



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

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-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 8815](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/8815)

To cite this version :

Garrier, Leslie. *Facteurs de variation du transfert passif de l'immunité chez le chiot en élevage*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2012, 82 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

REMERCIEMENTS

Au président de thèse,

A Monsieur le Professeur Antoine BLANCHER

Professeur des Universités

Praticien hospitalier

Chef de service du laboratoire d'*Immunologie*,

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

Au jury de thèse,

A Madame le Docteur Sylvie CHASTANT-MAILLARD

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Pathologie de la reproduction,

Qui a nous a confié ce sujet et guidé dans l'élaboration de ce travail,
Pour son soutien, sa patience et sa gentillesse,
Sincères remerciements.

A Madame le Docteur Séverine BOULLIER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Immunologie,

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

DEDICACES

A mes parents, pour leur soutien et pour avoir fait de moi ce qui je suis aujourd'hui.

A ma sœur, dont l'enthousiasme permanent m'a inspiré quand j'en manquais !

A mon petit frerot, à qui je passe le flambeau pour les études !

A Laurent, mon amour, qui a été à mes côtés à chaque instant et qui n'a jamais cessé de croire en moi.

A mes grands et arrière grands parents, y compris ceux qui sont partis : ça y est, votre petite fille est enfin vétérinaire !

A toute ma famille, en reconnaissance de votre soutien tout au long de ce parcours.

A Edith et Tanguy, pour leur soutien et leur amitié sans faille.

A mes Groushkas Elodie et Nadia, que de bons moments passés ensemble.

A ma super coloc et amie Marie Blanche, avec qui j'ai partagé une formidable expérience québécoise et américaine, et qui a eu la patience de me soutenir quand le moral n'allait pas.

A tous mes amis que j'ai eu la chance de rencontrer durant mon séjour en terre métropolitaine, je suis désormais loin mais je pense beaucoup à vous !

A tous ceux qui m'ont soutenu, réconforté et qui ont cru en moi tout au long de ce long mais beau parcours.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION.....	11
PARTIE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	12
CHAPITRE 1 : FACTEURS INFLUENÇANT LA QUANTITÉ ET LA QUALITÉ DU COLOSTRUM	14
1 PHYSIOLOGIE DE LA PRODUCTION COLOSTRALE	14
1.1 MODALITÉS D'IMPORTATION COLOSTRALE DES IGG	14
1.2 VARIATIONS HORMONALES LORS DU PÉRI-PARTUM.....	15
1.3 CÔNTRÔLE HORMONAL DE LA COLOSTROGÈNESE	15
2 INFLUENCE DU POIDS DE LA PORTEE.....	19
3 RÔLE SUPPOSÉ DE LA POSITION DES TÊTINES.....	20
3.1 NUMÉRO DE TÊTINE ET PRODUCTION COLOSTRALE.....	20
3.2 NUMÉRO DE TÊTINE ET CONCENTRATION EN IGG.....	20
4 INFLUENCES DE LA CONDUITE D'ÉLEVAGE ET DE L'ENVIRONNEMENT SUR LA PRODUCTION COLOSTRALE	21
4.1 EFFET DE L'ALIMENTATION.....	21
4.2 EFFET DE LA VACCINATION	27
4.3 INFLUENCE DU DÉROULEMENT DE LA MISE-BAS SUR LA PRODUCTION COLOSTRALE.....	27
4.4 EFFETS ENVIRONNEMENTAUX.....	29
4.5 CONCLUSION	30
CHAPITRE 2 FACTEURS DE VARIATION DE LA PRISE COLOSTRALE ET DE L'ABSORPTION DES IGG DES NOUVEAU-NÉS.....	32
1 VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES DE L'ABSORPTION DES IGG	32
1.1 PASSAGE DES IGG DE LA LUMIÈRE INTESTINALE VERS LA CIRCULATION SANGUINE	32
1.2 FERMETURE DE LA BARRIÈRE INTESTINALE	32
1.3 FACTEURS DE VARIATION DE L'ABSORPTION INTESTINALE DES IGG.....	33
2 INFLUENCE DU POIDS DE NAISSANCE.....	35
2.1 POIDS DE NAISSANCE ET ACCÈS AUX MAMELLES.....	35
2.2 POIDS DE NAISSANCE ET CONSOMMATION COLOSTRALE	36
2.3 INFLUENCE DE L'HÉTÉROGÈNEITÉ DES POIDS AU SEIN D'UNE PORTEE	37
3 INFLUENCE DU RANG DE NAISSANCE	37
3.1 EFFET DU RANG DE NAISSANCE SUR LA CONSOMMATION COLOSTRALE	37
3.2 EFFET DU RANG DE NAISSANCE SUR L'ACQUISITION DES IGG	37
4 EFFET DE L'ASPHYXIE À LA NAISSANCE.....	41

4.1	FACTEURS PREDISPOSANT A L'ASPHYXIE	41
4.2	CONSEQUENCE DE L'ASPHYXIE DU NOUVEAU-NE SUR LA PRISE COLOSTRALE	42
5	INFLUENCE DE LA PREMATURE, DE L'INDUCTION ET DU DEROULEMENT DE LA MISE-BAS	43
5.1	CONSEQUENCES DE L'INDUCTION DE LA MISE-BAS	43
5.2	CONSEQUENCES D'UNE MISE-BAS PREMATUREE	44
5.3	CONSEQUENCES D'UNE MISE-BAS PAR CESARIENNE.....	44
6	FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX	45
	PARTIE 2 : ETUDE EXPERIMENTALE	47
	MATERIELS ET METHODES	48
1	ANIMAUX.....	48
2	PRELEVEMENTS.....	49
3	TECHNIQUE DE DOSAGE DES IMMUNOGLOBULINES	49
3.1	PRINCIPE.....	49
3.2	PROTOCOLE.....	50
3.3	ANALYSE STATISTIQUE.....	51
	RESULTATS : FACTEURS DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF DES IGG	52
1	DESCRIPTION DE LA POPULATION	52
2	EFFET DE L'AGE DES CHIOTS SUR LA CONCENTRATION SERIQUE EN IGG	54
3	VARIATION INTRA PORTEE	54
4	MORTALITE ET TAUX D' IGG CIRCULANT	57
5	AUTRES FACTEURS DE VARIATION DE L'ACQUISITION DES IGG : RACE, TAILLE DE LA PORTEE, AGE DE LA MERE, SEXE DU CHIOT	58
	CHAPITRE 3 DISCUSSION	59
1	LIMITES DE L'ETUDE	59
1.1	ÂGE AU PRELEVEMENT	59
1.2	NOMBRE DE CHIOTS PRELEVES.....	59
1.3	RACES REPRESENTÉES	59
1.4	FACTEURS DE VARIATION SUPPLEMENTAIRES	60
2	RESULTATS.....	60
2.1	EVOLUTION DE LA CONCENTRATION SERIQUE EN IGG DES CHIOTS	60
2.2	MORTALITE PERINATALE DU CHIOT	60
2.3	FACTEURS DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITE.....	61
	CONCLUSION.....	66
	BIBLIOGRAPHIE	68

Liste des figures

- Figure 1 : Evolution des concentrations hormonales plasmatiques chez la truie autour de la parturition, d'après Whitely *et al.* 1990, Castrén *et al.* 1993 et Devillers *et al.* 2004. 15
- Figure 2 : Variations du taux plasmatique de progestérone autour de la mise-bas chez des truies produisant peu de colostrum et des truies produisant beaucoup de colostrum, d'après Foisnet *et al.* (2010)..... 18
- Figure 3 : Variations du rapport Na/K dans le colostrum chez des truies produisant peu de colostrum et des truies produisant beaucoup de colostrum, d'après Foisnet *et al.* (2010).. 19
- Figure 4 : Relation entre le nombre de porcelets mort-nés et la production colostrale de la truie. D'après Quesnel 2011..... 29
- Figure 5 : Taux sérique d'IgG chez des porcelets mis à jeun, ou ayant reçu 15g de lactose ou ayant reçu 54 g de lactose par voie orale pendant 24 heures après la naissance puis ayant reçu 3,5 g d'IgG porcines à 24 heures d'âge, d'après Werhahn *et al.* (1981)..... 34
- Figure 6 : Concentration plasmatique en IgG chez des porcelets nés par voie vaginale (VD) ou césarienne (CS) et ayant reçu des injections de sérum physiologique, de métapyrone ou d'ACTH, d'après Sangild *et al.* (1993)..... 35
- Figure 7 : Taux de β_2 et γ globulines sériques à 24 heures d'âge chez des porcelets laissés à la truie dès la naissance ou mis à la truie à 4 heures post partum. Les β_2 et γ globulines reflètent la teneur sérique en immunoglobulines .D'après Coalson et Lecce (1973).....36
- Figure 8 : Taux sérique en IgG (mg/ml) à 24 heures d'âge en fonction de la consommation estimée d'IgG (g/kg) chez des porcelets. D'après Bland *et al.* 2003..... 39
- Figure 9 : Relation entre la quantité totale plasmatique estimée d'IgG des porcelets 24 heures après le début de la mise-bas (T24) et la prise d'IgG estimée. D'après Devillers *et al.* 2011..... 40
- Figure 10 : Relation entre la concentration plasmatique en IgG des porcelets 24 heures après le début de la mise-bas (T24) et consommation colostrale estimée entre la mise-bas et T24. D'après Devillers *et al.* 2011..... 40

Figure 11 : Influence de critères de vitalité sur la prise colostrale. D'après Devillers <i>et al.</i> 2007.....	42
Figure 12 : Concentrations sériques d'IgG et d'albumine sérique bovine (BSA) 9 heures après leur administration par voie orale chez des porcelets prématurés (106-108 jours de gestation) nés par césarienne, par mise-bas induite par l'injection d'un analogue de prostaglandine ou par césarienne précédée d'une injection d'un analogue de prostaglandine (« cesarean section after birth induction »). D'après Sangild (2003).	45
Figure 13 : Répartition du nombre de chiennes par catégorie d'âge.	52
Figure 14 : Répartition des portées par taille	53
Figure 15 : Moyenne des concentrations sériques en IgG des chiots en fonction de l'âge à la prise de sang.....	54
Figure 16 : Répartition de l'écart-type des concentrations en IgG des chiots de chaque portée.....	55
Figure 17 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de la taille de la portée	55
Figure 18 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de l'âge de la mère.....	56
Figure 19 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de l'âge des chiots au moment du prélèvement sanguin.....	56
Figure 20 : Concentrations en IgG des chiots dont la mort est survenue après le prélèvement sanguin	57
Figure 21 : Prise de poids de la portée (g) entre la naissance et 24 heures d'âge en fonction de la taille de celle-ci, d'après Le Dividich <i>et al.</i> (2004).	62
Figure 22 : Effet de la parité sur la concentration en IgG du colostrum au début de la mise-bas et à 24 heures post-partum chez des truies Landrace x Large White. D'après Quesnel 2011.....	65

Liste des tableaux

Tableau 1 : Lien entre la production colostrale de la truie 20 heures (T-20h) et 10 heures (T-10h) avant la mise-bas et au moment de la mise-bas (T0) et son taux plasmatique de progestérone. D'après Foisnet <i>et al.</i> 2010.....	17
Tableau 2 : Production colostrale moyenne en fonction de la position de la tétine, sur 2 traites de 3 minutes espacées de deux heures lors de la mise-bas. Adapté de Fraser <i>et al.</i> (1984).	20
Tableau 3 : Taux sériques en IgG à 2, 10 et 20 jours post partum chez des truies supplémentées en CLA et non supplémentées. Adapté de Bontempo <i>et al.</i> (2004).	24
Tableau 4 : Taux sériques en IgG à 2, 10 et 20 jours post partum chez des porcelets issus de truies supplémentées en CLA et de truies non supplémentées. Adapté de Bontempo <i>et al.</i> (2004).	24
Tableau 5 : Fréquence d'utilisation des tétines, basée sur l'observation de 20 tétées réparties sur les jours 3-4, 5-6, 8-10 et 12-14 post partum. Adapté de Fraser <i>et al.</i> 1984	36
Tableau 6 : Numéro de la tétine la plus utilisée en fonction du poids de naissance, basé sur l'observation de 20 tétées réparties sur les jours 3-4, 5-6, 8-10 et 12-14 post partum. Adapté de Fraser <i>et al.</i> 1984.....	36
Tableau 7 : Effectifs des différentes races et formats de chiens de notre étude	48
Tableau 8 : Dilution des échantillons	50
Tableau 9 : Période de mortalité des chiots inclus dans l'étude	53

Introduction

Chez les espèces à placentation épithéliochoriale comme le porc, la vache, la brebis et le cheval ou endothéliochoriale comme les chiens et chats, le passage des immunoglobulines (Ig) à travers la barrière placentaire n'est pas ou très peu permis (Tizard 1982, Sangild 2003). Or l'acquisition des Ig maternelles, conférant une immunité passive au nouveau-né, est essentielle à la survie de celui-ci qui possède un système immunitaire immature (Rook et Bland 2002). Chez ces espèces, le transfert des Ig maternelles au nouveau-né, appelé transfert passif de l'immunité, s'effectue via la consommation du colostrum dans les heures suivant sa naissance, à une période où l'intestin permet encore le passage de macromolécules vers la circulation sanguine.

Bien qu'une prise insuffisante de colostrum engendre dans un premier temps une mortalité liée à des états hypoglycémiques ou hypothermiques (Le Dividich *et al.* 2005), plusieurs études ont également mis en évidence l'influence notable de la qualité du transfert passif de l'immunité sur la morbidité et la mortalité périnatales : plus la concentration en IgG circulant chez le nouveau-né est faible, plus celui-ci est à risque de développer des pathologies infectieuses telles que diarrhée ou pneumonie avant le sevrage (Mc Guire *et al.* 1976, Donovan *et al.* 1998). L'étude des facteurs de variation de la qualité du transfert passif de l'immunité présente donc un intérêt économique. Chez les carnivores domestiques, l'intérêt est également affectif pour les propriétaires, pour qui la perte d'un chiot ou d'un chaton peut représenter un moment difficile.

La qualité du transfert passif, i.e. la quantité d'Ig plasmatiques circulant chez le nouveau-né, dépend de la quantité de colostrum consommé, de sa concentration en Ig et de leur absorption intestinale.

Les conditions d'un transfert optimal ont été largement décrites chez le veau (Weaver *et al.* 2000) ou le porcelet (Rook et Bland 2002) alors que les données chez le chiot sont rarissimes (Poffenbarger 1991). L'étude expérimentale présentée dans ce manuscrit avait pour but d'étudier l'éventuelle implication de facteurs tels que la taille de la portée, l'âge de la mère, le sexe du chiot et la race dans l'efficacité du transfert passif de l'immunité.

Dans une première partie, à travers une synthèse bibliographique pluri-espèces, nous discuterons des facteurs de variation du transfert passif de l'immunité autres que ceux abordés dans notre étude expérimentale. Certains éléments physiologiques clé de la colostrogenèse et de l'absorption intestinale des IgG seront abordés au fur et à mesure de notre discussion. Les facteurs abordés sont ceux susceptibles d'intervenir dans des conditions naturelles ou en élevage. Cependant, nous n'aborderons pas l'influence des différentes techniques d'administration artificielle des IgG ou du colostrum. Le porc étant une espèce particulièrement étudiée dans le cadre du transfert passif de l'immunité, une grande partie de notre synthèse bibliographique y fera référence. La seconde partie de ce manuscrit sera consacrée à la présentation de nos résultats expérimentaux.

PARTIE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE
FACTEURS DE VARIATION DU TRANSFERT PASSIF DE L'IMMUNITÉ
CHEZ PLUSIEURS ESPÈCES DOMESTIQUES

Dans cette première partie, nous exposerons les données bibliographiques disponibles concernant le transfert passif de l'immunité et ses facteurs de variations dans plusieurs espèces comme le porc, les bovins ou les chevaux. Nous aborderons dans un premier chapitre les éléments susceptibles d'influencer la production de colostrum et sa teneur en IgG. Puis, dans un second chapitre, nous nous intéresserons aux facteurs influençant la prise colostrale et l'absorption des IgG par le nouveau-né.

Dans cette première partie, nous exposerons les données bibliographiques disponibles concernant le transfert passif de l'immunité et ses facteurs de variations dans plusieurs espèces comme le porc, les bovins ou les chevaux. Nous aborderons dans un premier chapitre les éléments susceptibles d'influencer la production de colostrum et sa teneur en IgG. Puis, dans un second chapitre, nous nous intéresserons aux facteurs influençant la prise colostrale et l'absorption des IgG par le nouveau-né.

Chapitre 1 : Facteurs influençant la quantité et la qualité du colostrum

La quantité d'IgG fournies par la mère à ses nouveau-nés dépend à la fois de la quantité de colostrum produit et de la concentration de ce colostrum en IgG. Dans la suite de ce document, nous entendrons par « qualité du colostrum » sa concentration en IgG.

La quantité de colostrum produite entre la mise-bas et 24 heures post partum est très variable d'une femelle à l'autre, même au sein d'un même élevage. Par exemple, chez le porc, elle varie de 1900 à 5300 g (Le Dividich *et al.* 2005). La méthode d'estimation de la production colostrale la plus courante (surtout chez le porc) est la mesure de la prise de poids de la portée entre 0 et 24 heures d'âge (Devillers *et al.* 2004). En effet, la consommation colostrale compte pour 86 à 88% de la prise de poids individuelle du porcelet sur cette période (Le Dividich *et al.* 2005).

La concentration colostrale en IgG est également sujette à de grosses variations individuelles, même si les femelles sont élevées dans des conditions strictement similaires et collectées à un stade physiologique équivalent (Klobasa et Butler 1987; Bland et Rooke 2002).

1 Physiologie de la production colostrale

Le colostrum est produit aux alentours de la parturition et sa synthèse est sous l'influence et le contrôle de multiples facteurs physiologiques impliqués dans la régulation de la gestation, de la mise-bas et de la lactation. La connaissance de la cascade des événements hormonaux qui surviennent autour de la mise bas et des effets des différentes hormones sexuelles et lactogènes sur la sécrétion de colostrum est avancée par de nombreux auteurs comme une piste à explorer pour mieux comprendre l'origine de la variabilité de la production de colostrum d'une femelle à l'autre au sein d'une même espèce (Barrington *et al.* 2001 ; Devillers *et al.* 2007 ; Farmer et Quesnel 2009)

1.1 Modalités d'importation colostrale des IgG

Les immunoglobulines G sont sécrétées depuis la circulation sanguine de la mère vers la lumière des alvéoles du tissu mammaire par passage trans-cellulaire, via des récepteurs spécifiques situés sur les cellules épithéliales mammaires, appelés FcRn (Huang *et al.* 1992) et par voie para-cellulaire (Klopfenstein *et al.* 2002), cette dernière étant une voie de sécrétion spécifique de la phase colostrale. Ce passage des IgG vers le tissu mammaire a lieu dans les dernières semaines de gestation.

Un des événements physiologiques marquant le passage de la phase colostrale à la phase lactée est la fermeture des jonctions serrées entre les cellules épithéliales mammaires (Neville *et al.* 2001). Une fois cette fermeture effective, le transfert des IgG n'est plus permis.

Quesnel (2011) a montré qu'au cours des 24 heures post-partum, la teneur colostrale en potassium (K) augmente, tandis que la teneur en sodium (Na) diminue dans le colostrum,

signant une modification des échanges au niveau de l'épithélium mammaire. Le ratio Na/K a donc tendance à diminuer au fur et à mesure que les jonctions serrées de l'épithélium mammaire se referment.

1.2 Variations hormonales lors du peri-partum

La cascade d'événements hormonaux aboutissant à la parturition commence environ 72 heures avant la mise-bas. Conjointement à une chute de la concentration plasmatique de progestérone, on observe une hausse des concentrations de l'oestradiol-17 β , du métabolite de la prostaglandine F2 α , de la relaxine, du cortisol, de l'ocytocine et de la prolactine (Whitely *et al* 1990, Castrén *et al* 1993a et b, Devillers *et al* 2004) (fig. 1)

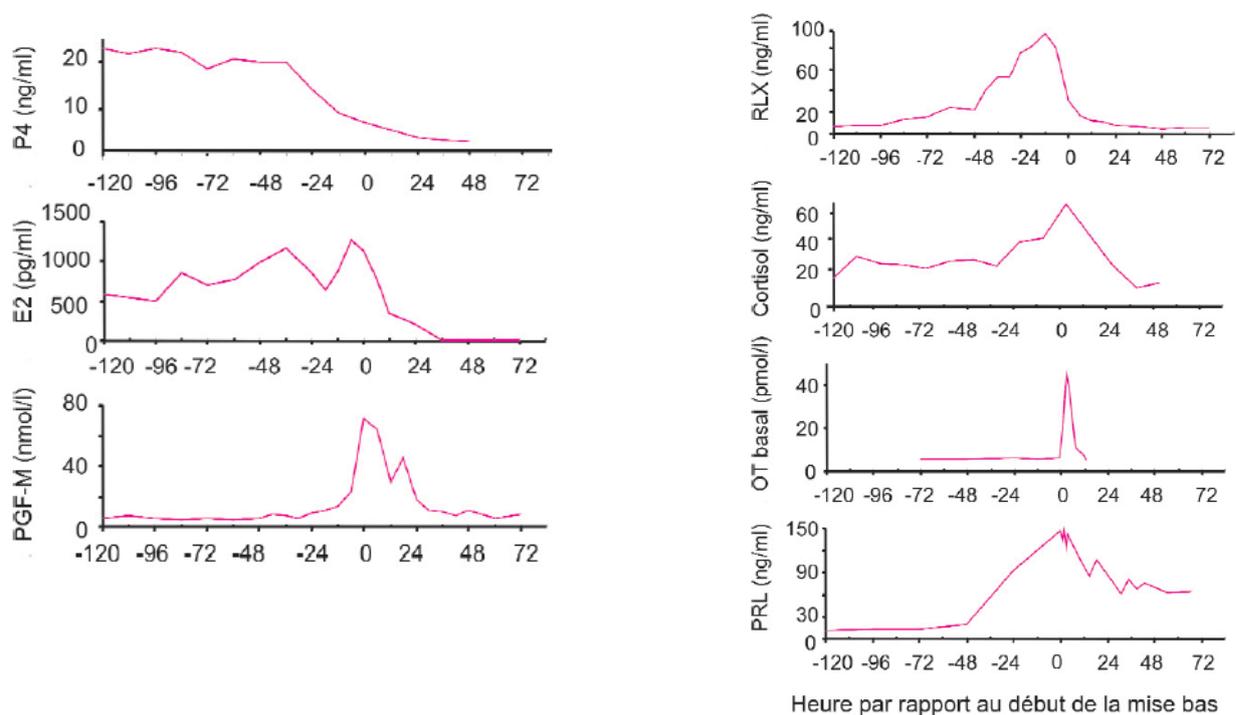


Figure 1 : Evolution des concentrations plasmatiques de progestérone (P4)³, d'oestradiol (E2)³, du métabolite de la prostaglandine-F2 α (PGF-M)¹, de relaxine (RLX)¹, du cortisol³, d'ocytocine (OT)² et de prolactine (PRL)³ chez la truie autour de la parturition (¹ Whitely *et al.* 1990, ² Castrén *et al.* 1993 a et b, ³ Devillers *et al.* 2004).

