 2021

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Abstract:** Low birth weight (LBW) has been identified as a major risk factor for neonatal mortality in many species. The aim of this survey was to determine the profiles of canine and feline breeders concerning their perceptions of, and management practices relating to, LBW individuals. An anonymous online survey was addressed to French cat and dog breeders in September 2019 via social networks. Multiple correspondence analysis and hierarchical clustering were used to explore breeders' profiles. Three clusters were identified among the 649 breeders included in this analysis. Cluster 1 (49%) included dog and cat breeders who weighed newborns (and thus identified LBW) and controlled nursing by the dam (controlled suckling) but did not warm them up. Cluster 2 breeders (21%) of both species did not weigh puppies or kittens to identify LBW or to monitor the evolution of their weight afterwards. Cluster 3 (30%) including mostly cat breeders who weighed neonates routinely as in Cluster 1, but they practiced artificial feeding rather than controlled suckling. This survey provides a basis for better understanding of perceptions and practices regarding LBW puppies and kittens. It will be useful to provide guidelines for neonatal management to increase their chances of survival.

**Keywords:** low birth weight; dog breeder; cat breeder; management; perception; survey



**Copyright:** © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

Canine and feline newborns face high neonatal mortality (from birth to three weeks of age) with average live-born mortality rates close to 10% during this period [1–3]. Appropriate management of kittens and puppies together with the identification of at-risk newborns in order to improve survival is important for both welfare and economic standpoints.

As in other mammals (e.g., pig, sheep), low birth weight (LBW) is one of the major risk factors of neonatal mortality in puppies and kittens [4–7]. Their limited energy reserves and

difficulties in suckling to obtain colostrum are, among others, the factors predisposing LBW puppies and kittens to death [8,9]. The breeder plays a pivotal role as early detection of these at-risk newborns followed by the implementation of appropriate management could reduce neonatal mortality, as demonstrated in piglets [10] and lambs [11,12]. Describing and analysing LBW management practices is the first step in reducing the high mortality rates confronting them. In production animals, survey-based studies have been conducted to provide better understanding of newborn management practices, their determinants and their consequences [13–18]. They provide a basis for evaluating current practices and targeting communication and teaching for their improvement. To our knowledge, and despite LBW being a major canine and feline health concern, the management practices and the beliefs of breeders regarding LBW have never been the subject of any scientific study.

The objective of this study was thus, for the first time, to identify canine and feline breeder profiles regarding LBW management (i.e., groups with similar management practices) based on data collected through a large online survey.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Survey Design

A collaborative meeting was first organised between five veterinarians specialized in carnivore neonatology and 15 French canine and/or feline breeders to explore the management of newborns in their facilities. An online questionnaire was then drafted in French using the software Sphinx iQ 2 (Le Sphinx, Chavanod, France) and pretested by 10 people. The survey was launched in September 2019: the link was sent to dog and cat breeders belonging to the NeoCare network via Facebook and an internal mailing list ( $n = 3743$  and  $n = 910$ , respectively). This network is made up of breeders who have voluntarily signed up to receive newsletters about the work of the team. The survey was also shared without our control. At the beginning of the questionnaire, participants were informed about the anonymity and confidentiality of the data they provide, and that by completing the questionnaire they were giving their consent for their answers to be analysed.

Among all the questions included in the survey, only those focusing on canine and feline breeders' practices and perceptions around LBW were selected for this study. After the preprocessing of these questions (Table S1), 10 (Table 1) were used as variables in the statistical analysis. Only breeders with a response for all these 10 questions were retained for the analysis.

**Table 1.** List of variables and their modalities used for the multivariate explanatory analysis.

Categories	Questions	Variables	Modalities	Code
	Species bred	Species	Dog	Species.Dogs
			Cat	Species.Cats
			Dog and cat	Species.Dog . . . Cats
Perceptions	Is LBW a risk factor for neonatal mortality?	RiskFactor	Yes	RiskFactor.Yes
			No	RiskFactor.No
	Is LBW frequent? <sup>1</sup>	Frequent	1 or 2	Frequent.1 or 2
			3 to 5	Frequent.3 to 5
			6 to 10	Frequent.6
	Is LBW difficult to manage? <sup>2</sup>	DiffManag	1 or 2	DiffManag.1 or 2
			3 to 5	DiffManag.3 to 5
			6 to 10	DiffManag.6

Table 1. Cont.

Categories	Questions	Variables	Modalities	Code
Practices	Which method is used to identify LBW?	Id	Observation	Id.Obs
			Weighing	Id.Weighing
	Temperature monitoring of LBW neonates?	TempMonit	Yes	TempMonit.Yes
			No	TempMonit.No
	Controlled suckling for LBW?	ContrSuckl	Yes	ContrSuckl.Yes
			No	ContrSuckl.No
	Weight monitoring for LBW?	RegWeigh	Yes	RegWeigh.Yes
			No	RegWeigh.No
	Warming for LBW?	Warm	Yes	Warm.Yes
			No	Warm.No
	Artificial feeding for LBW?	ArtiFeed	Yes	ArtiFeed.Yes
			No	ArtiFeed.No

<sup>1</sup> From 1 (extremely rare) to 10 (very frequent); <sup>2</sup> from 1 (not at all) to 10 (very difficult). LBW: low birth weight.

## 2.2. Statistical Analysis

The statistical analysis of the survey was divided into two steps in view to establishing a typology of breeders with similar practices and perceptions with regard to LBW neonates and their management. First, a multiple correspondence analysis (MCA) was performed to summarize the information contained in the selected set of categorical variables and evaluate the pattern of their relationships. MCA reduces the dimensions of these multivariate data by constructing a small number of uncorrelated synthetic factors (components or dimensions) accounting for most data variability [19]. This descriptive explanatory method also produces graphical displays making it possible to analyse the results. Only the first  $n$  dimensions (or components) that attain more than 50% of the variability explained were kept for interpretation.

For the second stage, the results obtained from MCA were used in a hierarchical cluster analysis (HCA) to place breeders into different classes. The “Euclidean” distance was calculated between the individual breeders based on the first five components selected from the MCA. Then, using Ward’s minimum variance method consolidated with the K-means method [20], HCA was used to identify homogenous clusters of breeders and their common characteristics were employed to create the profile of the cluster relating to LBW identification, management practices and perceptions.

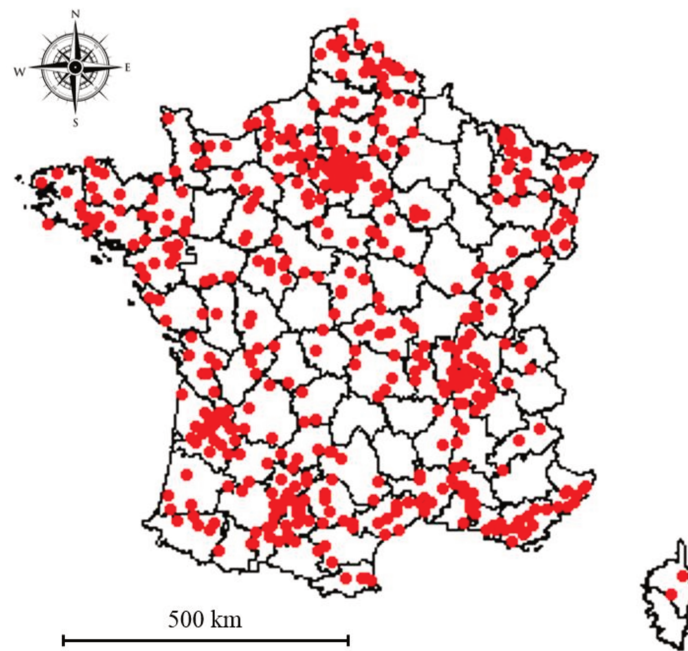
Statistical analyses were performed using R software, version 4.0.1 [21] and the “FactomineR” package [22].

## 3. Results

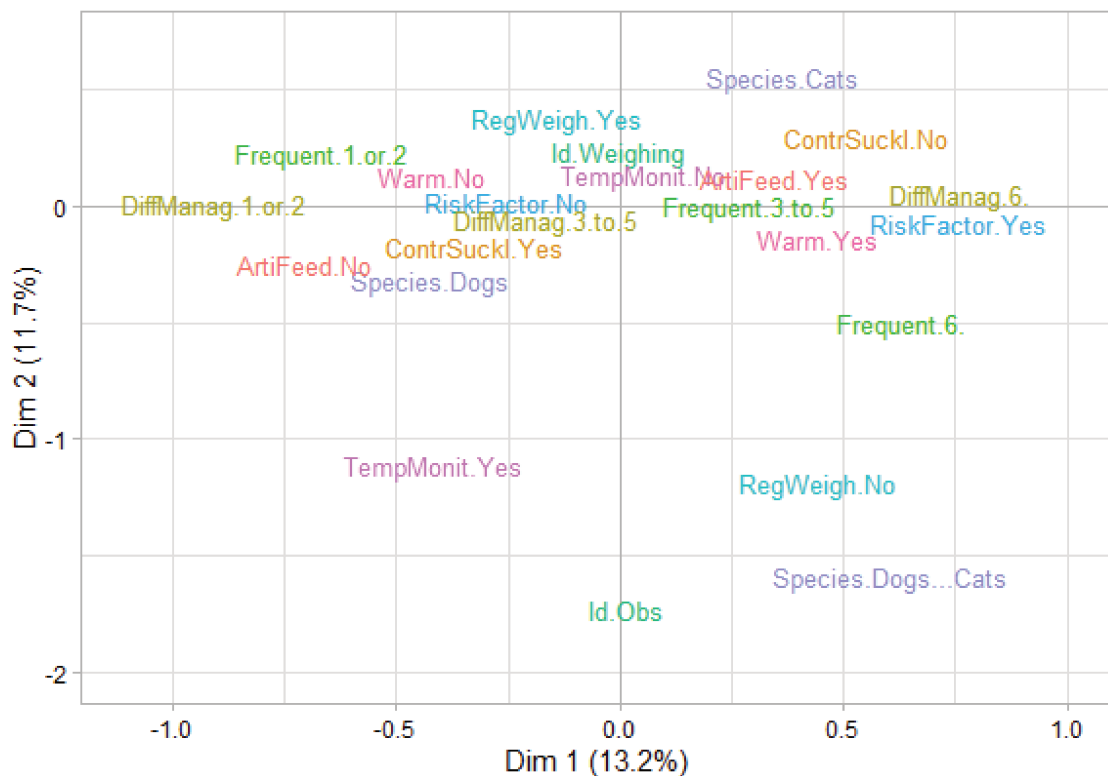
Six hundred and forty-nine of the 674 breeders who participated in the survey were retained for this study (answers for all the questions selected). Most of them were located in France ( $n = 514/649$ , 79%, Figure 1) although three other countries were represented (Belgium,  $n = 10$ ; Switzerland,  $n = 8$ ; Canada,  $n = 1$ ). The country of the 116 remaining respondents (18%) could not be identified. Among the 649 participants, 48% were cat breeders, 46% were dog breeders and the remaining 6% were both dog and cat breeders.

### 3.1. Multiple Correspondence Analysis

Five dimensions were retained for performing the MCA, accounting for a total of 52.3% of the data dispersion (i.e., variance or inertia). Figure 2 presents the cloud of modalities in the first factorial plane, i.e., with the  $x$  and  $y$  axes representing the first and the second dimensions, respectively.

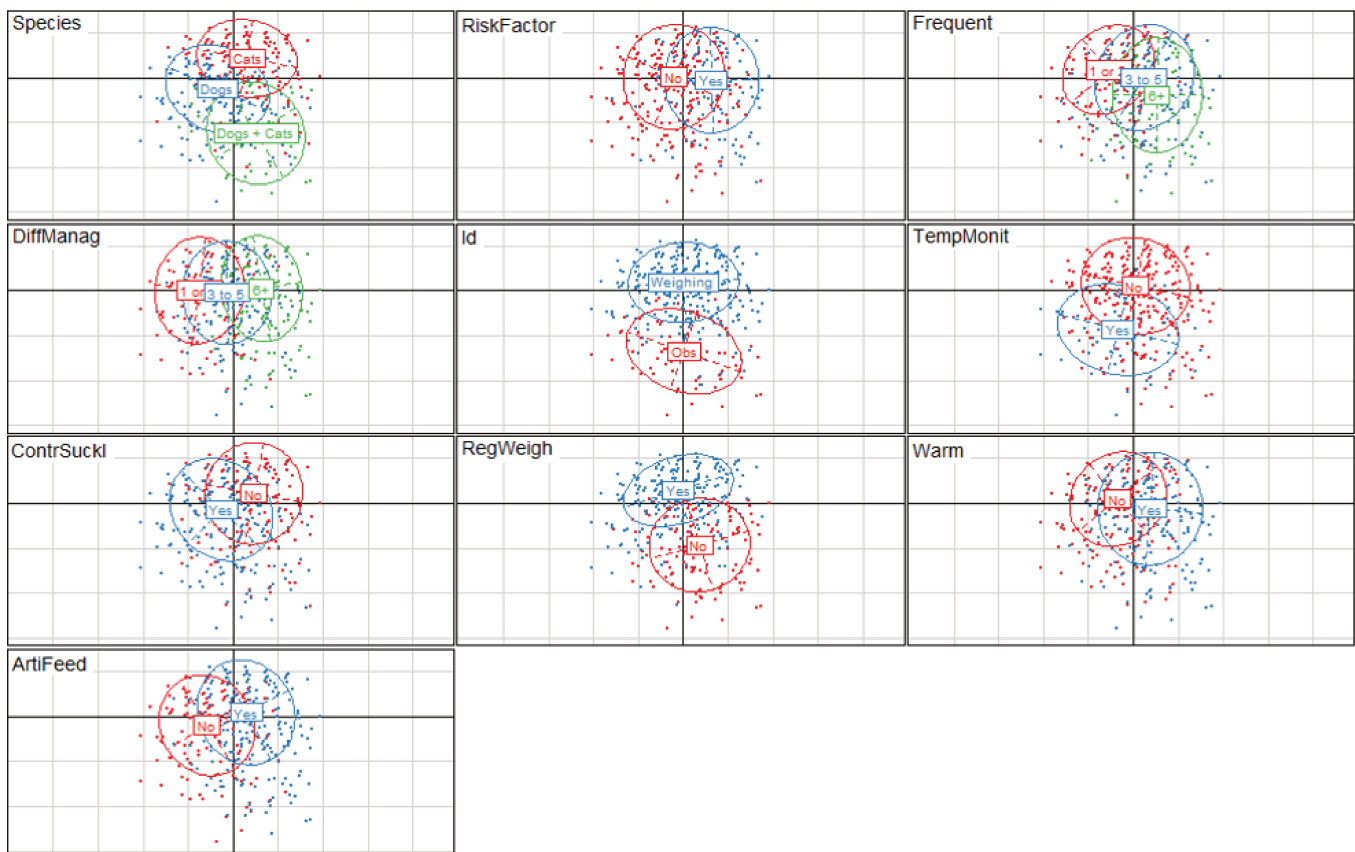


**Figure 1.** Location of the 528 French breeders who participated in the survey and whose postcode could be identified.



**Figure 2.** Breeders' characteristics on factorial axes 1 and 2 according to the multiple correspondence analysis (MCA;  $n = 649$  dog and cat breeders). Legend: Dim 1: dimension 1; Dim 2: dimension 2; RiskFactor.Yes/RiskFactor.No: is low birth weight (LBW) a risk factor for neonatal mortality? Yes/No; Frequent.1 or 2/Frequent.3 to 5/Frequent.6: is LBW frequent? From 1 (extremely rare) to 10 (very frequent); DiffManag.1 or 2/DiffManag.3 to 5/DiffManag.6: is LBW difficult to manage? From 1 (not at all) to 10 (very difficult); Id.Obs/Id.Weighing: which method is used to identify LBW? observation/weighing; TempMonit.Yes/Temp.Monit.No: temperature monitoring of LBW? Yes/No; ContrSuckl.Yes/ContrSuckl.No: controlled suckling for LBW? Yes/No; RegWeigh.Yes/RegWeigh.No: weight monitoring for LBW? Yes/No; Warm.Yes/Warm.No: warming for LBW? Yes/No; ArtiFeed.Yes/ArtiFeed.No: artificial feeding for LBW? Yes/No.

Figure 3 provides a graphical representation of the multiple correspondence analysis (MCA) results in the form of clouds of individuals according to variables and modalities. The first dimension explained 13.2% of the total inertia. It opposed breeders who considered LBW as a frequent issue difficult to manage and cat and mixed breeders (positive coordinates) versus breeders for whom LBW is not frequent but easy to manage and dog breeders (negative coordinates). This first axis also opposed cat breeders and mixed breeders versus dog breeders. The use of artificial feeding was also well represented on this axis. The second dimension accounted for 11.7% of the total inertia. It differentiated breeders who used weighing to identify LBW neonates and who practiced regular weighing for neonate follow-up against those who did not. The species reared on the facility was also well represented on this axis. Finally, breeders who practised controlled suckling and warming for LBW neonates were well represented on the third factorial axis, which represented 10.2% of the total inertia (Table 2). The correlation ratios (varying between 0 and 1) of the synthesis variables to the original ones, allowed identifying the most structuring variables and are presented in Table 2.



**Figure 3.** Graphical representation of multiple correspondence analysis (MCA) results based on clouds of individuals according to variables and modalities ( $n = 674$  dog and cat breeders). Legend: Dim 1: dimension 1; Dim 2: dimension 2; RiskFactor: is low birth weight (LBW) a risk factor for neonatal mortality? Yes/No; Frequent: is LBW frequent? From 1 (extremely rare) to 10 (very frequent); DiffManag: is LBW difficult to manage? From 1 (not at all) to 10 (very difficult); Id: which method is used to identify LBW? observation/weighing; TempMonit: temperature monitoring of LBW? Yes/No; ContrSuckl: controlled suckling for LBW? Yes/No; RegWeigh: weight monitoring for LBW? Yes/No; Warm: warming for LBW? Yes/No; ArtiFeed: artificial feeding for LBW? Yes/No.



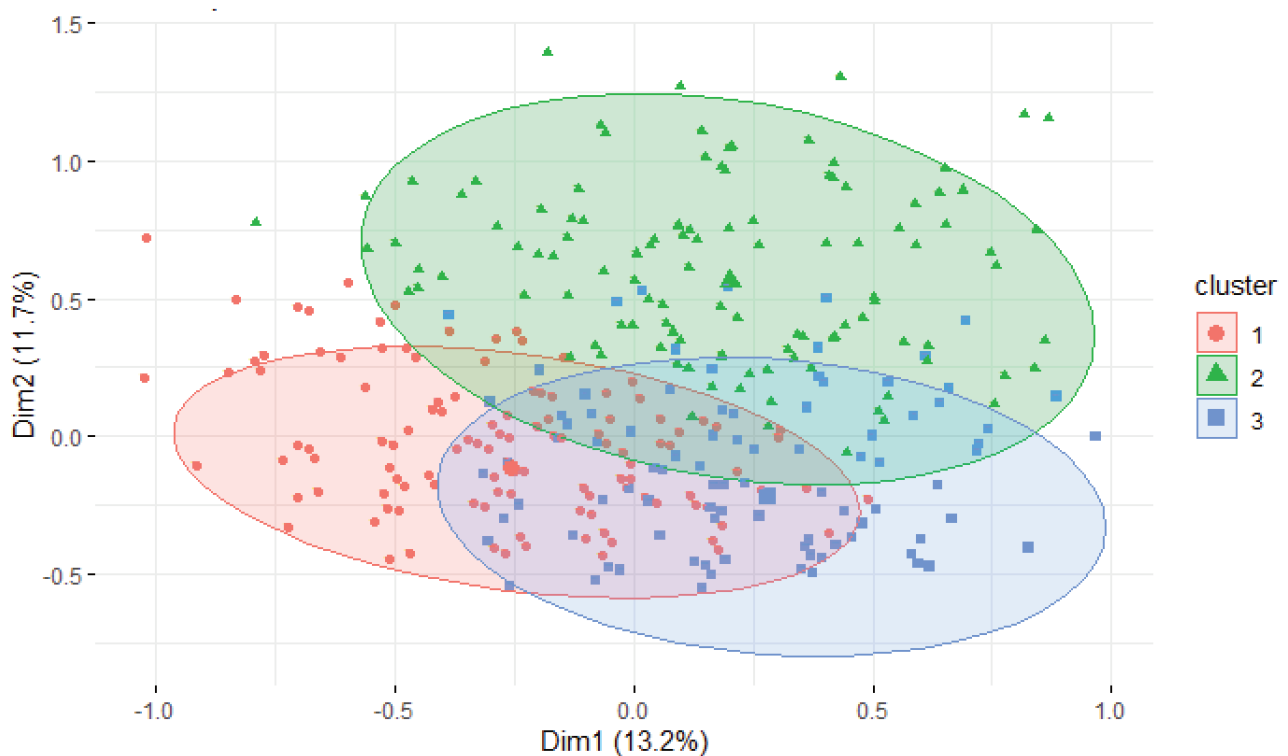
**Table 2.** Correlation ratios between the variables and the five dimensions used for the MCA.

Variable	Dim 1	Dim 2	Dim 3	Dim 4	Dim 5
Artificial feeding for LBW?	0.24	0.03	0.06	0.07	0.16
Controlled suckling for LBW?	0.18	0.05	0.29	0.25	0.05
Is LBW difficult to manage?	0.40	$2.5 \times 10^{-3}$	0.20	0.26	0.23
Is LBW frequent?	0.27	0.06	0.22	0.05	0.53
Which method is used to identify LBW?	$2.1 \times 10^{-5}$	0.41	$1.1 \times 10^{-3}$	0.02	$2.6 \times 10^{-3}$
Weight monitoring for LBW?	0.06	0.45	0.01	0.02	$1.8 \times 10^{-4}$
Is LBW a risk factor for neonatal mortality?	0.19	$1.6 \times 10^{-3}$	0.02	0.22	$1.8 \times 10^{-4}$
Species bred	0.17	0.35	0.10	0.05	0.04
Temperature monitoring of LBW neonates?	0.02	0.15	0.02	0.22	0.02
Warming for LBW?	0.18	0.02	0.40	$3.89 \times 10^{-3}$	0.06

Dim: dimension. Correlation ratios were coloured according to their value: green for values higher than or equal to 0.40 (the most structuring variables for each dimension); yellow for values ranging from 0.20 to 0.40; red for values ranging from 0.10 to 0.20 (included) and white for values lower than 0.10.

### 3.2. Typology of Breeders

In total, three profiles of breeders regarding LBW identification, management and perception were identified and are represented in Figure 4. Detailed behaviours in each cluster are presented in Table 3.



**Figure 4.** Representation of the three clusters of canine and feline breeders on the first factorial plane ( $n = 649$  dog and cat breeders). Legend: Dim 1: dimension 1; Dim 2: dimension 2.



**Table 3.** Distribution of the modalities in the three clusters identified through multiple correspondence and hierarchical cluster analyses with notation of significant variation.

Categories	Variables	Modalities	Cluster 1 (n = 318, 49%)		Cluster 2 (n = 138, 21%)		Cluster 3 (n = 193, 30%)		Total (n = 649)	
			Count	Proportion (CI) *	Count	Proportion (CI) *	Count	Proportion (CI) *	Count	Proportion
	Species	Cats	137	43.1% (38.4–47.8) <sup>a</sup>	35	25.4% (19.4–32.2) <sup>b</sup>	124	64.2% (58.2–70) <sup>c</sup>	312	48
		Dogs	177	55.7% (50.9–60.3) <sup>a</sup>	76	55.1% (47.7–62.3) <sup>a</sup>	59	30.6% (25.1–36.5) <sup>b</sup>	296	46
		Dogs + Cats	4	1.3% (0.4–2.9) <sup>a</sup>	27	19.6% (14.2–26) <sup>b</sup>	10	5.2% (2.8–8.6) <sup>c</sup>	41	6
Perceptions	Is LBW a risk factor for neonatal mortality	No	252	79.2% (75.1–82.9) <sup>a</sup>	86	62.3% (55–69.2) <sup>b</sup>	150	77.7% (72.2–82.6) <sup>a</sup>	488	75
		Yes	66	20.8% (17.1–24.9) <sup>a</sup>	52	37.7% (30.8–45) <sup>b</sup>	43	22.3% (17.4–27.8) <sup>a</sup>	161	25
	Is LBW frequent	1 or 2	144	45.3% (40.6–50.1) <sup>a</sup>	28	20.3% (14.8–26.7) <sup>b</sup>	62	32.1% (26.6–38.1) <sup>c</sup>	234	36
		3 to 5	140	44% (39.3–48.8) <sup>a</sup>	66	47.8% (40.6–55.2) <sup>a</sup>	101	52.3% (46.2–58.4) <sup>a</sup>	307	47
		6 to 10	34	10.7% (8–14) <sup>a</sup>	44	31.9% (25.3–39) <sup>b</sup>	30	15.5% (11.4–20.5) <sup>a</sup>	108	17
	Is LBW difficult to manage	1 or 2	85	26.7% (22.7–31.1) <sup>a</sup>	23	16.7% (11.7–22.8) <sup>b</sup>	35	18.1% (13.7–23.3) <sup>b</sup>	143	22
		3 to 5	143	45% (40.3–49.7) <sup>a</sup>	54	39.1% (32.2–46.5) <sup>a</sup>	79	40.9% (35–47.1) <sup>a</sup>	276	43
		6 to 10	90	28.3% (24.2–32.8) <sup>a</sup>	61	44.2% (37–51.6) <sup>b</sup>	79	40.9% (35–47.1) <sup>b</sup>	230	35
Practices	Method used to identify LBW	Observation	15	4.7% (2.9–7.2) <sup>a</sup>	57	41.3% (34.2–48.7) <sup>b</sup>	6	3.1% (1.4–6) <sup>a</sup>	78	12
		Weighing	303	95.3% (92.8–97.1) <sup>a</sup>	81	58.7% (51.3–65.8) <sup>b</sup>	187	96.9% (94–98.6) <sup>a</sup>	571	88
	Weight monitoring for LBW	No	20	6.3% (4.2–9) <sup>a</sup>	116	84.1% (78–89) <sup>b</sup>	21	10.9% (7.4–15.3) <sup>a</sup>	157	24
		Yes	298	93.7% (91–95.8) <sup>a</sup>	22	15.9% (11–22) <sup>b</sup>	172	89.1% (84.7–92.6) <sup>a</sup>	492	76
	Artificial feeding for LBW	No	158	49.7% (44.9–54.4) <sup>a</sup>	40	29% (22.7–36) <sup>b</sup>	16	8.3% (5.3–12.3) <sup>c</sup>	214	33
		Yes	160	50.3% (45.6–55.1) <sup>a</sup>	98	71% (64–77.3) <sup>b</sup>	177	91.7% (87.7–94.7) <sup>c</sup>	435	67
	Controlled suckling for LBW	No	18	5.7% (3.7–8.3) <sup>a</sup>	28	20.3% (14.8–26.7) <sup>b</sup>	193	100% (98.5–100) <sup>c</sup>	239	37
		Yes	300	94.3% (91.7–96.3) <sup>a</sup>	110	79.7% (73.3–85.2) <sup>b</sup>	0	0% (0–1.9) <sup>c</sup>	410	63
	Temperature monitoring of LBW neonates	No	299	94% (91.4–96.1) <sup>a</sup>	112	81.2% (74.8–86.4) <sup>b</sup>	166	86% (81.2–89.9) <sup>b</sup>	577	89
		Yes	19	6% (3.9–8.6) <sup>a</sup>	26	18.8% (13.6–25.2) <sup>b</sup>	27	14% (10.1–18.8) <sup>b</sup>	72	11
	Warming for LBW	No	242	76.1% (71.8–80) <sup>a</sup>	41	29.7% (23.3–36.8) <sup>b</sup>	51	26.4% (21.2–32.2) <sup>b</sup>	334	51
		Yes	76	23.9% (20–28.2) <sup>a</sup>	97	70.3% (63.2–76.7) <sup>b</sup>	142	73.6% (67.8–78.8) <sup>b</sup>	315	49

\* Letters a, b and c were used to notify significant difference between proportions of the same modality in different clusters. CI, confidence interval at 95%.

Breeders who gave a score of 1 or 2 on the frequency of LBW and the difficulty of managing it were significantly more numerous in Cluster 1 than in the other two (Table 3). Thus, breeders in Cluster 1 considered LBW to be less frequent and less difficult to manage than in the other clusters. Moreover, they frequently used controlled suckling and weighing, but they did not often warm up the LBW neonates.

Cluster 2 included breeders who estimated that LBW is a risk factor for neonatal mortality and who considered LBW as frequent. Moreover, the majority of breeders in this cluster did not use weighing, either at birth to identify LBW newborns or to monitor their weight evolution, were in Cluster 2. Mixed breeders were over-represented in this group.

Breeders in Cluster 3 considered LBW to be moderately frequent and difficult to manage. As in Cluster 1, they weighed LBW routinely. Among the three clusters, they practiced artificial feeding and warming most frequently, but never controlled suckling. Cat breeders were more likely to be represented in Cluster 3 (proportion significantly higher than in the two other clusters, Table 3).

#### 4. Discussion

Despite the clear relationship between LBW and neonatal mortality [4–7], to the authors' knowledge, this work is the first to explore practices and perceptions of canine and feline breeders regarding LBW neonates. Knowing current practices is the first step towards targeting communication and teaching to improve them with the final objective of reducing puppy and kitten neonatal mortality.

Data were collected from 674 breeders. This population represents less than 2% of the total number of active breeders referenced in France (according to the Société Centrale Canine and the Livre Officiel des Origines Félines, LOOF [23]). Figure 1 shows that the respondents were distributed throughout France but in a heterogeneous way with a concentration of breeders around Paris and in the south of the country. This distribution is consistent with, on the one hand, the distribution of cat breeders detailed by LOOF [23] and, on the other hand, with that of dog breeders estimated using the data of the Breeding Management System software (BMS, Royal Canin SAS, Aimargues, France;  $n = 3027$  kennels; unpublished data). The respondents were recruited on a voluntary basis, mostly via Internet. Thus, a selection bias cannot be ruled out and younger breeders (more familiar with the Internet) and/or with more efficient management of LBW and/or already aware of LBW as an issue regarding neonatal mortality, were potentially more likely to respond to the survey. As this survey was written in French, the respondents were mostly French or from French-speaking countries. Further studies are needed to explore the differences in management and perceptions in other countries.

Perception regarding LBW neonates and their management varied between the different clusters (Table 3) but, surprisingly, only 25% of breeders estimated that LBW is a risk factor for neonatal mortality. There is thus a paradox considering scientific consensus on the subject [1,4–6]. The data reported in this study underline a lack of knowledge transfer from the scientific community to actors in the field (canine and feline breeders). Recognition of LBW as a health issue as well as its identification is indeed the first step towards improving management practices regarding these newborns [24,25] and thus improving their survival.

With regard to management practices, the current analysis revealed three clusters all of which implement actions to manage LBW (Table 3). Canine and feline neonates, and more particularly those with LBW, are born with low energy reserves and are unable to produce heat and regulate their body temperature during their first days of life [8,26]. Adequate milk intake is thus crucial, and hypothermia will occur rapidly in the case of starvation. This condition can rapidly worsen as hypothermia depresses gut motility and decreases milk digestion, leading to suckling failure and sometimes bacterial translocation from the gut to the blood stream with sepsis and death as a consequence [8,27]. As expected, and as recommended in the literature [4,7,28], weighing at birth and weight monitoring is a common practice in the kennels and catteries of this study (88% and 76%,

respectively). Evaluation of weight is an easy-to-use tool, providing an immediate and objective result that allows identifying LBW neonates and controlling if weight gain is adequate. Cluster 2 included breeders who weighed significantly less, preferring to identify LBW by observation of neonate behaviour or body size. However, those breeders frequently implemented other recommended practices such as warming neonates and controlling feeding [29–31]. By doing so, they combat hypothermia and hypoglycemia, described as the major causes of neonatal mortality [8,27,29]. In Clusters 1 and 3, breeders preferred to ensure an adequate energy supply through controlled suckling and artificial feeding, respectively. It is interesting to note that, in Cluster 3, artificial feeding did not seem to be associated with regular temperature monitoring, contrary to the recommendations (milk formula should be provided only in newborns with body temperature  $>34$  °C; Table 3) [30]. Lastly, canine, feline and mixed-species breeders were not equally distributed among the clusters (Table 3), suggesting that the species bred could be one of the determinants of the management practices implemented. Considering their crucial role, it could be interesting to determine the most important determinants of the management practices applied by the breeders.

