



**HAL**  
open science

## Les enjeux du colostrum

Jean Le Dividich

► **To cite this version:**

Jean Le Dividich. Les enjeux du colostrum. Expo-Congrès du Porc au Québec, Apr 2006, Québec, Canada. hal-02753758

**HAL Id: hal-02753758**

**<https://hal.inrae.fr/hal-02753758>**

Submitted on 3 Jun 2020

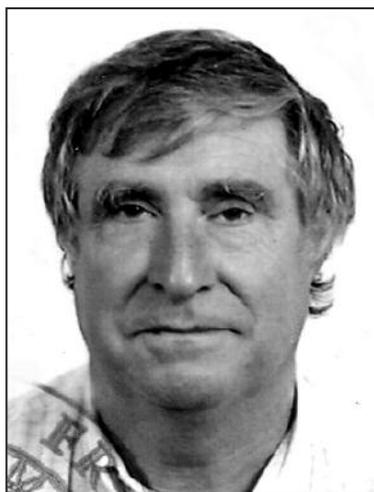
**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

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

# CONFÉRENCE

Jean Le Dividich

INRA UMR-SENAH, 35590 ST-GILLES, FRANCE



**Les enjeux  
du colostrum**



**L'EXPO-CONGRÈS**

## LES ENJEUX DU COLOSTRUM

JEAN LE DIVIDICH, INRA UMR-SENAH, 35590 ST-GILLES, FRANCE

### INTRODUCTION

La naissance est une épreuve pour tous les jeunes mammifères. D'un milieu maternel protégé, le voici dans des milieux, sanitaire et thermique, hostiles. Au plan nutritionnel, à une alimentation fœtale continue, riche en glucose mais pauvre en lipides succède une alimentation discontinue pauvre en glucose mais riche en lipides à laquelle il va devoir rapidement s'adapter. Or, comme la plupart des animaux de ferme, le porcelet naît sans protection immunitaire et avec peu de réserves énergétiques. Il doit donc rapidement acquérir une couverture immunitaire, activer ses mécanismes de thermorégulation et couvrir ses besoins énergétiques de thermogenèse et de croissance. Dans ce contexte, l'ingestion de colostrum à la fois riche en énergie et en immunoglobulines est d'une importance vitale pour le porcelet, tout en étant la continuation du lien mère-enfant. Toutefois, dans une espèce polytoque comme le porc, où la portée est nombreuse et hétérogène en poids, l'accès à la mamelle est l'objet d'une sévère compétition et, une absence ou une consommation insuffisante de colostrum sont une cause majeure des pertes néonatales.

L'objectif de cette présentation est de faire le point sur le colostrum et ses enjeux. Nous examinerons successivement sa composition, ses rôles principaux, nutritionnel et immunologique, puis son implication dans la santé et la survie des porcelets.

### I LE COLOSTRUM

C'est le premier aliment du porcelet qui habituellement prend sa première tétée dans les 20 minutes qui suivent la naissance. A partir de sa composition, il est difficile d'en donner une définition simple et précise car d'une part, elle change constamment jusqu'au stade lait et d'autre part, est très variable d'une truie à l'autre. En nous basant sur son rôle dans le transfert de l'immunité passive au porcelet, le colostrum ne justifie son nom que pendant 12 à 24 après le début de la parturition car, passé ce délai, l'intestin n'est plus perméable aux macromolécules. En revanche, si l'on considère son rôle de fourniture d'énergie, il n'existe pas de différence marquée entre le colostrum et le lait.





### I-1 COMPOSITION CHIMIQUE

Comparé au lait, le colostrum contient davantage de matière sèche et de protéines et moins de lipides et de lactose (Fig. 1). Mais sa principale caractéristique est sa teneur variable en protéines, elle même associée à la teneur variable en immunoglobulines (voir section III-1). Les lipides du colostrum se présentent sous forme de globules gras de taille plus petite que ceux du lait de vache (0.5 à 1µm contre 2 à 3µm) (Whistlestone, 1952; Walstra, 1975). Ils sont la principale source d'énergie du colostrum et représentent 40 à 60% de l'apport énergétique total. Ils sont composés essentiellement d'acides gras à chaîne longue ( $\geq C:14$ ). Concernant la composition en acides aminés, on remarquera que le colostrum contient davantage de thréonine que le lait sans doute en raison de la forte concentration de cet acide aminé dans les immunoglobulines. Exprimé relativement à la lysine, l'équilibre en acides aminés du colostrum est, à l'exception de l'arginine, proche de celui des porcelets et par conséquent de la protéine idéale (Tableau 1). Comme le lait, le colostrum est déficient en arginine et on ne sait pas si la production endogène suffit à couvrir les besoins du porcelet.

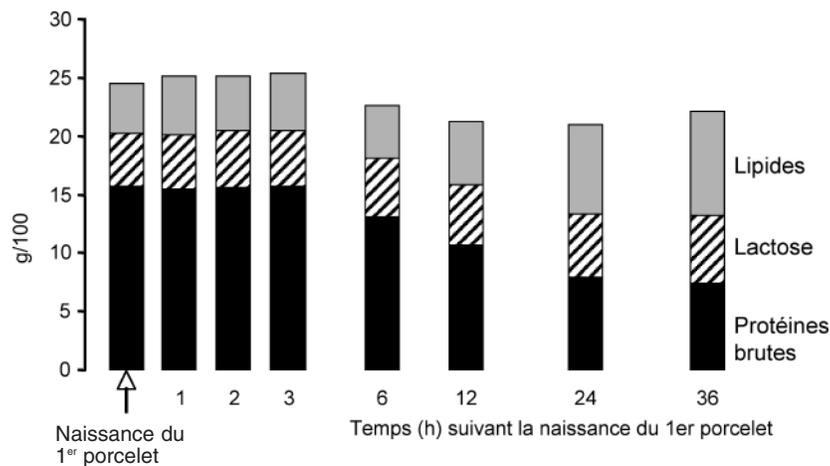


Figure 1. Composition globale du colostrum au cours des 36 heures suivant le début de la parturition (Selon Le Dividich et al., 2006b)





Tableau 1. Equilibre en acides aminés relativement à la lysine du colostrum et du lait comparé à celui du porcelet nouveau né

	Porc nouveau-né <sup>1</sup>	Colostrum <sup>2</sup>	Lait <sup>2</sup>
<i>Lysine</i>	100	100	100
Methionine + cystine	51	44	45
Tryptophane	19	25	17
Threonine	58	75	62
Leucine	112	134	115
Isoleucine	52	53	54
Valine	77	81	72
Histidine	37	43	44
Arginine	114	74	89

Selon <sup>1</sup>Wu et al. (1999) et <sup>2</sup>King et al. (1999)

Comparé au lait, le colostrum contient moins de minéraux majeurs (Ca, P), mais davantage d'éléments traces (Zn, Fe, Se). Les vitamines (A, D3, E, C, B1, B2) sont également présentes dans le colostrum. Pour certaines (vit. A et E, et B2 notamment), leur concentration dépend de l'alimentation maternelle. Enfin, le colostrum contient de nombreux facteurs de croissance, et en particulier IGF-1 et 2, EGF, TGF $\beta$ , insuline et leptine. Selon le facteur de croissance considéré, leur concentration est 10 à 20 fois supérieure à celle du sérum maternel. Ils ont pour cible essentielle l'intestin grêle. Leurs effets sur le développement et la maturation de cet organe ont fait l'objet d'une synthèse récente (Xu et al., 2002) et ne seront donc pas repris ici.



## I-2 MANIPULATION DE LA COMPOSITION DU COLOSTRUM

Les lipides sont les éléments les plus plastiques du colostrum et du lait. Leur teneur et leur composition en acides gras dépendent, dans une très large mesure, de la richesse et de la nature des lipides de l'aliment maternel en fin de gestation (Jackson et al. 1995). Ainsi par exemple, l'addition de 10% de lipides dans l'aliment augmente la teneur en lipides du colostrum de 25% en moyenne au cours des premières 24 heures (Jackson et al., 1995). Cet enrichissement en lipides du colostrum est intéressant dans la mesure où la consommation de colostrum est indépendante de sa teneur en énergie (Le Dividich et al., 1997) et où le porcelet âgé de quelques heures est capable d'utiliser les lipides comme principale source d'énergie (Fig. 2). Toutefois, il est remarquable que le colostrum est dépourvu d'acides gras à chaîne moyenne ( $C_8-C_{10}$ ), et que ces acides gras particuliers ne franchissent pas la barrière mammaire. En revanche, la composition en acides aminés du colostrum est remarquablement constante et indépendante de l'alimentation maternelle.