1.3 Contrôle hormonal de la colostrogénèse

Les hormones sexuelles et lactogènes influencent la production de colostrum de différentes manières. En premier lieu, elles régulent le développement mammaire pendant la gestation. Par ailleurs, elles contrôlent la synthèse des différents constituants du colostrum. Enfin, elles induisent la fermeture des jonctions serrées entre les cellules épithéliales mammaires et donc le passage de la sécrétion colostrale à la sécrétion lactée. Ceci est particulièrement important car, plus l'évolution de la composition du colostrum, sous l'action des hormones,

sera rapide, plus la durée de la période de sécrétion du colostrum sera courte et plus les quantités d'IgG sécrétées dans le colostrum seront faibles (Devillers *et al.* 2006)

Pendant l'initiation de la lactation, c'est-à-dire en fin de gestation et dans les 48 heures suivant la mise bas, les concentrations plasmatiques de progestérone, d'oestadiol 17 β , de relaxine, de cortisol, de prolactine et de prostaglandines évoluent rapidement (cf.1.2). Ces hormones agissent sur la synthèse des constituants du colostrum et donc sur l'évolution de sa composition.

Nous nous intéressons ici en particulier à la régulation hormonale de la fermeture des jonctions serrées, qui a une incidence importante sur la concentration en Ig du colostrum (Barrington *et al.* 2001). Les hormones clés sont la prolactine, la progestérone et le cortisol.

1.3.1 Variations hormonales et passage des IgG dans le colostrum

- Rôle de la progestérone

Plusieurs études montrent, chez des espèces différentes, que la progestérone empêche la fermeture des jonctions serrées de l'épithélium mammaire (Nguyen et Neville 1998, Nguyen *et al.* 2001, Neville *et al.* 2001). En effet, l'ovariectomie, qui supprime la source de progestérone, ou l'administration de RU486, antagoniste de la progestérone, accélère la fermeture des jonctions serrées chez la souris. Inversement, l'administration de progestérone après l'ovariectomie retarde cette fermeture (Nguyen *et al.* 2001).

Cette hormone est donc fortement impliquée dans le transfert des immunoglobulines du plasma vers la lumière alvéolaire. Pour preuve, chez la truie, la chute plasmatique des IgG, témoignant d'un transfert des IgG vers le colostrum, a lieu alors que le taux plasmatique en progestérone est encore haut (Devillers *et al.* 2004). Jackson *et al.* (1995) confirment le rôle positif de la progestérone sur le transfert colostrale des IgG en montrant que le colostrum est plus riche en IgG chez des truies traitées avec de la progestérone et mettant bas à 116 jours au lieu de 114. Le mécanisme par lequel la progestérone intervient sur les jonctions serrées est mal connu.

- Rôle du cortisol

La dexaméthasone, analogue du cortisol, diminue la teneur en IgG1 du colostrum chez la vache (Field *et al.* 1989, Winger *et al.* 1995). L'action des glucocorticoïdes a été étudiée chez la vache (Stelwagen *et al.* 1994, 1998, 2000), et la souris (Zettl *et al.* 1992, Stelwagen *et al.* 1999) *in vitro* et *in vivo*. Il a ainsi été démontré que le cortisol stimule la formation des jonctions serrées dans la glande mammaire et exerce donc un effet négatif sur le transfert des IgG du plasma vers le colostrum. L'élévation pré-partum du cortisol maternel semble donc être un facteur essentiel à la fermeture des jonctions serrées mais n'en est pas l'élément initiateur (Nguyen *et al.* 2001).

- Rôle de la prolactine

Chez la vache, la prolactine inhibe le transport des IgG1 du sang vers le colostrum et réduit ainsi leur concentration dans le colostrum (Barrington *et al.* 1999).

L'action stimulatrice de la prolactine sur la formation des jonctions serrées a ainsi été montrée chez la rate, la souris et la vache (Flint et Gardner 1994, Nguyen et Neville 1998, Barrington *et al.* 2001, Nguyen *et al.* 2001).

Chez la truie, l'influence de la prolactine sur le transfert colostrale des IgG semble similaire puisque Devillers *et al.* (2004) ont montré une corrélation négative entre la concentration colostrale d'IgG et les concentrations plasmatique et colostrale en prolactine.

Il semblerait que la prolactine, tout comme les glucocorticoïdes, soit un élément essentiel mais non initiateur de la fermeture des jonctions serrées de l'épithélium mammaire (Nguyen *et al.* 2001).

1.3.2 Variations hormonales et quantité de colostrum

La quantité de colostrum, surtout dans le cas des espèces donnant naissance simultanément à plusieurs nouveau-nés, est, tout comme la concentration en IgG, un facteur important dans le transfert passif de l'immunité (voir partie 2, chapitre 2, paragraphe 2.3)

La chute pre-partum de la progestérone serait le signal déclenchant de la sécrétion du colostrum (Guy *et al.* 1994). La progestérone exerce en effet une influence négative sur la quantité de colostrum produit : Foisnet *et al.* (2010) ont montré, chez le porc, que le gain de poids de la portée (étroitement corrélé à la production de colostrum) dans les 24 premières heures de vie est négativement corrélé au taux plasmatique de progestérone de la truie mesuré dans les 24 heures pré-partum (Tableau 1).

Heure par rapport à la mise-bas (T0)	Coefficient de corrélation [gain de poids de la portée – taux plasmatique de progestérone]	P
T -20 h	r = -0,56	0,03
T-10 h	r = -0,52	0,04
T0	r = -0,61	0,02

Tableau 1 : Lien entre la production colostrale de la truie 20 heures (T-20h) et 10 heures (T-10h) avant la mise-bas et au moment de la mise-bas (T0) et son taux plasmatique de progestérone. D'après Foisnet *et al.* 2010.

De plus, les truies ayant une faible production de colostrum présentent un taux plasmatique en progestérone plus élevé que les truies fortement productrices sur cette même période (Figure 2).

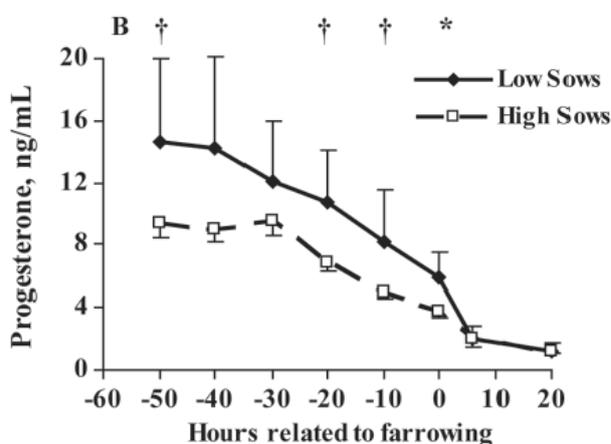


Figure 2 : Variations du taux plasmatique de progestérone autour de la mise-bas chez des truies produisant peu de colostrum (Low Sows) et des truies produisant beaucoup de colostrum (High Sows). † : $P < 0,1$; * : $P < 0,05$. D'après Foisnet *et al.* (2010).

La progestérone étant la principale hormone impliquée dans le maintien de l'ouverture des jonctions serrées, elle constitue un frein à l'entrée dans la phase de lactation, dont l'élément physiologique-clé est la fermeture de l'épithélium mammaire (Stelwagen *et al.* 1997), qui permet de retenir les constituants du lait dans la lumière alvéolaire (Nguyen *et al.* 2001).

L'effet négatif de la progestérone sur le volume colostrale pourrait également être expliqué par une action inhibitrice sur la sécrétion de lactose (Banchero *et al.* 2006). En effet, la concentration colostrale en lactose durant les 6 heures post-partum est plus faible chez les truies faiblement productrices de l'étude de Foisnet *et al.* (2010). Or, le lactose étant le principal composant osmotique des sécrétions mammaires (Leong *et al.* 1990), une baisse de sa production entraîne un appel d'eau plus faible vers la lumière alvéolaire et par conséquent un volume colostrale réduit. De plus, cela aboutit à une viscosité accrue du colostrum qui pourrait nécessiter un effort de tétée plus grand pour les porcelets, comme cela a été suggéré chez l'agneau (Banchero *et al.* 2004).

Foisnet *et al.* (2010) ont également mis en évidence que les truies produisant le moins de colostrum avaient une concentration plasmatique plus faible en cortisol dans les 30 heures précédant la mise bas. Cet effet est certainement lié à l'implication du cortisol dans la fermeture des jonctions serrées de l'épithélium mammaire (cf.1.3.1).

L'impact de la fermeture des jonctions serrées sur le volume des sécrétions mammaires en phase colostrale est confirmé par Foisnet *et al.* (2010), qui observent que le ratio Na/K dans le colostrum des truies les plus faibles productrices est plus élevé dans les 6 premières heures post partum (Figure 3). Les truies les plus faiblement productrices ont donc un épithélium mammaire plus lâche.

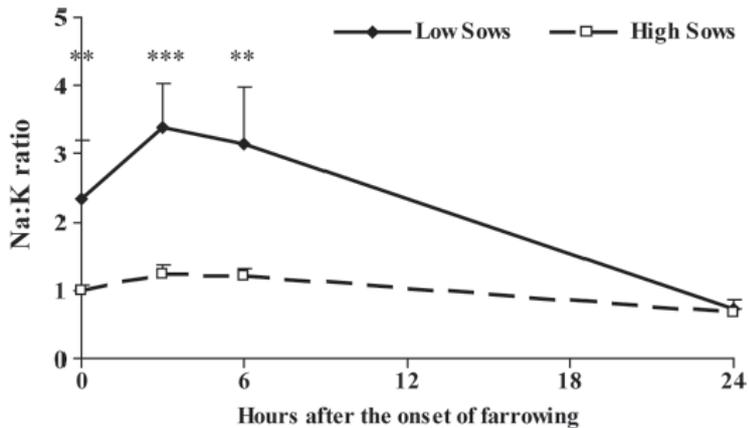


Figure 3 : Variations du rapport Na/K dans le colostrum chez des truies produisant peu de colostrum (Low Sows) et des truies produisant beaucoup de colostrum (High Sows). ** : $P < 0,01$; *** : $P < 0,001$. D'après Foisnet et al. (2010).

En conclusion, il apparaît que l'équilibre hormonal autour du part soit un facteur déterminant de régulation de la sécrétion des IgG et du volume colostrale. Il est important de distinguer la phase de sécrétion des IgG dans le colostrum, qui intervient avant la mise-bas, et la phase de sécrétion du colostrum qui est à la frontière entre colostrogénèse et lactogénèse. Les fortes variations individuelles de production colostrale semblent trouver une explication au moins partielle dans des variations interindividuelles d'équilibre hormonal. Afin d'en tirer des applications pratiques, des études supplémentaires sont nécessaires afin de trouver comment moduler ces facteurs hormonaux.

2 Influence du poids de la portée

L'effet du poids de la portée sur la production colostrale est sujet à controverses : Devillers *et al.* (2005) ont montré que les truies les plus productives en colostrum étaient celles qui possédaient les portées les plus lourdes. Cette production accrue de colostrum n'est pas uniquement corrélée au poids global de la portée, mais aussi au poids moyen individuel de naissance. L'hypothèse avancée est que des porcelets de poids supérieur possédant une vitalité accrue, ils exerceraient une stimulation accrue de la mamelle par une succion plus vigoureuse. Cependant, l'augmentation de la production de colostrum dépasse largement l'augmentation de poids de la portée, ce qui laisse supposer qu'un autre facteur intervient dans cette modification de la production colostrale. Ceci expliquerait pourquoi Quesnel (2011) et Foisnet *et al.* (2010) trouvent que le poids n'a pas d'influence sur la production colostrale de la truie.

Une grande variabilité de poids intra-portée semble en revanche délétère pour la production de colostrum chez la truie (Devillers *et al.* 2007, Quesnel 2011) sans qu'aucune explication à ce phénomène ne soit donnée.

A notre connaissance, aucune étude n'a tenté de chercher un lien entre la taille de la portée et la concentration en IgG du colostrum, quelque soit l'espèce.

3 Rôle supposé de la position des tétines

3.1 Numéro de tétine et production colostrale

En 1984, Fraser *et al.* ont tenté de déterminer la quantité de colostrum produite en fonction de la position des mamelles et de mettre en relation cette quantité avec le choix préférentiel des tétines par les porcelets. Le colostrum est prélevé par traite manuelle pendant la mise-bas. Les tétines les plus antérieures se sont révélées être jusqu'à 3 fois plus productrices que les tétines postérieures (Tableau 2).

Numéro de tétine	Production colostrale moyenne sur 2 traites de 3 minutes pendant la mise-bas (g)	Erreur standard
1	46,8	2,7
2	38,2	2,7
3	37	2,6
4	35,3	2,7
5	26,9	2,6
6	23,1	2,7
7	16,6	2,8
8	13,7	4,7

Tableau 2 : Production colostrale moyenne en fonction de la position de la tétine, sur 2 traites de 3 minutes espacées de deux heures lors de la mise-bas. Les chiffres désignent les tétines de la plus antérieure (1) à la plus postérieure(8). Adapté de Fraser *et al.* (1984).

Il peut donc exister des variations de production de colostrum selon le numéro de tétine ou le quartier (pour les herbivores). Il serait cependant abusif de généraliser les données issues de l'espèce porcine aux autres espèces.

3.2 Numéro de tétine et concentration en IgG

Concernant la concentration en IgG, l'effet de la position des tétines chez la truie est contradictoire selon les études : Bland et Rook (1998) ont montré que les tétines caudales produisent un colostrum moins riche en IgG mais Klobasa et Butler (1987) rapportent le contraire. Plus récemment, Wu *et al.* (2010) ont comparé la composition protéique du colostrum issu des deux premières et des deux dernières paires de mamelles : les IgG sont présentes en quantité beaucoup plus importante dans les deux premières paires de mamelles, corroborant les résultats de Bland et Rook.

4 Influences de la conduite d'élevage et de l'environnement sur la production colostrale

4.1 Effet de l'alimentation

4.1.1 Influence du niveau énergétique de la ration

- Apport énergétique et quantité de colostrum

Chez la truie, la majorité du développement mammaire intervient dans le dernier tiers de gestation (Sorensen *et al.* 2001). Des changements majeurs au niveau des cellules des glandes mammaires ont lieu pendant cette période : le tissu adipeux est remplacé par du tissu alvéolaire, qui deviendra le tissu sécréteur de lait (Hacker et Hill 1972).

Un apport énergétique insuffisant durant la gestation entraîne une diminution du développement mammaire et de l'accumulation pré-natale de colostrum dans la mamelle de la brebis (Mellor *et al.* 1987, Banchemo *et al.* 2006).

L'influence de l'apport énergétique sur le développement du tissu et les sécrétions mammaires trouve certainement son explication dans les modifications hormonales qu'il provoque. Premièrement, les femelles sous-alimentées présentent une concentration sérique en progestérone plus élevée avant et après la mise-bas que les femelles nourries avec des apports énergétiques correspondant à leurs besoins (Banchemo *et al.* 2006). Compte tenu de l'effet négatif de la progestérone sur le volume colostrale (voir 1.3.2 plus haut), il en résulte une moindre production de colostrum chez ces femelles. De plus, les femelles sous-alimentées présentent des concentrations sériques en IGF1 (Insulin-like Growth Factor 1) et en insuline plus faibles, ces molécules étant impliquées dans la croissance et la différenciation du tissu mammaire.

Inversement, un apport alimentaire excessif durant la gestation est également détrimentaire au développement mammaire : en effet, chez la brebis on observe une diminution du poids de la glande mammaire (par kilogramme de poids vif) et une production colostrale moindre (Swanson *et al.* 2008). Chez la truie, on observe chez les femelles grasses un dépôt excessif de tissu adipeux dans la glande mammaire au détriment du tissu alvéolaire, qui conduit à une production laitière moindre (Head et Williams 1991 et 1995).

- Apport énergétique et concentration en IgG

La note d'état corporel (NEC) ne semble pas influencer la concentration colostrale en IgG : chez la brebis, la teneur en IgG du colostrum n'est pas significativement différente pour des NEC comprises entre 2,5 et 3,5 sur une échelle de 5 (Al-Sabbagh *et al.* 1995). La généralisation de ce résultat, obtenu pour une fourchette de NEC de 1 point seulement, nécessite d'autres études avec des valeurs de NEC plus extrêmes. Plusieurs études montrent

également que les concentrations en IgG du colostrum de vaches dont les NEC sont comprises entre 4/9 et 7/9 ne sont pas significativement différentes. Cependant, chez les vaches dont l'apport énergétique est restreint en fin de gestation (troisième trimestre), on observe une baisse d'absorption intestinale des IgG par le veau qui est attribuable à une modification de la composition du colostrum (Burton *et al.* 1984, Hough *et al.* 1990). Un tel phénomène n'est pas observé lorsque le déficit énergétique intervient plus tôt au cours de la gestation (Lake *et al.* 2006).

Un apport énergétique excessif semble avoir, selon l'espèce, un effet délétère sur la qualité immunologique du colostrum. Chez la jument, un apport énergétique égal à 120% des recommandations durant le dernier tiers de gestation entraîne une baisse significative de la teneur en IgG du colostrum par comparaison avec des juments nourries conformément aux recommandations. Les poulains nés de ces juments tendent ($P = 0.06$) à avoir des concentrations sériques en IgG plus basses, mais qui restent cependant bien supérieures à la concentration minimale nécessaire (8g d'IgG/L) (Thorson *et al.* 2010).

Chez la brebis recevant une ration trop énergétique, la teneur totale en IgG du colostrum est réduite par comparaison avec des femelles nourries selon les recommandations. Contrairement à la jument, il n'y a pas de répercussion sur la concentration colostrale en IgG compte tenu de la réduction du volume colostrale également observé chez les brebis sur-nourries (Swanson *et al.* 2008).

Chez la truie, le niveau énergétique de la ration durant la gestation influence la teneur en gras du colostrum mais n'a aucune influence sur la teneur en protéines chez la truie (Long *et al.* 2010). A notre connaissance, aucune donnée bibliographique n'est disponible dans cette espèce concernant l'influence de l'apport énergétique sur la concentration colostrale en IgG *per se*. Néanmoins, les Ig représentant 80% des protéines colostrales à la mise-bas (Klobasa et Butler 1987), il est fortement probable que les résultats de Long *et al.* (2010) soient applicables aux IgG.

4.1.2 Influence de la teneur de la ration en vitamines et minéraux

- Vitamines anti-oxydantes

L'apport en vitamines anti-oxydantes A, C et E semble influencer le transfert passif de l'immunité à différents niveaux selon l'espèce.

Chez le porc, la supplémentation de la ration de la truie en vitamines anti-oxydantes en fin de gestation n'entraîne pas d'augmentation significative de la teneur en IgG du colostrum (Pinelli-Saavedra *et al.* 2008). En revanche, elle a des répercussions positives significatives sur le taux sérique en IgG des porcelets à 24 heures d'âge (Bland *et al.* 2001). Il semblerait donc que, chez le porcelet, les vitamines anti-oxydantes modulent l'absorption intestinale des IgG. Les mécanismes sous jacents restent inconnus.

Chez les bovins, les résultats sont plus controversés : la complémentation en vitamine E en fin de gestation n'entraîne pas de modification de la concentration colostrale ou sérique

des veaux en IgG (Horn *et al.* 2010) alors que la complémentation en vitamines A, D et E entraîne une augmentation non significative de la concentration en IgG dans le colostrum et significative dans le sérum des veaux (Sikka *et al.* 2002), ce qui serait en faveur d'une amélioration de l'absorption des IgG comme chez le porc.

Chez la jument, une supplémentation en vitamine E en fin de gestation entraîne une légère, mais significative, augmentation de la teneur en IgG des sécrétions mammaires, mais seulement lors des deuxième et troisième jours post partum. Cela n'entraîne pas d'augmentation significative du taux d'IgG chez le poulain dans les 3 premiers jours de vie (Bondo et Jensen, 2010).

- Oligo-éléments

L'importance immunitaire des oligo-éléments tels que le cuivre, le zinc, le manganèse ou encore le sélénium est établie depuis longtemps chez les animaux de rente (Spears *et al.* 2000). Il est logique de penser qu'une carence en ces oligo-éléments puisse nuire à la synthèse des IgG chez la mère et donc avoir un impact sur leur concentration dans le colostrum. Cependant, à notre connaissance, très peu de travaux ont étudié leur impact sur la qualité immunitaire du colostrum. Par exemple, Muehlenbein *et al.* (2001) ont montré que des vaches laitières supplémentées en cuivre présentent une augmentation légère mais significative de la concentration en IgG dans le colostrum par comparaison avec des vaches non supplémentées. Le sélénium semble, quant à lui, avoir un effet positif plus marqué et reproductible sur la concentration en IgG du colostrum (Awadeh *et al.* 1998 ; Swecker *et al.* 1995). Lacetera *et al.* (1996) ont de plus montré que la supplémentation en sélénium peut conduire à une augmentation de la quantité de colostrum produit chez la vache.

La forme sous laquelle les minéraux sont apportés à la ration peut avoir une influence sur la teneur en IgG du colostrum. En effet, Formigoni *et al.* (2011) ont montré une augmentation de la concentration colostrale en IgG de 19% ($P < 0.01$) chez des vaches Holstein dont 50% des apports en zinc, cuivre et manganèse sont sous forme organique par comparaison avec celles recevant des formes exclusivement inorganiques.

4.1.3 Influence des acides gras

De nombreuses études récentes ont été menées afin d'observer les effets de l'acide linoléique conjugué ou «Conjugated Linoleic Acid» (CLA) sur l'immunité. Compte tenu du nombre assez conséquent de publications scientifiques concernant l'impact de ces acides gras sur la santé humaine et animale, il nous a semblé important d'y consacrer un paragraphe dans ce manuscrit.

L'acide linoléique conjugué est un terme générique qui désigne un mélange complexe d'isomères géométriques et de positions de l'acide linoléique possédant deux doubles

liaisons conjuguées (18:2). Ces doubles liaisons de configuration *cis-trans*, *trans-cis*, *trans-trans* ou *cis-cis* peuvent se situer en différentes positions de la chaîne carbonée (Corino *et al.* 2006).

Contrairement aux ruminants, dans le lait et la viande desquels on retrouve les CLA, les monogastriques ne peuvent pas en synthétiser. Ceux présents dans leurs tissus sont donc directement issus de l'alimentation. Les CLA utilisés en nutrition animale sont des mélanges synthétiques obtenus par hydrogénation partielle de l'acide linoléique, contenant principalement les deux isomères *cis9,trans 11* (le plus répandu naturellement) et *trans 10,cis12* en quantité égale (Corino *et al.* 2006)

Bontempo *et al.* (2004) ont mené une étude dans laquelle une préparation d'acides linoléiques conjugués sous forme d'acides gras libres contenant en proportions égales les isomères *cis 9,trans11* et *trans 10,cis 12* est rajoutée à raison de 0,5% à la ration de la truie à partir de 8 jours avant la mise bas jusqu'au sevrage.

La supplémentation de la ration en CLA n'entraîne pas de modification de la composition chimique globale du colostrum mais modifie les proportions des différents acides gras, avec notamment la présence de CLA dans le colostrum. Le colostrum des truies ayant reçu les CLA est significativement plus riche en IgG (49,4 g/L contre 33.6 g/L pour les truies témoins, $P < 0.05$). Le taux sérique d'IgG des truies en lactation recevant des CLA est également plus élevé que dans la population témoin (Tableau 3).

Concentration sérique en IgG (g/L)	2 jours post partum	10 jours post partum	20 jours post partum
Truies témoins	10,78 ± 1,45	14,98 ± 1,45	17,41 ± 1,45
Truies supplémentées en CLA	20,85 ± 1,59*	21,33 ± 1,59*	25,06 ± 1,59*

Tableau 3 : Taux sériques en IgG à 2, 10 et 20 jours post partum chez des truies supplémentées en CLA et non supplémentées. * Différence significative ($P < 0,05$). Adapté de Bontempo *et al.* (2004).