Furthermore, it would be very useful to identify which practice is more or less effective in terms of managing LBW neonates, by comparing the clusters on the basis of their mortality rates. Unfortunately, the figures provided by the respondents were inconsistent and unusable for analysis, indicating that neonatal mortality is poorly estimated by canine and feline breeders; likewise for other domesticated species [32,33]. The calf mortality rate, for example, was underestimated by 20 to 50% of farmers, with 94% of them perceiving calf mortality as not being a problem [34]. The effectiveness of breeders' management regarding LBW survival cannot be evaluated without adequate recording of neonatal mortality at a large scale. Electronic data capture systems could be very useful tools for achieving this goal. Nevertheless, it will require strong motivation from the breeder to accurately record morbidities and mortalities.

## 5. Conclusions

This survey allowed us to identify three clusters of canine and feline breeders in terms of current LBW management practices. The management practices described by breeders were complementary in the three clusters and may have a beneficial impact on LBW survival, although the relationship between those practices and the survival of newborns remains to be established. Indeed, further studies are needed to develop practical guidelines to deal with LBW (to prevent and manage them) and thus improve puppies' and kittens' survival.

**Supplementary Materials:** The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/ani11102953/s1>, Table S1: questions used in the survey addressed to cat and dog breeders translated from French into English.

**Author Contributions:** Conceptualization, A.M., S.C., A.G. and H.M.; data curation, A.M. and H.M.; formal analysis, A.M., C.S., V.G., A.G. and H.M.; funding acquisition, S.C. and V.G.; investigation, A.M., S.C., A.G. and H.M.; methodology, A.M., S.C., C.S., V.G., A.G. and H.M.; project administration, A.M., S.C. and H.M.; supervision, S.C., C.S. and H.M.; visualization, A.M., S.C., C.S., A.G. and H.M.; writing—original draft, A.M., S.C., A.G. and H.M.; writing—review and editing, A.M., S.C., C.S., V.G., A.G. and H.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This study was partially funded by Royal Canin SAS (Aimargues, France). V.G. is Royal Canin SAS employee. There was no additional external funding received for this study.

**Institutional Review Board Statement:** Not applicable.

**Informed Consent Statement:** All the breeders were informed before completing the questionnaire that answering the questions was done on a voluntary basis. The breeders gave their informed consent for the scientific use of the data at the beginning of the questionnaire.

**Data Availability Statement:** Data are available from the corresponding author (A.M.) on reasonable request.

**Acknowledgments:** The authors are grateful to Florine Guiraud and the fifteen breeders who helped in the construction of the questionnaire and also to Vincent Biourge for his useful comments. Thanks also go to all the breeders who kindly gave up their valuable time to complete the survey.

**Conflicts of Interest:** The authors have declared that no competing interests exist. V.G. participated in the analyses of the data, in the methodology and in the reviewing of the paper. The commercial affiliation does not interfere with the full and objective presentation of the results of this work.

## References

1. Indrebø, A.; Trangerud, C.; Moe, L. Canine neonatal mortality in four large dog breeds. *Acta Vet. Scand.* **2007**, *49*, S1–S2. [[CrossRef](#)]
2. Fournier, A.; Masson, M.; Corbière, F.; Mila, H.; Mariani, C.; Grellet, A.; Chastant-Maillard, S. Epidemiological analysis of reproductive performances and kitten mortality rates in 5303 purebred queens of 45 different breeds and 28,065 kittens in France. *Reprod. Domest. Anim.* **2017**, *52*, 153–157. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Chastant-Maillard, S.; Guillemot, C.; Feugier, A.; Mariani, C.; Grellet, A.; Mila, H. Reproductive performance and pre-weaning mortality: Preliminary analysis of 27,221 purebred female dogs and 204,537 puppies in France. *Reprod. Domest. Anim.* **2017**, *52*, 158–162. [[CrossRef](#)]
4. Mugnier, A.; Mila, H.; Guiraud, F.; Brévaux, J.; Lecarpentier, M.; Martinez, C.; Mariani, C.; Adib-Lesaux, A.; Chastant-Maillard, S.; Saegerman, C.; et al. Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Prev. Vet. Med.* **2019**, *171*, 104746. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. 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*, 4436–4442. [[CrossRef](#)]
6. Groppetti, D.; Ravasio, G.; Bronzo, V.; Pecile, A. The role of birth weight on litter size and mortality within 24 h of life in purebred dogs: What aspects are involved? *Anim. Reprod. Sci.* **2015**, *163*, 112–119. [[CrossRef](#)]
7. Mugnier, A.; Lecourtois, C.; Mila, H.; Guiraud, F.; Mariani, C.; Adib-Lesaux, A.; Chastant-Maillard, S.; Grellet, A. Low birth weight as a risk factor for kitten mortality: Determination of breed-specific thresholds. In Proceedings of the 22nd Congress of European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR), Berlin, Germany, 28 June 2019; p. 36.
8. Mila, H.; Grellet, A.; Delebarre, M.; Mariani, C.; Feugier, A.; Chastant-Maillard, S. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev. Vet. Med.* **2017**, *143*, 11–20. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Chastant-Maillard, S.; Mugnier, A.; Viaud, C.; Bonte, T.; Morin, A.; Grellet, A. Suckling behavior of puppies during the first 24 hours of life. In Proceedings of the 22nd Congress of European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR), Berlin, Germany, 28 June 2019; p. 54.
10. Kirkden, R.D.; Broom, D.M.; Andersen, I.L. Invited review: Piglet mortality: Management solutions. *J. Anim. Sci.* **2013**, *91*, 3361–3389. [[CrossRef](#)]
11. Nowak, R.; Poindron, P. From birth to colostrum: Early steps leading to lamb survival. *Reprod. Nutr. Dev.* **2006**, *46*, 431–446. [[CrossRef](#)]
12. Hinch, G.; Brien, F. Lamb survival in australian flocks: A review. *Anim. Prod. Sci.* **2014**, *54*, 656. [[CrossRef](#)]
13. Elliott, J.; Sneddon, J.; Lee, J.A.; Blache, D. Producers have a positive attitude toward improving lamb survival rates but may be influenced by enterprise factors and perceptions of control. *Livest. Sci.* **2011**, *140*, 103–110. [[CrossRef](#)]
14. Santman-Berends, I.M.G.A.; Buddiger, M.; Smolenaars, A.J.G.; Steuten, C.D.M.; Roos, C.A.J.; Van Erp, A.J.M.; Van Schaik, G. A multidisciplinary approach to determine factors associated with calf rearing practices and calf mortality in dairy herds. *Prev. Vet. Med.* **2014**, *117*, 375–387. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Vasseur, E.; Borderas, F.; Cue, R.I.; Lefebvre, D.; Pellerin, D.; Rushen, J.; Wade, K.M.; de Passillé, A.M. A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare. *J. Dairy Sci.* **2010**, *93*, 1307–1316. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Villettaz Robichaud, M.; de Passillé, A.M.; Pearl, D.L.; LeBlanc, S.J.; Godden, S.M.; Pellerin, D.; Vasseur, E.; Rushen, J.; Haley, D.B. Calving management practices on canadian dairy farms: Prevalence of practices. *J. Dairy Sci.* **2016**, *99*, 2391–2404. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Beam, A.L.; Lombard, J.E.; Koprak, C.A.; Garber, L.P.; Winter, A.L.; Hicks, J.A.; Schlater, J.L. Prevalence of failure of passive transfer of immunity in newborn heifer calves and associated management practices on US dairy operations. *J. Dairy Sci.* **2009**, *92*, 3973–3980. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Holmøy, I.H.; Kielland, C.; Marie Stubsjøen, S.; Hektoen, L.; Waage, S. Housing conditions and management practices associated with neonatal lamb mortality in sheep flocks in Norway. *Prev. Vet. Med.* **2012**, *107*, 231–241. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Dohoo, I.R.; Ducrot, C.; Fourichon, C.; Donald, A.; Hurnik, D. An overview of techniques for dealing with large numbers of independent variables in epidemiologic studies. *Prev. Vet. Med.* **1997**, *29*, 221–239. [[CrossRef](#)]
20. Husson, F.; Le, S.; Pagès, J. *Exploratory Multivariate Analysis by Example Using R*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017; ISBN 978-1-315-30186-0.
21. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2016.

22. Lê, S.; Josse, J.; Husson, F. FactoMineR: An R package for multivariate analysis. *J. Stat. Softw.* **2008**, *25*, 1–18. [[CrossRef](#)]
23. LOOF. Detailed LOOF Statistics per Breed. Available online: [https://www.loof.asso.fr/stats/intro\\_stats-en.php#eleveurs](https://www.loof.asso.fr/stats/intro_stats-en.php#eleveurs) (accessed on 4 March 2021).
24. Kristensen, E.; Jakobsen, E.B. Challenging the myth of the irrational dairy farmer; understanding decision-making related to herd health. *N. Z. Vet. J.* **2011**, *59*, 1–7. [[CrossRef](#)]
25. Dwyer, C.M.; Conington, J.; Corbiere, F.; Holmøy, I.H.; Muri, K.; Nowak, R.; Rooke, J.; Vipond, J.; Gautier, J.-M. Invited review: Improving neonatal survival in small ruminants: Science into practice. *Animal* **2016**, *10*, 449–459. [[CrossRef](#)]
26. Grundy, S.A. Clinically relevant physiology of the neonate. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2006**, *36*, 443–459. [[CrossRef](#)]
27. 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*, 64–74. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Groppetti, D.; Pecile, A.; Palestini, C.; Marelli, S.; Boracchi, P. A national census of birth weight in purebred dogs in Italy. *Animals* **2017**, *7*, 43. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Lawler, D.F. Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology* **2008**, *70*, 384–392. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Little, S. Playing mum: Successful management of orphaned kittens. *J. Feline Med. Surg.* **2013**, *15*, 201–210. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Davidson, A.P. Neonatal resuscitation: Improving the outcome. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* **2014**, *44*, 191–204. [[CrossRef](#)]
32. Vasseur, E.; Pellerin, D.; de Passillé, A.; Winckler, C.; Lensink, B.; Knierim, U.; Rushen, J. Assessing the welfare of dairy calves: Outcome-based measures of calf health versus input-based measures of the use of risky management practices. *Anim. Welf.* **2012**, *21*, 77–86. [[CrossRef](#)]
33. Kopp, K.; Hernandez-Jover, M.; Robertson, S.; Abuelo, A.; Friend, M. A survey of new south wales sheep producer practices and perceptions on lamb mortality and ewe supplementation. *Animals* **2020**, *10*, 1586. [[CrossRef](#)]
34. Vasseur, E.; Rushen, J.; de Passillé, A.M.; Lefebvre, D.; Pellerin, D. An advisory tool to improve management practices affecting calf and heifer welfare on dairy farms. *J. Dairy Sci.* **2010**, *93*, 4414–4426. [[CrossRef](#)]

## Survey

Question in the survey	% of missing answers	Variable used
You are: dog breeder / cat breeder / both	0.1	Dog breeder
Do you know the average mortality rate between birth and sale in your facility? No / Yes, precisely / Yes, approximately	0.1	Not used
Indicate your mortality rate between birth and sale (excluding stillbirths)	30	Not used
Which conditions most influence the risk of mortality between birth and 2 months of age? 16 possibilities: low birth weight; presence of a malformation; low body temperature; low weight gain during the first days of life; a sick puppy/kitten; a newborn staying away from its litter; a litter of large size; a very small litter size (1 or 2); difficult farrowing; low maternal milk production; exaggerated maternal behaviour; very poorly developed maternal behaviour; the presence of a sick mother; the presence of sick puppies/kittens in the same litter; feeding/surveying during the first days of life; other (to be precised)	0.1	Low birth we
Which criteria do you use to define low puppy/kitten birth weight? Weighing/BCS/Vitality/Size	0	Method to id versus observ
How do you manage low birth weight puppies/kittens in your facility? 10 possibilities: I do nothing special; I monitor their temperature; I euthanise them; I weigh them regularly; I warm them up (incubator, hot water bottle, etc.); I control or force them to suckle their mother; I artificially feed the smallest offspring; I take them to my veterinarian for treatment; I take them to my veterinarian for euthanasia.	0	Binary variab Warming (Ye Temperature weighing (Ye

Legend: BCS: body condition score

# Partie 3 : Vers une définition objective du petit poids de naissance chez le chiot

---

La **Partie 2** a mis en évidence le fait que 90% des éleveurs pesaient fréquemment leurs chiots à la naissance. Cependant, comme montré dans la **Partie 1**, ces derniers ne disposent pas de seuils définis de manière scientifique pour repérer les individus de PPN nécessitant des soins particuliers. Ainsi, afin d'améliorer la qualité de leur prise de décision, il est nécessaire d'appliquer une démarche médecine factuelle pour définir le PPN dans l'espèce canine.

Comme décrit en introduction, le lien entre poids de naissance et mortalité néonatale a été établi dans de nombreuses espèces, y compris chez le chien (GROPETTI *et al.*, 2015 ; MILA *et al.*, 2015). De ce fait, pour identifier des valeurs seuils dans l'espèce canine, nous avons choisi une des méthodes décrites dans la **Partie 1** se basant sur le risque de mortalité néonatale pour définir les valeurs critiques de poids de naissance, au-dessous desquelles ce risque est statistiquement augmenté. En raison de l'immense diversité morphologique, staturale et pondérale des races dans l'espèce canine (FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE, 2021), une approche race spécifique était indispensable. Le travail présenté dans cette troisième partie a été réalisé sur une population canine multiraciale, de grande taille, dans l'objectif de définir le PPN dans différentes races.

La base de données a été construite à partir d'informations collectées auprès d'éleveurs français entre 2015 et 2019. L'élevage canin étant une filière peu structurée, il n'existe pas de fichier national enregistrant les naissances. Ainsi, les informations dont nous avons besoin pour étudier le PPN dans cette espèce n'étaient pas centralisées. Certains éleveurs enregistrent les informations relatives à leurs animaux sur des logiciels dédiés (Royal Start®, Breeding Management Support®, Gestelv, Webreed...), d'autres les saisissent sur des fichiers Excel ou encore, sur des cahiers, sur des feuilles rangées dans des classeurs ou volantes. De gros efforts de collecte, sollicitant un grand nombre d'éleveurs, puis de validation des données ont donc été nécessaires pour pouvoir envisager une étude sur le PPN chez le chiot à l'échelle populationnelle.

La première étape a été d'entrer en contact avec les éleveurs pour leur proposer de participer à l'étude. L'équipe NeoCare a réalisé des opérations de promotion de l'étude en

participant à des manifestations canines, par l'organisation de soirées de formation dédiées aux éleveurs et par la rédaction d'articles de vulgarisation afin de toucher et de motiver un maximum d'éleveurs. Une autre option, choisie pour certaines races, consistait à rechercher des éleveurs sur Internet pour ensuite les contacter individuellement.

Une fois le contact établi, les éleveurs qui pesaient leurs chiots et qui conservaient les données étaient invités à nous les transmettre. Un questionnaire comportant trois sections était associé à cette demande afin d'obtenir des informations sur les parents, la saillie et la mise-bas puis sur les chiots de la portée (Annexe 2). Il avait été bien précisé que le retour du questionnaire complété n'était pas obligatoire de façon à ne pas décourager certains volontaires. Dans le cas où le questionnaire n'avait pas été complété par l'éleveur, les informations étaient recherchées sur Internet (sites des élevages et des associations du secteur, LOF Select...) avant de recontacter le participant. Cela permettait de limiter les questions à poser aux éleveurs et ainsi d'optimiser la participation. Par ailleurs, lors de la diffusion de l'étude, il était mentionné que tous les formats de données étaient acceptés, là encore dans l'objectif de maximiser la participation. Ainsi, les éleveurs pouvaient nous transmettre les suivis de poids de leurs chiots tels qu'ils les saisissaient, et donc en format informatique (fichiers Excel®, PDF) ou en prenant en photo leurs cahiers. L'envoi de documents papier avait aussi été proposé. Les données récoltées ont ensuite été saisies dans un fichier Excel®.

Ce travail de collecte a été réalisé sur une longue période (de décembre 2015 à juillet 2019) afin d'obtenir un maximum de données. La base finale a été construite à partir de 460 dossiers, correspondant chacun à un envoi pour un éleveur donné (avec une ou plusieurs portées), et comportait des informations sur presque 20 000 chiots (Figure 4). Une première analyse a été réalisée avant la fin de la collecte afin de déterminer des seuils critiques par race, définissant un PPN (Figure 5). Ce travail a fait l'objet d'une publication dans la revue *Preventive Veterinary Medicine*.



Figure 4 : Graphique présentant les étapes de la collecte des données.

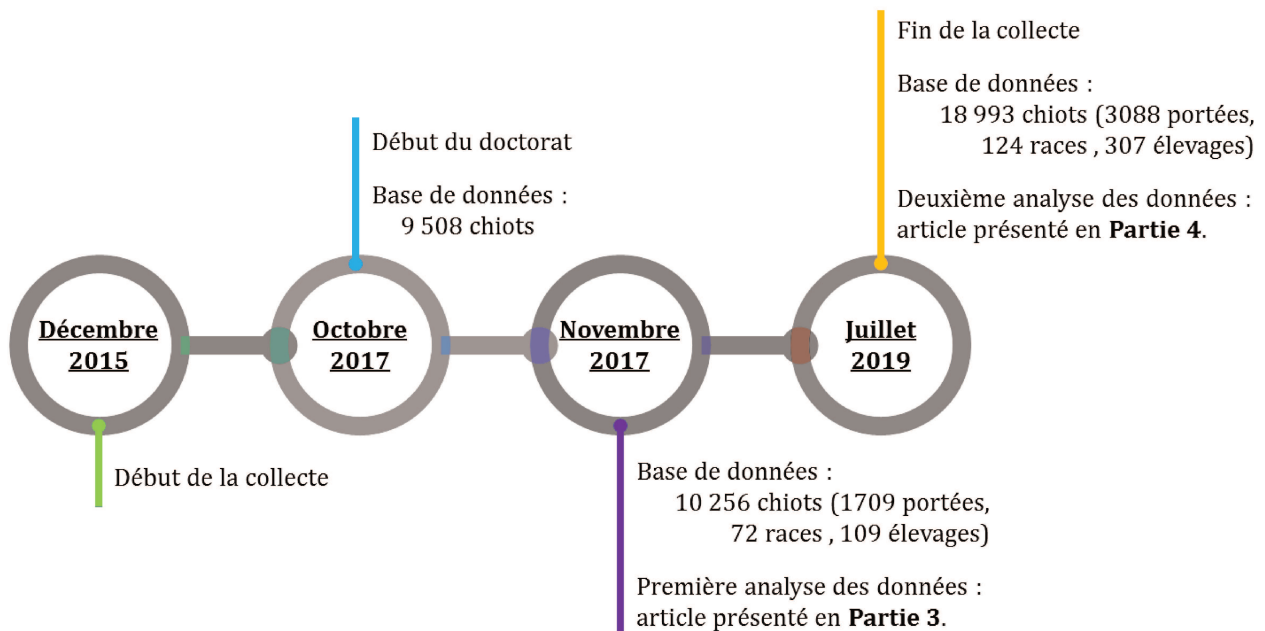
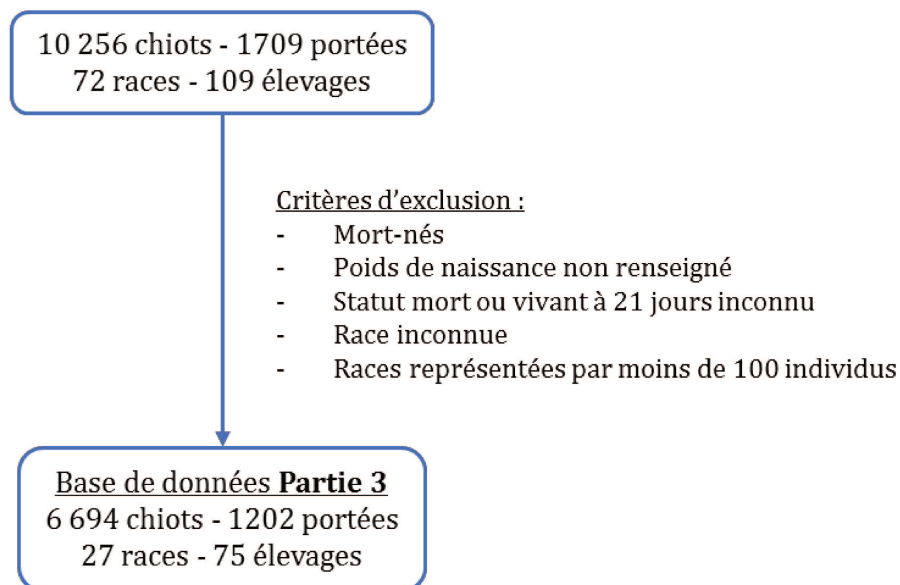


Figure 5 : Diagramme de flux précisant les critères de sélection de la population d'étude.



## **Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: breed-specific approach to identify at-risk puppies**

Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Hanna Mila<sup>a</sup>, Florine Guiraud<sup>a</sup>, Julie Brévaux<sup>a</sup>, Manon Lecarpentier<sup>a</sup>, Clara Martinez<sup>a</sup>, Claire Mariani<sup>b</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>b</sup>, Sylvie Chastant-Maillard<sup>a</sup>, Claude Saegerman<sup>c</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>b</sup> *Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, Aimargues, France*

<sup>c</sup> *UREAR-ULiège, FARAH, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Avenue de Cureghem 7A, Liège, Belgium*

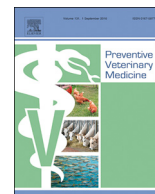
Manuscrit publié dans *Preventive Veterinary Medicine* (facteur d'impact : 2,304).

## Résumé

Dans de nombreuses espèces, le PPN est identifié comme un facteur de risque de mortalité néonatale. Chez le chien, la définition même du PPN est rendue complexe par la grande variabilité de format et de morphologie entre les races. Les données d'une population de 6694 chiots ont été analysées afin d'identifier des valeurs seuils pour repérer, dès la naissance, les chiots présentant un risque accru de mortalité néonatale.

Des modèles mixtes généralisés ont permis de mettre en évidence le fait que le poids de naissance, l'hétérogénéité de la portée en terme de poids de naissance et le format racial avaient une influence significative sur le taux de mortalité néonatale. Par la suite, deux outils statistiques, les analyses ROC (*Receiver Operating Characteristic*) et CART (*Classification and Regression Tree*) ont été combinées pour identifier des seuils critiques de poids de naissance sur la base d'une augmentation du risque de mortalité néonatale. Pour douze races, deux valeurs seuils ont pu être identifiées (ROC et CART), permettant de définir trois catégories de risque de mortalité néonatale : risque fort pour un poids de naissance inférieur au seuil CART (avec un taux de mortalité de 61%) ; risque modéré, quand le poids de naissance se situe entre les seuils ROC et CART (le taux de mortalité dans cette catégorie était de 10%) et risque faible, lorsque le poids de naissance était supérieur au seuil ROC (pour un taux de mortalité de 4%). Au total, 44% des chiots ont été classés comme présentant un risque modéré et 5% comme présentant un fort risque de mortalité néonatale.

Les valeurs seuils de poids de naissance ainsi identifiées par race pourront être utilisées sur le terrain pour repérer les individus devant bénéficier d'un suivi rapproché voire de soins particuliers et d'une nutrition adaptée. Cette identification précoce des individus à risque pourrait contribuer à réduire la mortalité néonatale dans les élevages canins et donc à améliorer leur rentabilité et le bien-être des animaux.



## Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies



Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Hanna Mila<sup>a</sup>, Florine Guiraud<sup>a</sup>, Julie Brévaux<sup>a</sup>, Manon Lecarpentier<sup>a</sup>, Clara Martinez<sup>a</sup>, Claire Mariani<sup>b</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>b</sup>, Sylvie Chastant-Maillard<sup>a,\*</sup>, Claude Saegerman<sup>c</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> NeoCare, UMR INRA/ENVT 1225 IHAP, Reproduction, Université de Toulouse, 23 Chemin des Capelles, 31076 Toulouse, Cedex 03, France

<sup>b</sup> Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, 30470, Aimargues, France

<sup>c</sup> UREAR-ULiège, FARAHA, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, B42, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 7A, 4000, Liège, Belgium

### ARTICLE INFO

#### Keywords:

Neonatal mortality  
Birth weight  
Dog breed  
Puppy  
Risk factor  
Threshold

### ABSTRACT

In numerous species, low birth weight is a risk factor for neonatal mortality. In the canine species, definition of a low birth weight is complex due to the huge interbreed variability in size. To identify puppies at higher risk of neonatal death, data from 6,694 puppies were analysed. The data were collected from 75 French breeding kennels, examining 27 breeds and totaling 1,202 litters of puppies. Generalised linear mixed models allowed to identify birth weight, birth weight heterogeneity within the litter, and size of the breeding kennel as significant risk factors for neonatal mortality. Receiver Operating Characteristics (ROC) and classification and regression tree (CART) analyses were combined to define breed specific thresholds for birth weight allowing the identification of puppies at higher risk of neonatal mortality. Due to differences in birth weights between breeds, including when belonging to the same breed size, analyses were conducted at the breed level. First, ROC analysis thresholds were successfully established for 12 breeds (area under the ROC  $\geq 0.70$ ; sensitivity  $\geq 75\%$ ; specificity: 45–68%) and they ranged from 162 g in the Maltese to 480 g in the Bernese Mountain dog. Secondly, CART analysis thresholds from 22 breeds ranged from 105 g in the Maltese and 436 g in the Boxer. Puppies were grouped into three categories according to birth weight: low, moderate and high risk of neonatal mortality (higher than the ROC threshold, between ROC and CART thresholds, and lower than the CART threshold respectively). In the current study, 44% of the puppies were classified as at moderate risk and 5.3% for a high risk of neonatal mortality. Thresholds defined by CART analysis (and not ROC analysis) were used to define low birth weight puppies and were sometimes quite different between breeds with similar birth weight distributions suggesting a variable relationship between birth weight reduction and neonatal death. These results allow the identification of puppies at an increased risk of neonatal death, thus requiring specific nursing to improve their chances of survival. With these high risk puppies identified, both animal welfare and kennel productivity is predicted to improve.

### 1. Introduction

Despite progress in veterinary medicine, mortality rate from birth to weaning remains high in the canine species with approximately one puppy out of ten live births dying before the age of 2 months (Gill, 2001; Indrebø et al., 2007; Chastant-Maillard et al., 2017a, 2017b). Most of the deaths (70–80%) occur during the three first weeks of life (i.e. during the neonatal period), and identification of the factors involved in neonatal mortality is essential.

In numerous species, including humans, porcine, and bovine, low

birth weight is considered a major risk factor for neonatal mortality (Wu et al., 2006; Fix, 2010). Similarly, in dogs, low-birth-weight newborns are at a higher risk of death, with a risk of mortality twelve times higher when compared with normal-birth-weight puppies (Groppetti et al., 2015; Mila et al., 2015). Past studies conducted in dogs focused on one or two breeds and few analyses were performed at a breed size level (Nielen et al., 2001; Indrebø et al., 2007; Fiszdon and Kowalczyk, 2009; Mila et al., 2015). Selective breeding of the domestic dog (*Canis familiaris*) has caused the differentiation of 344 breeds (Fédération Cynologique Internationale, 2018) with the greatest

\* Corresponding author.

E-mail address: [s.chastant@envt.fr](mailto:s.chastant@envt.fr) (S. Chastant-Maillard).

**Table 1**

Quartile values by breed used to classify 6694 puppies from 27 breeds for four parameters: birth weight, early growth rate, litter size and litter heterogeneity.

Breed	Number of puppies included	Birth weight, g			Early growth rate, %			Litter size		Litter heterogeneity, %	
		Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3	Q1	Q3	Q1	Q3
Alaskan Malamute	104	500	580	631	8.1	15.1	22.0	5	8	6.7	11.1
Australian Shepherd	420	315	365.5	410	2.0	9.0	15.8	6	8	8.1	15.1
Beagle	124	280	310	342.7	4.0	13.7	22.5	5.8	7.2	6.2	11.9
Bernese Mountain dog	265	445	480	555	-4.9	3.9	9.1	5	8	6.4	11.6
Bichon Frise	107	162	183	212.5	-5.3	4.4	13.2	4.2	7.8	9.3	16.6
Boxer	123	415	470	520	-5.8	-1.2	7.2	5.5	8	6.2	10.1
Cavalier King Charles Spaniel	155	202	230	250	-5.0	1.0	7.6	3.2	6	7.4	11.6
Chihuahua	157	102	118	133	1.7	7.9	14.0	2	4	7	14.7
Cocker Spaniel	477	223	270	310	0.0	7.8	14.8	4	7	8.3	16
Coton de Tulear	159	165	190	210	4.5	10.0	16.4	4	5.2	7	14.4
Dachshund	152	163.75	184	203.5	6.7	8.3	15.0	3	5	5.3	15.6
English Bulldog	123	262	310	370	-5.2	2.3	10.0	4	6	8	15.9
French Bulldog	111	210	240	266	2.8	9.5	13.1	3.2	6	9.1	16.4
German Shepherd	197	436	500	570	-2.7	4.5	12.5	5	9	5.9	9.9
Golden Retriever	483	350	400	438.5	2.4	9.0	16.6	5.8	9	7	14
Jack Russell Terrier	122	185	205.5	225	7.4	12.4	19.0	3	5	8.9	20.8
Labrador Retriever	1,846	363.2	410	460	0.0	7.5	14.0	6	9	6.7	11.7
Leonberger	216	450	520	581.25	2.0	6.6	12.1	5.8	10	6.9	13.8
Lhasa Apso	153	165	190	216	4.8	11.8	16.8	3	6	6.8	13.3
Maltese	178	140.5	165	187	-1.3	6.3	13.8	4	6	7.8	15.5
Newfoundland	163	570	640	688	-3.7	3.2	9.2	4.2	7	6.7	14.3
Pomeranian	117	130	150	166	-7.2	2.7	8.1	2	4	6.3	15.8
Rottweiler	111	370	410	447.5	-8.8	-2.7	4.7	6	9	6	16.8
Shih Tzu	225	158	172	190	-5.7	4.1	10.6	3	6	6.3	12.3
White Swiss Shepherd	114	420	472.5	520	2.2	9.0	16.0	6	8	5.5	10.3
West Highland White Terrier	164	176.75	200	224.25	-0.3	10.7	19.0	3	5	6.3	11.9
Yorkshire Terrier	128	120	140	164.25	9.8	15.8	22.0	3.2	5.8	10.2	14.5

Q1 = first quartile value, Q2 = second quartile value (i.e. median), Q3 = third quartile value.

morphological variability within any land mammal species. Adult body weight ranges from 500 g in miniature breeds (Chihuahua) to more than 100 kg in giant breeds (Mastiff) (Boyko et al., 2010). Birth weight should be analysed according to breed because of this large variation of body weights.