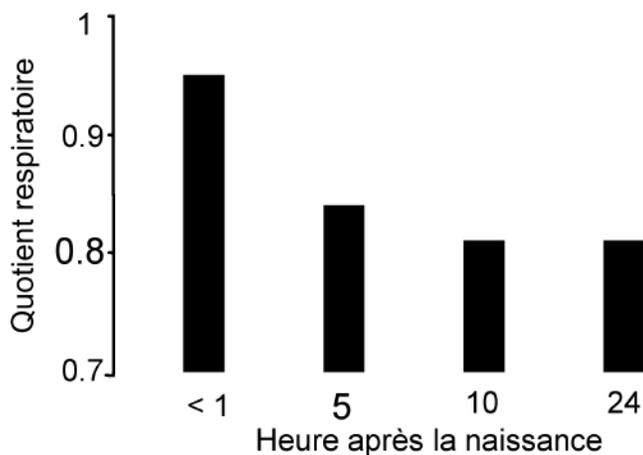


Figure 2. Évolution du quotient respiratoire des porcelets entre la naissance et 24 h d'âge (Selon Noblet et Le Dividich, 1981)



## II RÔLE ÉNERGÉTIQUE DU COLOSTRUM

### II-1 UTILISATION DE L'ÉNERGIE ET DES PROTÉINES DU COLOSTRUM PAR LE PORCELET

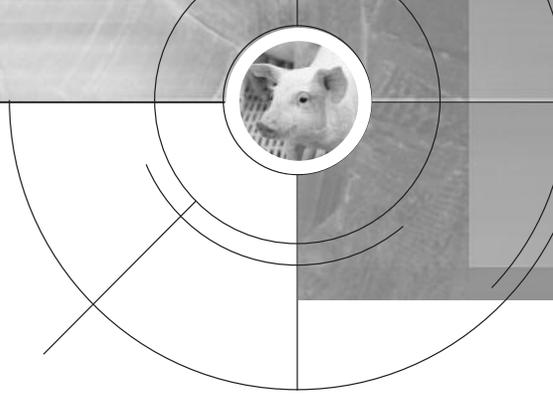
D'une manière générale (Tableau 2), le colostrum est aussi bien utilisé que le lait par le porcelet. Quelques différences existent tout de même. Ainsi, la métabolisabilité (rapport Energie Métabolisable (EM) / Energie brute) de l'énergie du colostrum est plus faible que celle du lait (0.93 vs 0.98). Mais l'EM du colostrum est utilisée avec une efficacité bien supérieure (0.90 vs 0.72). De même le rendement de l'EM du colostrum pour la fixation de protéines est supérieure à celle du lait (0.90 vs 0.56). Comme chez l'agneau, le colostrum stimule de manière spécifique la synthèse protéique musculaire chez le porcelet (Burrin et al., 1992). Relativement au lait, elle est augmentée de 35% chez l'agneau et de 49% chez le porcelet. En outre, cette synthèse protéique concerne essentiellement les protéines myofibrillaires (Fiorotto et al., 2000), contribuant ainsi à la maturation du muscle puisqu'à la naissance les fibres musculaires contiennent peu de myofibrilles (Herpin et al., 2002).

Tableau 2. Utilisation de l'énergie et de l'azote du colostrum et du lait

	Colostrum	Milk
Digestibilité apparente		
Energie	0.93	0.98
N	0.95	0.99
Metabolizabilité de l' énergie <sup>1</sup>	0.93	0.98
Efficacité de l'EM pour l':		
Energie retenue	0.91	0.72
Energie fixée ss forme de protéines	0.90	0.56

<sup>1</sup>Rapport EM / EB

Selon Le Dividich et al., (In press), et Marion and Le Dividich, 1999



## II-2 BESOIN EN ÉNERGIE DU PORCELET.

Comme tout animal, le porcelet nouveau-né a besoin d'énergie pour couvrir ses dépenses « d'entretien » (y compris la thermorégulation et l'activité physique) et de croissance. Estimé en conditions d'activité physique minimale (alimentation par sonde gastrique) et de thermoneutralité, le besoin « d'entretien » est de l'ordre de 275 kJ/kg de poids corporel (Le Dividich et al., 1994). Mais en pratique, malgré un chauffage localisé, le porcelet n'est que rarement à sa thermoneutralité. Les dépenses de thermorégulation sont importantes: par kg de poids corporel, elles sont 2,6 fois plus élevées qu'au sevrage, soit 2kJ/kg/°C en dessous de sa température critique et par heure. À cet égard, le colostrum a une importance primordiale dans la thermorégulation néonatale illustrée par la relation positive étroite entre la production de chaleur (et la température rectale) et la quantité de colostrum consommé par le porcelet entre la naissance et 24 h d'âge, lorsqu'il est maintenu à la température ambiante de 18°C (Noblet et Le Dividich, 1981). A ces dépenses de thermorégulation, s'ajoutent celles associées à l'activité physique à la tétée. Ces dernières n'ont fait l'objet d'aucune mesure, mais le coût énergétique de la simple station debout qui s'élève à 9.5 kJ /kg/h en donne une idée. Au minimum les dépenses énergétiques liées à l'activité physique sont de l'ordre de 105 kJ / kg et par jour (Le Dividich et al., 1994). Par ailleurs, le gain de poids et par conséquent l'énergie fixée est très variable. En moyenne (Fig. 3), chez les porcelets qui survivent jusqu'au sevrage, l'énergie fixée au cours du premier jour est de l'ordre de 300kJ (Le Dividich et al., 2006c) mais elle peut atteindre 800 kJ dans les meilleurs 10% des cas. En définitive, conditions pratiques d'élevage, le besoin en énergie nette d'un porcelet pesant 1 kg est de l'ordre de 900 à 1000 kJ.

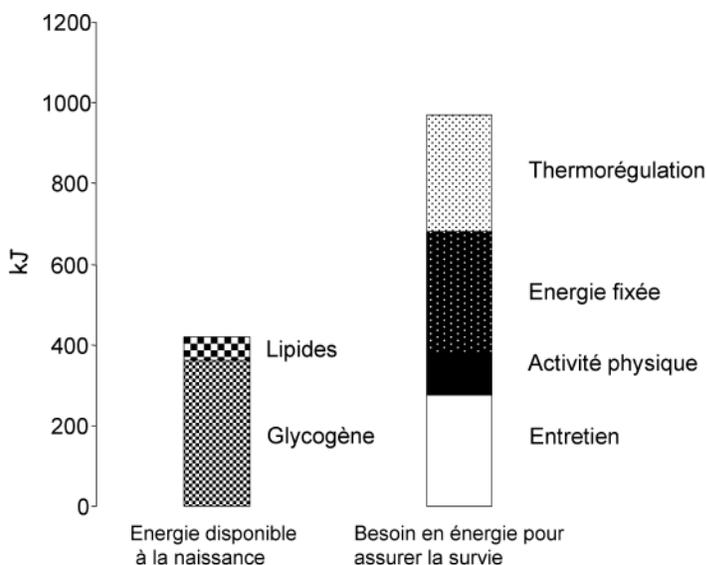


Figure 3 Energie disponible à la naissance et besoin en énergie (naissance - 24h) pour assurer la survie (kJ énergie nette / kg poids de naissance) (Selon Le Dividich et al., 2006c)



### **II-3 COUVERTURE DU BESOIN ÉNERGÉTIQUE DU PORCELET**

Le besoin énergétique du porcelet est couvert à la fois par ses réserves accumulées au cours de sa vie fœtale et le colostrum. Chez le porcelet, les réserves sont présentement essentiellement sous forme de glycogène hépatique et surtout musculaire. Contrairement à certaines espèces, l'enfant par exemple, le porcelet est très maigre à la naissance (1,5 à 2,0% de lipides corporels) et dépourvu de tissu adipeux brun pour sa thermorégulation. En outre, la sélection sur la réduction de l'adiposité a produit un nouveau né qui est encore plus maigre (Herpin et al., 1993) et a un foie plus petit, contenant donc moins de glycogène (Canario et al., 2005). Globalement, les réserves énergétiques du porcelet sont très faibles (Fig. 3) et, en outre, peu manipulables. Par kg de poids corporel, elles représentent moins de 10% de celles de l'enfant et sont rapidement épuisées. En effet, en 12 heures, 75 % du glycogène hépatique et 41 % du glycogène musculaire sont utilisés (Elliot et Lodge, 1977). En résumé, les réserves énergétiques du porcelet, de l'ordre de 420 kJ/kg (Mellor et Cockburn, 1986), couvrent à peine son besoin énergétique d'entretien au cours du premier jour de vie. Ceci souligne donc l'importance d'une prise rapide et importante de colostrum. Selon nos estimations (Le Dividich et al., 2006c) et celles de Devillers (2004a), pour survivre, le porcelet doit consommer environ 160 g de colostrum par kg de poids de naissance.