Les porcelets issus des truies complémentées en CLA (Porcelets CLA) possèdent également un taux sérique en IgG plus élevé que les porcelets issus des truies servant de témoins (Porcelets témoins) (Tableau 4). La supplémentation en CLA ne semble pas influencer la quantité de colostrum produit puisque le poids à 2 jours d'âge des porcelets ne diffère pas entre les 2 groupes.

Concentration sérique en IgG (g/L)	2 jours post partum	10 jours post partum	20 jours post partum
Porcelets témoins	22,92 ± 1,27	12,28 ± 1,27	9,28 ± 1,27
Porcelets CLA	29,40 ± 1,15	20,86 ± 1,15	16,22 ± 1,15

Tableau 4 : Taux sériques en IgG à 2, 10 et 20 jours post partum chez des porcelets issus de truies supplémentées en CLA et de truies non supplémentées. Adapté de Bontempo *et al.* (2004).

Yamasaki *et al.* (2004) se sont intéressés aux possibles différences d'effet entre les CLA présents sous forme de triglycérides et ceux sous forme d'acides gras libres. En effet, la plupart des études visant à connaître les propriétés des CLA sont réalisées avec des acides gras libres. Or, la plupart des CLA apportés par l'alimentation se trouvent sous forme de triglycérides. De plus, les acides gras libres ont un goût rance et leur utilisation dans l'alimentation s'en trouve donc limitée.

Pour ce faire, Yamasaki *et al.* ont dosé les immunoglobulines produites dans le surnageant d'une culture de splénocytes de souris nourries avec l'une ou l'autre des formes de CLA. Les CLA sous forme d'acides gras libres à hauteur de 1% de la ration semblent les plus efficaces pour stimuler la production d'IgG. La forme « triglycérides » exerce un léger effet positif à 0,1% mais pas à 1% de la ration. Il semble donc qu'il existe un dosage optimal pour obtenir des effets bénéfiques à partir des CLA sous forme de triglycérides, qui est différent de celui des acides gras libres.

La digestion et le métabolisme des formes « acides gras libres » et « triglycérides » ne laissent pas supposer de différence d'action entre ces deux formes. En effet, les acides gras libres sont absorbés et incorporés dans des triglycérides par les cellules intestinales. Les triglycérides sont, quant à eux, dégradés par des lipases en deux monoglycérides et deux acides gras libres, qui sont absorbés puis re-synthétisés en triglycérides par les cellules épithéliales de l'intestin. Les CLA, quelle que soit leur forme initiale, sont donc tous délivrés dans les voies lymphatiques sous forme de triglycérides. Par ailleurs, l'efficacité d'absorption lymphatique des deux formes est identique (Yamasaki *et al.* 2004). Les éventuelles différences d'action des deux formes de CLA seraient peut être liées à des formes de triglycérides différentes après leur absorption intestinale.

L'effet des CLA sur la production des immunoglobulines est également à moduler en fonction de l'isomère administré : c'est l'isomère *trans10, cis12* qui est plus particulièrement responsable de l'augmentation du nombre de lymphocytes B et de la production d'immunoglobulines dans une culture de lymphocytes spléniques de souris nourries avec des CLA (Yamasaki *et al.* 2003).

Ces études mettent en évidence les rôles des CLA dans l'alimentation mais aussi des effets différentiels en fonction de leur structure, qui sont des points importants à considérer afin de pouvoir y avoir recours en nutrition à l'avenir.

Le mécanisme par lequel les acides linoléiques conjugués favorisent la synthèse des IgG reste incertain. Yang et Cook (2003) ont montré, chez la souris, l'effet stimulant des CLA sur la synthèse de l'interleukine 2. Or cette interleukine stimule la production d'IgG, A et M (Kawano et Noma, 1996).

L'effet immunomodulateur des CLA ne se restreint pas à la modification de la teneur en immunoglobulines sériques ou colostrales. Les CLA alimentaires entraînent également une augmentation du taux de lysozyme, présent dans les sécrétions physiologiques, les

macrophages ou les polynucléaires neutrophiles des truies et des porcelets allaités par les truies recevant des CLA (Bontempo *et al.* 2004). La supplémentation de l'alimentation en CLA permettrait donc une meilleure défense contre les infections bactériennes.

De part leurs effets sur l'immunité, les acides linoléiques conjugués constituent une piste intéressante dans les productions animales comme immunostimulant, comme moyen d'améliorer la réponse vaccinale ou encore la résistance aux maladies infectieuses.

4.1.4 Influence de la teneur protéique de la ration

Un apport important en protéines durant la gestation de la truie pourrait avoir un impact positif sur le volume des sécrétions mammaires (Kusina *et al.* 1999). En revanche, la teneur en protéines de la ration de la truie en gestation n'influence pas la teneur colostrale en IgG. Il est cependant intéressant de noter que des teneurs trop faibles ou trop élevées en protéines engendrent un poids de naissance des porcelets inférieur à ceux nés de truies nourries selon les recommandations (Rehfeldt *et al.* 2010).

4.1.5 Influence de l'apport alimentaire de molécules diverses

Dans le but d'améliorer le transfert passif de l'immunité et de limiter la mortalité des nouveau-nés liée à des causes infectieuses, plusieurs études ont cherché à mettre en évidence l'éventuel impact de différentes substances naturelles, connues pour leurs effets immunomodulateurs, sur la teneur en Ig du colostrum. Ces études sont relativement récentes et fournissent des résultats souvent mitigés ou contradictoires. Elles constituent un préalable à des travaux complémentaires qui seront nécessaires pour pouvoir peut-être à l'avenir utiliser ces substances de façon rationnelle en élevage. Les mécanismes d'action de ces molécules, peu ou pas connus, ne seront pas abordés ici.

- Produits de fermentation des levures

Plusieurs travaux visant à mettre en évidence l'effet des produits de fermentation de levures (*Saccharomyces cerevisiae*) sur la qualité colostrale et le transfert passif de l'immunité ont été menés. Chez la vache, Kinal *et al.* (2007) ont montré une augmentation de la concentration en immunoglobulines du colostrum après une supplémentation débutant 6 semaines avant la mise-bas. Demeckova *et al.* (2003) ont obtenus des résultats similaires chez la truie.

- Mannan-oligosaccharides

L'ajout de mannan oligosaccharides (MOS), extraits de parois de levures (*Saccharomyces cerevisiae*), à la ration de la truie en fin de gestation entraîne une augmentation de la concentration des IgM, IgA et surtout des IgG dans le colostrum (O'Quinn *et al.* 2001). Des résultats plus mitigés ont été mis en évidence chez la vache : les femelles qui ont reçu une

complémentation en MOS à partir de 3 semaines avant la mise-bas présentent une meilleure séroconversion après une vaccination mais la teneur en Ig de leur colostrum n'est pas augmentée (Franklin *et al.* 2005).

- Extraits d'algues marines

L'ajout de laminarin et de fucoïdan, polysaccharides extraits d'algues marines *Laminaria* spp., à la ration de la truie en fin de gestation augmente de façon significative la teneur en IgG du colostrum. Cette teneur accrue en IgG se retrouve dans les valeurs plasmatiques des porcelets issus de ces mêmes truies à 5 jours d'âge (Leonard *et al.* 2010).

4.2 Effet de la vaccination

Des études dans lesquelles des truies de la même unité sont vaccinées ou non ne montrent pas de différence en terme de teneur totale en IgG colostrales (Arey *et al.* 2000). Les titres colostraux en anticorps spécifiques subissent en revanche une augmentation.

Des truies vaccinées contre *Actinobacillus pleuropneumoniae* à 5 et 2 semaines avant la mise-bas présentent une augmentation significative du taux d'IgG spécifiques de cette bactérie dans le colostrum. Le taux sérique en ces IgG spécifiques est également significativement supérieur chez les porcelets recevant le colostrum des truies vaccinées (Chau *et al.* 2009). Des résultats similaires sont obtenus dans l'espèce équine avec un vaccin contre le virus West-Nile (Turner *et al.* 2008).

La vaccination durant la gestation est donc efficace pour transmettre à la portée une immunité passive vis-à-vis d'un germe spécifique mais ne semble pas influencer la teneur totale en IgG du colostrum.

4.3 Influence du déroulement de la mise-bas sur la production colostrale

Chez le porc, le rythme d'éjection du colostrum est variable dans le temps : lors de la mise bas, sa production est continue (Hemsworth *et al.* 1976) alors que par la suite, il est excrété toutes les 40 à 60 minutes. Ceci permet aux porcelets d'avoir un accès au colostrum le plus tôt possible après leur naissance et limite la compétition entre les porcelets dans les premières heures de vie, deux facteurs favorables au transfert passif de l'immunité.

- Induction de la mise-bas

Afin d'interpréter correctement les résultats des travaux visant à étudier l'impact de l'induction de la mise-bas sur le transfert passif de l'immunité, il est important de discerner les effets de l'induction de la mise-bas de ceux liés à la durée de la gestation. Les travaux de Devillers *et al.* (2005) illustrent cette problématique : ils montrent que l'induction de la

mise-bas de la truie à 113 jours de gestation tend à diminuer la production colostrale de 15 %. Cependant, dans cette étude, l'effet de l'induction a pu être confondu avec celui de la durée de la gestation (114,1 jours pour les mises-bas induites contre 113,3 jours pour les mises-bas spontanées).

Afin de s'affranchir d'un éventuel biais lié à la durée de gestation, Foisnet *et al.* (2011) ont induit la mise-bas des truies par une injection intramusculaire d'alfaprostol (analogue de la prostaglandine F2 α) à 113 jours de gestation. La durée de gestation est alors équivalente entre les truies induites et celles mettant bas naturellement. Dans ces conditions, l'injection d'alfaprostol à 113 jours de gestation n'entraîne pas de modification de la production colostrale. De plus, la concentration colostrale en IgG est similaire à celle des truies ayant mi-bas spontanément. Enfin, les porcelets issus de mises-bas induites ont, à 24 heures d'âge, des taux sériques en IgG similaires à ceux nés de mises-bas spontanées. L'injection d'alfaprostol ne provoque pas de modification de la cascade hormonale peri-partum, notamment la chute du taux plasmatique de progestérone n'est pas accélérée. Il n'y a également pas de répercussion sur la perméabilité de l'épithélium mammaire, évaluée par le lactose plasmatique maternel et le ratio Na/K du colostrum. On note cependant une augmentation transitoire de la concentration sanguine en prolactine et en cortisol une heure après l'injection d'alfaprostol, qui expliquerait la concentration colostrale en lactose plus importante au moment de la mise-bas.

A l'opposé, Silver *et al.* (1983) ont montré une accélération de la chute du taux plasmatique de progestérone suite à l'injection d'un analogue de la prostaglandine F2 α , mais l'injection avait été réalisée plus précocement que dans l'étude de Foisnet *et al.*, entre 109 et 111 jours de gestation. Néanmoins, le reste des modifications hormonales classiques de la truie lors péri-partum est conservé.

- Mise-bas prématurée

Une mise bas prématurée (110-111 jours de gestation chez la truie) entraîne une réduction de 40% de la production colostrale (Milon *et al.* 1983). Ceci pourrait être lié à un poids moyen de naissance des porcelets et à une vitalité plus faibles et donc à une moindre stimulation de la mamelle.

- Morts-nés

La production colostrale semble négativement corrélée au nombre de porcelets mort-nés ($r = -0.33$, $P = 0.005$) (Quesnel, 2011) (Figure 4)

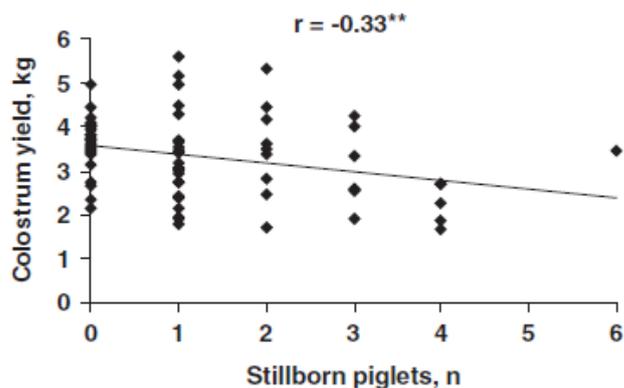


Figure 4 : Relation entre le nombre de porcelets mort-nés et la production colostrale de la truie. * : $P < 0.01$. D'après Quesnel, 2011.

- Durée de la mise-bas

L'augmentation de l'intervalle de naissance entre les porcelets semble également associée à une production colostrale plus faible ($P < 0.1$) (Quesnel 2011). Cependant, Foisnet *et al.* (2010) montrent qu'il n'y a pas de différence concernant la durée de la mise-bas entre les truies faiblement et fortement productrices de colostrum.

4.4 Effets environnementaux

- Stress

Couret *et al.* (2009) ne trouvent pas de différence de concentration en IgG dans le colostrum entre des truies stressées en fin de gestation (entre J77 et J105 de gestation) par introduction de truies inconnues deux fois par semaine et les truies témoins.

- Photopériode

Une part non négligeable de la mortalité périnatale des porcelets est liée au cannibalisme et à l'agressivité de la truie envers ses porcelets. Harris et Gonyou (2003) ont montré que passer la durée d'éclairage quotidien de 8 heures à 24 heures durant la mise-bas entraîne une baisse du pourcentage de porcelets tués de cette façon. De plus l'augmentation de la photopériode entraîne également une augmentation de la production du lait par la truie (Mabry *et al.* 1982). Lachance *et al.* (2010) ont donc voulu savoir si une modification de la photopériode aurait une influence sur la prise colostrale des porcelets. L'hypothèse est que la réduction de l'agitation de la truie favoriserait l'accès à la mamelle, et/ou l'augmentation de la production colostrale. Néanmoins, il s'est avéré qu'une augmentation de la durée quotidienne d'éclairage durant 24 heures au lieu de 8h n'exerce aucun effet positif en termes de prise colostrale chez le porcelet.

A notre connaissance, aucune donnée sur l'effet de la photopériode sur la qualité immunologique du colostrum n'est disponible. Morin *et al.* (2010) ont montré, chez la vache Holstein, que la photopériode n'a pas d'influence sur la concentration en IgG du colostrum.

- Température

Chez la vache Holstein, un stress thermique modéré n'entraîne pas de modification de la teneur en IgG du colostrum ni de la concentration sérique en IgG de leurs veaux (Lacetera *et al.* 2002). Cependant, lors d'exposition à des températures plus élevées, les vaches qui bénéficient d'un système de refroidissement par évaporation produisent un colostrum de meilleure qualité immunologique (Adin *et al.* 2009). L'effet délétère de températures chaudes sur la concentration colostrale en IgG est également constaté chez la truie (Machado-Neto *et al.* 1987). Plusieurs hypothèses explicatives existent : la chaleur peut causer une diminution de la consommation alimentaire ou alors il est possible que le flux sanguin mammaire diminue, ce qui conduit à un moindre transfert des IgG vers le tissu mammaire.

- Saison

L'effet de la saison sur la qualité immunologique du colostrum est variable selon les études et l'espèce concernée. Cela peut s'expliquer par des localisations géographiques et donc des climats variables selon les études qui rendent une comparaison difficile. De plus, selon l'espèce et le système d'élevage concernés, les variations saisonnières de conduite d'élevage sont plus ou moins marquées et les raisons pouvant expliquer une variation de la qualité immunologique du colostrum peuvent être différentes : alimentation, circulation de pathogènes, parasitisme, ambiance du bâtiment etc.

A titre d'exemple, chez le porc, Inoue *et al.* (1980) ont montré un effet saison : la concentration en IgG augmente au printemps et diminue en été et en automne.

Chez la vache laitière, alors que certains auteurs n'ont pas trouvé d'effet significatif de la saison (Pritchett *et al.* 1991), d'autres ont mis en évidence une baisse de la concentration colostrale en IgG durant l'hiver (Gulliksen *et al.* 2008).

4.5 Conclusion

Si certains facteurs influençant de façon quantitative et qualitative la production colostrale ont été clairement identifiés, la grande variabilité observée dans un lot *a priori* homogène de truies reste inexpliquée. Il est possible que certains facteurs apportent une contribution trop discrète pour être statistiquement significative. C'est ainsi que Devillers *et al.* (2007) ont montré que la durée de gestation, l'induction de la mise-bas, la parité et le poids de la

truie à la mise-bas exercent une influence sur la production colostrale sans qu'aucun effet clair ne soit dégagé quand l'analyse de chaque facteur est réalisée de façon indépendante des autres.

Le transfert des IgG au nouveau-né ne dépend pas uniquement de la quantité et de la qualité immunologique du colostrum qui lui est fourni. Pour que le transfert passif de l'immunité soit efficace, il faut que les IgG soient consommées et absorbées en quantité adéquate. Dans le chapitre suivant, nous allons donc nous intéresser aux éléments pouvant moduler la consommation de colostrum et l'absorption des IgG au niveau intestinal par le nouveau-né.

Chapitre 2 Facteurs de variation de la prise colostrale et de l'absorption des IgG des nouveau-nés

La consommation de colostrum chez les nouveau-nés est très variable. Par exemple, chez le porc, la variabilité intra-portée pour la consommation de colostrum lors des 24 premières heures de vie est en moyenne de 40% (Le Dividich *et al.* 2005). Nous allons ici répertorier les facteurs pouvant expliquer la variabilité de la consommation colostrale et du transfert sérique des IgG au niveau intestinal.

1 Variations physiologiques de l'absorption des IgG

1.1 Passage des IgG de la lumière intestinale vers la circulation sanguine

Une fois ingérées par le nouveau-né, les IgG ainsi que d'autres macromolécules présentes dans le colostrum sont absorbées intactes par pinocytose par les entérocytes de l'intestin grêle (Payne et Marsh 1962; Clarke et Hardy 1971). Les IgG sont ensuite libérées par les vacuoles intracellulaires dans la circulation lymphatique par exocytose et rejoignent la circulation sanguine via le canal thoracique (Staley *et al.* 1972)

1.2 Fermeture de la barrière intestinale

Cependant, les entérocytes qui sont produits après la naissance perdent cette capacité de pinocytose de protéines intactes (Smith et Jarvis 1978; Smith et Peacock 1980).

Chez le porc, le remplacement de la totalité des entérocytes fœtaux nécessite 19 jours (Smith et Jarvis 1978) et à 8 jours d'âge, 38% des entérocytes sont toujours d'origine fœtale (Smith et Peacock 1980). Le remplacement des entérocytes fœtaux ne suffit donc pas à expliquer l'arrêt du transfert de macromolécules dans la circulation sanguine, qui intervient en moyenne après 24 à 36 heures d'âge (Speer *et al.* 1957 ; Weström *et al.* 1984).

Ce phénomène connu sous le terme de « fermeture de la barrière intestinale » correspondrait plutôt à l'arrêt du transfert des immunoglobulines à travers la membrane basolatérale des entérocytes et non pas à l'arrêt d'absorption des macromolécules par les entérocytes (Le Dividich *et al.* 2005)

La fermeture de la barrière intestinale a lieu entre 1 et 2 jours d'âge chez le porcelet, le veau, le poulain ou l'agneau et intervient après plusieurs semaines chez d'autres espèces telles que le rat (Baintner 1986).

1.3 Facteurs de variation de l'absorption intestinale des IgG

1.3.1 Effet des nutriments du colostrum

En 1962, Lecce et Morgan constatent, chez le porcelet, que lorsque la première prise colostrale est différée, la perméabilité intestinale aux macromolécules dure plus longtemps.

Plusieurs autres études, menées chez le porc ou le veau, ont conduit à des observations similaires et à la conclusion que l'ingestion de colostrum ou de lait participe au processus physiologique de fermeture de la barrière intestinale (Lecce 1966 ; Werhahn *et al.* 1981 ; Mehrazar *et al.* 1993).

La nature des nutriments et les mécanismes par lesquels leur ingestion entraîne la fermeture de la barrière intestinale ne sont à ce jour pas définis. A titre d'exemple, l'induction de cette fermeture a pu être réalisée par l'ingestion de lactose seulement, avec un effet dose-dépendant (Werhahn *et al.* 1981, Figure 5). Des facteurs humoraux, tels que l'insuline, pourraient également intervenir (Svendson *et al.* 1986).

Plus le nouveau-né consomme de colostrum sur une période donnée, plus la baisse de perméabilité intestinale à l'issue de cet intervalle de temps est marquée (Le Dividich *et al.* 2005), confirmant un effet dose-dépendant suggéré par Werhahn *et al.* (1981).

En outre, il est intéressant de souligner qu'une ingestion de colostrum en quantité insuffisante pour prévenir une perte de poids des porcelets a un effet marqué sur la perméabilité intestinale, suggérant qu'une ingestion faible mais continue de colostrum suffit pour initier l'arrêt de l'absorption des immunoglobulines (Le Dividich *et al.* 2005). Ceci souligne donc l'importance de détecter au plus tôt les nouveau-nés consommant peu de colostrum afin de leur assurer un transfert passif de l'immunité adéquat avant que leur barrière intestinale ne soit fermée.

Par ailleurs, le colostrum possède un rôle important dans l'absorption des IgG : en effet les IgG sont mieux absorbées en présence de colostrum (Jensen *et al.* 2001). Le colostrum contient en effet des substances telles qu'inhibiteurs de protéases, hormones ou facteurs de croissance qui sont indispensables au bon fonctionnement et à la maturation de l'intestin du nouveau-né (Xu 1996). Il est important de noter que la baisse de perméabilité intestinale aux macromolécules intervient plus précocement lors d'utilisation d'un substituant au colostrum tel qu'un lait artificiel ou encore le lait ou le colostrum d'une autre espèce (Jensen *et al.* 2001).

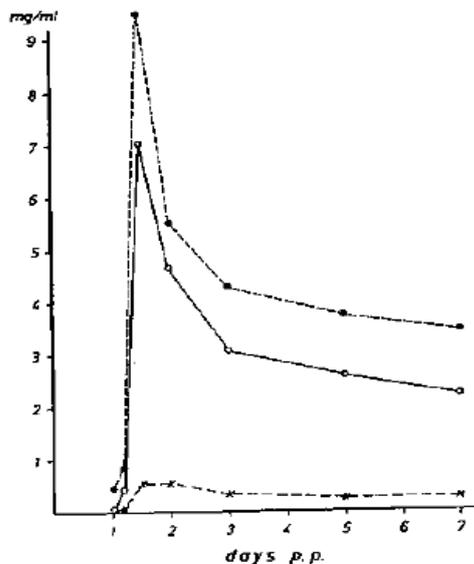


Figure 5 : Taux sérique d'IgG chez des porcelets mis à jeun \bullet - - - \bullet , ou ayant reçu 15g de lactose \circ - - - \circ ou ayant reçu 54 g de lactose \times - - - \times par voie orale pendant 24 heures après la naissance puis ayant reçu 3,5 g d'IgG porcines à 24 heures d'âge. D'après Werhahn *et al.* (1981).

1.3.2 Effet des glucocorticoïdes

Plusieurs études ont mis en évidence l'influence des glucocorticoïdes sur l'absorption intestinale des IgG.

Le cortisol facilite l'absorption intestinale des IgG par le nouveau-né chez les espèces porcine, bovine et ovine. Une stimulation de la sécrétion de cortisol par l'injection d'ACTH chez la truie durant les 10 derniers jours de gestation entraîne une augmentation des taux sériques d'IgG chez les porcelets nouveau-nés (Bate et Hacker 1985). De plus, le taux sérique d'IgG à 48 heures d'âge est positivement corrélé à la cortisolémie à la naissance chez les porcelets (Sangild *et al.* 1997). L'élévation physiologique pré partum de la cortisolémie aurait donc un rôle dans le développement de la capacité à absorber des macromolécules.