The aims of this study were i) to demonstrate differences in birth weight between breeds and within breed sizes, ii) to identify risk factors of neonatal mortality in puppies, specifically the impact of birth weight in a large canine purebred population with multiple breeds, and iii) to determine breed-specific cut-off values for birth weight to identify at-risk puppies.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Study population

This study was based on data collected through a questionnaire administered to dog breeders from 2015 to 2017. This questionnaire was completed voluntarily by breeders in France. The questionnaire included four sections in order to obtain information about the breeding kennel, dam and sire, mating and birth, and puppies of the litter. At the kennel level, the information included the number of puppies produced per year. For dam and sire, the information included the breed, the dates of birth and the parity of the dam. At the litter level, the information included the dates of the first mating and whelping, the kind of parturition (natural birth or caesarean section), the total number of puppies born alive and stillborn. For puppies, the information included the sex, the birth weight, and mortality during the first 21 days of life. The questionnaire was distributed to breeders using published ads within articles, mailings, Facebook® messages, during canine exhibitions and via various dog breed associations. Information was then anonymously transferred with the breeders' consent into a Microsoft Excel table (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) for analysis. Only breeds represented by 100 individuals or more were analysed.

### 2.2. Data management and analysis

Statistical analyses were performed using R software (R Core Team, 2016; version 3.3.2). Results with p-values less than 0.05 were considered to be significant. Statistical uncertainty was assessed by calculating 95% binomial confidence intervals (95%CI).

#### 2.2.1. Breed size and breed influence on birth weight

Depending on adult weight, breeds were classified into four sizes: small (< 10 kg), medium (10–25 kg), large (26–45 kg) and giant (> 45 kg; Gandini et al., 2003; Royal Canin, 2013). The effects of breed size and breed on birth weight were tested with the Kruskal-Wallis rank sum test and pairwise Mann-Whitney *U* test with Bonferroni correction.

#### 2.2.2. Neonatal mortality risk factors

Neonatal mortality rates included the deaths of live-born puppies within the first 21 days after birth. The neonatal period was divided in two successive periods: early neonatal period (birth: Day 0 to Day 2) and late neonatal period (Day 2 to Day 21; Chastant-Maillard et al., 2017a, 2017b; Mila, 2015).

Generalised linear mixed models were fitted using R package "lme4" (Bates et al., 2015), with early neonatal mortality and late neonatal mortality as binary outcome variables. Explanatory variables were introduced in the models only if missing values represented less than 15% of the data. Thus, the fixed-effects introduced in the models were birth weight, stillbirth in the litter, sex, litter size (total number of puppies born alive), litter heterogeneity and breeding kennel size. Breeding kennel and dam were introduced as random effects to deal with the non-independence of puppies sharing the same breeding kennel and the same mother. All parameters were categorical variables. Multicollinearity was assessed among the predictors using the Cramer's *V* coefficient which expressed the strength of the association between two categorical variables. Values upper than 0.7 were indicative of collinearity (Boukary et al., 2013). The size of breeding kennel was categorised into three groups: "Small" for breeding kennels producing

**Table 2**

Birth weight, litter size, sex ratio, litter heterogeneity and mortality rates by breed for 6694 purebred puppies born in France (27 breeds).

Breed	Breed size <sup>a</sup>	Number of puppies included	% of the total population	Mean birth weight, grams (± SD)	Mean litter size (± SD)	Sex ratio	Litter heterogeneity, % (IQR)	Litters with at least one stillborn (%)	Neonatal mortality (%)
Alaskan Malamute	Large	104	1.6	562.5 (± 93.3)	6.1 (± 1.9)	0.9	8.6 (6.7-11.1)	11.8	0.0
Australian Shepherd	Medium	420	6.3	363 (± 82)	7 (± 1.8)	1.0	11 (8.1-15.1)	23.3	5.7
Beagle	Medium	124	1.9	309 (± 50.4)	6.4 (± 1.6)	1.0	9.8 (6.2-11.9)	18.2	7.3
Bernese Mountain dog	Giant	265	4.0	490.1 (± 77.6)	6.7 (± 2.7)	1.0	9.1 (6.4-11.6)	34.1	9.8
Bichon Frise	Small	107	1.6	189 (± 37.5)	5.6 (± 2.2)	1.1	12 (9.3-16.6)	23.8	21.5
Boxer	Large	123	1.8	464 (± 71.7)	6.7 (± 1.5)	0.8	7.7 (6.2-10.1)	31.6	9.8
Cavalier King Charles Spaniel	Small	155	2.3	225.4 (± 39.7)	4.8 (± 2.2)	1.0	9.9 (7.4-11.6)	42.9	13.5
Chihuahua	Small	157	2.3	119.6 (± 25.6)	2.8 (± 1)	1.2	9.4 (7-14.7)	8.6	1.3
Cocker Spaniel	Medium	477	7.1	266.1 (± 64.1)	5.3 (± 2)	1.1	11 (8.3-16)	23.4	11.7
Coton de Tulear	Small	159	2.4	187.9 (± 35.5)	4.4 (± 1.6)	0.7	11.5 (7-14.4)	13.9	3.1
Dachshund	Small	152	2.3	184 (± 36.5)	3.6 (± 1.6)	0.8	9.2 (5.3-15.6)	18.6	7.2
English Bulldog	Medium	123	1.8	315.9 (± 68.1)	5.4 (± 2)	0.8	14.2 (8-15.9)	52.4	11.4
French Bulldog	Small	111	1.7	237.6 (± 42.6)	5.1 (± 2.4)	1.1	11.4 (9.1-16.4)	15.4	15.3
German Shepherd	Large	197	2.9	506.2 (± 93.8)	6.5 (± 2.7)	1.0	7.9 (5.9-9.9)	32.0	10.2
Golden Retriever	Large	483	7.2	395.4 (± 71.7)	7.2 (± 2.7)	1.0	9.4 (7-14)	39.7	8.1
Jack Russell Terrier	Small	122	1.8	202.1 (± 36.2)	3.6 (± 1.7)	1.0	11.7 (8.9-20.8)	26.3	9.8
Labrador Retriever	Large	1,846	27.6	410.2 (± 69.7)	7.3 (± 2.6)	1.0	8.6 (6.7-11.7)	34.1	6.2
Leonberger	Giant	216	3.2	516.7 (± 104.1)	7.9 (± 3.8)	0.8	10.2 (6.9-13.8)	17.9	10.2
Lhasa Apso	Small	153	2.3	187.5 (± 40)	4.5 (± 1.8)	1.2	9.2 (6.8-13.3)	20.6	12.4
Maltese	Small	178	2.7	164.7 (± 35.6)	4.9 (± 1.5)	1.1	11.8 (7.8-15.5)	27.0	13.5
Newfoundland	Giant	163	2.4	630.3 (± 112.1)	5.4 (± 2.2)	1.1	9.7 (6.7-14.3)	30.0	4.3
Pomeranian	Small	117	1.7	152.1 (± 40)	3.4 (± 1.5)	1.4	11.5 (6.3-15.8)	31.6	17.1
Rottweiler	Giant	111	1.7	403.8 (± 58.6)	7.6 (± 2)	1.4	9 (6-16.8)	37.5	18.9
Shih Tzu	Small	225	3.4	176.4 (± 27.9)	4.8 (± 2.1)	1.0	9.6 (6.3-12.3)	30.4	19.1
White Swiss Shepherd	Large	114	1.7	473.4 (± 80.7)	6.5 (± 2.4)	0.9	7.5 (5.5-10.3)	22.2	6.1
West Highland White Terrier	Small	164	2.4	196.3 (± 37.5)	4.2 (± 1.5)	1.4	8.6 (6.3-11.9)	38.7	16.5
Yorkshire Terrier	Small	128	1.9	142.3 (± 30.9)	4.3 (± 1.8)	0.9	11.3 (10.2-14.5)	22.2	7.0
Total		6,694		345.4 (± 142.1)	6.3 (± 2.7)	1.0	9.6 (6.8-14)	28.4	9.0

SD = standard deviation; IQR = interquartile range.

<sup>a</sup> Breed sizes: Small, adult body weight < 10 kg; Medium, 10–25 kg; Large, 26–45 kg; Giant, > 45 kg.

less than 10 puppies per year; “Medium” for 10–50 puppies per year and “Large” with more than 50 puppies per year. Litter heterogeneity represented within-litter variation in birth weight and was expressed as the coefficient of variation (CV = standard deviation (SD) ÷ mean × 100; Milligan et al., 2002). Many breeds were represented to allow introduction of breed as a fixed-effect (convergence failure). Breed effect was introduced by classifying parameters influenced by breed (birth weight, litter size and litter heterogeneity; all  $P < 0.001$ , Kruskal-Wallis rank sum test) using breed-specific quartiles (Table 1). Each breed was divided into groups based on the calculated quartiles. For litter size and litter heterogeneity, the quartiles were calculated at the litter level and the groups were group 1 (small or low): ≤ first quartile value (Q1), group 2 (medium): between Q1 and Q3, and group 3 (large or high): > Q3 (Table 1). For birth weight, quartiles were calculated at the puppy level and the groups were group 1: ≤ Q1, group 2: between Q1 and Q2, group 3: between Q2 and Q3, and group 4: > Q3 (Table 2).

To deal with unbalanced data, the random under sampling approach described by Chan and Stolfo (Chan and Stolfo, 2001; Weiss, 2004) was used and generalised linear mixed models were fitted with all selected variables. Models were fitted on 80% of each balanced sub-datasets (training sets) and their classification performances were evaluated on the remaining 20% of each balanced sub-datasets (testing sets). Results were combined across balanced sub-datasets using the median. Then, p-values, odds ratio, and their 95%CI, were obtained for each parameter. The median area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) was used to assess the ability of the models to differentiate puppies which die during neonatal period (0–21 days) and those that survive.

### 2.2.3. Birth weight thresholds

In order to determine birth cut-off values for each breed, ROC and CART procedures were carried out on the dataset using birth weight and neonatal mortality data for each breed. Analyses were performed using “pROC” (Robin et al., 2011) and “rpart” (Therneau et al., 2017) R packages. Firstly, ROC curves were used to identify optimal cut-off values for birth weight regarding neonatal mortality for each breed. The effectiveness of the parameter to discriminate between puppies dying during neonatal period and those that survive was assessed using the AUROC. If the AUROC was greater than or equal to 0.70, the cut-off value was determined for each breed on maximized Youden’s J statistic ( $J = Se + Sp - 1$ ; Greiner et al., 2000; Hajian-Tilaki, 2013). A sensitivity greater than or equal to 75% was used in order to minimize false negative result. An example of false negative result was a puppy dying before 21 days of age but who was classified as a survivor based on birth weight, and thus not specifically nursed whereas it should have been. Secondly, CART analysis, based on the recursive partitioning method, was used for the identification of puppies at high risk of neonatal mortality (for more information, see Lemon et al., 2003; Saegerman et al., 2011). To prevent the model from over-fitting the dataset, any node that as fewer than five subjects could not split and was forced to become terminal node. The decision rule of the first root node was used to defined CART threshold for each breed.

## 3. Results

### 3.1. Population characteristics

Data from a total of 6,694 live-born puppies from 27 breeds, 1,202 litters, and 75 French breeding kennels was recorded (Table 2). Litters



were born between 1994 and 2017 with 82% of the litters born over the last 10 years (from 2007 to 2017). Among the 27 breeds included, 12 were in the top-twenty breeds owned in France according to the French Kennel Club (*Société Centrale Canine*, 2018). The median number of puppies included per breed was 155, ranging from 104 puppies for the Alaskan Malamute to 1846 puppies for the Labrador Retriever. The global mean litter size was 6.3 (SD: 2.7) puppies and 28.4% of the litters contained at least one stillborn (285/1,002). Median litter heterogeneity per breed varied from 7.5% (interquartile range, IQR: 5.5–10.3) for the White Swiss Shepherd to 14.2% (IQR: 8–15.9) for the English Bulldog. Sex ratio was calculated as 1 because there were 3,313 males and 3,314 females. Almost three quarters of the puppies were born in large breeding kennels (4,845/6,526).

### 3.2. Breed size and breed influence on birth weight

Birth weights varied from 36 g (Chihuahua) to 940 g (Newfoundland). Average birth weight per breed ranged from 119.6 g (SD: 25.6) for the Chihuahua to 630.3 g (SD: 112.1) for the Newfoundland (Table 2). Mean birth weights were found significantly different between the four breed sizes (all  $P < 0.001$ ). All small breeds (adult body weight  $< 10$  kg) had a mean birth weight lower than the medium breeds (10–25 kg). Similarly, all medium breeds were of lower birth weight than large and giant breeds. When comparing large breeds (26–45 kg) vs giant breeds ( $> 45$  kg) some large breeds were born at significantly higher weights than giant breeds (for example, Alaskan Malamute – Large vs. Rottweiler or Bernese Mountain – Giant). When birth weights were analysed within breed size, significant differences were apparent between birth weights of the various breeds with birth weight coefficients of variation of 26%, 26%, 20% and 22% for respectively small, medium, large and giant breed puppies.

### 3.3. Identification of neonatal mortality risk factors

A total of 9% (604/6,694; 95%CI: 8.3–9.7) of live-born puppies died during the neonatal period (0–21 days; Table 2).

#### 3.3.1. Early neonatal period (0–2 days)

A total of 3.4% (221/6,473; 95%CI: 3–3.9) of live-born puppies died during the early neonatal period (0–2 days). Early neonatal mortality was influenced by birth weight ( $P = 0.014$ ) and litter heterogeneity ( $P = 0.036$ ) (Table 3). Early neonatal mortality rate was significantly higher in puppies with lower birth weight (from the first quartile) compared with other quartiles. Puppies born in highly heterogeneous litters also had a higher mortality rate (Table 3). Mortality rate increased further when the two risk factors, low birth weight along with a high heterogeneous litter, were combined. Mortality rates were 11.6% (95%CI: 9.2–14.2) for low birth weight puppies born in high heterogeneous litter and 2.3% (95%CI: 2–2.8) for all other types of litter heterogeneity and birth weight categories.

#### 3.3.2. Late neonatal period (2–21 days)

A total of 6.3% (383/6,090; 95%CI: 5.7–6.9) of puppies alive at 2 days died during late neonatal period (2–21 days). Late neonatal mortality was influenced by birth weight ( $P < 0.001$ ) and tended to be influenced by the size of breeding kennel ( $P = 0.063$ ) (Table 3). During this period, mortality was significantly higher in puppies with lower birth weight (from the first quartile) compared with other quartiles. Additionally, late neonatal mortality tended to be higher in large breeding kennels compared to small and medium breeding kennels (Table 3). Mortality rate increased further when the two risk factors, low birth weight along with a large breeding kennel, were combined. Mortality rates were 13.4% (95%CI: 11.5–15.5) for low birth weight puppies born in large breeding kennel and 4.2% (95%CI: 3.7–4.8) for all other birth weight categories and in other breeding kennel sizes (small/medium).

The models studied presented a correct discrimination power with a median AUROC of 0.71 (range: 0.62 – 0.81) for early neonatal mortality and 0.77 (range: 0.70 – 0.84) for late neonatal mortality. Variances of random effects parameters, i.e. dam and breeding kennel, were 0.73 (SD: 0.85) and 0.46 (SD: 0.68); 1.49 (SD: 1.22) and 0.86 (SD: 0.93) for early neonatal period and late neonatal period, respectively. For both models, no multicollinearity was evidenced between predictors as estimated Cramer's V coefficients were all less than 0.2 so only weak relations existed between covariables.

### 3.4. Birth weight cut-off value determination

#### 3.4.1. ROC analysis

Birth weight cut-off values regarding neonatal mortality have been identified for 12 breeds in which AUROC was greater than or equal to 0.70 (Table 4). For all breeds, the birth weight cut-off value was higher than the first quartile. In the 12 breeds, neonatal mortality rate was 14.2% (288/2,026) in puppies with a birth weight below the determined thresholds vs. 4.2% (94/2,234) for puppies with a birth weight above the determined threshold.

#### 3.4.2. Classification tree

Birth weight thresholds, selected by the CART procedure, identified puppies at high risk of neonatal mortality for 22 breeds (Table 4). In the 22 breeds, neonatal mortality rate was 47.2% (151/320) in puppies with birth weight below determined thresholds vs. 7.5% (428/5,708) for puppies with a birth weight above the determined threshold.

#### 3.4.3. Risk categories

Both thresholds, selected by the ROC and CART analyses were different from first quartile value of even first decile value of birth weight calculated for each breed (Table 4). When combining the ROC and CART analyses, three risk categories were defined: low (birth weight  $\geq$  ROC threshold), moderate (birth weight between CART and ROC thresholds) and high risk (birth weight  $<$  CART threshold). This combination was obtained for 12 breeds and among these 12 breeds, 52.4%, 44.3% and 5.3% of the puppies were at low, moderate and high risk of neonatal mortality respectively. Neonatal mortality rates were 4.2% for puppies considered to be low risk (94/2,234), 10.7% for moderate risk puppies (202/1,886), and 61.4% for high risk puppies (86/140).

## 4. Discussion

### 4.1. Puppy neonatal mortality

The neonatal mortality rate in the present study was found to be 9% (604/6,694). This mortality rate was calculated based on the first three weeks of life and excluded puppies that were stillborn. Similar studies have calculated mortality rates within this range. For example, in a large French canine purebred population, including 248 breeds with a total of 204,537 puppies, the postnatal mortality rate was of 6.5% (Chastant-Maillard et al., 2017a, 2017b). In Norway, over the postnatal period, a mortality rate of 6.9% was described (Indrebø et al., 2007;  $n = 744$ ). Both of these mortality rates, from France and Norway, were calculated on the first two months of life and excluded puppies that were stillborn. In a cohort study including 58,439 puppies, in Norway, first-week mortality rate was 3.7% (Tønnessen et al., 2012). In a study conducted in Australia by Gill (2001), 13.2% of the puppies that were born alive, died during the first six weeks of life ( $n = 2,574$ ). The current study focused on an early period (0–21 days) with results within the range of previous mortality rates reported.

### 4.2. Effect of breed on birth weight

A large variation in birth weight was observed between breeds with

**Table 3**

Predictive factors for neonatal mortality in 6694 purebred puppies in France using generalised linear mixed-models. Dam and breeding kennel were included as random effects into the two models.

Factors included in the models	Early neonatal mortality			Late neonatal mortality		
	P-value	Odds ratio (95%CI)	Mortality rate, % (95%CI)	P-value	Odds ratio (95%CI)	Mortality rate, % (95%CI)
Size of breeding kennel	0.133			0.062		
<i>Small</i>		1 (Ref.)	2.1 (1.4-3.1)		1 (Ref.)	3 (2.1-4.1)
<i>Medium</i>		0.24 (0.02-3.62)	1.1 (0.4-2.6)		0.12 (0.01-1.63)	1.1 (0.4-2.6)
<i>Large</i>		2.25 (0.64-7.31)	4.1 (3.5-4.7)		2.56 (0.66-9.38)	7.1 (6.4-7.9)
Presence of stillborn in the litter	0.588			0.65		
<i>No</i>		1 (Ref.)	3.2 (2.7-3.8)		1 (Ref.)	5.7 (5-6.5)
<i>Yes</i>		0.93 (0.45-1.87)	3.4 (2.6-4.4)		1.02 (0.51-1.95)	6.6 (5.4-8)
Litter size	0.652			0.626		
< <i>Q1</i>		1 (Ref.)	3.4 (2.4-4.7)		1 (Ref.)	6.8 (5.4-8.5)
[ <i>Q1-Q3</i> ]		0.81 (0.35-1.71)	3 (2.4-3.6)		1.17 (0.59-2.32)	5.5 (4.7-6.4)
> <i>Q3</i>		0.65 (0.22-1.96)	3.9 (2.9-5.1)		1.05 (0.41-2.53)	6.2 (4.9-7.8)
Birth weight	0.014			< 0.001		
<i>Q1</i>		1 (Ref.)	7.3 (6.1-8.6)		1 (Ref.)	11.3 (9.8-13)
<i>Q2</i>		0.37 (0.15-0.9)	2.4 (1.7-3.2)		0.34 (0.17-0.72)	6.2 (5.1-7.5)
<i>Q3</i>		0.26 (0.1-0.71)	1.9 (1.3-2.7)		0.18 (0.08-0.4)	3.7 (2.8-4.7)
<i>Q4</i>		0.22 (0.07-0.66)	1.4 (0.9-2.1)		0.06 (0.02-0.18)	2.3 (1.6-3.2)
Sex	0.457			0.524		
<i>Female</i>		1 (Ref.)	3.2 (2.6-3.9)		1 (Ref.)	6 (5.2-6.9)
<i>Male</i>		1.19 (0.63-2.25)	3.5 (2.9-4.2)		1.15 (0.66-2.01)	6.6 (5.7-7.5)
Litter heterogeneity	0.036			0.181		
< <i>Q1</i>		1 (Ref.)	2 (1.3-2.8)		1 (Ref.)	4.3 (3.3-5.5)
[ <i>Q1-Q3</i> ]		1.12 (0.47-3.08)	2.4 (2-3)		1.18 (0.56-2.78)	5.6 (4.9-6.5)
> <i>Q3</i>		2.82 (0.98-7.58)	6.4 (5.2-7.8)		1.77 (0.69-4.83)	9.4 (7.9-11.1)

**Table 4**

Comparison of different birth weight thresholds for the identification of puppies at higher risk of neonatal mortality for 27 canine breeds.

Breed	Number of puppies included	AUROC (95%CI)	BW ROC analysis threshold, g	BW CART analysis threshold, g	BW first quartile value, g	BW first decile value, g
Alaskan Malamute	104				500	422
Australian Shepherd	420	0.72 (0.58-0.85)	375 (75;45)	166.5	315	260
Beagle	124			260.5	280	245
Bernese Mountain dog	265	0.75 (0.65-0.84)	480 (100;50)	387.5	445	397
Bichon Frise	107			172.5	162	146
Boxer	123			435.5	415	375
Cavalier King Charles Spaniel	155			181	202	177
Chihuahua	157				102	91
Cocker Spaniel	477	0.73 (0.65-0.81)	280 (84;45)	142.5	223	180
Coton de Tulear	159			121.5	165	140
Dachshund	152			119.5	164	137
English Bulldog	123			216	262	240
French Bulldog	111	0.71 (0.57-0.85)	230 (82;60)	179	210	180
German Shepherd	197	0.75 (0.62-0.88)	480 (75;59)	318	436	409
Golden Retriever	483			188	350	312
Jack Russell Terrier	122	0.71 (0.54-0.88)	202 (83;59)	116.5	185	147
Labrador Retriever	1,846	0.75 (0.70-0.79)	406 (77;56)	247	363	320
Leonberger	216	0.75 (0.65-0.85)	480 (77;68)	320	450	380
Lhasa Apso	153	0.81 (0.7-0.91)	184 (84;60)	127.5	165	132
Maltese	178	0.76 (0.64-0.88)	162 (75;57)	105	141	115
Newfoundland	163				570	492
Pomeranian	117			136	130	107
Rottweiler	111	0.7 (0.58-0.83)	410 (81;52)	345	370	330
Shih Tzu	225			128.5	158	145
White Swiss Shepherd	114				420	380
West Highland White Terrier	164	0.7 (0.58-0.82)	209 (85;41)	129	177	146
Yorkshire Terrier	128				120	103

AUROC = Area Under the ROC Curve (with 95% confidence interval), BW = birth weight, Se = sensitivity, Sp = specificity, g = grams, CART = classification and regression tree, ROC = receiver operating characteristics.

values ranging from 119.6 g in the Chihuahua to 630.3 g in the Newfoundland. The influence of breed on birth weight has already been reported in canine species (Čechová, 2006; Chatdarong et al., 2007; Fiszdon and Kowalczyk, 2009; Gropetti et al., 2017). In many studies, breeds were grouped by size (small, medium, large and giant). This study highlights the importance of breed-specific analysis because birth weight was significantly different between puppies from different breeds inside the same breed size. For example, the German Shepherd,

the Boxer and the Golden Retriever are in the large size category with adult body weight ranging from about 25 to 30 kg (Helminck et al., 2000; Hawthorne et al., 2004; Trangerud et al., 2007; Posada et al., 2014). However, even though they are in the same size category, their average birth weights were significantly different (506, 464 and 395 g for respectively German Shepherd, Boxer and Golden Retriever; Table 2). Analysis at the breed size level are not sufficient and must be conducted within a given breed. More studies are needed to investigate



other parameters influencing canine birth weight, especially those related to dam management. Morphology of canine breeds is continually changing due to artificial selection and birth weights may vary between different genetic lineages within the same breed (e.g. between two different countries). Further studies are needed to collect and compare data on canine birth weight of same breeds born into different countries.

#### 4.3. Neonatal mortality risk factors

As previously discussed, birth weight belonging to the 25% lighter weights for the breed was strongly associated with neonatal mortality (Lawler, 2008; Mila et al., 2015). There is an increased risk of hypoglycaemia and hypothermia in low birth weight puppies which could explain a higher mortality rate (Mila et al., 2017).

For the first time, factors such as the size of the breeding kennel and heterogeneity of birth weight within the litter were examined in relation to neonatal mortality.

Late neonatal mortality rates differed depending on the size of the breeding kennel. In large and small breeding kennels there was an increase in late neonatal mortality. The higher probability of neonatal loss in large breeding kennels could be easily explained by an increased infection rate and a lower ability to monitor of all the animals. Indeed, a significantly higher prevalence of enteropathogens during the weaning period was described in large breeding kennels compared with smaller facilities (Grellet et al., 2014). Higher mortality rate in small breeding kennels is more surprising and could be due to a lower technical level of the breeder, who typically have a less professional approach. When compared to late neonatal mortality, the size of the breeding kennel had no influence on early neonatal mortality. During the early neonatal period, puppy mortality was only influenced by puppy birth weight and litter heterogeneity.

Litter heterogeneity was associated with the risk of early neonatal mortality: 6.4% in highly heterogeneous litters vs. 2% in medium-low heterogeneous litters. This is the first time that litter heterogeneity parameter is used when discussing puppy neonatal mortality. This parameter is often used with porcine (Straw et al., 1998; Milligan et al., 2002; Alexopoulos et al., 2018) and is being adapted to discuss canine litters. In porcine, many sows have the same parturition date and cross-fostering can be practiced, unlike in canines. Fostering of piglets is a common practice to overcome litter heterogeneity and increase survival. This decreases competition with piglets as they are now in a litter with similar birth weights (Devillers et al., 2011; Ogbu et al., 2016). More competition in a highly heterogeneous litter may cause an increase in mortality rate. Parturition dates in canine litters are often far apart, thus fostering is not applied in dog breeding kennels.

We collected information on a large sample of puppies but a selection bias could not be excluded as breeders were recruited on a voluntary basis. All of the parameters that can influence neonatal mortality cannot be discussed due to lack of data. Further investigation and collection of new data on other potential risk factors of neonatal mortality described in other species (e.g. parity, age of dam) are warranted.

#### 4.4. Birth weight thresholds

Puppies at higher risk of neonatal mortality because of a low birth weight need to be identified as early as possible to administer timely appropriate care and to improve their chance of survival. Birth weights were significantly different between breeds and cut-off values have to be defined differentially for each breed. Birth weight was previously arbitrarily considered low when belonging to the 25% lighter weights for the breed (Mila et al., 2015). In this study, critical thresholds were determined objectively within each breed based on an increased risk of neonatal death through ROC and CART analyses. Specific ROC analysis thresholds could be determined for 12 breeds and 48% of the puppies

were below these thresholds (2,026 puppies of 4,260 had birth weight lower than the ROC cut-off). These results suggest that puppies susceptible to neonatal death are not only the ones belonging to the lowest 25% of birth weight as previously reported. ROC analysis thresholds were selected based on the maximisation of Youden's J statistic. A sensitivity greater than or equal to 75% was selected in order to minimize false negative rate. The cost of specific management is minimal when compared to the decrease in revenue of a deceased puppy. The specific care of almost half of the puppies (48%) would be time consuming for breeders and, the evaluation of neonatal mortality was further refined to focus on the most critical population. CART thresholds were obtained in 22 breeds and only 5.3% of the puppies were considered at high risk for neonatal mortality. As shown in Table 4, the thresholds obtained by CART analysis were close to the first decile value (lowest 10% of birth weight) for each breed, which is a threshold commonly used in human species to define low birth weight infants (McIntire et al., 1999; Xu et al., 2010). Thus, CART thresholds could be used to define low birth weight puppies. CART thresholds for breeds with similar birth weight distributions also varied. For example, the Beagle and the English Bulldog were not statistically different in birth weight but their CART thresholds were 261 and 216 g, respectively. When comparing the German Shepherd and the Bernese Mountain dog, the average birth weights were not statistically different. However, the CART thresholds were 318 g for the German Shepherd and 387 g for the Bernese Mountain dog. The data support that the relationship between low birth weight and neonatal death being different between breeds. More studies are needed to further clarify this relationship and to describe the differences between breeds. Building a larger database through automatic data collection with varying characteristics of puppies, and follow-up until being sold (at the minimum), could lead to earlier identification of at-risk neonates.

## 5. Conclusion

Evaluation of weight at birth is an easy-to-use tool in the field, requiring a simple and low cost instrument (scale). The results are immediately available and without any invasive manipulation. Studies on canine birth weight should be conducted within a breed due to significant differences between breeds including within the same size (small, medium, large and giant). Three parameters related with weight monitoring that influenced puppy neonatal mortality were birth weight, litter heterogeneity and early growth rate. Critical thresholds presented in the last part of this study would allow the identification of puppies with a higher risk of neonatal death and provide them with appropriate care. Further research is needed to define birth weight thresholds for the numerous remaining canine breeds, and for all breeds, across different countries. Research in pregnancy physiology would also be required to decrease the prevalence of low birth weight puppies and to reduce the heterogeneity of fetal growth within litters.

## Declaration of Competing Interest

The authors have no conflict of interest to declare.

## Acknowledgements

The authors would like to thank all of the breeders for their contribution. Assistance provided by Mr. Faouzi Lyazrhi for his advices on statistical analysis and by Miss Haley Livingston for the English revision were greatly appreciated. This study was partially funded by Royal Canin SAS (Aimargues, France).

