



Intérêt de l'administration de colostrum lyophilisé ou d'un extrait de plasma sanguin pour l'acquisition de l'immunité passive par le poulain nouveau-né

Par Maud TOUBOUL¹, J.-F. GRONGNET¹
Carole DROGOUL²

¹ Laboratoire des Sciences animales, ENSAR
Laboratoire du jeune ruminant, INRA
65, rue de Saint-Brieuc, 35042-Rennes Cedex
email: grongnet@roazhon.inra.fr

² Laboratoire associé de rech. zootechniques, INRA-ENESAD
26, bd du Dr Petitjean, 21036-Dijon Cedex

Résumé

De nombreux poulains nouveau-nés ne peuvent bénéficier d'un colostrum maternel suffisamment riche et abondant. C'est pourquoi il est nécessaire de mettre au point des compléments ou des substituts de colostrum. Dans cette expérience, on a comparé les teneurs en immunoglobulines G (IgG) plasmatiques de 45 poulains nouveau-nés répartis en quatre lots, allaités par leur mère, ayant reçu du colostrum équin lyophilisé, un extrait de plasma sanguin ou le même extrait de plasma sanguin additionné de colostrum bovin. Les poulains allaités par leur mère ont présenté les valeurs moyennes les plus élevées, mais trois sur dix sont restés hypogammaglobulinémiques. Les poulains alimentés avec du colostrum lyophilisé ont tous présenté des valeurs considérées comme suffisantes pour une bonne protection immunitaire. A quantité égale d'Ig ingérées, l'extrait de plasma sanguin, complémenté ou non par du colostrum bovin, s'est montré beaucoup moins efficace.

Mots-clés : Lait de jument, colostrum équin, immunité, poulain.

Summary

A lot of new born foals are insufficiently provided with maternal colostrum. This is why colostrum complements or substitutes are to be designed. In this study, IgG levels were determined on plasma samples collected on 45 newborn foals fed either of the following treatments : suckling their dam (10), freeze-dried mare colostrum (10), blood plasma Ig preparation (12) and the same preparation plus bovine colostrum (13), allowing the foals of these three last groups to get the same amount of equine IgG. The suckled foals exhibited the highest mean IgG concentrations but three animals remained hypogammaglobulinemic. The foals fed freeze-dried mare colostrum had lower levels than the suckled foals. However, for all the animals, the maximum was above 8g/l, a value considered as satisfactory for a good protection. The foals fed plasma Ig preparation showed IgG levels too low for an effective protection, irrespective of whether they were complemented with bovine colostrum or not.

Key-words : mare's milk, equin colostrum, immunity, foal

INTRODUCTION

La placentation des ongulés est syndesmochoriale ou épithéliochoriale. Cinq ou six couches de cellules séparent les circulations maternelle et foetale (Barone, 1978). Il en résulte une bien faible perméabilité qui restreint les transferts placentaires à des molécules de faible taille. Par voie de conséquence, les immunoglobulines sont exclues des échanges foeto-maternels. A la naissance, les poulains, porcelets et jeunes ruminants naissent donc agammaglobulinémiques et sont, de ce fait, très vulnérables aux agressions de tous ordres. Fort heureusement, la conjonction de la grande richesse du colostrum en immunoglobulines et de la transitoire perméabilité aux grosses molécules de l'intestin de ces nouveau-nés, permet l'acquisition, en quelques heures, d'une solide immunité passive pour peu que l'ingestion de colostrum soit précoce et profuse. Hélas, nombre de nouveau-nés ne peuvent bénéficier de ces salutaires dispositions naturelles à cause d'un comportement maternel inapproprié, d'une mammitte, d'un colostrum peu abondant ou insuffisamment pourvu en immunoglobulines comme il semble en être le cas chez plus de 30% des juments (Higuchi et al, 1989). De ces obstacles est née une demande en compléments ou substituts de colostrum que l'industrie s'efforce actuellement de satisfaire. Trois gisements d'immunoglobulines peuvent se prêter à une exploitation. Le premier est constitué par le colostrum bovin dont les quantités théoriquement disponibles sont significatives et la collecte facilitée par sa production sur des sites où la traite et le ramassage du lait font partie du travail quotidien. Même si la distribution à des poulains nouveau-nés peut être envisagée (Lavoie et al, 1989 ; Holmes et Lunn, 1991 ; Watanabe et al, 1993), il ne s'agira toujours que d'un pis-aller car la demi-vie des immunoglobulines bovines, hétérologues dans cette situation, sera plus brève que la demi-vie des immuno-globulines équines homologues (Lavoie et al, 1989 ; Holmes et Lunn, 1991). Le colostrum équin ne présente pas cet inconvénient. Il constitue le recours de premier choix mais ses possibilités de recueil et de collecte sont extrêmement réduites si bien qu'il ne faut pas compter sur lui pour combler tous les besoins. C'est pourquoi, il convient de ne pas négliger la dernière ressource, constituée par le plasma ou le sérum sanguin de cheval. Issus de sang prélevé avec soin sur des donneurs ou des bêtes d'abattoir en bonne santé, ils ne nécessiteront pas de traitement d'assainissement très particulier dans le cas d'une distribution per os. Les techniques modernes d'ultrafiltration ou de précipitation différentielle permettront d'éliminer une bonne partie des composants sans intérêt immunologique et d'augmenter, par voie de conséquence, leur teneur en immunoglobulines qui, sans ces traitements, resterait très inférieure à celle d'un colostrum de bonne qualité. Jusqu'à ce jour, les succès obtenus avec ces produits furent souvent consécutifs à une injection pratiquée sur des nouveau-nés trop âgés pour tirer bénéfice d'une administration par voie entérale. Cette dernière, d'une pratique infiniment plus aisée et bien moins coûteuse est séduisante mais elle doit encore faire ses preuves car certains auteurs semblent très réservés à son égard (White, 1991).