L'absence de cortisol circulant chez le nouveau-né compromet l'absorption des IgG : chez des porcelets dont la concentration plasmatique en cortisol est maintenue basse par injection de métyrapone (inhibiteur de l'activité de la 11β hydroxylase surrénalienne), on constate une baisse très nette de l'absorption intestinale des IgG (Sangild *et al.* 1993, Figure 6). Des résultats similaires ont été obtenus chez le veau et l'agneau (Johnston et Oxender 1979 ; Hough *et al.* 1990). Chez ce dernier, on constate en plus une fermeture intestinale plus précoce suite à l'injection de métyrapone (Hough *et al.* 1990). Les effets du cortisol sur l'intestin semblent varier selon l'âge du fœtus à la naissance et donc le degré de maturité

des cellules intestinales puisque chez les agneaux nés à terme, l'effet d'accélération de la fermeture de la barrière intestinale prédomine largement sur l'effet sur l'absorption *per se*.

Ceci explique pourquoi les effets du cortisol dépendent de l'espèce : chez le rat, l'augmentation du cortisol accélère la fermeture de la barrière intestinale (Clark 1971) contrairement à ce qui est constaté chez les espèces précédemment citées. Ceci s'expliquerait un taux de renouvellement accru des cellules épithéliales intestinales par des cellules matures qui ne sont plus capables d'absorber des macromolécules telles que les IgG (Patt et Eberhart 1974). Ce phénomène serait particulièrement marqué chez le rat compte tenu de l'immatunité plus importante des cellules intestinales de cette espèce à la naissance.

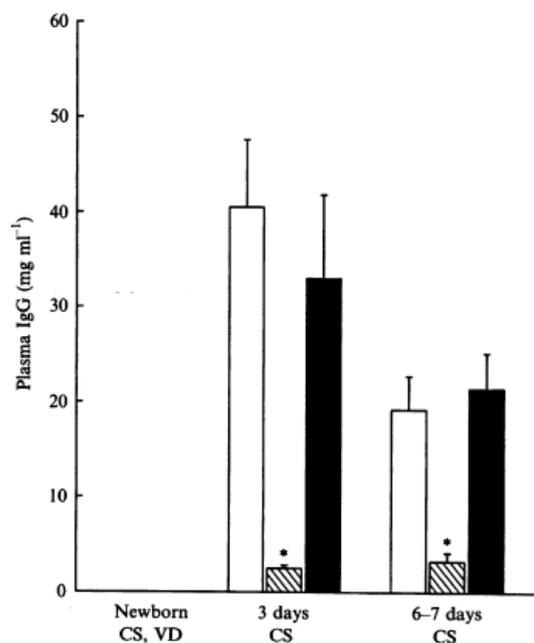


Figure 6 : Concentration plasmatique en IgG chez des porcelets nés par voie vaginale (VD) ou césarienne (CS) et ayant reçu des injections de sérum physiologique (colonnes vides), de métapyrone (colonnes hachurées) ou d'ACTH (colonnes noires). * : $P < 0.001$. D'après Sangild *et al.* 1993.

2 Influence du poids de naissance

Le poids de naissance est positivement corrélé à la vitalité des porcelets (Hoy *et al.* 1994). Il est donc susceptible d'influer sur la quantité de colostrum consommé.

2.1 Poids de naissance et accès aux mamelles

Nous avons précédemment vu que chez le porc, les tétines les plus antérieures semblent produire plus de colostrum (Fraser *et al.* 1984). Les porcelets ayant accès à ces tétines

auront donc potentiellement un transfert d'IgG plus important. Or Fraser *et al.* (1984) ont montré que les porcelets optaient préférentiellement pour les tétines les plus antérieures (Tableau 5). Il existe donc une compétition pour ces tétines les plus convoitées. Cependant, le poids de naissance n'exerce pas un effet significatif sur l'accès aux tétines les plus productrices (Tableau 6).

Numéro de tétine (dans le sens antéropostérieur)	Fréquence d'occupation de la tétine par un porcelet (nombre de fois où la tétine est tétée/20 tétées)	Erreur standard
1	19,2	0,9
2	15,7	0,9
3	16	0,9
4	16	0,9
5	11,5	0,9
6	9,4	0,9
7	8,2	0,9
8	5,7	1,5

Tableau 5 : Fréquence d'utilisation des tétines, basée sur l'observation de 20 tétées réparties sur les jours 3-4, 5-6, 8-10 et 12-14 post partum. Adapté de Fraser *et al.* 1984

Porcelets	Numéro de tétine la plus utilisée
H1 et H2	3,41
M1 et M2	3,34
L1 et L2	3,74
Erreur standard	0,43

Tableau 6 : Numéro de la tétine la plus utilisée en fonction du poids de naissance, basé sur l'observation de 20 tétées réparties sur les jours 3-4, 5-6, 8-10 et 12-14 post partum. H : porcelet le plus lourd de la portée, M : porcelet de poids le plus proche de la médiane de la portée, L : porcelet de plus léger de la portée. Les suffixes 1 et 2 désignent respectivement le plus lourd et le plus léger de chaque paire. Adapté de Fraser *et al.* 1984

2.2 Poids de naissance et consommation colostrale

En revanche, le poids de naissance exerce un effet positif sur la consommation de colostrum lors des premières 24 heures : les porcelets consomment 26 à 37 grammes de colostrum par 100 grammes de poids supplémentaires (Le Dividich *et al.* 2004 ; Devillers *et al.* 2005).

Plusieurs éléments peuvent expliquer, au moins en partie, une moindre consommation de colostrum par les porcelets de plus faible poids de naissance: tout d'abord, ils ont un rapport surface corporelle/poids plus grand et sont donc plus sujets à l'hypothermie (Le

Dividich et Noblet, 1981). De plus, l'intervalle naissance-première tétée est plus long chez les porcelets les plus légers (Le Dividich *et al.* 1998), ce qui peut réduire la quantité totale de colostrum consommée en 24 heures.

2.3 Influence de l'hétérogénéité des poids au sein d'une portée

L'homogénéité des poids de naissance au sein d'une portée a une composante génétique chez la truie (Knol *et al.* 2002). Quesnel (2011) a montré que l'hétérogénéité des poids au sein d'une portée a une influence négative sur la prise colostrale de la portée ($r = - 30$, $P = 0,009$). Cependant, Milligan *et al.* (2001) ont montré que la constitution de portées homogènes (par adoption) n'apporte pas d'avantage en termes d'accès à la mamelle et engendre une augmentation des disputes pour l'accès aux tétines et le nombre de séquences de tétées ratées.

3 Influence du rang de naissance

Le rang de naissance influence le moment auquel le porcelet aura accès à la mamelle.

3.1 Effet du rang de naissance sur la consommation colostrale

Castrén *et al.* (1991) et Devillers *et al.* (2005) ont montré que le rang de naissance n'avait pas d'effet significatif sur la prise de poids, et, par extension, sur la consommation colostrale, au cours des 24 premières heures de vie des porcelets. Ceci est expliqué par le fait que la plus grande partie de la consommation colostrale s'effectuant durant les 2 premières heures de vie (Castrén *et al.* 1991; Fraser et Rushen 1992), les porcelets nés en premier sont rassasiés et calmes voire endormis quand les suivants naissent. Il n'y a donc pas de compétition pour l'accès aux mamelles dans les premières heures de vie et les derniers nés ne sont donc pas pénalisés en terme de prise colostrale. Ces observations supposent également que la quantité de colostrum produite par la mère n'apparaît pas comme un facteur limitant.

3.2 Effet du rang de naissance sur l'acquisition des IgG

3.2.1 Evolution de la teneur en IgG du colostrum après la mise-bas

Coalson et Lecce (1973) ont montré qu'en imposant un délai de 4 heures après la naissance pour la première tétée, l'acquisition d'immunoglobulines sériques chez les porcelets était nettement plus faible que chez ceux qui pouvaient téter à volonté dès la naissance (Figure 7). Cette très nette baisse serait liée à un appauvrissement très rapide du colostrum en immunoglobulines dans les heures suivant la naissance du premier porcelet.

En effet, Bourne (1969) a montré, chez 9 truies, que la teneur colostrale en protéines passe de 19,6 g/100 ml au moment de la mise bas à 4,1 g/100 ml 24 heures après la naissance du

premier porcelet. La moitié de cette baisse intervient dans les 4 à 6 heures suivant la naissance du premier porcelet. Plus récemment, Bland *et al.* (2003) ont mesuré une concentration colostrale moyenne en IgG de 61 mg/ml après la mise-bas, chutant à 9 mg/ml 24 heures plus tard, avec une baisse significative dans les 8 premières heures.

De Passillé *et al.* (1988) et Klobasa *et al.* (2004) ont également montré que les porcelets naissant en dernier avaient accès à un colostrum moins riche en IgG.

Cette très forte baisse de la teneur en IgG du colostrum a également été constatée dans les autres espèces comme le cheval et la vache.

Cette baisse de la teneur colostrale en IgG serait, en moins en partie, due à la fermeture de la voie para-cellulaire du tissu mammaire qui permet le passage des IgG du plasma de la truie à la lumière alvéolaire.

L'appauvrissement en IgG dans le colostrum est donc rapide après le début de la mise-bas. Face à ce constat, il faut se demander si cela a une conséquence sur l'acquisition en IgG par le porcelet.

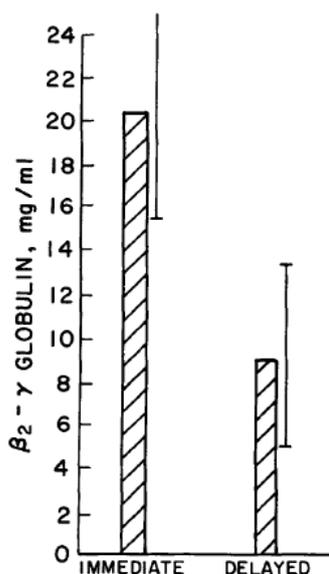


Figure 7 : Taux de β_2 et γ globulines sériques à 24 heures d'âge chez des porcelets laissés à la truie dès la naissance (immediate) ou mis à la truie à 4 heures post partum (delayed). Les concentrations en β_2 et γ globulines reflètent la teneur sérique en immunoglobulines. Données obtenues à partir de 44 porcelets appartenant à 5 portées. D'après Coalson et Lecce (1973).

3.2.2 Relation entre la teneur en IgG du colostrum et le taux sérique en IgG des individus de la portée

Bland *et al.* (2003) n'ont pas mis en évidence de relation significative entre la quantité d'IgG ingérées (estimée à partir de la quantité de colostrum ingérée et de la concentration en IgG du colostrum) et le taux sérique en IgG chez des porcelets ayant un accès à la mamelle

immédiatement après la naissance (Figure 8). Face à cette observation, plusieurs hypothèses explicatives sont possibles : soit la quantité d'IgG consommées par les porcelets dépasse un seuil maximal d'absorption intestinale des IgG, soit d'autres facteurs de variation, qui exercent un effet prépondérant, interviennent.

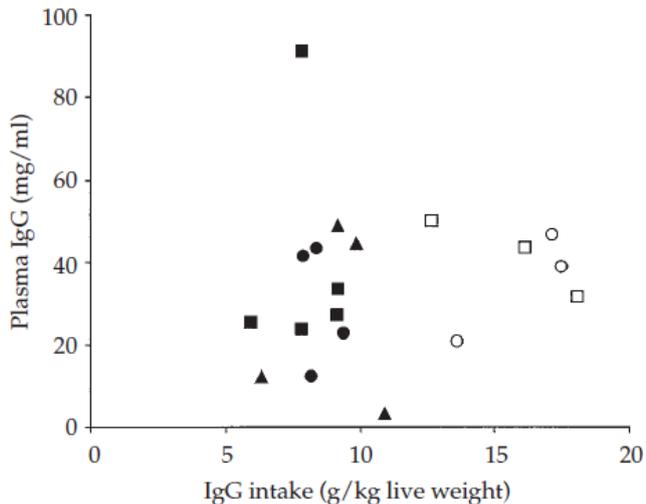


Figure 8 : Taux sérique en IgG (mg/ml) à 24 heures d'âge en fonction de la consommation estimée d'IgG (g/kg) chez des porcelets. Les différents symboles représentent les portées de provenance des porcelets. D'après Bland *et al.* (2003).

Klobasa *et al.* (1981) et Werhahn *et al.* (1981) ont en revanche décrit une relation positive entre le taux plasmatique en IgG et la quantité d'IgG porcines consommées chez des porcelets nourris artificiellement avec 1, 3 et 8.5 g d'IgG porcines. Or, dans l'étude de Bland *et al.* (2003) ci, la quantité estimée d'immunoglobulines consommées par jour et par porcelet dépasse celles des études de Klobasa *et al.* (1981) et Werhahn *et al.* (1981) dans la majorité des cas. Il est donc fort probable que l'absence de relation entre le taux plasmatique et la quantité d'IgG consommées dans cette étude soit liée au fait que la teneur en IgG du colostrum, supérieure au seuil maximum d'absorption des IgG par les entérocytes, n'est pas limitante pour l'acquisition plasmatique des IgG.

Devillers *et al.* (2011) ont mis en évidence un seuil maximum d'absorption des IgG : en effet, ils montrent une relation fortement significative entre la teneur totale en IgG du plasma des porcelets 24 heures après le début de la mise-bas et la quantité totale d'IgG ingérées durant les 24 heures suivant la mise-bas, qui semble atteindre un plateau aux alentours de 15 g d'IgG consommées (Figure 9). Ce plateau a également visualisé en termes de quantité de colostrum consommé (Figure 10) : la relation entre la quantité de colostrum ingéré et la concentration sérique en IgG des porcelets atteint un plateau aux alentours de 200 g de colostrum consommé (sous réserve que la prise colostrale ait lieu avant que la teneur en IgG du colostrum ne chute, entre 4 et 12 heures après la mise-bas) (Devillers *et al.* 2011).

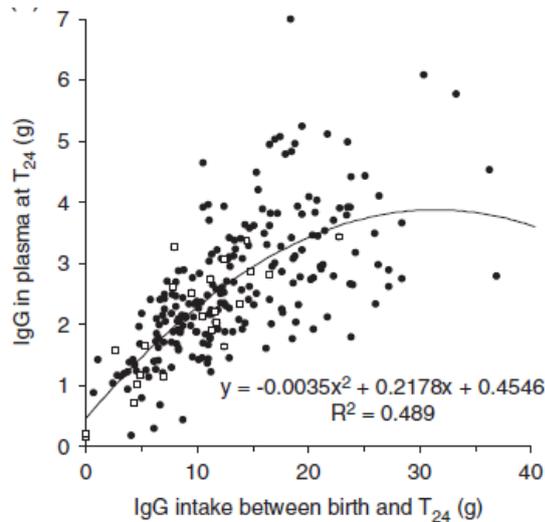


Figure 9 : Relation entre la quantité totale plasmatique estimée d'IgG des porcelets 24 heures après le début de la mise-bas (T24) et la prise d'IgG estimée. Les cercles noirs représentent les porcelets vivants au moment du sevrage et les carrés blancs les porcelets morts entre T24 et le sevrage. D'après Devillers *et al.* (2011).

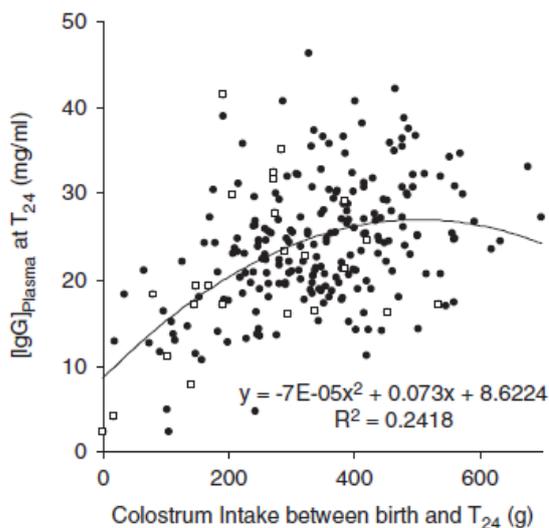


Figure 10 : Relation entre la concentration plasmatique en IgG des porcelets 24 heures après le début de la mise-bas (T24) et consommation colostrale estimée entre la mise-bas et T24. Les cercles noirs représentent les porcelets vivants au moment du sevrage et les carrés blancs les porcelets morts entre T24 et le sevrage. D'après Devillers *et al.* (2011).

3.2.3 Rang de naissance et absorption intestinale des IgG

Le ratio « teneur totale estimée en IgG du plasma » / « quantité estimée d'IgG ingérées » n'est pas corrélé au rang de naissance (Devillers *et al.* 2011): le pourcentage d'IgG absorbées par l'intestin est donc le même chez tous les porcelets d'une portée. La fermeture de la barrière intestinale intervient donc plus tardivement et le rang de naissance ne semble donc pas avoir d'effet délétère sur la capacité d'absorption intestinale des IgG.

3.2.4 Conclusion sur l'effet du rang de naissance

Le rang de naissance aurait donc une influence sur la quantité d'IgG ingérées même si la quantité totale de colostrum consommée n'est pas affectée.

Des études montrent que même si la quantité d'IgG ingérées chez des porcelets nés tardivement est plus faible, les répercussions sur le taux plasmatique du porcelet en IgG sont insignifiantes et l'immunité passive qui en découle est satisfaisante. Cependant, ces résultats sont à pondérer en fonction des conditions de mise-bas rencontrées en élevage : dans les conditions expérimentales, la concentration en IgG colostrum était satisfaisante et la taille des portées était optimisée par adoption de façon à ce que chaque sujet expérimental ait un accès correct à la mamelle. Il n'est donc pas exclu que pour des truies à forte prolificité ou pour des truies ayant des taux d'IgG colostraux plus faibles, le rang de naissance ait un impact significatif sur la teneur plasmatique en IgG des porcelets. Les études dans lesquelles la composition des portées n'est pas modifiée montrent une influence du rang de naissance sur le transfert passif de l'immunité. En effet, Devillers *et al.* (2011), montrent une relation significative entre le taux sérique en IgG des porcelets 24 heures après le début de la mise bas et le rang de naissance. Le Dividich *et al.* (2004) montrent que les premiers nés d'une portée ont une concentration sérique en IgG à 48 h d'âge de 51% supérieure à celles des derniers nés.

4 Effet de l'asphyxie à la naissance

4.1 Facteurs prédisposant à l'asphyxie

Le degré d'asphyxie augmente avec le rang de naissance, ce phénomène pouvant être expliqué par une augmentation du risque d'occlusion ou de déchirement du cordon ombilical mais aussi par le détachement du placenta au fur et à mesure de la progression de la mise-bas (English et Wilkinson 1982).

De plus, la pression partielle en CO₂ sanguine (pCO₂) moyenne à la naissance des porcelets, témoignant d'une moins bonne oxygénation, augmente avec la taille de la portée (Herpin *et al.* 1996).

Chez le porcelet, la présentation (antérieure ou postérieure) exerce une influence non négligeable : les porcelets nés en présentation postérieure ont une lactatémie supérieure de 55% à celle des porcelets nés en position antérieure (Herpin *et al.* 1996).

Enfin, les porcelets les plus légers sont davantage sujets à l'asphyxie, ce qui va à l'encontre de la conception selon laquelle les porcelets les plus gros souffrent plus lors de la mise-bas (Herpin *et al.* 1996). Il semble donc que la relation entre le poids du nouveau-né et le degré d'asphyxie engendré par le processus de la mise-bas ne soit pas seulement expliquée par une facilité de passage dans la filière pelvienne.

4.2 Conséquence de l'asphyxie du nouveau-né sur la prise colostrale

L'hypoxie est responsable d'une moins bonne capacité d'adaptation aux conditions de la vie extra-utérine, notamment pour la thermorégulation (Stanton *et al.* 1973). Or, la consommation colostrale est plus faible en cas d'hypothermie (Cf. 5.4.3).

De plus, un état hypoxique à la naissance est associé une moins bonne vitalité du porcelet, qui se traduit par une augmentation du délai naissance-première tétée. Ceci a été mis en évidence chez le porc par Herpin *et al.* (1996), qui ont montré qu'il existe une relation linéaire entre les indicateurs sanguins de l'hypoxie, à savoir la pCO₂, la lactatémie et le pH sanguin, et l'intervalle naissance – premier contact avec la mamelle. Ce retard de consommation du colostrum est un facteur péjoratif pour la thermorégulation du nouveau-né.

Un défaut d'oxygénation lors de la mise-bas ne fait pas que retarder la prise colostrale, il peut compromettre la consommation globale de colostrum : les porcelets naissant avec un cordon ombilical préalablement rompu ou ayant des difficultés à respirer (effort respiratoire survenant plus de 5 secondes après la naissance) ont une prise colostrale plus faible au cours des 24 premières heures de vie (Devilleers *et al.* 2007) (Figure 11).

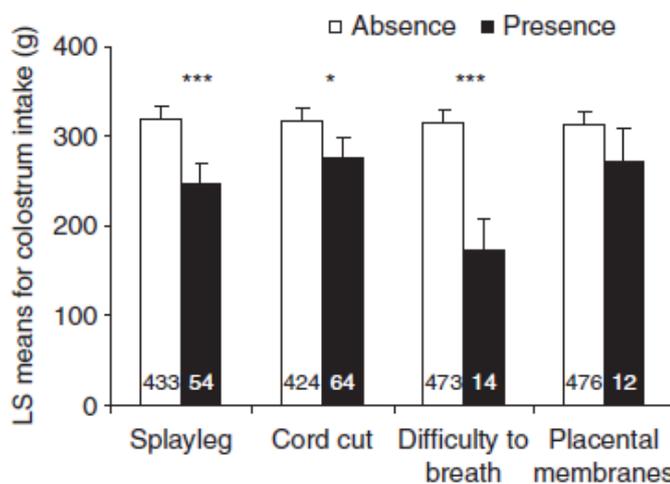


Figure 11 : Influence de critères de vitalité sur la prise colostrale. Les nombres à la base des colonnes représentent le nombre de porcelets pour chaque groupe. Les données présentées sont des racines carrées de la moyenne (Least Square Means) obtenues après correction de l'effet de la portée. * P < 0,05 ; **P < 0,001. D'après Devillers *et al.* (2007).

L'hypoxie à la naissance entraîne également une baisse d'absorption intestinale des IgG dans les 18 premières heures de vie chez le veau. Néanmoins, la fermeture de la barrière intestinale est plus tardive chez les animaux hypoxiques (à 40,5 heures de vie contre 20,5 heures chez les veaux correctement oxygénés), permettant ainsi un passage retardé des IgG vers la circulation sanguine (Tyler et Ramsey 1991).

Ainsi, le retard de prise colostrale engendré par l'hypoxie peut être compensé par une période d'absorption décalée dans le temps, à condition toutefois que la vitalité du

nouveau-né ne soit pas diminuée au point de rendre la consommation de colostrum insuffisante voire impossible.

Compte tenu de ce qui a été précédemment exposé concernant la relation entre la quantité d'IgG ingérées et la concentration en IgG sériques, il est très probable que la baisse de la consommation colostrale des nouveau-nés hypoxiques ait des répercussions sur leur concentration sérique en IgG si la mère présente une concentration colostrale en IgG trop faible.

La dystocie peut être à l'origine d'une hypoxie du nouveau-né et avoir des conséquences négatives sur les capacités d'absorption intestinale et de prise colostrale par celui-ci. Les effets de la dystocie *per se*, de part le stress qu'elle engendre, ne sont pas clairement définis et parfois contradictoires. Par exemple, un état de stress du nouveau-né pourrait entraîner une augmentation du cortisol fœtal et *a priori* une meilleure absorption des IgG. Or, les variations du cortisol rapportées lors de dystocie sont contradictoires selon les études (Stott et Reinhard 1978 ; Hoyer et al. 1990).

5 Influence de la prématurité, de l'induction et du déroulement de la mise-bas

5.1 Conséquences de l'induction de la mise-bas

L'induction de la mise-bas n'est pas sans conséquences sur la prise colostrale du nouveau-né. Néanmoins, celles-ci sont plus ou moins marquées selon l'espèce étudiée.

