



OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible

This is an author's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/> 25336

To cite this version:

Chenevier, Alexis . *Production de colostrum et transfert d'immunité passive chez les ovins : cinétique et facteurs de variation*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2017, 67 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: tech-oatao@listes-diff.inp-toulouse.fr

PRODUCTION DE COLOSTRUM ET TRANSFERT D'IMMUNITÉ PASSIVE CHEZ LES OVINS : CINETIQUE ET FACTEURS DE VARIATION

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

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

par

CHENEVIER Alexis

Né, le 05 octobre 1992 LEVALLOIS-PERRET (92)

Directeur de thèse : M. Fabien CORBIERE

JURY

PRESIDENT :
M. Louis BUJAN

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :
M. Fabien CORBIERE
M. Xavier BERTHELOT

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.

Mise à jour : 03/11/2017

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE	SCIENCES BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES	SCIENCES CLINIQUES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE, DE SPORT ET DE LOISIRS
<p>Responsable : M. SANS</p> <p><u>ALIMENTATION ANIMALE :</u> M. ENJALBERT Francis, PR Mme PRIYMENKO Nathalie, MC Mme MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p><u>EPIDEMIOLOGIE :</u> Mathilde PAUL, MC</p> <p><u>PARASITOLOGIE-ZOOLOGIE :</u> M. FRANC Michel, PR M. JACQUIET Philippe, PR M. LIENARD Emmanuel, MC Mme BOHSIRA Emilie, MC</p> <p><u>HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS :</u> M. BRUGERE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC Mme DAVID Laure, MCC</p> <p><u>PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION :</u> M. BERTHELOT Xavier, PR M. BERGONIER Dominique, MC Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, PR Mme HAGEN-PICARD Nicole, PR M. NOUVEL Laurent-Xavier, MC Mme MILA Hanna, MC</p> <p><u>PATHOLOGIE DES RUMINANTS :</u> M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIÈRE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, PR M. MEYER Gilles, PR</p> <p><u>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE :</u> Mme WARET-SZKUTA Agnès, MC M. JOUGLAR Jean-Yves, MC M. GUERIN Jean-Luc, PR M. LE LOC'H Guillaume, MC</p> <p><u>PRODUCTIONS ANIMALES AMÉLIORATION GÉNÉTIQUE ÉCONOMIE :</u> M. DUCOS Alain, PR M. SANS Pierre, PR M. RABOISSON Didier, MC</p>	<p>Responsable : Mme GAYRARD</p> <p><u>ANATOMIE :</u> M. MOGICATO Giovanni, MC M. LIGNEREUX Yves, PR Mme DEVIERS Alexandra, MC</p> <p><u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE - HISTOLOGIE :</u> M. DELVERDIER Maxence, PR Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, PR Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, PR M. GAIDE Nicolas, AERC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, MC</p> <p><u>MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE - MALADIES INFECTIEUSES :</u> M. MILON Alain, PR M. BERTAGNOLI Stéphane, PR M. VOLMER Romain, MC Mme BOULLIER Séverine, MC Mme DANIELS Hélène, MC</p> <p><u>BIOSTATISTIQUES :</u> M. CONCORDET Didier, PR M. LYAZRHI Faouzi, MC</p> <p><u>PHARMACIE-TOXICOLOGIE :</u> M. PETIT Claude, PR Mme CLAUW Martine, PR M. GUERRE Philippe, PR M. JAEG Philippe, MC</p> <p><u>PHYSIOLOGIE –PHARMACOLOGIE THERAPEUTIQUE :</u> M. BOUSQUET-MELOU Alain, PR Mme GAYRARD-TROY Véronique, PR Mme FERRAN Aude, MC M. LEFEBVRE Hervé, PR</p> <p><u>BIOCHIMIE :</u> Mme BENNIS-BRET Lydie, MC</p> <p><u>ANGLAIS :</u> M. SEVERAC Benoît, PLPA Mme MICHAUD Françoise, PCEA</p>	<p>Responsable : Mme CADIERGUES</p> <p><u>ANESTHESIOLOGIE</u> M. VERWAERDE Patrick, MC</p> <p><u>CHIRURGIE :</u> M. AUTEFAGE André, PR M. ASIMUS Erik, MC M. MATHON Didier, MC Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, MC Mme PALIERNE Sophie, MC</p> <p><u>MEDECINE INTERNE :</u> Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p><u>OPHTALMOLOGIE :</u> M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p><u>DERMATOLOGIE :</u> Mme CADIERGUES Marie-Christine, PR</p> <p><u>IMAGERIE MEDICALE</u> M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p><u>PATHOLOGIE DES EQUIDES :</u> M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

REMERCIEMENTS

Au président de jury,

A Monsieur le Professeur Louis BUJAN,

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse,

Professeur des Universités

Université Paul Sabatier de Toulouse, CHU Paule de Viguié

Biologie de la Reproduction

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,

Hommage respectueux et sincères remerciements.

Au jury de thèse,

A Monsieur le Maître de Conférences Fabien CORBIERE,

Maître de conférences de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Pathologie des ruminants

Qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse,

Mes plus sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Xavier BERTHELOT,

Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Pathologie de la Reproduction

Qui a très aimablement accepté de faire partie de ce jury,

Sincères remerciements.

TABLE DES MATIERES

Table des illustrations.....	7
Liste des figures	7
Liste des tableaux	8
Table des abréviations	9
Introduction	10
Première partie : Etude bibliographique	11
1. Le colostrum	12
1.1. Définition du colostrum.....	12
1.1.1. Définition légale	12
1.1.2. Définition biologique	12
1.2. Composition du colostrum.....	12
1.2.1. Composition de base	12
1.2.2. Composition en immunoglobulines	13
1.2.3. Composition en leucocytes et facteurs antimicrobiens non spécifiques	15
1.3. Colostrogénèse.....	16
1.4. Facteurs de variations de la qualité du colostrum.....	17
1.4.1. Race.....	17
1.4.2. Age des brebis	18
1.4.3. Taille de portée.....	19
1.4.4. Durée du tarissement.....	19
1.4.5. Alimentation et NEC en fin de gestation	19
1.4.6. Etat sanitaire	20
2. Le transfert de l'immunité passive	20
2.1. Absorption des immunoglobines par l'agneau nouveau-né	20
2.1.1. Statut immunitaire de l'agneau nouveau-né	20
2.1.2. Mécanismes d'absorption des immunoglobulines	20
2.1.3. Cinétique de l'absorption des immunoglobulines.....	21
2.2. Facteurs de variation du transfert d'immunité passive.....	22
2.2.1. Influence du mode de distribution du colostrum.....	22
2.2.2. Influence de la concentration en Ig du colostrum et de la masse d'Ig absorbée. 22	
2.2.3. Influence du délai de la première prise colostrale.....	23

2.2.4.	Influence de la race	23
2.2.5.	Influence du poids de naissance	23
2.2.6.	Influence des conditions de mise bas	23
2.2.7.	Influence de la taille de portée	24
2.2.8.	Influence du sexe.....	24
3.	La vigueur des agneaux	24
3.1.	Définition de la vigueur	24
3.2.	Influence de la vigueur sur la survie précoce des agneaux.....	25
3.3.	Facteurs de variation de la vigueur.....	25
	Seconde partie : Etude expérimentale	26
1.	Matériel et méthodes.....	27
1.1.	Etude VIGAGNO	27
1.2.	Choix des brebis et périodes	27
1.3.	Implication personnelle dans le projet.....	28
1.4.	Vigueur de l'agneau à la naissance.....	28
1.4.1.	Evaluation de la facilité de naissance et de l'activité de l'agneau	28
1.4.2.	Déroulement des opérations	29
1.5.	Production d'Immunoglobuline G1 par les brebis	29
1.5.1.	Prélèvement de colostrum	30
1.5.2.	Mesure du volume de colostrum	30
1.5.3.	Cas particulier des agneaux « triplets ou quadruplets »	30
1.5.4.	Prélèvement pour bactériologie.....	31
1.5.5.	Méthodes d'analyse du colostrum	31
1.6.	Suivi du transfert d'immunoglobulines	31
1.6.1.	Suivi dans les premières 24-64h.....	31
1.6.2.	Suivi de la cinétique du transfert d'immunoglobulines dans les 12h.....	32
1.7.	Comportement de la mère et des agneaux autour de la mise bas	32
1.8.	Effectifs des manipulations	32
1.9.	Analyse statistique	33
2.	Résultats.....	34
2.1.	Etude de la cinétique d'absorption et de la qualité du transfert d'IgG chez les agneaux triplets et quadruplets.....	34
2.1.1.	Masse d'IgG1 ingérée par les agneaux triplets et quadruplets	34
2.1.2.	Cinétique d'absorption des IgG1 chez les agneaux triplets et quadruplets	35

2.1.3.	Transfert d'IgG1 en fonction de la masse d'IgG1 ingérée par les agneaux triplets et quadruplets	36
2.1.4.	Masse d'IgG1 nécessaire pour un bon transfert d'immunité.....	37
2.2.	Evaluation de la vigueur des agneaux	37
2.2.1.	Facilité de naissance et activité des agneaux à la naissance	37
2.2.2.	Relation entre la facilité de naissance et l'activité à la naissance.....	38
2.2.3.	Poids des agneaux à la naissance	39
2.2.4.	Température rectale.....	39
2.3.	Evaluation de la qualité du transfert d'immunité passive	40
2.3.1.	Variation de la qualité du transfert d'immunité passive	40
2.3.2.	Influence de la vigueur sur la qualité du transfert d'immunité passive	41
2.3.3.	Influence du poids de naissance sur la qualité du transfert d'immunité passive	42
2.3.4.	Influence de la masse d'IgG1 ingérée sur la qualité du transfert d'immunité passive	43
2.4.	Evaluation de la production de colostrum	44
2.4.1.	Cinétique de la production de colostrum.....	44
2.4.2.	Influence de la taille de la portée sur la production de colostrum.....	47
2.4.3.	Couverture des besoins en IgG1 pour un bon transfert d'immunité passive	51
3.	Discussion	52
3.1.	Matériel et méthodes	52
3.2.	Résultats.....	54
3.2.1.	Cinétique d'absorption des IgG1	54
3.2.2.	Qualité du transfert d'IgG1	54
3.2.3.	Vigueur des agneaux	56
3.2.4.	Production de colostrum.....	56
	Conclusion.....	58
	Bibliographie.....	60
	Annexe	67

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1. Evolution moyenne des Ig dans le colostrum de vache dans les 7 jours suivant la mise bas.....	15
Figure 2. Structure d'une cellule épithéliale mammaire et mécanismes de sécrétion des composants du colostrum chez la truie.	17
Figure 3. Evolution de la concentration plasmatique en IgG1 des agneaux triples en fonction du temps	35
Figure 4. Concentrations plasmatiques en IgG1 des agneaux triples et quadruples à T48 en fonction de la masse d'IgG1 ingérée	36
Figure 5. Répartition des agneaux en fonction de l'activité dans les 5 premières minutes de vie.	38
Figure 6. Répartition des agneaux en fonction de la facilité de naissance.....	38
Figure 7. Poids de naissance des agneaux en fonction de la taille de portée	39
Figure 8. Température rectale à la naissance (°C) en fonction de la facilité de naissance.	39
Figure 9. Température rectale à la naissance (°C) en fonction de l'activité à la naissance	40
Figure 10. Histogramme de répartition des concentrations plasmatiques en IgG1 à T48	41
Figure 11. Concentration plasmatiques en IgG1 à T48 en fonction de la facilité de naissance et de l'activité dans les premières minutes de vie.....	42
Figure 12. Concentration plasmatique en IgG1 en fonction du poids de naissance des agneaux	42
Figure 13. Concentrations plasmatiques en IgG1 à T48 en fonction de la masse d'IgG1 distribuée et de la masse d'IgG1 potentiellement ingérée	43
Figure 14. Histogrammes de la concentration en IgG1 du colostrum des brebis en fonction de la traite.....	45
Figure 15. Histogrammes du volume de colostrum produit par traite	46
Figure 16. Histogrammes de la masse d'IgG1 produite par les brebis en fonction de la traite .	46
Figure 17. Histogrammes du volume total de colostrum produit dans les 12 heures post-partum en fonction de la taille de portée	48
Figure 18. Histogrammes du volume total de colostrum produit dans les 12 heures post-partum divisé par le poids de portée, en fonction de la taille de portée	49

Figure 19. Histogrammes de la masse totale d'IgG1 produite dans les 12 heures post-partum en fonction de la taille de portée	50
Figure 20. Histogrammes de la masse totale d'IgG1 produite dans les 12 heures post-partum divisée par le poids de portée, en fonction de la taille de portée.....	50

Liste des tableaux

Tableau 1. Composition moyenne du colostrum et du lait de brebis	13
Tableau 2. Concentration moyenne en Ig dans le colostrum et le lait des ovins	14
Tableau 3. Titres des isotypes d'Ig colostrales et plasmatiques, et ratio colostrum/plasma mesurés chez la brebis, mesuré par ELISA dans les 12h post-partum.....	15
Tableau 4. Masse moyenne d'IgG1 colostrale en fonction de la race des brebis	18
Tableau 5. Effet de la race sur la concentration en IgG1 dans le colostrum des brebis.....	18
Tableau 6. Production d'IgG dans le colostrum en fonction de l'âge des brebis.....	19
Tableau 7. Concentration moyenne en IgG1 colostrale en fonction de la taille de portée.....	19
Tableau 8. Masse IgG1 ingérée par les agneaux triples à chaque traite et cumulée (g/kgPV)	34
Tableau 9. Effectifs d'agneaux en fonction de la qualité du transfert d'IgG1 et de la masse d'IgG1 ingérée	37
Tableau 10. Effectifs d'agneaux en fonction de l'activité à la naissance et de la facilité de naissance.....	38
Tableau 11. Effectifs d'agneaux en fonction de la qualité du transfert d'IgG1 et de la masse d'IgG1 distribuée	44
Tableau 12. Concentration moyenne en IgG1 dans le colostrum en fonction de la traite	45
Tableau 13. Volume moyen de colostrum produit en fonction de la traite en mL.....	45
Tableau 14. Masse d'IgG1 totale produite en moyenne par traite en g	47
Tableau 15. Part de chaque traite dans la masse totale d'IgG1 produite sur 12h post-partum.	47
Tableau 16. Concentration colostrale en IgG1, par traite, en fonction de la taille de portée...	48
Tableau 17. Effectifs de brebis produisant moins de 4 g ou 4,5 g d'IgG1 par kg de poids de portée, en fonction de la taille de portée	51

TABLE DES ABREVIATIONS

CIIRPO : Centre Interrégional d'Information et de Recherche en Production Ovine

ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

FGE : France Génétique Elevage

g : gramme

IA : insémination artificielle

Ig : Immunoglobulines

IgA : immunoglobuline isotype A

IgE : immunoglobuline isotype E

IgG : immunoglobuline isotype G

IgG1 : immunoglobuline isotype G1

IgG2 : immunoglobuline isotype G2

IgM : immunoglobuline isotype M

INRA : Institut National de la Recherche Agronomique

kg : kilogramme

L : litre

MG : matière grasse

mL : millilitre

n : effectif

NEC : note d'état corporel

p : facteur de risque alpha ou risque d'erreur de premier ordre

UMR : unité mixte de recherche

INTRODUCTION

La mortalité précoce des agneaux est un paramètre essentiel de la productivité des troupeaux et revêt un enjeu capital pour les éleveurs et leurs filières. En effet, en France quel que soit le système de production la mortalité périnatale est en moyenne de 15 à 20 % (GAUTIER et al., 2011). Les principales causes de mortalité sont bien décrites dans la littérature scientifique. Le manque de vigueur à la naissance et le défaut de transfert d'immunité passive en font partie. Ce sont donc des axes potentiels de progrès à étudier.

Chez les ovins comme chez les autres petits ruminants, la placentation syndesmochoriale est relativement imperméable au passage transplacentaire des immunoglobulines. L'agneau naît quasiment agammaglobulinémique, avec un système immunitaire opérationnel mais immature. Avant de développer sa propre réaction immunitaire contre les antigènes rencontrés dans son environnement, l'agneau nouveau-né a besoin du transfert de l'immunité passive de sa mère.

Celui-ci se fait par l'intermédiaire du colostrum, constitué par les premières sécrétions accumulées dans la mamelle pendant les dernières semaines de gestation, enrichi en immunoglobulines transsudées du sang vers les alvéoles mammaires. Les immunoglobulines ingérées par l'agneau sont transportées à travers l'épithélium intestinal et rejoignent la circulation générale. Cependant la perméabilité de l'épithélium intestinal du nouveau-né est transitoire, de même que le transfert des immunoglobulines dans le colostrum de la mère, et ils diminuent de façon rapide dans les 48 heures après la naissance. Pour assurer un bon transfert d'immunité passive, l'absorption en quantité suffisante d'un colostrum de qualité doit se faire dans les premières heures de vie.

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre de l'étude VIGAGNO, qui vise à identifier des solutions permettant de réduire la mortalité périnatale des agneaux en les rendant plus robustes.

Les objectifs sont :

- évaluer la cinétique du transfert d'immunité passive
- évaluer la qualité du transfert d'immunité passive et l'influence des facteurs liés à l'agneau
- mesurer les caractères associés à la vigueur des agneaux
- évaluer la production d'IgG dans le colostrum par les brebis et les facteurs de variation

Après une revue de la littérature relative à la production de colostrum, au transfert de l'immunité passive et à la vigueur des agneaux, le protocole d'étude et les principaux résultats obtenus seront décrits avant d'être discutés.

PREMIERE PARTIE :

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Le colostrum

1.1. Définition du colostrum

1.1.1. Définition légale

Légalement, selon le deuxième article du Décret du 25 mars 1924, modifié et complété par le Décret du 4 janvier 1971, le colostrum est défini comme le produit de la traite des 6 jours qui suivent la mise bas. Cet article stipule en effet : "...sera considéré comme lait impropre à la consommation humaine : ... le lait provenant d'une traite opérée moins de 7 jours après le part et, d'une manière générale, le lait contenant du colostrum".

Cette réglementation a pour objectif de ne pas livrer le colostrum à l'industrie laitière afin de répondre à une préoccupation d'ordre technologique pour la transformation fromagère.

1.1.2. Définition biologique

D'un point de vue physiologique, le colostrum est pour certains auteurs (FOLLEY et al., 1978) "le mélange de sécrétions lactées et de constituants du sérum sanguin, qui s'accumulent dans la glande mammaire pendant la période sèche et qui peut être récolté immédiatement avant ou après la parturition". Il s'étend alors au mélange des six premières traites. Pour d'autres (LEVIEUX, 1984) il s'agit uniquement du produit de la première traite, car il s'intéresse surtout au rôle immunitaire du colostrum.

D'un point de vue immunologique, le colostrum contient les immunoglobulines d'origine maternelle permettant le transfert d'immunité passive.

1.2. Composition du colostrum

1.2.1. Composition de base

La composition du colostrum de brebis comparée à celle du lait est donnée dans le Tableau 1. Ce sont des concentrations moyennes, qui cachent des variations très importantes en fonction des individus et du délai entre la traite et la mise bas.

L'extrait sec et la densité du colostrum de brebis sont beaucoup plus élevés que le lait, ce qui s'explique en premier lieu par sa teneur importante en protéines.

Le colostrum est également très riche en matières grasses qui assurent un apport d'énergie important à l'agneau. Les besoins en calcium, en phosphore, en magnésium, en sodium, en potassium et en zinc sont largement couverts par le colostrum. En revanche les besoins en fer, en cuivre et en manganèse ne sont pas couverts par le colostrum, mais ces éléments traversent le placenta pendant la gestation. Le colostrum est également riche en vitamines liposolubles (A, D et E).

Tableau 1. Composition moyenne du colostrum et du lait de brebis (sources multiples)

	Matières protéiques	Matières grasses	Lactose	Caséines	Immunoglobulines	Matières minérales
Colostrum (g/L)	100 - 200	70 - 160	30 - 40	30 - 35	30 - 180	8 - 10
Lait (g/L)	55 - 60	70 - 75	45 - 55	45 - 50	0,5 - 1	8 - 10

1.2.2. Composition en immunoglobulines

Les immunoglobulines (Ig) sont des tétrapeptides comportant quatre chaînes protéiques : deux chaînes lourdes et deux chaînes légères. Dans le colostrum des ruminants quatre isotypes d'Ig sont décrites : les IgG, IgM, IgA et IgE.

- Les immunoglobulines G

Les immunoglobulines G (IgG) sont les Ig majoritaires du sérum et représentent 85% des Ig sériques. Elles sont également majoritaires dans le colostrum, puisqu'elles représentent selon les auteurs 75 % à 92 % des Ig du colostrum des ruminants (OYENIYI et HUNTER, 1978, SHUBBER et al., 1979, LEVIEUX, 1984). De fait, leur concentration est utilisée comme principal marqueur de qualité d'un colostrum. Deux sous-classes sont caractérisées : Les IgG1 qui représentent 90% des Ig du colostrum et les IgG2 2% (LEVIEUX, 1984).