### **II-4 PRODUCTION DE COLOSTRUM DE LA TRUIE ET CONSOMMATION DU PORCELET.**

Elles sont le résultat d'une interaction entre l'aptitude de la truie à produire du colostrum et de celle du porcelet à accéder puis à l'extraire de la mamelle.

#### **II-4-1 PRODUCTION DE COLOSTRUM PAR LA TRUIE.**

Elle peut être estimée à partir du gain de poids de la portée entre la naissance et 24h d'âge (Devillers et al., 2004b). En effet, la quantité de colostrum consommé explique 86 à 88% de la variation du gain de poids des porcelets au cours de cette période (Le Dividich et al., 1997, 2006a) et à une augmentation de 1g du gain de poids des porcelets est associée une augmentation de 1.6 g de la quantité de colostrum consommé.



La principale caractéristique de la production colostrale de la truie est sa très forte variabilité. Dans une étude portant sur 51 truies, le gain de poids de la portée entre naissance et 24 h était de 1000g avec un coefficient de variation de 75 % (Nos données non publiées). Les résultats de Thompson et Fraser (1988) font également état de fortes différences entre les gains de poids de portée au cours des jours suivant la mise bas, suggérant également de fortes variations de production de colostrum et de lait. Une telle variabilité est aussi retrouvée chez la brebis (Pattinson et al., 1995; Pattinson et Thomas, 2004). En l'état actuel de nos travaux, ce gain de poids de portée semble être largement indépendant des caractéristiques de la portée (effectif, poids moyen de naissance) (Fig. 4). En d'autres termes, la production de colostrum pourrait être caractéristique de la truie elle-même. De nombreux facteurs inhérents à la truie peuvent potentiellement expliquer cette forte variabilité, parmi lesquels les plus importants semblent être sa santé, une mise bas prématurée, les changements hormonaux et métaboliques survenant autour de la mise-bas, son alimentation et sa génétique.

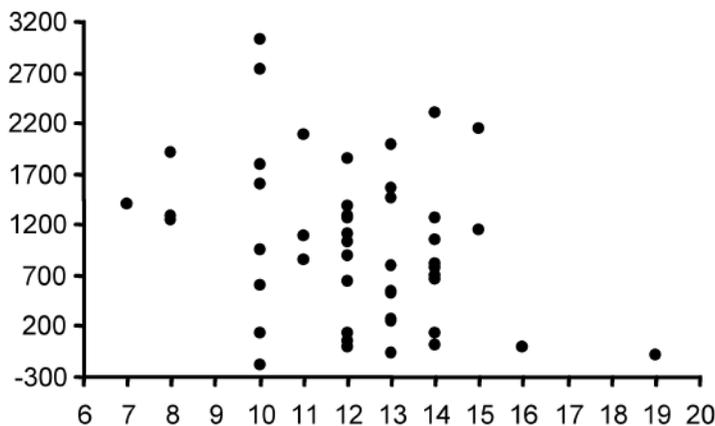


Figure 4 . Influence de la taille de la portée sur le gain de poids de la portée entre la naissance et 24h d' age (Selon Le Dividich et al., 2006c)

Le syndrome MMA s'accompagne habituellement d'une faible, voire d'une absence de production de colostrum et de lait. Cependant dans l'étude mentionnée ci-dessus, seule une truie était concernée par ce syndrome. Une mise bas prématurée à 110-111 jours réduit la production colostrale de 40% (Milon et al., 1983), mais en pratique seuls 2% des truies mettent bas avant 112 jours (Aumaître et al., 1979). Malgré son importance vitale pour la survie du porcelet, aucune étude porte ne tient compte, à notre connaissance, du colostrum dans l'estimation des besoins nutritionnels de la truie. Pourtant, chez la brebis, Mellor et Murray (1985) ont mis en évidence une relation étroite entre le niveau alimentaire de gestation, le développement mammaire et la production colostrale. Par ailleurs, la période péri-partale est caractérisée par d'importants bouleversements de nature hormonale se traduisant notamment par une chute de la progestérone et une augmentation de la prolactine, de l'estradiol -17 $\beta$  et des corticoïdes, et de nature métabolique, se traduisant par un passage progressif d'un état anabolique à un état catabolique. A cet égard, le maintien d'une progestéronémie anormalement élevée après la mise bas s'accompagne d'un faible gain de poids de la portée entre la naissance et 3 jours d'âge (de Passillé et al., 1993). Au plan métabolique, la phase colostrale est caractérisée par une forte exportation de protéines via le colostrum pouvant atteindre 600g en 24 heures. En raison de la faible quantité d'aliment habituellement consommé par la truie au cours du premier jour post-partum, cette exportation s'accompagne inévitablement d'un catabolisme élevé de protéines corporelles, même si une fraction importante est représentée par les protéines immunes qui ont été graduellement transférées du sang de la truie vers la mamelle. On conçoit alors qu'un défaut de synchronisation de ces changements avec la mise bas puisse avoir des effets majeurs sur la colostrogenèse, voire la lactogenèse. Enfin, chez les brebis, les types à lait produisent davantage de colostrum que les types à viande (Pattinson et Thomas, 2004). De même, les truies des lignées «mâle» produisent moins de lait que les truies des lignées «femelle» (Withehead et al., 2003). Ceci suggère que l'aptitude à produire du colostrum et du lait a une composante génétique. Toutefois, à notre connaissance, il n'existe aucune donnée sur l'héritabilité de la production de colostrum ou de lait chez la truie.



## II-4-2 CONSOMMATION DE COLOSTRUM PAR LE PORCELET

Le colostrum est continuellement disponible pendant la durée de la mise bas. (Hemsworth et al., 1976) et la première tétée a lieu habituellement dans les 20 min suivant la naissance. Les premières tétées sont les plus abondantes. Pendant les 2 premières heures de vie le porcelet consomme en effet de 50 à 70g de colostrum par kg de poids de naissance (Fraser et Rushen, 1992). Alimenté au biberon, la quantité de colostrum consommé en 24 h peut représenter 45% de son poids de naissance (Le Dividich et al., 1997). En pratique, estimée à partir du gain de poids des porcelets ou déterminée par pesée des porcelets avant et après chaque tétée, la consommation de colostrum en 24 h est de l'ordre de 215 à 280g par kg de poids (Devillers et al., 2005 ; Le Dividich et Noblet, 1981 ; Bland et al., 2003). Mais, avec un coefficient de variation de 15 à 115 % intra-portée et de 30% entre portée, elle est très variable. Intra portée, l'effet du poids de naissance sur le gain de poids entre la naissance et 24 heures est important. Ce gain de poids augmente de 18g (soit 29g de colostrum) par 100g d'augmentation du poids de naissance. En revanche, l'ordre de naissance (Fig. 5) n'influence pas ce gain de poids et on suppose que lorsque les derniers de portée naissent, les premiers nés sont rassasiés et par conséquent moins actifs à la tétée.