Les porcelets issus de mises-bas induites à 113 jours de gestation tendent à avoir un intervalle naissance-première tétée plus important que les porcelets nés de mises-bas spontanées (respectivement 32 ± 2 minutes vs 27 ± 1 minutes). Cependant, cette différence n'a pas de répercussion sur l'acquisition des IgG ni sur la mortalité des porcelets (Foisnet *et al.* 2010). L'induction de la mise-bas pourrait même avoir des effets bénéfiques en termes d'absorption des IgG puisqu'elle entraîne une cortisolémie des porcelets plus élevée à la naissance (Silver *et al.* 1983).

Inversement, le poulain dont la naissance a été induite possède une concentration sérique en IgG plus faible que les poulains nés par mise-bas spontanée. Ceci est peut être lié à une consommation colostrale réduite en raison de la faiblesse des poulains communément constatée suite à une mise-bas provoquée (Townsend *et al.* 1983).

5.2 Conséquences d'une mise-bas prématurée

Une naissance prématurée entraîne une baisse de l'efficacité de l'absorption intestinale des IgG (Sangild *et al.* 1997), qui peut être expliquée par une immaturité intestinale, comme le prouvent des études *in vitro* utilisant du tissu intestinal isolé de porcelet : sa capacité de d'absorption des IgG est beaucoup plus faible dans les semaines précédant la mise-bas qu'à terme (Sangild *et al.* 2002a).

L'influence de certains facteurs métaboliques, dont la concentration est modifiée chez le nouveau-né prématuré, a également été mise en évidence. En effet, à la naissance, la cortisolémie est plus élevée chez les porcelets à terme que chez des porcelets prématurés (Sangild *et al.* 1997). Compte tenu du rôle probable du cortisol dans l'absorption des IgG (cf. 1.3.2), il est logique d'observer une baisse de l'absorption des IgG chez les porcelets prématurés (Sangild *et al.* 1997).

5.3 Conséquences d'une mise-bas par césarienne

Cette intervention aboutit à une baisse significative de l'absorption intestinale des IgG dans les premières heures de vie chez les porcelets prématurés par comparaison avec des porcelets prématurés nés par voie naturelle (Sangild *et al.* 1997). Même si la fermeture de la barrière intestinale intervient plus tardivement chez les porcelets prématurés nés par césarienne, leurs concentrations sériques d'IgG restent plus basses que celles des porcelets prématurés nés par voie vaginale.

D'après des données non publiées (Sangild 2003), ce sont les phénomènes physiologiques hormonaux pré partum plutôt que la naissance par voie basse en elle-même qui seraient responsables d'une meilleure absorption intestinale des IgG chez les prématurés nés par voies naturelles (Figure 12) : l'absorption d'IgG et d'albumine sérique bovine (BSA : Bovine Serum Albumin, une macromolécule) n'est significativement diminuée que chez les prématurés dont la césarienne n'est pas précédée d'une induction de la mise-bas par injection d'un analogue de prostaglandine (« elective cesarean »).

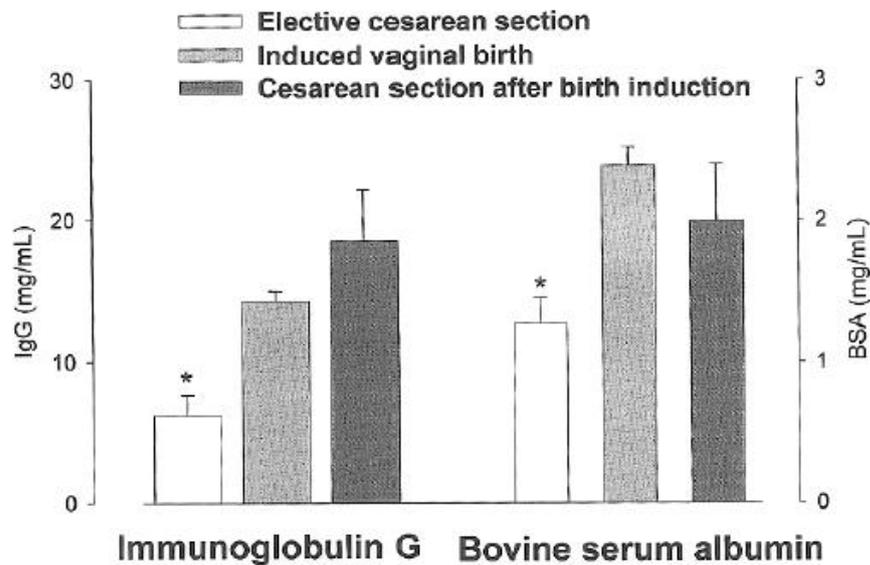


Figure 12 : Concentrations sériques d'IgG et d'albumine sérique bovine (BSA) 9 heures après leur administration par voie orale chez des porcelets prématurés (106-108 jours de gestation) nés par césarienne (« elective cesarean section »), par mise-bas induite par l'injection d'un analogue de prostaglandine (« induced vaginal birth ») ou par césarienne précédée d'une injection d'un analogue de prostaglandine (« cesarean section after birth induction »). * : $P < 0.05$. D'après Sangild (2003).

Une césarienne sur des porcelets à terme n'a en revanche pas de répercussion négative sur l'absorption des IgG, ce qui, couplé à une fermeture intestinale retardée, résulte en une concentration en IgG sérique supérieure à celle des porcelets nés naturellement (Sangild *et al.* 1997). Ceci confirme l'importance du déclenchement des mécanismes physiologiques du part sur l'absorption intestinale des IgG. En revanche, quel que soit le terme, la fermeture de la barrière intestinale semble toujours retardée.

La césarienne, lorsqu'elle est réalisée avant le déclenchement spontané de la mise-bas, à terme ou de façon prématurée, entraîne une cortisolémie des porcelets plus faible à la naissance (Sangild *et al.* 1997). La différence de capacité d'absorption des IgG selon l'âge du fœtus à la mise-bas par césarienne pourrait donc être liée, au moins en partie, à une différence de réponse du tissu intestinal aux glucocorticoïdes en fonction de sa maturité.

6 Facteurs environnementaux

6.1.1 Non satisfaction des besoins comportementaux

Dans les 24 heures précédant la mise-bas, la truie présente un comportement de nidification (Jensen 1986 ; Castren *et al.* 1993). Si le besoin de nidification n'est pas satisfait, la truie peut être agitée lors de la mise-bas (Thodberg *et al.* 1999), ce qui conduit à une moins bonne accessibilité à la mamelle pour les porcelets. Or, comme nous l'avons précédemment expliqué, une augmentation du délai naissance-première tétée peut avoir des répercussions sur l'acquisition des IgG par le porcelet.

6.1.2 Effet du stress de la mère sur l'absorption colostrale

Couret *et al.* (2009) n'ont pas observé de différence de concentration sérique en IgG entre des porcelets dont les mères ont été stressées avant la mise-bas et ceux issues de truies contrôle. Il semble donc que le stress prénatal n'altère pas l'absorption intestinale des IgG maternelles.

6.1.3 Influence de la température et de la saison

Une exposition au froid à la naissance impacte négativement le transfert passif de l'immunité chez le porcelet (Blecha et Kelley 1981; Kelley *et al.* 1982; Milon *et al.* 1983).

Kelley *et al.* (1982) ont montré, chez le porcelet, qu'une exposition continue, durant les 3 premiers jours de vie, à un environnement froid (21°C) n'entraîne pas une baisse de l'absorption intestinale des IgG. La baisse du taux d'IgG sériques consécutive à une exposition au froid et à une baisse durable de la température rectale est donc expliquée par une baisse de la consommation du colostrum. En effet, des porcelets maintenus dans un environnement à 18-20°C consomment 36,8% de colostrum en moins durant les premières 24 heures de vie par comparaison avec des porcelets maintenus dans un environnement à 30-32 °C (Le Dividich et Noblet 1981).

L'influence du stress thermique sur la prise colostrale a également été mise en évidence chez le veau : dans les climats tempérés, le transfert des IgG est plus faible en hiver, suggérant un effet délétère du froid. En revanche, dans les climats subtropicaux, ce sont les températures élevées lors de l'été qui constituent un frein à la consommation colostrale (Donovan *et al.* 1986). Des tendances similaires ont été constatées chez le poulain (LeBlanc *et al.* 1992).

A travers cette synthèse bibliographique, nous avons pu voir que le transfert passif de l'immunité est très variable au sein d'une même espèce. Ceci s'explique par des facteurs de variations nombreux qui ne sont pas encore tous connus ou dont les mécanismes restent incertains. Dans la partie expérimentale qui suit, nous avons tenté de mettre en évidence des facteurs de variation classiques du transfert passif de l'immunité chez le chien.

Partie 2 : Etude expérimentale
***Etude de quelques facteurs de variation du transfert passif
de l'immunité chez le chien***

Les facteurs de variation du transfert passif de l'immunité chez le chien étant très peu connus, cette partie expérimentale avait pour objectif de mettre en évidence certains de ces facteurs à partir de dosages d'IgG sanguines chez des chiots issus d'un élevage canin.

Matériels et méthodes

1 Animaux

L'étude a été menée sur 61 portées issues de 61 chiennes différentes, ayant mi-bas entre le 02 Juillet et le 07 Septembre 2010 au sein d'un même élevage.

Les races représentées sont les suivantes : Berger allemand, Bichon frisé, Bichon maltais, Caniche, Cocker, Golden Retriever, Jack Russel Terrier, Labrador, Lhasa Apso, Loulou de Poméranie, Scottish Terrier, Shi Tzu, Spitz, Teckel et West Highland White Terrier. Les effectifs de ces différentes races sont présentés dans le tableau 7.

Dans la suite de notre étude, nous distinguerons les chiens de petit format (pesant moins de 25 kg à l'âge adulte) et les chiens de grand format (pesant plus de 25 kg à l'âge adulte).

Race	Nombre de chiennes	Format
Bichon frisé et maltais	19	48 chiennes de petit format
Caniche	5	
Cocker	2	
Jack Russel Terrier	2	
Lhasa Apso	8	
Loulou de Poméranie	1	
Scottish Terrier	3	
Shi Tzu	4	
Spitz	2	
Teckel	1	
West Highland White Terrier	1	
Berger Allemand	3	13 chiennes de grand format
Golden Retriever	6	
Labrador	4	
Total	61 chiennes	

Tableau 7 : Effectifs des différentes races et formats de chiens de notre étude

Toutes les chiennes ont été vaccinées le 14/01/2009 et le 01/07/ 2010 contre la maladie de Carré, l'hépatite de Rubarth, la parvovirose, la toux de chenil et la leptospirose. Elles sont saillies naturellement ou inséminées par voie vaginale avec du sperme frais. Les mâles sont élevés dans le même élevage. Les mises-bas sont spontanées, par voie vaginale. La naissance se déroule en box individuel. Les chiots sont laissés avec leur mère et têtent à volonté.

2 Prélèvements

Un prélèvement sanguin de 1 ml a été réalisé à la veine jugulaire de chaque chiot entre J3 et J15 après la naissance (J0 désignant le jour de la mise-bas).

Les échantillons sont placés dans des tubes secs, laissés à température ambiante pendant 1 heure, puis à 4 °C pendant 12 heures. Ensuite le sérum est prélevé, centrifugé, et le surnageant est congelé à -20°C.

3 Technique de dosage des immunoglobulines

Le dosage des immunoglobulines G est réalisé grâce à la technique ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

3.1 Principe

La technique ELISA est un test immunoenzymatique destiné à détecter et/ou doser une protéine dans un liquide biologique. Dans la technique de dosage dite « en sandwich », les puits d'une microplaque sont tapissés avec un anticorps dit « de capture » capable de lier spécifiquement l'antigène recherché. Lors de cette opération appelée « coating », l'anticorps de capture se fixe au plastique des puits par des interactions électrostatiques.

Après lavage et saturation de la plaque, la solution à tester est déposée dans les puits de la microplaque et, si l'antigène recherché est présent, il va se lier spécifiquement à l'anticorps de capture. Un deuxième anticorps couplé à une enzyme de révélation comme la peroxydase, capable de se lier à l'antigène capturé est alors ajouté dans le puits et les anticorps de révélation non fixés sont éliminés par lavage.

La réaction peut être quantifiée par colorimétrie à partir d'une courbe étalon, réalisée avec des concentrations connues d'antigène puisque le nombre de molécules d'anticorps de révélation fixées dépend du nombre de molécules d'antigènes immobilisées par l'anticorps de capture.

3.2 Protocole

Le dosage des IgG a été réalisé à l'aide de réactifs fournis par les laboratoires BETHYL (Montgomery, Texas, USA).

- Coating

Le coating est réalisé avec un anticorps polyclonal purifié spécifique de l'immunoglobuline G canine obtenu chez le mouton. Il est utilisé à une concentration de 0,01 mg/ml et sous un volume de 100 µL par puit. L'anticorps est dilué dans une solution de carbonate-bicarbonate (référence : Bethyl® C3041) à 0,05M pH 9,6. On incube ensuite la plaque à température ambiante durant 1 heure.

- Lavages

On vide la plaque. On réalise 5 lavages avec 200 µL de PBS-Tween 20 à 0,05% (pH 8) (référence : Bethyl® T9039).

- Saturation

On sature la plaque avec 200 µL par puits de PBS-BSA 1 % (pH 8) (référence : Bethyl® T6789). L'incubation dure 30 minutes à température ambiante.

- Lavages

On vide la plaque. On réalise 5 lavages avec 200 µL de PBS-Tween 20 à 0,05% (pH 8) (référence : Bethyl® T9039).

- Dilution des échantillons et dépôts

La gamme et les échantillons sont préalablement dilués dans du PBS-BSA 1 % et 0,05% Tween 20 (Tableaux 9 et 10). La gamme étalon, réalisée à partir d'un sérum de chien de référence à 31 mg d'IgG/mL, s'étend de 0 à 500 ng/mL. Chaque échantillon est dosé deux fois, à deux dilutions différentes (Tableau 8). La gamme et les échantillons sont déposés dans les puits sous un volume de 100 µL. L'incubation dure 1 heure à température ambiante.

Jours après la mise-bas	Dilutions des échantillons
J+2	1/50 000 et 1/ 100 000
J+7	1/50 000 et 1/ 100 000
J+14	1/25 000 et 1/50 000

Tableau 8 : Dilution des échantillons

- Lavages

On vide la plaque. On réalise 5 lavages avec 200 µL de PBS-Tween 20 à 0,05% (pH 8) (référence : Bethyl® T9039).

- Anticorps de révélation

L'anticorps monoclonal de révélation produit chez le mouton couplé à l'HRP (*horseradish peroxidase*) est dilué dans du PBS-BSA 1 % et 0,05% de Tween 20 à une dilution de 1/50 000. 100 µL sont ensuite déposés dans tous les puits. L'incubation dure 1 heure à 30°C.

- Lavages

On vide la plaque. On réalise 5 lavages avec 200 µL de PBS-Tween 20 à 0,05% (pH 8) (référence : Bethyl® T9039).

- Révélation

On dépose 100 µL de TMB (substrat de la peroxydase, référence : Bethyl® 080831). La durée de la révélation est de 15 minutes à l'abri de la lumière.

- Arrêt de la révélation

On ajoute 100 µL d'acide sulfurique H₂SO₄ 2M (référence : KPL® 50-85-04).

- Lecture

La lecture de l'absorbance se fait à l'aide d'un spectrophotomètre avec un laser émettant une longueur d'onde de 450 nm.

3.3 Analyse statistique

Pour chaque échantillon la concentration en immunoglobulines a été déterminée en calculant la moyenne des deux valeurs issues des 2 replicates.

Les résultats sont présentés sous la forme de moyennes ± écart-type.

L'analyse des facteurs de variation de la concentration en IgG des chiots a été réalisée en construisant un modèle grâce à la procédure GLM du logiciel SAS.

Résultats : facteurs de variation du transfert passif des IgG

1 Description de la population

L'analyse statistique porte sur les dosages des IgG sériques de 300 chiots, âgés de 3 à 15 jours et issus de 61 portées de 61 chiennes différentes.

Lorsque le dosage d'IgG n'a pas été réalisé au même âge chez tous les chiots de la même portée, nous avons éliminé les dosages les plus tardifs (concerne 2 portées). Les données d'une portée ont été éliminées car les échantillons ont été mal identifiés.

En revanche, nous avons gardé les données des portées dans lesquelles certains chiots n'ont pas été prélevés pour des raisons telles qu'une mort survenue avant la date de prise de sang ou encore un chiot trop petit pour être prélevé c'est-à-dire pesant moins de 140 grammes à la naissance.

➤ Âge des chiennes

L'âge des mères est compris entre 1 et 11 ans, avec une moyenne de 4,9 ans et un écart-type de 2,2 ans. La répartition des chiennes par catégorie d'âge est présentée ci-dessous (Figure 13). L'âge à la mise-bas a été obtenu en soustrayant les années. Ainsi, les chiennes considérées comme ayant 1 an ont un âge compris dans la fourchette] 0 an -2 ans [et celles considérées comme ayant 2 ans ont un âge compris dans l'intervalle [2 ans-3 ans [.

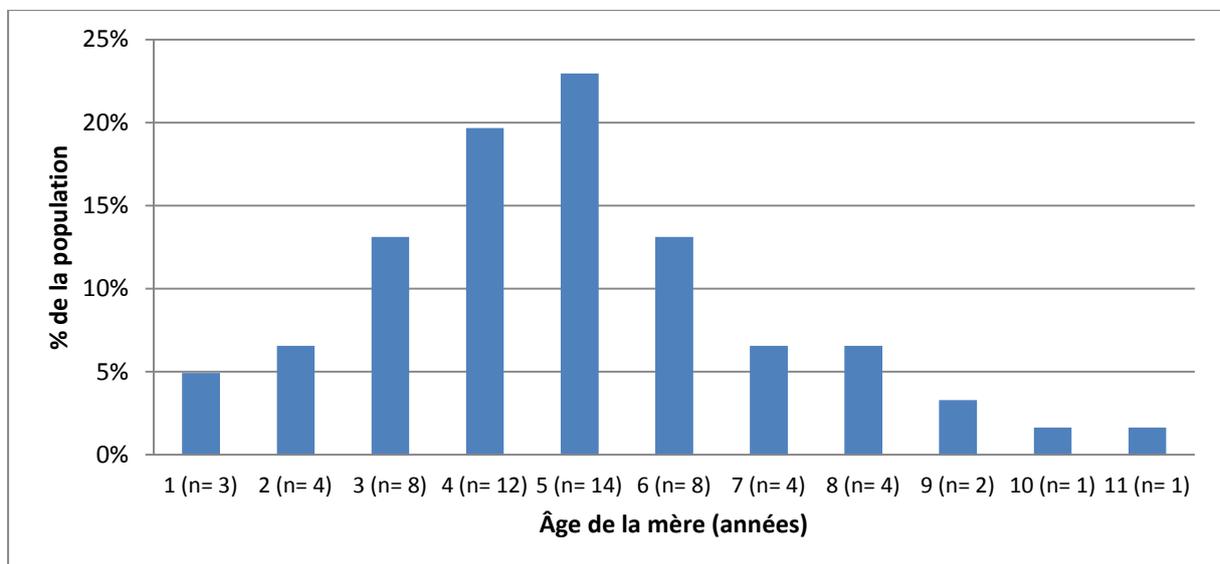


Figure 13 : Répartition du nombre de chiennes par catégorie d'âge (n= nombre de chiennes).

➤ Taille des portées

Le nombre de chiots par portée est compris entre 1 et 14, avec une moyenne de 6 et un écart-type de 2,4 chiots. La figure 14 ci-dessous recense le nombre de portées pour chaque taille de portée.

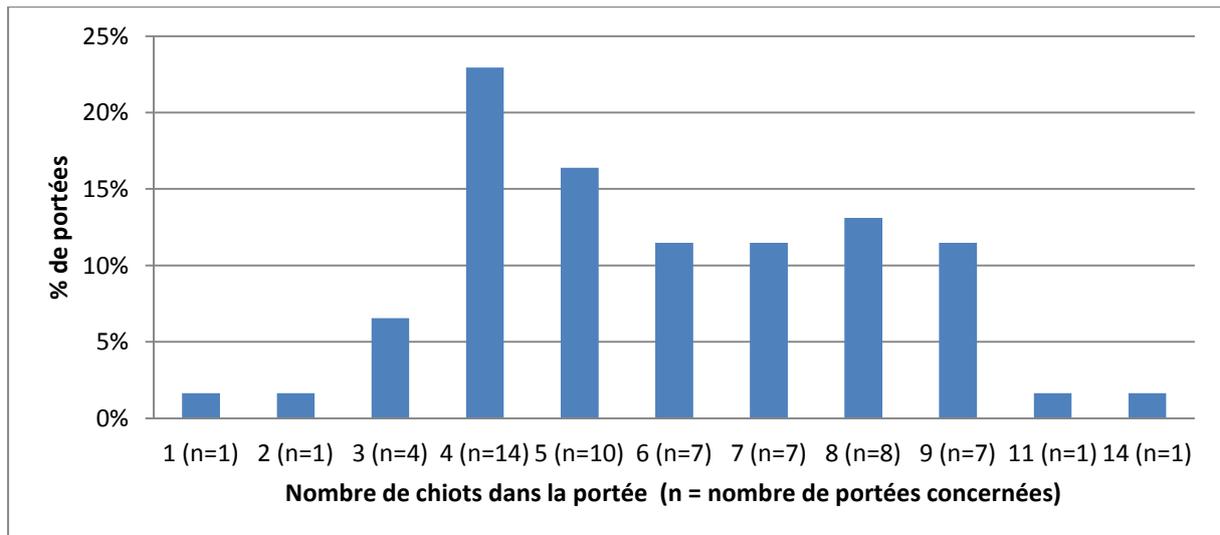


Figure 14 : Répartition des portées par taille (n = nombre de portées concernées).

➤ Mortalité

Le taux de mortalité moyen entre la naissance et le sevrage pour l'ensemble des chiots nés est de 17,9%. A l'échelle de la portée, la mortalité est comprise entre 0 et 75 %, avec un écart-type de 21,5%.

La date de mort a été relevée uniquement chez les chiots prélevés pour le dosage sérique en IgG, soit 18 chiots (Tableau 11). On ne peut donc pas distinguer les chiots mort-nés des chiots morts avant la prise de sang. Il n'est également pas possible de connaître la répartition de la mortalité en fonction de l'âge pour tous les chiots nés.

Période de mortalité	Nombre de chiots concernés
Deuxième semaine	7
Quatrième semaine	3
Cinquième semaine	4
Septième semaine	3
Date non enregistrée	1

Tableau 9 : Période de mortalité des chiots inclus dans l'étude

2 Effet de l'âge des chiots sur la concentration sérique en IgG

La concentration sérique moyenne en IgG de l'ensemble des chiots est de 4,35 g/L ($\pm 3,15$).

La concentration minimale est de 0,24 g/L et la maximale est de 22,68 g/L.

Nous avons observé l'évolution du taux sérique d'IgG en fonction de l'âge des chiots au moment de la prise de sang.

La concentration en IgG est décroissante entre J3 et J15, avec une forte variation des valeurs entre ces 2 dates. Le coefficient de corrélation entre ces deux variables est de 0,601, ce qui montre une corrélation assez forte (Figure 15). Elle est encore plus importante (0,705) lorsque les valeurs à J12, issues d'une seule portée, sont éliminées.