Pour cette raison, nous avons mis en place un essai permettant la comparaison des taux d'immunoglobulines sanguines mesurés chez des poulains ayant consommé un extrait de plasma sanguin avec ceux obtenus chez des poulains ayant reçu du colostrum équin ou laissés avec leur mère.

SUJETS, MATERIELS, METHODES

Sujets

Quarante cinq poulains de génotypes divers ont été utilisés. Ils sont nés en avril, mai et juin 1996 dans un unique élevage dont la plupart des juments sont utilisées pour l'allaitement de poulains de grande valeur pour lesquels les propriétaires désirent s'attacher les services d'une nourrice. Toutes les naissances se sont déroulées en présence d'un expérimentateur qui a pu enregistrer, très exactement, l'heure de ces événements. Les animaux ont été immédiatement pesés, puis, sans souci d'équilibrer

poids, sexe (tableau 1) et races, trois facteurs dépourvus d'influence décisive sur l'absorption des immunoglobulines (Fallon et Harte, 1987 ; Halliday, 1978 ; Kruse, 1970), ils ont été affectés à un des quatre régimes suivants.

Tableau 1

Répartition des poulains selon le sexe et le poids vif entre les quatre lots expérimentaux

	Lot A	Lot B	Lot C	Lot D	Total
Nombre de femelles	5	5	8	7	25
Nombre de mâles	5	5	4	6	20
Nombre d'animaux par lot	10	10	12	13	45
Poids vif (kg \pm e.t.)		50 \pm 6	58 \pm 12	51 \pm 7	

* Les animaux du lot A n'ont pas été pesés.

Régimes

Les dix poulains du lot A sont restés avec leur mère, au minimum, pendant les 24h qui ont succédé à leur naissance. Pendant ce délai, ils ont eu libre accès à la mamelle, sans contrôle d'un observateur. Les poulains du lot B ont reçu un mélange de colostrum équin produit sur place puis lyophilisé au laboratoire INRA du jeune ruminant, à Rennes. Les animaux du lot C ont reçu un produit commercial (Bio Serae laboratoires SA, 11170-Montolieu, France) contenant 55% d'un extrait de plasma de cheval, 13,8% de colostrum bovin et 31,2% d'un excipient essentiellement glucidique. Les animaux du lot D ont reçu le même produit dans lequel les 13,8% de colostrum bovin avaient été remplacés par une proportion identique de l'excipient ci-dessus présenté. Les rations distribuées ont été calculées de façon à ce que les quantités d'IgG équines ingérées par les animaux des lots B, C et D soient identiques et égales à 1,35g d'IgG par kg de poids vif, sachant que la poudre de colostrum équin contenait 37% d'IgG et l'extrait de plasma sanguin, 51%. Les quantités totales ont été réparties en un minimum de trois buvées dont la première était présentée très exactement une heure après la naissance et la dernière moins de cinq heures après. Chaque buvée était reconstituée sur la base d'une partie de poudre et trois parties d'eau puis administrée à l'aide d'un biberon.