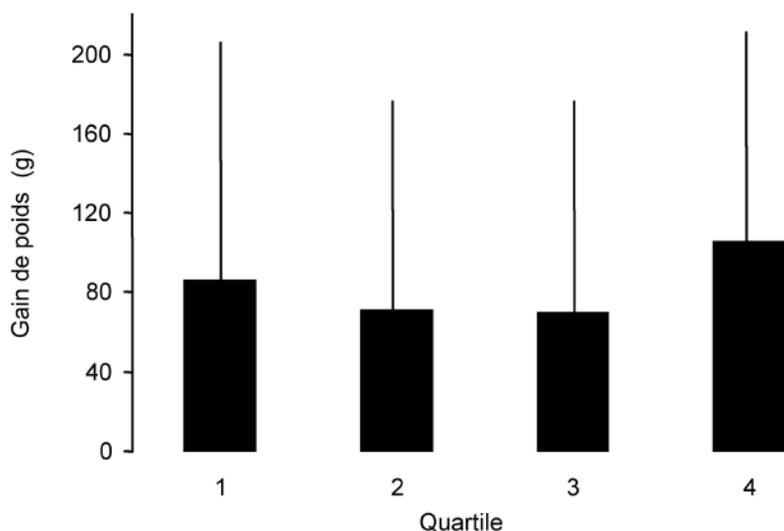


Figure 5. Effets de l'ordre de naissance sur le gain de poids des porcelets entre la naissance et 24 heures d'âge. La durée de la mise bas est divisée en quartiles et il y a 135 à 161 porcelets par quartile (Selon Le Dividich et al., 2006b)



Par ailleurs, dans la mesure où le gain de poids de la portée varie peu avec la taille de la portée, le gain de poids moyen disponible par porcelet (Fig. 6) diminue de 19g (soit 30g de colostrum de moins par porcelet) par porcelet additionnel né. Enfin, la consommation de colostrum est diminuée de manière marquée chez les porcelets qui ont froid (Le Dividich et Noblet, 1981), naissent prématurément (Milon et al., 1983) ou qui sont atteints de splay-leg (Devillers et al., 2005). Quant à l'hypoxie de parturition, elle retarde la première prise colostrale et diminue la consommation de colostrum (Herpin et al., 1996).

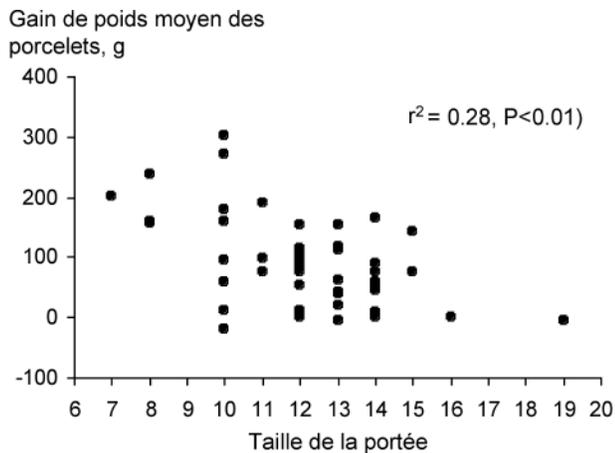


Figure 6. Gain de poids moyen des porcelets (intra-portée) de la naissance à 24 heures en relation avec la taille de la portée (Selon Le Dividich et al., 2006c)

### III IMPORTANCE IMMUNOLOGIQUE DU COLOSTRUM

#### III-1 COMPOSANTS IMMUNITAIRES DU COLOSTRUM

Le colostrum contient de nombreux composants à activité immune parmi lesquels les plus importants sont les immunoglobulines (Ig). Il est considéré comme un transsudat du sérum maternel et non une sécrétion réelle. Les travaux de Bourne et Curtis (1973) montrent ainsi que 100% des IgG et la majorité des IgM du colostrum sont issus du sérum maternel alors que les IgA sont majoritairement synthétisés par la mamelle. Par la suite, la mamelle est le site essentiel de synthèse de ces immunoglobulines.



Dans le colostrum, les concentrations en IgG sont plus élevées que celles en IgM et IgA. Le colostrum est caractérisé par des concentrations élevées en IgG, qui dès le début de la parturition, diminuent de manière exponentielle (Fig. 7). Toutefois, en l'absence de tétée, la concentration en IgG reste stable pendant au moins 4 heures (Bourne, 1969). Dans le lait, ce sont les IgA et IgM qui prédominent. Mais une caractéristique commune aux Ig, est leur forte variabilité que l'on retrouve entre truies d'un même élevage, voire

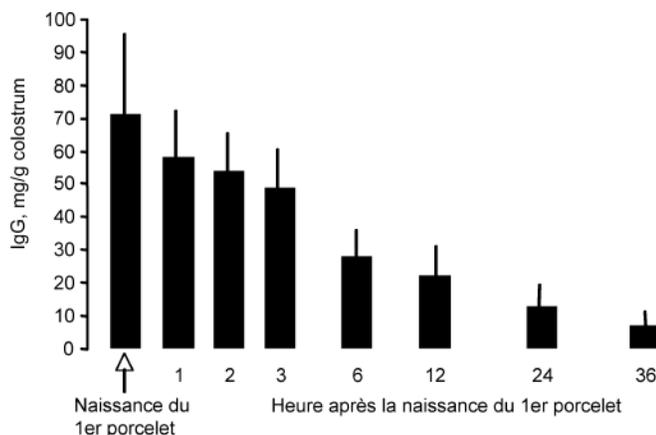


Figure 7. Evolution de la teneur du colostrum en IgG pendant les 36 heures suivant la naissance du 1er porcelet (Selon Le Dividich et al., 2006b)

d'une même bande (Bland et Rooke, 1998, Le Dividich et al., 2006b). Plusieurs facteurs de variation ont été identifiés parmi lesquels, la saison, le génotype, le type d'élevage (naisseur vs naisseur-engraisseur), la parité, la section de la mamelle, la vaccination et la supplémentation en acides gras polyinsaturés. Cependant, il n'y a pas toujours unanimité entre les auteurs. Par exemple, les truies primipares produiraient un colostrum de moindre qualité immune que les multipares (Inoue et al., 1980; Koblasa et al., 1986). Mais, la différence n'est pas retrouvée par les mêmes auteurs dans une expérience suivante (Koblasa et al., 1987). Le colostrum des tétines antérieures serait plus riche en Ig que celui des tétines postérieures (Bland et Rooke, 1998). L'inverse est rapporté par Klobasa et Buttler (1987). La vaccination augmenterait les concentrations en Ig du colostrum (Inoue et al., 1980). Toutefois, la comparaison des truies vaccinées ou pas et faisant partie du même groupe ne révèle aucune différence dans la composition du colostrum (Arey et al., 1998). En réalité, le principal facteur de variation est donc la truie elle-même.

Le colostrum contient également des leucocytes et d'autres cellules présentant une activité immune. Ces leucocytes franchissent sélectivement la barrière intestinale (Tuboly et al., 1988) et migrent vers les ganglions mésentériques, la rate et d'autres tissus. Ils participent à l'immunité cellulaire active du porcelet comme cellules présentatrices d'antigènes ou comme cellules mémoire.





### **III-2 TRANSFERT DES IMMUNOGLOBULINES MATERNELLES AU PORCELET**

La placentation épithéliochoriale des suidés est caractérisée par 6 couches cellulaires séparant les circulations sanguines, maternelle et fœtale. Cette barrière empêche le transfert des anticorps maternels vers le fœtus, mais aussi celui des antigènes. Le porcelet naît donc essentiellement à  $\gamma$  globulinémique. Malgré tout, la plupart des composants du système immunitaire sont présents à la naissance (Gaskins, 1998), mais il est fonctionnellement immature en l'absence de stimulation antigénique. C'est donc le colostrum qui fournit au porcelet une immunité passive jusqu'à ce qu'il soit capable de synthétiser ses propres immunoglobulines et par conséquent de développer une immunité active.

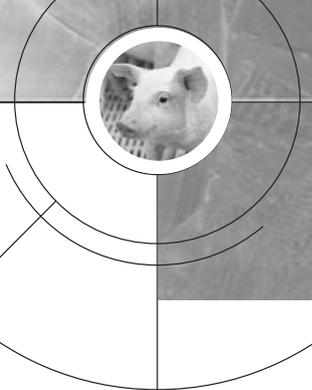
#### **III-2-1 ABSORPTION SANGUINE DES IMMUNOGLOBULINES.**

L'intestin néonatal possède la capacité d'absorber les immunoglobulines intactes. Ceci est facilité par le fait que la protéase dominante dans l'estomac est la chymosine et non la pepsine, par une faible activité protéolytique intestinale et la présence dans le colostrum de facteurs à forte activité antitrypsique et, mais à un degré moindre, antichymotrypsique (Zhou, et al., 2003).