Les IgG se fixent sur les micro-organismes ce qui favorise leur neutralisation par les phagocytes polynucléés, et elles permettent la neutralisation des toxines bactériennes (CAMPBELL, et al., 2004).

- Les immunoglobulines M

Les immunoglobulines M (IgM) sont des agents cytotoxiques et agglutinants qui apparaissent précocement au cours de la réponse à une infection, puis leur concentration sérique diminue rapidement (CAMPBELL, et al., 2004). En général les IgM sont présentes en faible quantité

dans le sérum des bovins. Elles représentent moins de 10 % des Ig du colostrum des bovins (LEVIEUX, 1984).

- Les immunoglobulines A

Les immunoglobulines A (IgA) sont produites par les cellules des muqueuses et se retrouvent en particulier dans les sécrétions séro-muqueuses respiratoires des bovins. Elles défendent les surfaces externes de l'organisme en empêchant les micro-organismes d'adhérer à la surface des muqueuses (CAMPBELL, et al., 2004). Elles représentent moins de 5 % des Ig du colostrum des bovins (LEVIEUX, 1984).

- Les immunoglobulines E

La concentration en IgE dans le sérum des ovins est très faible. Elles sont présentes en faible concentration dans le colostrum des ovins, mais supérieure à celle du sérum (PFEFFER et al., 2005, HINE et al., 2010). Elles sont notamment impliquées dans les phénomènes d'hypersensibilité de type I.

- Concentration des Ig dans le colostrum par rapport au sérum de la brebis

Le Tableau 2 indique la concentration moyenne en Ig dans le colostrum et le lait des ovins (SMITH et al., 1975)

Tableau 2. Concentration moyenne en Ig dans le colostrum et le lait des ovins (SMITH et al., 1975)

Immunoglobulines	Colostrum (g/L)	Lait (g/L)
IgG	101	0,9
IgA	6,2	0,09
IgM	2,9	0,04

Les concentrations en IgG et IgM du colostrum sont supérieures à celles du sérum, en particulier les IgG (SAWYER, et al., 1977).

Les titres des différents isotypes d'Ig dans le colostrum et le plasma mesurés chez la brebis sont indiqués Tableau 3. Les IgG1 sont de loin les plus importantes (93,8%), suivent les IgG2 (6,0%). Les IgA, IgM et IgE ne représentent respectivement que 0,10%, 0,08% et 0,07%. Le ratio des titres colostrum/colostrum et sérum montre une accumulation importante des IgG1 et IgA, puis des IgE et IgM, et enfin dans une moindre mesure des IgG2 (HINE et al., 2010).

Tableau 3. Titres des isotypes d'Ig colostrales et plasmatiques, et ratio colostrum/plasma mesurés chez la brebis, mesuré par ELISA dans les 12h post-partum. (n=24) (HINE et al., 2010)

Isotype	Colostrum	Plasma	Ratio colostrum / plasma*
IgG1	516389 +/- 44965	31077 +/- 5424	0.89 a
IgG2	32790 +/- 4781	179741 +/- 17855	0.18 b
IgA	573 +/- 66	66 +/- 7	0.87 a
IgM	437 +/- 73	221 +/- 25	0.50 c
IgE	376 +/- 42	82 +/- 11	0.45 d

*ratio colostrum/plasma = titre d'Ig dans le colostrum / (titre d'Ig dans le colostrum + titre d'Ig dans le plasma)

- Variation entre les héli-mamelles

La comparaison de la concentration en immunoglobulines du colostrum produit entre héli-mamelles ne présente pas de différence significative (n=21, p>0,2) (SHUBBER et DOXEY, 1978). La corrélation entre la masse d'IgG1 produite par les héli-mamelles est estimée à 0,89 (p<0,001) (HALLIDAY, 1978).

- Evolution de la concentration en immunoglobulines dans le colostrum

Chez les bovins les concentrations en immunoglobulines dans le colostrum diminuent rapidement après la mise-bas puis se stabilise à une concentration proche de celle du lait après 1 à 2 jours de vie (LEVIEUX, 1984, Figure 1). De même chez la brebis, la concentration en immunoglobulines chute rapidement après la première tétée et atteint son niveau bas au bout de 36 heures (SHUBBER et al., 1979b).

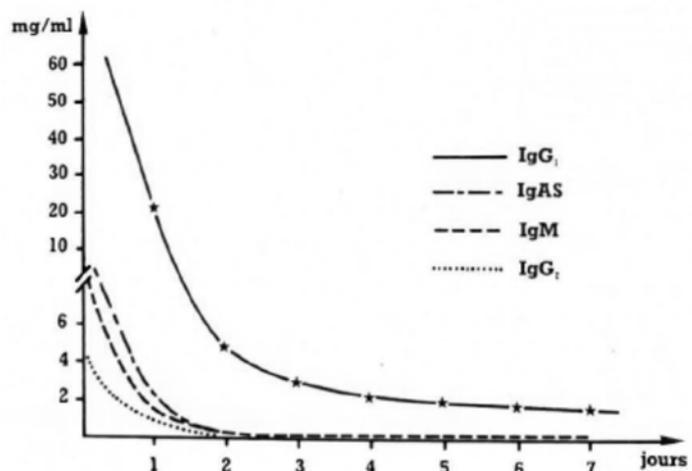


Figure 1. Evolution moyenne des Ig dans le colostrum de vache dans les 7 jours suivant la mise bas (LEVIEUX, 1984).

1.2.3. Composition en leucocytes et facteurs antimicrobiens non spécifiques

Des facteurs immunitaires non spécifiques se trouvent dans le colostrum : leucocytes (neutrophiles, macrophages), complément, oligosaccharides, gangliosides, protéines de la phase aiguë de l'inflammation, cytokines anti ou pro-inflammatoires, ribonucléases et des

protéines à activité antimicrobienne directe. Ils sont produits lors du passage dans la glande mammaire de cellules spécialisées. Des facteurs antimicrobiens non spécifiques sont également synthétisés par les cellules épithéliales de la mamelle : transferrines, β -défensine et des protéines capables de fixer les lipopolysaccharides (REITER, 1978 ; STELWAGEN et al., 2009).

1.3. Colostrogénèse

Il existe peu d'études sur la colostrogénèse de la brebis, les données proviennent essentiellement des espèces bovines et porcines.

La colostrogénèse se déroule en deux phases faisant appel à des mécanismes différents (Figure 2) (DEVILLERS et al., 2006).

Phase d'accumulation : les composants sériques sont prélevés et transférés pour s'accumuler dans la glande mammaire. Deux voies sont mises en jeu : la voie trans-cellulaire (3) qui concerne la plupart des immunoglobines et de nombreux facteurs de croissance et hormones, et la voie para-cellulaire (4) qui permet le passage de leucocytes et de quelques immunoglobines. Ces voies sont spécifiques de la colostrogénèse.

Phase sécrétoire : des protéines et des lipides sont sécrétés ce qui entraîne une augmentation du volume du colostrum produit et une dilution des constituants accumulés. Deux voies sont mises en jeu : l'exocytose (1) qui concerne la plupart des protéines, le lactose et des électrolytes, et la sécrétion des globules lipidiques (2). Ces voies sont les mêmes en phase de lactation.

Chez les bovins, le transfert des immunoglobulines sériques débute plusieurs semaines avant la mise bas, est maximal 1 à 3 jours avant et cesse brutalement 2 jours post-partum (SASAKI et al., 1976).

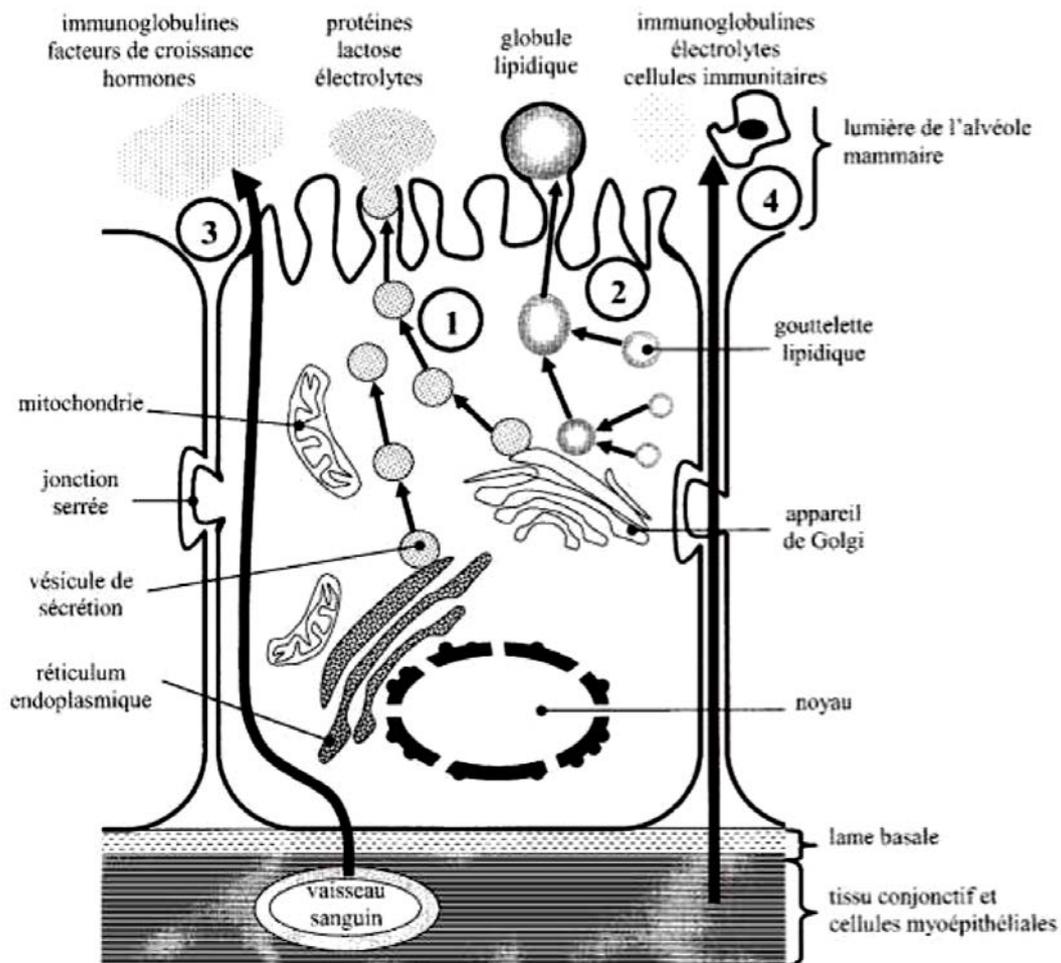


Figure 2. Structure d'une cellule épithéliale mammaire et mécanismes de sécrétion des composants du colostrum chez la truie. (DEVILLERS et al., 2006)

1 : Exocytose, 2 : Sécrétion des globules lipidiques, 3 : voie trans-cellulaire, 4 : voie para-cellulaire.

1.4. Facteurs de variations de la qualité du colostrum

La qualité du colostrum, en général évaluée par sa concentration en IgG, présente une grande variabilité inter-individuelle tant chez les bovins (LEVIEUX 1984 ; PRITCHETT et al., 1991 ; GULLIKSEN et al., 2008 ; MORIN et al., 2010) que chez les ovins (GILBERT et al., 1988). Cependant des facteurs de variation ont été mis en évidence.

1.4.1. Race

La concentration en IgG du colostrum et la masse totale d'IgG produite présente une variabilité interraciale.

HALLIDAY (1978) a étudié la masse d'IgG1 produite chez 5 races de brebis (Tableau 4). Elle varie de 5,9 grammes chez les brebis de race Southdown à 16,6 grammes chez les brebis de race Finnish Landrace ($0,05 < p < 0,1$).

Tableau 4. Masse moyenne d'IgG1 colostrale en fonction de la race des brebis (HALLIDAY, 1978)

Race	n	Masse moyenne d'IgG1 colostrales (g)
Southdown	35	5,9 +/- 4,03
Merino x Cheviot	11	11,4 +/- 4,97
Scottish Blackface	75	12,6 +/- 3,59
Merino	53	12,7 +/- 4,37
Finnish x Dorset Horn	7	14,4 +/- 6,21
Cheviot	59	14,7 +/- 3,90
Finnish Landrace	30	16,6 +/- 3,24

GILBERT et al. (1988) ont étudié l'influence de facteurs environnementaux et génétiques sur la concentration en IgG1 du colostrum de 6 races de brebis allaitantes ($n=2650$) (Tableau 5). Ils ont montré que la race est un facteur de variation significatif de la concentration en IgG1 du colostrum.

Tableau 5. Effet de la race sur la concentration en IgG1 dans le colostrum des brebis (GILBERT et al., 1988)

Race	n	Concentration moyenne en IgG1 colostrales (g/L)
Polypay	172	80 +/- 2,4
Rambouillet	311	64 +/- 1,7
Targhee	370	67 +/- 1,7
Columbia	241	64 +/- 2,1
Finnish Landrace	132	72 +/- 2,9
Finn crosses	292	69 +/- 1,8

TABATABAEI et al., (2013) ont montré que la concentration en IgG du colostrum des brebis de race Lori Bakhtyari est significativement inférieure (48.82 ± 2.10 g/L) aux brebis de race Shaul (62.86 ± 2.48) ($p < 0,05$).

1.4.2. Age des brebis

HALLIDAY (1978) a montré que les brebis de moins d'un an et de plus de 6 ans produisent un colostrum significativement moins concentré en IgG1 que les brebis âgées de 2 à 5 ans ($p < 0,05$), et une masse d'IgG1 significativement inférieure ($p < 0,001$). (Tableau 6).

Tableau 6. Production d'IgG dans le colostrum en fonction de l'âge des brebis (HALLIDAY, 1978)

Age des brebis (ans)	Concentration en IgG1		Masse IgG1 colostrum	
	n	(g/L)	n	(g)
1	152	98,0 +/- 5,23	17	6,2 +/- 5,08
2	542	91,9 +/- 4,77	32	13,8 +/- 3,55
3	447	88,9 +/- 4,78	50	11,1 +/- 3,10
4	212	89,8 +/- 5,06	64	14,0 +/- 2,76
5	157	92,8 +/- 5,19	37	15,5 +/- 3,37
6	105	98,1 +/- 5,40	44	8,6 +/- 3,54
7	36	101,4 +/- 6,72		
8+	36	100,0 +/- 6,72		

GILBERT et al. (1988) ont observé que la concentration en IgG1 du colostrum des brebis primipares est significativement supérieure à celle du colostrum des brebis d'âge supérieur, mais la masse d'IgG produite n'est pas significativement différente selon l'âge des brebis (n=1518).

1.4.3. Taille de portée

La concentration en IgG1 du colostrum de brebis est corrélée avec la taille de la portée (n =1518, p<0,01) (GILBERT et al., 1988) (Tableau 7).

Tableau 7. Concentration moyenne en IgG1 colostrale en fonction de la taille de portée (GILBERT et al., 1988)

Taille de portée	n	Concentration moyenne en IgG1 colostrales (g/L)
Simple	433	61 +/- 1,9
Double	894	69 +/- 1,3
Triple	191	77 +/- 2,3

SHUBBER et al., (1979) ont observé que les brebis à portée simple produisent un volume de colostrum significativement inférieur aux brebis à portée double, mais qu'il n'y a pas de différence significative entre les portées doubles et triples.

1.4.4. Durée du tarissement

REMOND et al., (1997) ont montré que les vaches ayant un tarissement court (1 à 10 jours) produisent un colostrum ayant une concentration en IgG inférieure aux vaches ayant un tarissement de 8 semaines.

1.4.5. Alimentation et NEC en fin de gestation

L'évolution du poids et la note d'état corporel (NEC) des brebis en fin de gestation est liée au niveau de couverture des besoins alimentaires durant cette période. Or en fin de gestation les

déficits énergétiques et protéiques peuvent atteindre respectivement 30 % et 40%, à cause d'une augmentation forte des besoins liée au fœtus et à une diminution de la capacité d'ingestion (DUMON et al., 1984). D'après BANCHERO et al. (2015) la complémentation des brebis en fin de gestation pour mieux couvrir les besoins énergétiques est associée à une augmentation de la production de colostrum.

Le volume de colostrum produit, et la masse totale d'IgG produite sont significativement diminués (respectivement $p < 0,05$ et $p < 0,06$), chez les brebis alimentées à 60% et 140% de leurs besoins par rapport aux brebis alimentées à 100% de leurs besoins (SWANSON et al., 2008 ; MEYER et al., 2011).

1.4.6. Etat sanitaire

Une héli-mamelle atteinte de mammite clinique au tarissement produit un volume de colostrum et une masse d'IgG significativement inférieurs. Mais la concentration en IgG n'est pas significativement différente. (MAUNSELL et al., 1998 ; CHRISTLEY et al., 2003).

2. Le transfert de l'immunité passive

2.1. Absorption des immunoglobines par l'agneau nouveau-né

2.1.1. Statut immunitaire de l'agneau nouveau-né

Le transfert d'immunité passive correspond au transfert des Ig de la mère au nouveau-né. Chez les petits ruminants la placentation syndesmochoriale est relativement imperméable au passage transplacentaire des immunoglobulines pendant la gestation. L'agneau naît quasiment agammaglobulinémique (LEVIEUX, 1984 ; KOTERBA et HOUSE, 1996) et doit impérativement acquérir une immunité passive par l'intermédiaire du colostrum produit par la mère.

2.1.2. Mécanismes d'absorption des immunoglobulines

Les mécanismes d'absorption des Ig ont été étudiés chez le veau et le porcelet nouveau-né.

L'absorption des Ig se fait uniquement dans l'intestin grêle, en majorité dans le jéjunum, puis dans l'iléon. Les Ig sont absorbées dans des vésicules par pinocytose, puis transportées à travers les entérocytes vers la membrane basale de l'épithélium. Elles rejoignent la circulation

lymphatique par exocytose, puis la circulation générale via le canal thoracique (EL-NAGEH, 1967a,b ; KRUSE, 1983 ; JOCHIMS, et al., 1994).

Seules les Ig intactes et fonctionnelles sont absorbées. Plusieurs facteurs assurent le maintien de leur intégrité. Un facteur anti-trypsique dans le colostrum, et une activité protéolytique réduite dans le tractus digestif du nouveau-né limitent leur dégradation par les enzymes digestives (CARLSSON et al., 1980 ; MILON, 1986 ; SERIEYS, 1993).

L'absorption des Ig se fait sans caractère de spécificité isotypique. Le profil des Ig sériques est similaire à celui du colostrum chez le veau (BUSH et STALEY, 1980). Cependant lors d'administration d'un colostrum pauvre en Ig, les IgG1 et les IgM sont mieux absorbées que les autres isotypes (BRANDON et LASCELLES, 1971 ; BESSER et al., 1991).

2.1.3. Cinétique de l'absorption des immunoglobulines

- Perméabilité de la barrière intestinale du nouveau-né

La perméabilité des cellules de l'intestin aux macromolécules telles que les Ig disparaît au bout de 24 à 36 heures selon les auteurs (LECCE et MORGAN, 1962 ; BOURNE et CURTIS, 1973 ; KRUSE, 1983 ; MAILLARD, 2006). Elle dépend du renouvellement des cellules épithéliales de l'intestin. Elles ont une activité mitotique intense, qui aboutit au renouvellement complet des cellules immatures de l'épithélium intestinal en moins de 2 jours. Cependant les cellules immatures subissent une maturation enzymatique qui réduit fortement l'absorption des Ig après 12 heures (SERIEYS, 1993).

- Cinétique de la concentration en Ig du sérum des nouveau-nés

A la suite d'une prise de colostrum précoce, la concentration en Ig dans le sérum du veau nouveau-né augmente dans les 2 heures. Elle atteint son maximum dans les 24 à 36 heures, mais cette cinétique connaît une grande variabilité entre les veaux de même race placés dans des conditions expérimentales bien définies (LEVIEUX, 1984). Une étude récente sur 60 agneaux nourri par tétée libre ou au biberon a montré que la concentration en IgG plasmatique est très faible à la naissance, augmente rapidement pour atteindre un pic au bout de 24 à 48 heures après la mise bas, puis diminue progressivement jusqu'au sevrage (HERNANDEZ-CASTELLANO, et al., 2015b).

2.2. Facteurs de variation du transfert d'immunité passive

La qualité du transfert d'immunité passive, évalué par la concentration plasmatique en Ig du nouveau-né, dépend en majorité de facteurs liés à l'agneau (56%), puis de facteurs liés à la mère (36%), et peu de son environnement (7%) (CHRISTLEY, et al., 2003).