## References

Alexopoulos, J.G., Lines, D.S., Hallett, S., Plush, K.J., 2018. A review of success factors for

- piglet fostering in lactation. *Animals* 8, 38. <https://doi.org/10.3390/ani8030038>.
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., Walker, S., 2015. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J. Stat. Softw.* 67, 1–48. <https://doi.org/10.18637/jss.v067.i01>.
- Boukary, A.R., Saegerman, C., Abatih, E., Fretin, D., Alambédji Bada, R., De Deken, R., Harouna, H.A., Yenikoye, A., Thys, E., 2013. Seroprevalence and potential risk factors for *Brucella* spp. infection in traditional cattle, sheep and goats reared in urban, periurban and rural areas of Niger. *PLoS One* 8, e83175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0083175>.
- Boyko, A.R., Quignon, P., Li, L., Schoenebeck, J.J., Degenhardt, J.D., Lohmueller, K.E., Zhao, K., Brisbin, A., Parker, H.G., vonHoldt, B.M., Cargill, M., Auton, A., Reynolds, A., Elkhoulou, A.G., Castelhan, M., Mosher, D.S., Sutter, N.B., Johnson, G.S., Novembre, J., Hubisz, M.J., Siepel, A., Wayne, R.K., Bustamante, C.D., Ostrander, E.A., 2010. A simple genetic architecture underlies morphological variation in dogs. *PLoS Biol.* 8, e1000451. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000451>.
- Čechová, M., 2006. Analysis of some factors influencing the birth weight of piglets. *J. Anim. Sci.* 3, 139–144.
- Chan, P.K., Stolfo, S.J., 2001. Toward scalable learning with Non-uniform class and cost distributions: a case study in credit card fraud detection. In: Presented at the 4th International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York, United States. pp. 164–168.
- Chastant-Maillard, S., Aggouni, C., Albaret, A., Fournier, A., Mila, H., 2017a. Canine and feline colostrum. *Reprod. Domest. Anim.* 52 (2), 148–152. <https://doi.org/10.1111/rda.12830>.
- Chastant-Maillard, S., Guillemot, C., Feugier, A., Mariani, C., Grellet, A., Mila, H., 2017b. Reproductive performance and pre-weaning mortality: preliminary analysis of 27,221 purebred female dogs and 204,537 puppies in France. *Reprod. Domest. Anim.* 52, 158–162. <https://doi.org/10.1111/rda.12845>.
- Chatdarong, K., Tummaruk, P., Sirivaidyapong, S., Raksil, S., 2007. Seasonal and breed effects on reproductive parameters in bitches in the tropics: a retrospective study. *J. Small Anim. Pract.* 48, 444–448. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00342.x>.
- Devillers, N., Le Dividich, J., Prunier, A., 2011. Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity. *Animal* 5, 1605–1612. <https://doi.org/10.1017/S175173111100067X>.
- Fédération Cynologique Internationale, 2018. Nomenclature des races de la FCI. (Accessed 26 November 2018). <http://www.fci.be/fr/Nomenclature/>.
- Fiszdon, K., Kowalczyk, L., 2009. Litter size, puppy weight at birth and growth rates in different breeds of dogs. *Ann. Wars. Univ. Life Sci.* 46, 161–171.
- Fix, J.S., 2010. Relationship of Piglet Birth Weight With Growth, Efficiency, Composition, and Mortality. PhD thesis. North Carolina State University, United States, pp. 162.
- Gandini, G., Cizinauskas, S., Lang, J., Fatzner, R., Jaggy, A., 2003. Fibrocartilaginous embolism in 75 dogs: clinical findings and factors influencing the recovery rate. *J. Small Anim. Pract.* 44 (2), 76–80.
- Gill, M.A., 2001. Perinatal and Late Neonatal Mortality in the Dog. PhD thesis. University of Sydney, Australia, pp. 190.
- Greiner, M., Pfeiffer, D., Smith, R.D., 2000. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev. Vet. Med.* 45, 23–41. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00115-X](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00115-X).
- Grellet, A., Chastant-Maillard, S., Robin, C., Feugier, A., Boogaerts, C., Boucraut-Baralon, C., Grandjean, D., Polack, B., 2014. Risk factors of weaning diarrhea in puppies housed in breeding kennels. *Prev. Vet. Med.* 117, 260–265. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.07.016>.
- Groppetti, D., Pecile, A., Palestrini, C., Marelli, S., Boracchi, P., 2017. A national census of birth weight in purebred dogs in Italy. *Animals* 7, 43. <https://doi.org/10.3390/ani7060043>.
- Groppetti, D., Ravasio, G., Bronzo, V., Pecile, A., 2015. The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: what aspects are involved? *Anim. Reprod. Sci.* 163, 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2015.10.005>.
- Hajian-Tilaki, K., 2013. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. *Casp. J. Intern. Med.* 4, 627–635.
- Hawthorne, A.J., Booles, D., Nugent, P.A., Gettinby, G., Wilkinson, J., 2004. Body-weight changes during growth in puppies of different breeds. *J. Nutr.* 134, 2027S–2030S.
- Helmink, S.K., Shanks, R.D., Leighton, E.A., 2000. Breed and sex differences in growth curves for two breeds of dog guides. *J. Anim. Sci.* 78, 27–32.
- Indrebø, A., Trangerud, C., Moe, L., 2007. Canine neonatal mortality in four large dog breeds. *Acta Vet. Scand.* 49, S1–S2. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-49-S1-S2>.
- Lawler, D.F., 2008. Neonatal and pediatric care of the puppy and kitten. *Theriogenology* 70, 384–392. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.04.019>.
- Lemon, S.C., Roy, J., Clark, M.A., Friedmann, P.D., Rakowski, W., 2003. Classification and regression tree analysis in public health: methodological review and comparison with logistic regression. *Ann. Behav. Med.* 26, 172–181. <https://doi.org/10.1207/S15324796ABM2603.02>.
- McIntire, D.D., Bloom, S.L., Casey, B.M., Leveno, K.J., 1999. Birth Weight in Relation to Morbidity and Mortality among Newborn Infants. *N. Engl. J. Med.* 340, 1234–1238. <https://doi.org/10.1056/NEJM199904223401603>.
- Mila, H., 2015. Neonatal Period in the Dog: Immunological and Nutritional Determinants for Survival. PhD thesis. Université de Toulouse, France, pp. 168.
- Mila, H., Grellet, A., Feugier, A., Chastant-Maillard, S., 2015. Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *J. Anim. Sci.* 93, 4436–4442. <https://doi.org/10.2527/jas.2015-8971>.
- Mila, H., Grellet, A., Delebarre, M., Mariani, C., Feugier, A., Chastant-Maillard, S., 2017. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev. Vet. Med.* 143, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.005>.
- Milligan, B.N., Fraser, D., 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. *Livest. Prod. Sci.* 76, 181–191.
- Nielen, A.L., Janss, L.L., Knol, B.W., 2001. Heritability estimations of diseases, coat color, body weight and height in a birth cohort of Boxer dogs. *Am. J. Vet. Res.* 8, 1198–2006.
- Ogbu, K.I., Ochai, S.O., Danladi, M.M.A., Abdullateef, M.H., Agwu, E.O., Gyengdeng, J.G., 2016. A review of Neonatal mortality in Dogs. *Int. J. Life Sci.* 4, 451–460.
- Posada, O., Gomez, O., Rosero, N., 2014. Aplicación del modelo logístico para describir la curva de crecimiento en perros de diferentes razas. *Rev. MVZ Córdoba* 19, 4015–4022.
- Core Team, R., 2016. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- Robin, X., Turck, N., Hainard, A., Tiberti, N., Lisacek, F., Sanchez, J.-C., Müller, M., 2011. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics* 12, 77. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77>.
- Royal Canin, 2013. Size-based Nutrition. (Accessed 05 June 2019). <http://www.royalcanin.com.au/puppy-dog/dogs/size-based-nutrition>.
- Saegerman, C., Porter, S.R., Humblet, M.F., 2011. The use of modelling to evaluate and adapt strategies for animal disease control. *Rev. Sci. Technol.* 30 (2), 555–569. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.172-178.2004>.
- Société Centrale Canine, 2018. Les statistiques du LOF depuis 1969. (Accessed 26 November 2018). <https://www.centrale-canine.fr/articles/les-statistiques-du-lof-depuis-1969>.
- Straw, B.E., Dewey, C.E., Bürgi, E.J., 1998. Patterns of crossfostering and piglet mortality on commercial U.S. and Canadian swine farms. *Prev. Vet. Med.* 33, 83–89. [https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(97\)00051-2](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(97)00051-2).
- Tønnessen, R., Borge, K.S., Nødtvedt, A., Indrebø, A., 2012. Canine perinatal mortality: a cohort study of 224 breeds. *Theriogenology* 77, 1788–1801. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.12.023>.
- Trangerud, C., Grøndalen, J., Indrebø, A., Tverdal, A., Ropstad, E., Moe, L., 2007. A longitudinal study on growth and growth variables in dogs of four large breeds raised in domestic environments. *J. Anim. Sci.* 85, 76–83. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-354>.
- Weiss, G.M., 2004. Mining with rarity: a unifying framework. *SIGKDD Explor.* 6, 7–19. <https://doi.org/10.1145/1007730.1007734>.
- Wu, G., Bazer, F.W., Wallace, J.M., Spencer, T.E., 2006. Intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *J. Anim. Sci.* 84, 2316–2337. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-156>.
- Xu, H., Simonet, F., Luo, Z.-C., 2010. Optimal birth weight percentile cut-offs in defining small- or large-for-gestational-age. *Acta Paediatr.* 99, 550–555. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01674.x>.

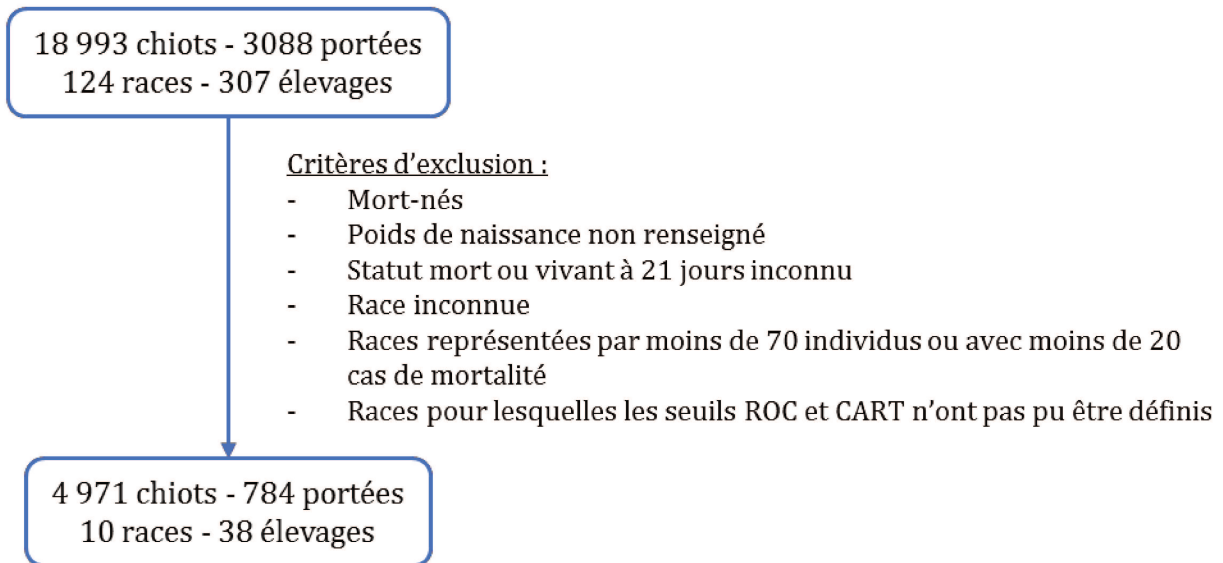
# Partie 4 : Facteurs de survie des chiots de petit poids de naissance

---

La **Partie 3** a présenté une méthode pour définir des valeurs seuils de poids de naissance en fonction du risque de mortalité néonatale. Les seuils ROC déterminés dans cette étude permettent d'identifier les chiots de PPN. Mais les individus classés dans cette catégorie représentaient 44% du jeu de données. Une telle proportion de chiots ainsi qualifiés comme « à risque » ne permet en pratique pas de cibler les chiots nécessitant des soins. Nous avons donc choisi de définir une nouvelle catégorie, plus restrictive, les très PPN (TPPN) sur la base du seuil CART (**Partie 3**) : ces individus à haut risque de mortalité néonatale représentaient 5% des chiots du jeu de données avec un taux de mortalité de 61% (contre 11% pour les PPN et 4% pour les autres). Cette catégorisation au sein des PPN est également employée chez l'Homme (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004 ; CUTLAND *et al.*, 2017) et chez le porc (PAREDES, 2014 ; ANTONIDES *et al.*, 2015 ; DECLERCK *et al.*, 2016).

Outre la détection de ces individus de PPN et de TPPN, une meilleure compréhension des facteurs conduisant à leur naissance dans ces catégories de poids et entraînant une augmentation de la mortalité, est indispensable pour optimiser leur gestion et favoriser leur survie. Ce sont les points qui ont été abordés dans cette quatrième partie en travaillant sur un jeu de données constitué de races pour lesquelles les seuils ROC et CART avaient pu être déterminés (soit 10 races et 4 971 chiots, Figure 6). Ce travail a fait l'objet d'une publication dans *BMC Veterinary Research*.

Figure 6 : Diagramme de flux précisant les critères de sélection de la population d'étude.



## Low and very low birth weight in puppies: definitions, risk factors and survival in a large-scale population

Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Sylvie Chastant-Maillard<sup>a</sup>, Hanna Mila<sup>a</sup>, Faouzi Lyazhri<sup>b</sup>, Florine Guiraud<sup>a</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>c</sup>, Virginie Gaillard<sup>c</sup>, Claude Saegerman<sup>d</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>b</sup> *Biostatistiques, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>c</sup> *Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, Aimargues, France*

<sup>d</sup> *UREAR-ULiège, FARAH, Université de Liège, Faculté de Médecine Vétérinaire, Avenue de Cureghem 7A, Liège, Belgium*

Manuscrit publié dans ***BMC Veterinary Research*** (facteur d'impact : 1,981).

## Résumé

Le PPN augmente de manière significative le risque de mortalité néonatale. L'objectif de cette étude était, en amont, d'identifier les déterminants du PPN dans l'espèce canine et en aval, de déterminer les facteurs susceptibles de moduler les chances de survie de ces individus.

Les données analysées portaient sur 4971 chiots de 10 races différentes. Les chiots ont été catégorisés en trois groupes : très PPN (TPPN) si leur poids de naissance était inférieur au seuil CART de la race, PPN s'il était compris entre les seuils ROC et CART, normal s'il était supérieur au seuil ROC. Une régression logistique binaire multivariée a permis d'identifier une association entre le fait d'être à PPN et la race, le sexe ou encore la taille de la portée. L'augmentation de la taille de la portée et le fait d'être une femelle étaient associés à un risque accru de naître à PPN. La survie des PPN était réduite lorsque la portée comportait au moins un mort-né et que la mère était âgée de plus de six ans. Concernant les TPPN, la taille de la portée était associée à la fois à l'occurrence et la survie, avec une augmentation du risque de TPPN et une diminution de leur survie lorsque la taille de la portée diminuait.

Ces résultats pourraient aider les vétérinaires et les éleveurs dans la gestion des nouveau-nés et plus particulièrement de ceux présentant un PPN. Deux recommandations peuvent être faites sur la base de ce travail : d'une part, d'éviter la mise à la reproduction des femelles au-delà de l'âge de 6 ans (sachant que la réglementation française limite l'âge de mise à la reproduction à 7 voire 9 ans en fonction de la race), et d'autre part, de prêter une attention particulière aux chiots de PPN nés dans des petites portées.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



# Low and very low birth weight in puppies: definitions, risk factors and survival in a large-scale population

Amélie Mugnier<sup>1</sup>, Sylvie Chastant-Maillard<sup>1</sup>, Hanna Mila<sup>1</sup>, Faouzi Lyazrhi<sup>2</sup>, Florine Guiraud<sup>1</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>3</sup>, Virginie Gaillard<sup>3</sup>, Claude Saegerman<sup>4</sup> and Aurélien Grellet<sup>1\*</sup> 

## Abstract

**Background:** Neonatal mortality (over the first three weeks of life) is a major concern in canine breeding facilities as an economic and welfare issue. Since low birth weight (LBW) dramatically increases the risk of neonatal death, the risk factors of occurrence need to be identified together with the chances and determinants of survival of newborns at-risk.

**Results:** Data from 4971 puppies from 10 breeds were analysed. Two birth weight thresholds regarding the risk of neonatal mortality were identified by breed, using respectively Receiver Operating Characteristics and Classification and Regression Tree method. Puppies were qualified as LBW and very low birth weight (VLBW) when their birth weight value was respectively between the two thresholds and lower than the two thresholds. Mortality rates were 4.2, 8.8 and 55.3%, in the normal, LBW and VLBW groups, accounting for 48.7, 47.9 and 3.4% of the included puppies, respectively. A separate binary logistic regression approach allowed to identify breed, gender and litter size as determinants of LBW. The increase in litter size and being a female were associated with a higher risk for LBW. Survival for LBW puppies was reduced in litters with at least one stillborn, compared to litters with no stillborn, and was also reduced when the dam was more than 6 years old. Concerning VLBW puppies, occurrence and survival were influenced by litter size. Surprisingly, the decrease in litter size was a risk factor for VLBW and also reduced their survival. The results of this study suggest that VLBW and LBW puppies are two distinct populations. Moreover, it indicates that events and factors affecting intrauterine growth (leading to birth weight reduction) also affect their ability to adapt to extrauterine life.

**Conclusion:** These findings could help veterinarians and breeders to improve the management of their facility and more specifically of LBW puppies. Possible recommendations would be to only select for reproduction dams of optimal age and to pay particular attention to LBW puppies born in small litters. Further studies are required to understand the origin of LBW in dogs.

**Keywords:** Canine, Puppy, Epidemiology, Risk factor, Neonatal mortality, Litter size, Birth weight

\* Correspondence: [aurelien.grellet@envt.fr](mailto:aurelien.grellet@envt.fr)

<sup>1</sup>NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.



## Background

The mortality rate of puppies during the first two months after birth is around 15% of the total number of puppies born [1–3]. As puppy survival continues to be an important welfare and economic concern for dog breeders, further investigations are required to improve breeding facility management.

Low birth weight (LBW) is known to be an important risk factor for puppy mortality and morbidity during early life [4–6]. Newborns with LBW have lower energy reserves, and less vigour and are thus at a disadvantage when competing to suckle and obtain colostrum. This results in reduced passive immune transfer. Indeed, colostrum is crucial for newborn carnivores as it provides the nutrients and necessary immunoglobulins to kick-start their immune systems [7]. Body temperature after birth and the thermoregulatory capacity of LBWs are also lower than in heavier neonates [8–11]. These factors could explain the increased risk of mortality in LBW puppies.

A definition of LBW based on the birth weight threshold associated with an increased risk of neonatal mortality, has recently been proposed [6]. In this study, puppies were grouped according to birth weight into three categories: low, moderate and high risk of neonatal mortality.

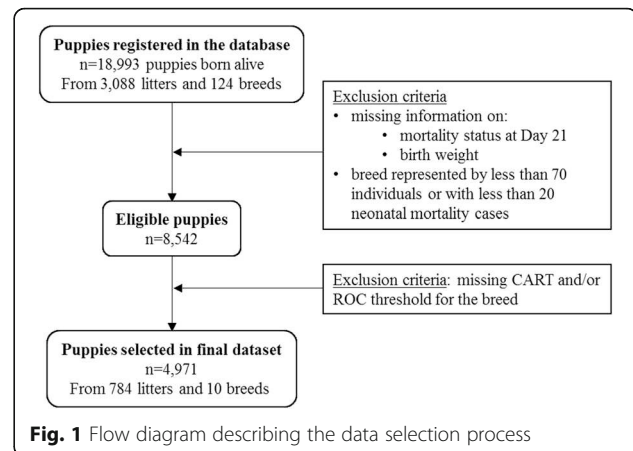
A better understanding of the determinants of LBW and factors influencing survival is crucial. Intrauterine growth regulation is complex and many factors (maternal, foetal and placental) can affect foetal growth rate and, ultimately, birth weight [12–14]. Available data on factors influencing birth weight in canine species are sparse [15, 16]. Moreover, no studies have specifically examined the risk factors for LBW. The objective is not to maximize puppy birth weight but rather to help breeders to decrease the prevalence of LBW newborns.

The first aim of the present study was to define low and very low birth weight (LBW and VLBW) in different dog breeds. Secondly, to investigate the association between the occurrence of LBW or VLBW and different maternal and foetal factors. Finally, to explore the factors identified in each category of at-risk puppies (LBW and VLBW) that influence survival during the neonatal period.

## Results

### Population characteristics

The population, after selection (Fig. 1), consisted of 4971 live-born puppies from 10 breeds, 784 litters, and 38 breeding kennels located all over France (Table 1). Litters were born between 1996 and 2019 with 76% of the litters born over the last 10 years (between 2009 and 2019). The median number of included puppies per breed was 275, ranging from 103 puppies for Bichon Frise to 1903 puppies for Labrador Retriever. Age of the dam at whelping varied from 1 to 9.9 years (median: 3.9; IQR, interquartile range: 2.7–5.3). The sex ratio was 1.0



(2498 males and 2460 females). Birth weights varied from 60 g (Bichon Frise) to 760 g (German Shepherd). The average within-breed birth weight ranged from 161.9 g (SD: 34.2) for Maltese to 513.7 g (SD: 90.8) for German Shepherd (Table 1). The global mean litter size was 7.1 puppies (SD: 2.6) and litter heterogeneity varied from 0 to 71.4% (median: 22.3%, IQR: 15.7–31.1). Among the 625 litters for which information was available, 193 contained at least one stillborn (31, 95%CI: 27–35). The overall neonatal mortality rate in the study population was 8.2% (406/4971; 95%CI: 7.4–9), with 36% (146/406; 95%CI: 31.3–40.8) of deaths occurring between birth and 2 days of age.

### Determinants of low and very low birth weight

Among the 10 represented breeds, 48.7% (2419/4971; 95%CI: 47.3–50.1) of the puppies were of normal birth weight (NBW), 47.9% (2382/4971; 95%CI: 46.5–49.3) were in the low birth weight (LBW) category and 3.4% (170/4971; 95%CI: 2.9–4) in the very low birth weight (VLBW) category (Table 2).

The results of the three binary logistic regressions are given in Table 3 together with the predictors included in the models, *P*, the proportional odds ratios and their corresponding confidence intervals. The risk of LBW or VLBW was significantly influenced by breed, litter size and gender. Depending on the breed, the proportion of LBW puppies varied from 23% in Bichon Frise to 61% in Golden Retriever and the proportion of VLBW varied from 1% (Golden Retriever) to 32% (Bichon Frise). Distribution of the puppies in the different birth weight categories was influenced by litter size (Fig. 2). The odds of having a LBW rather than NBW or VLBW, increased significantly with increasing litter size (OR = 8.1, 95%CI: 5.3–12.5 and OR = 14.5, 95%CI: 4.4–48.4, respectively). No difference was found when comparing litter size between NBW and VLBW puppies. The sex ratios were 1.2, 0.8 and 0.9 in the NBW, LBW and VLBW



**Table 1** Description of the studied population ( $n = 4971$  puppies from 10 breeds)

Breed	Number of puppies included	% of the total population	Number of litters included	Mean birth weight, grams ( $\pm$ SD)	Mean litter size ( $\pm$ SD)	Mean litter heterogeneity, % ( $\pm$ SD)	Sex ratio	Litters with at least one stillborn, %	Neonatal mortality rate
Australian Shepherd	547	10.5	81	363.8 ( $\pm$ 82.6)	7.6 ( $\pm$ 2.1)	28.4 ( $\pm$ 14.5)	1.1	27	5.5
Bichon Frise	103	2.0	20	180.1 ( $\pm$ 35.6)	6.4 ( $\pm$ 1.9)	25 ( $\pm$ 15.9)	1.1	21	24.3
Cocker Spaniel	779	14.9	147	262.6 ( $\pm$ 59.4)	5.7 ( $\pm$ 1.9)	25.1 ( $\pm$ 13.6)	1.0	23.9	6.5
German Shepherd	281	5.4	35	513.7 ( $\pm$ 90.8)	7 ( $\pm$ 2.9)	19.1 ( $\pm$ 11)	1.0	35.7	7.8
Golden Retriever	588	11.2	79	394.8 ( $\pm$ 76.8)	7.8 ( $\pm$ 2.8)	25.4 ( $\pm$ 12.7)	1.0	39.1	7.3
Labrador Retriever	1903	36.4	262	409.9 ( $\pm$ 69.2)	7.8 ( $\pm$ 2.7)	23.2 ( $\pm$ 11.2)	0.9	33.8	6.2
Maltese	166	3.2	37	161.9 ( $\pm$ 34.2)	5.1 ( $\pm$ 1.8)	23.6 ( $\pm$ 13.1)	1.2	22.9	15.7
Rottweiler	111	2.1	16	403.8 ( $\pm$ 58.6)	8.2 ( $\pm$ 2.4)	24.3 ( $\pm$ 14)	1.4	37.5	18.9
Shih Tzu	270	5.2	58	175.5 ( $\pm$ 27.9)	5.3 ( $\pm$ 2.1)	17.8 ( $\pm$ 9.4)	1.1	23.5	16.7
West Highland White Terrier	223	4.3	49	192.1 ( $\pm$ 36.3)	5.3 ( $\pm$ 1.6)	21.5 ( $\pm$ 13.2)	1.1	28.6	11.2
Total	4971		784	350 ( $\pm$ 116.2)	7.1 ( $\pm$ 2.6)	23.7 ( $\pm$ 12.7)	1.0	31	8.2

Neonatal mortality represents the number of puppies born alive but dying within the first 21 days of age divided by the number of born alive puppies. Sex ratio represents the ratio between males and females

**Table 2** Distribution of the 4971 puppies included in the three birth weight categories

Breed	Number of puppies included	NBW			LBW			VLBW		
		Weight threshold	Number of puppies in this group (%)	Neonatal mortalityrate	Weight threshold	Number of puppies in this group (%)	Neonatal mortalityrate	Weight threshold	Number of puppies in this group (%)	Neonatal mortalityrate
Australian Shepherd	547	≥ 375	234 (42.8)	3.4	213–375	291 (53.2)	4.1	< 213	22 (4)	45.5
Bichon Frise	103	≥ 181	46 (44.7)	15.2	163.5–181	24 (23.3)	16.7	< 163.5	33 (32)	42.4
Cocker Spaniel	779	≥ 280	314 (40.3)	3.5	142.5–280	446 (57.3)	6.1	< 142.5	19 (2.4)	68.4
German Shepherd	281	≥ 480	184 (65.5)	3.3	338–480	90 (32.0)	12.2	< 338	7 (2.5)	71.4
Golden Retriever	588	≥ 417	223 (37.9)	4.5	177.5–417	359 (61.1)	8.1	< 177.5	6 (1)	66.7
Labrador Retriever	1903	≥ 406	1029 (54.1)	2.8	248–406	848 (44.6)	8.7	< 248	26 (1.4)	57.7
Maltese	166	≥ 163	85 (51.2)	8.2	115.5–163	60 (36.1)	11.7	< 115.5	21 (12.7)	57.1
Rottweiler	111	≥ 410	56 (50.5)	10.7	345–410	40 (36.0)	17.5	< 345	15 (13.5)	53.3
Shih Tzu	270	≥ 176	122 (45.2)	9.0	128.5–176	140 (51.9)	20.0	< 128.5	8 (3)	75.0
West Highland White Terrier	223	≥ 190	126 (56.5)	5.6	129–190	84 (37.7)	13.1	< 129	13 (5.8)	53.8
Total	4971		2419 (48.7)	4.2		2382 (47.9)	9	8.9	170 (3.4)	55.3

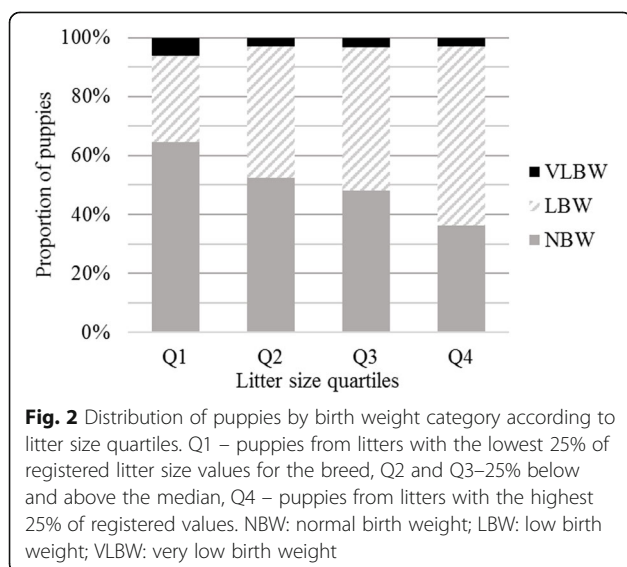
Neonatal mortality represents the number of puppies born alive and dying within the first 21 days of age divided by the number of born alive puppies. Weight thresholds are indicated in grams. NBW: normal birth weight; LBW: low birth weight; VLBW: very low birth weight

**Table 3** Determinants of low and very low birth weight

Parameters	NBW vs VLBW [NBW as Reference]		LBW vs VLBW [VLBW as Reference]		NBW vs LBW [NBW as Reference]	
	P-value	Odds ratio (95%CI)	P-value	Odds ratio (95%CI)	P-value	Odds ratio (95%CI)
Dam age at whelping (years) [2–4 years as Reference]	0.081		0.536		–	
min-2		0.54 (0.18–1.33)		1.74 (0.7–5.12)		
4–6		0.99 (0.56–1.74)		1.23 (0.69–2.23)		
6-max		1.65 (0.88–3.06)		1.24 (0.62–2.58)		
Breed [German Shepherd as Reference]	< 0.001		< 0.001		< 0.001	
Australian Shepherd		0.98 (0.33–3.26)		2.53 (0.73–7.8)		1.93 (1.23–3.03)
Bichon Frise		8.27 (2.91–28.01)		0.11 (0.03–0.37)		0.92 (0.44–1.88)
Maltese		2.63 (0.83–9.35)		0.92 (0.23–3.42)		1.48 (0.82–2.66)
Cocker Spaniel		1 (0.33–3.37)		2.12 (0.6–6.71)		1.85 (1.17–2.93)
Golden Retriever		0.44 (0.11–1.68)		6.17 (1.54–25.29)		2.42 (1.55–3.79)
Labrador Retriever		0.33 (0.13–1.05)		5.01 (1.54–13.96)		1.4 (0.94–2.08)
Rottweiler		4.12 (1.35–14.27)		0.31 (0.08–1.02)		1.05 (0.56–1.99)
Shih Tzu		0.9 (0.17–3.91)		4.52 (1–23.91)		3.36 (1.94–5.88)
West Highland White Terrier		0.47 (0.07–2.22)		3.73 (0.7–27.73)		1.12 (0.64–1.98)
Litter size	–		< 0.001	14.47 (4.43–48.36)	< 0.001	8.11 (5.29–12.5)
Gender [Female as Reference]	0.063		–		< 0.001	
Male		0.65 (0.41–1.02)				0.69 (0.59–0.81)
Stillbirth in the litter [Absence as Reference]	–		–		0.47	
Presence						1.07 (0.9–1.27)

Two-by-two comparisons were conducted through multivariable binary logistic regressions. NBW: normal birth weight; LBW: low birth weight; VLBW: very low birth weight. Litter size is normalised by breed (formula:  $Y = (X - \min) \div (\max - \min)$ )

categories, respectively. The NBW category contained fewer females than the LBW category (45.1, 95%CI: 43.1–47.1 vs 53.8, 95%CI: 51.8–55.8 respectively;  $P < 0.001$ ) but no statistically significant difference was found for the two other comparisons (LBW vs VLBW and NBW vs VLBW).

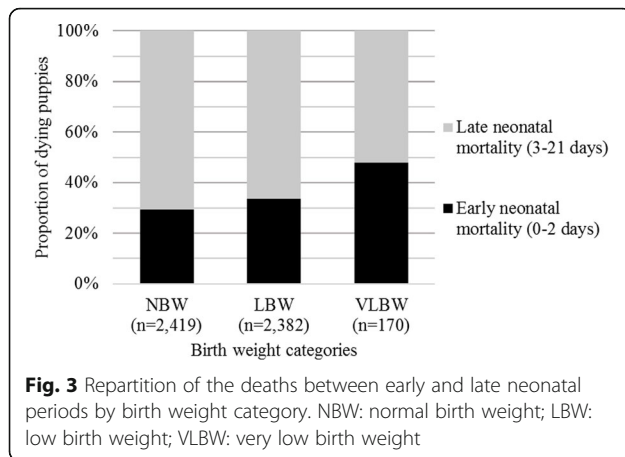


### Factors influencing survival of low and very low birth weight puppies

Neonatal mortality rates were 4.2% for NBW puppies (102/2419; 95%CI: 3.5–5.1), 8.8% for LBW (210/2382; 95%CI: 7.7–10), and 55.3% for VLBW (94/170; 95%CI: 47.5–62.9). The proportion of deaths occurring between the early (0–2 days) and late (3–21 days) neonatal periods differed significantly according to the birth weight category (Fig. 3; chi-squared test,  $P = 0.027$ ).

Application of the model to VLBW ( $n = 170$ ) revealed that survival was influenced by litter size, but not gender. The odds of dying decreased significantly with the increasing litter size (OR = 0.05, 95%CI: 0.01–0.34; Table 4).