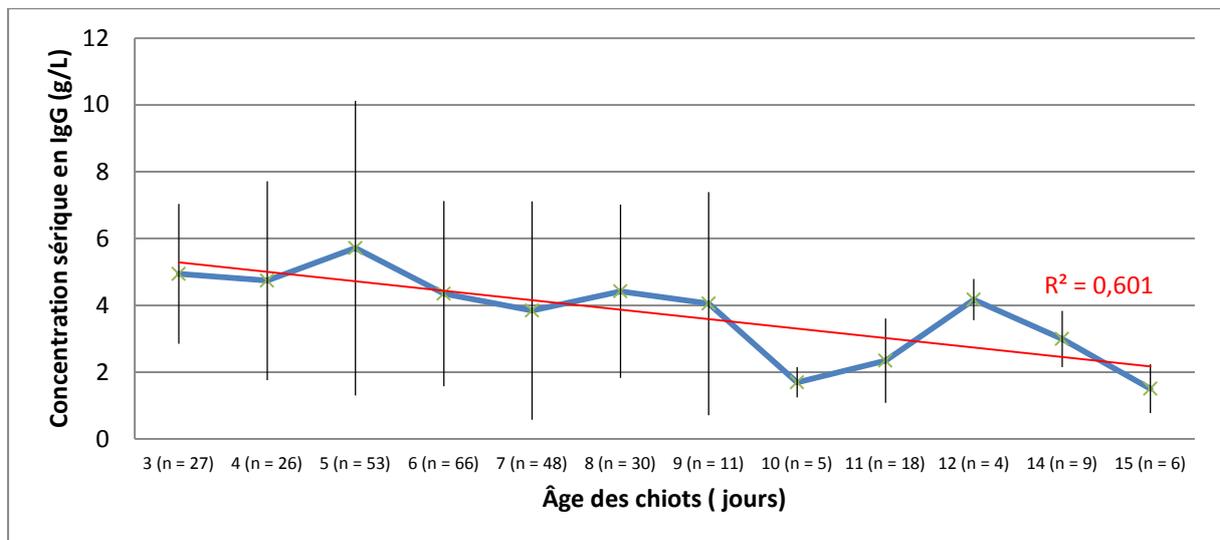


Figure 15 : Moyenne des concentrations sériques en IgG des chiots en fonction de l'âge à la prise de sang (n= nombre de chiots utilisés pour calculer la moyenne). Les barres verticales représentent l'écart-type.

Le modèle statistique construit à partir de nos données montre que l'âge du chiot à la prise de sang exerce un effet significatif sur la concentration sérique en IgG ($p < 0.05$), qui diminue en moyenne de 0,26 g/L par jour supplémentaire.

3 Variation intra portée

L'écart-type des concentrations sériques en IgG des chiots de chaque portée a été calculé afin de connaître la dispersion de ces valeurs et donc de voir si l'acquisition des IgG est homogène ou non au sein d'une portée.

La figure 16 ci-dessous donne la fréquence d'observation des valeurs d'écart-type obtenues. Afin de faciliter la lecture de ces données, les valeurs d'écart-type ont été regroupées par pas de 0,5 unités.

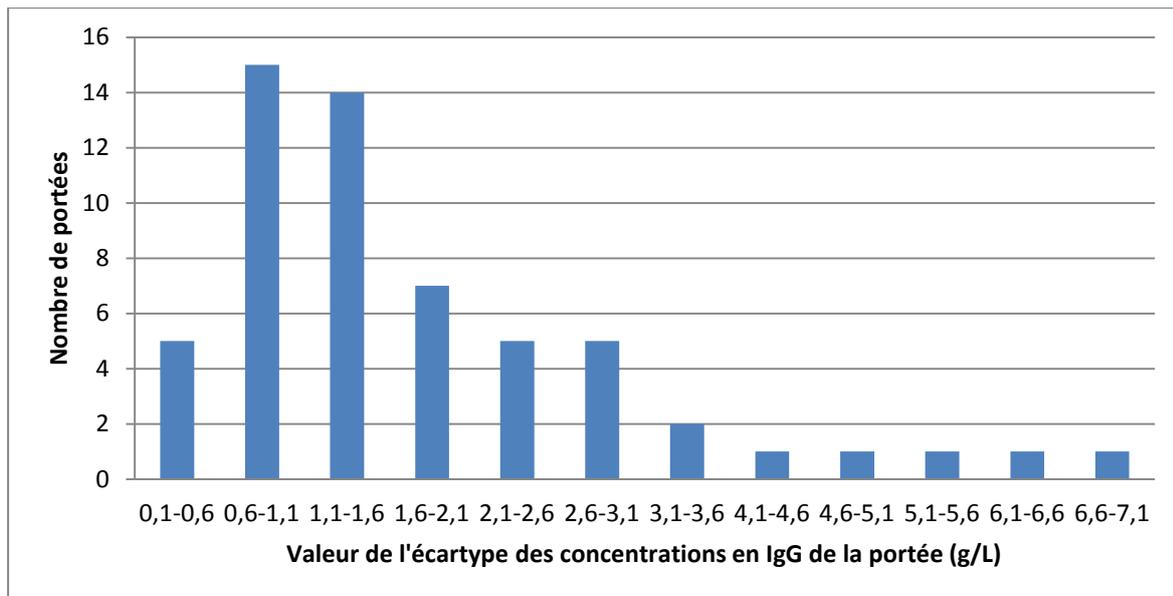


Figure 16 : Répartition de l'écart-type des concentrations en IgG des chiots de chaque portée

La moyenne des écart-type obtenus est de 1,8 g/L, avec une valeur minimum de 0,1 g/l et une valeur maximum de 7 g/L, qui sont très éloignées. Les valeurs les plus représentées sont comprises entre 0,6 et 1,6 g/L.

Nous constatons donc que l'acquisition des IgG au sein d'une fratrie peut être plus ou moins homogène selon la portée concernée. Les portées dans lesquelles l'acquisition des IgG est très hétérogène sont peu nombreuses.

La figure 17 ci-dessous représente l'écart-type intra-portée en fonction du nombre de chiots dans la portée. La faible valeur du coefficient de corrélation ($R^2 = 0,0019$) n'est pas en faveur d'un lien entre la taille de la portée et le degré d'homogénéité d'acquisition des IgG au sein de cette portée dans notre étude.

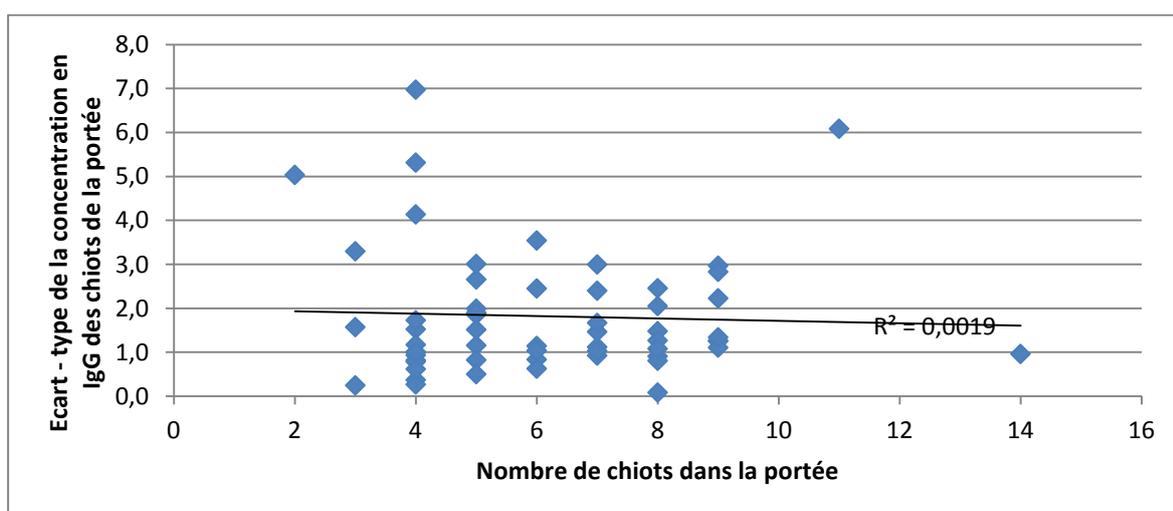


Figure 17 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de la taille de la portée

De même, l'âge de la mère ne semble pas corrélé au degré d'homogénéité d'acquisition des IgG au sein de cette portée (Figure 18).

L'âge des chiots de la portée au moment du prélèvement ne semble également pas corrélé à cet écart-type (Figure 19).

Enfin, les écarts-type sont strictement identiques pour les 2 formats de chiens et sont égaux à 1,8.

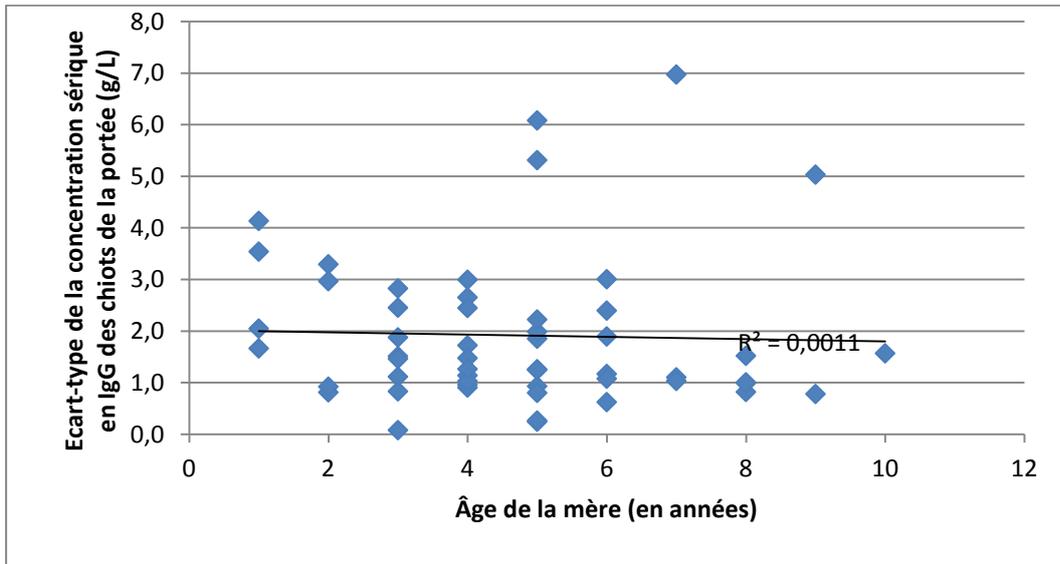


Figure 18 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de l'âge de la mère.

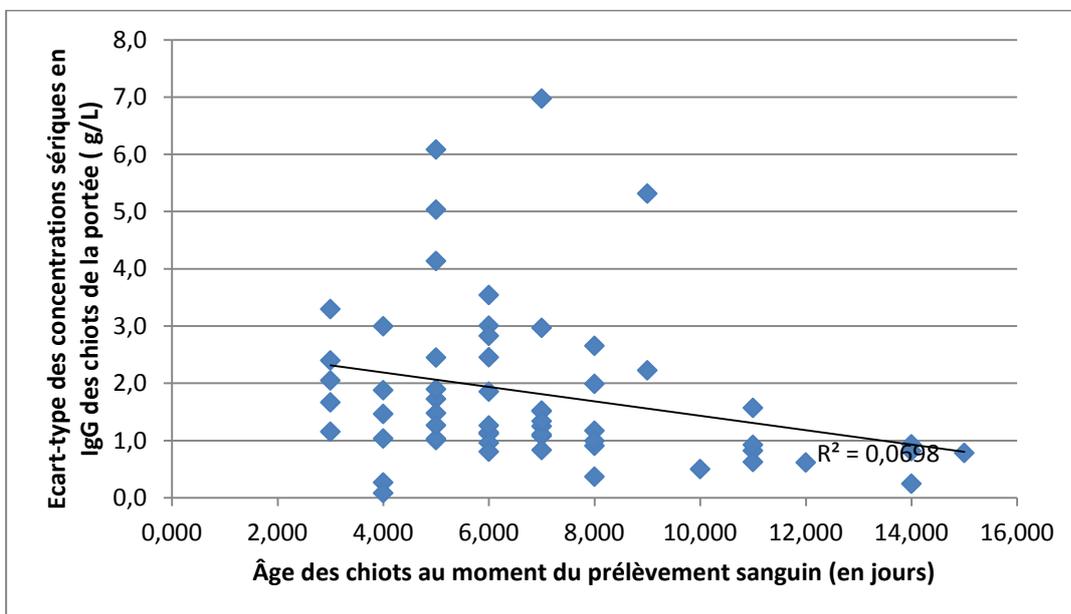


Figure 19 : Ecart-type des concentrations en IgG des chiots d'une portée en fonction de l'âge des chiots au moment du prélèvement sanguin

4 Mortalité et taux d' IgG circulant

A partir des concentrations en IgG des chiots décédés, nous avons tenté de trouver une relation entre la survenue de la mort et le transfert passif de l'immunité chez ces chiots. Les chiots morts entre la naissance et le sevrage ont des concentrations sériques en IgG qui sont le plus souvent inférieures à la moyenne des chiots au même âge (Figure 20).

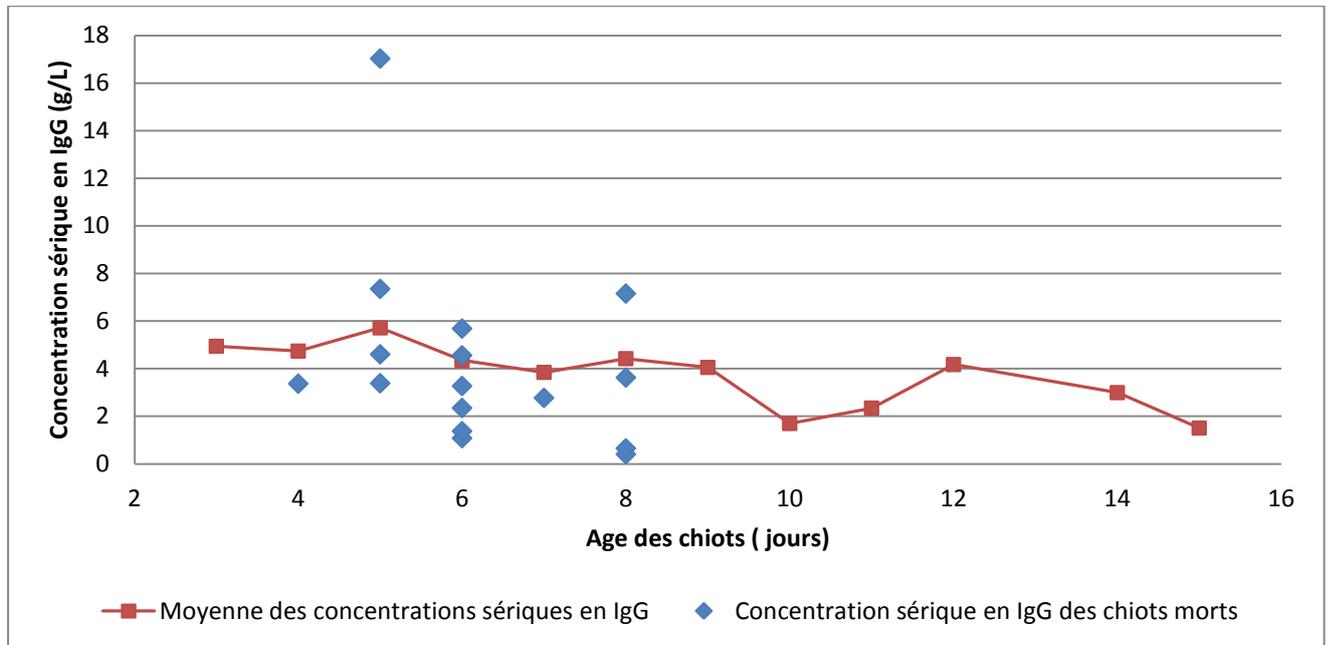


Figure 20 : Concentrations en IgG des chiots dont la mort est survenue après le prélèvement sanguin (n= 18).

Les moyennes des concentrations sériques en IgG des chiots morts et des chiots survivants sont très proches : $4,13 \pm 3,88$ vs $4,37 \pm 3,11$ g/L respectivement. Nous pourrions donc conclure que l'immunité passive des chiots n'est pas impliquée dans la survenue de la mort des chiots.

Cependant, deux éléments importants nous empêchent de conclure : tout d'abord, le nombre de chiots morts est faible comparé à celui des survivants (18 vs 281), ne permettant pas une comparaison fiable des moyennes. Une étude sur une population plus grande permettrait d'avoir des résultats plus fiables. De plus, comme nous l'avons précédemment expliqué, les concentrations en IgG utilisées dans notre étude ont été mesurées chez des chiots d'âges différents et cela biaise l'interprétation des données.

5 Autres facteurs de variation de l'acquisition des IgG : race, taille de la portée, âge de la mère, sexe du chiot

Le modèle statistique linéaire obtenu à partir de nos données montre que la taille de la portée exerce une influence significative sur la concentration en IgG des chiots ($p < 0.05$). En moyenne, la concentration en IgG diminue de 0,33g/L par chiot supplémentaire.

La race a également un effet significatif ($p < 0,05$). Cependant, il semblerait que le format (poids inférieur ou supérieur à 25 kg) de la race ne soit pas responsable de cette différence interraciale puisque l'effet du format sur la concentration sérique en IgG des chiots n'est pas significatif ($p = 0,23$).

En revanche, dans notre étude, l'âge de la mère ($p = 0,072$) et le sexe du chiot ($p = 0,125$) n'exercent pas d'effet significatif sur la concentration en IgG des chiots.

Chapitre 3 Discussion

1 Limites de l'étude

1.1 Âge au prélèvement

Le dosage d'IgG n'a pas été réalisé au même âge chez tous les chiots. Or la cinétique des IgG circulantes du chiot n'était pas connue au moment où cette étude a été réalisée. Compte tenu de la décroissance de la concentration sérique en IgG du chiot à partir de 3 jours d'âge, il est difficile de comparer des groupes d'âges différents. L'idéal serait de répéter des manipulations avec des chiots de même âge, idéalement au moment du pic plasmatique en IgG à 2 jours d'âge afin de valider nos résultats.

Par ailleurs, cette étude a été réalisée dans des conditions d'élevage et non pas expérimentales. Pour des raisons d'organisation il n'était pas possible de réaliser les prélèvements à jour fixe après la naissance.

L'objectif initial de cette manipulation était de déterminer un seuil critique de concentration sérique en IgG en dessous duquel le taux de mortalité des chiots est augmenté. En effet, l'élevage utilisé pour cette manipulation connaissait un fort taux de mortalité. Or, durant la période concernée par notre étude, le taux de mortalité s'est avéré normal et nous avons donc décidé d'exploiter les données autrement. Des études visant à déterminer un seuil critique d'IgG ont été réalisées chez le veau en utilisant une fenêtre de prélèvement comprise entre 48 heures et 7 jours d'âge. Le fait d'avoir des âges différents au moment de la prise de sang n'apparaissait donc pas *a priori* pénalisant.

1.2 Nombre de chiots prélevés

Au sein de chaque portée, certains chiots n'ont pas été prélevés car ils étaient morts avant le prélèvement ou parce qu'ils étaient trop petits pour être prélevés. Ceci introduit très probablement un biais dans la moyenne de la concentration sérique en IgG de la portée. En effet, les chiots morts précocement sont probablement plus à risque d'avoir eu une consommation colostrale plus faible ou plus tardive.

1.3 Races représentées

A la différence de beaucoup d'études menées dans l'espèce canine qui le sont sur une race unique (et souvent la race Beagle), nous avons pu réaliser des prélèvements sur des chiots de différentes races et en particulier des races de différents formats. Or la répartition de la mortalité néonatale et pédiatrique varie selon le format et la race, au détriment des chiens de grandes races (Tonnessen *et al.* 2012, Mila *et al.* 2012). Cependant, ces races et leurs

formats étaient représentés en proportions très inégales dans notre étude. Afin de valider l'effet race et/ou format sur la qualité du transfert passif de l'immunité, il serait intéressant de mener des dosages en utilisant des proportions plus homogènes.

1.4 Facteurs de variation supplémentaires

Dans cette étude nous avons tenté de mettre en évidence l'effet de la taille de la portée, de l'âge de la mère, du sexe des chiots et de la race ou du format de la chienne sur la quantité d'IgG transférées au chiot. Or, comme nous avons pu le voir au cours de la synthèse bibliographique en première partie, d'autres facteurs de variation existent. Des données supplémentaires telles que le poids de naissance des chiots, la parité de la mère, le rang de naissance, le moment de la mise-bas (jour vs nuit), la durée de la mise-bas ou encore le délai naissance-première tétée auraient été intéressantes pour compléter cette étude.

De plus, afin de distinguer si ces facteurs de variation ont un impact sur la quantité d'IgG délivrées par la mère ou plutôt sur la consommation et l'absorption intestinale des IgG par le chiot, il serait intéressant de mener une étude dans laquelle la concentration colostrale en IgG de la chienne est mesurée en parallèle de la concentration sérique en IgG des chiots.

2 Résultats

2.1 Evolution de la concentration sérique en IgG des chiots

Dans notre étude, nous observons une baisse continue de la concentration sérique en IgG des chiots entre 3 et 15 jours d'âge. Une baisse précoce a également été constatée dans l'espèce canine par Schafer-Somi *et al.* (2005) dès 24 heures d'âge.

Cette baisse de la concentration sérique en IgG peut s'expliquer par un phénomène de dilution des IgG résultant à la fois de l'augmentation du volume sanguin des chiots, de la consommation d'un colostrum dont la teneur en IgG baisse rapidement après la mise-bas (Heddle *et al.* 1975) et d'une absorption intestinale des IgG fortement diminuée dès 4 à 8 heures après la mise-bas et voire nulle après 16 à 24 heures d'âge (Gillette et Filkins 1966 ; Poffenbarger *et al.* 1991 ; Chastant-Maillard *et al.* 2012). De plus, la demi-vie sérique des IgG dans l'espèce canine est de 6 jours (Banks 1982).

2.2 Mortalité périnatale du chiot

Nous avons constaté une mortalité moyenne de 17,9 % sur une période allant de la mise-bas au sevrage chez les chiots de notre étude. Ceci est conforme aux taux de mortalité rapportés dans la littérature, qui sont compris entre 17 et 30% dans les 8 premières semaines de vie (Indrebo *et al.* 2007, Tonnessen *et al.* 2012,).

A notre connaissance, les études portant sur la mortalité du chiot n'ont pas cherché à établir de lien entre la survenue de la mort et la qualité du transfert passif de l'immunité. Entre 3,7 % et 20 % des chiots nés vivants meurent au cours de leur première semaine de vie (Bowden *et al.* 1963 ; Gill 2001 ; Tonnessen *et al.* 2012). Cette mortalité précoce représente la grande majorité (soit environ 90%) de la mortalité du chiot (Gill 2001, Tonnessen 2012). Les infections bactériennes et l'asphyxie en sont les deux principales causes (Gill 2001). Il est possible que ces chiots aient eu une consommation de colostrum réduite entraînant un transfert passif de l'immunité insuffisant, ce qui les rend plus vulnérables vis à vis des germes de l'environnement. Néanmoins, une faible consommation colostrale peut également entraîner une hypoglycémie et un déficit énergétique susceptibles de favoriser également la mortalité néonatale (Le Dividich et Noblet 1981 ; Herpin *et al.* 1992).

Les résultats de notre étude suggèrent un lien entre la mortalité et le transfert passif de l'immunité. De nombreuses observations réalisées dans d'autres espèces comme les bovins, les porcins ou encore les chevaux montrent un lien entre la qualité du transfert passif de l'immunité et la mortalité des nouveau-nés. Chez le veau, espèce la plus étudiée sur ce sujet, une concentration sérique en IgG entre 24 heures et 72 heures d'âge inférieure à 8 mg/ml est considérée comme un échec de transfert passif de l'immunité. Les animaux en dessous de ce seuil ont 2,24 fois plus de risque de développer une maladie infectieuse et 4,9 fois plus de risque de mourir avant le sevrage que les veaux ayant un transfert d'IgG adéquat (> 16 mg/ml) (Dewell *et al.* 2006).