Les immunoglobulines sont donc absorbées en l'état par la muqueuse intestinale et internalisées dans les entérocytes par pinocytose. Après invagination de la membrane, des vésicules sont formées. Par coalescence, elles donnent naissance à des vacuoles qui gagnent progressivement la membrane baso-latérale. Les immunoglobulines rentrent dans la circulation sanguine via la lymphe. C'est un processus relativement long (2-3 h) relativement au glucose qui est absorbé en quelques minutes. Cette aptitude à «endocytoser» les immunoglobulines est spécifique aux entérocytes de type fœtal qui sont complètement remplacé par le type adulte 19 jours après la naissance (Smith et Jarvis, 1978). Pendant cette période, l'endocytose des protéines est toujours possible, mais leur transfert sanguin cesse. Ces protéines subissent alors une dégradation intracellulaire sous l'action des cathepsines (Ekström et Wetröm, 1991) que l'on retrouve en abondance dans la muqueuse de l'intestin néonatal. Quoi qu'il en soit, le transfert des immunoglobulines vers la circulation sanguine est contrôlé par leur transfert à travers la membrane baso-latérale de l'entérocyte. Sa cessation correspond à l'arrêt de l'absorption des immunoglobulines

#### **III-2-2 ARRÊT DE L'ABSORPTION DES IMMUNOGLOBULINES**

Chez l'animal buvant normalement le colostrum, l'absorption des immunoglobulines et leur transfert en l'état à la circulation sanguine ne sont permis que pendant une fenêtre de 12 à 18 h après la naissance au-delà de laquelle, leur transfert sanguin s'arrête obligatoirement. Elle est prolongée, mais seulement de quelques heures, chez les porcelets maintenus à jeûn (Lecce et Morgan, 1962) ou encore recevant une alimentation parentérale (Mehrazar et al., 1993).



La durée d'absorption des immunoglobulines dépend également et surtout de la quantité de colostrum ou de nutriments (le glucose, par exemple) ingérés. Il est vraisemblable que la capacité d'absorption des Ig soit saturable. Ainsi, lorsqu'on alimente des porcelets avec des quantités croissantes de colostrum (de 70 à 350g/kg/24 h), les concentrations sériques d'IgG sériques atteignent rapidement un plateau (Le Dividich et al., 2006a). Parallèlement, le transfert d'un marqueur de l'absorption des macro-molécules, mesuré vers 21 h d'âge, est nul chez les porcelets ayant consommé 210 g de colostrum/kg/24 h et davantage. La durée d'absorption des immunoglobulines n'excède donc pas un vingtaine d'heures pour la plupart des porcelets. En outre, l'ingestion de faibles quantités de colostrum, comme cela est le cas chez les porcelets les plus défavorisés de la portée, suffit pour initier l'arrêt du transfert.

### III-2-3. FACTEURS AFFECTANT L'ACQUISITION DE L'IMMUNITÉ PASSIVE PAR LE PORCELET

L'acquisition de l'immunité passive ou systémique dépend étroitement de la quantité de colostrum consommé, de sa richesse en IgG et, puisque celle-ci diminue rapidement dans le temps du moment de l'ingestion de colostrum. Ainsi que nous l'avons souligné plus haut, les concentrations en IgG sériques atteignent un plateau (Fig. 8) dont la valeur dépend de la quantité de colostrum consommé. D'un point de vue appliqué, il est donc important que le porcelet tète rapidement et abondamment du colostrum dès sa naissance. En pratique, l'ordre de naissance (Fig. 9) a une influence marquée sur l'acquisition de l'immunité passive (de Passillé et al., 1988, Bland et al., 2003, Le Dividich et al., 2006b, Koblasa et al., 2004). A 48 h d'âge, les derniers nés ont jusque 31 % de moins d'immunoglobulines sériques que les premiers nés (Le Dividich et al., 2006b). Pourtant les derniers nés consomment pas moins de colostrum, mais ils ont accès à un colostrum de moindre qualité immune. En 3 heures, la concentration du colostrum en IgG diminue de 20 à 30% selon les auteurs. Toutefois, dans le contexte d'un élevage bien conduit et ne présentant pas de pathologie particulière, les derniers nés qui ont une immunité passive moindre, ne sont pas nécessairement plus à risque de mourir par la suite.

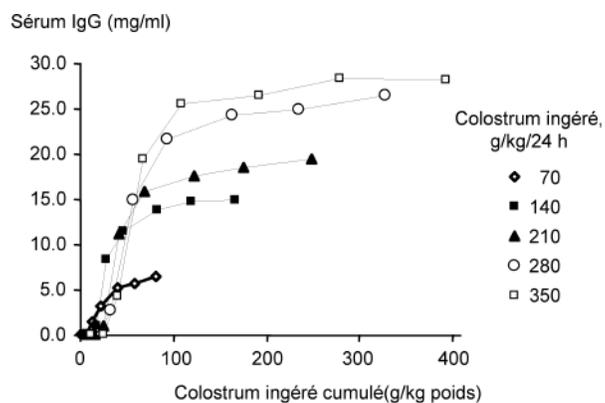


Figure 8. Relation entre la quantité cumulée de colostrum ingéré et la concentration du sérum en IgG (Selon Le Dividich et al., 2006a)

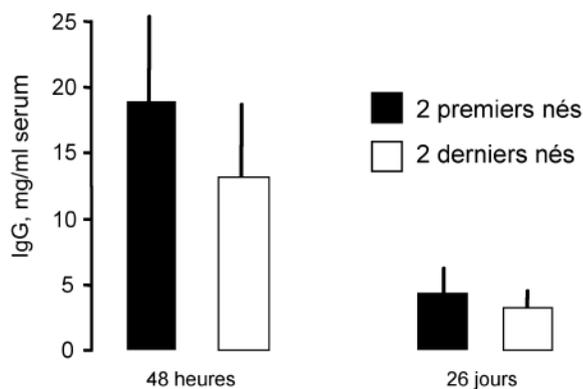


Fig.9 Effets de l'ordre de naissance sur les concentrations sériques des porcelets en IgG à 48 heures et à 26 jours d'âge (Selon Le Dividich et al., 2006b)

### III-3 MISE EN PLACE DE L'IMMUNITÉ ACTIVE

Selon Klobasa et al (1981), l'acquisition d'une forte immunité passive retarderait la mise en place de l'immunité active. Cette observation n'est cependant fondée que sur des mesures de concentrations sériques d'immunoglobulines. Lorsqu'on prend en compte l'augmentation du volume sanguin, c'est-à-dire lorsqu'on raisonne en termes de quantités d'immunoglobulines circulantes, Rooke et al. (2003) montrent que les immunoglobulines synthétisées par le porcelet représentent 33% des immunoglobulines circulantes à 14 jours et 44% à 21 jours. Le processus de synthèse des immunoglobulines se met donc en place rapidement après la naissance, soit vers une semaine d'âge selon Klobasa et al. (1981) et Drew et Owen (1988). En outre, les concentrations sériques en IgG au sevrage sont positivement et fortement liées à celles mesurées à 2 ou à 7 jours (Rooke et al., 2003; Le Dividich, et al., 2006b). En d'autres termes, l'acquisition d'une forte immunité passive serait favorable au développement de l'immunité active.