Application of the model to LBW ( $n = 2382$ ) showed that survival was influenced by dam age at whelping, the presence of a stillborn in the litter and breed, but not by litter size ( $P = 0.001$ ,  $P = 0.05$ ,  $P < 0.001$  and  $P = 0.17$  respectively; Table 4). A significantly higher neonatal mortality rate was observed in puppies from dams more than 6 years old than in puppies from the reference category of dam age (16.3, 95%CI: 12.5–20.7 in  $\geq 6$  years vs 5.7, 95%CI: 4.3–7.3 in 2–4 year bitches). In litters with at least one stillborn, 7.8% (95%CI: 5.8–10.1) of the puppies died compared with 10.7% (95%CI: 9–12.5) of the puppies in litters without any stillborn. As it is affected by



breed, neonatal survival of LBW puppies varied from 95.9% (95%CI: 92.9–97.9) in Australian Shepherd to 80% (95%CI: 72.4–86.3) in Shih Tzu.

## Discussion

### Population

This work is the first national large-scale study on the risk factors of LBW in dogs. Seven of the ten canine breeds investigated belong to the top-twenty breeds born

in France according to Société Centrale Canine (the French Kennel Club) [17]. The breeders included in the current study were widely distributed around France (Additional file 1). Even though the information collected in this study represented a large sample, a selection bias could not be excluded as the data were obtained via convenience sampling. Data collection was challenging due to the individual approaches of each breeder. Indeed, no professional tools centralising puppy birth weight data are currently available to French breeders. Having an automatic data collection system would increase the efficiency of future studies. Moreover, the final size of the dataset analysed (4971 puppies out of the 18,993 registered) underlines the challenge of dealing with missing data and working on various dog breeds (for many breeds, the number of puppies included was below the selected minimum threshold value of 70 puppies).

### Definition of low and very low birth weight

In this study, ROC and CART analyses were combined to define the birth weight thresholds within each breed and to identify puppies with an increased risk of neonatal mortality [9]. The puppies were therefore divided into three categories (NBW, LBW and VLBW) based on

**Table 4** Survival determinants in low and very low birth weight puppies

Parameters	VLBW [Survivor puppies as Reference]		LBW [Survivor puppies as Reference]	
	P-value	Odds ratio (95%CI)	P-value	Odds ratio (95%CI)
Dam age at whelping (years) [2–4 years as Reference]	–		0.001	
min-2				1.74 (0.87–3.36)
4–6				1.32 (0.81–2.15)
6-max				2.82 (1.66–4.8)
Breed [German Shepherd as Reference]	–		< 0.001	
Australian Shepherd				0.16 (0.04–0.57)
Bichon Frise				0.66 (0.12–2.94)
Maltese				0.65 (0.16–2.5)
Cocker Spaniel				0.42 (0.16–1.25)
Golden Retriever				0.46 (0.18–1.29)
Labrador Retriever				0.51 (0.22–1.32)
Rottweiler				1.37 (0.36–4.88)
Shih Tzu				1.82 (0.69–5.17)
West Highland White Terrier				0.83 (0.21–3)
Litter size	0.002	0.05 (0.01–0.34)	0.17	2.03 (0.74–5.66)
Gender [Female as Reference]	0.145		–	
Male		1.94 (0.8–4.87)		
Stillbirth in the litter [Absence as Reference]	–		0.005	
Presence				0.65 (0.41–0.99)

After selection of puppies from the considered category, two multivariate binary logistic regressions were conducted with mortality status at 21 days of age (dead/alive) as outcome. LBW: low birth weight; VLBW: very low birth weight. Litter size is normalised by breed (formula:  $Y = (X - \min) \div (\max - \min)$ ). When a parameter was not selected for the multivariate model after univariate analyses, a dash is provided in the P-value row

neonatal mortality and birth weight. Almost half of the puppies were below the ROC thresholds and were therefore classified as LBW, indicating that this category was not predictive enough. The CART thresholds made it possible to focus on the most critical population and almost 5% of the puppies were classified as VLBW.

#### **Determinants of low and very low birth weight**

Multiple factors (placental, foetal and maternal) can cause intrauterine growth retardation, leading to low birth weight [14]. Some foetal and maternal factors were examined as potential risk factors of birth weight reduction in this study.

In many species, including dogs, males are consistently heavier at birth than females [15, 18, 19]. This could explain the larger proportion of females in the LBW category compared with the NBW category (Table 3). However, this difference was no longer observed when VLBW was compared with LBW or with NBW. This suggests that gender is not a risk factor for dramatic intrauterine growth retardation.

Previous studies of the influence of litter size on birth weight reported lower birth weights in large litters than in small litters [4, 5]. Litter size in the LBW category was significantly larger than in the NBW category (Table 3, Fig. 2). Surprisingly, VLBW was conversely significantly associated with smaller litter size, meaning that this drastic growth restriction cannot be explained by uterine crowding [20]. Further studies are needed to clarify the relationship between litter size and the occurrence of VLBW, and to identify potential causal factors in canine species.

#### **Factors influencing survival of low and very low birth weight puppies**

The consequences of intrauterine growth restriction, including its relationship with neonatal mortality, have already been studied both in dogs and in other polytocous species like pigs [6, 14, 21]. In the present study, birth weight had significant effects on neonatal mortality rate with 4.2, 8.8 and 55.3% for NBW, LBW and VLBW, respectively. Surprisingly, the LBW and VLBW groups presented different pattern of mortality: VLBW puppies died earlier than LBW with respectively 47.9 and 33.8% of puppies dying during the first two days of life (Fig. 3). This difference in mortality pattern suggests that the factors associated with survival in these two groups may be different, what was finally demonstrated by our statistical models.

Dam age at whelping had no significant influence on the occurrence of LBW or VLBW (Table 3) but had a significant effect on LBW survival (Table 4). In human medicine, several studies have reported an increased incidence of LBW in young mothers (less than 16 years)

and in old mothers (more than 35 years old) who are more likely to present medical disorders during pregnancy or ante-partum [13, 22, 23]. In a systematic review conducted by Carolan and Frankowska, both mortality rate and the occurrence of LBW are increased for women aged 35–39 years [24]. Little is known about the relationship between advanced dam age and neonatal mortality in dogs [25]. Further research is warranted to explain this association and to define the optimal age for reproduction for each breed.

In this study, litter size influenced not only the occurrence of VLBW puppies but also their survival which was reduced in smaller litters. The factors affecting the occurrence of VLBW born in small litters might be the same as those explaining their reduced survival. For example, as in humans, placental insufficiency leading to foetal malnutrition might be one such factor [13]. It also could explain the reduced survival in puppies born under these conditions, due to possible abnormal development, including for example highly limited energy reserves. Future studies on canine placental characteristics and their relationships with puppy birth weight and survival could be interesting.

Not all the parameters that may influence the occurrence of LBW and VLBW and subsequent survival can be discussed here. Further investigations involving data collection for other factors associated with neonatal health and described in other species are required (e.g. placental insufficiency, maternal health issue and nutrition, parental body weights, environmental factors [13, 14]).

#### **Conclusions**

Early detection of at-risk puppies with low birth weight is essential to reduce the neonatal mortality rate in canine species. This work confirms the necessity to conduct breed-specific analyses, with appropriate thresholds, when working on canine species. Litter size and dam age at whelping were found to be important factors affecting the occurrence of LBW or VLBW and subsequent survival. Particular attention needs to be paid to LBW and VLBW puppies born in small litters and/or from a dam more than 6 years old to ensure increased survival and thus improve animal welfare and kennel performance. Moreover, beyond the neonatal period, for surviving puppies, further research is required to study the mid-term and long-term consequences of reduced birth weight.

#### **Methods**

##### **Data collection**

The data used in this study were collected through a questionnaire (Additional file 2) sent out to French dog breeders from 2015 to 2019. The questionnaire was distributed using mailings, Facebook® messages, during

canine exhibitions and via various dog breed associations [6]. Completion of the questionnaire was voluntary. Recorded data included information about the litter (date of birth, breed), dam (identity and age at whelping) and puppy (sex, birth weight, mortality during the first three weeks of life). This information was then anonymously transferred to a Microsoft Excel table (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) for analysis.

After data cleaning, all stillborn neonates, puppies with no birth weight provided or with unknown status regarding mortality and puppies from breeds with fewer than 70 individuals and/or with less than 20 deaths during the neonatal period, were excluded (Fig. 1).

### Variables definition

The remaining puppies were then classified into three categories, based on birth weight and status at 21 days of age (dead/alive), using two thresholds. One was determined by Receiver Operating Characteristics (ROC) analysis, and the other by Classification and Regression Tree (CART) analysis (detailed in [6]). Since the ROC threshold was systematically above the CART threshold, three categories were defined as follows: normal birth weight (NBW, puppies with birth weight at or above the ROC threshold), low birth weight (LBW, under ROC and above or at the CART threshold) and very low birth weight (VLBW, under the CART threshold). Puppies from breeds in which the CART or ROC analyses failed to identify any threshold were excluded.

The age (in years) of the dam at whelping was categorised into four groups: min-2; > 2-4; > 4-6; > 6-max, the reference category being “dam between 2 and 4 years old”. Litter heterogeneity represented the within-litter variation in birth weight and was expressed as the coefficient of variation ( $CV = \text{standard deviation (SD)} \div \text{mean} \times 100$  [10]). Significant associations were found between birth weight and breed, between litter heterogeneity and breed and between litter size and breed (all  $P < 0.001$ ; Kruskal-Wallis rank sum test). Before analysis, these three parameters were transformed to allow between-breed comparisons. The birth weight values were normally distributed and were standardised by breed (formula:  $Y = (X - \text{mean}) \div \text{SD}$ ). Litter size and litter heterogeneity were normalised by breed (formula:  $Y = (X - \text{min}) \div (\text{max} - \text{min})$ ).

### Statistical models

Three binary logistic regressions, allowing two-by-two comparisons, were applied to identify factors associated with the likelihood of belonging to a given category (NBW, LBW or VLBW). For each model, puppies belonging to the two categories involved in the paired comparison were extracted from the full dataset and their category represented the outcome (NBW vs LBW;

LBW vs VLBW; NBW vs VLBW). The candidate explanatory variables were: dam age at whelping, litter size (total number of puppies born alive), stillborns in the litter (absence or presence), puppy sex and breed.

Factors related to the survival of LBW and VLBW puppies were analysed by constructing two binary logistic regressions. Puppies in the category under consideration (LBW or VLBW) were extracted from the full dataset and the binary variable (dead/alive) represented the outcome. The candidate explanatory variables were dam age at whelping, litter size, stillborn in the litter, sex, breed and litter heterogeneity.

For each model, preliminary bivariate analyses were applied to select candidate predictors (chi-square test of independence and Kruskal-Wallis rank sum test for the categorical and continuous variables, respectively). All candidate explanatory variables associated with the outcome with a  $P$  of 0.1 or less in the univariable analysis were included in the corresponding multivariable logistic regression [26].

The multivariable analyses were conducted by randomly dividing the selected subdataset into a training set and a testing set containing 70 and 30% of the data, respectively. The model was fitted on the training set and classification performances were evaluated on the testing set. The area under the ROC curve (AUROC) was then estimated to assess the ability of the model to differentiate puppies from the two considered categories (i.e. NBW vs LBW; LBW vs VLBW; NBW vs VLBW; dead vs survivor puppies). The appropriateness of the model was assessed by Pearson residuals test. This process was repeated 1000 times for each comparison and the results ( $P$  and odds ratio for each parameter, AUROC and  $P$  for the Pearson residuals test) were combined using the median.

Statistical analyses were performed with R version 3.4.2 [27] and the packages *pROC* and *rpart* [28, 29]. The level of statistical significance was set at  $P < 0.05$  for all analyses. Statistical uncertainty was assessed by calculating 95% binomial confidence intervals (95%CI). The results from descriptive models were considered if the classification accuracy was acceptable (i.e. median AUROC over 0.65).

### Supplementary information

Supplementary information accompanies this paper at <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02577-z>.

**Additional file 1.** Location of the breeding kennels included in the analysis.

**Additional file 2.** Survey.

### Abbreviations

NBW: Normal birth weight; LBW: Low birth weight; VLBW: Very low birth weight; CI: Confidence interval; SD: Standard deviation; CV: Coefficient of



variation; ROC: Receiver Operating Characteristics; CART: Classification and regression tree; IQR: Interquartile range; AUROC: Area under the ROC curve; OR: Odds ratio

#### Acknowledgements

The authors wish to thank all of the breeders for their contributions.

#### Authors' contributions

Collection of data and database generation: FG, HM, SCM, AG and AM. Study design and analyses: SCM, HM, FL, VG, AAL, CS, AG and AM. Writing of the first draft: HM, SCM, AG and AM. Review of paper and final approval: all authors.

#### Funding

This study was partially funded by Royal Canin SAS (Aimargues, France). AAL and VG participated in the design of the study, in the analyses of the data and in the reviewing of the paper.

#### Availability of data and materials

The dataset analysed during the current study is not publicly available due to issues of breeders' confidentiality but is available from the corresponding author on reasonable request.

#### Ethics approval and consent to participate

All breeders were informed before completing the questionnaire that answering the questions was voluntary. It was also explained that by completing and submitting their responses, breeders gave their informed consent. The protocol was reviewed and approved by the Royal Canin Committee for Animal Ethics and Welfare, reference 160216–03.

#### Consent for publication

Not applicable.

#### Competing interests

The authors declare no competing interests.

#### Author details

<sup>1</sup>NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France. <sup>2</sup>Biostatistiques, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France. <sup>3</sup>Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, 30470 Aimargues, France. <sup>4</sup>UREAR-ULiège, FARAHA Center, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, B42, Quartier Vallée 2, Avenue de Cureghem 7A, 4000 Liège, Belgium.

Received: 23 January 2020 Accepted: 17 September 2020

Published online: 24 September 2020

#### References

- Chastant-Maillard S, Guillemot C, Feugier A, Mariani C, Grellet A, Mila H. Reproductive performance and pre-weaning mortality: preliminary analysis of 27,221 purebred female dogs and 204,537 puppies in France. *Reprod Domest Anim*. 2017;52:158–62.
- Indrebø A, Trangerud C, Moe L. Canine neonatal mortality in four large dog breeds. *Acta Vet Scand*. 2007;49:S1–2.
- Gill MA. Perinatal and late neonatal mortality in the dog. Doctoral dissertation. University of Sydney; 2001.
- Groppetti D, Ravasio G, Bronzo V, Pecile A. The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: what aspects are involved? *Anim Reprod Sci*. 2015;163:112–9.
- 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; 93:4436–42.
- Mugnier A, Mila H, Guiraud F, Brévaux J, Lecarpentier M, Martinez C, Mariani C, Adib-Lesaux A, Chastant-Maillard S, Saegerman C, Grellet A. Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Prev Vet Med*. 2019;171:104746.
- Mila H. Neonatal period in the dog: Immunological and nutritional determinants for survival. Doctoral dissertation. University of Toulouse; 2015.
- Cabrera RA, Lin X, Campbell JM, Moeser AJ, Odle J. Influence of birth order, birth weight, colostrum and serum immunoglobulin G on neonatal piglet survival. *J Anim Sci Biotechnol*. 2012;3:42.
- Mila H, Grellet A, Delebarre M, Mariani C, Feugier A, Chastant-Maillard S. Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev Vet Med*. 2017;143:11–20.
- Milligan BN, Fraser D, Kramer DL. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights. *Livest Prod Sci*. 2002;76:181–91.
- Pedersen LJ, Berg P, Jørgensen G, Andersen IL. Neonatal piglet traits of importance for survival in crates and indoor pens. *J Anim Sci*. 2011;99:1207–18.
- Sankaran S, Kyle PM. Aetiology and pathogenesis of IUGR. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009;23:765–77.
- Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2006. <https://doi.org/10.4137/CMPed.S40070>.
- Wu G, Bazer FW, Wallace JM, Spencer TE. Intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *J Anim Sci*. 2006;84:2316–37.
- Groppetti D, Pecile A, Palestirini C, Marelli S, Boracchi P. A national census of birth weight in purebred dogs in Italy. *Animals*. 2017;7:43.
- Schelling C, Gaillard C, Russenberger J, Moseley L, Dolf G. Heritabilities for the puppy weight at birth in Labrador retrievers. *BMC Vet Res*. 2019;15:395.
- Société Centrale Canine: les statistiques du LOF depuis 1969. <https://www.centrale-canine.fr/articles/le-lof>. Accessed 14 Aug 2018.
- Assan N. Various factors influencing birth weight in animal production. *Sci J Rev*. 2013;2:156–75.
- Čechová M. Analysis of some factors influencing the birth weight of piglets. *J Anim Sci*. 2006;3:139–44.
- Foxcroft GR, Dixon WT, Novak S, Putman CT, Town SC, Vinsky MDA. The biological basis for prenatal programming of postnatal performance in pigs. *J Anim Sci*. 2006;84(Suppl 13):E105–12.
- Fix JS. Relationship of piglet birth weight with growth, efficiency, composition, and mortality. Doctoral dissertation. University of North Carolina; 2010.
- Valero de Bernabé J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martínez D, Domínguez-Rojas V. Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116:3–15.
- Jolly M. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod*. 2000;15:2433–7.
- Carolan M, Frankowska D. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome: a review of the evidence. *Midwifery*. 2011;27:793–801.
- Schrack J, Dolf G, Reichler IM, Schelling C. Factors influencing litter size and puppy losses in the Entlebucher Mountain dog. *Theriogenology*. 2017;95: 163–70.
- Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med*. 2008;3:17.
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for statistical Computing; 2016. <https://www.R-project.org>.
- Robin X, Turck N, Hainard A, Tiberti N, Lisacek F, Sanchez J-C, Müller M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011;12:77.
- Therneau T, Atkinson B, Ripley B. rpart: Recursive Partitioning. R package version 4.1-3. 2013.

#### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

**Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:**

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

**At BMC, research is always in progress.**

Learn more [biomedcentral.com/submissions](https://biomedcentral.com/submissions)



# Partie 5 : Petit poids de naissance et santé à long terme du chien

---

Dans les parties précédentes, le PPN a été défini sur la base d'une conséquence à court terme : l'augmentation du risque de mortalité néonatale (**Partie 3**). Par la suite (**Partie 4**), certains facteurs susceptibles de moduler la prévalence et la survie des individus de PPN ont été décrits. Dans cette cinquième partie, nous nous sommes interrogés sur les conséquences du PPN sur la santé à long terme des chiens.

Chez l'Homme, depuis les années 1980, plusieurs études ont mis en évidence une relation entre PPN et surpoids à l'âge adulte (RAVELLI *et al.*, 1976 ; BARKER, 1998 ; HARDING, 2001 ; JORNAYVAZ *et al.*, 2016). Les chercheurs ont émis l'hypothèse que des facteurs agissant durant la période périconceptionnelle, embryonnaire et/ou fœtale pouvaient induire des altérations de l'individu le prédisposant au développement de maladies métaboliques plus tard dans la vie adulte, posant ainsi le concept du DOHaD (BARKER, 1998 ; CHARLES *et al.*, 2016). Chez d'autres mammifères comme le porc ou le mouton, un impact du RCIU sur la composition corporelle et la qualité de la viande a été démontré (WU *et al.*, 2006). Cet impact à long terme des événements de la vie intra-utérine n'a, à notre connaissance, pas encore été étudié chez le chien. Du fait de la forte et croissante prévalence de l'obésité dans l'espèce canine (GERMAN, 2006), et des données existantes sur le sujet chez l'Homme, nous avons choisi d'explorer le lien entre poids de naissance et surpoids à l'âge adulte. Cette étude a été publiée dans la revue *Plos One*.



## **Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs**

Amélie Mugnier<sup>a</sup>, Anthony Morin<sup>b</sup>, Fanny Cellard<sup>a</sup>, Loïc Devaux<sup>a</sup>, Magalie Delmas<sup>c</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>d</sup>, John Flanagan<sup>d</sup>, Jérémy Laxalde<sup>d</sup>, Sylvie Chastant-Maillard<sup>a</sup>, Aurélien Grellet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, 23 Chemin des Capelles, Toulouse, France*

<sup>b</sup> *CESECAH, Lieu-dit Monsable, Lezoux, France*

<sup>c</sup> *Ecole des Chiens Guides d'Aveugles du Grand Sud-Ouest, Toulouse, France*

<sup>d</sup> *Royal Canin, 650 Avenue de la Petite Camargue, Aimargues, France*

Manuscrit publié dans ***Plos One*** (facteur d'impact : 2,74).

## Résumé

Plusieurs études chez l'Homme ont mis en évidence que le fait de naître à PPN prédisposait à l'obésité. La prévalence de l'obésité est en constante augmentation dans la population canine et cette affection a des conséquences majeures sur la santé des chiens. Il s'agit aujourd'hui d'un problème de santé publique dans cette espèce, le surpoids affectant près de 50% des chiens (MCGREEVY *et al.*, 2005 ; GERMAN *et al.*, 2018). L'objectif de ce travail était de réaliser une étude pilote afin d'examiner la relation entre le poids de naissance, parmi d'autres caractéristiques néonatales, et le surpoids à l'âge adulte dans une population de chiens de race Labrador.

Différentes informations ont été collectées sur 93 chiens labradors nés dans une même structure et élevés dans des conditions similaires jusqu'à l'âge de deux mois. Au moment de l'examen clinique, à l'âge adulte, ont été enregistrés : le sexe, l'âge, le statut sexuel (stérilisé ou non) et la note d'état corporel (NEC) évaluée sur une échelle de 1 à 9. Puis, de façon rétrospective, le poids de naissance et les taux de croissance (entre la naissance et l'âge de deux jours puis entre 2 et 15 jours d'âge) ont été récupérés pour chaque chien examiné. Les individus présentant une NEC supérieure ou égale à 6 ont été considérés comme étant en surpoids. Les chiens ont ensuite été divisés en deux groupes par rapport à la médiane des poids de naissance dans cette population : LTM (lower than the median), quand leur poids de naissance était inférieur à la médiane et HTM (higher than the median) s'il était supérieur. Une régression logistique binaire multivariée a été mise en œuvre afin d'analyser la relation entre les caractéristiques générales des chiens (sexe, âge, statut sexuel), leurs paramètres néonataux (poids de naissance, taux de croissance) et le surpoids à l'âge adulte.

Le poids de naissance était le seul paramètre précoce significativement associé au surpoids à l'âge adulte, avec une prévalence du surpoids de 70% chez les LTM contre 47% chez les HTM. Le surpoids était également associé à l'âge des individus et à leur statut sexuel.

Les résultats obtenus suggèrent que, comme chez l'Homme, les chiens dont le poids de naissance était faible sont plus susceptibles d'être en surpoids à l'âge adulte. Des études complémentaires doivent être menées pour approfondir l'étude de cette relation, vérifier son existence dans d'autres races et investiguer les mécanismes sous-jacents dans l'espèce canine. Ces travaux pourraient permettre de mettre en place une stratégie de prévention du surpoids comme par exemple la mise en place dans programme nutritionnel adapté chez les individus détectés comme à risque dès la naissance.

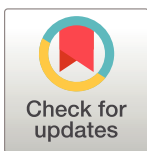
## RESEARCH ARTICLE

## Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs

Amélie Mugnier<sup>1\*</sup>, Anthony Morin<sup>2</sup>, Fanny Cellard<sup>1</sup>, Loïc Devaux<sup>1</sup>, Magalie Delmas<sup>3</sup>, Achraf Adib-Lesaux<sup>4</sup>, John Flanagan<sup>4</sup>, Jérémy Laxalde<sup>4</sup>, Sylvie Chastant<sup>1</sup>, Aurélien Grellet<sup>1</sup>

**1** NeoCare, Université de Toulouse, ENVT, Toulouse, France, **2** CESECAH, Lieu-dit Monsable, Lezoux, France, **3** Ecole des Chiens Guides d'Aveugles du Grand Sud-Ouest, Toulouse, France, **4** Royal Canin, Aimargues, France

\* [amelie.mugnier@envt.fr](mailto:amelie.mugnier@envt.fr)



## Abstract

Several studies in humans indicate that low birth weight predisposes individuals to obesity in later life. Despite the constant increase in prevalence of obesity in the canine population and the major health consequences of this affection, few investigations have been carried out on the association between birth weight and the development of overweight in dogs. The purpose of the current study was to examine the association between birth weight and some other neonatal characteristics and overweight at adulthood in a population of purebred Labrador dogs. Information was collected about the sex, age, neuter status, birth weight, and growth rates (between 0–2 days and 2–15 days of age) in 93 Labrador dogs raised under similar environmental conditions until two months old. The body condition scores (BCS, scale of 1–9) of these dogs at adulthood were recorded, with BCS equal to or greater than 6 classified as overweight. Dogs were split into two groups based on the median birth weight in the population: lower than the median (LTM) and higher than the median (HTM). A logistic regression model was applied to analyse associations between the general characteristics of the dogs (sex, age, neuter status), early life parameters (birth weight, growth rates) and overweight at adulthood. Birth weight was the only early-life parameter found to be associated with overweight ( $p$  value = 0.032) with a prevalence of overweight of 70% among the dogs with LTM birth weight vs. 47% in dogs born with HTM birth weight. Overweight was also associated with age and neuter status ( $p$  value = 0.029 and 0.005 respectively). Our results suggest that, as in humans, dogs with the lowest birth weights are more likely to become overweight at adulthood. More studies are needed to further examine this relationship and to explore the underlying mechanisms. A subsequent objective could be to identify preventive strategies such as an adapted early nutrition programme for at-risk individuals.

## OPEN ACCESS

**Citation:** Mugnier A, Morin A, Cellard F, Devaux L, Delmas M, Adib-Lesaux A, et al. (2020) Association between birth weight and risk of overweight at adulthood in Labrador dogs. *PLoS ONE* 15(12): e0243820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820>

**Editor:** Simon Clegg, University of Lincoln, UNITED KINGDOM

**Received:** October 21, 2020

**Accepted:** November 26, 2020

**Published:** December 10, 2020

**Peer Review History:** PLOS recognizes the benefits of transparency in the peer review process; therefore, we enable the publication of all of the content of peer review and author responses alongside final, published articles. The editorial history of this article is available here: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820>

**Copyright:** © 2020 Mugnier et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information files](#).

## Introduction

Excessive bodyweight (overweight and obesity) is a growing global health problem in dogs, the prevalence ranging between 20–40% all over the world [1–3]. Multiple risk factors have been described in the literature such as breed, genetics, neuter status, the amount of physical activity

**Funding:** This study was partially funded by Royal Canin SAS (Aimargues, France). The funder provided support in the form of salaries for AM. Moreover, AAL, JL and JF participated in the analyses of the data and in the reviewing of the paper. There was no additional external funding received for this study.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist. The commercial affiliation does not interfere with the complete and objective presentation of this study, nor does it alter their adherence to PLOS ONE policies on sharing data and materials.

and the type of diet [2, 4, 5]. Excessive bodyweight has a negative effect on health, life quality and life expectancy in both dogs and humans [6–8]. It is also known to predispose to or to exacerbate numerous other diseases such as orthopaedic diseases [6, 9], reproductive disorders [6, 10] and cardiorespiratory diseases [16].

Diseases in adulthood are increasingly associated with early life events [11] and numerous studies have demonstrated an association of low birth weight with obesity risk in humans [12–14]. One explanation could be the thrifty phenotype hypothesis first proposed by Hales and Barker [15] which suggests that, when the energy supply is restricted, the offspring develop early-life metabolic adaptations to promote survival. An association between low birth weight and adult body condition has also been described in pigs [16], mice [17] and guinea pigs [18] but has never been studied in dogs.

Thus, the purpose of this study was to analyse the association between neonatal parameters (birth weight and early growth) and overweight at adulthood in a Labrador dog population.

## Materials and methods

### Study population

**The dog population.** The study was conducted in a guide dog breeding kennel (Centre d'Etude de Sélection et d'Élevage pour Chiens Guides d'Aveugles et Autres Handicapés, CESECAH; Lezoux, France), a nonprofit organization affiliated to the French Federation of Guide Dog Associations (FFAC). Only breeding bitches and retired dogs of Labrador breed born at the CESECAH and over one year of age were included. Outside the reproduction period (breeding bitches), or once retired (bitches and sires), the dogs are housed in volunteer families. Breeding bitches included in the reproduction program are housed in the maternity room at the CESECAH's facility, from two weeks before whelping until the separation from the puppies at around 9 weeks after birth. Each puppy is routinely weighed during this period. After weaning, the bitches go back to their volunteer families, and the puppies are transferred to different French Guide Dog Schools, where they are selected and trained to become guide dogs.

**Data collection.** All volunteer families were asked to bring their dogs for an examination session (one exam per dog at adult age in September 2017 or in June 2018). Body fat mass was estimated from the body condition score (BCS). Two operators, using palpation and visual observation, assigned a score to each dog, based on the 9-point scale developed by Laflamme et al. [19]: 1 emaciated, 2 very thin, 3 thin, 4 underweight, 5 ideal, 6 overweight, 7 heavy, 8 obese and 9 grossly obese. At the same time, the age, sex and neuter status were recorded. Finally, information about the neonatal period (birth weight, growth rate between birth and Day 2 and between Day 2 and Day 15) was collected from the CESECAH database.

### Statistical analysis

The interplay between neonatal parameters and the risk of overweight was investigated by fitting a logistic regression which took the general parameters into account.

The outcome was a binary variable based on the BCS. Dogs with a BCS of 5 or less were classed as “not overweight” and those with a BCS of 6 or more, as “overweight”. The reference category was dogs that were not overweight. Explanatory variables included sex (male/female), age (continuous, in years), neuter status (neutered/entire), birth weight, growth rate 0–2 days  $[(\text{weight at 2 days} - \text{weight at birth}) \div \text{weight at birth} \times 100]$  and growth rate 2–15 days  $[(\text{weight at 15 days} - \text{weight at 2 days}) \div \text{weight at 2 days} \times 100]$ . The three last parameters were categorised into two groups based on the median (LTM and HTM for lower than, and higher or equal to, the median, respectively).

Starting with the full model ( $BCS\ category \sim Birth\ weight + Growth\ rate\ 2d + Growth\ rate\ 15d + Neuter\ status + Sex + Age$ ), a backward selection based on the Akaike's Information Criterion (AIC) was applied to select the most parsimonious model. At the end of the backward selection, interactions were tested by running models with and without the interaction term. A Chi-square test was then performed to examine the statistical significance of the residuals sum of squares difference between the two models (with vs. without interaction term). The final model was assessed by Pearson residuals test. Moreover, the area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) was used to assess the ability of the models to differentiate overweight and non-overweight dogs.

All statistical analyses were performed using R studio, version 3.4.2 [20]. Statistical significance was defined as P value < 0.05. Statistical uncertainty was assessed by calculating the 95% binomial confidence intervals (95% CI).

## Ethics approval

The protocol was reviewed and approved by the Royal Canin Committee for Animal Ethics and Welfare, reference 050917–39.

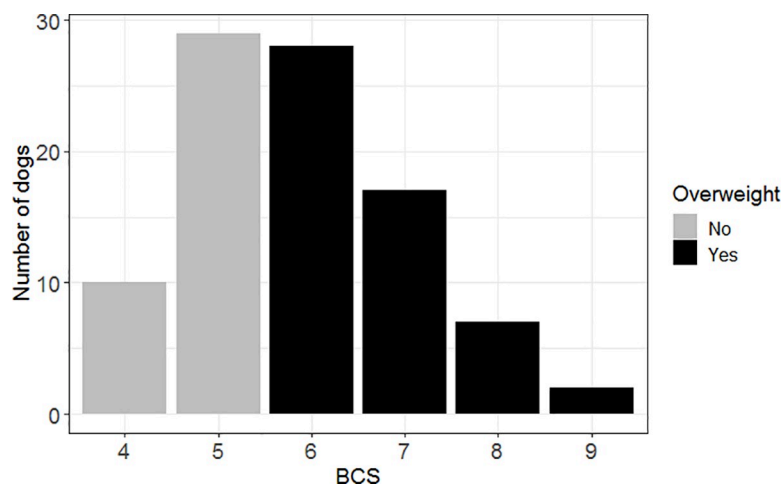
## Results

### Population

The present study involved 93 Labradors. Ages ranged from 1 to 9.5 years (median: 3.9 years). Sex distribution was 6 (6.5%) entire males, 36 (38.7%) entire females, 18 (19.4%) neutered males and 33 (35.5%) neutered females. The overall prevalence of overweight (BCS  $\geq 6$ ) was 58.1% (95% confidence interval, 95% CI: 47.4–68.2, Fig 1). The median birth weight was 420 g (interquartile range, IQR: 380–470), the median growth rate at 0–2 days was 8.2% (IQR: 0–13.9) and the median growth rate at 2–15 days was 175.6% (IQR: 150–194.3). The characteristics of the two groups of interest (overweight and not-overweight) are presented in Table 1.