2.2.1. Influence du mode de distribution du colostrum

L'influence du mode de distribution du colostrum a été étudiée chez le veau. Le colostrum peut être distribué de plusieurs manières : par tétée libre de la mère, par distribution à la tétine ou au seau, ou par distribution forcée avec une sonde œsophagienne. La tétée libre de la mère semble entraîner un meilleur transfert d'immunité qu'une distribution à la bouteille (STOTT, et al., 1979b ; BESSER, et al., 1993). De plus, la distribution à la tétine en présence de la mère augmente significativement le transfert d'immunité colostrale par rapport à la distribution d'un même colostrum en son absence (FALLON, 1978 ; SELMAN, 1973). Cependant une distribution à la tétine ou par sondage est préférable dans certaines situations : lorsque la mère a un comportement maternel peu développé ou une mauvaise conformation de la mamelle ne facilitant pas la tétée, ou lorsque le veau est peu vigoureux (BESSER et GAY, 1994).

2.2.2. Influence de la concentration en Ig du colostrum et de la masse d'Ig absorbée

Un colostrum plus concentré en Ig a un effet positif sur la concentration sérique en Ig chez le veau (STOTT et FELLAH, 1983 ; NOCEK, et al., 1984) et chez l'agneau (GILBERT, et al., 1988). De même, la masse d'Ig absorbée a une influence significative sur la concentration en IgG sérique chez le veau (STOTT, et al., 1979a ; GODDEN, et al., 2009) et chez l'agneau (SHUBBER, et al., 1979a ; HALLIDAY et WILLIAMS, 1979).

Une étude récente (HERNANDEZ-CASTELLANO, et al., 2015b) a comparé la concentration en IgG plasmatique d'agneaux (n=60) séparés en trois groupes : un groupe laissé avec la mère, et deux groupes recevant du colostrum contenant une masse connue d'IgG, soit 4 g d'IgG par kg de poids vif, soit 8 g/kgPV. Pendant les cinq jours suivant la mise bas, il n'y a avait pas de différence significative entre les groupes nourri par tétée libre ou ayant reçu 8 g/kgPV tandis que la concentration plasmatique en IgG du groupe 4 g/kgPV était significativement inférieure ($p < 0,05$). Cependant la concentration plasmatique du groupe ayant reçu 8 g/kgPV d'IgG est approximativement triplée par rapport au groupe ayant reçu 4 g/kgPV, la relation entre la masse d'IgG absorbée et la concentration plasmatique ne semble donc pas linéaire. Par contraste,

MORETTI, et al. (2010) ont nourri des agneaux (n=27) avec un même volume de colostrum (250 mL) d'origine et de concentration différente, du colostrum de vache (115,7 g/L) et du colostrum de brebis (48,1 g/L). Si les concentrations plasmatiques du groupe nourri avec du colostrum de vache sont significativement supérieures ($p < 0,05$), l'efficacité d'absorption est inférieure à celle du colostrum de brebis moins concentré.

2.2.3. Influence du délai de la première prise colostrale

DOMINGEZ, et al. (2001) ont montré en distribuant une dose unique de colostrum contenant des anticorps marqués à 30 minutes, 12 heures et 24 heures après la naissance, que l'absorption d'IgG est maximale à 30 minutes, légèrement diminuée à 12 heures, et nulle à 24 heures. Une étude récente de HERNANDEZ-CASTELLANO, et al. (2015a) sur 40 agneaux n'a pas mis en évidence de différence significative de concentration en IgG et IgM selon que la première distribution de colostrum ait lieu deux heures ou 14 heures après la naissance.

2.2.4. Influence de la race

Un effet de la race a été mis en évidence sur la qualité du transfert d'immunité passive chez les bovins (SERIEYS, 1993 ; QUIGLEY, et al., 2000). Chez les ovins, HALLIDAY (1978) a observé que la concentration plasmatique moyenne en IgG1 à 48 heures de vie est significativement plus élevée chez les agneaux de pères de race Finnish Landrace et Welsh Mountain que les agneaux de pères de race Scottish Blackface, même lorsque la race de la mère est la même.

2.2.5. Influence du poids de naissance

Une étude de CHRISTLEY, et al. (2003) menée sur 1339 agneaux provenant de 8 fermes différentes a montré que le poids de naissance de l'agneau est la seule variable liée à l'agneau ayant un effet significatif sur le transfert d'IgG. Cet effet est plus important dans les portées avec un poids de naissance moyen inférieur à la moyenne.

2.2.6. Influence des conditions de mise bas

La concentration en IgG sérique des veaux nés par césarienne est inférieure à celle des veaux nés sans aide ou sans intervention chirurgicale (FRERKING et AEIKENS, 1978). Les agneaux nés de brebis dont la parturition a été induite à 143 jours de gestation par administration de dexaméthasone ont une concentration en Ig plasmatique diminuée (DAWE, et al., 1982).

MUGGLI, et al., (1984) et ODDE, (1988) ont montré que chez les bovins un vêlage difficile est un facteur de diminution du transfert d'immunité passive ($p < 0,05$).

Chez les bovins, le transfert d'immunoglobines présente des variations saisonnières importantes (FRERKING et AEIKENS, 1978). Cependant des études ont montré que la saison de mise bas ne semble pas avoir d'influence sur le transfert d'immunité passive chez les bovins (KRUSE, 1970 ; PRITCHETT, et al., 1991). Chez l'agneau, CHRISTLEY, et al. (2003) ont observé que les agneaux nés en début et fin de saison d'agnelage ont un risque accru d'avoir un mauvais transfert d'immunité passive, mais émettent l'hypothèse que d'autres facteurs environnementaux entrent en jeu.

2.2.7. Influence de la taille de portée

L'augmentation de la taille de portée a tendance à diminuer la concentration sérique en IgG des agneaux (SHUBBER et al., 1979 ; GILBERT et al., 1988 ; CHRISTLEY et al., 2003).

2.2.8. Influence du sexe

La concentration sérique en IgG n'est pas significativement différente selon le sexe du veau (MUGGLI, et al., 1984 ; ODDE, 1988 ; PERINO, et al., 1995).

3. La vigueur des agneaux

3.1. Définition de la vigueur

La vigueur de l'agneau se définit comme la capacité de l'agneau à effectuer les comportements nécessaires à sa survie, sans intervention humaine (MATHESON, et al., 2011). Un protocole d'évaluation de la vigueur a été développé à partir de l'analyse comportementale de 1156 agneaux de race Scottish Blackface et Suffolk, de façon à obtenir un système de notation à la fois objectif et fiable tout en étant facile et rapide à utiliser. Trois paramètres sont évalués : la facilité de naissance, la vigueur de l'agneau à la naissance, et la facilité de tétée. La notation de la facilité de naissance a été développée en analysant la relation entre la présentation de l'agneau, le niveau d'assistance à la mise bas, et la durée du travail. La notation de la vigueur de l'agneau à la naissance est évaluée par l'analyse de la durée nécessaire à l'agneau pour effectuer des comportements points de repères, que les agneaux vigoureux réalisent plus tôt. La notation de la facilité de tétée est évaluée par l'analyse de la relation entre le délai nécessaire à la première tétée et le niveau d'assistance (MATHESON, et al., 2011).

D'autres indicateurs objectifs ont été déterminés (PHYTHIAN, et al., 2011) : attitude, réponse à la stimulation, frissonnement, capacité à tenir debout, posture, remplissage abdominal, état corporel, boiterie, anomalie oculaire, salivation. Ils ont été testés sur 966 agneaux et semblent avoir une sensibilité correcte et une très bonne spécificité, mais une fiabilité inter-observateur variable (PHYTHIAN, et al., 2013).

3.2. Influence de la vigueur sur la survie précoce des agneaux

La vigueur des agneaux a une influence marquée sur leur capacité à survivre durant leur première semaine de vie. En effet plus un agneau est vigoureux, plus il est rapidement capable de se lever, de téter sa mère et de boire du colostrum qui est indispensable à sa survie, en permettant un apport d'énergie et le transfert d'immunité passive (DWYER, 2008 ; MATHESON, et al., 2011, 2012).

3.3. Facteurs de variation de la vigueur

Plusieurs facteurs influençant la vigueur de l'agneau à la naissance ont été mis en évidence (DWYER, et al., 2005 ; DWYER, 2012 ; MATHESON, et al., 2012). Le poids de naissance influence positivement la vigueur, un agneau plus lourd étant en moyenne plus vigoureux. L'hypothermie est souvent associée à un agneau peu vigoureux, et plus léger. En effet un agneau léger se refroidit plus facilement, et un agneau peu vigoureux aura plus de difficultés à téter du colostrum qui lui apporte de l'énergie aidant à la thermorégulation.

La facilité de naissance influence fortement la vigueur de l'agneau à la naissance. Un agnelage difficile ayant nécessité une intervention humaine est plus souvent associé à des agneaux peu vigoureux qu'un agnelage rapide et sans aide. Les agneaux issus de portées triples sont moins vigoureux que les agneaux issus de portées simples ou doubles. Enfin, la race est un facteur significatif influençant la vigueur des agneaux. Les auteurs évoquent une composante génétique pour expliquer son effet.

SECONDE PARTIE :

ETUDE EXPERIMENTALE

1. Matériel et méthodes

1.1. Etude VIGAGNO

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre de l'étude VIGAGNO, dont l'objectif général est d'identifier des solutions permettant de réduire la mortalité des agneaux en les rendant plus robustes.

L'étude expérimentale décrite ici a été réalisée à la station FEDATEST de l'organisme de sélection UPRA Races Ovines des Massifs, située à Paysat-Bas, Mazeyrat d'Allier (Haute-Loire). Un second protocole a été mis en place dans le cadre de l'étude VIGAGNO mais ne sera pas décrit ici, au CIIRPO (Centre Interrégional d'Information et de Recherche en Production Ovine), à la ferme du Mourier, à Saint Priest Ligoure (Haute-Vienne).

Cette étude s'est faite après validation par la commission ovine de FGE (France Génétique Elevage), en partenariat avec l'UMR (unité mixte de recherche) INRA-ENVT 1225 IHAP (Interactions Hôtes – Agents Pathogènes), l'UMR INRA-ENVT 1388 GenPhySE (Génétique Physiologie et Systèmes d'Élevage), l'UMR 1213 Herbivores, et l'Institut de l'Elevage. Le financement du projet est assuré par FranceAgriMer.

Le protocole de l'étude VIGAGNO à FEDATEST vise à estimer : 1) la vigueur de l'agneau à la naissance, 2) la production d'IgG par les brebis, 3) la cinétique et le niveau de l'absorption des IgG par l'agneau, 4) le comportement de la mère et des agneaux. Pour cela quatre types de dispositifs expérimentaux ont été mis en place.

1.2. Choix des brebis et périodes

Les brebis incluses dans l'étude ont été sélectionnées à partir des agnelles de renouvellement de FEDATEST, de race Lacaune, et sont issues de pères d'IA de testage sur descendance des aptitudes maternelles ayant au minimum 5 filles.

Elles ont été réparties en deux lots (n=100) intégrés dans la conduite de troupeau habituelle de FEDATEST (4 agnelages en 3 ans), et restent dans le même lot pendant trois agnelages consécutifs. Le lot 1 a effectué son premier agnelage en octobre 2016, puis le deuxième en juillet 2017, et le troisième est prévu en avril 2018. Le lot 2 a effectué son premier agnelage en janvier 2017, puis en octobre 2017 et le troisième est prévu en juillet 2018.

Les agnelages ont eu lieu suite à une synchronisation hormonale et insémination artificielle de façon à les grouper pour faciliter les mesures. Les pères étaient de race Suffolk et Rouge de l'ouest.

1.3. Implication personnelle dans le projet

Mon implication dans ce projet a consisté à participer à la mise en place et à la réalisation du protocole de l'étude VIGAGNO sur le site de FEDATEST, pendant les agnelages d'octobre 2016 et janvier 2017. Ce sont donc ces manipulations qui sont décrites ici, et dont les résultats ont été analysés.

1.4. Vigueur de l'agneau à la naissance

1.4.1. Evaluation de la facilité de naissance et de l'activité de l'agneau

○ Facilité de naissance

La facilité de naissance a été évaluée à l'aide d'une grille à 5 niveaux :

0. Agnelage sans aide, qui n'ont pas nécessité d'assistance et se sont bien présentés.
1. Agnelage ayant nécessité une intervention mineure sans correction de la position.
2. Agnelage ayant nécessité une assistance mineure et dont la position était facile à corriger. Peu d'effort lors de l'agnelage.
3. Agnelage ayant nécessité une assistance majeure et indispensable pour faire sortir les agneaux. Agneaux qui se sont soit mal présentés et ont exigé des efforts pour être bien positionnés, soit étaient bien positionnés mais se sont coincés dans la filière pelvienne.
4. Agnelage ayant entraîné des conséquences majeures pour la brebis, par exemple une césarienne ou la mort de la brebis.

○ Activité de l'agneau

L'activité de l'agneau a été évaluée durant les 5 premières minutes de vie par une grille à 4 niveaux :

0. Agneau non observé pendant les 5 premières minutes de vie
1. Agneau extrêmement vigoureux, se met debout ou essaie de se lever au moins sur ses genoux.

2. Agneau actif et vigoureux, tenant sa tête droite et qui a replié ses pattes et/ou a essayé de soulever sa poitrine.
3. Agneau faible ou très faible, qui soulève uniquement sa tête, ou ne fait pas de mouvement et reste couché.

1.4.2. Déroulement des opérations

A chaque mise bas, un opérateur notait sur une fiche de suivi pour chaque brebis les informations suivantes : le numéro officiel complet de la brebis, la date et heure de la mise bas, la taille de la portée, le léchage ou non du ou des agneaux par la mère. Chaque fiche était numérotée et associée à une brebis pour éviter tout doublon.

Une fiche de suivi numérotée était associée à chaque agneau, et un collier en caoutchouc portant le même numéro était placé autour du cou de l'agneau pour l'identifier. Une fois l'agneau identifié par une boucle auriculaire les informations suivantes étaient notées sur sa fiche : numéro officiel (à 5 chiffres) de l'agneau, numéro complet de la mère, date et heure de la mise bas, ordre de naissance pour les portées multiples, couleur de l'agneau à la naissance (propre, jaune ou marron) et facilité de naissance (sur 5 niveaux de 0 à 4) et activité de l'agneau (sur 3 niveaux de 1 à 3).

Une fois la mise bas terminée la brebis et ses agneaux étaient placés en cases individuelles. Sur la fiche de chaque brebis était indiqué si elle suivait ses agneaux du parc à la case individuelle ou non. Le poids des agneaux a été mesuré à l'aide d'une balance portative avec une précision de +/- 0,02 kg. La température rectale a été mesurée avec une précision de +/- 0,1°C, puis la température du front et des tempes ont été mesurées à l'aide d'un thermomètre infrarouge avec une précision de +/- 0,1°C. Ces informations étaient reportées sur la fiche de l'agneau.

Tous les jours la note d'état corporel (NEC) des brebis ayant mis bas dans les dernières 24h était évaluée par un même opérateur et notée sur la fiche de la brebis.

1.5. Production d'Immunoglobuline G1 par les brebis

Lors de la mise en case individuelle, suite à la mise bas, les agneaux étaient placés dans un petit parc permettant un contact étroit (visuel, olfactif et tactile) entre la mère et ses agneaux mais ne permettant pas la tétée.

L'hémi-mamelle droite était vidangée entièrement à la mise en case puis 6 heures et 12h plus tard, avec une marge de 1 heure avant ou après l'heure précise prévue, si les prélèvements suivant ne pouvaient être effectués précisément à l'heure prévue. Cinq minutes avant chaque traite une injection d'ocytocine de 1 mL (5 UI) était réalisée par voie intra-musculaire dans l'encolure.

1.5.1. Prélèvement de colostrum

A chaque traite, 30 mL de colostrum étaient prélevés dans un flacon non stérile, après élimination des premiers jets. Lors de la manipulation d'octobre le prélèvement était effectué au début de la traite, tandis que lors de la manipulation de juillet le prélèvement était effectué après mélange du produit total de la traite.

Chaque flacon était identifié avec le numéro de fiche de suivi de la brebis et le numéro d'ordre du prélèvement (T0, T6 et T12). La date et l'heure précise du prélèvement était noté sur la fiche de suivi de la brebis. Les flacons ont été congelés rapidement, au maximum dans l'heure suivant le prélèvement. Sur ces prélèvements ont été analysés la concentration en IgG1 et la teneur en MG du colostrum.

1.5.2. Mesure du volume de colostrum

Toutes les 6 heures à partir de la mise en case l'hémi-mamelle droite était vidangée complètement dans un verre doseur gradué dont la précision était de +/-10 mL. Le volume était noté sur la fiche de suivi de la brebis. Lors de la manipulation d'octobre la traite était effectuée manuellement tandis que lors de la manipulation de janvier une majorité des traites était effectué à l'aide d'une pompe à traire manuelle Udderly EZ®, ou de façon mixte. Le type de traite était alors indiqué sur la fiche de suivi.

Si la brebis avait un ou 2 agneaux, à partir du début de la traite et pendant 30 min au total les agneaux étaient placés avec leur mère et pouvaient téter l'hémi-mamelle gauche. Le colostrum prélevé dans l'hémi mamelle droite était distribué dans un biberon et divisé entre les 2 agneaux si nécessaire. Durant la manipulation d'octobre 2016 le volume de colostrum distribué à chaque agneau était noté sur sa fiche de suivi ainsi que l'heure précise à laquelle avait eu lieu la tétée.

1.5.3. Cas particulier des agneaux « triplets ou quadruplets »

Si la brebis avait mis bas 3 agneaux ou plus, 1 agneau par portée de 3 ou 2 par portée de 4 étaient sélectionnés pour faire partie de la manipulation « cinétique d'absorption ». Ces agneaux étaient placés avec le reste de la portée dans le parc permettant un contact avec la mère, mais

ne pouvaient pas la téter. Ils étaient nourris avec le colostrum prélevé sur la mère, et le volume bu était mesuré avec une précision de +/- 10mL et noté sur la fiche de suivi de l'agneau.

1.5.4. Prélèvement pour bactériologie

Avant la première traite (T0) un prélèvement pour analyse bactériologique était effectué avant toute tétée des agneaux et avant tout autre prélèvement. Le trayon était désinfecté à l'alcool à 70°, le premier jet était éliminé, et les 2 à 4 jets suivants étaient prélevés dans un flacon stérile. Chaque flacon était identifié par le numéro complet de la brebis et congelé au maximum dans l'heure suivante.

1.5.5. Méthodes d'analyse du colostrum

L'analyse des échantillons de colostrum a été réalisée par le Centre Interprofessionnel d'Analyse Laitière du Sud-Ouest (CIALSO) à Auch.

La concentration en IgG a été mesurée par immunodiffusion radiale (IDR). Une solution d'agarose diluée à 1 % a été mélangée à une solution tampon de barbital de sodium à 0,1 % d'azide de sodium. Des anticorps anti-IgG ovines ont été ajoutés à ce mélange et 11 mL sont placés dans la boîte de Pétri. Une fois la gélose solidifiée, des puits de 3 mm de diamètre ont été creusés. Les échantillons de colostrum ont été dilués à 1/120 dans la solution tampon de barbital de sodium et 5 µL de chaque préparation ont été placés dans les puits. Le diamètre de la zone de précipitation a été mesuré après 72 heures d'incubation à 23°C. La concentration en IgG a été déterminée à partir de courbes de référence obtenues par dilutions en série d'IgG ovines.

La concentration en matière grasse a été mesurée par la méthode de référence Gerber.

1.6. Suivi du transfert d'immunoglobulines

1.6.1. Suivi dans les premières 24-64h

Des prélèvements sanguins ont été réalisés sur l'ensemble des agneaux entre 24h et 64h après la mise bas, à l'exception de 2 agneaux durant la manipulation d'octobre 2016 qui ont été prélevés 82h après la mise bas. Le sang était prélevé à la jugulaire dans un tube Héparinate de lithium. Chaque tube était identifié par le numéro de l'agneau et la date et l'heure de la prise de sang. Elles étaient ensuite reportées sur un document regroupant la date et l'heure de tous les prélèvements sanguins.

Les tubes ont été réfrigérés dans l'heure suivant la prise de sang puis centrifugés au maximum 12 heures après à 4000 tours par minute pendant 5 minutes. Le plasma était stocké dans une à deux aliquotes et congelé immédiatement. Une fois identifiées, les aliquotes étaient placées dans des sacs identifiés par le jour de prélèvement. Un sac contenait un aliquote pour chaque agneau et un autre contient les éventuels doublons, conservés par sécurité. Les concentrations en IgG plasmatiques ont été mesurées par IDR (Cialso AUCH) .

1.6.2. Suivi de la cinétique du transfert d'immunoglobulines dans les 12h

Une prise de sang a été réalisée avant chaque tétée sur les agneaux sélectionnés dans la manipulation « cinétique d'absorption », en plus de la prise de sang réalisée entre 24h et 64h après la mise bas. Quatre prélèvements sanguins ont donc été réalisés sur ces agneaux, à la mise bas (T0), 6 heures après (T6), 12 heures après (T12) et entre 24 et 64 heures après la mise bas (notés T48). De même que pour les traites les prises de sang ont été réalisées au plus près de l'heure exacte, au minimum 1 heure avant et au maximum 1 heure après. Le sang était prélevé à la jugulaire dans un tube Héparinate de lithium. Chaque tube était identifié par le numéro de l'agneau et l'identifiant (T0, T6, T12) de la prise de sang. La date et l'heure de la prise de sang étaient notées sur la fiche de suivi de l'agneau.