### III-4 SIGNIFICATION D'UNE IMMUNITÉ PASSIVE SATISFAISANTE

Selon Coalson et Lecce (1973), «une heure de tétée d'un colostrum de bonne qualité immune» suffit à procurer au porcelet une immunité passive satisfaisante, soit 15 à 17 mg d'IgG / ml de sérum. Ce niveau d'IgG peut être acquis par une ingestion de seulement 70g/kg de poids de colostrum de bonne qualité immune. Toutefois, les porcelets qui ne consomment que 70g de colostrum perdent du poids, ce qui constitue un facteur de risque pour leur survie. À cet égard précisément, les travaux de Devillers et al. (2004a) montrent que les porcelets qui meurent dans les 3 jours qui suivent leur naissance ont à 24 heures d'âge un taux d'IgG acceptable, soit 15,4 mg/ml de sérum, mais n'ont consommé que 70g de colostrum, en moyenne. L'acquisition d'une immunité passive satisfaisante n'est donc pas suffisante pour garantir la survie des porcelets. Par ailleurs, le profil sérique des anticorps maternels dépend à la fois des pathogènes auxquels les truies ont été exposées ou contre lesquels elles ont été vaccinées [Aujeszyk, Parvovirus porcin (PPV)...]. Ces anticorps passent bien dans le colostrum et se retrouvent à des niveaux variables chez le porcelet. Ainsi, concernant les anticorps PPV, il existe une bonne corrélation ( $r = + 0.67$ ) entre leur titre mesuré dans le sérum de la truie (sérum) et dans le premier colostrum (Damm et al., 2002). Comme les IgG, le titre d'anticorps PVP diminue rapidement dans le colostrum, ce qui risque de compromettre l'acquisition d'un titre élevé d'anticorps PPV chez les derniers nés de la portée. Enfin, comme pour les IgG, il existe une très bonne corrélation entre les titres d'anticorps PPV mesurés à 7 jours d'âge et au sevrage. Dans la mesure où la protection contre un antigène donné est dépendante du titre d'anticorps, il y a donc intérêt à ce que les porcelets acquièrent via le colostrum un titre d'anticorps le plus élevé possible. Selon nos propres données (Le Dividich et al., 2006a) et celles de Svendsen et al. (2005) une ingestion de 110 à 120 g / kg de poids de colostrum de bonne qualité immune (premier colostrum), procure au porcelet une immunité passive maximale correspondant à 26-30 mg d'IgG /ml de sérum. L'intérêt de l'acquisition d'une immunité passive maximale est illustré par les travaux de N. Rose et al. (2005) dans le cas de la maladie d'amaigrissement du porcelet (MAP, ou PMWS). Ces auteurs montrent que la mise en contact, au moment du sevrage, de porcelets issus de truies infectées au PCV2 et porteurs d'un titre élevé d'anticorps PCV2, n'a pas permis la transmission du virus à des porcelets EOPS. Comme nous l'avons souligné, il y a donc intérêt à ce que les porcelets acquièrent via le colostrum un titre d'anticorps le plus élevé possible.





#### IV IMPLICATION DU COLOSTRUM DANS LA MORTALITÉ DES PORCELETS

Dans la plupart des pays producteurs, la mortalité totale des porcelets varie entre 17 et 20% et tend clairement à augmenter chez les truies hyper-prolifiques. Ainsi, par exemple, au cours de cette dernière décennie, au Danemark, au Québec et en France, le nombre de porcelets nés par portée a augmenté de 1,3 à 2,3 unités. Parallèlement, la mortalité totale s'est accrue selon la taille de la portée de 15 à 17% au Québec et de 17-18% à 21-23% au Danemark et en France (Fig. 10). Les morts nés représentent entre 40 et 48% des pertes totales, mais on sait d'après les travaux de Vaillancourt et al. (1990) que la proportion des morts nés est largement surestimée. En surveillant les mises bas et en prodiguant des soins appropriés aux porcelets consistant notamment à les débarrasser de leur enveloppes placentaires, à les placer dans l'aire chauffée et à gaver les plus faibles de colostrum, on peut réduire le nombre de morts nés de 50 à 60% (English and Morrison, 1984; Holyoake et al., 1995). Quoi qu'il en soit, outre l'importance de leur impact économique, ces pertes sont inacceptables au plan de l'éthique et ne contribuent pas à donner une bonne image de la production porcine.

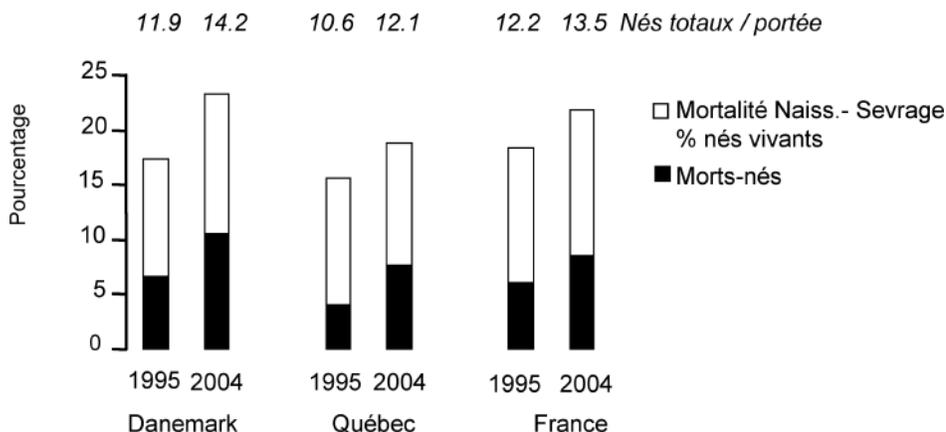


Fig. 10. Evolution du pourcentage de morts-nés et mortalité entre la naissance et le sevrage au cours de cette dernière décennie (Selon C.R. Jultved, M Roy (communications personnelles) et l'ITP)



L'examen des causes de mortalité des porcelets nés vivants a fait l'objet de nombreux travaux (voir la synthèse bibliographique de S.A Edwards et al., 2002). Toutefois, à l'exception de la cause terminale, le plus souvent l'écrasement, les causes sous-jacentes sont encore mal identifiées. La majorité des pertes (50 à 70%) a lieu au cours des 2 à 3 premiers jours suivant la naissance et il devient de plus en plus évident qu'une consommation insuffisante de colostrum est la cause majeure, directe et indirecte, de la plus grande part de la mortalité post-natale (Dick et Swiestra, 1987 ; Weary et al., 1996 ; Edwards , 2002, Damm et al., 2005). Dans une étude récente (Tableau 3) nous avons réparti les porcelets de 35 portées qui comportaient au moins 1 mort, en classes de poids sur la base du poids moyen de la portée de son écart type. Toutes les mises-bas étaient surveillées. Sur les 97 porcelets morts entre la naissance et le sevrage, 26, c'est à dire 27%, le sont directement par accident. Les porcelets qui meurent précocement appartiennent majoritairement à la classe la plus légère en poids. Ils perdent plus de 100g/kg de poids entre leur naissance et 24 h d'âge. En d'autres termes, ils ont consommé peu, voire pas du tout, de colostrum. En revanche, les survivants de leur classe ont pris du poids. Les porcelets qui meurent plus tardivement sont plus lourds et ont tous pris plus de 5 fois moins de poids (et donc ont consommé plus de 5 fois moins de colostrum) dans les premières 24h que les survivants de leur classe. En outre, leur gain de poids entre la naissance et le moment de leur mort, indique que ces porcelets ont consommé peu de lait. On suppose que ces porcelets, de poids raisonnable à la naissance, mais qui consomment peu de colostrum, sont par la suite moins vigoureux et moins compétitifs à la tétée. Une sous-alimentation chronique les conduirait à la mort. La consommation de colostrum (énergie) serait donc le déterminant majeur notamment de la survie immédiatement post-natale lorsque les pertes sont les plus importantes. Certes, l'acquisition d'une

Tableau 3. Caractéristiques des porcelets qui meurent après la naissance<sup>1</sup>

	Classe de poids			
	< [x - 1 ET ]	[x - 1 ET, x]	[x, x + 1 ET]	>[x + 1 ET]
<i>Ensemble des données</i>				
n	65	151	168	71
Poids naissance, g	955	1258	1554	1767
Gain (g), naissance - 24h <sup>2</sup>	-39	45	63	63
<i>Survivants</i>				
n	26	123	210	90
Poids naissance, g	1043	1261	1551	1761
Gain (g), naissance - 24h <sup>2</sup>	36	60	72	67
<i>Porcelets qui meurent</i>				
n	39	28	23	6
Poids naissance, g	870	1240	1574	1831
Gain (g), naissance - 24h <sup>2</sup>	-89	-23	10	16
Age à la mort, j	2.3	5.8	9.0	7.6
Poids à la mort, g	787	1409	2014	1941

<sup>1</sup> Seules les portées (au total 35) comprenant au moins 1 mort sont prises en compte.