Prélèvements, mesures et analyses

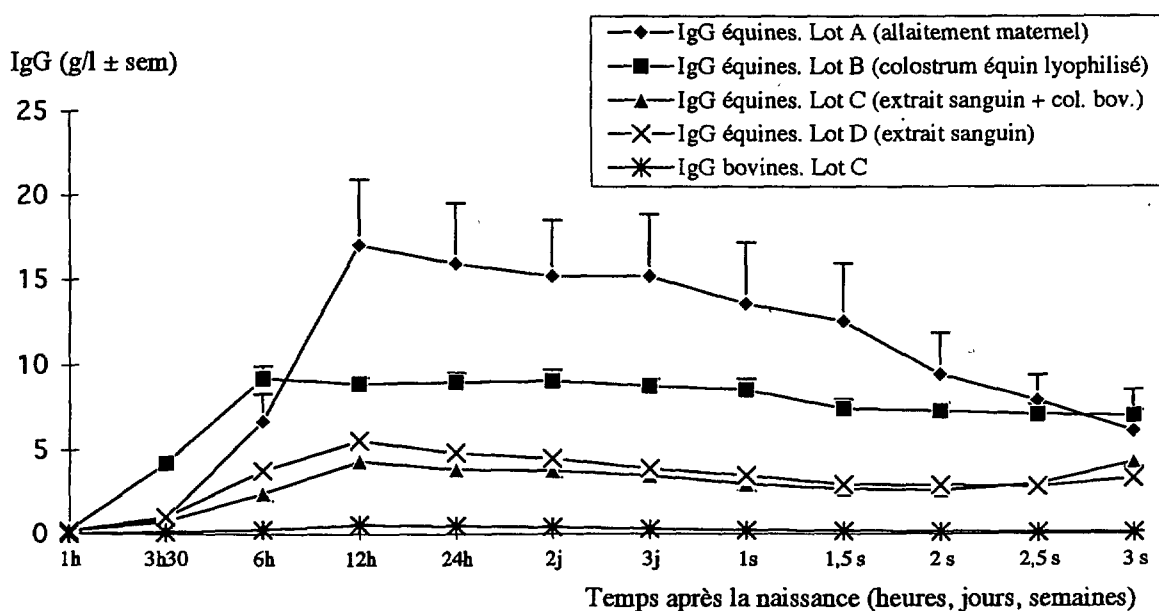
Tous les poulains ont été soumis à une cinétique de 12 prélèvements sanguins réalisés 1h, 3h30, 6h, 12h, 24h, 2j, 3j, 1s, 1,5s, 2s, 2,5s et 3s après la naissance. Les échantillons, prélevés sur héparine, ont été centrifugés et les plasmas correspondants ont été congelés à -20°C, jusqu'aux analyses. Sur chacun d'eux, on a déterminé par la méthode de Mancini et al (1967), la teneur en immunoglobulines G (IgG) équines ainsi qu'en IgG bovines sur les échantillons correspondant au lot C. Tous les épisodes diarrhéiques ont été soigneusement notés. Les résultats ont été soumis à une analyse de variance, un test T ou au calcul de la probabilité exacte de Fisher, suivant les nécessités.