Les tubes de sang ont subi le même traitement que décrit précédemment.

1.7. Comportement de la mère et des agneaux autour de la mise bas

Deux études comportementales ont été réalisées en parallèle de la manipulation décrite ici, entre 24 heures et 64 heures après la mise bas juste avant la prise de sang T48 sur les agneaux. Ces manipulations ne sont pas décrites ici.

1.8. Effectifs des manipulations

- Effectif de la manipulation d'octobre 2016

Durant la manipulation d'octobre 2016 et dans le lot prévu pour l'étude, 76 brebis ont mis bas. Pendant la manipulation deux brebis ont été exclues du protocole, une brebis ayant mis bas plusieurs jours avant le début de la manipulation et une dont la mise bas n'a pas été observée et que les agneaux avaient commencé à téter. Au total ce sont donc 74 mises bas qui ont été enregistrées durant la manipulation. Parmi ces 74 brebis, 61 brebis ayant été fécondées par insémination artificielle (IA) ont mis bas entre le 07/10/2016 et le 17/10/2016, et 13 brebis

fécondées par monte naturelle au retour en chaleur suivant ont mis bas entre le 28/10/2016 et le 01/11/2016.

Durant cette manipulation 138 agneaux sont nés, dont 7 morts nés. Ce sont donc 131 agneaux qui ont été suivis et inclus dans l'étude.

- Effectif de la manipulation de janvier 2017

Durant la manipulation de janvier 2017 et dans le lot prévu pour l'étude 74 brebis ont mis bas. Pendant la manipulation 2 brebis ont été retirées du protocole, une ayant avorté de 3 agneaux et une que l'agneau avait commencé à téter, ramenant à 72 le nombre de mises bas enregistrées. Par elles 57 brebis fécondées par IA ont mis bas entre le 07/01/2017 et le 27/01/2017, et 15 brebis fécondées par monte naturelle au retour en chaleur suivant ont mis bas entre le 26/01/2017 et le 30/01/2017.

Durant cette manipulation 135 agneaux sont nés, dont 12 morts nés. Ce sont donc 123 agneaux qui ont été suivis.

1.9. Analyse statistique

Les données enregistrées sur les fiches de suivi et les résultats d'analyse ont été numérisées dans un tableur Microsoft Excel[®]. Après vérification et correction des erreurs, l'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel R (version 3.4.1).

Les comparaisons des variables quantitatives ont été réalisées par un test de Wilcoxon-Mann-Whitney avec la fonction "wilcox.test", qui permet de comparer des échantillons de distribution non normale sur des faibles effectifs. Les corrélations ont été calculées par un test de rang de Spearman avec la fonction "cor.test", ce qui permet d'évaluer l'existence d'une corrélation entre des échantillons dont la distribution n'est pas normale, sans préjuger du type de corrélation.

La fonction "hist" a été utilisée pour tracer les histogrammes. La fonction "boxplot" a été utilisée pour tracer les boîtes à moustaches (boxplot). La fonction "plot" a été utilisée pour tracer les graphiques représentant la concentration en IgG sérique en fonction de la masse d'IgG ingérée. La fonction "matplot" a été utilisée pour représenter la concentration sérique en IgG en fonction du temps. Les diagrammes circulaires ont été générés avec Microsoft Excel[®].

Sauf mention contraire, les résultats des deux agnelages ont été regroupés lorsqu'ils ne présentaient pas de différence significative. Une association a été considérée comme statistiquement significative au seuil de risque alpha 5 % ($p < 0,05$).

2. Résultats

2.1. Etude de la cinétique d'absorption et de la qualité du transfert d'IgG chez les agneaux triplets et quadruplets

2.1.1. Masse d'IgG1 ingérée par les agneaux triplets et quadruplets

La masse d'immunoglobuline G1 ingérée par chaque agneau suite à chaque traite (T0, T6, T12) et en cumulé est présentée dans le Tableau 8. Sont présents les agneaux pour lesquels l'ensemble des données est disponible (n=13). La masse est rapportée au poids vif de chaque agneau à la naissance.

La masse moyenne d'IgG1 ingérée était de 2,49 +/- 1,77 g/kgPV à T0, de 1,79 +/- 1,4 g/kgPV à T6 et de 0,96 +/- 1,01 g/kgPV à T12. Elle était significativement plus faible à T12 qu'à T0 (p=0,01), mais pas à T6 par rapport à T0 (p=0,26), ni entre T12 et T6 (p=0,14).

La masse d'IgG1 cumulée ingérée à T6 (=T0+T6) était en moyenne de 4,28 +/- 2,5 g/kgPV. Pour ¾ des agneaux, plus de 80% de la masse totale d'IgG1 ingérée l'a été dans les 6 premières heures.

La masse totale en IgG1 ingérée à T12 (T0+T6+T12) était en moyenne de 5,24 +/- 2,41 g/kgPV, et variait beaucoup entre les individus. 11 valeurs étaient comprises entre 3,5 et 6,5 g/kgPV, mais les valeurs minimales (1,23 g/kgPV) et maximale (11,74g/kgPV) étaient très éloignées des autres.

Tableau 8. Masse IgG1 ingérée par les agneaux triples à chaque traite et cumulée en g/kgPV (n=13)

Agneaux (n=13)	Masse IgG1 ingérée									
	T0		T6		T12		T0+T6		T0+T6+T12	
	(g/kgPV)	%	(g/kgPV)	%	(g/kgPV)	%	(g/kgPV)	%	(g/kgPV)	%
73485	0.28	22.6	0.45	36.8	0.50	40.6	0.73	59.4	1.23	100
74000	1.27	36.7	1.78	51.3	0.41	12.0	3.05	88.0	3.46	100
73861	3.42	88.3	0.45	11.7	0.00	0.0	3.88	100	3.88	100
74016	3.56	89.5	0.10	2.6	0.31	7.9	3.66	92.1	3.97	100
74003	1.19	27.9	2.79	65.5	0.28	6.6	3.98	93.4	4.26	100
73999	1.62	34.2	2.59	54.6	0.53	11.1	4.20	88.9	4.73	100
74055	0.86	18.1	0.32	6.7	3.57	75.2	1.18	24.8	4.75	100
73532	0.63	11.3	2.47	44.2	2.49	44.6	3.09	55.4	5.58	100
74443	2.87	49.6	1.96	34.0	0.94	16.4	4.83	83.6	5.77	100
73929	2.25	38.3	2.42	41.2	1.20	20.5	4.66	79.5	5.86	100
73594	5.45	85.2	0.69	10.8	0.26	4.0	6.14	96.0	6.39	100
73843	3.07	47.2	2.22	34.1	1.22	18.7	5.29	81.3	6.51	100
73479	5.86	49.9	5.08	43.3	0.79	6.8	10.94	93.2	11.74	100

2.1.2. Cinétique d'absorption des IgG1 chez les agneaux triplets et quadruplets

La Figure 3 représente l'évolution de la concentration plasmatique en IgG1 des agneaux en fonction du temps, au cours des 60 heures suivant la naissance. Sur l'effectif total des agneaux triples (n=19), seuls les agneaux pour lesquels l'analyse des 4 prises de sang réalisées (T0, T6, T12, T48) était disponible ont été retenus (n=14).

On observe que d'une manière générale la concentration en IgG1 était nulle à la naissance, augmentait très rapidement au cours des 6 à 12 premières heures puis se stabilisait jusqu'à la prise de sang réalisée entre 24 heures et 60 heures après la naissance. Cela laisse supposer que l'absorption d'immunoglobulines se faisait essentiellement dans les 12 premières heures de vie, et peu au-delà. Cependant des variations individuelles sont observées. La concentration diminuait légèrement entre 12h et 60h pour 5 agneaux (graphique du milieu). A l'inverse pour 4 agneaux la concentration augmentait (graphique droit), parfois de façon importante (agneaux 74055 et 73999).

Quelques cas particuliers sont à noter. L'agneau 73487 avait une concentration en IgG1 de 11,87 g/L à la naissance, qui s'explique peut-être par une tétée non observée ayant précédé la prise de sang T0 (graphique du milieu). La concentration en IgG1 de l'agneau 74016 a diminué fortement entre 6 et 12 heures, puis a augmenté de nouveau à 60 heures (graphique de droite). Cela a pu être dû à une erreur d'analyse ou d'identification des échantillons.

Enfin, l'hétérogénéité du transfert d'immunoglobulines est visible, les concentrations en IgG1 à 24-60 heures variant de 7,2 g/L à 28,03 g/L.

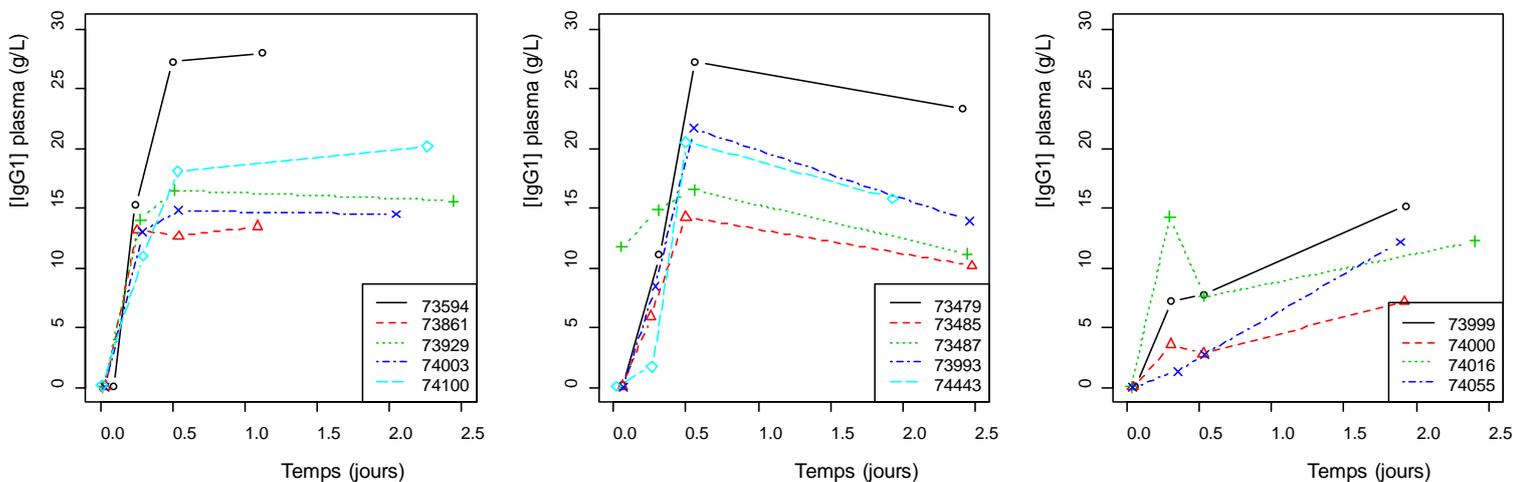


Figure 3. Evolution de la concentration plasmatique en IgG1 des agneaux triples en fonction du temps (n=14)

2.1.3. Transfert d'IgG1 en fonction de la masse d'IgG1 ingérée par les agneaux triplets et quadruplets

La concentration plasmatique en IgG1 à T48 des agneaux en fonction de la masse d'immunoglobuline G ingérée à T0, la masse cumulée entre T0 et T6, et entre T0, T6 et T12 est représentée Figure 4. L'effectif est constitué par les agneaux pour lesquels la masse d'IgG1 ingérée après chaque traite est connue (n=13). La masse d'IgG1 ingérée est divisée par le poids vif de chaque agneau à la naissance.

On observe une corrélation moyenne et peu significative entre la concentration plasmatique en IgG1 à T48 et la masse ingérée à T0 ($R=0,51$, $p=0,07$). Une corrélation est sensiblement plus forte et significative avec la masse cumulée entre T0 et T6 ($R=0,85$, $p<10^{-3}$), ainsi que la masse cumulée entre T0, T6 et T12 ($R=0,89$, $p<10^{-15}$). Elle évolue peu entre la masse cumulée à T6 et la masse cumulée à T12. Il existe également une bonne corrélation entre la masse d'IgG1 ingérée cumulée à T6 et la concentration plasmatique en IgG1 à T12 ($R=0,84$, $p<10^{-3}$). Ces résultats pourraient indiquer que l'ingestion d'IgG1 par le colostrum à T0 et T6 conditionne plus la qualité du transfert d'immunoglobulines que l'ingestion à T12. Cependant la masse d'IgG1 ingérée à T12 était en moyenne moindre que celle ingérée à T0, ce qui vient relativiser cette hypothèse.

On retrouve la même relation avec la masse d'IgG1 ingérée en ne tenant pas compte du poids des agneaux.

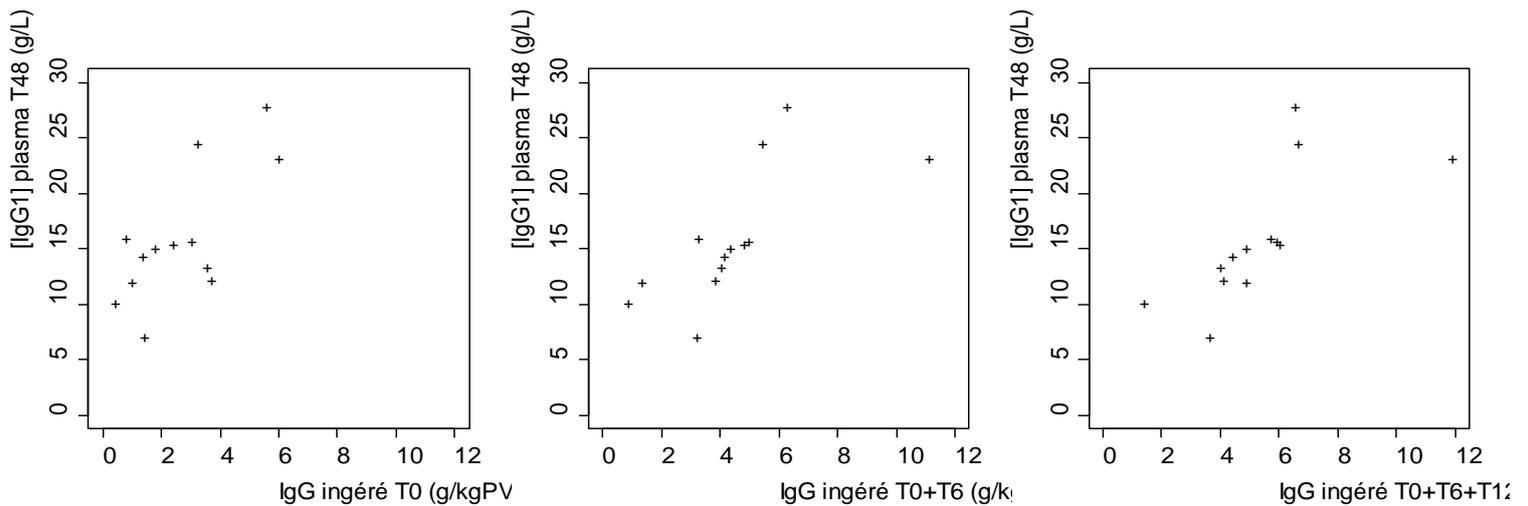


Figure 4. Concentrations plasmatiques en IgG1 des agneaux triples et quadruples à T48 en fonction de la masse d'IgG1 ingérée (n=13)

2.1.4. Masse d'IgG1 nécessaire pour un bon transfert d'immunité

Le Tableau 9 présente l'effectif des agneaux en fonction de la concentration plasmatique en IgG1 à T48, et la masse d'IgG1 ingérée totale. L'échantillon est constitué des agneaux pour lesquels toutes les valeurs nécessaires sont disponibles (n=13). La concentration seuil en IgG1 pour un bon transfert a été fixée à 15 g/L. Tous les agneaux triplets ou quadruplets ayant des concentrations plasmatiques en IgG1 supérieures à 15g/L à T48 (n=7) ont ingéré plus de 4,5g d'IgG1 par kg de Poids Vif via le colostrum. De plus, un test exact de Fisher indique que la proportion d'agneaux ayant plus de 15 g/L d'IgG1 plasmatiques à T48 est significativement supérieure parmi les agneaux ayant reçu plus de 4,5 g/kgPV d'IgG1 par rapport à ceux ayant reçu moins de 4,5 g/kgPV d'IgG1 (p=0,005).

Cette valeur sera retenue par la suite comme la quantité minimale nécessaire pour assurer un bon transfert d'immunité.

Tableau 9. Effectifs d'agneaux en fonction de la qualité du transfert d'IgG1 et de la masse d'IgG1 ingérée (n=13)

IgG1 reçu	[IgG1] plasma T48			
	< 15 g/L		> 15 g/L	
	Effectif	%	Effectif	%
< 4,5 g IgG/kg PV	5	83.33	0	0
> 4,5 g IgG/kg PV	1	16.67	7	100.00
Total	6	100.00	7	100.00

2.2. Evaluation de la vigueur des agneaux

2.2.1. Facilité de naissance et activité des agneaux à la naissance

La Figure 6 représente la répartition des effectifs d'agneaux en fonction de la facilité de naissance, parmi l'ensemble des agneaux pour lesquels cette donnée est disponible (n=255). Plus de la moitié des agneaux sont nés sans aide (n=139), et près d'un quart sont nés avec une assistance mineure sans correction de la position (n=61). Une intervention mineure avec correction facile de la position a été nécessaire dans 7% des cas (n=19). Moins de 15% des agneaux ont nécessité une assistance majeure et indispensable (n=36), et 3% des agneaux sont né d'un agnelage ayant entraîné des conséquences majeures pour la brebis (n=8).

La Figure 5 représente la répartition des effectifs en fonction de l'activité des agneaux dans les cinq premières minutes de vie pour l'ensemble des agneaux (n=255). Pour 4% des agneaux (n=11) l'observation n'a pas été réalisée dans le temps imparti. Près de 80% des agneaux étaient

actifs et vigoureux, soit debout ou essayant de se lever, soit avaient la tête droite et essayaient de soulever la poitrine (n=199). Moins de 20% étaient faibles ou très faibles, et restaient couchés ou ne faisaient pas de mouvement (n=45).

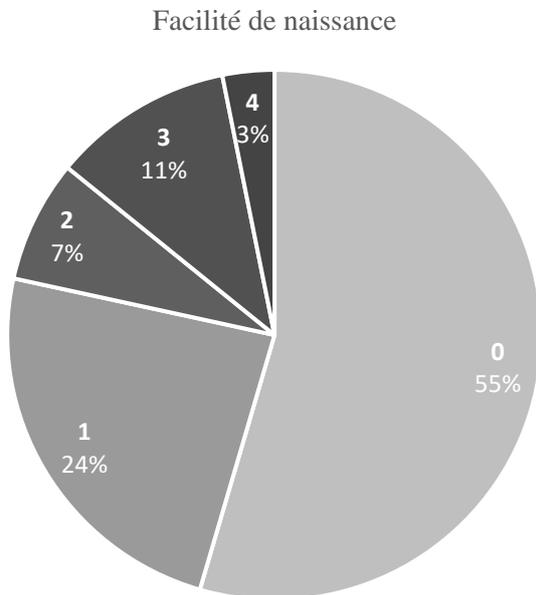


Figure 6. Répartition des agneaux en fonction de la facilité de naissance (n=255)

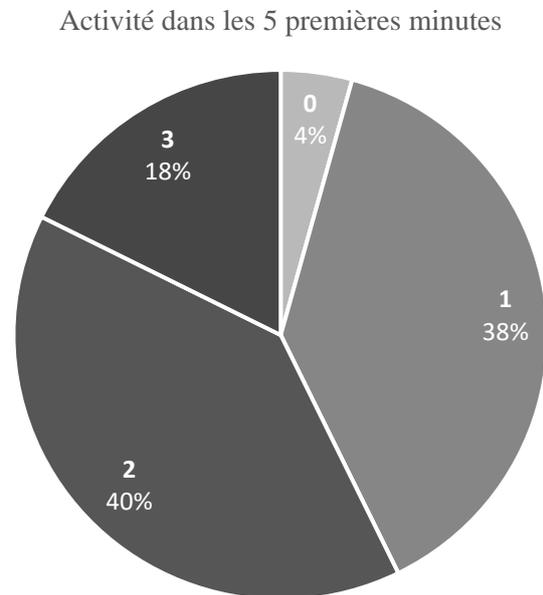


Figure 5. Répartition des agneaux en fonction de l'activité dans les 5 premières minutes de vie (n=255).

2.2.2. Relation entre la facilité de naissance et l'activité à la naissance

Le Tableau 10 représente les effectifs d'agneaux en fonction de la facilité de naissance et l'activité des agneaux à la naissance. Par soucis de simplification, un agnelage facile a été défini par une facilité de naissance notée 0,1 ou 2 (n=215), et un agnelage difficile par une facilité de naissance notée 3 ou 4 (n=35). Un agneau actif a été défini par une activité à la naissance notée 1 ou 2 (n=199), un agnelage difficile est défini par une activité à la naissance notée 3 (n=40).