<sup>2</sup> Gain de de poids exprimé en g / kg de poids de naissance  
(Selon Le Dividich et al., non publié)



immunité est nécessaire, mais l'effet du niveau d'immunité serait peu important pour *leur survie immédiate*. Ceci est conforté par le fait que l'ordre de naissance qui affecte le niveau d'immunité du porcelet n'a aucune incidence sur la mortalité. De la même manière, nous avons déjà mentionné que les porcelets qui meurent au cours des 3 premiers jours ont à 24h d'âge, une immunité acceptable (14 mg d'IgG/ml), mais n'ont consommé que peu de colostrum (70g) (Devillers, 2004a). Enfin, le taux de mortalité post-natale dans un élevage SPF est tout à fait comparable à celui observé en élevage de production (Cariolet, et al., 2004). Pourtant, certains travaux (Hendrix et al., 1978; Blecha et Kelley, 1981; Koblasa et al., 1981), mettent en cause une immunisation insuffisante chez ces porcelets qui meurent précocement. Mais cette moindre immunisation indique également et surtout une consommation de colostrum (énergie) insuffisante. Malgré tout, comme nous l'avons souligné, l'acquisition d'une faible immunité passive a manifestement une influence néfaste sur le développement de l'immunité active et peut, par conséquent, avoir des effets retardés sur la santé du porcelet en fin d'allaitement et après le sevrage (Varley et al., 1986). De même, Edwards et Rooke (1999) ont montré qu'une faible immunité systémique au sevrage affectait négativement les performances des porcelets. En résumé, au cours de la période d'allaitement, la quantité de colostrum (énergie) consommé serait le déterminant majeur de la survie, en particulier, au cours des premiers jours suivant la naissance. Toutefois, l'acquisition d'une forte immunité passive est fortement recommandable, car elle peut directement affecter le développement de l'immunité active et la santé et les performances après le sevrage.

## CONCLUSION

Il reste à entreprendre des travaux sur les facteurs, de nature hormonale et métabolique, initiant et contrôlant la production de colostrum chez la truie. De même, il est nécessaire de confirmer les effets retard de l'immunisation passive sur la santé et les performances des porcelets. Par ailleurs, la recherche et les sélectionneurs ont développé une truie plus prolifique. Mais, nous ne savons pas dans quelle mesure sa production colostrale a suivi. Assurer l'égalité des chances de survie à chacun des porcelets de sa portée peut être considéré comme la qualité maternelle par excellence. Sur cette base, la production colostrale est un marqueur synthétique de la qualité maternelle d'une truie. Elle représente à la fois l'aptitude de la truie à produire du colostrum et celle de chacun de ses porcelets à l'extraire de la mamelle, et par conséquent le comportement maternel et la qualité de la portée, c'est-à-dire son homogénéité. L'homogénéité de la portée a une composante génétique (Knol et al., 2002). Nous ne savons toujours pas si la production de colostrum en a une.



## RÉSUMÉ.

### *Les enjeux du colostrum par J Le Dividich, INRA UMR SENAH, 35590 St-Gilles.*

Le porcelet naît avec des réserves énergétiques faibles et sans protection immunitaire. Cette présentation a pour objectif d'examiner l'importance nutritionnelle et immunologique du colostrum pour la survie et le développement du porcelet.

La composition du colostrum est très variable. Très digestible et très bien utilisé par le nouveau-né, il couvre environ 60% du besoin énergétique du porcelet au cours de son premier jour de vie. Intra-portée, la consommation de colostrum du porcelet est très variable. Elle est indépendante de l'ordre de naissance, mais positivement liée au poids de naissance et, négativement à la taille de la portée. D'autres facteurs, tels que l'hypoxie de parturition ou encore le froid, la réduisent. La production de colostrum de la truie est aussi très variable et semble être une caractéristique de la truie.

En raison de la nature épithélio-choriale de la placentation chez la truie, le porcelet doit nécessairement acquérir une immunité passive par l'ingestion des immunoglobulines (Ig) du colostrum. Les concentrations initiales du colostrum en Ig ainsi que leur évolution au cours des premières 24 heures sont très variables entre truies. Ces Ig sont transférées intactes pendant une période de 24 heures environ pendant lesquelles l'intestin néonatal est perméable aux macro-molécules. La durée de cette perméabilité intestinale dépend essentiellement des quantités de colostrum consommé. Une prise faible mais continue de colostrum suffit à induire l'arrêt de la perméabilité. Il en résulte que l'immunisation des porcelets est très variable et, elle est notamment est plus faible chez les derniers nés de la portée. En outre, il existe une bonne corrélation entre les concentrations sériques en IgG mesurées avant 7 jours d'âge et au sevrage, suggérant que le développement de l'immunité active dépend positivement du niveau d'acquisition de l'immunité passive.

Les effets de la consommation de colostrum sur la mortalité des porcelets sont discutés. Une consommation de colostrum en quantité suffisante pour couvrir le besoin en énergie du nouveau-né, soit environ 160 g / kg de poids corporel, semble être le déterminant majeur de la survie. Le niveau d'immunisation ne semble pas être une cause importante de la mortalité néonatale, mais il peut avoir un effet retard sur la santé du porcelet en fin d'allaitement et au sevrage, et sur les performances du porcelet sevré.

En définitive, la production de colostrum est un bon marqueur des qualités maternelles de la truie. Il est suggéré, que dans le futur, les travaux devraient porter sur les qualités maternelles des truies (production de colostrum, homogénéité de la portée) et sur les effets retardés de l'immunisation précoce (santé et performances des porcelets au sevrage).



## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aumaître, A., Deglaire, B and Lebost, J. 1979. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.*, 19: 267-275.
- Arey, D.S., Sinclair, A., Edwards, S.A. and Rooke, J.A. 2000. *Proc. Br. Soc. Anim. Sci.*, 2000, p. 136
- Bland, I. M. and Rooke, J. A. 1998. *Proc. Br. Soc. Anim. Sci.*, 1998, p. 158.
- Bland, I.M., Rooke, J.A., Bland, V.C., Sinclair, A.G. and Edwards, S.A. 2003. *Anim. Sci.*, 77: 277-286.
- Blecha, F. and Kelley, K.W. 1981. *J. Anim. Sci.*, 52: 594-600.
- Bourne, F. J. and Curtis, J. 1973. *Immunology*, 24: 157-162.
- Bourne, F.J. 1969. *Anim. Prod.*, 11: 345-349.
- Burrin, D.G., Schulman, R.J., Reeds, P.J., Davis, T.A. and Gravitt, K.R. 1992. *J. Nutr.*, 122: 1205-1213.
- Canario, L., Tribout, T., Thomas, F., David, C., Cogué, J., Herpin, P., Bidanel, J.P., Père, M.C. and Le Dividich, J. 2005. *Journées Rech. Porcine en France*, 37. 427-434.
- Cariolet, R., Le Digerher, G., Juliou, Ph., Rose, N., Ecobichon, P., Bougeard, S. and Madec, F. 2004. *Journées Rech. Porcine en France*, 36: 435-442.
- Coalson, J.A. and Lecce, J.G. 1973. *J Anim. Sci.*, 36: 381-385.
- Curtis, J. and Bourne, F. J. 1971. *Biochim. Biophys. Acta*, 236: 319-332.
- Damm, B.I., Friggens, N.C., Nielsen, J., Ingvarsten, K.L. and Pedersen, L.J. 2002. *J. Vet. Med.*, A49: 487-495.
- Damm, B.I., Pedersen, L.J., Heiskanen, T. and Nielsen, N.P. 2005. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 92: 45-60.
- de Passillé, A.M.B., Rushen, J. and Pelletier, G. 1988. *Anim. Prod.*, 47: 447-456.
- de Passillé, A.M.B., Rushen, J., Foxcroft, G.R., Aherne, F and Schaefer, A. 1993. *J. Anim. Sci.*, 71: 179-184.
- Devillers, N. 2004. Thèse de Doctorat, Université Rennes I.
- Devillers, D., van Milgen, J., Prunier, A. and Le Dividich, J. 2004. *Anim. Sci.*, 78: 305-313
- Devillers, N., Le Dividich, J., Farmer, C., Mounier, A.M., Lefèbvre, M. and Prunier, A. 2005. *Journées Rech. Porcine en France*, 37: 435-442.
- Drew, M. D. and Owens, B. D. 1988. *Can. J. Anim. Sci.*, 68: 1277-1284.
- Dicks, G.W. and Swiestra, E.E. 1987. *Can. J. Anim. Sci.*, 67: 543-547
- Edwards S. and Rooke, J. 1999. *Proceedings of the 50th Annual Meeting of the EAAP, Zurich, Switzerland.*
- Edwards, S.A. 2002 *Livest. Prod. Sci.*, (Special Issue) 78: 3-12
- Ekström, G.M. and Weström, B.R. 1992. *Biol. Neonate*, 59: 314-321.
- Elliot, J.I. and Lodge, G.A. 1977. *Can. J. Anim. Sci.*, 57: 141-150
- English, P.R. and Morrison, V., 1984. *Pig News Info.*, 6: 295-301