### Risk factors for overweight

The final logistic regression model presented an acceptable discrimination ability with an AUROC of 0.74 (95% CI: 0.57–0.9). The results indicated that neutering, LTM birth weight



**Fig 1. Body condition score distribution (n = 93).** Body condition score (BCS) was assessed using a 9-point scale [19].

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820.g001>

**Table 1. Neonatal and adult characteristics of overweight and not-overweight Labradors (No. = 93).**

Characteristics	Overweight	Not-overweight
No. of dogs	54	39
Age (years)		
Median	4.1	2.4
Range	1–9.6	1.1–8.2
Sex [No. (%)]		
Female	39 (72%)	30 (77%)
Male	15 (28%)	9 (23%)
Neutered status [No. (%)]		
Entire	16 (30%)	26 (67%)
Neutered	38 (70%)	13 (33%)
Birth weight [No. (%)]		
Lower than the median	32 (59%)	14 (36%)
Higher than the median	22 (41%)	25 (64%)
Growth rate 0–2 days [No. (%)]		
Lower than the median	27 (50%)	19 (49%)
Higher than the median	27 (50%)	20 (51%)
Growth rate 2–15 days [No. (%)]		
Lower than the median	25 (46%)	21 (54%)
Higher than the median	29 (54%)	18 (46%)

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820.t001>

and older age were related to the prevalence of overweight (Table 2, Fig 2). Among the neutered dogs, 75% were overweight vs. 38% in entire dogs (Fig 2A). Among the dogs with LTM birth weight, 70% (95% CI: 54–82) were overweight vs. 47% (95% CI: 32–62) in dogs born with HTM birth weight (Fig 2B). No influence was found of sex, growth rate at 0–2 days or at 2–15 days on the risk of overweight.

## Discussion

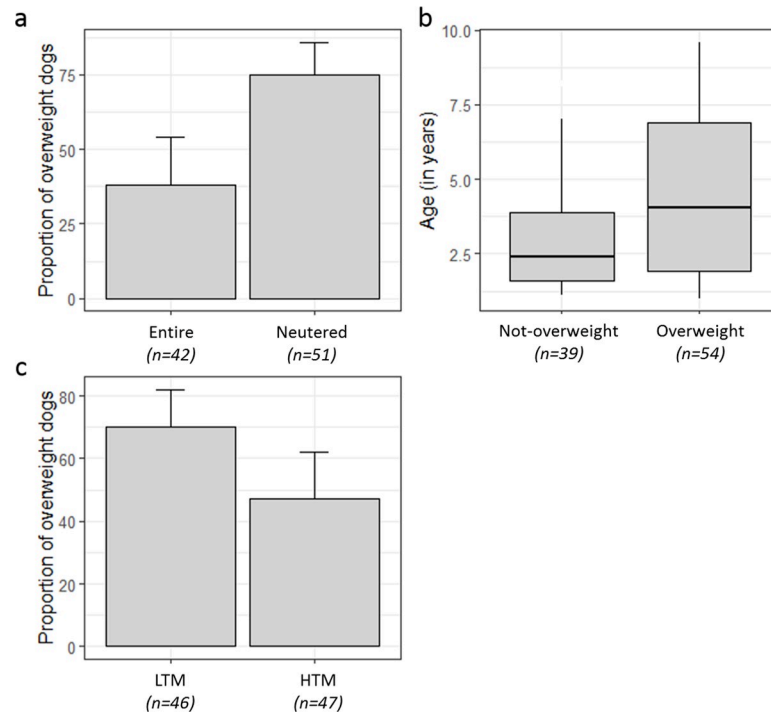
The results of the present study in a Labrador dog cohort suggest that birth weight, in addition to age and neuter status, was associated with the risk of becoming overweight at adulthood.

Long-term follow-up in the canine species is difficult, and the population studied here is one of the first for which both neonatal and adult parameters were available. The study was conducted on Labradors raised under similar environmental conditions until two months of age which meant that the breed and breeding conditions were homogeneous. Puppy weights during the first two weeks were prospectively and precisely recorded by CESECAH to ensure high data quality. Body fat mass in the adults was estimated from the BCS. The results of this

**Table 2. Risk factors for overweight: Final logistic regression model (93 Labrador dogs).**

Parameters	P value	Odds ratio	95% CI
Age	0.029	1.26	1.03–1.58
Birth weight [HTM as Reference]	0.032	2.81	1.11–7.47
Growth rate at 0–2 days	Excluded after backward selection		
Growth rate at 2–15 days	Excluded after backward selection		
Neutered status [No as Reference]	0.005	3.83	1.51–10.11
Sex	Excluded after backward selection		

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820.t002>



**Fig 2.** Association between overweight and neutered status (a,  $p = 0.005$ ), age (b,  $p = 0.029$ ) and birth weight (c,  $p = 0.032$ ) in 93 Labrador dogs. LTM and HTM for birth weight value lower and higher than the median respectively.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243820.g002>

subjective non-invasive method, based on visual assessment and palpation, are well correlated with those obtained with more accurate methods, like dual-energy X-ray absorptiometry and deuterium oxide ( $D_2O$ ) dilution, which are difficult to conduct in the field [19, 21]. Nevertheless, despite this good correlation, further studies with an assessment of adiposity by quantitative measures should be conducted.

We selected our study cohort from a Labrador dog population, because of its well-known predisposition to become overweight compared to other canine breeds [9, 22, 23]. The prevalence of overweight and obesity in our population was 58%, vs 41% in the US Labrador population [3], i.e. slightly higher than the prevalence reported worldwide in multi-breed studies [1–3]. In addition to breed predisposition, this may be explained by the prevalence of neutering, which was also slightly higher in our study (54%) than in the comparative studies (around 40%) [1–3].

As reported elsewhere [3, 24], the prevalence of overweight in our Labrador population increased with age and neutering status. Both conditions (neutering and aging) are associated with an increase in food intake associated with a decrease in energy requirements leading to overweight development [25]. We did not investigate other risk factors for obesity which might have influenced the results, such as the dog's lifestyle [2]. Information regarding recent weight gain or weight loss was not available in adult dogs included, so it was not known if the dogs had recently undergone weight loss programs. Neither was it known if those apparently healthy dogs, except for overweight, were suffering from other conditions that could cause excess weight gain.

As demonstrated in humans [12–14, 26], guinea pigs [18] and rats [27], birth weight was found to be associated with overweight status at adulthood, with a higher prevalence of overweight when the birth weight was below the median in our population. Low birth weight

piglets produce lower quality carcasses with a higher intramuscular fat percentage, than piglets that are heavier at birth [28, 29]. The precise mechanisms responsible for this association between impaired foetal development (leading to a low birth weight) and overweight in later life remain unclear and fall within the overall concepts of Developmental Origin of Health and Diseases (DoHad) and “foetal programming”. The latter describes the process whereby particular events occurring during early life have permanent effects on subsequent physiology and metabolism [30]. Hales and Barker [15] hypothesized that intrauterine growth retardation, leading to low birth weight, promotes the development of a “thrifty phenotype” leading to metabolic changes that increase nutritional efficiency and predispose to overweight in later life. Studies in humans and with animal models suggest that this predisposition may be linked to the development of insulin resistance [12], adipocyte hyperplasia [31], alteration of plasma leptin concentration [32, 33], and upregulation of the adipogenic signalling cascade, leading to an increased susceptibility to retain fat in the adipocytes and thus an increased propensity for adiposity [34]. Impaired glucose tolerance [14], modulation of the programming of appetite-regulating hormones with an increased in plasma ghrelin concentration, a significant appetite stimulator secreted by the stomach, might also be involved [27]. Although the present study provides original and novel findings in the canine species, the results cannot be generalized due to the relatively small sample size. A broader set of data including more Labrador dogs and dogs from other breeds should be collected to validate the current findings. Moreover, further studies are needed to explore and identify the precise mechanisms explaining the association between low birth weight and adult overweight in the canine species.

In contrast to previous studies in dogs and humans [35, 36], early growth rates (0–2 days and 2–15 days) were not found associated with the risk of overweight in the present study. This result supports the safety of an early energy supplementation for low birth weight puppies, known to reduce neonatal mortality in puppies [37].

Prospective birth cohort studies with life-long follow-up would help to more accurately explore early-life predictive factors for adult overweight and obesity in the canine species and to quantify the relative impact of early life risk factors as well as environmental factors.

## Conclusion

This study suggests that low birth weight, in addition to its influence on neonatal mortality, is associated with an increased risk of overweight at adulthood in the canine species, even after adjusting for age and neuter status. These findings could make it easier to identify dogs with an increased risk of becoming overweight when adult, at a very early stage (at birth). Early management of these predisposed puppies could help to reduce the prevalence of overweight in the dog population and thus be beneficial for the health and welfare of companion dogs.

## Supporting information

**S1 Dataset.**  
(CSV)

## Acknowledgments

We would like to acknowledge the contributions of our team of veterinary students that contributed to the examination sessions. We are also deeply grateful to the staff of the CESECAH and of the Guide Dogs training school of Toulouse for giving their time for animal handling and for providing access to the animals. Finally, we wish to thank the owners who brought in their dogs for the examination sessions and who answered our questions.



## Author Contributions

**Conceptualization:** Amélie Mugnier, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Data curation:** Amélie Mugnier, Aurélien Grellet.

**Formal analysis:** Amélie Mugnier, Achraf Adib-Lesaux, John Flanagan, Jérémy Laxalde, Aurélien Grellet.

**Funding acquisition:** Achraf Adib-Lesaux, John Flanagan.

**Investigation:** Amélie Mugnier, Anthony Morin, Fanny Cellard, Loïc Devaux, Magalie Delmas, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Methodology:** Amélie Mugnier, Achraf Adib-Lesaux, John Flanagan, Jérémy Laxalde, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Project administration:** Amélie Mugnier, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Resources:** Anthony Morin, Magalie Delmas, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Supervision:** Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Visualization:** Amélie Mugnier, Fanny Cellard, Loïc Devaux, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Writing – original draft:** Amélie Mugnier, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

**Writing – review & editing:** Amélie Mugnier, Anthony Morin, Fanny Cellard, Loïc Devaux, Magalie Delmas, Achraf Adib-Lesaux, John Flanagan, Jérémy Laxalde, Sylvie Chastant, Aurélien Grellet.

## References

1. McGreevy PD, Thomson PC, Pride C, Fawcett A, Grassi T, Jones B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Vet Rec.* 2005; 156(22):695–702. <https://doi.org/10.1136/vr.156.22.695> PMID: 15923551
2. Colliard L, Ancel J, Benet J-J, Paragon B-M, Blanchard G. Risk factors for obesity in dogs in France. *J Nutr.* 2006; 136(7):1951S–1954S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.7.1951S> PMID: 16772466
3. Lund EM, Armstrong PJ, Kirk CA, Klausner JS. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. *Int J Appl Res Vet Med.* 2006; 4(2):177–186.
4. Bland IM, Guthrie-Jones A, Taylor RD, Hill J. Dog obesity: Veterinary practices' and owners' opinions on cause and management. *Prev Vet Med.* 2010; 94(3):310–315. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.01.013> PMID: 20167383
5. Courcier EA, Mellor DJ, Thomson RM, Yam PS. A cross sectional study of the prevalence and risk factors for owner misperception of canine body shape in first opinion practice in Glasgow. *Prev Vet Med.* 2011; 102(1):66–74. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.06.010> PMID: 21820746
6. German AJ. The growing problem of obesity in dogs and cats. *J Nutr.* 2006; 136(7):1940S–1946S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.7.1940S> PMID: 16772464
7. Jan S, Tan EJ, Killedar A, Hayes A. Impact of overweight, obesity and severe obesity on life expectancy of Australian adults. *Int J Obes.* 2019; 43(4):782–789. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0210-2> PMID: 30283076
8. German AJ, Holden SL, Wiseman-Orr ML, Reid J, Nolan AM, Biourge V, et al. Quality of life is reduced in obese dogs but improves after successful weight loss. *Vet J.* 2012; 192(3):428–434. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.09.015> PMID: 22075257
9. Edney AT, Smith PM. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet Rec.* 1986; 118(14):391–396. <https://doi.org/10.1136/vr.118.14.391> PMID: 3716092
10. Sonnenschein EG, Glickman LT, Goldschmidt MH, McKee LJ. Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. *Am J Epidemiol.* 1991; 133(7):694–703. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a115944> PMID: 2018024

11. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med*. 2007; 261(5):412–417. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x> PMID: 17444880
12. Fowden AL, Giussani DA, Forhead AJ. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiology*. 2006; 21(1):29–37. <https://doi.org/10.1152/physiol.00050.2005> PMID: 16443820
13. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med*. 1976; 295(7):349–353. <https://doi.org/10.1056/NEJM197608122950701> PMID: 934222
14. Rasmussen EL, Malis C, Jensen CB, Jensen J-EB, Storgaard H, Poulsen P, et al. Altered fat tissue distribution in young adult men who had low birth weight. *Diabetes Care*. 2005; 28(1):151–153. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.1.151> PMID: 15616250
15. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001; 60:5–20. <https://doi.org/10.1093/bmb/60.1.5> PMID: 11809615
16. Gondret F, Lefaucheur L, Juin H, Louveau I, Lebret B. Low birth weight is associated with enlarged muscle fiber area and impaired meat tenderness of the longissimus muscle in pigs. *J Anim Sci*. 2006; 84(1):93–103. <https://doi.org/10.2527/2006.84193x> PMID: 16361495
17. Beauchamp B, Ghosh S, Dysart MW, Kanaan GN, Chu A, Blais A, et al. Low birth weight is associated with adiposity, impaired skeletal muscle energetics and weight loss resistance in mice. *Int J Obes*. 2015; 39(4):702–711. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.120> PMID: 25091727
18. Sarr O, Thompson JA, Zhao L, Lee T-Y, Regnault TRH. Low birth weight male guinea pig offspring display increased visceral adiposity in early adulthood. *PLoS ONE*. 2014; 9(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4057084/> <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098433> PMID: 24926663
19. Laflamme DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract*. 1997; 22(4):10–15.
20. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing. 2016. Available from: <https://www.R-project.org>.
21. Mawby DI, Bartges JW, d'Avignon A, Laflamme DP, Moyers TD, Cottrell T. Comparison of various methods for estimating body fat in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2004; 40(2):109–114. <https://doi.org/10.5326/0400109> PMID: 15007045
22. Mao J, Xia Z, Chen J, Yu J. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. *Prev Vet Med*. 2013; 112(3):438–442. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.08.012> PMID: 24042026
23. Corbee RJ. Obesity in show dogs. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2013; 97(5):904–910. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01336.x> PMID: 22882163
24. Laflamme DP. Nutrition for aging cats and dogs and the importance of body condition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2005; 35(3):713–742. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.12.011> PMID: 15833567
25. Jeusette I, Detilleux J, Cuvelier C, Istasse L, Diez M. Ad libitum feeding following ovariectomy in female Beagle dogs: effect on maintenance energy requirement and on blood metabolites. *J Anim Physiol Anim Nutr*. 2004; 88(3–4):117–121. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2003.00467.x> PMID: 15059235
26. Gale CR, Martyn CN, Kellingray S, Eastell R, Cooper C. Intrauterine programming of adult body composition. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(1):267–272. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.1.7155> PMID: 11232011
27. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross MG. Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: modulation by newborn nutrition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005; 288(1):R91–96. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00340.2004> PMID: 15297266
28. Rehfeldt C, Tuchscherer A, Hartung M, Kuhn G. A second look at the influence of birth weight on carcass and meat quality in pigs. *Meat Sci*. 2008; 78(3):170–175. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2007.05.029> PMID: 22062267
29. Rehfeldt C, Kuhn G. Consequences of birth weight for postnatal growth performance and carcass quality in pigs as related to myogenesis. *J Anim Sci*. 2006; 84(13\_suppl):E113–E123. [https://doi.org/10.2527/2006.8413\\_supple113x](https://doi.org/10.2527/2006.8413_supple113x) PMID: 16582082
30. Barker DJP. *Mothers, babies and health in later life*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998.
31. Jones AP, Friedman MI. Obesity and adipocyte abnormalities in offspring of rats undernourished during pregnancy. *Science*. 1982; 215(4539):1518–1519. <https://doi.org/10.1126/science.7063860> PMID: 7063860

32. Poore KR, Fowden AL. The effects of birth weight and postnatal growth patterns on fat depth and plasma leptin concentrations in juvenile and adult pigs. *J Physiol*. 2004; 558(Pt 1):295–304. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.061390> PMID: 15121800
33. Jornayvaz FR, Vollenweider P, Bochud M, Mooser V, Waeber G, Marques-Vidal P. Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovasc Diabetol*. 2016; 15(1). Available from: <http://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-016-0389-2> PMID: 27141948
34. Desai M, Beall M, Ross MG. Developmental origins of obesity: programmed adipogenesis. *Curr Diab Rep*. 2013; 13(1):27–33. <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0344-x> PMID: 23188593
35. Leclerc L, Thorin C, Flanagan J, Biourge V, Serisier S, Nguyen P. Higher neonatal growth rate and body condition score at 7 months are predictive factors of obesity in adult female Beagle dogs. *BMC Vet Res*. 2017; 13(1). Available from: <http://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-017-0994-7> PMID: 28407742
36. Druet C, Stettler N, Sharp S, Simmons RK, Cooper C, Smith GD, et al. Prediction of childhood obesity by infancy weight gain: an individual-level meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2012; 26(1):19–26. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2011.01213.x> PMID: 22150704
37. Le Gal A, Mila H, Grellet A, Chastant-Maillard S. Interest of early energy supplementation in puppies to control the risk of neonatal mortality. *Proc 8th Int Symp Canine Feline Reprod (ISCFR)*. 22<sup>th</sup>-25<sup>th</sup> June, 2016;157–158.

# Discussion générale et perspectives

---

Le taux de mortalité en élevage canin reste, encore aujourd'hui, relativement élevé puisqu'un chiot né sur dix en moyenne n'atteindra pas l'âge de deux mois et ne sera, par conséquent, pas vendu par l'éleveur. Chez les porcelets, comme chez les chiots, de grandes variations en terme de taux de mortalité postnatale ont été mises en évidence, mais les auteurs s'accordent pour indiquer qu'une valeur de 5% peut être considérée comme un objectif raisonnable et atteignable dans un élevage bien géré (ANDERSEN *et al.*, 2007 ; KIRKDEN *et al.*, 2013). Il n'existe à notre connaissance pas d'étude similaire dans l'espèce canine, mais ce travail suggère qu'il existe une marge de progression en matière de gestion des nouveau-nés en élevage canin. Afin d'identifier des leviers pour améliorer ces chiffres, le travail présenté dans ce manuscrit s'est centré sur le PPN du fait de son fort lien avec la mortalité néonatale. Mieux comprendre et prendre en charge cette population particulière devrait permettre de réduire les taux de mortalité et donc avoir un impact positif sur le bien-être de ces animaux et sur la santé de l'ensemble de la filière.

L'objectif de ce travail était d'explorer la notion de PPN dans l'espèce canine avec une approche épidémiologique. L'épidémiologie est la « science qui étudie, au sein de populations (humaines, animales, voire végétales), la fréquence et la répartition des problèmes de santé dans le temps et dans l'espace, ainsi que le rôle des facteurs qui les déterminent » (LAROUSSE, s. d.). Ainsi, en combinant revue de littérature puis épidémiologie descriptive et analytique, différents axes ont été considérés : la définition du PPN, sa perception les éleveurs, l'étude de ses déterminants et de ses conséquences à court et long terme pour finalement émettre des recommandations pour les acteurs de la filière canine.

Dans la **Partie 1**, une *scoping review* a été réalisée et a mis en évidence l'absence de définition objective du PPN dans l'espèce canine en amont de ce travail. Les différentes méthodes utilisées chez les mammifères pour définir une valeur seuil de poids de naissance ont été décrites. Il semble judicieux d'envisager une standardisation multiespèce et un consensus international sur les méthodes utilisables pour définir le PPN et sur la façon de les décrire.

Après avoir mis en évidence l'absence de valeurs seuils de poids de naissance disponibles dans l'espèce canine, nous avons souhaité connaître l'importance que les éleveurs accordaient au PPN et investiguer leurs modalités de diagnostic ainsi que les critères qu'ils utilisaient pour identifier ces individus « trop petits ». Cette enquête a souligné des variations importantes dans

les pratiques de gestion des PPN, que ce soit pour leur identification ou pour les soins apportés par la suite. Trois grands profils ont été décrits et sont présentés dans la **Partie 2**.

Par ailleurs, cette enquête a mis en évidence le fait que seul un quart des éleveurs considéraient le PPN comme un problème. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ce chiffre. Tout d'abord, on peut envisager que seul un quart des éleveurs sont effectivement concernés par des naissances de chiots de petit poids. Ce phénomène serait finalement relativement rare dans l'espèce canine et ne concernerait que certains élevages. Cependant, l'étude présentée dans la **Partie 3** a montré que 49% des chiots présentaient un risque augmenté de mortalité néonatale sur la base de leur poids de naissance (risque modéré) avec un risque considéré comme fort dans 5% des cas. Par ailleurs, la littérature disponible dans d'autres espèces suggère des naissances de petit poids spontanées à des prévalences variant entre 10 et 30% (MAVALANKAR *et al.*, 1992 ; QUINIOU *et al.*, 2002 ; PAREDES, 2014). Une autre hypothèse pourrait être que les éleveurs ne parviennent pas à repérer correctement les individus de PPN. En d'autres termes, ils sont concernés mais ils ignorent ce qu'est un nouveau-né de PPN et ne sont donc pas en mesure de l'identifier afin de lui apporter les soins adaptés. Pour finir, selon nous l'hypothèse la plus probable est celle d'une méconnaissance des éleveurs, ou d'un déni, du lien entre PPN et mortalité néonatale. Même si ce dernier a été mis en évidence par des études scientifiques, elles sont très récentes et peu nombreuses (GROPETTI *et al.*, 2015 ; MILA *et al.*, 2015 ; MUGNIER *et al.*, 2019). Identifier le PPN comme un problème, voire comme une piste prioritaire pour diminuer la mortalité en élevage, constitue la première étape pour motiver une modification des comportements quant à la gestion des nouveau-nés. Afin d'éviter un défaut de transfert des connaissances comme cela a été observé chez les petits ruminants (DWYER *et al.*, 2016), un effort de vulgarisation est nécessaire pour que cette démonstration scientifique soit convertie, sur le terrain, en une bonne estimation de l'influence du PPN sur le risque de mortalité néonatale. Pour stimuler cette prise de conscience, il pourrait être intéressant de réaliser une étude coût (du PPN) – bénéfice (de sa prise en charge) dans les élevages canins français comme cela a été fait chez l'Homme ou encore chez le veau (RABOISSON *et al.*, 2016 ; MARZOUK *et al.*, 2017).

L'analyse « sociologique » du taux de mortalité néonatale mériterait également d'être menée comme cela a été fait chez les éleveurs d'abeilles (EL AGREBI *et al.*, 2021) : à partir de quel niveau les éleveurs la considèrent comme problématique et quels sont les leviers ou les méthodes qu'ils emploient pour tenter de la réduire. Le taux de mortalité observé dans chaque élevage pourra également être mis en lien avec des profils de gestion des nouveau-nés dans leur ensemble et des PPN en particulier. Les profils d'élevages/d'éleveurs les plus à risque et

les mesures les plus efficaces pour limiter la mortalité néonatale pourraient ainsi être identifiées. Néanmoins, ceci nécessiterait de pouvoir disposer des taux de mortalité réels pour chaque élevage. Or, contrairement aux éleveurs porcins par exemple, très peu d'éleveurs canins les calculent réellement. De plus, même ceux qui annoncent les connaître avec précision commettent d'importantes erreurs d'appréciation. Ceci a été mis en évidence grâce à l'enquête réalisée dans la **Partie 2** car la valeur du taux de mortalité au cours de la période néonatale figurait parmi les questions posées. Nous disposons par ailleurs, grâce à la base de données présentée dans la **Partie 3**, des valeurs réelles, sur une période donnée, pour un certain nombre d'élevages. En mettant en parallèle la valeur calculée et celle indiquée dans le questionnaire pour les élevages représentés dans les deux catégories, d'importantes différences ont été observées. Il a donc été fait le choix de considérer que les valeurs renseignées par les éleveurs n'étaient pas correctes et des études doivent être menées pour investiguer les incohérences observées.

Enfin, l'enquête présentée dans la **Partie 2** a mis en évidence un paradoxe : si seulement un quart des éleveurs considèrent le PPN comme un problème, près de 90% d'entre eux pèsent leurs nouveau-nés à la naissance. La pesée ne semble donc logiquement pas avoir pour but d'identifier les nouveau-nés à risque puisque les éleveurs ne considèrent pas le PPN comme un problème. Mais alors, pourquoi pèsent-ils ? Cette question n'a pas été abordée à l'occasion de l'enquête et il pourrait être très intéressant de la poser aux éleveurs. En effet, comme décrit par Kristensen et Jakobsen (2011), travailler avec des éleveurs ne signifie pas leur inculquer notre propre perception du risque par exemple, mais plutôt les guider, les informer afin de leur permettre de prendre des décisions éclairées et en cohérence avec leurs propres valeurs. Les éleveurs de chiens sont, dans la majorité des cas, des amateurs passionnés. Il est donc fort probable que les déterminants de leur comportement soient, au moins partiellement, différents de ceux identifiés chez les éleveurs d'animaux de rente (WILLOCK *et al.*, 1999 ; ELLIOTT *et al.*, 2011). Concernant la pratique de la pesée, notre hypothèse est que les éleveurs canins attachent plus d'importance à l'évolution du poids qu'à sa valeur de départ en tant que telle. De nouvelles enquêtes, construites grâce à des collaborations entre des biologistes et des sociologues, doivent être conduites afin d'approfondir nos connaissances sur les éleveurs eux-mêmes et surtout sur ce qui motive leurs choix et leurs prises de décisions, comme cela a été fait sur la thématique des mesures de biosécurité mises en œuvre par les éleveurs de volailles ou encore les vétérinaires (DELPONT *et al.*, 2021 ; RENAULT *et al.*, 2021). Ce type d'approche pourrait permettre d'identifier d'éventuels facteurs de variation du comportement des éleveurs de chiens comme par exemple leur âge, leur niveau de

professionnalisation, la race élevée ou encore la taille de la structure. Une meilleure compréhension des modalités de prise de décision permettrait d'adapter les messages et les modalités de communication de ces derniers. Suite à ces campagnes d'information, l'évolution des mentalités et de la prise en charge des nouveau-nés pourraient également être appréciées en répétant sur plusieurs années ces enquêtes sur la perception des éleveurs vis-à-vis de la mortalité néonatale ou du PPN.

Comme rappelé précédemment, un des points clés mis en évidence par l'enquête décrite dans la **Partie 2** était qu'une grande majorité des éleveurs pesaient en routine leurs nouveau-nés à la naissance. Ainsi, repérer les individus de PPN à partir de la valeur brute du poids mesurée à la naissance semblait envisageable sur le terrain. La relation entre poids de naissance et mortalité avait déjà été mise en évidence auparavant (GROPPETTI *et al.*, 2015 ; MILA *et al.*, 2015) mais ces études, publiées en 2015, présentaient certaines limites. La première, conduite par Groppetti *et al.*, concerne une population multiraciale et multiélevage (n=789 chiots) mais n'a étudié la mortalité qu'au cours des 24 premières heures de vie. La seconde, publiée par Mila *et al.*, a été conduite sur un effectif relativement faible (n=514) provenant d'un unique élevage français. Ainsi, il semblait judicieux de révéifier l'influence du poids de naissance sur la mortalité néonatale (au cours des trois premières semaines de vie) sur une grande population multiraciale et multiélevage. Ce travail a été réalisé dans la **Partie 3**.

L'impact majeur du PPN sur la mortalité néonatale ayant été mis en évidence, il se pose alors la question des fondements de cette relation : pourquoi les PPN sont-ils plus à risque de mortalité ? Il a été mis en évidence qu'ils étaient moins toniques à la naissance, avec moins de réserves énergétiques les rendant ainsi plus à risque d'hypoglycémie et d'hypothermie que leurs congénères (GRUNDY, 2006 ; MILA *et al.*, 2017). De plus, dans l'espèce canine, les nouveau-nés naissent presque agammaglobulinémiques. Ils sont donc particulièrement dépendants de la prise colostrale (au cours des 24 premières heures de vie) qui leur permet d'acquérir de l'énergie, des nutriments mais également une immunité passive (CHASTANT-MAILLARD *et al.*, 2017). En cas de prise colostrale non adéquate, les chiots ne sont pas suffisamment protégés par cette immunité passive, ce qui les prédispose au développement de pathologies infectieuses au cours de leurs premières semaines de vie, augmentant ainsi leur risque de mortalité néonatale. Une étude récente a mis en évidence le fait que les chiots de PPN tetaient moins longtemps sur les douze premières heures de vie et sur moins de mamelles que leurs congénères (VIAUD, 2018 ; CHASTANT-MAILLARD *et al.*, 2019). Il pourrait être intéressant d'évaluer la fréquence du défaut de transfert de l'immunité passive en fonction de la catégorie de poids de naissance. Comme mis en évidence par de récents travaux, la qualité du transfert passif de

l'immunité chez le chiot peut être évaluée de manière indirecte par l'intermédiaire de la prise de poids entre la naissance et l'âge de deux jours (MILA *et al.*, 2018). Ainsi, la fréquence du défaut de transfert passif chez les PPN pourrait être estimée en calculant le pourcentage de chiots ayant perdu du poids entre la naissance et deux jours de vie.

Après avoir validé l'influence majeure du poids de naissance sur la mortalité néonatale, l'étude présentée dans la **Partie 3** s'est attachée à définir le PPN dans l'espèce canine à partir de valeurs seuils de poids de naissance déterminées sur la base d'une augmentation du risque de mortalité. Elles fournissent aux éleveurs et aux vétérinaires un outil de gestion des nouveau-nés pratique et facile à utiliser sur le terrain. A l'issue de ce doctorat, ces seuils n'ont pu être définis que dans un nombre limité de races (15). Ainsi, de nouvelles données doivent être collectées pour pouvoir appliquer la même définition à toutes les autres races. En attendant, les acteurs du terrain peuvent utiliser la valeur du premier quartile pour identifier les chiots de PPN (MILA *et al.*, 2015).

Il est cependant important de souligner que cette catégorie de chiots de PPN regroupe probablement des populations différentes. En effet, chez l'Homme, le terme « petit poids de naissance », défini sur la base de la valeur absolue du poids à la naissance, couvre une notion large qui regroupe quatre populations : les prématurés, les individus constitutionnellement petits tout en ayant atteint leur plein potentiel de croissance, ceux ayant subi un retard de croissance intra-utérin (RCIU) et pour finir, les individus présentant une anomalie génétique (MALIN *et al.*, 2014 ; CUTLAND *et al.*, 2017). Ce n'est qu'à partir des années 60, avec l'apparition du terme « petit pour l'âge gestationnel » (*SGA, small for gestational age*) que ces différentes populations commencent à se distinguer avec l'identification claire des prématurés (MALIN *et al.*, 2014 ; HUGHES *et al.*, 2017). Par la suite, est apparu le terme RCIU, qui peut se définir comme une adaptation du fœtus mis en présence d'un environnement intra-utérin défavorable. Cette notion a permis de distinguer les nouveau-nés dont la croissance fœtale n'avait pas été optimale (Haig, 2003; Wilcox, 2001). Même si la majorité des RCIU présentent un poids de naissance faible, certains peuvent ne pas entrer dans la catégorie des PPN tout en présentant un RCIU (MCMMASTER-FAY, 2019). Actuellement, la littérature scientifique sur le sujet est abondante et prête encore à confusion de par la multiplicité des termes rencontrés et l'absence de consensus international sur leurs définitions.