La proportion d'agneaux actifs était significativement plus importante parmi les agneaux dont l'agnelage avait été facile que parmi les agneaux dont l'agnelage avait été difficile (test exact de Fisher, p=0,05).

Tableau 10. Effectifs d'agneaux en fonction de l'activité à la naissance et de la facilité de naissance (n=244)

Activité à la naissance	Facilité de naissance	
	Facile	Difficile
Actif	174	25
Inactif	34	11

2.2.3. Poids des agneaux à la naissance

Les agneaux issus de portées simples (n=60) pesaient en moyenne 4,06 +/- 0,99 kg, et étaient significativement plus lourds que les agneaux issus de portées doubles (n=136, 3,21 +/- 0,67 kg ($p < 10^{-9}$)) (Figure 7). Ces derniers étaient eux-mêmes significativement plus lourds que les agneaux issus de portées triples (n=58, 2,61 +/- 0,59 kg, $p < 10^{-7}$).

On observe cependant que le poids des agneaux était très variable, les agneaux les plus légers pesant à peine 1,5 kg tandis que les plus lourds pesaient 4 kg dans les portées triples, 5 kg dans les portées doubles et 6 kg dans les portées simples.

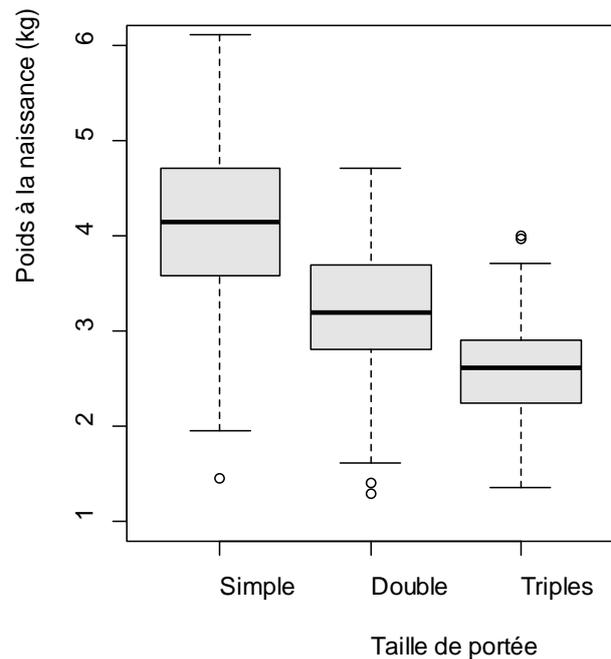


Figure 7. Poids de naissance des agneaux en fonction de la taille de portée (n=254)

2.2.4. Température rectale

La Figure 8 montre la température rectale des agneaux à la naissance en fonction de la facilité de l'agnelage. Un agnelage facile a été défini par une facilité de naissance notée 0,1 ou 2 (n=215), un agnelage difficile par une facilité de naissance notée 3 ou 4 (n=35).

La température rectale moyenne des agneaux dont l'agnelage a été difficile (36,8 +/- 2,3°C) était significativement inférieure à celle des agneaux dont l'agnelage a été facile (38,2 +/- 1,7°C) ($p = 10^{-4}$), cependant la variabilité de la température était importante dans les deux cas.

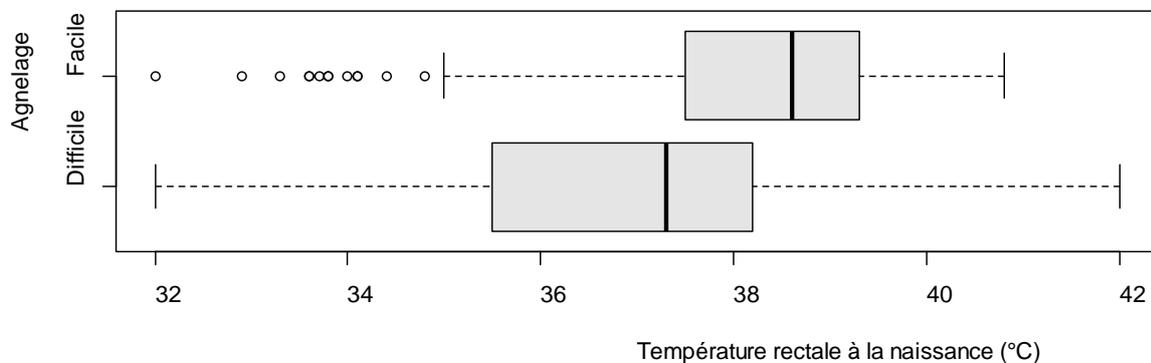


Figure 8. Température rectale à la naissance (°C) en fonction de la facilité de naissance.

La Figure 9 représente la température rectale des agneaux à la naissance en fonction de leur activité à la naissance. Un agneau actif a été défini par une activité à la naissance notée 1 ou 2 (n=199), et un agneau inactif par une activité à la naissance notée 3 (n=40).

La température rectale moyenne des agneaux inactifs (36,4 +/- 2,4°C) était significativement inférieure à celle des agneaux actifs à la naissance (38,3 +/- 1,5°C) ($p < 10^{-5}$), la variabilité de la température était là aussi importante dans les deux cas.

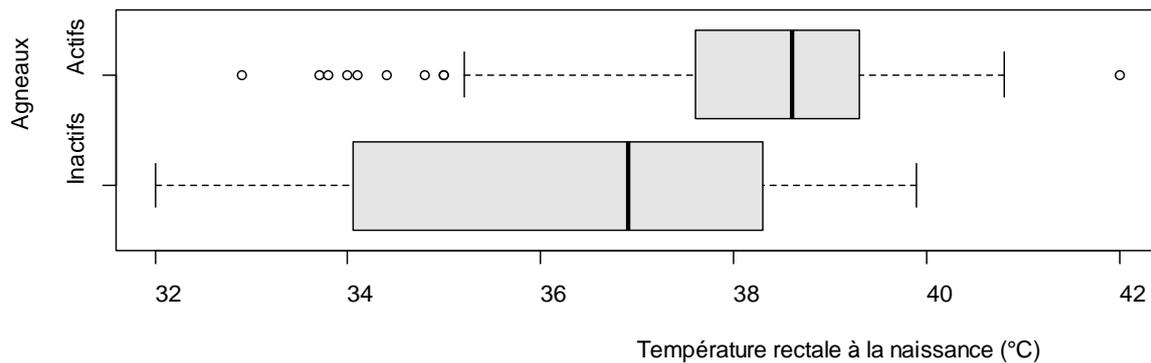


Figure 9. Température rectale à la naissance (°C) en fonction de l'activité à la naissance

2.3. Evaluation de la qualité du transfert d'immunité passive

2.3.1. Variation de la qualité du transfert d'immunité passive

La distribution des concentrations plasmatiques en IgG1 à T48 de l'ensemble des agneaux (n=236) est représentée Figure 10. Elle est d'allure normale, centrée sur une moyenne de 22,44 avec un écart type de 11,32 g/L.

Le transfert d'immunité passif était très variable entre les individus. Des facteurs de variation vont être étudiés par la suite.

Le statut du transfert d'immunité passive était bon pour une grande majorité des agneaux. En effet pour plus de 77% de l'effectif la concentration en IgG1 était supérieure à 15 g/L à T48.

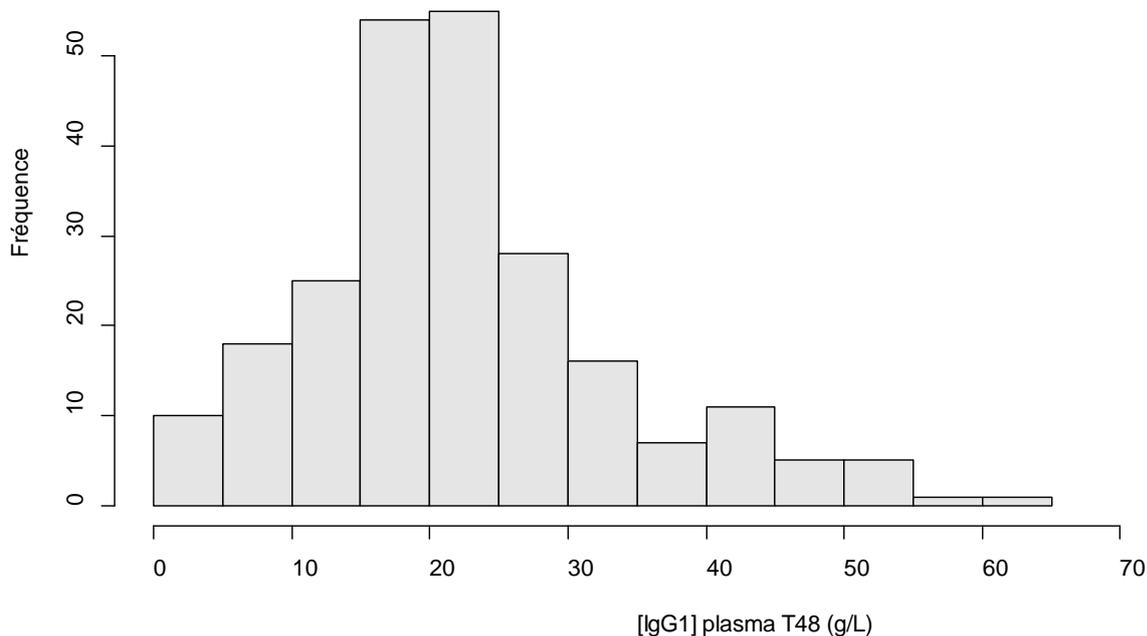


Figure 10. Histogramme de répartition des concentrations plasmatiques en IgG1 à T48 (n=236)

2.3.2. Influence de la vigueur sur la qualité du transfert d'immunité passive

La Figure 11 représente la concentration plasmatique en IgG1 des agneaux à T48 en fonction de la facilité de naissance et en fonction de l'activité à 5 minutes de vie. Cela a permis d'évaluer l'influence de ces paramètres sur la qualité du transfert d'IgG1 colostrales. Les agneaux dont l'activité à 5 minutes n'a pas été évaluée, notés 0, sont exclus (n=9). Ces résultats sont à interpréter avec précaution en raison de l'intervention humaine dans la distribution de colostrum.

Les concentrations plasmatiques en IgG1 des agneaux dont l'agnelage a été difficile, (noté 3 ou 4, n=202), était en moyenne (17,6 +/- 10,1 g/L) significativement plus faibles que celles des agneaux dont l'agnelage a été facile (noté 0, 1 ou 2, n=33, 23,1 +/- 11,2 g/L) (p=0,002).

De même, les concentrations plasmatiques en IgG1 des agneaux faibles ou très faibles (activité notée 3, n=34) étaient en moyenne (18,7 +/- 7,6 g/L) significativement inférieures à celles des agneaux vigoureux (activité notée 1 ou 2, n=193, 23,2 +/- 11,6 g/L) (p=0,02).

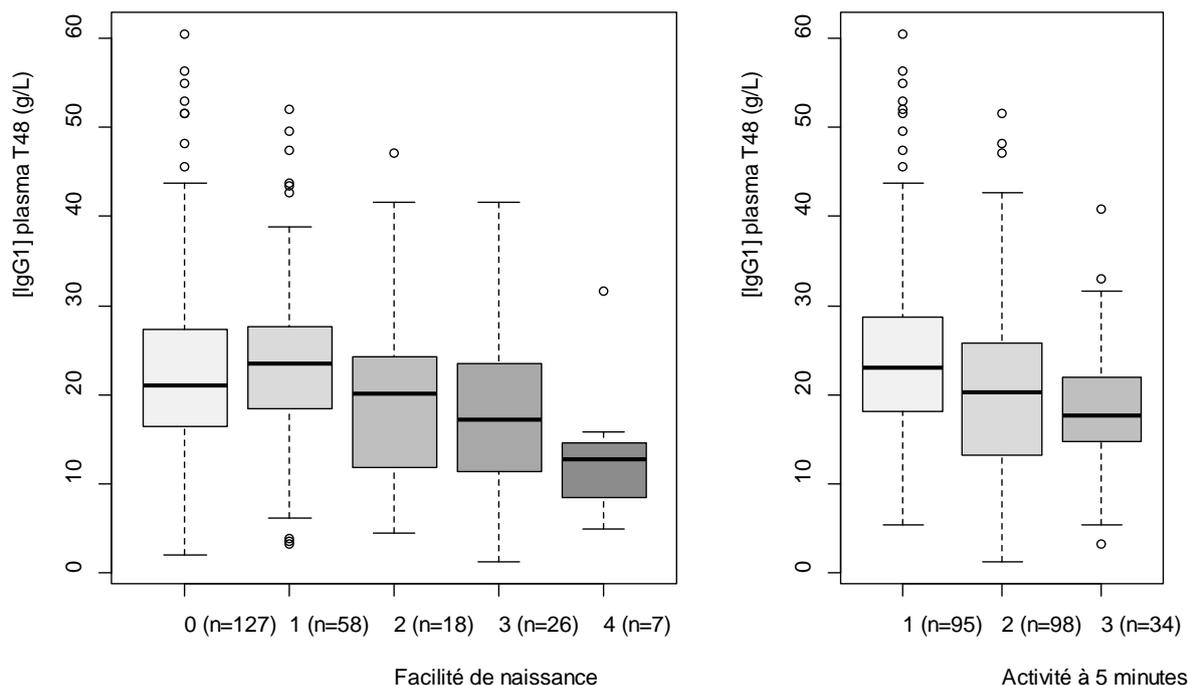


Figure 11. Concentration plasmatiques en IgG1 à T48 en fonction de la facilité de naissance et de l'activité dans les premières minutes de vie

2.3.3. Influence du poids de naissance sur la qualité du transfert d'immunité passive

La concentration en IgG1 sérique à T48 en fonction du poids de naissance des agneaux est représentée Figure 12. La corrélation est très faible et à la limite de la significativité ($R=0,12$, $p=0,064$). De la même manière que pour l'influence de la vigueur des agneaux sur le transfert d'immunité passive, ce résultat est à interpréter avec précaution en raison de l'intervention humaine dans la distribution du colostrum.

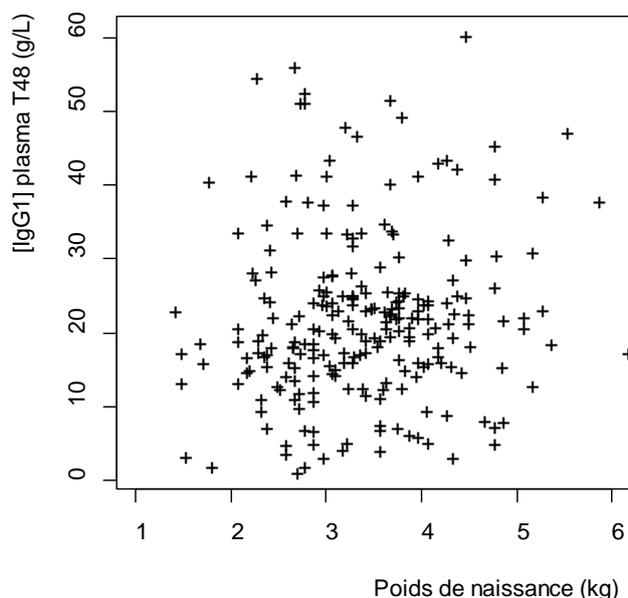


Figure 12. Concentration plasmatique en IgG1 en fonction du poids de naissance des agneaux (n=236)

2.3.4. Influence de la masse d'IgG1 ingérée sur la qualité du transfert d'immunité passive

La Figure 13 représente à gauche la concentration en IgG1 sérique à T48 en fonction de la masse d'IgG1 distribuée au biberon à l'ensemble des agneaux. Les agneaux pouvant téter l'hémi-mamelle non traitée, la masse d'IgG1 distribuée correspond à la masse d'IgG1 ingérée au minimum par les agneaux. Cette masse est rapportée au poids de l'agneau. Le volume distribué au biberon n'ayant pas été noté pendant la manipulation de janvier 2017, l'échantillon est constitué par les agneaux de la manipulation d'octobre 2016, pour lesquels les données nécessaires sont disponibles (n=112).

On observe une dispersion importante des mesures. La corrélation est mauvaise, bien que significative ($R=0,34$, $p<10^{-3}$).

La Figure 13 représente à droite la concentration en IgG1 sérique à T48, mais en fonction de la masse d'IgG1 potentiellement ingérée par les agneaux. Cette masse a été calculée en ajoutant à la masse d'IgG1 distribuée au biberon, la masse d'IgG1 présente dans l'hémi-mamelle non traitée, divisée par le nombre d'agneaux de la portée, en partant du postulat qu'elle était égale à la masse d'IgG1 présente dans l'hémi-mamelle traitée.

La dispersion des mesures semble tout aussi importante. La corrélation est tout aussi mauvaise bien que significative ($R=0,33$, $p<10^{-3}$).

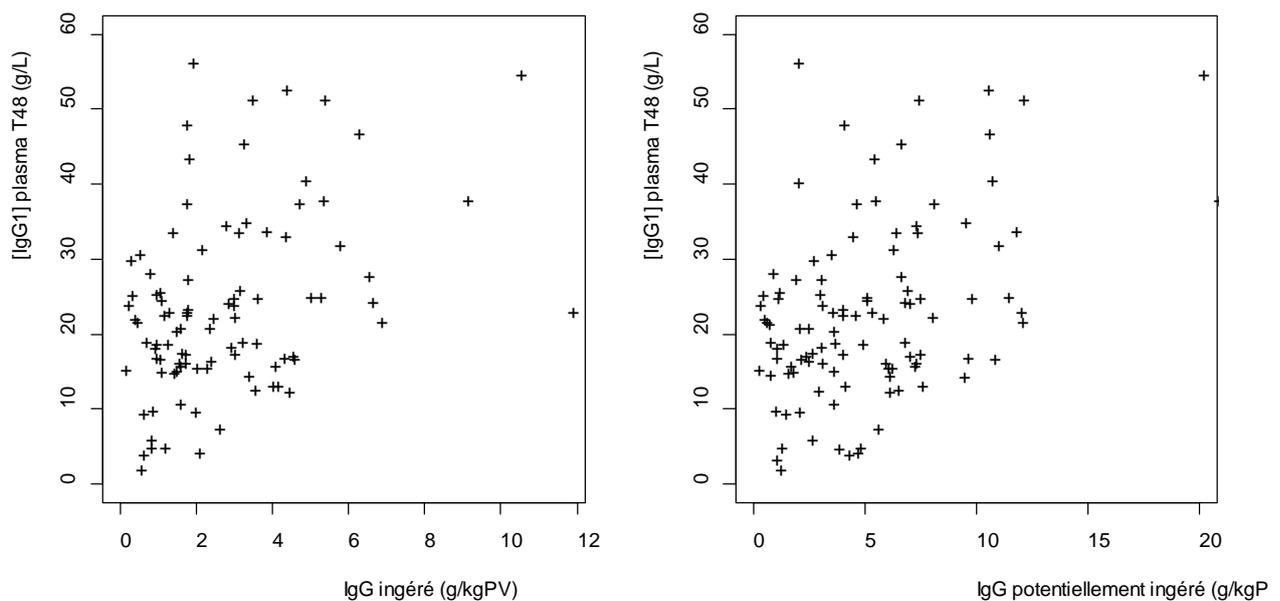


Figure 13. Concentrations plasmatiques en IgG1 à T48 en fonction de la masse d'IgG1 distribuée et de la masse d'IgG1 potentiellement ingérée (n=112)

Le Tableau 11 présente les effectifs d'agneaux en fonction de de la concentration en IgG1 sérique à T48, et la masse d'IgG1 distribuée au biberon. L'échantillon est constitué des agneaux pour lesquels la masse distribuée au biberon est connue (n=112).

On observe que tous les agneaux ayant reçu au minimum 4,5g/kgPV d'IgG1 avaient un bon transfert d'IgG1 à T48 (supérieur à 15g/L).

Les concentrations plasmatiques en IgG1 étaient en moyenne significativement supérieures chez les agneaux ayant reçu au minimum 4,5g/kgPV par rapport aux agneaux ayant reçu au minimum moins de 4,5g/kgPV d'IgG1 ($p < 10^{-4}$).

Par ailleurs la proportion d'agneaux ayant plus de 15 g/L d'IgG1 plasmatiques à T48 était supérieure parmi les agneaux ayant reçu plus de 4,5 g/kgPV d'IgG1 par rapport à ceux ayant reçu moins de 4,5 g/kgPV d'IgG1, de façon presque significative ($p=0,06$).

Tableau 11. Effectifs d'agneaux en fonction de la qualité du transfert d'IgG1 et de la masse d'IgG1 distribuée (n=112)

IgG1 distribué	[IgG1] plasma T48			
	> 15 g/L		< 15 g/L	
	Effectif	%	Effectif	%
> 4,5 g IgG/kg PV	14	15.73	0	0
< 4,5 g IgG/kg PV	75	84.27	23	100.00
Total	89	100.00	23	100.00

2.4. Evaluation de la production de colostrum

2.4.1. Cinétique de la production de colostrum

○ Concentration du colostrum

La moyenne et la distribution de la concentration en IgG1 du colostrum des brebis, selon le numéro de traite sont représentées Tableau 12 et Figure 14.