- Fiorotto, M.L., Davis, T.A., Reeds, P.J. and Burrin, D.G. 2000. *Pediatr. Res.*, 48: 511-517.
- Fraser, D. and Rushen, J. 1992. *Can. J. Anim. Sci.*, 72:1-13.
- Gaskins, H. R. 1998. In: *Progress in Pig Science*. (J. Wiseman, M. A. Varley and J. P. Chadwick, Eds.) Nottingham University Press, Nottingham pp 81-102.
- Hemsworth, P.H., Winfield, C.G. and Mullaney, P.D. 1976. *Appl. Anim. Ethol.*, 2: 225-233.
- Hendrix, W.F., Kelley, K.K., Gaskins, C.T. and Hinrichs, D.J. 1978. *J Anim. Sci.*, 47: 1281-1286.
- Herpin, P., Le Dividich, J., Amaral, N., 1993. *J. Anim. Sci.*, 71: 2645-2653.
- Herpin, P., Lossec, G., Schmidt, I., Cohen-Adad, F., Duchamp, C., Lefaucheur, L., Goglia, F. and Lanni, A. 2002. *Pflügers Arch. Eur. J. Physiol.*, 444: 610-618.
- Herpin, P., Le Dividich, J., Hulin, J.C., Fillaut, M., de Marco, F. and Bertin, R. 1996. *J. Anim. Sci.*, 74: 2062-2076.
- Holyoake, P.K., Dial, G.D., Trigg, T. and King, V. 1995. *J. Anim. Sci.*, 73: 3453-3459.
- Inoue, T., Kitano, K. and Inoue, K. 1980. *Am. J. Vet. Res.*, 42: 533-536.
- Jackson, J.R., Hurley, W.L., Easter, R.A., Jensen, A.H. and Odle, J. 1995. *J. Anim. Sci.*, 73: 1906-1913.
- King, R., Le Dividich, J. and Dunshea, F.R. 1999. In: Kyriazakis I. (ed), *A Quantitative Biology of the Pig*. CAB International, Wallingford, pp. 155-180.
- Klobasa, F. and Butler, J. E., 1987. *Am. J. Vet. Res.*, 48: 176-182.
- Klobasa, F., Werhahn, E. and Butler, J. E. 1981. *Res. Vet. Sci.*, 31: 195-206.
- Klobasa, F., Habe, F., Werhahn, E. and Butler, J. E. 1985. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 10: 355-366.
- Klobasa, F., Butler, J.E., Werhahn, E. and Habe, F. 1986. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 11: 149-159.
- Klobasa, F., Werhahn, E. and Butler, J. E. 1987. *J. Anim. Sci.*, 64: 1458-1466
- Klobasa, F., Schröder, C., Stroot, C. and Henning, M. 2004. *Berlin. München. Tierärztliche Wochenschrift*, 117: 19-23.
- Knol, E.F., Lehouwers, J.L. and van der Lende, T. 2002. *Livest. Prod. Sci.*, (Special Issue) 78: 47-55.
- Lecce, J. G. and Morgan, D. O. 1962. *J. Nutr.*, 78: 263-268.
- Le Dividich, J. and Noblet, J. 1981. *Biol. Neonate*, 40: 167-174
- Le Dividich, J., Herpin, P. and Rosario-Ludovino, R. 1994. *J. Anim. Sci.*, 72: 2082-2089.
- Le Dividich, J., Herpin, P., Paul, E. and Strullu, F. 1997. *J. Anim. Sci.*, 75: 707-712.
- Le Dividich, J., Martineau, G.P., Thomas, F., Demay, H., Renoult, H., Homo, C., Boutin, D., Gaillard, L., Surel, Y., Bouétard, M. and Massard, M. 2004., *Journées Rech. Porcine en France*, 36: 451-456.
- Le Dividich, J., Thomas, F., Keijzer, L., van der Lende, T. and Oswald, I.P 2006a. *Res. Vet. Sci.*, (In Press)
- Le Dividich, J., Thomas, F. and Martineau, G.P. 2006b. *Res. Vet. Sci.*, (In Press)
- Le Dividich, J., Rooke, J. and Herpin, P. 2006c. *J Agric. Sci. (Camb.)* (In Press)
- Marion, J. and Le Dividich, J. 1999. In: P.D. Cranwell (ed.) *Manipulating Production VII*. Australasian Pig Science Association Werribe, Australia, p. 254.
- Mehrazar, K., Gilman-Sachs, A. and Kim, Y B. 1993 *J. Parent. Ent. Nutr.*, 17: 8-15.
- Mellor, D.J. and Cockburn, F. 1986. *Q. J. Exp. Physiol.*, 71: 361-371.
- Mellor, D.J. and Murray, L. 1985. *Res. Vet. Sci.*, 39: 230-234 ;
- Milon, A., Aumaitre, A., Le Dividich, J., Frantz, J and Metzger, J.J. 1983. *Ann. Rech. Vet.*, 14: 533-550.
- Noblet, J. and Le Dividich, J. 1981. *Biol. Neonate*, 40: 175-182.



- Pattinson, S.E., Davies, D.A.R. and Winter, A.C. 1995. *Anim. Sci.*, 61: 63-68.
- Pattinson, S.E. and Thomas, E.W. 2004. *Livest. Prod. Sci.*, 86: 47-53.
- Rooke, J.A., Carranca, C., Bland, I.M., Sinclair, A.G., Ewen, M., Bland, V.C. and Edwards, S.A. 2003. *Livest. Prod. Sci.*, 81: 223-234.
- Rose, N., Cariolet, R., Blanchard, Ph., Jestin, A. and Madec, F. 2005. In: *Association Française de Médecine Vétérinaire Porcine*, pp 83-97.
- Smith, M. W. and Jarvis, L. G. 1978. *Proc. Royal Soc., London, B* 203; 69-89.
- Svendsen, J., Weström, B.R. and Olsson, A.Ch. 2005. *Livest. Prod. Sci.*, 97: 183-191.
- Thompson, B.K. and Fraser, D. 1988. *Can. J. Anim. Sci.*, 68: 581-590.
- Tuboly, S., Bernath, S., Glavits, R. and Medveczky, I. 1988. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 20: 75-85.
- Vaillancourt, J.P., Stein, T.E., Marsh, W.E., Leman, A.D. and Dial, G.D. 1990. *Prev. Vet. Med.* 10: 119-130.
- Walstra, P. 1969. *Neth. Milk Dairy J.* 23: 99-110.
- Varley, M.A., Wilkinson, R.G. and Maitland, A. 1987. *Br. Vet. J.*, 143: 369-378.
- Weary, D.M., Pajor, E.A., Thompson, B.K. and Fraser, D. 1996. *Anim. Behav.*, 51: 619-624
- Wu, G., Ott, T.L., Knabe, D.A. and Bazer, F.W. 1999. *J. Nutr.*, 129: 1031-1038.
- Whitehead, S.C., Miller, H.M. and Penny, P.C., 2003. *Proc. of the BSAS*, p 148.
- Whittlestone, R.G. 1952. *J Dairy Res.*, 19: 127-132.
- Xu, R.J., Sangild, P.T., Zhang, Y.Q. and Zhang, S.H. 2002. In: R Zabielski, P.C. Gregory, B. Weström (eds). *Biology of the Intestine in Growing Animals*, Elsevier, pp 169-192.
- Zhou, Q., He, R.G., Li, X., and Liao, S.R. 2003. *As. Austral. J. Anim. Sci.*, 16: 1822-1829.