Chez le chien, une mise-bas prématurée conduit généralement à la naissance d'individus non viables présentant une immaturité pulmonaire car le surfactant n'est synthétisé que dans les derniers jours de la vie fœtale (SIPRIANI *et al.*, 2009). De plus, le péristaltisme intestinal



apparaît lui aussi dans la toute fin de la gestation (GIL *et al.*, 2015). Ainsi, tout au long de ce travail, le terme « petit poids de naissance » a désigné les chiots nés à terme avec un poids de naissance faible associé à une augmentation du risque de mortalité néonatale, la prévalence des prématurés viables ayant été considérée comme négligeable. D'autres travaux doivent être envisagés pour être plus précis dans la caractérisation des chiots à la naissance. Chez le porc, certaines caractéristiques morphologiques sont utilisées pour identifier les individus dont la croissance fœtale n'a pas été optimale (CHEVAUX *et al.*, 2010 ; HALES *et al.*, 2013 ; DOUGLAS *et al.*, 2016 ; HUTING *et al.*, 2018). L'index pondéral (calculé en divisant le poids de naissance par le cube de la longueur tête – croupe), l'indice de masse corporelle (ratio entre le poids de naissance et le carré de la longueur tête – croupe), la circonférence abdominale ou encore la forme de la tête pourraient être de bons indicateurs pour distinguer précocement les chiots ayant subi un RCIU des autres PPN et pour donner une indication sur la période de la gestation à laquelle il a eu lieu (HARDING, 2001). Une étude réalisée chez des chiots d'une même race et issus d'un unique élevage a d'ailleurs mis en évidence un ratio circonférence crânienne/poids de naissance significativement supérieur chez les chiots de PPN par rapport à celui des individus de poids de naissance supérieur (RICHARD & TONIOLO, 2019). Ceci suggère que le « brain sparing effect », décrit chez le porcelet et l'enfant (BAUER *et al.*, 1998 ; GIUSSANI, 2016), serait également présent dans l'espèce canine. Ce phénomène, caractérisé par une augmentation du ratio tête/corps, est le reflet d'une redirection du flux sanguin vers les fonctions vitales en présence d'une insuffisance utéroplacentaire. Le cerveau est ainsi priorisé par rapport aux organes abdominaux, qui se développeront relativement moins, induisant cette augmentation du ratio tête/corps. Si elles se révèlent pertinentes dans l'espèce canine, la réalisation de ces mesures morphométriques ou le calcul de ces indicateurs nécessiteront cependant une formation des acteurs du terrain afin d'en assurer la validité. Là encore, les valeurs de référence devront être définies à l'échelle de la race et non pour l'espèce canine dans son ensemble.

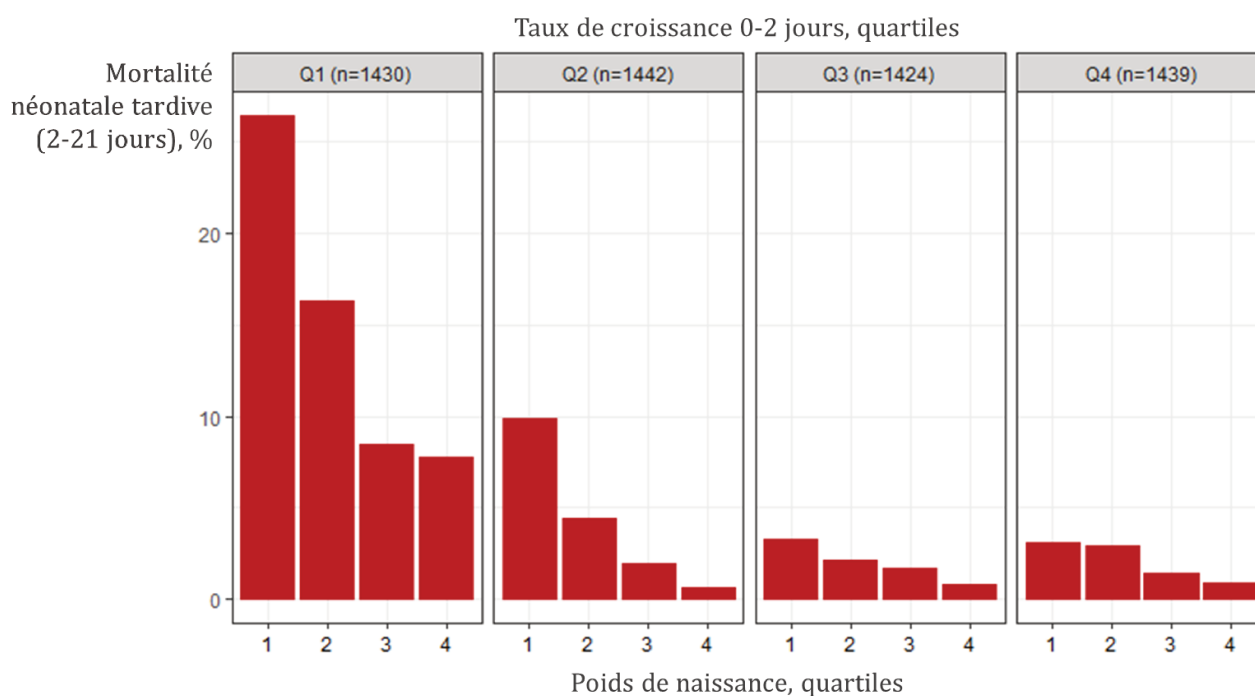
Dans de nombreuses espèces une forte corrélation entre le poids de la mère et celui du (ou des) nouveau-né a été mise en évidence (MILA, 2015). Chez le chien, le poids de naissance représente entre 1 et 3% du poids de la mère (FISZDON & KOWALCZYK, 2009) avec, comme pour la valeur absolue, des différences entre les races. Des travaux complémentaires doivent être menés afin d'évaluer l'intérêt de ce rapport comme prédicteur de santé à court et moyen terme dans l'espèce canine. Par la suite, ses performances pourront être comparées à celles du poids de naissance en valeur absolue. Pour répondre à ces questions, les données collectées au cours de ce doctorat pourraient être exploitées même si le poids de la mère n'est disponible que pour

33% des chiots. En parallèle, il faudrait également investiguer l'impact de l'état corporel de la mère sur ce rapport ainsi que les différences entre les races.

Suite à la mise en évidence de l'impact majeur du PPN sur la mortalité néonatale et la description d'une méthode permettant d'identifier les chiots concernés, il paraissait intéressant d'essayer de diminuer l'incidence de cette problématique. Ainsi, la **Partie 4** s'est attachée à une analyse des facteurs conduisant à la naissance de ces individus de PPN. Par ailleurs, certains chiots nés à PPN (environ 10% sur la base du seuil ROC et 50% à partir du seuil CART) survivent jusqu'à la fin de la période néonatale. La **Partie 4** s'est donc également intéressée à l'identification des facteurs modulant la survie des PPN dans l'espèce canine. Ce travail a abouti à deux recommandations pratiques : d'une part, de considérer l'âge des femelles avant d'envisager une mise à la reproduction (et d'éviter la mise à la reproduction des femelles au-delà de l'âge de 6 ans), et d'autre part, de prêter une attention particulière aux chiots de PPN nés dans les petites portées. Ce dernier résultat est cohérent avec celui décrit chez le porcelet où le plus petit qui survit dans une grande portée est plus léger que le plus petit qui survit dans une portée moins nombreuse (LE COZLER *et al.*, 2004). Outre les facteurs évalués dans cette étude, d'autres jouent probablement un rôle dans la survie des chiots de PPN. C'est le cas par exemple de la qualité du transfert passif de l'immunité, estimée grâce à l'évaluation de la prise de poids au cours des 48 premières heures (Figure 7, réalisée à partir des données présentées dans la **Partie 3**, travaux non publiés). Ceci souligne l'importance de suivre l'évolution du poids des chiots pour assurer une gestion optimale.

Figure 7 : Effet additif du poids de naissance et de la croissance précoce sur la mortalité néonatale tardive

Taux de croissance 0-2 jours = [poids à J2 – poids de naissance] / poids de naissance



Pour approfondir ce travail, il pourrait être intéressant d'étudier plus précisément le chiot de PPN en tant qu'individu et de comprendre les mécanismes conduisant à sa naissance dans cette catégorie de poids. Pour aller dans cette voie, une étude sur le lien entre poids de naissance et placenta a été commencée en parallèle de cette thèse afin de comparer le poids et la structure des placentas en fonction de la catégorie de poids de naissance.

Les données ayant servi de base pour la réalisation des études des **Parties 3** et **4** ont été collectées sur la base du volontariat auprès de nombreux élevages répartis sur l'ensemble du territoire français. Cette collecte de données à grande échelle, décrite dans la **Partie 3**, s'est révélée fastidieuse et chronophage (faible taux de réponse, temps de saisie important...). Au total, des informations sur 18987 chiots provenant de 304 élevages et de 123 races ont été rassemblées. Malgré la taille conséquente de l'échantillon, il faudra être prudent quant à la généralisation des résultats de ce travail de par l'éventuel biais de sélection inhérent au mode de recrutement (volontariat). Ce dernier a été choisi de façon à maximiser le taux de participation et le nombre de chiots représentés (en contactant un maximum d'éleveurs et en acceptant tous les formats de données de tous les volontaires). Cependant, il a pu conduire à sélectionner des éleveurs sensibilisés par la problématique de la mortalité néonatale ou du PPN. Ainsi, les difficultés rencontrées lors de la collecte des données soulignent l'importance

d'envisager des moyens de collecte automatisés pour de futurs travaux sur le PPN, la période néonatale ou plus largement sur la santé du chien. L'entrée dans l'ère du numérique et le développement de la science des données rendent envisageables cette perspective de regroupement d'informations réparties sur tout un territoire, même si cela nécessitera en amont une structuration de la filière canine ainsi qu'une réflexion sur la gestion et la protection des données. Le développement de l'utilisation de logiciels de saisie électronique des données dans les élevages canins devrait permettre de poursuivre la définition du PPN dans les nombreuses autres races de chiens et de les affiner (par sexe, par lignée voire par élevage). En facilitant la collecte des données, certains facteurs de risque de PPN qui n'ont pu être investigués dans ce travail mais qui sont décrits dans d'autres espèces pourront être abordés. Des études pourraient par exemple être menées pour déterminer l'impact de l'alimentation de la mère sur la prévalence des PPN et potentiellement identifier des solutions nutritionnelles susceptibles de la réduire, comme cela a été fait chez le porc (Vos *et al.*, 2014).

Entre les travaux des **Parties 3** et **4**, la collecte de données s'est poursuivie et les effectifs par race ont donc globalement été augmentés. De manière surprenante, certaines races pour lesquelles les seuils CART et ROC avaient pu être définis dans la **Partie 3** n'étaient plus représentées dans la **Partie 4** (Bouvier bernois, Bouledogue français, Jack Russell Terrier, Léonberg et Lhasa Apso). Une hypothèse pourrait être que les nouvelles données collectées ont introduit des élevages au sein desquels l'approche zootechnique incluait une stratégie de gestion des nouveau-nés assurant une diminution leur sensibilité au PPN. Ce dernier ne permettait alors plus de discriminer les chiots susceptibles de mourir des autres et des valeurs seuils de poids de naissance ne pouvaient pas être obtenues avec les méthodes précédemment décrites. Ainsi, de nouveaux travaux devront être menés afin d'évaluer le poids relatif de chacun des déterminants de la survie des chiots nouveau-nés.

Une fois les chiots de PPN identifiés, nous avons abordé dans la **Partie 5**, la question du devenir de ces individus. Compte-tenu de la forte et croissante prévalence de l'obésité dans l'espèce canine (GERMAN, 2006), et des données existantes sur le sujet chez l'Homme (BARKER, 1998), le lien entre poids de naissance et surpoids à l'âge adulte a été investigué. Les résultats obtenus suggèrent que les chiens nés avec un PPN seraient plus à risque de surpoids à l'âge adulte.

Il s'agissait d'une étude préliminaire, et à petite échelle, sur le concept de l'origine développementale de la santé et des maladies (DOHaD) chez le chien. Compte-tenu de son statut d'animal de compagnie, cette espèce vit en grande proximité avec l'Homme et est ainsi

exposée aux mêmes conditions environnementales. Elle pourrait donc devenir un formidable modèle d'étude du DOHaD, et plus largement du développement de pathologies liées à l'âge, chez l'Homme (HOFFMAN *et al.*, 2018). Ainsi, tant pour approfondir nos connaissances sur les déterminants de la santé à long terme du chien (et donc de son bien-être), que pour permettre des avancées chez l'Homme, il semble indispensable de poursuivre le travail sur le DOHaD chez le chien, et plus particulièrement sur le devenir des chiots nés à PPN.

Au-delà du poids de naissance, sujet central de cette thèse, des travaux ont été commencés en partenariat avec l'entreprise Royal Canin (Aimargues, France), pour décrire la croissance postnatale précoce (au cours des deux premiers mois de vie) dans l'espèce canine. Cette analyse a été réalisée à partir d'une extraction du jeu de données collecté pour les études des **Parties 3 et 4** qui comporte, pour certains individus, les poids entre 0 et 2 mois. Par la suite, la croissance des PPN pourra être comparée à ces trajectoires considérées comme « normales » afin de déterminer si les chiots de PPN grandissent comme les autres, qualitativement et quantitativement. Cela permettra également de préciser si le mécanisme de croissance compensatrice, permettant aux individus nés petits de rattraper leurs congénères et augmentant les chances de survie des PPN (JIMENEZ-CHILLARON & PATTI, 2007 ; MARTIN *et al.*, 2017), se met en place dans l'espèce canine et le cas échéant sur quelle période. En effet, bien que largement décrit dans de nombreuses espèces comme les rongeurs, l'Homme ou encore le porc (JIMENEZ-CHILLARON & PATTI, 2007 ; HECTOR & NAKAGAWA, 2012 ; GRIFFIN, 2015), ce phénomène n'est pas systématique et certains porcelets nés à PPN, par exemple, restent plus petits que les autres tout au long du cycle de production (QUINIOU *et al.*, 2002 ; FIX *et al.*, 2010a). A notre connaissance, il n'existe aucune étude sur ce sujet chez le chien.

Outre les indéniables bénéfices pour la santé à court terme, les preuves s'accumulent chez l'Homme pour dire qu'une croissance postnatale précoce rapide a, inversement, des effets néfastes sur la santé à long terme avec une augmentation du risque de surpoids (WELLS *et al.*, 2007 ; SINGHAL, 2017), de diabète, de maladie cardiovasculaire (SINGHAL & LUCAS, 2004) et donc à terme une diminution de l'espérance de vie (METCALFE & MONAGHAN, 2001 ; JIMENEZ-CHILLARON & PATTI, 2007 ; MARTIN *et al.*, 2017). Ceci pourrait s'expliquer par la nature de cette croissance compensatrice qui concerne peut-être préférentiellement certains types de tissus comme le tissu adipeux. Il a d'ailleurs été démontré que les carcasses des porcelets de PPN étaient plus grasses et moins musclées que celles leurs congénères de poids équivalent à l'abattage mais plus lourds à la naissance (POWELL & ABERLE, 1980).

Afin de mieux comprendre les contributions relatives du PPN lui-même et de la croissance à l'augmentation du risque de surpoids, une étude sur une grande population canine pourrait être envisagée afin d'étudier les interactions entre les différents facteurs de risque (description d'effets cumulatifs du PPN et de la stérilisation par exemple). Une cohorte de chiens, suivis dès leur naissance et tout au long de leur vie, pourrait faciliter la réalisation de ces nouvelles études. Ces connaissances aideront à être plus précis sur les recommandations faites aux éleveurs en définissant une « croissance optimale » en fonction d'une balance bénéfique/risque tenant compte à la fois des impacts sur la santé à court terme mais également à long terme. Ces recommandations pourront être affinées en fonction de la race en cas de prédisposition à certaines maladies comme par exemple pour le chien de race Labrador prédisposé au surpoids.

# Conclusion

---

Prendre soin des nouveau-nés est un véritable défi, chez l'Homme, comme chez les autres espèces animales. Ce travail a apporté quelques éléments pour élargir le champ des connaissances sur le PPN, et donc sur la mortalité néonatale, dans l'espèce canine. Il a notamment permis le développement d'une méthode pour identifier les chiots de PPN dans un certain nombre de races. Ces individus à risque accru de mortalité, requérant une surveillance et/ou des soins particuliers, pourront ainsi être repérés dès la naissance afin de bénéficier d'un suivi personnalisé. De nombreux travaux sont encore nécessaires pour approfondir nos connaissances tant sur les déterminants du PPN que sur ses conséquences à court, moyen et long termes. Ces derniers devraient être largement facilités par l'informatisation de la société, et donc du monde de l'élevage canin, car elle rendra possible la collecte de grandes quantités de données qui serviront de base pour la réalisation de futures études. Par ailleurs, les acteurs du terrain, éleveurs et vétérinaires, pourront voir leur travail facilité par l'utilisation de l'intelligence artificielle pour développer des outils permettant de classer les chiots en fonction de certains risques ou certaines prédispositions (au surpoids par exemple). Une grande attention devra être portée au transfert des connaissances acquises vers les acteurs du terrain (éleveurs et vétérinaires). Ainsi, les avancées scientifiques passées et à venir, accompagnées de la structuration du monde de l'élevage canin, permettront finalement d'améliorer la santé et le bien-être des chiens et de leur filière.

# Références

---

ANDERSEN I. L., TAJET G. M., HAUKVIK I. A., KONGSRUD S. & BØE K. E., 2007. – Relationship between postnatal piglet mortality, environmental factors and management around farrowing in herds with loose-housed, lactating sows. *Acta Agriculturae Scand Section A*, **57** (1) : 38-45 doi : 10.1080/09064700601159626.

ANTONIDES A., SCHOONDERWOERD A. C., NORDQUIST R. E. & VAN DER STAAY F. J., 2015. – Very low birth weight piglets show improved cognitive performance in the spatial cognitive holeboard task. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **9** doi : 10.3389/fnbeh.2015.00043.

ARKSEY H. & O'MALLEY L., 2005. – Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology: Theory and Practice*, **8** : 19-32.

BARKER D. J., 1995. – The fetal and infant origins of disease. *European Journal of Clinical Investigation*, **25** (7) : 457-463 doi : 10.1111/j.1365-2362.1995.tb01730.x.

BARKER D. J. P., 1998. – *Mothers, babies and health in later life*. 2nd ed., London (Great Britain) : Churchill Livingstone, 232 p.

BAUER R., WALTER B., HOPPE A., GASER E., LAMPE V., KAUF E. & ZWIENER U., 1998. – Body weight distribution and organ size in newborn swine (*sus scrofa domestica*) — A study describing an animal model for asymmetrical intrauterine growth retardation. *Experimental and Toxicologic Pathology*, **50** (1) : 59-65 doi : 10.1016/S0940-2993(98)80071-7.

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 : Université Paul-Sabatier, 115 p.

BRIEUX G., 2019. – l'atelier collaboratif - Conception d'ateliers innovants et participatifs. *L'atelier collaboratif*, <https://atelier-collaboratif.com/> Consulté le 16/3/2021.

CHARLES M.-A., DELPIERRE C. & BREANT B., 2016. – Le concept des origines développementales de la santé: évolution sur trois décennies. *médecine/sciences*, **32** (1) : 15-20 doi : 10.1051/medsci/20163201004.

CHASTANT-MAILLARD S., AGGOUNI C., ALBARET A., FOURNIER A. & MILA H., 2017. – Canine and feline colostrum. *Reproduction in Domestic Animals*, **52** (S2) : 148-152 doi : 10.1111/rda.12830.

CHASTANT-MAILLARD S., GUILLEMOT C., FEUGIER A., MARIANI C., GRELLET A. & 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*, **52** : 158-162 doi : 10.1111/rda.12845.

CHASTANT-MAILLARD S., MUGNIER A., VIAUD C., BONTE T., MORIN A. & GRELLET A., 2019. – *Suckling behavior of puppies during the first 24 hours of life*. Dans : *Proceedings of the 22nd congress of European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)*. Berlin, Germany, p. 54.



CHEVAUX E., SACY A., LE TREUT Y. & MARTINEAU G., 2010. – *Intra-uterine growth retardation: morphological and behavioural description*. Dans : *Proceedings of the 21st congress of the International Pig Veterinary Society (IPVS)*. Vancouver, Canada, p. 209.

CUTLAND C. L., LACKRITZ E. M., MALLET-MOORE T., BARDAJÍ A., CHANDRASEKARAN R., LAHARIYA C., NISAR M. I., TAPIA M. D., PATHIRANA J., KOCHHAR S. & MUÑOZ F. M., 2017. – Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*, **35** : 6492-6500 doi : 10.1016/j.vaccine.2017.01.049.

DECLERCK I., DEWULF J., DECALUWÉ R. & MAES D., 2016. – Effects of energy supplementation to neonatal (very) low birth weight piglets on mortality, weaning weight, daily weight gain and colostrum intake. *Livestock Science*, **183** : 48-53 doi : 10.1016/j.livsci.2015.11.015.

DELPONT M., RACICOT M., DURIVAGE A., FORNILI L., GUERIN J.-L., VAILLANCOURT J.-P. & PAUL M. C., 2021. – Determinants of biosecurity practices in French duck farms after a H5N8 Highly Pathogenic Avian Influenza epidemic: The effect of farmer knowledge, attitudes and personality traits. *Transboundary and Emerging Diseases*, **68** (1) : 51-61 doi : <https://doi.org/10.1111/tbed.13462>.

DOUGLAS S. L., EDWARDS S. A. & KYRIAZAKIS I., 2016. – Are all piglets born lightweight alike? Morphological measurements as predictors of postnatal performance. *Journal of Animal Science*, **94** (8) : 3510-3518 doi : 10.2527/jas.2015-0142.

DURAND C., 2011. – *L'art de faire émerger l'intelligence collective comme processus de changement émergent*. Mémoire de Maîtrise en communication, Montréal : Université du Québec, 182 p. doi : 10.2307/j.ctv18pgqx8.

DWYER C. M., CONINGTON J., CORBIERE F., HOLMØY I. H., MURI K., NOWAK R., ROOKE J., VIPOND J. & GAUTIER J.-M., 2016. – Invited review: Improving neonatal survival in small ruminants: science into practice. *Animal*, **10** (3) : 449-459 doi : 10.1017/S1751731115001974.

EL AGREBI N. E., STEINHAEUER N., RENAULT V., GRAAF D. C. DE. & SAEGERMAN C., 2021. – Beekeepers perception of risks affecting colony loss: A pilot survey. *Transboundary and Emerging Diseases*, **00** : 1-12 doi : <https://doi.org/10.1111/tbed.14023>.

ELLIOTT J., SNEDDON J., LEE J. A. & BLACHE D., 2011. – Producers have a positive attitude toward improving lamb survival rates but may be influenced by enterprise factors and perceptions of control. *Livestock Science*, **140** (1) : 103-110 doi : 10.1016/j.livsci.2011.02.015.

FEDERATION CYNOLOGIQUE INTERNATIONALE., 2021. – Présentation de notre organisation. *FCI*, <http://www.fci.be/fr/Presentation-de-notre-organisation-4.html> Consulté le 7/1/2021.

FISZDON K. & KOWALCZYK I., 2009. – Litter size, puppy weight at birth and growth rates in different breeds of dogs. *Ann. Wars. Univ. Life Sci.*, **46** : 161-171.

FIX J. S., CASSADY J. P., HERRING W. O., HOLL J. W., CULBERTSON M. S. & SEE M. T., 2010a. – Effect of piglet birth weight on body weight, growth, backfat, and longissimus muscle area of commercial market swine. *Livestock Science*, **127** (1) : 51-59 doi : 10.1016/j.livsci.2009.08.007.

FIX J. S., CASSADY J. P., HOLL J. W., HERRING W. O., CULBERTSON M. S. & SEE M. T., 2010b. – Effect of piglet birth weight on survival and quality of commercial market swine. *Livestock Science*, **132** (1-3) : 98-106 doi : 10.1016/j.livsci.2010.05.007.

FONTBONNE A., 2000. – *Etude sanitaire de l'élevage canin et félin et contrôle de la socialisation du chien*. Rapport remis au Ministre de l'Agriculture et de la Pêche, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, 131 p.

GERMAN A. J., 2006. – The growing problem of obesity in dogs and cats. *The Journal of Nutrition*, **136** (7) : 1940S-1946S doi : 10.1093/jn/136.7.1940S.

GERMAN A. J., WOODS G. R. T., HOLDEN S. L., BRENNAN L. & BURKE C., 2018. – Dangerous trends in pet obesity. *Veterinary Record*, **182** (1) : 25-25 doi : <https://doi.org/10.1136/vr.k2>.

GIL E. M. U., GARCIA D. A. A. & FROES T. R., 2015. – In utero development of the fetal intestine: Sonographic evaluation and correlation with gestational age and fetal maturity in dogs. *Theriogenology*, **84** (5) : 681-686 doi : 10.1016/j.theriogenology.2015.04.030.

GILL M. A., 2001. – *Perinatal and late neonatal mortality in the dog*. PhD Thesis, Australia : University of Sydney, 190 p.

GIUSSANI D. A., 2016. – The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *The Journal of Physiology*, **594** (5) : 1215-1230 doi : <https://doi.org/10.1113/JP271099>.

GLUCKMAN P. D., HANSON M. A., MORTON S. M. B. & PINAL C. S., 2005. – Life-long echoes – A critical analysis of the developmental origins of adult disease model. *Neonatology*, **87** (2) : 127-139 doi : 10.1159/000082311.

GRANT M. J. & BOOTH A., 2009. – A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information & Libraries Journal*, **26** (2) : 91-108 doi : <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>.

GRIFFIN I. J., 2015. – *Catch-up growth: basic mechanisms*. Dans : *Low-birthweight baby: born too soon or too small*. Magaliesburg : Nestec Ltd, p. 87-97.

GRONSKI R. & PIGG K., 2000. – University and community collaboration: experiential learning in human services. *American Behavioral Scientist*, **43** (5) : 781-792 doi : 10.1177/00027640021955595.

GROPETTI D., RAVASIO G., BRONZO V. & PECILE A., 2015. – The role of birth weight on litter size and mortality within 24h of life in purebred dogs: what aspects are involved? *Animal Reproduction Science*, **163** : 112-119 doi : 10.1016/j.anireprosci.2015.10.005.

GRUNDY S. A., 2006. – Clinically relevant physiology of the neonate. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **36** (3) : 443-459 doi : 10.1016/j.cvsm.2005.12.002.

HAIG D., 2003. – Meditations on birth weight: is it better to reduce the variance or increase the mean? *Epidemiology*, **14** (4) : 490-492 doi : 10.1097/01.EDE.0000070402.42917.f4.

HALE A. C., SÁNCHEZ-VIZCAÍNO F., ROWLINGSON B., RADFORD A. D., GIORGI E., O'BRIEN S. J. & DIGGLE P. J., 2019. – A real-time spatio-temporal syndromic surveillance system with application to small companion animals. *Scientific Reports*, **9** (1) : 17738 doi : 10.1038/s41598-019-53352-6.

HALES J., MOUSTSEN V. A., NIELSEN M. B. F. & HANSEN C. F., 2013. – Individual physical characteristics of neonatal piglets affect preweaning survival of piglets born in a noncrated system. *Journal of Animal Science*, **91** (10) : 4991-5003 doi : 10.2527/jas.2012-5740.

HARDING J., 2001. – The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *International Journal of Epidemiology*, **30** (1) : 15-23 doi : 10.1093/ije/30.1.15.

HECTOR K. L. & NAKAGAWA S., 2012. – Quantitative analysis of compensatory and catch-up growth in diverse taxa: Compensatory and catch-up growth. *Journal of Animal Ecology*, **81** (3) : 583-593 doi : 10.1111/j.1365-2656.2011.01942.x.

HOFFMAN D., REYNOLDS R. & HARDY D., 2017. – Developmental origins of health and disease: Current knowledge and potential mechanisms. *Nutrition reviews*, **75** doi : 10.1093/nutrit/nux053.

HOFFMAN J. M., CREEVY K. E., FRANKS A., O'NEILL D. G. & PROMISLOW D. E. L., 2018. – The companion dog as a model for human aging and mortality. *Aging Cell*, **17** (3) : e12737 doi : <https://doi.org/10.1111/accel.12737>.

HUGHES M. M., BLACK R. E. & KATZ J., 2017. – 2500-g low birth weight cutoff: history and implications for future research and policy. *Maternal and Child Health Journal*, **21** (2) : 283-289 doi : 10.1007/s10995-016-2131-9.

HUTING A. M. S., SAKKAS P., WELLOCK I., ALMOND K. & KYRIAZAKIS I., 2018. – Once small always small? To what extent morphometric characteristics and post-weaning starter regime affect pig lifetime growth performance. *Porcine Health Management*, **4** : 21 doi : 10.1186/s40813-018-0098-1.

INDREBØ A., TRANGERUD C. & MOE L., 2007. – Canine neonatal mortality in four large dog breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **49** (Suppl 1) : S2 doi : 10.1186/1751-0147-49-S1-S2.

JIMENEZ-CHILLARON J. C. & PATTI M.-E., 2007. – To catch up or not to catch up: is this the question? Lessons from animal models. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, **14** (1) : 23-29 doi : 10.1097/MED.0b013e328013da8e.

JORNAYVAZ F. R., VOLLENWEIDER P., BOCHUD M., MOOSER V., WAEBER G. & MARQUES-VIDAL P., 2016. – Low birth weight leads to obesity, diabetes and increased leptin levels in adults: the CoLaus study. *Cardiovascular Diabetology*, **15** : 73 doi : 10.1186/s12933-016-0389-2.

KIRKDEN R. D., BROOM D. M. & ANDERSEN I. L., 2013. – Invited review: piglet mortality: management solutions. *Journal of Animal Science*, **91** (7) : 3361-3389 doi : 10.2527/jas.2012-5637.

KRISTENSEN E. & JAKOBSEN E. B., 2011. – Challenging the myth of the irrational dairy farmer; understanding decision-making related to herd health. *New Zealand Veterinary Journal*, **59** (1) : 1-7 doi : 10.1080/00480169.2011.547162.

LAROUSSE.,                   Epidémiologie.                    *Dictionnaire                    en                    ligne*,  
<https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/%C3%A9pid%C3%A9miologie/48713>  
Consulté le 23/4/2021.

LE COZLER Y., PICHODO X., ROY H., GUYOMARC H C., PELLOIS H., QUINIOU N., LOUVEAU I., LEBRET B., LEFAUCHEUR L. & GONDRET F., 2004. – Influence du poids individuel et de la taille de la portée a la naissance sur la survie du porcelet, ses performances de croissance et d'abattage et la qualité de la viande. *JOURNEES DE LA RECHERCHE PORCINE EN FRANCE*, **36** : 443.