La concentration moyenne a diminuée de façon significative entre T0 et T6 ainsi qu'entre T6 et T12 ($p < 10^{-15}$), elle a été divisée par 4 entre T0 et T12. On observe une variabilité importante entre les individus à T0 et T6, et plus limitée à T12. À T0 la grande majorité (88,7 %) des brebis ont produit un colostrum avec une concentration en IgG1 supérieure à 50 g/L, considéré comme de bonne qualité chez les bovins, et par extension chez les ovins. À T6 moins de la moitié (46,3 %) des brebis ont produit un colostrum de bonne qualité, et à T12 la proportion n'était plus que de 4,5 %.

Tableau 12. Concentration moyenne en IgG1 dans le colostrum en fonction de la traite en g/L (***: $p < 0,001$)

Traite	T0 (n=133)	T6 (n=134)	T12 (n=132)
Moyenne (g/L)	81.29***	50.12***	20.16***
Ecart-Type (g/L)	26.00	25.10	17.65
Minimum (g/L)	34.58	11.45	1.98
Maximum (g/L)	175.02	129.42	124.71

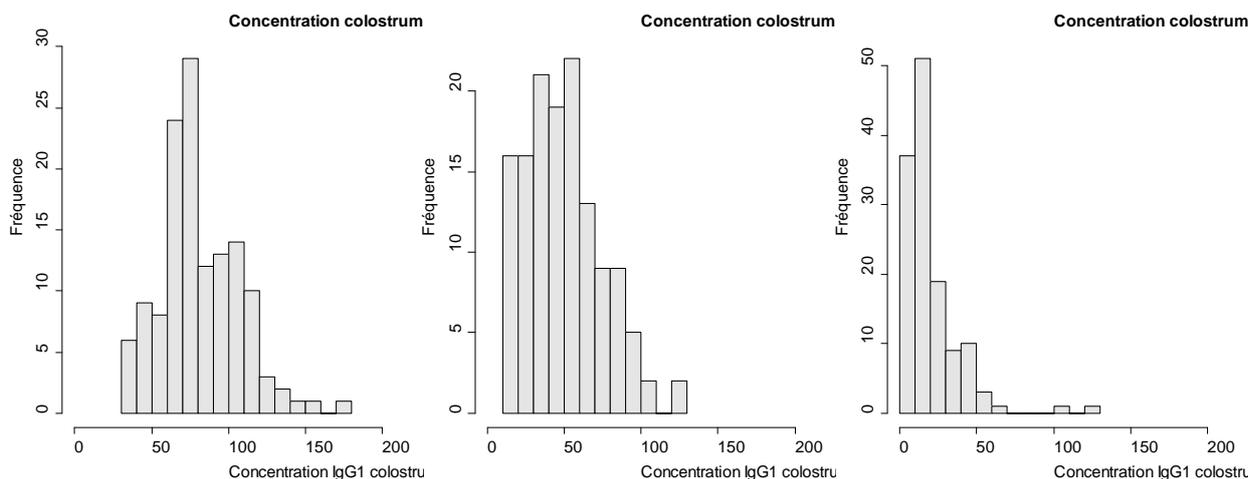


Figure 14. Histogrammes de la concentration en IgG1 du colostrum des brebis en fonction de la traite

○ *Volume de colostrum produit*

Le volume moyen de colostrum produit ainsi que sa distribution sont représentés Tableau 13 et Figure 15. Le volume produit par chaque brebis a été obtenu en doublant le volume mesuré lors de la traite complète d'une hémimamelle.

Le volume moyen a diminué de façon significative entre T0 et T6 ($p < 10^{-7}$) ainsi qu'entre T6 et T12 ($p = 0,004$). Il a été divisé par 2 entre T0 et T12. La variabilité entre les individus était encore plus importante que celle de la concentration, et était marquée quelle que soit la traite.

Tableau 13. Volume moyen de colostrum produit en fonction de la traite en mL (**: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$)

Traite	T0 (n=145)	T6 (n=142)	T12 (n=142)
Moyenne (mL)	322.7***	208.6***	161.8**
Ecart-Type (mL)	220.5	129.2	95.9
Minimum (mL)	10.0	6.0	0.0
Maximum (mL)	1760	600	500

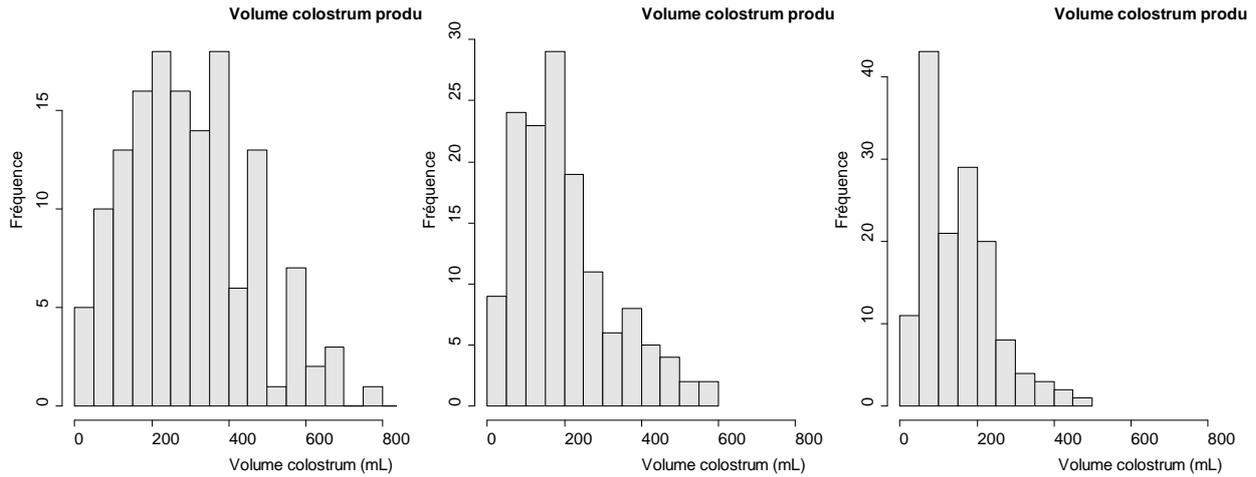


Figure 15. Histogrammes du volume de colostrum produit par traite

○ Masse d'IgG1 produite

La masse totale moyenne d'IgG1 produite à chaque traite est indiquée Tableau 14 et sa distribution est représentée Figure 16. La masse totale d'IgG1 produite à chaque traite a été obtenue en multipliant le volume trait par 2 puis par la concentration en IgG1 mesurée.

La masse produite était significativement inférieure à T6 par rapport à T0 ($p < 10^{-15}$) ainsi qu'à T12 par rapport à T6 ($p < 10^{-15}$). Elle a diminué très rapidement, la masse moyenne produite à 12 heures post-partum ne représentant en moyenne que 12% de la masse totale produite après la mise bas. On note toujours une très grande variabilité entre les brebis.

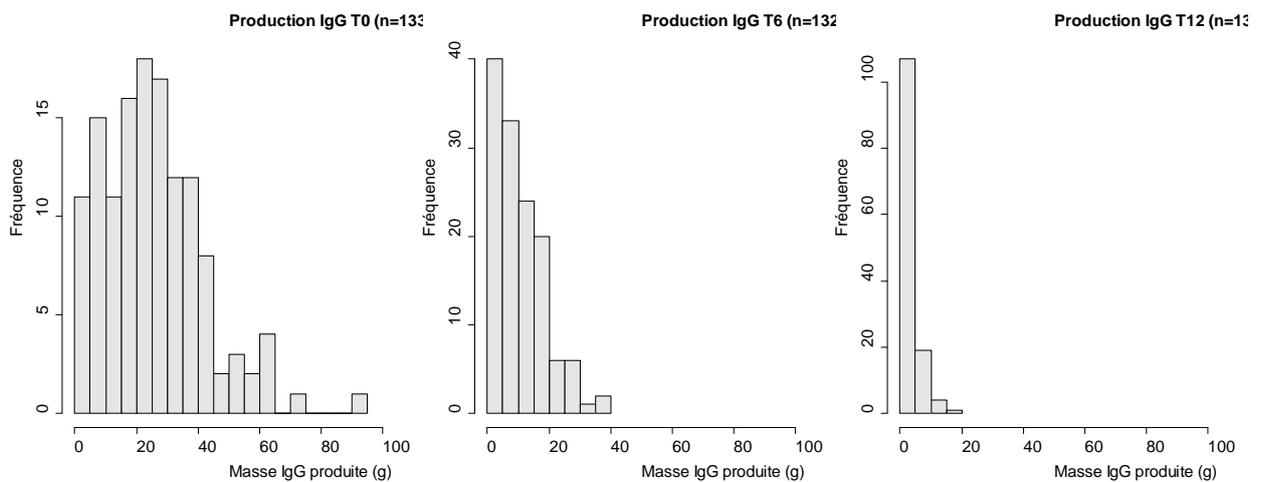


Figure 16. Histogrammes de la masse d'IgG1 produite par les brebis en fonction de la traite

Tableau 14. Masse d'IgG1 totale produite en moyenne par traite en g (***) : $p < 0,001$)

Traite	T0 (n=133)	T6 (n=132)	T12 (n=131)
Moyenne (g)	25.56***	10.48***	3.10***
Ecart-Type (g)	16.54	8.05	2.95
Minimum (g)	0.36	0.30	0.0
Maximum (g)	94.78	37.38	17.74

- *Part de chaque traite dans la masse totale d'IgG1 produite sur 12 heures post-partum*

La production totale d'IgG1 a été calculée en faisant la somme des masses d'IgG1 produites à T0, T6 et T12 précédemment calculées. La part de la traite à T0 était significativement supérieure à celle des traites à T6 et T12 ($p < 10^{-15}$). Celle de la traite à T6 était supérieure à celle de la traite à T12 ($p < 10^{-14}$). On note là-aussi une grande variabilité entre les brebis (Tableau 15).

Tableau 15. Part de chaque traite dans la masse totale d'IgG1 produite sur 12h post-partum (%) (***) : $p < 0,001$)

Traite	T0 (n=115)	T6 (n=115)	T12 (n=115)
Moyenne (%)	63.67***	27.08***	9.24***
Ecart-Type (%)	20.29	14.88	9.41
Minimum (%)	7.83	1.14	0.42
Maximum (%)	95.72	78.45	54.53

2.4.2. Influence de la taille de la portée sur la production de colostrum

- *Concentration du colostrum*

Le Tableau 16 indique la concentration moyenne en IgG1 dans le colostrum à chaque traite en fonction de la taille de portée. La concentration moyenne du colostrum des brebis ayant mis bas une portée simple était significativement inférieure à la concentration moyenne du colostrum des brebis ayant mis bas une portée double ou triple, quelle que soit la traite T0 ($p < 0,005$), T6 ($p < 0,005$) et T12 ($p < 0,001$). Il n'y avait pas de différence significative entre les brebis ayant mis bas des portées doubles et triples.

Tableau 16. Concentration colostrale en IgG1, par traite, en fonction de la taille de portée (g/L) (** : $p < 0,01$, *** : $p < 0,001$)

Taille de portée	n	Concentration en IgG1 colostrale par traite (g/L)					
		T0		T6		T12	
		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
Simple	50	70.12**	22.61	40.12**	19.83	13.09***	9.28
Double	70	86.15	24.64	52.46	23.93	21.42	16.53
Triple et plus	22	88.74	29.74	62.40	30.80	30.49	26.46

○ *Volume de colostrum produit*

La distribution du volume total de colostrum produit entre la mise bas et T12 inclus, en fonction de la taille de portée est représentée Figure 17. Le volume a été calculé en multipliant par 2 le volume trait sur une hémimamelle pour obtenir une estimation du volume total produit par traite, puis la somme des trois traites a donné le volume total de colostrum.

La distribution ne semble pas varier selon que la portée soit simple (n=46), double (n=69), ou triple (n=24). Deux valeurs très élevées ne sont pas représentées, une parmi les portées doubles (2040 mL) et une parmi les portées triples (2660 mL).

Les volumes moyens produits étaient respectivement de 679 mL, 716 mL, 674 mL, et n'étaient pas statistiquement différents entre les trois groupes de taille de portée ($p > 0,2$).

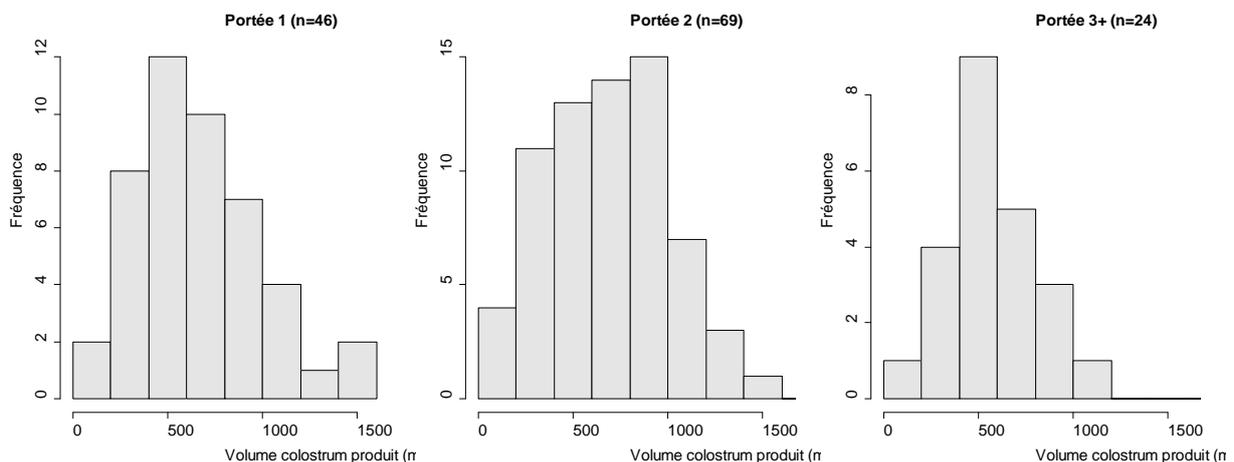


Figure 17. Histogrammes du volume total de colostrum produit dans les 12 heures post-partum en fonction de la taille de portée

La distribution du volume total de colostrum produit entre la mise bas et T12 inclus, divisé par le poids de portée, en fonction de la taille de portée est représentée Figure 18. Le volume de colostrum produit a été calculé précédemment. Le poids de portée est la somme des poids vif

des agneaux de la portée à la naissance. Les distributions ne semblent pas varier selon que la portée soit simple (n=37), double (n=58), ou triple (n=20). Une valeur élevée n'est pas représentée parmi les portées doubles (408 mL/kgPV).

Les volumes moyens produits étaient respectivement de 162, 114, et 78 mL/kgPV. Les brebis doubles ont produit significativement moins par kg de portée que les simples (p=0,0028). De même, les brebis triples ont produit un volume par kg de portée significativement moindre que les simples (p=0,008) et les doubles (p<10⁻⁴).

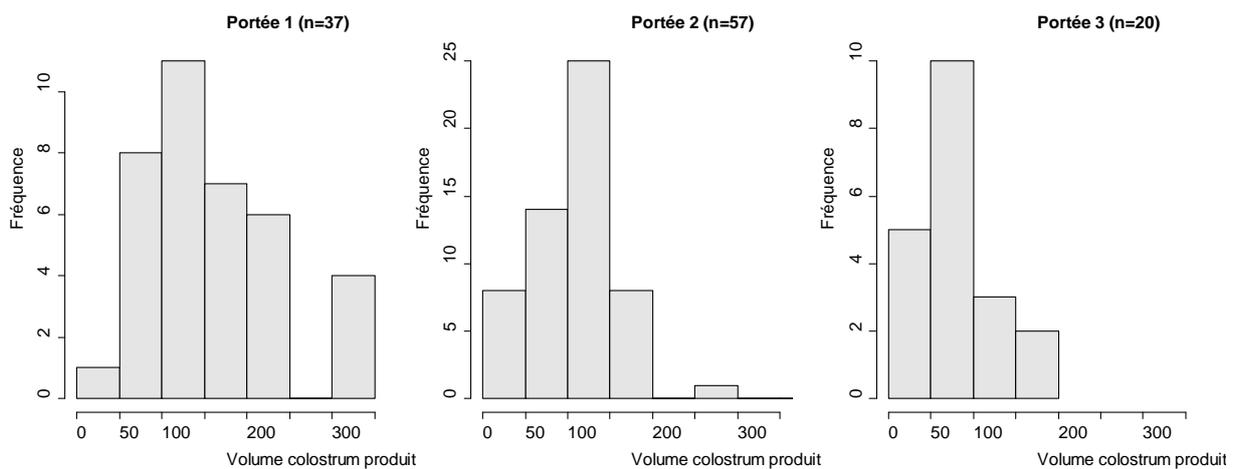


Figure 18. Histogrammes du volume total de colostrum produit dans les 12 heures post-partum divisé par le poids de portée, en fonction de la taille de portée

○ Masse d'IgG1 produite

La Figure 19 représente la distribution de la masse d'IgG1 produite entre la mise bas et T12 inclus en fonction de la taille de portée. La masse d'IgG1 a été calculée en multipliant le volume de colostrum produit à chaque traite, précédemment calculé, par la concentration en IgG1 mesurée dans le colostrum à chaque traite. Puis la somme des valeurs obtenues pour les 3 traites a donné la masse totale d'IgG1 produite.

Les distributions ne semblent pas différentes selon que la portée soit simple (n=36), double (n=60) ou triple (n=19).

Les masses moyennes produites étaient respectivement de 32,9 g pour les portées simples (n=36), de 44,6 g pour les portées doubles (n=60) et de 39,7 g pour les portées triples (n=19). Elles étaient significativement différentes entre les brebis simples et doubles (p=0,007), mais pas entre les brebis simples et triples (p=0,1) ni doubles et triples (p=0,48).

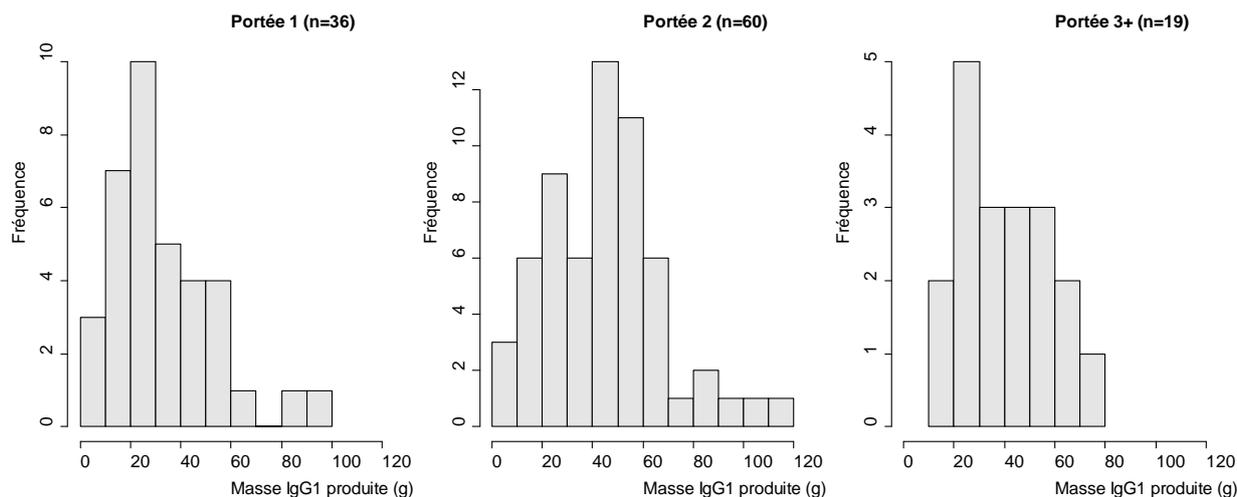


Figure 19. Histogrammes de la masse totale d'IgG1 produite dans les 12 heures post-partum en fonction de la taille de portée

La Figure 20 représente les mêmes données mais cette fois par kg de poids de portée.

Les masses moyennes produites étaient respectivement de 8,00 g/kgPV pour les portées simples (n=36), 7,31 g/kgPV pour les portées doubles (n=60) et 4,71 g/kgPV pour les portées triples (n=19). Elles ne différaient pas de manière significative entre les brebis simples et doubles ($p=0,69$), mais les brebis triples ont produit significativement moins par kg de portée que les simples ($p=0,003$) et les doubles ($p=0,009$).