RESULTATS ET DISCUSSION

Tous les poulains ont fait preuve d'un appétit satisfaisant si bien qu'aucune administration par intubation n'a eu à être pratiquée. Les taux d'IgG sont présentés dans la figure 1. Le lot A se caractérise par des moyennes très supérieures à celles des autres lot à l'exception des valeurs relevées 3h30 et 6h après la naissance. Le maximum est atteint après 12h de vie aérienne et dépasse très légèrement 17g/l, ce qui est un excellent niveau. Toutefois, ce grand succès statistique de l'allaitement maternel ne doit surtout pas cacher que trois poulains sur dix sont restés hypogammaglobulinémiques (teneur en IgG < 5g/l) pendant toute la durée de l'expérience. Les plus fortes valeurs masquent donc des échecs patents d'acquisition de l'immunité passive, si bien qu'il est possible de préférer le traitement constitué par la distribution de colostrum lyophilisé. En effet, dans le lot B, si les moyennes sont restées significativement inférieures à celles du lot A, aucun poulain n'a présenté un maximum inférieur à 8g/l. Une immunité passive satisfaisante a donc été acquise par tous les sujets. L'apparition d'une quantité significative d'immunoglobulines dans le plasma s'effectue dès 3h30 après la naissance, alors que ces dernières sont encore à peine détectables dans le plasma des poulains allaités par leur mère. Il faut voir dans tous ces bons indicateurs, l'effet d'une alimentation très maîtrisée, indépendante du comportement maternel, de la quantité de colostrum disponible dans la mamelle et de la peine que le poulain nouveau-né veut bien se donner pour y accéder dans les meilleurs délais.

Figure I

Concentrations plasmatiques en IgG de quatre lots de poulains nouveau-nés, diversement alimentés



La distribution d'une même quantité d'immunoglobulines équines provenant de plasma sanguin n'a pas permis de munir les animaux d'une immunité passive suffisante. Ceci a été une déception compte tenu de quelques résultats à peu près probants déjà obtenus avec du plasma, par Drew et Owen chez le porcelet (1988), Constant et al (1994) chez le chevreau, Al-Jawad et Lees chez l'agneau (1985). Les moyennes maximales, toutes deux atteintes 12h après la naissance, furent de 4,3g/l dans le lot C et 5,5g/l dans le lot D. Dans le régime réservé au lot C, la présence de colostrum bovin avait pour objet d'apporter les éléments qui, dans le colostrum, semblent faciliter le mécanisme d'acquisition de l'immunité passive. Il s'agit du facteur antitrypsique (Laskowski et Laskowski, 1951) qui protège les

immunoglobulines de l'hydrolyse digestive et d'un éventuel facteur spécifique d'absorption intestinale, évoqué par Balfour et Comline (1962). Cette addition a été sans effet et, d'ailleurs, des travaux très récents (Dos Santos et al, à paraître) montrent que l'absorption des immunoglobulines par le nouveau-né peut fort bien s'affranchir du milieu colostrale. Les raisons de l'inefficacité des immunoglobulines plasmatiques doivent être recherchées ailleurs. Chez les ongulés, l'absorption intestinale néonatale des immunoglobulines n'est pas spécifique (Prosser et al, 1992), au contraire de ce qui prévaut chez les rongeurs (Simister et Mostov, 1989). Il en résulte une compétition entre les diverses protéines pour l'internalisation dans les entérocytes. On peut supposer que les autres protéines du plasma sanguin, encore largement présentes dans l'extrait utilisé ici, qui ne contenait que 51% d'immunoglobulines, ont exercé, à l'égard des immunoglobulines, une pression beaucoup plus forte que n'ont pu le faire, les autres protéines du colostrum, dans le lot B. Pour espérer une amélioration du transfert de ces immunoglobulines d'origine sanguine, il faut donc envisager de procéder à une extraction plus complète afin d'éliminer un plus grand pourcentage de ces protéines sans intérêt.

Ces fortes différences séparant les teneurs plasmatiques en immunoglobulines des différents lots ont trouvé bien vite une expression clinique. Les épisodes diarrhéiques ont été significativement plus nombreux dans les lots C et D que dans les lots A et B (tableau 2). Un décès associé à cette pathologie a été même à déplorer dans le lot C.

Tableau 2

Incidence des diarrhées chez 45 poulains âgés de moins de trois semaines, ayant été allaités par leur mère au voisinage de la naissance (lot A), ayant reçu du colostrum équin lyophilisé (lot B) ou ayant reçu un extrait de plasma sanguin (lots C et D)

Lot	A	B	C	D
Nombre de poulains ayant eu une diarrhée transitoire	2	2	8	8
Nombre de poulains ayant eu une diarrhée persistante	0	1	4	5
Nombre de poulains n'ayant pas eu de diarrhée	8	7	0	0

A+B vs C+D : différence significative $P < 0,05$ (probabilité exacte de Fisher).