2.3 Facteurs de variation du transfert passif de l'immunité

2.3.1 Influence de la taille de la portée

Dans notre étude, nous avons constaté que la taille de la portée et la concentration en IgG des chiots sont négativement corrélées : plus la portée est nombreuse, moins le chiot acquiert des IgG. Ceci peut s'expliquer par deux principales causes : soit la chienne ne produit pas assez de colostrum pour tous les chiots, soit la concentration en IgG du colostrum est diminuée par effet de dilution.

Chez le porc, les facteurs de variation du transfert passif de l'immunité ont été beaucoup étudiés. La truie possédant 5 à 8 paires de mamelles et donnant naissance à des portées nombreuses, elle constitue une espèce de comparaison de choix avec la chienne.

➤ Taille de la portée et production colostrale

Chez le porc, la production laitière augmente avec la taille de la portée (Etienne 1998). Cependant, ceci n'est pas applicable à la quantité de colostrum produit (estimée par le gain de poids de la portée en 24 heures), qui reste invariable quelle que soit la taille de la portée

(Le Dividich *et al.* 2004 ; Devillers *et al.* 2005 ; Quesnel 2011) (Figure 21). La quantité de colostrum disponible par porcelet diminue ainsi de 22 à 42 grammes pour chaque porcelet supplémentaire dans une portée (Le Dividich *et al.* 2004; Devillers *et al.* 2007).

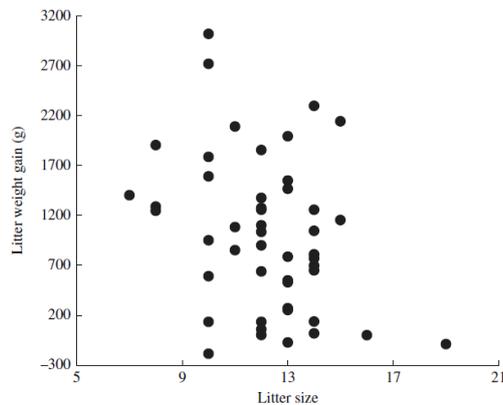


Figure 21 : Prise de poids de la portée (g) entre la naissance et 24 heures d'âge en fonction de la taille de celle-ci, d'après Le Dividich *et al.* (2004).

➤ Taille de la portée et concentration colostrale en IgG

La concentration du colostrum en IgG au moment de la mise-bas ne semble pas influencée par la taille de la portée, que ce soit chez le porc (Quesnel 2011) ou chez la brebis (Sabbagh *et al.* 1995). Chez la vache, il ne semble également pas y avoir d'adaptation au nombre de veaux nés : les jumeaux présentent un moins bon transfert des IgG (Waldner et Rosengren 2009).

Ainsi, la production colostrale ne semble pas s'adapter à la taille de la portée, que ce soit d'un point de vue qualitatif ou quantitatif. Les portées les plus nombreuses pourraient donc être pénalisées en termes de transfert passif de l'immunité. A notre connaissance, aucune donnée concernant la relation entre la taille de la portée et le taux sérique en IgG des porcelets n'est disponible.

2.3.2 Influence de la race

L'analyse statistique a mis en évidence un effet « race » significatif sur la concentration sérique en IgG des chiots. Cependant, nous n'avons pas pu démontrer d'effet « format ». Des données bibliographiques issues de plusieurs espèces font part de l'implication de la race dans la variation du transfert passif de l'immunité, et ce à plusieurs niveaux.

➤ Race et production du colostrum

La race peut avoir, selon l'espèce, une influence quantitative et/ou qualitative sur le colostrum. Chez les ovins, on observe une production de colostrum plus importante chez les races laitières que chez les races à viande (Pattison et Thomas 2004). Cependant, une

production accrue de colostrum n'est pas forcément synonyme d'un apport en IgG plus important au nouveau-né : les brebis de race à viande ont un colostrum plus concentré en IgG, ce qui peut compenser un volume moindre. De plus, Guy *et al.* (1994) ont montré que pour obtenir une même concentration en IgG dans le colostrum, les races laitières exportent davantage d'IgG sériques vers le tissu mammaire. La dilution des IgG expliquerait donc, au moins partiellement, pourquoi les vaches de race Holstein, fortement productrices, ont des concentrations colostrales en IgG toujours plus faibles que les autres races (Muller *et al.* 1981 ; Tyler *et al.* 1999).

Chez la truie, la concentration en IgG du colostrum au moment de la mise-bas est significativement plus élevée chez les truies Large White que chez les truies Large White X Landrace (Quesnel 2011).

Chez le chien, il existe des variations inter- raciales en ce qui concerne la réponse immunitaire : Berndtsson *et al.* (2011) ont montré que les chiens de grandes races (hauteur au garrot de 45 cm et plus) présentent une séroconversion moins marquée suite à une vaccination antirabique. Il serait donc possible que les chiens présentent une séroconversion plus ou moins efficace suite à l'exposition de divers antigènes. On pourrait donc penser que le taux sérique en IgG des mères et, par conséquent, la teneur de leur colostrum en IgG sont variables d'une race canine à l'autre.

➤ Race et prise colostrale

Les études concernant l'influence de la génétique sur la prise colostrale et l'absorption des IgG par les nouveau-nés sont rares. Certaines races canines, comme les brachycéphales, sont prédisposées à la dystocie. Or une mise-bas difficile engendre potentiellement un état hypoxique chez le nouveau-né, qui peut nuire à une bonne prise colostrale (cf. première partie). Svendsen *et al.* (1990) ont identifié des portées de porcelets splayleg ayant une capacité plus importante d'absorption intestinale d'une protéine marqueur. Cette observation, sans la prouver, n'exclut donc pas une composante génétique à la capacité de transférer les IgG vers le sang.

Une composante génétique ayant trait à l'aptitude des porcelets à consommer le colostrum a également été suggérée : en effet, Ramirez *et al.* (2008) ont mis en évidence une composante génétique pour le temps à atteindre la mamelle et le délai avant la première tétée sans qu'un gène n'ait été encore clairement identifié.

Ainsi, afin de déterminer l'origine de l'effet de la race sur le transfert passif de l'immunité chez le chien, des études supplémentaires sont nécessaires.

L'implication éventuelle du colostrum de la mère pourrait être vérifiée par la mesure de la production colostrale et de la concentration colostrale en IgG chez des chiennes de différentes races.

L'efficacité de l'absorption intestinale des IgG par des chiots de différentes races pourrait être testée en mesurant leurs taux sériques en IgG après une ingestion de colostrum contenant une quantité connue d'IgG à un même délai post-partum.

2.3.3 Influence de l'âge de la mère

Notre étude n'a pas mis en évidence d'effet significatif de l'âge de la mère mais uniquement une tendance ($p=0.07$).

Etant donné que les études concernant le transfert passif de l'immunité ont été réalisées chez des animaux de rente, c'est l'effet de la parité de la mère plutôt que celui de son âge qui a surtout été étudié. Même si ces deux paramètres peuvent être étroitement liés chez des animaux de rente du fait de la nécessaire rentabilité économique, cela est beaucoup moins systématique chez un animal de compagnie comme le chien.

Nous allons donc aborder dans la suite de ce sous-chapitre l'effet de la parité, qui est celui le plus documenté.

➤ Parité et concentration en IgG du colostrum

La concentration en IgG du colostrum augmente avec la parité. Cette augmentation devient significative au-delà de 3 portées chez la truie (Inoue *et al.* 1980 ; Klobasa *et al.* 1986) et chez la vache (Pritchett *et al.* 1991). Dans l'espèce équine, c'est l'effet de l'âge qui a été étudié : les juments qui ont entre 3 et 10 ans sont celles qui produisent le colostrum le plus riche en IgG. Au-delà de 15 ans, la concentration colostrale en IgG est sensiblement diminuée et entraîne une augmentation significative du risque d'échec de transfert passif de l'immunité chez le poulain (LeBlanc *et al.* 1992).

La meilleure qualité immunologique pourrait ne pas être permanente : la concentration en IgG est plus élevée dans le colostrum à 24 heures post partum chez les truies les plus âgées et de parité plus élevée mais pas au moment de la mise bas (Quesnel 2011)(Figure 22).

Quesnel a aussi mis en évidence qu'à 24 heures post-partum, la concentration en IgG du colostrum est négativement corrélée à la concentration en potassium ($r= -0,71$; $P < 0,001$) et positivement corrélée à la concentration en sodium ($r= 0,47$; $P < 0.001$). Cette différence trouve donc probablement une explication dans une fermeture plus tardive des jonctions serrées de l'épithélium mammaire chez les truies les plus âgées, permettant ainsi un passage prolongé des IgG du sang vers le colostrum.

Une autre explication plausible serait que plus la femelle est âgée, plus son exposition aux antigènes de l'élevage est importante et par conséquent elle possède des titres en anticorps plus élevés, ce qui entraîne une augmentation de la teneur du colostrum en IgG.

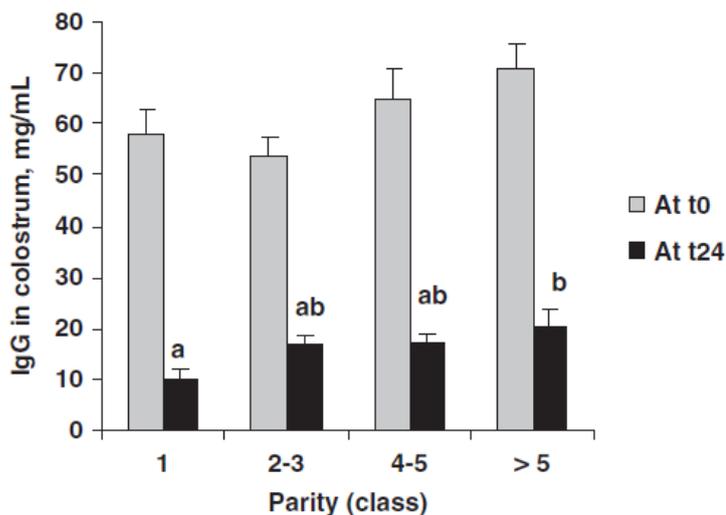


Figure 22 : Effet de la parité sur la concentration en IgG du colostrum au début de la mise-bas (t0) et à 24 heures post-partum (t24) chez des truies Landrace x Large White. *a,b* : Pour les prélèvements à un moment donné, les moyennes avec des lettres différentes sont significativement différentes ($P < 0,05$). D'après Quesnel 2011.

➤ Parité et quantité de colostrum

Chez la truie, la production laitière augmente avec la parité (Boyce *et al.* 1997). Devillers *et al.* (2007) ont montré une tendance à l'influence non significative ($P = 0.059$) de la parité sur la quantité de colostrum produit, mais sans influence de l'âge (Devillers *et al.* 2004).

2.3.4 Influence du sexe du nouveau-né

Notre étude n'a pas montré d'effet significatif du sexe sur l'acquisition en IgG du chiot. Cela est conforme aux données de la bibliographie : chez le porc, le sexe du porcelet n'influence pas sa prise colostrale (Devillers *et al.* 2005) mais aucune donnée n'est en revanche disponible sur les variations éventuelles de concentration sérique en IgG selon le sexe du porcelet. Chez la vache, le sexe du veau n'a pas de répercussion sur sa concentration sérique en IgG après consommation du colostrum (Waldner et Rosengren 2009).

CONCLUSION

Ce manuscrit a permis de répertorier les facteurs de variation du transfert passif de l'immunité dans différentes espèces. Nous avons ainsi pu constater qu'ils sont nombreux, parfois contradictoires et qu'ils ont des conséquences plus ou moins marquées selon les espèces. Notre étude expérimentale a permis de dégager des l'influence de certains de ces facteurs chez le chiot. Elle constitue un préliminaire à d'autres études qui seront nécessaire pour affiner nos observations. Tout comme cela a été réalisé chez le veau, il serait utile, dans la gestion des chiots à risque, de déterminer un seuil de protection pour la concentration circulante en IgG à dépasser pour avoir la garantie d'une bonne immunité passive chez le chiot et ainsi de diminuer la mortalité néonatale, de prévalence élevée dans l'espèce canine.

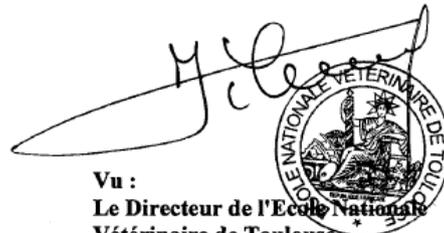
AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

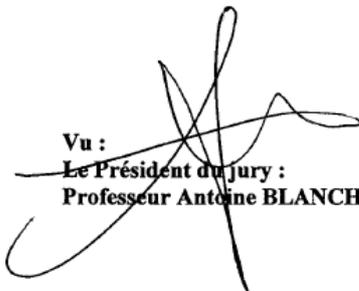
Je soussignée, **Sylvie CHASTANT**, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **Leslie GARRIER** intitulée « *Facteurs de variation du transfert passif de l'immunité chez le chiot en élevage* » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.



Fait à Toulouse, le 14 Novembre 2012
Docteur **Sylvie CHASTANT**
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
Le Directeur de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Professeur **Alain MILON**



Vu :
Le Président du jury :
Professeur **Antoine BLANCHER**

Vu et autorisation de l'impression :
Le Président de l'Université
Paul Sabatier
Professeur **Bertrand MONTHUBERT**



Mlle GARRIER Leslie
a été admis(e) sur concours en : 2007
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 30/06/2011
a validé son année d'approfondissement le : 18/10/2012
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

Bibliographie

ADIN G, GELMAN A, SOLOMON R , FLAMENBAUM I, NIKBACHAT M, YOSEF E, ZENOU A, SHAMAY A, FEUERMANN Y, MABJEESH SJ, MIRON J (2009). Effects of cooling dry cows under heat load conditions on mammary gland enzymatic activity, intake of food and water, and performance during the dry period and after parturition. *Livestock Science* ,**124**, 189-195.

AL-SABBAGH TA, SWANSON LV, THOMPSON JM (1995). The effect of ewe body condition at lambing on colostral immunoglobulin G concentration and lamb performance. *Journal of Animal Science*, **73**, 2860-2864.

AREY DS, SINCLAIR A, EDWARDS SA , ROOKE JA (2000). Effects of regrouping on behavior, immune function and production in sows. *Proceedings of the British Society of Animal Science*, p 136.

BAINTNER K (1986). Intestinal absorption of macromolecules and immune transmission from mother to young., Boca Raton, Florida .240 p.

BANCHERO GE, QUINTANS GM, MARTIN GB, LINDSAY DR, MILTON JTB (2004). Nutrition and colostrum production in sheep: 1. Metabolic and hormonal responses to a high-energy supplement in the final stages of pregnancy. *Reproduction, Fertility and Development* ,**16**, 633-643.

BANCHERO GE, PEREZ CLARIGET R, BENCINI R, LINDSAY DR, MILTON JTB, MARTIN GB (2006). Endocrine and metabolic factors involved in the effect of nutrition on the production of colostrum in female sheep. *Reproduction Nutrition Development* ,**46**, 447-460.

BANKS KL (1982). Host defence in the newborn animal. *Journal of the American Veterinary Medical Association* ,**181**, 1053-1056.

BARRINGTON GM, BESSER T E., GAY CC, DAVIS WC, REEVES JJ, MCFADDEN TB, AKERS RM (1999). Regulation of the immunoglobulin G1 receptor: effect of prolactin on *in vivo* expression of the bovine mammary immunoglobulin G1 receptor. *Journal of Endocrinology*, **163**, 25-31.

BARRINGTON GM, MCFADDEN K, HUYLER MT, BESSER TE (2001). Regulation of colostrogenesis in cattle. *Livestock Production Science* ,**70**, 95-104.

BATE LA, HACKER RR (1985). The influence of the sow's adrenal activity on the ability of the piglet to absorb IgG from colostrum. *Canadian Journal of Animal Science* ,**65**, 77-85.

BENDICH A (1993). Antioxidant, immune response, and animal function. *Journal of Dairy Science* ,**76**, 2789-2794.

BLAND IM, ROOKE JA (1998). Effects on colostrum immunoglobulin G (IgG) concentrations and piglet colostrum intake of sow, udder section and time. *Proceedings of the British Society of Animal Science*,p.158.

BLAND IM, ROOKE JA, SINCLAIR AG, BLAND VC, EDWARDS SA (2001).Effect of supplementing the maternal diet with vitamins and vaccinating the sow on immunoglobulin G concentrations in piglet plasma. *Proceedings of the Nutrition Society*, **60**, 72A.

BLAND IM, ROOKE JA, BLAND VC, SINCLAIR AG, EDWARDS SA (2003). Appearance of immunoglobulinG in the plasma of piglets following intake of colostrum, with or without a delay in sucking. *Animal Science* ,**77**, 277-286.

BERNDTSSON LT,NYMAN AKJ,RIVERA E, KLINGEBORN B (2011). Factors associated with the success of rabies vaccination of dogs in Sweden. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **53**, 22.

BLECHA F, KELLEY KW (1981).Cold stress reduces the acquisition of colostral immunoglobulin in piglets. *Journal of Animal Science* **52**, 594-600.

BOND T, JENSEN SK (2011). Administration of RRR- α -tocopherol to pregnant mares stimulates maternal IgG and IgM production in colostrums and enhances vitamin E and IgM status in foals. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* ,**95**, 214-222.

BONTEMPO V, SCIANNIMANICO D, PASTORELLI G, ROSSI R, ROSI F, CORINO C (2004). Dietary conjugated linoleic acid positively affects immunologic variables in lactating sows and piglets. *Journal of Nutrition*, **134**, 817-824.

BOURNE FJ (1969). Studies on colostral and milk whey proteins in the sow : 1. The transition of mammary secretion from colostrum to milk with natural suckling. *Animal Production*, **11**, 337-343.

BOWDEN RST, HODGMAN SFJ, HIME JM (1963). Neo-natal mortality in dogs. *Proceedings of the 17th. World Veterinary Congress*,**17**,1009-1013.

BOYCE JM, KING RH, SMITS RJ, CAMPBELL RG (1997). The interrelationship between parity and litter weight on the milk production of sows. In: *Manipulating pig production VI*. Werribee, Australia. : P.D. Cranwell Australasian Pig Science Association, p. 74.

BURTON JH, HOSEIN AA, GRIEVE DG, WILKIE BN. (1984). Immunoglobulin absorption in calves as influenced by dietary protein intakes of their dams. *Canadian Journal of Animal Science*, **64**, 185-186.

CASTREN H, ALGERS B, SALONIEMI H. (1991). Weight gain pattern in piglets during the 1st 24-h after farrowing. *Livestock Production Science*, **28**, 321-330.

CASTREN H, ALGERS B, DE PASSILLE AM, RUSHEN J, UVNAS-MOBERG K (1993a). Early milk ejection, prolonged parturition and periparturient oxytocin release in the pig. *Animal Production*, **57**, 465-471.

CASTREN H, ALGERS B, DE PASSILLE AM, RUSHEN J, UVNAS-MOBERG K (1993b). Preparturient variation in progesterone, prolactin, oxytocin and somatostatin in relation to nest building in sows. *Applied Animal Behaviour Science*, **38**, 91-102.

CHASTANT-MAILLARD S, FREYBURGER L, MARCHETEAU E, THOUMIRE S, RAVIER JF, REYNAUD K (2012). Timing of the intestinal barrier closure in puppies. *Reproduction in Domestic Animals*, **47**, 1-4.

CLARK SL 1971. The effect of cortisol and BUDR on cellular differentiation in the small intestine in suckling rats. *American Journal of Anatomy*, **132**, 319- 338.

CLARKE RM, HARDY RN (1971). Histological changes in the small intestine of the young pig and their relation to macromolecular uptake. *Journal of Anatomy*, **108**, 63-77.

COALSON JA, LECCE JG (1973). Influence of nursing intervals on changes in serum proteins (immunoglobulins) in neonatal pigs. *Journal of Animal Science* **36**, 381-385.

COURET D, JAMIN A, KUNTZ-SIMON G, PRUNIER A, MERLOT E (2009). Maternal stress during late gestation has moderate but long-lasting effects on the immune system of the piglets. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **13**, 17-24.

DE PASSILLE AMB, RUSHEN J, PELLETIER G. (1988). Sucking behaviour and serum immunoglobulin levels in neonatal piglets. *Animal Production*, **47**, 447-456.

DEVILLERS N, FARMER C, MOUNIER AM, LE DIVIDICH J, PRUNIER A (2004). Hormones, IgG and lactose changes around parturition in plasma, and colostrum or saliva of multiparous sows. *Reproduction Nutrition Development*, **44**, 381-396.

DEVILLERS N, LE DIVIDICH J, FARMER C, MOUNIER AM, LEFEBVRE M, PRUNIER A (2005). Origine et conséquences de la variabilité de la production de colostrum par la truie et de la

consommation de colostrum par les porcelets. *Journées de la Recherche Porcine* ,**37**, 435-442.

DEVILLERS N, FARMER C, LE DIVIDICH J, PRUNIER A (2007). Variability of colostrum yield and colostrum intake in pigs. *Animal*, **1**, 1033-1041.

DEVILLERS N, LE DIVIDICH J, PRUNIER A (2011). Influence of colostrum intake on piglet survival and immunity. *Animal*, **5**, 1605-1612.

DEWELL RD, HUNGERFORD LL, KEEN JE, LAEGREID WW, GRIFFIN DD, RUPP GP, GROTELUESCHEN DM (2006). Association of neonatal serum immunoglobulin G1 concentration with health and performance in beef calves. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, **228**, 214-221.

DONOVAN GA, BADINGER L, COLLIER RF, WILCOX CF, BRAUN RK (1986). Factors influencing passive transfer in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, **69**,754-759.

DONOVAN GA, DOHOO IR, MONTGOMERY DM, BENNETT FL (1998). Associations between passive immunity and morbidity and mortality in dairy heifers in Florida, USA. *Preventive Veterinary Medicine*,**34**, 31-46.

ENGLISH PR, WILKINSON V (1982). Management of the sow and litter in late pregnancy and lactation in relation to piglet survival and growth. In: *Control of Pig Reproduction*. Butterworths London, UK: D.J.A. Cole and G. R. Foxcroft , p. 479-506.

ETIENNE M, DOURMAD JY, NOBLET J (1998). The influence of some sow and piglet characteristics and of environmental conditions on milk production. In: *The Lactating Sow*. Wageningen, The Netherlands: Verstegen, Moughan, Schrama , 285-299.

FIELD RW, BRETZLAFF KN, ELMORE RG, RUPP GP (1989). Effect of induction of parturition on immunoglobulin content of colostrum and calf serum. *Theriogenology* ,**32**, 501-506.

FLINT DJ, GARDNER M (1994). Evidence that growth hormone stimulates milk synthesis by direct action on the mammary gland and that prolactin exerts effects on milk secretion by maintenance of mammary deoxyribonucleic acid content and tight junction status. *Endocrinology*, **135**, 1119-1124.

FOISNET A , FARMER C, DAVID C, QUESNEL H (2010). Relationships between colostrum production by primiparous sows and sow physiology around parturition. *Journal of Animal Science*, **88**, 1672-1683.

FORMIGONI A, FUSTINI M, ARCHETTI L, EMANUELE S, SNIFFEN C, BIAGI G (2011). Effects of an organic source of copper, manganese and zinc on dairy cattle productive performance, health status and fertility. *Animal Feed Science and Technology*, **164**, 191-198.