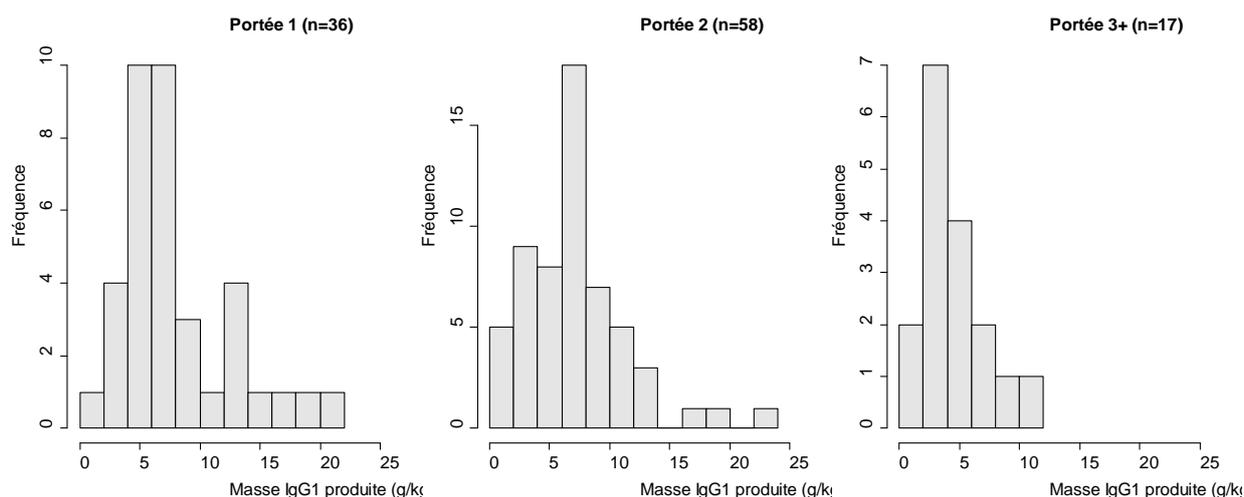


Figure 20. Histogrammes de la masse totale d'IgG1 produite dans les 12 heures post-partum divisée par le poids de portée, en fonction de la taille de portée

2.4.3. Couverture des besoins en IgG1 pour un bon transfert d'immunité passive

Le Tableau 17 décrit la répartition des brebis produisant moins de 4 ou 4.5 grammes d'IgG1 sur 12 heures post-partum par kg de poids vif de portée, en fonction de la taille de portée.

Au seuil de 4 g/Kg PV, 25 brebis (22.3%) ont eu une production insuffisante, contre 31 (27.7%) au seuil de 4.5 g/Kg PV. Selon le critère retenu, la proportion de brebis produisant moins de 4 ou 4.5 g d'Ig1/kg PV variait de 13% et 24% pour les brebis ayant mis bas 1 (n=37) à 2 agneaux (n=59), les différences n'étant pas significative entre les 2 groupes (p=0,29). La proportion de brebis produisant moins de 4,5 g/kgPV était en revanche significativement plus élevée (p=0,029) parmi celles ayant mis bas 3 ou 4 agneaux. Au seuil de 4 g/kgPV la différence n'était cependant pas significative (p=0,15).

Tableau 17. Effectifs de brebis produisant moins de 4 g ou 4,5 g d'IgG1 par kg de poids de portée, en fonction de la taille de portée (n=112)

Taille de portée	n	Seuil de production d'IgG1			
		< 4 g/kgPV		< 4,5 g/kgPV	
		Effectif	%	Effectif	%
1	37	5	13.5	8	21.6
2	59	14	23.7	14	23.7
3+	16	6	37.5	9	56.3
Total	112	25	22.3	31	27.7

3. Discussion

3.1. Matériel et méthodes

○ *Déroulement de l'étude*

Les manipulations réalisées sur les agneaux, notamment le dispositif de séparation et l'intervention humaine précoce à la mise bas n'ont pas affecté le lien entre les brebis et leurs agneaux. Au total deux brebis, une en octobre et une en janvier n'ont pas accepté leur agneau dès la mise bas. Aucun autre agneau n'a été rejeté par sa mère par la suite.

Seules trois brebis ont été exclues de l'étude en raison d'erreur dans le déroulement du protocole, malgré les agnelages parfois très rapprochés dans le temps. Une brebis de la manipulation d'octobre a été exclue car elle a agnelé plusieurs jours avant le début du protocole, et deux brebis (une en octobre et une en janvier) ont été tétées par leurs agneaux avant la réalisation des prélèvements.

En revanche certains résultats d'analyses de colostrum et de sérum sont manquants. Ainsi sur 145 brebis incluses dans l'étude en octobre et janvier au total, 118 ont une valeur d'analyse de concentration en IgG1 du colostrum pour l'ensemble des trois traites. Concernant l'analyse du plasma des agneaux, sur 255 agneaux au total, 14 sont morts avant la réalisation de la prise de sang T48 et cinq valeurs de concentration en IgG1 sont manquantes. Ces résultats manquants peuvent être dus à plusieurs facteurs : un échantillon non prélevé ou perdu, une erreur d'identification du prélèvement, une identification illisible, un volume d'échantillon trop faible ou une erreur lors de l'analyse par le laboratoire. Un renforcement des contrôles et une attention particulière a été portée sur ces points lorsque cela était possible à partir de la manipulation de janvier et par la suite. Il manque d'ailleurs beaucoup moins de résultats pour la manipulation de janvier.

Les traites T6 et T12 ont été effectuées au maximum entre une heure avant et une heure après l'heure théorique prévue par l'intervalle de six heures, ce qui est susceptible d'avoir entraîné des variations significatives chez certaines brebis.

La prise de sang T48 devait initialement être réalisée sur tous les agneaux entre 24 et 48 heures post partum, à la suite des tests comportementaux. Si près de la moitié (47%) des prises de sang ont bien été réalisées entre 24 et 48 heures, l'autre moitié (53 %) l'ont été entre 48 et 64 heures, et jusqu'à 82 heures pour deux agneaux. Cela est dû au fait que cette prise de sang était faite

après les tests comportementaux qui nécessitaient beaucoup de temps. Cependant les variations de la concentration plasmatique en IgG1 entre 24 et 72 heures sont limitées d'après la littérature (HERNANDEZ-CASTELLANO, et al., 2015b). Cela se vérifie ici, puisque la concentration plasmatique en IgG1 des agneaux prélevés avant 48 heures de vie (n=110) n'est en moyenne pas statistiquement différente de celle des agneaux prélevés au-delà de 48 heures de vie (n=125) (p=0,1).

L'activité des agneaux a été mesurée au bout de cinq minutes de vie ce qui est très court. Certains agneaux notés peu actifs auraient été notés différemment au bout de quelques dizaines de minutes de vie supplémentaires.

La traite complète des héli mamelles a parfois entraîné des hématomes et des contusions sur les trayons, en particulier pendant de la manipulation de janvier lors de l'utilisation de la pompe à traire manuelle.

- *Traite d'une héli-mamelle*

Une limite dans l'estimation de la quantité de colostrum produite par les brebis provient de la traite d'une héli mamelle. Ce choix a été fait pour garder un lien fort entre la mère et ses agneaux, en leur permettant de téter pendant 30 minutes après chaque traite, pour ne pas pénaliser l'étude comportementale. D'autre part le temps nécessaire pour traire les 2 héli mamelles aura rendu difficile la réalisation des manipulations sur les agneaux lors d'agnelages rapprochés.

Les calculs réalisés en multipliant par 2 les résultats obtenus sur une héli-mamelle, reposent sur les résultats de deux études qui ont comparé la composition en immunoglobulines et le volume de colostrum entre les deux héli-mamelles. D'après HALLIDAY (1978), la corrélation entre les quantités d'IgG1 produites par héli-mamelle est de 0,891 (p<0,001). SHUBBER et DOXEY (1978) ont observé que la concentration en immunoglobuline du colostrum n'est pas statistiquement différente entre les deux héli-mamelles (n=21, p>0,2). Cependant, la faible taille de l'échantillon et le facteur de risque alpha relativement élevé incitent à la prudence lors de l'extrapolation de ce dernier résultat. Une autre étude (LOPEZ, 1988) a montré que la concentration en IgG1 est statistiquement différente (p<0,05) entre les quartiers avant et arrière chez la vache, bien que la différence entre les quartiers gauche et droite ne soit pas significative. Un échantillonnage et une comparaison du colostrum produit par les deux héli-mamelles d'un échantillon représentatif de brebis de l'étude VIGAGNO pour vérifier ce résultat serait à envisager dans la suite de l'étude.

Une traite complète aurait de plus permis de mesurer précisément le volume de colostrum bu pour l'ensemble des agneaux, et non seul les agneaux triples.

○ *Cinétique d'absorption*

Enfin, le choix de réaliser la manipulation « cinétique d'absorption » uniquement sur les agneaux issus de portées de taille supérieure ou égal à 3 peut être à l'origine d'un biais, en sélectionnant des agneaux potentiellement plus légers et moins vigoureux, non représentatifs de l'ensemble de la population d'agneaux nés. Par ailleurs, le volume et la concentration du colostrum ingérés par les agneaux était dépendant de la production de chaque brebis à chaque traite. De ce fait les masses d'IgG1 ingérées à 12h00 étaient plus faibles qu'à T0, ce qui ne permet pas de conclure définitivement sur l'efficacité relative de l'absorption à chaque temps.

3.2. Résultats

3.2.1. Cinétique d'absorption des IgG1

A la naissance tous les agneaux avaient une concentration plasmatique en IgG1 très faible (<0,2 g/L). Cela s'explique par le fait que la placentation syndesmochoriale des petits ruminants ne permet pas le transfert d'immunoglobulines pendant la gestation. Ce résultat est cohérent avec la littérature sur le sujet (CASTRO, et al., 2011 ; HERNANDEZ-CASTELLANO, et al., 2015b). Un agneau constituait une exception notable, avec une valeur à T0 de 12 g/L d'IgG1. Il s'agissait probablement d'un agneau ayant tété sa mère avant la prise de sang, malgré l'attention portée sur ce point, ou d'une erreur d'analyse. Dans la plupart des cas, la concentration plasmatique augmentait rapidement pour atteindre un pic entre 6 et 12 heures, parfois au-delà jusqu'à 48 heures. Par la suite la concentration restait stable ou diminuait légèrement ce qui est en accord avec la littérature (HERNANDEZ-CASTELLANO, et al., 2015b). Pour trois individus cependant la concentration a augmentée entre T12 et T48, une prise de sang supplémentaire aurait permis de s'assurer que le pic n'était pas postérieur à 48 heures. Il est probable qu'il ait été atteint entre 12 heures et 48 heures. L'échantillon n'étant pas très grand (n=14) les manipulations suivantes permettront peut-être d'en savoir plus.

3.2.2. Qualité du transfert d'IgG1

Le choix du seuil plasmatique de 15 g/L pour caractériser un bon transfert d'immunité passive est communément utilisé dans la littérature chez les bovins, et par extension chez les ovins.

Bien que les veaux au-dessus de ce seuil aient un risque de mortalité d'apparition de maladie significativement inférieur aux veaux en dessous de ce seuil, le choix de cette valeur est arbitraire (DEWELL, et al., 2006), certains auteurs lui préférant le seuil de 10 g/L. La masse d'IgG1 ingérée nécessaire pour un bon transfert d'immunité a été déterminée sur un échantillon relativement petit (n=13). La suite de l'étude permettra sans doute de l'affiner. En outre, si cette masse était nécessaire, elle n'était pas suffisante puisque certains agneaux ayant ingéré plus de 4,5 g/kgPV d'IgG1 étaient en dessous du seuil plasmatique de 15 g/L. Il existe très peu d'étude sur le sujet chez les ovins. Nos résultats concordent avec ceux de HERNANDEZ-CASTELLANO, et al. (2015a) qui suggèrent que la masse minimale requise se situe entre 4 g/kgPV et 8 g/kgPV, fournissant une estimation très large. Notons qu'un seul agneau parmi les 13 suivis dans notre étude a reçu plus de 8 g/Kg PV. L'étude de la qualité du transfert d'IgG1 sur l'ensemble des agneaux a montré une grande variabilité inter-individuelle sur des agneaux dans des conditions proches (même élevage, même alimentation, mères primipares de même race), ce qui est en accord avec la littérature (CHRISTLEY, et al., 2003). Il n'y avait pas de différence significative entre l'agnelage d'octobre 2016 et celui de janvier 2017.

La facilité de naissance et l'activité des agneaux avaient une influence significative sur la concentration en IgG1. Cependant la distribution de colostrum au biberon à l'ensemble des agneaux entraîne un biais, les agneaux peu vigoureux recevant potentiellement plus de colostrum que par tétée libre uniquement. Ce résultat est délicat à interpréter, et un protocole différent sans intervention humaine serait nécessaire pour étudier ce facteur de variation. Le poids de naissance des agneaux n'était pas corrélé avec la qualité du transfert d'IgG1, contrairement à l'étude de CHRISTLEY, et al. (2003). L'intervention humaine dans la distribution de colostrum peut également être en cause.

L'influence de la masse d'IgG1 ingérée est difficile à évaluer sur les agneaux en dehors du protocole « cinétique d'absorption ». En effet, si l'hémi-mamelle droite était traitée puis son contenu leur était distribué, ils avaient accès à l'hémi-mamelle gauche pendant 30 minutes après chaque traite. La concentration en IgG1 du colostrum était connue, mais le volume ingéré ne l'était pas et de fait la masse d'IgG1 non plus. Seule la masse d'IgG1 distribuée est connue, elle correspond à la masse minimale ingérée par les agneaux. La corrélation entre la masse distribuée au biberon et la concentration plasmatique en IgG1 est faible. L'ajout de la masse d'IgG1 estimée de l'hémi-mamelle non traitée divisée par la taille de la portée n'améliore pas la corrélation. Toutefois les agneaux ayant ingéré au minimum 4,5 g/kgPV ont plus souvent un bon transfert d'immunité que les autres, de façon presque significative ($p=0,06$). Cela est

probablement dû au fait qu'un certain nombre d'agneaux ayant reçu peu de colostrum au biberon en ont tété suffisamment ensuite. Une étude avec un protocole spécifiquement conçu pour étudier ce facteur permettrait de mieux connaître son importance.

3.2.3. Vigueur des agneaux

Les agneaux ayant eu un agnelage difficile avaient un risque plus élevé d'être peu actif à la naissance. Cela est en accord avec la littérature (DWYER, 2012 ; MATHESON, et al., 2012), et peut s'expliquer par le traumatisme subi par l'agneau et à une potentielle hypoxie au court d'un agnelage long et difficile. Les agneaux dont l'agnelage a été difficile ou peu actifs à la naissance étaient plus souvent en hypothermie. Cela peut être dû au fait qu'un agneau peu vigoureux a plus de difficultés à téter le colostrum qui lui apporte l'énergie nécessaire à sa thermorégulation. Mais l'hypothermie peut également être un facteur aggravant qui diminue la vigueur des agneaux. L'analyse d'autres facteurs de variations de la vigueur pourra être réalisée dans la suite de l'étude.

3.2.4. Production de colostrum

La production de colostrum est apparue très variable entre les brebis, de la même manière qu'observé dans la littérature (GILBERT et al., 1988).

Le suivi de la cinétique de la production de colostrum montre que le volume moyen produit est maximal à la mise bas, puis diminue rapidement à 6 heure et 12 heures où il est divisé par deux par rapport à la mise bas. La concentration en IgG1 diminue encore plus rapidement puisqu'elle est divisée par quatre à 12 heures par rapport à la mise bas. De fait la masse d'IgG1 produite diminue de manière très importante dans les heures qui suivent la mise bas. Ces résultats sont en accord avec les observations réalisées chez les bovins (LEVIEUX, 1984) et les ovins (SHUBBER et al., 1979b). Une précédente étude réalisée dans le même élevage sur des brebis de race Blanche du Massif Central, Noire du Velay et Lacaune (n=66) a mesuré la production de colostrum avec un protocole similaire. L'évolution de la concentration moyenne en IgG1 dans les 12 heures suivant la mise bas est très proche de celle de nos mesures. Seul le volume moyen produit à la mise bas est légèrement inférieur.

Le volume de colostrum moyen produit n'était pas significativement différent en fonction de la taille de portée la parité. SHUBBER et al. (1979) ont au contraire mis en évidence que le volume produit par les brebis de portée doubles et triples était significativement supérieur au volume produit par les brebis simples.

La concentration moyenne en IgG1 du colostrum des brebis à portée simple était significativement inférieure à celle des brebis à portée double et triple, ce qui est en accord avec les résultats de GILBERT, et al. (1988). Cependant il n'y avait pas de différence significative entre les brebis à portée doubles et les brebis à portée triples. De fait, la masse d'IgG1 rapportée au poids de portée, produite par les brebis triples est significativement inférieure à celle des brebis simples et doubles. Les brebis triples ont un risque plus élevé de ne pas produire suffisamment d'IgG1 pour tous leurs agneaux.

Toutes les brebis étant de même race et âge, l'influence de ces paramètres ne peut être étudiée, mais le rang de lactation pourra l'être dans la suite de l'étude. D'autres facteurs de variation ont été identifiés dans la littérature : alimentation et NEC en fin de gestation, état sanitaire de la mamelle (SWANSON et al., 2008 ; MEYER et al., 2011 ; CHRISTLEY et al., 2003) et pourront être analysés dans la suite de l'étude.

CONCLUSION

Le colostrum est indispensable à la transition de fœtus à nouveau-né. Il apporte tous les éléments nécessaires à la survie précoce de l'agneau, notamment les immunoglobulines nécessaires au transfert d'immunité passive de la mère à l'agneau. Les objectifs de ce travail, mené sur 145 brebis ayant mis bas 255 agneaux, étaient d'évaluer la cinétique et la qualité du transfert d'immunité passive chez l'agneau, la vigueur des agneaux, la production d'IgG1 dans le colostrum des brebis, et d'étudier l'influence de certains facteurs de variation.

L'étude de la cinétique d'absorption a mis en évidence que le transfert des IgG1 colostrales se faisait rapidement après la mise bas, dans la majorité des cas dans les 6 à 12 premières heures de vie. Une relation forte et significative entre la masse d'IgG1 ingérée dans les 6 à 12 premières heures de vie et la qualité du transfert d'immunité a été mise en évidence. La masse d'IgG1 minimale nécessaire à un bon transfert d'immunité a été déterminée et semble proche de 4,5 grammes d'IgG1 par kg de poids vif. Ce seuil est difficile à évaluer sur l'ensemble des agneaux car la masse précise d'IgG1 ingérée n'est connue que pour une petite partie de l'effectif.

La très grande majorité des agnelages s'est déroulée facilement et les agneaux étaient très largement actifs dans les premières minutes de vie. Une relation significative entre la facilité de naissance et l'activité à la naissance a été mise en évidence. Les agneaux avaient des poids de naissance très variables, les agneaux issus de portées multiples étaient significativement plus légers. De même la température rectale à la naissance était très variable entre les individus, un agnelage difficile et une faible activité étant associés à une température moyenne inférieure à la normale. .

La qualité du transfert d'immunité passive chez l'ensemble des agneaux est apparue très variable selon les individus, mais était satisfaisante pour une grande majorité d'entre eux. La facilité de naissance et l'activité de l'agneau à la naissance sont apparus être des facteurs de variation significatifs de la qualité du transfert d'immunité passive. Cependant les interventions humaines du protocole rendent ce résultat délicat à interpréter.

La quantité et la qualité du colostrum produit est apparue variable entre les brebis. Toutefois la masse d'IgG1 produite diminue très rapidement et de façon très significative dans les 12 premières heures suivant la mise bas. Ainsi la part de la première traite suivant la mise bas représente en moyenne une majorité de la masse d'IgG1 produite, tandis que la traite réalisée

12 heures post-partum ne représente en moyenne qu'une faible part. Le volume total de colostrum ainsi que la masse d'IgG1 produits pendant les 12 heures suivant la mise bas ne sont pas significativement différents en fonction de la taille de la portée. Ainsi les brebis ayant mis bas une portée triple produisent une masse d'immunoglobulines rapportée au poids total de la portée significativement moindre.

Ces résultats viennent renforcer le message communément diffusé aux éleveurs de l'importance d'une prise de colostrum précoce et de qualité par les agneaux. Par ailleurs, la grande variabilité inter-individuelle, à la fois de la production et du transfert d'IgG1 maternelles aux agneaux incite à chercher des facteurs de variations. Certains ont été mis en évidence mais il serait intéressant de les étudier dans leur ensemble. Les manipulations suivantes réalisées sur les mêmes brebis permettront d'étudier la répétabilité pour un même individu de la production de colostrum et du transfert d'immunité. Si une bonne répétabilité individuelle est mise en évidence, et si des facteurs de variations ont une bonne héritabilité et des coefficients de variation génétique assez forts, une sélection génétique pourrait être envisagée.