En conclusion, il est possible de confirmer que, si l'allaitement maternel reste un excellent moyen d'acquérir une très bonne immunité passive, en revanche de trop nombreux sujets (30% dans cet essai) sont exclus de ces bons résultats. En revanche, le colostrum équin lyophilisé, distribué avec grande rigueur, apporte la régularité qui fait défaut à l'allaitement maternel. Leur conjugaison peut apparaître, au contraire, comme le gage d'une garantie totale pour l'acquisition de l'immunité passive. S'agissant des immunoglobulines d'origine sanguine, l'espoir reste permis car il n'est pas possible, à l'issue de cet essai, de les incriminer d'une manière directe. Malgré tout, leur aptitude réelle à bien traverser la paroi intestinale devra encore être confirmée quand la mise en place de nouveaux traitements technologiques aura permis l'élimination quasi-totale des autres protéines du plasma.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AL-JAWAD A.B., LEES J.L., 1985. Effects of ewe's colostrum and various substitutes on the serum immunoglobulin concentration, gut closure process and growth rate of lambs. *Anim. Prod.*, **40**, 123-127.
- BALFOUR W. E., COMLINE R. S., 1962. Acceleration of the absorption of unchanged globulin in the new-born calf by factors in colostrum. *J. Physiol.*, **160**, 234-257.
- BARONE R., 1978. Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 3, fascicule 2, Laboratoire d'anatomie, Ecole Nationale Vétérinaire, Lyon, 951p.
- CONSTANT S.V., LEBLANC M.M., KLAPSTEIN E.F., BEEBE D.E., LENEAU H.M., NUNIER C.J., 1994. Serum immunoglobulin G concentration in goat kids fed colostrum or a colostrum substitute. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **205**, (12), 1759-1762.
- DREW M.D., OWEN B.D., 1988. The provision of passive immunity to colostrum-deprived piglets by bovine or porcine serum immunoglobulins. *Can. J. Anim. Sci.*, **68**, 1277-1284
- FALLON R.J., HARTE F.J., 1987. A survey of factors affecting calf blood serum immunoglobulin level. *Ir. J. agric. Res.*, **26**, 1-7.
- HALLIDAY R., 1978. Variation in immunoglobulin transfer from ewes to lambs. *Ann. Rech. Vét.*, **9**, 367-374.
- HIGUCHI T., OIKAWA M., OHISHI H., SENBA H., KAGAYA Y., 1989. Field survey on unqualified colostrum in horses by latex agglutination test. *Bull. Equine Res. Inst.*, **26**, 69-72.
- HOLMES M.A., LUNN D.P., 1991. A study of bovine and equine immunoglobulin levels in pony foals fed bovine colostrum. *Equine vet. J.*, **23** (2), 116-118.
- KRUSE V., 1970. Absorption of immunoglobulin from colostrum in newborn calves. *Anim. Prod.*, **12**, 627-638.
- LASKOWSKI M., LASKOWSKI M., 1951. Crystallin trypsin inhibitor from colostrum. *J. Biol. Chem.*, **190**, 563-573.
- LAVOIE J.-P., SPENSLEY M.S., SMITH B.P., BOWLING A.T., MORSE S., 1989. Complement activity and selected hematologic variables in newborn foals fed bovine colostrum. *Am. J. Vet. Res.*, **50**, 1532-1536.
- MANCINI G., CARBONARA A.O., HEREMANS J.H., 1965. Immunochemical quantitation of antigens by single radio-immunochemical quantitation. *Immunochemistry*, **2**, 235-259.
- PROSSER C.G., EICHLER S.J., FARR V.C., DAVIS S.R., 1992. Effect of colostrum intake on alpha-lactalbumin concentrations in serum of calves. *Res. Vet. Sci.*, **53**, 219-222.
- SIMISTER N.E., MOSTOV K.E., 1989. An Fc receptor structurally related to MHC class I antigens. *Nature*, **337**, 184-187.

WATANABE T., OHTA C., SHIRAHATA T., GOTO H., TSUNODA N., TAGAMI M., AKITA H., 1993. Preventive administration of bovine colostrum immunoglobulins for foal diarrhea with rotavirus. *J. Vet. Med. Sci.*, **55** (6), 1039-1040.

WHITE S.L., 1991. Treatment of passive transfer failure or septicemia in neonates : currently available products. *Proc. An. Cong. Am. Ass. Eq. Pract.*, 437-444.