- LEIMEISTER J. M., 2010. – Collective Intelligence. *Business & Information Systems Engineering*, **2** (4) : 245-248 doi : 10.1007/s12599-010-0114-8.
- LEVAC D., COLQUHOUN H. & O'BRIEN K. K., 2010. – Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science*, **5** (1) : 69 doi : 10.1186/1748-5908-5-69.
- MALIN G. L., MORRIS R. K., RILEY R., TEUNE M. J. & KHAN K. S., 2014. – When is birthweight at term abnormally low? A systematic review and meta-analysis of the association and predictive ability of current birthweight standards for neonatal outcomes. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, **121** (5) : 515-526 doi : 10.1111/1471-0528.12517.
- MARTIN A., CONNELLY A., BLAND R. M. & REILLY J. J., 2017. – Health impact of catch-up growth in low-birth weight infants: systematic review, evidence appraisal, and meta-analysis. *Maternal & Child Nutrition*, **13** (1) doi : <https://doi.org/10.1111/mcn.12297>.
- MARZOUK A., FILIPOVIC-PIERUCCI A., BAUD O., TSATSARIS V., EGO A., CHARLES M.-A., GOFFINET F., EVAIN-BRION D. & DURAND-ZALESKI I., 2017. – Prenatal and post-natal cost of small for gestational age infants: a national study. *BMC Health Services Research*, **17** (1) : 221 doi : 10.1186/s12913-017-2155-x.
- MAVALANKAR D. V., GRAY R. H. & TRIVEDI C. R., 1992. – Risk factors for preterm and term low birthweight in Ahmedabad, India. *International Journal of Epidemiology*, **21** (2) : 263-272 doi : 10.1093/ije/21.2.263.
- MCGREEVY P. D., THOMSON P. C., PRIDE C., FAWCETT A., GRASSI T. & JONES B., 2005. – Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record*, **156** (22) : 695-702 doi : 10.1136/vr.156.22.695.
- MCGREEVY P., THOMSON P., DHAND N. K., RAUBENHEIMER D., MASTERS S., MANSFIELD C. S., BALDWIN T., SOARES MAGALHAES R. J., RAND J., HILL P., PEASTON A., GILKERSON J., COMBS M., RAIDAL S., IRWIN P. ET AL., 2017. – VetCompass Australia: a national big data collection system for veterinary science. *Animals: an open access journal from MDPI*, **7** (10) : E74 doi : 10.3390/ani7100074.
- MCMASTER-FAY R. A., 2019. – Intrauterine growth restriction: recent developments, definitions and future research. *Clinical Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine*, **5** (5) doi : 10.15761/COGRM.1000266.
- METCALFE N. B. & MONAGHAN P., 2001. – Compensation for a bad start: grow now, pay later? *Trends in Ecology & Evolution*, **16** (5) : 254-260 doi : 10.1016/S0169-5347(01)02124-3.
- MILA H., 2015. – *Neonatal period in the dog: Immunological and nutritional determinants for survival*. Thèse d'université, Université de Toulouse, 167 p.
- MILA H., GRELLET A., DELEBARRE M., MARIANI C., FEUGIER A. & CHASTANT-MAILLARD S., 2017. – Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Preventive Veterinary Medicine*, **143** : 11-20 doi : 10.1016/j.prevetmed.2017.05.005.
- MILA H., GRELLET A., FEUGIER A. & CHASTANT-MAILLARD S., 2015. – Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *Journal of Animal Science*, **93** (9) : 4436-4442 doi : 10.2527/jas.2015-8971.

- MILA H., GRELLET A., FEUGIER A., DESARIO C., DECARO N., BUONAVOGLIA C., MARIANI C. & CHASTANT-MAILLARD S., 2018. – General and type 2 parvovirus-specific passive immune transfer in puppies – Evaluation by early growth. *Reproduction in Domestic Animals*, **53** (S3) : 96-102 doi : <https://doi.org/10.1111/rda.13334>.
- MUGNIER A., MILA H., GUIRAUD F., BRÉVAUX J., LECARPENTIER M., MARTINEZ C., MARIANI C., ADIB-LESAUX A., CHASTANT-MAILLARD S., SAEGERMAN C. & GRELLET A., 2019. – Birth weight as a risk factor for neonatal mortality: Breed-specific approach to identify at-risk puppies. *Preventive Veterinary Medicine*, **171** : 104746 doi : 10.1016/j.prevetmed.2019.104746.
- O'NEILL D. G., CHURCH D. B., MCGREEVY P. D., THOMSON P. C. & BRODBELT D. C., 2014. – Approaches to canine health surveillance. *Canine Genetics and Epidemiology*, **1** doi : 10.1186/2052-6687-1-2.
- PARÉ G., TRUDEL M.-C., JAANA M. & KITSIOU S., 2015. – Synthesizing information systems knowledge: A typology of literature reviews. *Information & Management*, **52** (2) : 183-199 doi : 10.1016/j.im.2014.08.008.
- PARDES S. P., 2014. – *Unveiling causes for growth retardation in piglets*. PhD Thesis, Wageningen (Netherlands) : Wageningen University, 226 p.
- POWELL S. E. & ABERLE E. D., 1980. – Effects of birth weight on growth and carcass composition of swine. *Journal of Animal Science*, **50** (5) : 860-868 doi : 10.2527/jas1980.505860x.
- PUGH C. A., DE C BRONSVOORT B. M., HANDEL I. G., SUMMERS K. M. & CLEMENTS D. N., 2014. – What can cohort studies in the dog tell us? *Canine genetics and epidemiology*, **1** (1) : 5.
- QUINIOU N., DAGORN J. & GAUDRÉ D., 2002. – Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. *Livestock Production Science*, **78** (1) : 63-70 doi : 10.1016/S0301-6226(02)00181-1.
- RABOISSON D., TRILLAT P. & CAHUZAC C., 2016. – Failure of passive immune transfer in calves: a meta-analysis on the consequences and assessment of the economic impact. *PLOS ONE*, **11** (3) : e0150452 doi : 10.1371/journal.pone.0150452.
- RAVELLI G. P., STEIN Z. A. & SUSSER M. W., 1976. – Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *The New England Journal of Medicine*, **295** (7) : 349-353 doi : 10.1056/NEJM197608122950701.
- RENAULT V., FONTAINE S. & SAEGERMAN C., 2021. – Factors determining the implementation of measures aimed at preventing zoonotic diseases in veterinary practices. *Pathogens*, **10** (4) : 436 doi : 10.3390/pathogens10040436.
- RICHARD E. & TONIOLO A., 2019. – *Evaluation morphométrique et échographique de la croissance du chiot au cours des deux premiers mois de vie*. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse : Université Paul-Sabatier, 107 p.
- SINGHAL A., 2017. – Long-Term Adverse Effects of Early Growth Acceleration or Catch-Up Growth. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **70** (3) : 236-240 doi : 10.1159/000464302.
- SINGHAL A. & LUCAS A., 2004. – Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *The Lancet*, **363** (9421) : 1642-1645 doi : 10.1016/S0140-6736(04)16210-7.

- SIPRIANI T. M., GRANDI F., DA SILVA L. C. G., MAIORKA P. C. & VANNUCCHI C. I., 2009. – Pulmonary maturation in canine fetuses from early pregnancy to parturition. *Reproduction in Domestic Animals = Zuchthygiene*, **44 Suppl 2** : 137-140 doi : 10.1111/j.1439-0531.2009.01446.x.
- VIAUD C., 2018. – *Le comportement de tétée du chiot et son implication dans le transfert passif de l'immunité*. Thèse de Doctorat Vétérinaire, Toulouse : Université Paul-Sabatier, 92 p.
- VOS M. D., CHE L., HUYGELEN V., WILLEMEN S., MICHIELS J., CRUCHTEN S. V. & GINNEKEN C. V., 2014. – Nutritional interventions to prevent and rear low-birthweight piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **98** (4) : 609-619 doi : <https://doi.org/10.1111/jpn.12133>.
- WELLS J. C. K., CHOMTHO S. & FEWTRELL M. S., 2007. – Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proceedings of the Nutrition Society*, **66** (3) : 423-434 doi : 10.1017/S0029665107005691.
- WILCOX A. J., 2001. – On the importance—and the unimportance— of birthweight. *International Journal of Epidemiology*, **30** (6) : 1233-1241 doi : 10.1093/ije/30.6.1233.
- WILLOCK J., DEARY I. J., MCGREGOR M. M., SUTHERLAND A., EDWARDS-JONES G., MORGAN O., DENT B., GRIEVE R., GIBSON G. & AUSTIN E., 1999. – Farmers' attitudes, objectives, behaviors, and personality traits: the Edinburgh study of decision making on farms. *Journal of Vocational Behavior*, **54** (1) : 5-36 doi : 10.1006/jvbe.1998.1642.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2004. – *Low birth weight - Country, regional and global estimates.*, 17 p.
- WU G., BAZER F. W., WALLACE J. M. & SPENCER T. E., 2006. – Intrauterine growth retardation: implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*, **84** (9) : 2316-2337 doi : 10.2527/jas.2006-156.
- ZAIÛBET G. O., 2007. – Vers l'intelligence collective des équipes de travail : une étude de cas. *Management Avenir*, **14** (4) : 41-59.

# Annexe 1

---

Les publications et communications produites ainsi que les thèses vétérinaires encadrées pendant la période de doctorat mais sans lien direct avec le sujet sont présentés ci-dessous.

## **Publications originales**

A. Mugnier, K. Pecceu, F. Schelcher et F. Corbière. *A parallel evaluation of 5 indirect cost-effective methods for assessing failure of passive immunity transfer in neonatal calves*. **J. Dairy Sci.** 2020;1(1):10-14.

## **Communications orales et posters dans des congrès nationaux et internationaux**

H. Mila, M. Piel, F. Guiraud, A. Mugnier, A. Grellet and S. Chastant-Maillard. *Artificial feeding in newborns – practical management by dog and cat breeders*. **Joint congress International Symposium on Canine and Feline (ISCFR) and European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)**. Milan, Italy, 2020.

H. Mila, M. Piel, F. Guiraud, A. Mugnier, S. Chastant-Maillard and A. Grellet. *Management of breeding females during gestation in canine and feline facilities*. **Joint congress International Symposium on Canine and Feline (ISCFR) and European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR)**. Milan, Italy, 2020.

E. Schiebel, A. Mugnier, A. Morin et S. Chastant. *Impact du déroulement de la mise-bas chez la chienne sur la santé et la croissance néonatales du chiot*. **Congrès annuel de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (AFVAC)**. Lyon, France, 10-12 décembre 2020.

H. Livingston, A. Mugnier, F. Aguer, A. Morin and S. Chastant-Maillard. *Parturition lenght in Labrador retriever bitches (Canis Lupus)*. **National Veterinary Symposium**. United States of America, 2019.

[POSTER] A. Mugnier, F. Guiraud, C. Lecourtois, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard et A. Grellet. *La croissance des chatons entre la naissance et 2 mois : établissement de courbes de*

*reference par race. Congrès annuel de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie* (AFVAC). Lyon, France, 29-30 novembre 2019. p 605-606.

[POSTER] A. Mugnier, C. Lecourtois, H. Mila, F. Guiraud, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard et A. Grellet. *Le petit poids de naissance comme facteur de risque de mortalité chez le chaton : identification de valeurs seuils par race. Congrès annuel de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie* (AFVAC). Lyon, France, 29-30 novembre 2019. p 607-608.

A. Mugnier, C. Lecourtois, H. Mila, F. Guiraud, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard and A. Grellet. *Low birth weight as a risk factor for kitten mortality: determination of breed-specific thresholds. The 22th congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction* (EVSSAR). Berlin, Germany, 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> June 2019. **Reproduction in Domestic Animals**, 2019;54(S2):36.

A. Mugnier, F. Guiraud, C. Lecourtois, C. Mariani, A. Adib-Lesaux, S. Chastant-Maillard and A. Grellet. *Kitten growth from birth to two months of age: breed-specific curves. The 22th congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction* (EVSSAR). Berlin, Germany, 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> June 2019. **Reproduction in Domestic Animals**, 2019;54(S2):37.

H. Mila, A. Grellet, M. Piel, F. Guiraud, A. Mugnier, S. Chastant-Maillard. *Who are dog breeders? The 22th congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction* (EVSSAR). Berlin, Germany, 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> June 2019. **Reproduction in Domestic Animals**, 2019;54(S2):36-37.

S. Chastant, A. Mugnier, C. Viaud, T. Bonte, A. Morin, A. Grellet. *Suckling behavior of puppies during the first 24 hours of life. The 22th congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction* (EVSSAR). Berlin, Germany, 28<sup>th</sup>-29<sup>th</sup> June 2019. **Reproduction in Domestic Animals**, 2019;54(S2):36-37.

A. Mugnier, M. Lecarpentier, C. Martinez, A. Grellet, H. Mila, C. Mariani et S. Chastant-Maillard. *Etablissement de courbes de croissance de référence par race chez le chien de la naissance à l'âge de deux mois. Congrès annuel de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie* (AFVAC). Marseille, France, 29 novembre – 1<sup>er</sup> décembre 2018.

A. Mugnier, M. Lecarpentier, C. Martinez, A. Grellet, H. Mila, C. Mariani et S. Chastant-Maillard. *Reference growth curves established by breed in dog from birth to two months of age. The 21th*



**congress of the European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR).**  
Venice, Italy, 22th-23th June 2018. p 128.

## **Thèses vétérinaires encadrées**

T. Cane. *Poids de naissance du chaton : facteurs de variation et impact sur la croissance et la mortalité neonatales* [Breed specific birth weight description, variation factors, and impact on neonatal growth and mortality]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2020.

E. Schiebel. *Déroutement de la mise-bas chez la chienne : facteurs de variation et conséquences sur la santé du chiot en race Labrador* [Duration of whelping in Labrador bitches: variation factors and consequences on puppy neonatal health]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2020.

E. Richard et A. Toniolo. *Evaluation morphométrique et échographique de la croissance du chiot au cours des deux premiers mois de vie* [Ultrasound and morphometric evaluation of puppy's growth during the two first months of life]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2019.

B. Moriniaux. *Evaluation de l'innocuité de l'administration précoce d'une supplémentation en IgY sur la qualité du transfert passif et sur la croissance chez le chiot* [Evaluation of the safety of an early oral supplementation of IgY on the quality of the passive transfer of immunity and growth of dog pup]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2019.

C. Viaud. *Le comportement de tétée du chiot et son implication dans le transfert passif de l'immunité* [Suckling behavior in puppies and its involvement in passive immune transfer]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2018.

C. Lecourtois. *Poids de naissance et autres facteurs de risque de mortalité néonatale chez le chat* [Birth weight and other risk factors of neonatal mortality in the cat]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2018.

L. Corbrion-Mouret. *Influence du moment de l'insémination artificielle sur le taux de réussite chez la vache laitière* [Influence of the artificial insemination time on the AI success rate of dairy cows]. **Université Paul Sabatier et Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse**, France, 2018.

## **Communications orales à destination des éleveurs ou des vétérinaires**

*Poids et croissance néonatale quel risque pour mon chaton selon la race.* Conférence organisée par Boehringer Ingelheim, Lyon, France, 10 novembre 2018.

*Poids de naissance et croissance précoce définition de seuils d'alerte par race.* Conseil scientifique du LOOF, Pantin, France, 25 octobre 2018.

*Poids de naissance et croissance néonatale quels chatons prendre en charge.* Soirée NeoCare, Toulouse, France, 3 avril 2018.

*Birth weight and growth to evaluate puppies and kittens health.* Training the Trainers (formation pour l'entreprise Royal Canin), Toulouse, France, 14-15 mai 2019.

*Workshop – Weight monitoring.* Training the Trainers (formation organisée par l'entreprise Royal Canin), Toulouse, France, 14-15 mai 2019.

## **Applications industrielles**

Une partie de ce travail de recherche a servi de base à la création d'outils pratiques à destination des éleveurs canins et félins :

- « Puppy Predict » qui est un algorithme de prédiction du risque de mortalité à entre la naissance et 21 jours de vie (en fonction du poids de naissance, du taux de croissance entre la naissance et deux jours et de la race)
- « Puppy Growth Chart » qui trace les courbes de croissance de référence sur la période 0-2 mois pour 119 races de chiots et 36 races de chatons.

Ces deux outils sont, ou seront dans un avenir proche, implémentés dans le logiciel « Royal Start » qui est une plateforme de gestion d'élevage développée par Royal Canin. Ces travaux feront également l'objet de plusieurs publications scientifiques dans les mois à venir.

# Annexe 2



Merci de compléter un questionnaire par portée incluse dans cette étude.  
Si vous n'avez pas toutes les informations, laissez la case vide, ce n'est pas un problème.  
**Toutes ces informations seront rendues anonymes lors de l'analyse**

## VOTRE ELEVAGE\*

Nom de votre élevage : .....

Dans quel pays est votre élevage ? .....

Adresse électronique (facultatif – Elle nous sera utile si nous avons besoin de précisions) :  
.....@.....

Combien de chiens de plus de 4 mois avez-vous dans votre élevage ? .....

Combien de femelles reproductrices sont présentes dans votre élevage ? .....

Combien de mâles reproducteurs sont présents dans votre élevage ? .....

Combien de races élevez-vous ? .....

Combien de chiots naissent en moyenne chaque année dans votre élevage ? .....

\*Si vous fournissez les données sur plusieurs portées, notez ensuite uniquement votre nom pour cette partie

## La mère des chiots

Nom : ..... Race : .....

Date de naissance : ...../...../.....

Quel est son poids en kg (hors période de gestation/lactation) ? : .....

Combien de portées a-t-elle eu (avant la portée dont vous nous communiquez les poids) ? :  
.....

## Le père des chiots

Nom : ..... Race : .....

Date de naissance : ...../...../.....

S'agit-il d'un mâle de l'élevage ?  Oui  Non

Quel est son poids en kg ? .....

## La saillie

Date de la première saillie ? ...../...../.....



**La mise bas**

Date de la mise bas : ...../...../.....

La mise-bas :  a été facile       a été difficile       s'est terminée par une césarienne

Nombre total de chiots nés : .....

Nombre de chiots mort-nés : .....

Nombre de chiots nés-vivants : .....

**Les chiots de la portée**

Nom du chiot	Né-vivant (oui/non)	Sexe (mâle /femelle)	Poids le jour de la naissance (en gramme)	Chiot mort avant l'âge de 2 mois ? (oui/non)	Date de la mort

Pouvez-vous parallèlement à ce questionnaire nous faire parvenir les données de poids de vos chiots (de la naissance jusqu'à ce que vous ayez décidé d'arrêter de les peser) ?

Un grand merci encore pour votre participation

Nous vous communiquerons les résultats de cette étude.

## Annexe 3

---

1. En cochant la case "j'autorise", je permets à NeoCare d'utiliser, de manière anonyme, les informations renseignées dans le questionnaire qui suit dans le cadre de ses études.
  - J'autorise / Je n'autorise pas (*réponse obligatoire*)
2. Vous êtes éleveur de :
  - Chiens / Chats / Les deux
3. Indiquez votre affixe
4. Connaissez-vous le taux de mortalité moyen entre la naissance et la vente dans votre élevage ?
  - Non / Oui de manière approximative / Oui précisément
5. Indiquez votre taux de mortalité entre la naissance et la vente (sans compter les mort-nés)
  - La réponse doit être inférieure ou égale à 100.
6. Pour vous, quels sont les trois éléments qui influencent le plus le risque de mortalité entre la naissance et 2 mois. Le plus important portera le numéro 1.
  - Le petit poids de naissance / La présence d'une malformation / Une température corporelle faible / Une faible prise de poids au cours des premiers jours de vie / Un chiot/chaton malade / Un nouveau-né restant à l'écart de sa portée / Une portée de grande taille / Une portée de très petite taille (1 ou 2) / Une mise-bas difficile / Une faible production laitière chez la mère / Une mère malade / Un comportement maternel exagéré / Un comportement maternel très peu développé / La présence de chiots/chatons malades dans la même portée / Le biberonnage/sondage lors des premiers jours de vie / Autre (*à préciser*)
7. Pesez-vous vos chiots/chatons (tous âges confondus) ?
  - Oui / Non (*réponse obligatoire*)
8. Est-ce que vous pesez vos chiots/chatons ?
  - Jamais / Rarement / Systématiquement
  - Pour les périodes suivantes : A la naissance / Entre 0 et 7 jours / Entre 7 et 21 jours / Entre 21 et 60 jours / Entre 2 et 3 mois
9. Indiquez à quelle fréquence vous pesez vos chiots/chatons (en nombre de fois par semaine).
  - Pour les périodes suivantes : Entre 0 et 7 jours / Entre 7 et 21 jours / Entre 21 et 60 jours / Entre 2 et 3 mois
10. En pratique, quel(s) critère(s) utilisez-vous pour considérer qu'un chiot/chaton est à petit poids de naissance ? Vous pouvez choisir 1 à 2 propositions.
  - Je le pèse à la naissance / Je regarde s'il est maigre / J'évalue s'il me paraît suffisamment vif / Je regarde s'il est plus petit que les autres / Autre (*à préciser*)

11. Pour considérer le poids de naissance comme petit, vous le comparez à :
- Ceux de la portée / Ceux habituellement retrouvés dans votre élevage / Ceux de la lignée que vous élevez / Ceux de la race / Autre (*à préciser*)
12. Comment avez-vous obtenu cette/ces valeurs de référence (si « Ceux de la lignée que vous élevez » ou « Ceux de la race » à la question 11) ?
- Par le club de race / Auprès d'amis éleveurs / Autre (*à préciser*)
13. Ecrivez-nous comment vous faites en pratique pour déterminer si le nouveau-né est trop petit. Exemples : Je considère comme petit un chiot/chaton dont le poids de naissance sera inférieur à x% du poids de naissance moyen attendu pour la race (...) // Je considère comme petit un chiot/chaton de race ... dont le poids de naissance est inférieur à x grammes.
14. Selon vous, quels sont les paramètres susceptibles de faire varier le poids de naissance ? Vous pouvez sélectionner plusieurs réponses.
- La saison de la mise-bas / La taille de la portée / Le sexe / La couleur de la robe au sein de la même lignée / La lignée / L'alimentation de la mère au cours de la gestation / La consanguinité / Le poids de la mère / Le poids du père / La note d'état corporel de la mère (trop grosse ou trop maigre) / La supplémentation de la mère pendant la gestation / L'âge de la mère / La vaccination de la mère pendant la gestation / Le type de saillie / La vermifugation de la mère pendant la gestation / Le protocole de nettoyage/désinfection / Le choix du mâle (la génétique) / L'âge du mâle / La médicalisation de la mère au cours de la gestation / Je ne sais pas / Aucun des facteurs cités / Autre (*à préciser*)
15. En pratique, dans votre élevage, comment gérez-vous les chiots/chatons de petit poids de naissance ? Choisissez, par ordre d'importance, les 3 réponses qui décrivent le mieux vos pratiques (celle que vous considérez la plus importante portera le numéro 1).
- Je ne fais rien de particulier / Je suis leur température / Je les euthanasie / Je les pèse régulièrement / Je les réchauffe (couveuse, bouillotte...) / Je contrôle ou je les oblige à téter leur mère / Je nourris artificiellement les plus petits / Je nourris artificiellement les plus gros de la portée / Je les emmène chez mon vétérinaire pour des soins / Je les emmène chez mon vétérinaire pour euthanasie
16. Vous réchauffez ou mettez en couveuse les nouveau-nés de petit poids de naissance. Vous le faites (si « Je les réchauffe (couveuse, bouillotte...) » à la question 15) :
- Systématiquement / Uniquement s'ils sont également en hypothermie / Autre (*à préciser*)
17. A partir de quand considérez-vous que le chiot/chaton est en hypothermie (si « Uniquement s'ils sont également en hypothermie » à la question 16) ?
- La réponse doit être comprise entre 25 et 40.
18. Vous alimentez artificiellement vos nouveau-nés de petit poids de naissance. Vous le faites (si « Je nourris artificiellement les plus petits » à la question 15) ?
- Parfois / Systématiquement
19. Indiquez dans quelle(s) situation(s) (si « Parfois » à la question 18).

20. Quelle technique utilisez-vous pour nourrir artificiellement vos nouveau-nés (si « Je nourris artificiellement les plus petits » ou « Je nourris artificiellement les plus gros de la portée » à la question 15) ? Vous pouvez choisir plusieurs réponses.

- Sondage / Biberonnage / Seringue / Eponge / Autre (*à préciser*)

21. Pour alimenter artificiellement vos nouveau-nés, qu'utilisez-vous (si « Je nourris artificiellement les plus petits » ou « Je nourris artificiellement les plus gros de la portée » à la question 15) ? Vous pouvez choisir plusieurs réponses.

- Du lait artificiel pour chiot/chaton / Du colostrum de chienne ou de chatte congelé / Du colostrum bovin / Je les fais téter une autre femelle / Des substituts colostraux pour chiot/chaton / Du lait de chienne/de chatte congelé / Du lait de chèvre / Du lait de vache / Une préparation faite maison / Du miel ou du sucre / Du lait artificiel destiné à une autre espèce / Autre (*à préciser*)

22. Précisez votre préparation faite maison

23. Sans contrainte financière ni technique, quel outil vous permettrait de mieux prendre en charge les nouveau-nés à plus haut risque de mortalité ? Choisir une seule réponse parmi les propositions suivantes.

- Une couveuse High-Tech avec suivi en temps réel de la température des nouveau-nés, de l'humidité de l'environnement (et bien d'autres paramètres) et alerte en cas d'anomalie / Une caméra qui filmerait vos chiots/chatons 24h/24 et qui vous enverrait une alerte en cas de problème. / Une balance High-Tech qui calculerait automatiquement les taux de croissance et vous alerterait en cas d'anomalie. / Des puces électroniques sous-cutanées qui vous donneraient en temps réel la température, la glycémie ou encore l'activité de vos chiots/chatons. / Des centres spécialisés dans la gestion de la mise-bas et de la période néonatale à qui vous confieriez vos femelles en fin de gestation. / Des utérus artificiels pour faire de la gestation in vitro. / Un service de réponses aux questions techniques en ligne (application internet) avec des vétérinaires spécialisés en reproduction et en néonatalogie qui répondraient 24h/24 et 7j/7. / Une application dédiée au suivi du poids de vos chiots/chatons. Vous y saisissez les poids de vos animaux et elle vous alerterait en cas d'anomalie de croissance. / Des courbes de croissance par race en version papier pour faire un suivi de l'évolution du poids de vos animaux. / D'autres idées ? (*à préciser*)

24. Finalement, pour vous et dans votre élevage, le petit poids de naissance :

- Placer un curseur sur une échelle de 1 à 10 entre « Pas du tout d'accord » et « Tout à fait d'accord »
- Pour trois questions : Est fréquent / Est difficile à gérer / Est un problème

25. Remarques/Suggestions/Commentaires

26. Paramètres enregistrés automatiquement par le logiciel :

- Date, temps et appareil de saisie

**Tableau présentant les pourcentages de non réponse pour chaque question posée.**

Questions	Réponses	Nombre d'enquêtés	Taux de non réponse	Sous catégorie concernée par la question
2. Vous êtes	Eleveur de chiens / Eleveur de chats / Les deux	674	0,1	
4. Connaissez-vous le taux de mortalité moyen entre la naissance et la vente dans votre élevage ?	Non / Oui de manière approximative / Oui précisément	674	0,1	
5. Indiquez votre taux de mortalité entre la naissance et la vente (sans compter les mort-nés)	Valeur	417	2,6	si "Oui de manière approximative" ou "Oui précisément" à la question 4
6. Pour vous, quels sont les trois éléments qui influencent le plus le risque de mortalité entre la naissance et 2 mois.	16 possibilités	674	0,1	
7. Pesez-vous vos chiots/chatons (tous âges confondus) ?	Oui / Non	674	0,0	
8.1. Pesez-vous vos chiots/chatons à la naissance ?	Jamais / Rarement / Systématiquement	635	1,4	si "Oui" à la question 7
8.2. Pesez-vous vos chiots/chatons entre 0 et 7 jours d'âge ?	Jamais / Rarement / Systématiquement	635	2,0	si "Oui" à la question 7
8.3. Pesez-vous vos chiots/chatons entre 7 et 21 ?	Jamais / Rarement / Systématiquement	635	1,9	si "Oui" à la question 7
8.4. Pesez-vous vos chiots/chatons entre 21 et 60 jours ?	Jamais / Rarement / Systématiquement	635	1,9	si "Oui" à la question 7
8.5. Pesez-vous vos chiots/chatons entre 2 et 3 mois ?	Jamais / Rarement / Systématiquement	635	4,4	si "Oui" à la question 7
9.1. Indiquez à quelle fréquence vous pesez vos chiots/chatons entre 0 et 7 jours	Nombre de fois par semaine	635	1,1	si "Oui" à la question 7
9.2. Indiquez à quelle fréquence vous pesez vos chiots/chatons entre 7 et 21 jours	Nombre de fois par semaine	635	1,7	si "Oui" à la question 7
9.3. Indiquez à quelle fréquence vous pesez vos chiots/chatons entre 21 et 60 jours	Nombre de fois par semaine	635	1,7	si "Oui" à la question 7
9.3. Indiquez à quelle fréquence vous pesez vos chiots/chatons entre 2 et 3 mois	Nombre de fois par semaine	635	4,9	si "Oui" à la question 7
10. En pratique, quel(s) critère(s) utilisez-vous pour considérer qu'un chiot/chaton est à petit poids de naissance ?	5 possibilités	674	0,0	
11. Pour considérer le poids de naissance comme petit, vous le comparez à :	6 possibilités	587	0,5	si "Je le pèse à la naissance" à la question 10
12. Comment avez-vous obtenu cette/ces valeurs de référence	3 possibilités	155	3,2	si "Ceux de la lignée que vous élevez" ou "Ceux de la race" à la question 11
13. Ecrivez-nous comment vous faites en pratique pour déterminer si le nouveau-né est trop petit	Réponse ouverte	587	34,6	si "Je le pèse à la naissance" à la question 10
14. Selon vous, quels sont les paramètres susceptibles de faire varier le poids de naissance ?	23 possibilités	674	0,0	
15. En pratique, dans votre élevage, comment gérez-vous les chiots/chatons de petit poids de naissance ?	10 possibilités	674	0,0	
16. Vous réchauffez ou mettez en couveuse les nouveau-nés de petit poids de naissance. Vous le faites	Systématiquement / Uniquement s'ils sont également en hypothermie / Autre	326	11,7	si "Je les réchauffe" à la question 15
17. A partir de quand considérez-vous que le chiot/chaton est en hypothermie ?	Valeur	113	7,1	si "Uniquement s'ils sont également en hypothermie" à la question 16



18. Vous alimentez artificiellement vos nouveau-nés de petit poids de naissance. Vous le faites	Parfois / Systématiquement	448	2,0	si "Je nourris artificiellement les plus petits" à la question 15
19. Indiquez dans quelle(s) situation(s)	Réponse ouverte	247	11,7	si "Parfois" à la question 18
20. Quelle technique utilisez-vous pour nourrir artificiellement vos nouveau-nés	Sondage / Biberonnage / Seringue / Eponge / Autre	484	0,0	si "Je nourris artificiellement les plus petits" ou "Je nourris artificiellement les plus gros" à la question 15
21. Pour alimenter artificiellement vos nouveau-nés, qu'utilisez-vous	12 possibilités	484	0,2	
22. Précisez votre préparation faite maison	Réponse ouverte	1	0,0	si "Une préparation faite maison" à la question 21
23. Sans contrainte financière ni technique, quel outil vous permettrait de mieux prendre en charge les nouveau-nés à plus haut risque de mortalité ?	10 possibilités	674	1,6	
24.1. Le petit poids de naissance est-il fréquent ?	Echelle de 1 (pas du tout d'accord) à 10 (tout à fait d'accord)	674	1,9	
24.2. Le petit poids de naissance est-il difficile à gérer ?	Echelle de 1 (pas du tout d'accord) à 10 (tout à fait d'accord)	674	3,0	
24.3. Le petit poids de naissance est-il un problème ?	Echelle de 1 (pas du tout d'accord) à 10 (tout à fait d'accord)	674	2,8	
25. Remarques/Suggestions/Commentaires	Réponse ouverte	674	85,2	