BIBLIOGRAPHIE

1. BANCHERO, G.E., MILTON, J.T.B., LINDSAY, D.R., MARTIN, G.B., AND QUINTANS, G. (2015). Colostrum production in ewes: a review of regulation mechanisms and of energy supply. *Animal* **9**, 831–837.
2. BESSER T.E., GAY C.C, PRITCHETT L (1991). Comparison of three methods of feeding colostrum to dairy calves. *J Am Vet Med Assoc.* **198**, 419-422.
3. BESSER, T. E., GAY, C. C. (1993). Colostral transfer of Immunoglobulins to the calf. *Veterinary Annual.* **33**, 53-61.
4. BOURNE F.J., CURTIS J. (1973) The transfer of immunoglobulins IgG, IgA and IgM from serum to colostrum and milk in the sow, *Immunology*, Jan., **24** (1), 157 – 162.
5. BRANDON M.R, LASCELLES A.K (1971). Relative efficiency of absorption of IgG1, IgG2, IgA and IgM in the newborn calf. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* **49**, 629-633.
6. BUSH L.J., STALEY T.E. (1980) Absorption of colostral immunoglobulins in newborn calves, *J. Dairy Sci.* **63**, 672- 680.
7. CAMPBELL, N. A., REECE, J B. (2004). Les réactions immunitaires. [éd.] de boek. *Biologie 2ème édition.* 2004. 992-1006.
8. CARLSSON L.C., WESTRÖM B.R , KARLSSON B.W. (1980) Intestinal absorption of proteins by the neonatal piglet fed on sow's colostrum with either natural or experimentally eliminated trypsin-inhibiting activity, *Biol. Neonate*, **38** (5-6), 309 – 320.
9. CASTRO, N., CAPOTE, J., BRUCKMAIER, R.M., AND ARGÜELLO, A. (2011). Management effects on colostrogenesis in small ruminants: a review. *Journal of Applied Animal Research* **39**, 85–93.
10. CHRISTLEY R. M., MORGAN K. L., PARKIN P. D. (2003). Factors related to the risk of neonatal mortality, birth-weight and serum immunoglobulin concentration in lambs in the UK. *Prev. Vet. Med.* **57** (4), 209-226.
11. CHRISTLEY, R M, et al. (2003). Factors related to the risk of neonatal mortality, birthweight and serum immunoglobulin concentration in lambs in the UK. *Prev Vet Med.* **57**, 4, 209-226.
12. CHRISTLEY, R., MORGAN, K., PARKIN, T.D., AND FRENCH, N.. (2003). Factors related to the risk of neonatal mortality, birth-weight and serum immunoglobulin concentration in lambs in the UK. *Preventive Veterinary Medicine* **57**, 209–226.

13. DAWE, S., HUSBAND, A., AND LANGFORD, C. (1982). Effects of Induction of Parturition in Ewes with Dexamethasone or Oestrogen on Concentrations of Immunoglobulins in Colostrum, and Absorption of Immunoglobulins by Lambs. *Australian Journal of Biological Sciences* **35**, 223.
14. DEVILLERS N., LE DIVIDICH J., PRUNIER A. (2006). Physiologie de la production de colostrum chez la truie. *INRA Prod. Anim.*, **19** (1), 29-38.
15. DEWELL, R.D., HUNGERFORD, L.L., KEEN, J.E., LAEGREID, W.W., GRIFFIN, D.D., RUPP, G.P., AND GROTELUESCHEN, D.M. (2006). Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **228**, 914–921.
16. DOMINGUEZ, E., PEREZ, M.D., PUYOL, P., SANCHEZ, L., AND CALVO, M. (2001). Specific immunoglobulins in serum of newborn lambs fed with a single dose of colostrum containing anti-peroxidase IgG. *Research in Veterinary Science* **70**, 275–279.
17. DUMON, H., et al. (1984). *Recueil de Médecine Vétérinaire*, **160**, 797-802.
18. DWYER, C.M. (2008). The welfare of the neonatal lamb. *Small Ruminant Research* **76**, 31–41.
19. DWYER, C.M., AND BÜNGER, L. (2012). Factors affecting dystocia and offspring vigour in different sheep genotypes. *Preventive Veterinary Medicine* **103**, 257–264.
20. DWYER, C.M., CALVERT, S.K., FARISH, M., DONBAVAND, J., AND PICKUP, H.E. (2005). Breed, litter and parity effects on placental weight and placentome number, and consequences for the neonatal behaviour of the lamb. *Theriogenology* **63**, 1092–1110.
21. EL-NAGEH M. (1967a) Sièges de l'absorption intestinale des gammaglobulines du colostrum chez le veau nouveau-né, *Ann. Med. Vet.*, **3**, 380-383
22. EL-NAGEH M. (1967b) Voies d'absorption des gammaglobulines du colostrum au niveau de l'intestin grêle du veau nouveau-né, *Ann. Med. Vet.*, **11**, 384-390
23. FALLON, R.J. (1978). The effect of immunoglobulin levels on calf performance and methods of artificially feeding colostrum to the new born calf. *Annales de Recherches Vétérinaires, INRA Editions*, **9** (2), 347-352.
24. FOLEY, J. A., OTTERBY, D. E. (1978). Availability, storage, treatment, composition and feeding value of surplus colostrum: A review. *J Dairy Sci.* Aug 1978, **61**, **8**, 1033-1060
25. FRERKING, H., AEIKENS, T. (1978). About the importance of colostrum for the newborn calf. *Ann. Rech. Vet.*, **9**, **2**, 361-365.

26. GAUTIER J. M., CORBIERE F. (2011). La mortalité des agneaux : état des connaissances. *Rencontres Recherches Ruminants*, **18**, 265-262.
27. GILBERT, R.P., GASKINS, C.T., HILLERS, J.K., PARKER, C.F., AND MCGUIRE, T.C. (1988). Genetic and Environmental Factors Affecting Immunoglobulin G Concentrations in Ewe Colostrum and Lamb Serum. *Journal of Animal Science* **66**, 855.
28. GODDEN, S.M., HAINES, D.M., KONKOL, K., AND PETERSON, J. (2009). Improving passive transfer of immunoglobulins in calves. II: Interaction between feeding method and volume of colostrum fed. *Journal of Dairy Science* **92**, 1758–1764.
29. GULLIKSEN, S.M., LIE, K.I., SØLVERØD, L., AND ØSTERÅS, O. (2008). Risk Factors Associated with Colostrum Quality in Norwegian Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* **91**, 704–712.
30. HALLIDAY R. (1978). Variation in immunoglobulin transfer from ewes to lambs. *Ann Rech. Vet.*, **9** (2), 367-374.
31. HALLIDAY R., WILLIAMS M.R. (1979). The absorption of immunoglobulin from colostrum by bottle-fed lambs. *Annales de Recherches Vétérinaires, INRA Editions*, **10** (4), 549-556.
32. HERNÁNDEZ-CASTELLANO, L.E., MORALES-DELANUEZ, A., SÁNCHEZ-MACÍAS, D., MORENO-INDIAS, I., TORRES, A., CAPOTE, J., ARGÜELLO, A., AND CASTRO, N. (2015a). The effect of colostrum source (goat vs. sheep) and timing of the first colostrum feeding (2h vs. 14h after birth) on body weight and immune status of artificially reared newborn lambs. *Journal of Dairy Science* **98**, 204–210.
33. HERNÁNDEZ-CASTELLANO, L.E., SUÁREZ-TRUJILLO, A., MARTELL-JAIZME, D., CUGNO, G., ARGÜELLO, A., AND CASTRO, N. (2015b). The effect of colostrum period management on BW and immune system in lambs: from birth to weaning. *Animal* **9**, 1672–1679.
34. HINE B. C., HUNT P. W., BEASLEY A. M., WINDON R. G, GLOVER S. A., COLDITZ I. G. (2010). Selective transport of IgE into ovine mammary secretions. *Research in Veterinary Science*, **89**, 184-190.
35. JOCHIMS K., KAUP F.J., DROMMER W., PICKEL M. (1994) An immunoelectron microscopic investigation of colostrum IgG absorption across the intestine of newborn calves, *Vet. Sci.*, **54**, 75-80.
36. KOTERBA A.M., HOUSE J.K. (1996) Neonatal infection in large animal internal medicine, Smith BP Ed. Mosby, Saint- Louis, 344-353.

37. KRUSE. P.E. (1983). The importance of colostrale immunoglobulins and their absorption from the intestine of the newborn animals. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions, **14** (4), .349-353
38. LECCE J.G., MORGAN D.O. (1962) Effect of dietary regimen on cessation of intestinal epithelium (closure) and transport into blood, *J. Nutr.* **103**, 744.
39. LEVIEUX, D. (1984). Transmission de l'immunité colostrale chez le veau. *Le Point Vétérinaire* **16**, **82**, 311-315.
40. MAILLARD R. (2006) Le transfert de l'immunité colostrale chez le veau, *Point Vétérinaire*, N° Spécial Reproduction des Ruminants : gestation, néonatalogie et post-partum, **37**, 110 – 114.
41. MATHESON, S.M., BÜNGER, L., AND DWYER, C.M. (2012). Genetic Parameters for Fitness and Neonatal Behavior Traits in Sheep. *Behavior Genetics* **42**, 899–911.
42. MATHESON, S.M., ROOKE, J.A., MCILVANEY, K., JACK, M., ISON, S., BÜNGER, L., AND DWYER, C.M. (2011). Development and validation of on-farm behavioural scoring systems to assess birth assistance and lamb vigour. *Animal* **5**, 776–783.
43. MATHESON, S.M., ROOKE, J.A., MCILVANEY, K., JACK, M., ISON, S., BÜNGER, L., AND DWYER, C.M. (2011). Development and validation of on-farm behavioural scoring systems to assess birth assistance and lamb vigour. *Animal* **5**, 776–783.
44. MAUNSELL F.P., MORIN D.E., CONSTABLE P.D., HURLEY W.L., MacCOY G.C., KAKOMA I., ISAACSON R.E. (1998) Effects of mastitis on the volume and composition of colostrum produced by Holstein cows, *J. Dairy Sci.*, **81**, 1291-1299.
45. MEYER A. M., REED J. J., NEVILLE T. L., THORSON J. F., MADDOCKCARLIN K. R., TAYLOR J. B., REYNOLDS L. P., REDMER D. A., LUTHER J. S., HAMMER C. J., VONNAHME K. A., CATON J. S. (2011). Nutritional plane and selenium supply during gestation affect yield and nutrient composition of colostrums and milk in primiparous ewes. *J. Anim. Sci.*, **89**, 1627-1639
46. MILON A. (1986) Ontogenèse du système immunitaire et immunité néo-natale, *Bulletin GTV*, **4**, 53-66.
47. MORETTI, D.B., KINDLEIN, L., PAULETTI, P., AND MACHADO-NETO, R. (2010). IgG absorption by Santa Ines lambs fed Holstein bovine colostrum or Santa Ines ovine colostrum. *Animal* **4**, 933–937.
48. MORIN, D.E., NELSON, S.V., REID, E.D., NAGY, D.W., DAHL, G.E., AND CONSTABLE, P.D. (2010). Effect of colostrum volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostrum IgG concentrations in dairy cows. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **237**, 420–428.

49. MUGGLI, N.E., HOHENBOKEN, W.D., CUNDIFF, L.V., AND KELLEY, K.W. (1984). Inheritance of Maternal Immunoglobulin G Concentration by the Bovine Neonate. *Journal of Animal Science* **59**, 39.
50. NOCEK, J.E., BRAUND, D.G., AND WARNER, R.G. (1984). Influence of Neonatal Colostrum Administration, Immunoglobulin, and Continued Feeding of Colostrum on Calf Gain, Health, and Serum Protein. *Journal of Dairy Science* **67**, 319–333.
51. ODDE, K.C. (1988). Survival of the Neonatal Calf. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* **4**, 501–508.
52. OYENIYI, O.O., AND HUNTER, A.G. (1978). Colostral Constituents including Immunoglobulins in the First Three Milkings Postpartum. *Journal of Dairy Science* **61**, 44–48.
53. PERINO, L.J., WITTUM, T.E., AND ROSS, G.S. (1995). Effects of various risk factors on plasma protein and serum immunoglobulin concentrations of calves at postpartum hours 10 and 24. *Am. J. Vet. Res.* **56**, 1144–1148.
54. PFEFFER, A., SHAW, R.J., GREEN, R.S., PHEGAN, M.D. (2005). The transfer of maternal IgE and other immunoglobulins specific for *Trichostrongylus colubriformis* larval excretory/secretory product to the neonatal lamb. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **108**, 315–323
55. PHYTHIAN, C.J., MICHALOPOULOU, E., JONES, P.H., WINTER, A.C., CLARKSON, M.J., STUBBINGS, L.A., GROVE-WHITE, D., CRIPPS, P.J., AND DUNCAN, J.S. (2011). Validating indicators of sheep welfare through a consensus of expert opinion. *Animal* **5**, 943–952.
56. PHYTHIAN, C.J., TOFT, N., CRIPPS, P.J., MICHALOPOULOU, E., WINTER, A.C., JONES, P.H., GROVE-WHITE, D., AND DUNCAN, J.S. (2013). Inter-observer agreement, diagnostic sensitivity and specificity of animal-based indicators of young lamb welfare. *Animal* **7**, 1182–1190.
57. PHYTHIAN, C.J., TOFT, N., CRIPPS, P.J., MICHALOPOULOU, E., WINTER, A.C., JONES, P.H., GROVE-WHITE, D., AND DUNCAN, J.S. (2013). Inter-observer agreement, diagnostic sensitivity and specificity of animal-based indicators of young lamb welfare. *Animal* **7**, 1182–1190.
58. PRITCHETT L.C., GAY C.C., BESSER T.E., HANCOCK D.D. (1991) Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrums from Holstein cows, *J. Dairy Sci.* **74**, 2336- 2341.
59. REITER B. (1978). Review of nonspecific antimicrobial factors in colostrum. *Ann. Rech. Vét.*, **9(2)**, 205-224.

60. REMOND B., KEROUANTON J., BROCARD V. (1997). Effets de la réduction de la durée de la période sèche ou de son omission sur les performances des vaches laitières. *INRA Prod. Anim.*, **10(4)**, 301-315.
61. SASAKI M., DAVIS C. L., LARSON B. L. (1976). Production and turnover of IgG1 and IgG2 immunoglobulins in the bovine around parturition. *J. Dairy Sci.*, **59**, 2046-2055.
62. SAWYER, M, et al. (1977). Passive transfer of colostral immunoglobulins from ewe to lamb and its influence on neonatal lamb mortality. *J Am Vet Med Assoc.* 15 Dec 1977, **171**, **12**, . 1255-9.
63. SELMAN, I.E. (1973). The absorption of colostral globulins by newborn calves. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions, **4 (1)**, 213-221.
64. SERIEYS F. (1993) *Le colostrum de vache, bien le connaître pour mieux l'utiliser*, Ed. Smithkline Beecham, Ploufragan, 88.
65. SHUBBER A. H, DOXEY D. L. (1978). Immunoglobulin content of ewe colostrum: comparison between the right and left sides of the udder. *Vet. Science Communications*, 141-144.
66. SHUBBER A. H., DOXEY D. L., BLACK W. J., FITZSIMONS J. (1979a). Colostrum production by ewes and the amounts ingested by lambs. *Res Vet Sci.* **27(3)**, 280-282.
67. SHUBBER, A.H., DOXEY, D.L., BLACK, W.J., AND FITZSIMONS, J. (1979b). Immunoglobulin levels in ewe colostrum and in lamb serum. *Res. Vet. Sci.* **27**, 283–285.
68. SMITH, W.D., DAWSON, A.M., WELLS, P.W., AND BURRELLS, C. (1975). Immunoglobulin concentrations in ovine body fluids. *Res. Vet. Sci.* **19**, 189–194.
69. STELWAGEN K., CARPENTER E., HAIGH B., HODGKINSON A., WHEELER T.T. (2009). Immune components of bovine colostrum and milk. *J. Anim. Sci.*, **87(1)**, 3-9.
70. STOTT, G H, FELLAH, A. (1983). Colostral immunoglobulin absorption linearly related to concentration in calves. *J Dairy Sci.*, **66**, 6, 1319-1328.
71. STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEE, B.E., AND NIGHTENGALE, G.T. (1979b). Colostral Immunoglobulin Transfer in Calves. IV. Effect of Suckling. *Journal of Dairy Science* **62**, 1908–1913.
72. STOTT, G.H., MARX, D.B., MENEFEE, B.E., AND NIGHTENGALE, G.T. (1979a). Colostral Immunoglobulin Transfer in Calves. III. Amount of Absorption. *Journal of Dairy Science* **62**, 1902–1907.

73. SWANSON T. J., HAMMER C. J., LUTHER J. S., CARLSON D. B., TAYLOR J. B., REDNER D. A., NEVILLE T. L., REED J. J., REYNOLDS L. P., CATON J. S., VONNAHME K. A. (2008). Effects of gestational plane of nutrition and selenium supplementation on mammary development and colostrums quality in pregnant ewe lambs. *J. Anim. Sci.*, **86**, 2415-2423.
74. TABATABAEI, S., NIKBAKHT, G., VATANKHAH, M., SHARIFI, H., AND ALIDADI, N. (2013). Variation in colostral immunoglobulin G concentration in fat tailed sheep and evaluation of methods for estimation of colostral immunoglobulin content. *Acta Veterinaria Brno* **82**, 271–275.

ANNEXE

Matériel et méthodes - photographies



Figure 21. Case d'agnelage



Figure 22. Dispositif de séparation des agneaux



Figure 23. Organisation du protocole



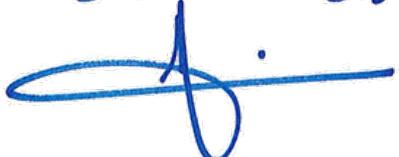
Figure 24. Tétée des agneaux

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussigné, **Fabien CORBIERE**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Alexis CHENEVIER** intitulée «**Production de colostrum et transfert d'immunité passive chez les ovins : cinétique et facteurs de variation**» et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

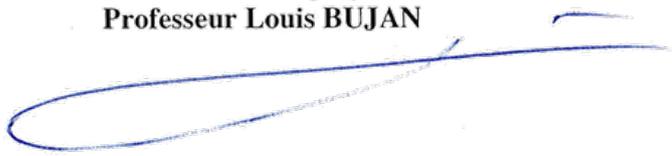
Fait à Toulouse, le 27 octobre 2017
Docteur **Fabien CORBIERE**
Maître de Conférences
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Dr. F. CORBIERE


Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMITELIN

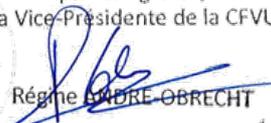


Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Louis BUJAN**



Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier
Monsieur Jean-Pierre VINEL

Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU


Régine **OBRECHT**

Alexis CHENEVIER
a été admis(e) sur concours en : 2012
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 13/07/2016
a validé son année d'approfondissement le : 02/11/2017
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Toulouse, 2017

NOM : CHENEVIER

PRENOM : Alexis

TITRE : Production de colostrum et transfert d'immunité passive chez les ovins : cinétique et facteurs de variation.

RESUME : Chez les ovins, la placentation syndesmochoriale rend indispensable une prise colostrale précoce et de qualité afin d'assurer un bon transfert d'immunité passive, gage de survie chez l'agneau. Les objectifs de ce travail étaient d'évaluer la cinétique et la qualité du transfert d'immunité passive chez l'agneau en relation avec leur vigueur à la naissance et la production de colostrum des brebis, et d'étudier l'influence de certains facteurs de variation.

La qualité du transfert d'IgG1 est apparue variable. L'étude de sa cinétique montre que le transfert se fait de façon précoce, dans les 6 à 12 heures post-partum. La vigueur de l'agneau et la masse d'IgG1 ingérée sont apparues comme des facteurs de variation significatifs de la qualité du transfert d'immunité passive. De même la production de colostrum est apparue très variable, avec une décroissance très rapide de la concentration en IgG1 dans les 12 heures suivant la mise-bas. Le poids de portée n'avait pas d'influence significative sur la production. Ces premiers résultats serviront de base à l'étude de la répétabilité des caractères liés à la production de colostrum dans une étude plus large

MOTS-CLES : ovins, colostrum, immunoglobulines, colostrogénèse, immunité passive, vigueur

TITLE : Colostrum production in ewes and transfer of passive immunity to their lamb : kinetics and factors of variation.

ABSTRACT : In sheep, the syndesmochorial placentation involves a good quality and early intake of colostrum to provide the lamb with an adequate transfer of passive immunity (TPI). The aims of this study was to assess the kinetic and quality of transfer of passive immunity in lambs, in relation with vigor at birth and the colostrum production of the ewes, and to study the influence of some factors of variation.

The quality of IgG1 transfer was variable. Results show that the IgG1 absorption occurs during 6 to 12 hours post-partum. Lamb vigor and mass of IgG ingested appeared to be significantly associated with the quality of transfer of passive immunity. Colostrum production also appeared to be highly variable between ewes, with a strong decrease in IgG1 concentration during the 12 first hours after lambing. The colostrum production was not significantly influenced by the litter weight. The results obtained during this study will be used in a larger project dedicated to the assessment of colostrum production repeatability in the ewe.

KEY WORDS : sheep, colostrum, immunoglobulins, colostrogenesis, passive immunity, vigor