FRANKLIN ST, NEWMAN MC, NEWMAN KE, AND MEEK KI. Immune parameters of dry cows fed mannan oligosaccharide and subsequent transfer of immunity to calves. *Journal of Dairy Science*, **88**, 766-775.

FRASER D, LIN CS (1984). An attempt to estimate teat quality of sows by hand milking during farrowing. *Canadian Journal of Animal Science*, **64**, 165-170.

GILL MA (2001). *Perinatal and late neonatal mortality in the dog*. Thèse de PhD, Université de Sydney, 190p.

GILLETTE DD, FILKINS M (1966). Factors affecting antibody transfer in the newborn puppy. *American Journal of Physiology*, **210**, 419-422.

GULLIKSEN SM, LIE KI, SØLVERØD L, ØSTERA O (2008). Risk factors associated with colostrum quality in norwegian dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **91**, 704-712.

GUY MA, MCFADDEN TB, COCKRELL DC, BESSER TE (1994). Regulation of colostrum formation in beef and dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **77**, 3002-3007.

HACKER RR, HILL DL (1972). Nucleic acid content of mammary glands of virgin and pregnant gilts. *Journal of Dairy Science*, **55**, 1295-1299.

HARRIS MJ, GONYOU HW (2003). Savaging behaviour in domestic gilts: A study of seven commercial farms. *Canadian Journal of Animal Science* **83**, 821-823.

HEAD RH, WILLIAMS IH (1991). Mammogenesis is influenced by pregnancy nutrition. In: *Manipulating pig production III*. Werribee, Australia : Batterham ES Australasian Pig Science Association, p.33.

HEAD RH, WILLIAMS IH (1995). Potential milk production in gilts. In :*Manipulating pig production V*. Werribee, Australia : Hennessy DP, Cranwell PD Australasian Pig Science Association, p.134.

HEMSWORTH PH, WINFIELD CG , MULLANEY PD (1976). A study of the development of the teat order in piglets. *Applied Animal Ethology*, **2**, 225-233.

HERPIN P, LE DIVIDICH J, VAN OS M (1992). Contribution of colostral fat to thermogenesis and glucose homeostasis in the new-born pig. *Journal of Developmental Physiology*, **17**, 133-141.

HERPIN P, LE DIVIDICH J, HULIN JC, FILLAUT M, DE MARCO F, BERTIN R (1996). Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *Journal of Animal Science* **74**, 2067-2075.

HORN MJ, VAN EMON ML, GUNN PJ, EICHER SD, LEMENAGER RP, BURGESS J, PYATT N, LAKE SL (2010). Effects of maternal natural (*RRR* α -tocopherol acetate) or synthetic (all-*rac* α -tocopherol acetate) vitamin E supplementation on suckling calf performance, colostrum immunoglobulin G, and immune function. *Journal of Animal Science*, **88**, 3128-3135

HOUGH RL, MCCARTHY FD, THATCHER CD, KENT HD, EVERSOLE DE (1990). Influence of glucocorticoid on macromolecular absorption and passive immunity in neonatal lambs. *Journal of Animal Science*, **68**, 2459-2464.

HOY ST, LUTTER CH, WÄHNER M, PUPPE B (1994). Influence of birth weight on the early postnatal vitality of piglets. *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr*, **101**, 393-396.

HOYER C, GRUNERT E, JOCHLE W (1990). Plasma glucocorticoid concentrations in calves as an indicator of stress during parturition. *American Journal of Veterinary Research*, **51**, 1882-1884.

HUANG, SC, HU, ZL, HASLERRAPACEZ J, RAPACZ J (1992). Preferential mammary storage and secretion of immunoglobulin gamma (IgG) subclasses in swine. *Journal of Reproductive Immunology*, **21**, 15-28.

INDREBØ A, TRANGERUD C, MOE L (2007). Canine neonatal mortality in four large breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **49**, S2.

INOUE T, KITANO K, INOUE K (1980). Possible factors influencing the immunoglobulin G concentration in swine colostrum. *American Journal of Veterinary Research*, **41**, 1134-1136.

JACKSON JR, HURLEY WL, EASTER RA, JENSEN AH, ODLE J (1995). Effects of induced or delayed parturition and supplemental dietary fat on colostrum and milk composition. *Journal of Animal Science*, **73**, 1906-1913.

JENSEN P (1986) : Observations on the maternal behaviour of freeranging domestic pigs. *Applied Animal Behaviour Science*, **16**, 131-142.

JOHNSTON NE, OXENDER WD (1979). Effect of altered serum glucocorticoid concentrations on the ability of the newborn calf to absorb colostral immunoglobulin. *American Journal of Veterinary Research*, **40**, 32-34.

KAWANO Y, NOMA T (1996). Role of interleukin-2 and interferon- gamma in inducing production of IgG subclasses in lymphocytes of human newborns. *Immunology* ,**88**, 40-48.

KELLEY KW, BLECHA F, REGNIER JA (1982). Cold exposure and absorption of colostral immunoglobulins by neonatal pigs. *Journal of Animal Science*, **55**, 363-368.

KLOBASA F, WERHAHN E, BUTLER JE (1981). Regulation of humoral immunity in the piglet by immunoglobulins of maternal origin. *Research in Veterinary Science*, **31**, 195-206.

KLOBASA F, HABE F, WERHAHN E, BUTLER JE (1985). Changes in the concentrations of serum IgG, IgA and IgM of sows throughout the reproductive cycle: II. The influence of age and breed on the concentrations of serum IgG, IgA and IgM in sows throughout the reproductive cycle. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **10**, 355-366.

KLOBASA F, BUTLER, JE, WERHAHN E , HABE F (1986). Maternal-neonatal immunoregulation in swine. II. Influence of multiparity on de novo immunoglobulin synthesis by piglets. *Veterinary Immunology and Immunopathology* , **11**, 149-159.

KLOBASA F , BUTLER JE (1987). Absolute and relative concentrations of immunoglobulins G, M and A, and albumin in the lacteal secretions of sows of different lactation numbers. *American Journal of Veterinary Research* , **48**, 176-182.

KLOBASA F, SCHRÖDER C, STROOT C , HENNING M (2004). Passive immunization in neonatal piglets in natural rearing-effects of birth order, birth weight, litter size and parity. *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift* ,**117**, 19-23.

KLOPFENSTEIN C, COUTURE Y, MARTINEAU GP, BOUCHARD E (2002). Physiopathologie comparative de la lactation chez la truie et chez la vache. *Médecin Vétérinaire du Québec*, **32**, 52-56.

KNOL E F, LEENHOUWERS JL ,VAN DER LENDE T (2002). Genetic aspects of piglet survival. *Livestock Production Science*, **78**, 47-55.

KRAKOWSKI L, KRZYZANOWSKI J, WRONA Z, KOSTRO K, SIWICKI AK. (2002).The influence of nonspecific immunostimulation of pregnant sows on the immunological value of colostrum. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **87**, 89-95.

KUSINA J, PETTIGREW J E, SOWER A F, WHITE BA, HATHAWAY M R (1999). Effect of protein intake during gestation and lactation on the lactational performance of primiparous sows. *Journal of Animal Science*, **77**, 931–941.

LACETERA N, BERNABUCCI U, RONCHI B, NARDONE A (1996). Effects of selenium and vitamin E administration during a late stage of pregnancy on colostrums and milk production in dairy cows, and on passive immunity and growth of their offspring. *American Journal of Veterinary Research*, **57**, 1776–1780.

LACETERA N, RONCHI UBB, SCALIA D, NARDONE A (2002). Moderate summer heat stress does not modify immunological parameters of Holstein dairy cows. *International Journal of Biometeorology* **46**, 33-37.

LACHANCE MP, LAFOREST JP, DEVILLERS N, LAPERRIE` RE, FARMER C (2010). Impact of an extended photoperiod in farrowing houses on the performance and behaviour of sows and their litters. *Canadian Journal of Animal Science*, **90** , 311- 319.

LAKE SL, SCHOLLJEGERDES EJ, SMALL WT, BELDEN EL, PAISLEY SI, RULE DC (2006). Immune response and serum immunoglobulin G concentrations in beef calves suckling cows of differing body condition score at parturition and supplemented with high-linoleate or high-oleate safflower seeds. *Journal of Animal Science*, **84**, 997-1003.

LEBLANC MM, TRAN T, BALDWIN JL AND PRITCHARD EL (1992). Factors that influence passive transfer of immunoglobulins in foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **200**,179-183.

LECCE JG, MORGAN DO (1962). Effect of dietary regimen on cessation of intestinal absorption of large molecules (closure) the neonatal pig and lamb. *Journal of Nutrition*, **78**, 263-268.

LE DIVIDICH J, NOBLET J (1981). Colostrum intake and thermoregulation in the neonatal pig in relation to environmental temperature. *Biology of the Neonate*, **40**, 167-174.

LE DIVIDICH J, MARTINEAU G P, THOMAS, F, DEMAY H, RENOULT H, HOMO C, BOUTIN D, GAILLARD L, SUREL Y, BOUE´TARD M , MASSARD M (2004). Acquisition of passive immunity in the piglets and production of colostrum by the sow. *Journées de Recherches Porcine en France* ,**36**, 451-456.

LE DIVIDICH J, THOMAS F, RENOULT H , OSWALD I (2005). Acquisition de l'immunité passive chez le porcelet : rôle de la quantité d'immunoglobulines ingérées et de la perméabilité intestinale. *Journées Recherche Porcine* , **37**, 443-448.

LEONARD SG, SWEENEY T, BAHAR B, PIERCE KM, LYNCH BP, O'DOHERTY JV (2010). The effects of maternal dietary supplementation with seaweed extract and fish oil on the humoral immune response and performance of suckling piglets. *Livestock Science* ,**134**, 211-214.

LEONG WS, NAVARATNAM N, STANKIEWICZ MJ, WALLACE AV, WARD S, KUHN NJ (1990). Subcellular compartmentation in the synthesis of the milk sugars lactose and α -2,3-sialyllactose. *Protoplasma* ,**159**, 144-159.

MABRY JW, COFFEY MT, SEERLEY RW (1983). A comparison of an 8- versus 16-hour photoperiod during lactation on nursing frequency of the baby pig and maternal performance of the sow. *Journal of Animal Science* ,**57**, 292-295.

MCGUIRE TC, PFEIFFER NE, WEIKEL JM, BARTSCH RC (1976). Failure of colostral immunoglobulin transfer in calves dying from infectious disease. *Journal of American Veterinary Medicine Association*,**169**,713–718.

MACHADO-NETO R, GRAVES CN, CURTIS SE (1987). Immunoglobulins in piglets from sows heat-stressed prepartum. *Journal of Animal Science* ,**65**, 445-455.

MEHRAZAR K, GILMAN-SACHS A, KIM YB (1993). Intestinal absorption of immunologically intact macromolecules in germfree colostrum-deprived piglets maintained on total parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **17**, 8-15.

MELLOR DJ, FLINT DJ, VERNON RG, FORSYTH IA (1987). Relationships between plasma hormone concentrations, udder development and the production of early mammary secretions in twin-bearing ewes on different planes of nutrition. *Quarterly Journal of Experimental Physiology*, **72**, 345-356.

MILA H, GRELLET A, CHASTANT-MAILLARD S (2012). Pronostic value of birth weight and early weight gain on neonatal and pediatric mortality: A longitudinal study on 984 puppies. *Proceedings of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction*, July 26-29 Juillet 2012, Whistler, Canada.

MILLIGAN BN, FRASER D, KRAMER DL (2001). The effect of littermate weight on survival, weight gain, and suckling behavior of low-birth-weight piglets in cross-fostered litters. *Journal of Swine Health and Production*, **9**, 161-166.

MILON A, AUMAITRE A, LE DIVIDICH J, FRANTZ J , METZGER JJ (1983). Influence of birth prematurity on colostrum composition and subsequent immunity of piglets. *Annales de Recherches Vétérinaires*, **14**, 533-550.

MORIN DE, NELSON SV, REID ED, NAGY DW, DAHL GE, CONSTABLE PD (2010). Effect of colostrum volume, interval between calving and first milking, and photoperiod on colostrum IgG concentrations in dairy cows. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, **237**, 420-428.

MULLER LD, ELLINGER DK (1981). Colostrum immunoglobulin concentrations among breeds of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, **64**, 1727-1730.

NEVILLE MC, MORTON J, UMEMURA S (2001). Lactogenesis: the transition from pregnancy to lactation. *Pediatric Clinics of North America*, **48**, 35-52.

NGUYEN DA, NEVILLE MC (1998). Tight junction regulation in the mammary gland. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*, **3**, 233-246.

NGUYEN DA, PARLOW AF, NEVILLE MC (2001). Hormonal regulation of tight junction closure in the mouse mammary epithelium during the transition from pregnancy to lactation. *Journal of Endocrinology*, **170**, 347-356.

NORCROSS NL (1982). Secretion and composition of colostrum and milk. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **181**, 1057-1060.

O'QUINN PR, FUNDERBURKE DW, AND TIBBETTS GW (2001). Effects of dietary supplementation with mannan oligosaccharides on sow and litter performance in a commercial production system. *Journal of Animal Science*, **79**, 212. (Abstr.)

PATT , EBERHART RJ (1974). Effect of elevated corticosterone levels on serum gamma globulin concentrations in newborn rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **145**, 200-202.

PAYNE LC, MARSH CL (1962). Absorption of gamma globulin by the small intestine. *Federation Proceedings*, **21**, 909-912.

PINELLI-SAAVEDRA A, CALDERON DE LA BARCA AM, HERNANDEZ J, VALENZUELA R ,J.R. SCAIFE . Effect of supplementing sows' feed with α -tocopherol acetate and vitamin C on transfer of α -tocopherol to piglet tissues, colostrum, and milk: aspects of immune status of piglets. *Research in Veterinary Science*, **85**, 92-100.

POFFENBARGER EM, OLSON PN, CHANDLER ML, SEIN HB, VARMAN M. Use of adult dog serum as a substitute for colostrums in the neonatal dog. *American Journal in Veterinary Research*, 1991, **52**, 1221-1224.

PRITCHETT LC, GAY CC, BESSER TE (1991). Management and production factors influencing immunoglobulin G1 concentration in colostrum from Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, **74**, 2336-2341.

QUESNEL H (2011). Colostrum production by sows: variability of colostrum yield and immunoglobulin G concentrations. *Animal*, **5**, 1546-1553.

RAMIREZ O, TOMA A, CASELLAS J, BLANCH M, NOGUERA JL AND AMILLS M (2008). An association analysis between a silent c558t polymorphism at the pig vascular cell adhesion molecule 1 locus and sow reproduction and piglet survivability traits. *Reproduction in Domestic Animals*, **43**, 542-546.

REHFELDT C, LANG S, GÖRS S, HENNIG U, KALBE C, STABENOW B, BRÜSSOW KP, PFUHL R, BELLMAN O, NÜRNBERG G, OTTEN W, METGES CC (2011). Limited and excess dietary protein during gestation affects growth and compositional traits in gilts and impairs offspring fetal growth. *Journal of Animal Science*, **89**, 329-341.

SANGILD PT, DIERNAES L, CHRISTIANSEN IJ, SKADHAUGE E (1993). Intestinal transport of sodium, glucose and immunoglobulin in neonatal pigs: effect of glucocorticoids. *Experimental Physiology*, **78**, 485-497.

SANGILD PT, HOLTUG K, DIERNAES L, SCHMIDT M & SKADHAUGE E (1997). Birth and prematurity influence intestinal function in the newborn piglet. *Comparative Biochemistry and Physiology*, **118A**, 359-361.

SANGILD PT, SCHMIDT M, ELNIF J, BJÖRNVAD CR, WESTRÖM BR, BUDDINGTON RK (2002). Prenatal development of gastrointestinal function in the pig and the effects of fetal gut obstruction. *Pediatric Research*, **52**, 416-424.

SCHAFER-SOMI S, BÄR-SCHADLER S, AURICH JE (2005). Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. *Research in Veterinary Science*, **78** 143-150.

SHEN YB, CARROLL JA, YOON I, MATEO RD AND KIM SW (2011). Effects of supplementing *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product in sow diets on performance of sows and nursing piglets. *Journal of Animal Science*, **89**, 2462-2471.

SIKKA P, LALL D, ARORA, SETHI RK (2002). Growth and passive immunity in response to micronutrient supplementation in new-born calves of Murrah buffaloes given fat soluble vitamins during late pregnancy. *Livestock Production Science*, **75**, 301-311.

SILVER M, COMLINE RS, FOWDEN AL (1983). Fetal and maternal endocrine changes during the induction of parturition with the PGF analogue, cloprostenol, in chronically catheterized sows and fetuses. *Journal of Developmental Physiology*, **5**, 307-321.

SØRENSEN MT, SEJRSEN K, PURUP S (2002). Mammary development in gilts. *Livestock Production Science*, **75**, 2,143-148.

SPEER VC, BROWN H, QUINN LY ,CATRON DV (1957). Antibody absorption in the baby pig. *Journal of Animal Science*, **16**, 1046-1047.

STALEY TE, CORLES CD, BUSH LJ (1972).The ultrastructure of neonatal calf intestine and absorption of heterologous proteins. *Anatomical Record*, **172**, 559–579.

STANTON HC, BROWN LJ, MUELLER RL (1973). Interrelationships between maternal and neonatal factors and thermoregulation in fasted neonatal swine (*Sus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology*, **44**, 97-105.

STELWAGEN K, DAVIS SR, FARR VC, EICHLER SJ, POLITIS I (1994). Effect of once daily milking and concurrent somatotropin on mammary tight junction permeability and yield of cows. *Journal of Dairy Science*, **77**, 2994-3001.

STELWAGEN K, FARR VC, MCFADDEN HA, PROSSER CG ,DAVIS SR (1997).Time course of milk accumulation-induced opening of mammary tight junctions, and blood clearance of milk components. *American Journal of Physiology* ,**273**, 379-386.

STELWAGEN K, VAN ESPEN DC, VERKERK GA, MCFADDEN HA, FARR VC (1998). Elevated plasma cortisol reduces permeability of mammary tight junctions in the lactating bovine mammary epithelium. *Journal of Endocrinology*, **159**, 173-178.

STELWAGEN K, MCFADDEN HA, DEMMER J (1999). Prolactin, alone or in combination with glucocorticoids, enhances tight junction formation and expression of the tight junction protein occludin in mammary cells. *Molecular and Celullar Endocrinology*, **156**, 55-61.

STELWAGEN K, HOPSTER H, VAN DER WERF JT, BLOKHUIS HJ (2000). Short communication: effects of isolation stress on mammary tight junctions in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, **83**, 48-51.

STOTT GH, REINHARD EJ (1978) Adrenal function and passive immunity in the dystocial calf. *Journal of Dairy Science*, **61**, 1457-1461.

SVENDSEN LS, WESTROM BR, SVENDSEN J (1986). Insulin involvement in intestinal macromolecular transmission and closure in neonatal pigs *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **5**,299-304.

SVENDSEN, LS, WESTROM BR, SVENDSEN J, OLSSON ACH, KARLSSON B W (1990). Intestinal macromolecular transmission in underprivileged and unaffected newborn piglets: implication for survival of underprivileged piglets. *Research in Veterinary Science*, **48**, 184-189.

THODBERG K, JENSEN KH, HERSKIN MS, AND JØRGENSEN E (1999) Influence of environmental stimuli on nest building and farrowing behaviour in domestic sows. *Applied Animal Behaviour Science*, **63**, 131-144.

THOMPSON GE (1996). Cortisol and regulation of tight junctions in the mammary gland of the late-pregnant goat. *Journal of Dairy Research*, **63**, 305-308.

THORSON JF, KARREN BJ, BAUER ML, CAVINDER CA, COVERDALE JA, AND HAMMER CJ (2010). Effect of selenium supplementation and plane of nutrition on mares and their foals: Foaling data. *Journal of Animal Science*, **88**, 982-990.

TIZARD I (1982). An introduction to veterinary immunology. Philadelphia: WB saunders co ISBN 9780721688824

TOWNSEND HGG, TABEL H, BRISTOL FM (1983). Induction of parturition in mares: effect on passive transfer of immunity to foals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **182**, 255-257.

TUCHSCHERER M, KANITZ E, OTTEN W, TUCHSCHERER A (2002). Effects of prenatal stress on cellular and humoral immunity in neonatal pigs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **86**, 195-203.

TURNER JL , WAGGONER JW , MARK SSR, ARNS J, HANKINS KG (2008).West nile virus antibody titers and total immunoglobulin g concentrations in foals from mares vaccinated in late gestation.*Tuttle Journal of Equine Veterinary Science*,**28**, 1, 17-21

TYLER H , RAMSEY H (1991). Hypoxia in neonatal calves: effect on intestinal transport of immunoglobulins. *Journal of Dairy Science*, **74**, 1953- 1956.

TYLER JW, STEEVENS BJ, HOSTETLER DE (1999). Colostral IgG concentrations in Holstein and Guernsey cows. *American Journal of Veterinary Research*, **60**, 1136-1139.

WALDNER CL , ROSENGREN LB (2009). Factors associated with serum immunoglobulin levels in beef calves from Alberta and Saskatchewan and association between passive transfer and health outcomes. *Canadian Veterinary Journal*, **50**, 275–281.

WEAVER DM, TYLER JW, VANMETRE DC, HOSTETLER DE, BARRINGTON GM (2000). Passive transfer of colostral immunoglobulins in calves. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **14**, 569–577.

WERHAHN E, KLOBASA F, BUTLER, JE (1981). Investigation of some factors which influence the absorption of IgG by the neonatal piglet. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **2**, 35-51.

WESTRÖM BR, SVENDSEN J, OHLSSON BG, TAGESSON C, KARLSSON BW(1984). Intestinal transmission of macromolecules (BSA and FITC-labelled dextrans) in the neonatal pig: influence of age of piglet and molecular weight of markers. *Biology of the Neonate*, **46**, 20-26.

WHITELY JL, HARTMANN PE, WILLCOX DL, BRYANT-GREENWOOD GD, GREENWOOD FC (1990). Initiation of parturition and lactation in the sow: effects of delaying parturition with medroxyprogesterone acetate. *Journal of Endocrinology*, **124**, 475- 484.

WINGER K, GAY CC, BESSER TE (1995). Immunoglobulin G1 transfer into induced mammary secretions : the effect of dexamethasone. *Journal of Dairy Science*, **78**, 1306-1309.

WU WZ, WANG XQ, WU GY, KIM SW, CHEN F,WANG JJ (2010). Differential composition of proteomes in sow colostrum and milk from anterior and posterior mammary glands. *Journal of Animal Science*, **88**, 2657-2664.

YAMASAKI M, CHUJO H, HIRAO A (2003). Immunoglobulin and cytokine production from spleen lymphocytes is modulated in C57BL/6J mice by dietary *cis*-9, *trans*-11 and *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid. *Journal of Nutrition*, **133**, 784-788.

YAMASAKI M , KITAGAWA T , CHUJO H, KOYANAGI N,NISHIDA E, NAKAYA M , YOSHIMI K, MAEDA H, NOU S, IWATA T, OGITA K, TACHIBANA H, YAMADA K (2004). Physiological difference between free and triglyceride-type conjugated linoleic acid on the immune function of c57bl/6n mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **52**, 3644-3648

YANG M,COOK ME (2003). Dietary conjugated linoleic acid decreased cachexia, macrophage tumor necrosis factor-alpha production, and modifies splenocyte cytokines production. *Experimental Biology and Medicine*, **228**, 51-58.

ZETTL KS, SJAASTAD MD, RISKIN PM, PARRY G, MACHEN TE, FIRESTONE GL (1992).
Glucocorticoid-induced formation of tight junctions in mouse mammary epithelial cells *in vitro*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **89**, 9069-9073.